

1

2

3

4

5

評価書（たたき台）

6

7

食品中に含まれる放射性物質

8

9

10

2011年〇月

11

食品安全委員会

12

放射性物質の食品健康影響評価に関する

13

ワーキンググループ

14

目次

1		
2		
3	<審議の経緯>	5
4	<食品安全委員会名簿>	5
5	<第372回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>	5
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
7	<第374回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>	6
8	<第375回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>	6
9	<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名簿>	6
10	<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>	6
11	<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>	6
12	<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
13	<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
14	<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
15	<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
16	<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
17	要約	8
18	I. 要請の経緯	9
19	1. 背景	9
20	2. 評価依頼の内容	9
21	3. 環境中に放出された放射性物質の核種	9
22	(1) チェルノブイリ原子力発電所事故に伴う放射能汚染	12
23	4. 海水と生物体の蓄積状態について	15
24	(1) 海水中に生息する生物の元素の蓄積とは	15
25	II. 食品健康影響評価の基本的考え方と進め方	21
26	III. ヨウ素	22
27	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、NRC 1977)	22
28	2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	22
29	3. 放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2005a、岩波理化学辞典 1996)	22
30	4. 用途 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	22
31	5. 自然界での分布・移動 (米国有害物質・疾病登録局 (ATSDR) 2004、岩波理化学辞典 1998)	23
32	6. ヒトへの曝露経路と曝露量	24
33	7. 体内動態	26
34	8. 動物への影響	34
35	9. ヒトへの影響	35
36	10. 国際機関等の評価	58
37	<参照>	58
38	IV. セシウム	75
39		

1	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006)	75
2	2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、ATSDR 2004)	75
3	3. 放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2005、The Merck Index 2006、岩	
4	波理化学辞典 1998)	75
5	4. 用途	75
6	5. 自然界での分布・移動.....	76
7	6. 体内動態	76
8	7. 実験動物	79
9	8. ヒトへの影響	82
10	<参照>	85
11	V. ウラン.....	95
12	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009)	
13	95
14	2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009、	
15	ATSDR 1999)	95
16	3. 放射性崩壊 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、Argonne National	
17	Laboratory 2005)	95
18	4. 用途 (岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006、Argonne National	
19	Laboratory 2005、EFSA 2009、ATSDR 1999)	96
20	5. 自然界での分布・移動 (ATSDR 1999)	96
21	6. ヒトへの曝露経路と曝露量.....	96
22	7. 体内動態	103
23	8. 実験動物等への影響	107
24	9. ヒトへの影響	120
25	10. 国際機関等の評価	122
26	<参照>	127
27	VI. プルトニウム.....	136
28	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006)	136
29	2. 物理化学的性状 (岩波理化学辞典 1998、無機化合物・錯体辞典 1997)	136
30	3. 放射性崩壊 (The Merck Index 2006、無機化合物・錯体辞典 1997、Argonne	
31	National Laboratory 2005)	136
32	4. 用途 (岩波理化学辞典 1998、無機化合物・錯体辞典 1997、ATSDR 2010) ...	136
33	5. 自然界での分布・移動.....	136
34	6. 体内動態	137
35	7. 実験動物への影響	141
36	8. ヒトへの影響	144
37	9. 国際機関等の評価	147
38	<参照>	147
39	VII. アメリシウム	156

1	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	156
2	2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	156
3	3. 放射性崩壊 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	156
4	4. 用途 (岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006、ATSDR 2004)	156
5	5. 自然界での分布・移動.....	156
6	6. ヒトへの曝露経路と曝露量.....	158
7	7. 体内動態	159
8	8. 実験動物等への影響	163
9	9. ヒトへの影響.....	163
10	10. 国際機関等の評価	164
11	<参照>	164
12	VIII. キュリウム	170
13	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	170
14	2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	170
15	3. 放射性崩壊及び体内動態 (Argonne National Laboratory 2005)	170
16	4. 起源・用途 (岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006)	170
17	<参照>	170
18	IX. ストロンチウム.....	171
19	1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006)	171
20	2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	171
21	3. 放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2006、米国有害物質・疾病登録機関	
22	(ATSDR) 2004)	171
23	4. 用途 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)	171
24	5. 自然界での分布・移動 (ATSDR 2004)	171
25	6. 体内動態	172
26	7. 動物への影響.....	177
27	8. ヒトへの影響.....	187
28	9. 国際機関等の評価.....	190
29	<参照>	190
30	X. 低線量及び乳幼児・胎児への影響	200
31	1. 自然界からの高曝露	200
32	2. 医療曝露	201
33	3. 職業曝露	202
34	4. チェルノブイリ原子力発電所事故	203
35	5. 広島・長崎.....	205
36	6. その他のヒトにおける癌研究	205
37	XI. ATSDR 以外の国際機関等の評価.....	206
38	1. ICRP	206
39	2. WHO	207

1	3. IAEA	207
2	4. CODEX	208
3	XII. 食品健康影響評価	209
4	○核種ごとの評価	209
5	○低線量影響	211
6	XIII. 今後の課題	211
7		
8		
9		

draft

<審議の経緯>

- 1 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
 2 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
 3 値を定めることについて要請、関係書類の接受
 4
 5 2011年3月22日 第371回食品安全委員会（要請事項説明）
 6 2011年3月23日 第372回食品安全委員会
 7 2011年3月25日 第373回食品安全委員会
 8 2011年3月28日 第374回食品安全委員会
 9 2011年3月29日 第375回食品安全委員会
 10 （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
 11 通知）
 12 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
 13 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
 14 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
 15 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
 16 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
 17 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
 18 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

<食品安全委員会名簿>

21 小泉直子（委員長）
 22 熊谷 進（委員長代理）
 23 長尾 拓
 24 野村一正
 25 畑江敬子
 26 廣瀬雅雄
 27 村田容常

<第372回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

31 圓藤吟史	36 手島玲子	41 山添 康
32 川村 孝	37 寺尾允男	42 吉田 緑
33 杉山英男	38 遠山千春	43 吉永 淳
34 滝澤行雄	39 中川恵一	44 鰐淵英機
35 津金昌一郎	40 花岡研一	

45

46

1 <第373回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

2	圓藤吟史	8	寺尾允男	14	山中健三
3	杉山英男	9	遠山千春	15	吉田 緑
4	菅谷 昭	10	中川恵一	16	吉永 淳
5	滝澤行雄	11	花岡研一	17	鰐淵英機
6	津金昌一郎	12	林 真		
7	手島玲子	13	山添 康		

18

19 <第374回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

20	圓藤吟史	26	手島玲子	32	山添 康
21	川村 孝	27	寺尾允男	33	山中健三
22	杉山英男	28	遠山千春	34	吉田 緑
23	菅谷 昭	29	花岡研一	35	吉永 淳
24	滝澤行雄	30	林 真	36	鰐淵英機
25	津金昌一郎	31	村田勝敬		

37

38 <第375回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

39	圓藤吟史	44	津金昌一郎	49	花岡研一
40	川村 孝	45	手島玲子	50	山中健三
41	杉山英男	46	寺尾允男	51	吉田 緑
42	菅谷 昭	47	遠山千春	52	鰐淵英機
43	滝澤行雄	48	中川恵一		

53

54 <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名簿>

55	圓藤 吟史	60	遠山 千春	65	吉田 緑
56	川村 孝	61	花岡 研一	66	吉永 淳
57	佐藤 洋	62	林 真	67	鰐淵 英機
58	津金昌一郎	63	村田 勝敬		
59	手島 玲子	64	山添 康		

68

69 <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>

70	佐々木康人	72	滝澤 行雄	74	中川 恵一
71	祖父江友孝	73	寺尾 允男	75	松原 純子

76

77 <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>

78	岩崎 智彦	81	祖父江友孝	84	寺尾 允男
79	佐々木康人	82	祖父尼俊雄	85	中川 恵一
80	杉山 英男	83	滝澤 行雄		

86

1

2 <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>

3 佐々木康人 5 祖父尼俊雄 7 寺尾 允男

4 祖父江友孝 6 滝澤 行雄

8

9 <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>

10 杉山 英男 12 祖父尼 俊雄 14 寺尾 允男

11 祖父江 友孝 13 滝澤 行雄

15

16 <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>

17 佐々木康人 19 滝澤 行雄 21 中川 恵一

18 祖父尼俊雄 20 寺尾 允男

22

23 <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>

24 佐々木康人 25 滝澤 行雄 26 寺尾 允男

27

28 <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>

29 祖父江 友孝 30 滝澤 行雄

31

32

要 約

1
2
3
4
5

→食品健康影響評価に基づいて記載

資料

1. 要請の経緯

1. 背景

平成 23 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、平成 23 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、平成 23 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。

なお、厚生労働省によると、平成 23 年 6 月 26 日現在 【→要時点修正】、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 6,000 検体中 397 件であった。

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. 環境中に放出された放射性物質の核種

(1) 福島第一原子力発電所

現時点においては、事故が発生した福島第一原子力発電所から実際に環境中に放出された放射性物質の核種及びその量、あるいは放射性物質の汚染状況等に関する情報も十分に得られていないが、表 1-1、表 1-2 に、原子炉の中でできる元素、核種、その放射能について示している。

原子炉の中でできる元素は、アクチノイドと核分裂生成物に大別される。ウランを燃料とする原子炉の中でできるものはアクチノイドが 5 種類程度で、核分裂生成物が 20～30 種類程度である。よって、潜在的には、表 1-1 及び表 1-2 の核種が環境中に放出される可能性が推察される。

アクチノイドの中では、プルトニウムが一番多く産生され、 10^{15} Bq/t レベルの放射能が出る。一方、核分裂生成物では、 10^{15} Bq/t レベルの放射能で出てくる物質が 10 種類程度ある。

これらの放射性物質について、福島第一原子力発電所から環境中に出ているものを推定すると、産生されたものがすべて同様に出てくるわけではない。それぞれの元素が、それぞれの特徴に見合っ出ていていると考えられる。具体的には、燃料から水に溶けたものが水を介して環境中に放出される物質と、そのまま環境中に放出される物質とに大別

1 される。

2 前者の場合、福島第一原子力発電所は、原子炉の中に核燃料が閉じ込められているた
3 め、水にさらされ、いわゆる「高汚染水」となっていると考えられる。水に溶け込む度
4 合いは、アクチノイドと核分裂生成物では異なる。アクチノイドは水に溶けない性質を
5 もっており、酸化物として原子炉の中に存在するという特徴をもつ。ウランの酸化物 UO_2
6 及びプルトニウムの酸化物 PuO_2 等の酸化物は非常に水に溶けにくい性質を持つため、
7 ウランやプルトニウムのいわゆるアクチノイド系列は、水にさらされても溶けて出てこ
8 ないという特徴がある。

9 一方、核分裂生成物は元素のままで核燃料中に存在するため、その元素の性質に従っ
10 て放出される。ヨウ素とセシウムは、融点と沸点が非常に低いという性質があるため、
11 水に溶ける。ヨウ素とセシウムを除いた核分裂生成物は、原子炉に熱が加わった状態で
12 水には溶けにくいと考えられるが、ヨウ素とセシウムは融点が $100\text{ }^\circ\text{C}$ あるいは $28\text{ }^\circ\text{C}$ で
13 あるため、特にヨウ素は、わずかに核燃料が温まっただけで溶けてしまう。融点を通り
14 越すと、液体になり、水にさらされると水にすぐ移行してしまう。以上のように、ヨウ
15 素とセシウムの二つの原子核は非常に水に移行しやすいといえる。

16 したがって、核燃料から環境中に放出される物質としては、この二つが重要であり、
17 数百 $^\circ\text{C}$ の燃料中で水を介した場合には、環境中に放出される物質はヨウ素とセシウムが
18 ほとんどであり、それ以外の物質は化学平衡に見合った量が放出されるが、比較的わず
19 かな量と考えられ、また、酸化物はほとんど放出されない。

原子炉の使用済燃料中に含まれる核種

表1-1 PWRの使用済ウラン燃料中に含まれる元素(1/2)

	g/t	Bq/t(Ci/t)	W/t
アクチノイド			
ウラン	9.54×10^5	1.50×10^{11} (4.05)	4.18×10^{-2}
ネプツニウム	7.49×10^2	6.70×10^{11} (1.81×10^1)	5.20×10^{-2}
プルトニウム	9.03×10^3	4.00×10^{15} (1.08×10^5)	1.52×10^2
アメリシウム	1.40×10^2	6.96×10^{13} (1.88×10^2)	6.11
キュリウム	4.70×10^1	6.99×10^{14} (1.89×10^4)	6.90×10^2
小計	9.64×10^5	4.70×10^{15} (1.27×10^5)	8.48×10^2
核分裂生成物			
トリチウム	7.17×10^{-2}	2.55×10^{13} (6.90×10^2)	2.45×10^{-2}
セレン	4.87×10^1	1.47×10^{10} (3.96×10^{-1})	1.50×10^{-4}
臭素	1.38×10^1	0(0)	0
クリプトン	3.60×10^2	4.07×10^{14} (1.10×10^4)	6.85×10^1
ルビジウム	3.23×10^2	7.03×10^{12} (1.90×10^2)	0
ストロンチウム	8.68×10^2	6.44×10^{15} (1.74×10^5)	4.50×10^2
イットリウム	4.53×10^2	8.81×10^{15} (2.38×10^5)	1.05×10^3
ジルコニウム	3.42×10^3	1.02×10^{16} (2.77×10^5)	1.45×10^3
ニオブ	1.16×10^1	1.93×10^{16} (5.21×10^5)	2.50×10^3
モリブデン	3.09×10^3	0(0)	0
テクネチウム	7.52×10^2	5.29×10^{11} (1.43×10^1)	9.67×10^{-3}
ルテニウム	1.90×10^3	1.85×10^{16} (4.99×10^5)	3.13×10^2
ロジウム	3.19×10^2	1.85×10^{16} (4.99×10^5)	3.99×10^3
小計	3.09×10^4	1.55×10^{17} (4.18×10^6)	1.96×10^4
合計	9.95×10^5	1.59×10^{17} (4.31×10^6)	2.04×10^4

これらの量は原子炉に装荷された新燃料中のウラン1トン当たりのものである。全体としての平均燃焼度は33,000MWd/t、また平均出力30MW/tで、燃料取り出し後150日経過したものである。

(軽水炉の使用済燃料－ATOMICA－より)

<http://www.rist.or.jp/atomica/data/pict/04/04070102/01.gif>

表1-2 PWRの使用済ウラン燃料中に含まれる元素(2/2)

	g/t	Bq/t(Ci/t)	W/t
パラジウム	8.49×10^2	0(0)	0
銀	4.21×10^1	$1.02 \times 10^{14}(2.75 \times 10^3)$	4.16×10^1
カドミウム	4.75×10^1	$2.20 \times 10^{12}(5.95 \times 10^1)$	2.13×10^{-1}
インジウム	1.09	$1.32 \times 10^{10}(3.57 \times 10^{-1})$	1.04×10^{-3}
スズ	3.28×10^1	$1.42 \times 10^{15}(3.85 \times 10^4)$	1.56×10^2
アンチモン	1.36×10^1	$2.95 \times 10^{14}(7.96 \times 10^3)$	2.74×10^1
テルル	4.85×10^2	$4.96 \times 10^{14}(1.34 \times 10^4)$	1.66×10^1
ヨウ素	2.12×10^2	$8.21 \times 10^{10}(2.22)$	8.98×10^{-3}
キセノン	4.87×10^3	$1.15 \times 10^{11}(3.12)$	3.04×10^{-3}
セシウム	2.40×10^3	$1.19 \times 10^{16}(3.21 \times 10^5)$	2.42×10^3
バリウム	1.20×10^3	$3.70 \times 10^{15}(1.00 \times 10^5)$	3.93×10^2
ランタン	1.14×10^3	$1.82 \times 10^{13}(4.92 \times 10^2)$	8.16
セリウム	2.47×10^3	$3.06 \times 10^{16}(8.27 \times 10^5)$	7.87×10^2
ブラセオジウム	1.09×10^3	$2.85 \times 10^{16}(7.71 \times 10^5)$	5.73×10^3
ネオジウム	3.51×10^3	$3.50 \times 10^{12}(9.47 \times 10^1)$	2.65×10^{-1}
プロメチウム	1.10×10^2	$3.70 \times 10^{15}(1.00 \times 10^5)$	9.17×10^1
サマリウム	6.96×10^2	$4.63 \times 10^{13}(1.25 \times 10^3)$	2.18
ユーロビウム	1.26×10^2	$5.00 \times 10^{14}(1.35 \times 10^4)$	7.19×10^1
ガドリニウム	6.29×10^1	$8.58 \times 10^{11}(2.32 \times 10^1)$	3.34×10^{-2}
テルビウム	1.25	$1.11 \times 10^{13}(3.02 \times 10^2)$	2.54
ジスプロシウム	6.28×10^{-1}	0(0)	0
小計	3.09×10^4	$1.55 \times 10^{17}(4.18 \times 10^6)$	1.96×10^4
合計	9.95×10^5	$1.59 \times 10^{17}(4.31 \times 10^6)$	2.04×10^4

これらの量は原子炉に装荷された新燃料中のウラン1トン当たりのものである。全体としての平均燃焼度は33,000MWd/t、また平均出力30MW/tで、燃料取り出し後150日経過したものである。

(軽水炉の使用済燃料—ATOMICA—より)

<http://www.rist.or.jp/atomica/data/pict/04/04070102/02.gif>

2

3

(1) チェルノブイリ原子力発電所事故に伴う放射能汚染

4

①我が国の対応

5

1986年4月26日に旧ソ連のチェルノブイリ原子力発電所事故に伴い、科学技術庁は同年4月27日、スウェーデンで異常な放射能が検出され、欧州諸国でも相次い

6

1 で高い放射能濃度が認められたことから、32 都道府県の放射能監視網及び原子力発
 2 電所周辺の環境モニタリングによる観測の強化を指示した。気象庁では放射能臨時観
 3 測の指示を全国 13 か所の气象台に出した。4 月 30 日、内閣放射能対策本部（1961
 4 年設置）の拡大代表幹事会が開催され、放射能調査体制の一層の強化が申し合わされ
 5 た。

6 核爆発実験が大気圏内で行われる場合、核分裂生成物や核融合生成物のほとんどは
 7 成層圏フォールアウトとなるが、地上ないし地表爆発のときは粒径 0.4 ~ 4.0 μm の
 8 大粒子放射能が数百 km 以内に降下し、局地フォールアウトを構成する。対流圏の下
 9 層に分散した微細粒子状放射能は爆発地点から数百~数千 km の範囲を数か月間以内
 10 に降下することが多い。このような経験は、ソ連チェルノブイリから約 9,000 km も
 11 離れたら日本にまで地表核爆発に起因する放射性降下物を飛来させるとは考えにくか
 12 った。全国の放射能調査実施機関から放射能対策本部に入った報告では、5 月 3 日
 13 夕刻まで環境放射能値に異常はみられていない。ところが、5 月 3 日以降に採取し
 14 た地表浮遊じんと雨水の一部が表①のように ^{131}I が検出された。 ^{131}I は短寿命（半減
 15 期 8 日）の人工放射性核種で、大気圏内核爆発実験直後の短期日には検出されるが、
 16 通常的生活環境には存在しない。放射能対策本部は 5 月 4 日午後 10 時現在の全国
 17 各地における雨水、浮遊じん、原乳、市販乳、野菜などの測定結果を総括し、ソ連チ
 18 ェルノブイリ原発事故の影響が確認されたと公表した。5 月 22 日、同対策本部は
 19 環境中の放射能レベルは 5 月中旬以降、全般的に漸減傾向を示し、事故炉の状況に関
 20 するソ連政府の発表等の情報を勘案すると、環境安全上とくに問題となるような事態
 21 は生じないものとし、今後は長期的蓄積傾向の適正な把握に努めることとした。

22
 23 表① ソ連原発事故によると思われるわが国での最初の影響

浮遊じん（地表）			雨水		
採取日時	値 (mBq/m ²)	分析機関	採取日時	値 (mBq/m ²)	分析機関
5 月 3 日 11:30~13:30	3.7	神奈川県衛検	5 月 2 日~5 月 3 日		
16:15~18:17	37	〃	12:00~19:00	62.9	東京都立 RI 総合研
18:20~20:20	37	〃	5 月 3 日		RI 総合研
22:40~0:40	44.4	〃	9:00~16:00	9.7	神奈川県衛検
12:00~14:00	検出*	東京都立 RI 総合研	9:00~23:30	148	日本分析セン ター

24 注)*定量分析は行われていない。

25 (科学技術庁のデータを整理、1986)

26
 27 ②我が国への放射性物質の降下状況

28 チェルノブイリ原発の北方約 300 km に位置するソ連モギレクより、5 月 1 日に帰

1 国した日本人から微量放射能が検出された。3日にいたって、事故に由来するとみられ
 2 た¹³¹Iが関東地区の地表浮遊じんや雨水から検出された。その直後、各地の調査機関か
 3 ら顕著な放射能の増大が報告され、本邦への影響は明確な事実となった。5月5日に
 4 はキエフ、レニングラードからの日本人旅行者の衣類と荷物に¹⁴¹Ce、¹⁴⁴Ce、¹⁴⁴Pr、¹³¹I、
 5 ¹³²Te、¹³²I、¹⁰³Ru、¹⁰⁶Ru-¹⁰⁶Rh、¹³⁴Cs、¹³⁷Cs、⁹⁵Zr、⁹⁵Nb、¹⁴⁰Ba-¹⁴⁰Laなどが検出さ
 6 れ、これらはフィンランドのノルミジェルビにおける4月28日午後に採取した地表大気
 7 中にみられた核爆発生成物とほぼ合致した。

8 a. 高空浮遊じん

9 防衛庁が4月28日に実施した高空浮遊じん全β値調査の結果は、昭和59年度
 10 の年間変動範囲にあったが、核種分析では小松-佐渡-小松、百里-新潟-百里の飛行コ
 11 ースで¹³¹Iと²³⁹Puが微量検出されている。その後、高空浮遊じん中¹³¹Iは5月4
 12 日頃から漸増し、北部空域では12日、西部空域では16日、中部空域では18日
 13 にそれぞれピークを示し、複雑な気象状況を反映しながらも22日にはいずれも平
 14 常値に戻った。

15 b. 大気浮遊じん

16 気象庁による大気浮遊じん中全β強度は、最高が5月4日の13 pCi/m³で、13
 17 日まで比較的高濃度を示し、20日頃には各地区とも平常に近い値となっている。
 18 宮城、神奈川、福井、鹿児島各県における大気浮遊じん中¹³¹Iの経日変化をみると、
 19 神奈川は5月4日、宮城・福井は7日、鹿児島は8～9日に最大値を示し、5
 20 日頃には日本への放射性降下物の影響が確認された。地表大気浮遊じん中¹³¹Iと高空
 21 浮遊じん中¹³¹Iとでは最大ピークを示す時期にずれがあるが、同じ地表大気調査では
 22 宮城、福島、新潟のいわゆる北日本に限ってみれば、比較的良好一致し、7～8日頃
 23 に最大値を示し、以降漸減している。

24 c. 雨水

25 5月3日以降に採取した秋田地区の放射能雨の成績を表⑤に示したが、¹³¹I、¹³⁷Cs、
 26 ¹⁰³Ruなどが検出されている。当時の降雨は全国的なものではなく、北日本では1～
 27 2日遅れて降雨があり、福島では5月6日、宮城、秋田、青森では7日に¹³¹Iが
 28 検出された。

30 表⑤ 秋田大学構内における雨水中核種の降下量 (Bq/l)

月日	¹⁰³ Ru	¹³¹ I	¹³² Te	¹³⁴ Cs	¹³⁷ Cs
5/7	8.51±1.52	75.1±3.8	8.29±0.89	nd	Nd
5/8	30.3±3.1	176±6	26.3±1.9	4.55±1.74	13.4±4.3
5/10	23.6±2.6	96.2±4.0	13.8±1.1	9.99±1.30	16.7±2.9
5/11	9.69±2.44	57.4±4.3	nd	4.48±2.52	Nd
5/15	nd	4.51±1.37	nd	nd	Nd
5/16	nd	16.6±1.8	nd	nd	3.89±1.33
5/17	nd	4.11±1.58	nd	nd	2.63±1.55
5/19	13.5±1.9	52.3±3.4	nd	8.88±1.68	7.80±2.27

5/21	2.81±0.99	6.34±1.18	nd	nd	3.76±1.01
5/26	5.83±0.54	8.37±0.57	nd	1.68±0.55	2.63±0.54
5/30	3.44±1.32	nd	nd	nd	Nd
6/9	nd	nd	nd	nd	Nd

d. 牛乳及び野菜

各地の牛乳（原乳・市販乳）から ^{131}I などが検出された。宮城県の前乳は 10 日から 16 日頃まで 300 pCi/l を超える ^{131}I が検出された。各地の野菜にも汚染がみられ、神奈川で 7 日に採取したハウレン草から約 8,000 pCi/kg の ^{131}I が検出された。秋田市の市販葉菜類を分析した結果では、9 日のハウレン草 1,350 pCi/kg を最高に、ニラ、アオナ、アイコ、ホンナなどに数百 pCi/kg レベルの ^{131}I が検出された。

以上、各種環境試料について、 ^{131}I の最高値、検出場所等を一括整理して表⑥に示した。野菜に数千 pCi/kg レベルの ^{131}I による汚染を観察したのは、1960 年代初期の米国、ソ連が競って大気圏内核実験を強行した頃の状況と類似している。当時の葉菜類は ^{85}Zr , ^{95}Nb などが ^{131}I の数倍から数十倍も高濃度で検出されていたが、今回の原発事故では ^{131}I が主体で、そのほか ^{137}Cs , ^{103}Ru なども比較的高濃度であった。

表⑥ わが国の環境試料中 ^{131}I の最高値及びその測定場所と日時

	浮遊じん	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	189	10,300
場所	福井	千葉	岡山	島根	島根	茨城
日時	5/7	5/4	5/5	5/18	5/22	5/5

(科学技術庁のデータを整理,1986)

<参照文献>

滝澤行雄、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, 1987

4. 海水と生物体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とは

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、高濃度暴露あるいは連続した変動する異常暴露がない限り、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 (Concentration Factor 以下 CF と略記) という用語で伝統的に呼ばれている (山根 登 1978)。

この評価書では、魚介類を摂取することによる放射性物質の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

1 について検討することとする。

2 一般に、栄養レベルの高い生物ほど放射性核種を濃縮している傾向がある。また、海
3 水中から生物への核種や元素の取込みおよび排出の速度は、生物体の大きさの変動や性
4 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
5 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
6 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、CF
7 を求める場合、フィールド調査法の方が RI トレーサー法より高い値を示す。理由として、
8 フィールド調査法の場合、海水からの取込の他に、放射性核種を濃縮した餌からの吸収
9 も加わっていること等が考えられる（本多、2001）。

10 海水中放射性物質の濃度は、原子力発電所等から放出される場所の近辺でない限り、
11 ほぼ一定の濃度と考えられる。一方、濃縮係数の考え方からすると、海水中放射性物質
12 が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、魚>海水の比が 1
13 以上であれば当該元素が魚に濃縮されたとされている。

14 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
15 縮の典型的な例と考えられる。海水中の無機水銀が海水あるいは海底の微生物によりメ
16 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
17 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、
18 数万倍から数百万倍の濃度に達する（喜田村 1976）。このような例を考えると、放射性
19 物質の濃度が魚>海水の状態であっても、その比が小さい場合は、生物濃縮ということ
20 が妥当かどうか疑問である。

21 したがって、本評価書では、CF が生物濃縮の指標という概念とせず、単なる海水と海
22 水に生息する生物体の濃度比、すなわち濃度係数という概念でとらえて記述することと
23 する。

24
25 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、生物側の食性など
26 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、実験的に濃縮係数や生物
27 学的半減期を求めることも研究されている（仲原元和 1993）。しかし、ここでは疫学を
28 主とする実際の測定値から得られた濃度係数について検討することとする。

31 (2) 放射性物質の濃度係数

32 Tateda ら（1996）は 1984～1990 年間の日本の沿岸の 18 種 32 サンプルの魚につい
33 て、魚の筋肉中および海水中の ^{137}Cs を測定し CF を示している。大気中フォールアウ
34 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
35 濃度も減少しているが、大気中の減少より遅い。

36 魚の筋肉中 ^{137}Cs 濃度は 0.08 ～0.44Bq/kg wet weight であったが、種類による大差は
37 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、
38 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
39 および海水濃度から算出された CF の幾何平均値±SE（標準誤差）は、52±4（範囲 14

1 -133) と報告している。

2 笠松 (1999) は、1984-1997 年の日本の沿岸の海産物中の ^{137}Cs 濃度および平均 CF
3 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
4 ~122 の範囲であったことを報告している。

5 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
6 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
7 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等を
8 指摘している。

9 木村(1996)は、海産生物による超ウラン元素 (主として、Pu、Am) の取り込み、排泄
10 およ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
11 よる超ウラン元素の環境水からの取り込みでは、プランクトン、海藻、無脊椎動物で大き
12 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
13 ンクトン、海藻および無脊椎動物における比較的大きな濃縮係数は、主として細胞、藻
14 体表面、貝殻およ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、
15 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
16 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
17 超ウラン元素の分配係数が大きいことから、環境水および堆積物を通しての底棲生物へ
18 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.
19 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
20 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
21 は、プランクトン、海藻および無脊椎動物で大きく、魚類では小さかった。

22 海外の報告 (Andersen 2006) では、スヴァールバル諸島 (Svalbard)、バレンツ海 (the
23 Barents Sea)、北グリーンランド海 (the North Greenland Se) で 2000~2003 年間に
24 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 の測定および
25 CF が算出されている。平均±標準偏差はホッキョクグマ 0.72 ± 0.62 Bq/kg wet weight、
26 ワモンアザラシ 0.49 ± 0.07 Bq/kg wet weight、ズキンアザラシ 0.25 ± 0.10 Bq/kg wet
27 weight、アゴヒゲアザラシ 0.22 ± 0.11 Bq/kg wet weight、ハープアザラシ 0.36 ± 0.13
28 Bq/kg wet weight、シロイルカ 0.67 Bq/kg wet weight、シロナガスクジラ 0.42 Bq/kg wet
29 weight 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
30 ンアザラシの 244 ± 36 の範囲であったと報告している。

31
32 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
33 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
34 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
35 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。
36 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
37 在するか、もしくは相違した性状であっても、生物への取り込みに大きな差異がないと
38 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
39 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

1 ことを報告している。

3 (3) IAEA の海棲生物の Concentration Factor

4 IAEA(International Atomic Energy Agency)は、2004 年の Technical Reports Series
5 No.422 において、魚の 60 元素について安定元素の CF を文献から得られた値および推
6 奨値 (Recommended value) としてまとめている。この CF は、生体中の元素あるいは
7 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
8 濃度などによって影響を受けることが記載されている。また、IAEA が提示した元素の
9 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
10 る。

11 ストロンチウム (Sr)、ヨウ素 (I)、セシウム (Cs)、ウラン (U)、プルトニウム (Pu)、
12 アメリシウム (Am)、キュリウム (Cm) の CF を、IAEA のレポートから抜粋して表に
13 示す。

14
15 これらの報告等から推測すると、 ^{137}Cs の濃度係数は、高次の海洋哺乳類では小型魚類
16 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
17 百万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
18 る。したがって、今回評価対象とした ^{137}Cs はじめ他の 6 種の放射性核種の食品健康影
19 響評価にあたっては、生物体内での物理学的半減期および生物学的半減期の観点から考
20 えても、事故等の汚染のない海水からの濃度係数は、健康影響の観点から特に重視しな
21 ければならない理由は考えにくい。

22 < 参照文献 >

23
24 Andersen M., Gwynn JP., Dowdall M., Kovacs KM. & Lydersen
25 C : Radiocaesium(^{137}Cs) in mammals from Svalbard, the Barents Sea and the North
26 Greenland Sea. *Sci Total Environ* 15, 363, 87-94, 2006
27

28
29 IAEA(International Atomic Energy Agency) : Technical Reports Series No.422;
30 Sediment Distribution Coefficients and Concentration Factors for Biota in the Marine
31 Environment. 2004.

32
33 Tateda Y. & Koyanagi T. : Concentration Factors for ^{137}Cs in Japanese Coastal Fish
34 (1984-1990). *J Radiat Res* 37, 71-79, 1996.

35
36 飯淵敏夫、他 : 海生研ニュース, 72, Page5-7 (2001)

37
38 笠松不二男 : 海産生物と放射能—特に海産魚中の ^{137}Cs 濃度に影響を与える要因について
39 一, *RADIOISOTOPES*, 48, 266-282, 1999.

- 1
2 喜田村、近藤、滝澤、藤木 共著：水銀 講談社 1976.
3
4 木村健一：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、pp.334-354
5 (1996).
6
7 清水 誠：環境における放射性物質の生物濃縮について、RADIOISOTOPES, 22, 662-673,
8 1973.
9
10 仲原元和：海洋生物の放射性元素濃縮と食物連鎖、放医研環境セミナーシリーズ No20、
11 放射線医学総合研究所、1993.
12
13 山根 登：生物濃縮 pp24-29, pp32-33. 産業図書出版社 1978
14
15 本多照幸：日本海水学会誌 5, 11-20 (2001).
16
17
18
19

Table CONCENTRATION FACTORS FOR FISH

Element	IAEA-TECDOC-211 value(※a)	Recommended value	note
ストロンチウム (Sr)	1	3	①
ヨウ素 (I)	10	9	②
セシウム (Cs)	50	100	③
ウラン (U)	0.1	1	④
プルトニウム (Pu)	10	100	⑤
アメリシウム (Am)	10	100	⑥
キュリウム (Cm)	(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。この推奨値は骨と魚全体の消費の場合である。
- ② 推奨CFは、Pentreath(※b)から得られた魚の乾燥重量当たり0.5mg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セシウム137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 μ g/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入手することができる。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 乗(※d)及び英国海峡(English Channel) 1×10^2 乗(※e)。勧告値 1×10^2 乗。
- 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)

1
2
3
4
5

11. 食品健康影響評価の基本的考え方と進め方

- 2 (1) 「放射性物質に関する緊急とりまとめ」（3月29日 食品安全委員会）で用いた
3 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
4 え、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
5 ている文献、その他放射性物質に関連する文献等も検討の対象とし、食品健康影響
6 評価を行う。
- 7 (2) 評価の対象の核種としては、放射性ヨウ素、放射性セシウム、ウラン並びにプルト
8 ニウム及び超ウラン元素のアルファ核種とするが、放射性セシウムに関連してスト
9 ロンチウムも検討する。
- 10 (3) 「放射性物質の評価の取りまとめの骨子」を踏まえ、専門委員が α 核種と β 核種の
11 放射性物質について、分担して食品健康影響評価を行う。
- 12 (4) 食品健康影響評価は、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、
13 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
14 ものではないことに鑑み、また、評価と管理の分離の観点から、管理措置に評価が
15 影響されるようなことがないよう留意する。
- 16 (5) 食品からの放射性物質の摂取と外部被曝との関係については、当面は、外部被曝は
17 著しく増大しないことを前提として、放射性物質の食品健康影響評価について検討
18 する。

III. ヨウ素

1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、NRC 1977)

IUPAC : iodine

CAS No. : 7553-56-2

原子記号 : I

原子量 : 126.9 (ヨウ素として)

自然界の存在比 : ^{127}I 100%

2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

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)

3. 放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2005a、岩波理化学辞典 1996)

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。

^{125}I の半減期は 60 日、 ^{131}I の半減期は 8.0 日で、 ^{129}I (半減期 1.6×10^7 年) とは異なり、 ^{125}I と ^{131}I は、半減期が短いため環境中には長く滞留しないことから、環境への蓄積に係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、直接または親核種の 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。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 ^{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 で終わる質量 129 の同重体を含む。 ^{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/γ の組み合わせがありうる。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 線の組み合わせとして放出される。

4. 用途 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

ヨウ素は、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

1 菌剤としても用いられる。

2 ¹³¹I は医療用のトレーサーとして用いられる。

3

4 **5. 自然界での分布・移動（米国有害物質・疾病登録局（ATSDR） 2004、岩波理化学辞** 5 **典 1998）**

6 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
7 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
8 et al. 1966）。自然界に存在するヨウ素の安定同位体は ¹²⁷I であり、地球上の至る所に存
9 在する。地殻中 ¹²⁷I 濃度は約 0.5 ppm、海洋では 45~60 µg/L、そして大気中濃度は 10~
10 20 ng/m³ である。

11 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
12 塩等）、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。

13

14 ¹²⁹I は放射性ヨウ素としては唯一自然界に存在する。¹²⁹I は土壌及び海洋中のウラン及び
15 トリウム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 ¹²⁹Xe
16 との核反応及び中性子と ¹²⁸Te、¹³⁰Te との反応で生成される（Soldat 1976）。

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

19 天然生成 ¹²⁹I についての ¹²⁹I/¹²⁷I 比は環境では 3×10^{-14} になるが、核兵器実験と核エネ
20 ルギー活動からの ¹²⁹I の導入により、その比は現在では 10^{-8} となっている（Ballad et al.
21 1978）。

22

23 環境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、
24 海洋からのヨウ素の揮発、岩石の風化、火山活動がある（Cohen 1985、Whitehead 1984）。
25 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
26 らの河川排水、廃棄物や化石燃料の燃焼等からの放出がある（Likhtarev et al. 1993、
27 Moran et al. 1999、NAS 1974、NCRP 1983、Stetar et al. 1993）。

28

29 ヨウ素は、海洋表面から主に揮発性ヨウ化メチルで大気中に移行するが、分子状ヨウ素
30 では少ない。

31 ¹³¹I は核兵器製造/利用、核燃料再処理及びエネルギー生産を通じて放出される（AEC
32 1974、Likhtarev et al. 1993、Marter 1993、Moran et al. 1999、NCRP 1983、Robkin and
33 Sheien 1995）。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
34 有機あるいは粒子状態で存在する。大気中でのこれら化学形の滞留時間はそれぞれ 10 日、
35 18 日及び 14 日である（Whitehead 1984）。

36 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、
37 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
38 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
39 流、化学形に依存している。もし、降水が陸上で起これば、ヨウ素は植物表面または土壌

1 表面あるいは表面水に沈着する。ヨウ素の植物表面での保持時間は風化により 7.5~14 日
2 程度である (AEC 1974、Heinemann and Vogt 1980、Kirchner 1994)。土壌中のヨウ
3 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
4 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)。
5 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
6 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もどることになる
7 (USNRC 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
8 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
9 ~3%である (DOE 1986)。

10
11 河川水中のヨウ素濃度は 0.1~18 µg/L であり、雨水中のヨウ素濃度が 0.1~15 µg/L であ
12 るのと同様である (USNRC 1979)。地下水中平均ヨウ素濃度は 1 µg/L である (Yuita
13 1994a)。河川水中ヨウ素濃度は、都市処理施設からの廃水放流によりしばしば都市部の
14 下流で増加している。¹³¹I は、放射性ヨウ素治療を受けた患者から下水に入り込む
15 (Tubiana 1982 : UNSCEAR 2000)。核燃料再処理施設近くの表面水と地下水で ¹²⁹I 濃度
16 のわずかな上昇が観測されている (Beals and Hayes 1995 : DOE 1994)。

17
18 ヨウ素は多くの海水及び淡水の水性植物中に生物濃縮されている (Poston 1986)。淡水
19 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
20 ている (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、
21 この値は濃度比 (魚/水) で 0.9~810 となる。海産魚では、ヨウ素濃度は 0.023~0.11 ppm
22 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
23 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
24 et al. 1991、Whitehead 1984)。陸上植物での平均ヨウ素濃度は 0.42 µg/g である。その
25 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
26 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、
27 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
28 に重要な役割を果たしている (AEC 1974、Soldat 1976、Tubiana 1982、Voigt et al. 1989)。
29
30

31 6. ヒトへの曝露経路と曝露量

32 (1) 医療による被ばく

33 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。
34 投与される放射活性は 10~30 mCi (370~1,110 MBq) が典型的な範囲である。5~15 mCi
35 (185~555 MBq) の活性は甲状腺に対して約 5,000~10,000 rad (50~100 Gy) の放射
36 線線量 (照射) をもたらす (Cooper 2000)。甲状腺切除治療のための ¹³¹I 被ばく後、自
37 己免疫性甲状腺機能亢進症の症例では、40~86 mCi ¹³¹I (1.5~3.2 GBq) の経口治療を受
38 けたとされている (Huysmans et al. 1997a)。

39 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

1 な使用例では 0.4 mCi (4~15 MBq) の ^{123}I 又は 0.005~0.01 mCi (0.2~0.4 MBq) の ^{131}I
2 である。これらの曝露は、 ^{123}I 及び ^{131}I としてそれぞれ約 1~5 rad (1~5 cGy) 及び 6~
3 13 rad (6~13 cGy) の甲状腺放射線量に相当する (McDougall and Cavalieri 2000) 。
4 しかしながら、診断には歴史的により高い線量が用いられている (e.g., Dickman et al.
5 2003; Hall et al. 1996) 。

6 甲状腺がん治療として ^{131}I による外科的治療を受けた患者に投与された ^{131}I 線量は 11
7 ~540 mCi だった (Smith et al. 1994, Pacini et al. 1994, Wichers et al. 2000, Green et
8 al. 1971, Hamill et al. 1961, Jafek et al. 1974, Russell et al. 1957, de Vathaire et al.
9 1997)。

10 Ron ら (1998) は、後ろ向きコホート研究において、米国の 25 病院及び英国の 1 病院
11 における甲状腺機能亢進症 (91% グレーブス病)、8% 中毒性結節性甲状腺腫) の患者につ
12 いて調査したところ、グレーブス病治療における平均投与放射線量は 10.0 mCi (370 MBq)、
13 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 17.0 mCi (629 MBq) であった。

14 スウェーデンにおいて実施された後ろ向きコホート研究では、グレーブス病 (51%) 又
15 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
16 齢 13~74 歳) について、平均投与放射線量はグレーブス病では 360 MBq (9.7 mCi)、中
17 毒性結節性甲状腺腫では 700 MBq (18.9 mCi) であった (Holm et al. 1991)。

18

19 (2) マーシャル諸島ブラボー核実験

20 ブラボー実験直後、マーシャル諸島の 3 島の住民が避難までの 2 年間に γ 線の外部被ば
21 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、190
22 rad)、Ailingnae 島民 18 名 (1.10 Gy、110 rad) 及び Utrik 島民 150 名 (0.11 Gy、11 rad)
23 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
24 で 3.3~20 Gy (330~2,000 rad) (子どもで最高線量)、Ailingnae 島で 1.3~4.5 Gy (130
25 ~450 rad)、Utrik 島で 0.3~0.95 Gy (30~95 rad) であった (Conard 1984) 。

26

27 (3) ハンフォード核施設

28 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
29 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、甲状腺疾患有病率のフ
30 ォローアップ研究を行った。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
31 mGy (SD : 224 mGy) であり、0.0029~2,823 mGy (0.00029~282 rad) の範囲であっ
32 た。

33

34 (4) ネバダ核実験場 (NTS)

35 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を対象としたコホート
36 試験が 1965~1970 年に実施された (Rallison et al. 1974) 。平均甲状腺線量推定値はユタ
37 群で 150 mGy (15 rad) (最大 4.6 Gy、460 rad)、ネバダ群で 50 mGy (5 rad) (最大 0.84
38 Gy、84 rad)、アリゾナ群で 13 mGy (1.3 rad) (最大 0.45 Gy、45 rad) であった (Kerber
39 et al. 1993, Simon et al. 1990) 。

1 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
 2 NTS から放出された ^{131}I 推定被ばく線量と比較された際、郡特異的又は州特異的な累積放
 3 射線量は米国国立がん研究所 (NCI) (1997) に基づいて再計算され、子宮内吸収線量は
 4 4.3 cGy; 0<1 年、12.6 cGy; 1~4 年、10.0 cGy; 5~9 年、6.7 cGy; 10~14 年、4.4 cGy; 15
 5 ~19 年、3.1 cGy; 20 年、1.1 cGy となった。

7 (5) チェルノブイリ原子力発電所事故

8 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
 9 状腺 ^{131}I 測定結果及び各症例の居住地における牛乳汚染及び消費の推定値 (野菜及び山
 10 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。症例群及
 11 び対照群における甲状腺線量の平均 (SD) は、症例群 535 mGy (SD : 848 mGy) ; Type I
 12 対照群 188 mGy (SD : 386 mGy) 及び Type II 対照群 207 mGy (SD : 286 mGy) であ
 13 った。Type I 対照群は、チェルノブイリの事故による被ばくが比較的低い又ははないと思わ
 14 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
 15 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
 16 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
 17 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、
 18 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。

19 ウクライナの小児及び 18 歳未満の若年者において 1986~1994 年に甲状腺がんを診断さ
 20 れた症例 531 例を対象に解析した。解析した症例群における甲状腺放射線量は 0.01~1.5
 21 Gy と推定された。症例の約 20% が被ばく線量 0.01~0.05 Gy (1~5 rad)、80% が 0.1~
 22 0.3 Gy 未満 (10~30 rad) であった (Tronko et al. 1996)。

7. 体内動態

(1) 吸収

① ヒト

27 ^{131}I をトレーサーとして単回経口投与した甲状腺機能正常被験者における糞便中排泄
 28 は用量の 1% 未満であり、経口摂取された放射性ヨウ素はほぼ完全に吸収される (Fisher
 29 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、
 30 1.0 mg I/日) を 13 週間経口投与したところ、1 日あたりの尿中ヨウ素排泄は推定 1 日摂
 31 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
 32 人 9 名を対象とした急性経口投与研究において、尿中及び甲状腺中の放射性ヨウ素は、
 33 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
 34 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、
 35 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
 36 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
 37 ろ、甲状腺及び尿中に回収された放射性ヨウ素は各 96 及び 98% であった。1 名において
 38 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
 39 回収された放射性ヨウ素は各 97 及び 98% であった (Ramsden et al. 1967)。

1
2 放射性ヨウ素 (^{123}I 、 ^{125}I 及び ^{131}I) が静脈内投与又は経口投与された成人においては、
3 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は、全
4 てではなくとも相当量が吸収されることが示唆された (Bernard et al. 1970、Gaffney et
5 al. 1962、Ghahremani et al. 1971、Oddie and Fisher 1967、Pittman et al. 1969、
6 Robertson et al. 1975、Sternthall et al. 1980、Van Dilla and Fulwyler 1963)。経口摂
7 取後 1~2 日間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
8 い可能性があるが、その違いに由来するか否かは不明である (Ghahremani et al. 1971、
9 Quimby et al. 1950、Robertson et al. 1975)。

10
11 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
12 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、
13 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
14 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
15 生児において、甲状腺取込みを測定した研究から証拠が得られている。一般的に、放射
16 性ヨウ素を筋肉内又は静脈内に投与した場合、このことから経口投与時の場合よりも甲
17 状腺取込み量は高く、経口投与では吸収は不完全であるとされている。例えば、トレー
18 サーとして ^{131}I (1 μCi 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
19 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
20 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
21 なる投与 25 時間後の平均値の約 70% であった (Morrison et al. 1963)。%もう少し日
22 齢の高い新生児 (72~96 時間齢) の研究では、新生児 28 名がトレーサーとして ^{131}I (5
23 μCi) 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 時間平均取込みは 20% (6
24 ~36%) であった (Ogborn et al. 1960)。一方、健常小児 7 名 (3 日齢未満) による研
25 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%)
26 であった (van Middlesworth 1954)。トレーサーとして ^{131}I (1 μCi) を静脈内投与され
27 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
28 ~88%) であった (Fisher et al. 1962)。

29
30 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 $\mu\text{g}/\text{日}$)
31 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~
32 98% であった (Jahreis et al. 2001)。Cuddihy (1966) は放射性ヨウ素含有牛乳を 14
33 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
34 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
35 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
36 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
37 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
38 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
39 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。どちらの投与条例でも

1 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
2 率が示唆された。Pendleton ら（1963）は NTS 近くの農場で取れた牛乳中及びこの農場
3 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
4 24 名における ^{131}I 平均甲状腺取込みは 17%（5~47%）であり、これは放射性ヨウ素
5 を経口又は注入で投与した場合の観察結果と同様であった。本報告以外の食物内ヨウ素
6 の消化管吸収に関する評価としては、Wayne ら（1964）がクレソン中の放射性ヨウ素に
7 関して成人に経口投与すると完全に吸収されると報告している（詳細不明）。

8
9 ヨウ化物以外のヨウ素形態では消化管吸収に関する情報がほとんどない。 I_2 やヨウ素
10 酸塩（例えば NaIO_3 ）は、小腸で吸収される前にヨウ化物に還元され、完全には吸収さ
11 れないようである（Cohn 1932）。チロキシン (T_4) が摂取された際、甲状腺ホルモンで
12 ある T_4 のナトリウム塩に由来するヨウ素は吸収される。80 μg [^{131}I]- T_4 を単回経口投与
13 された成人 2 名における放射性ヨウ素の糞便中排泄率は、同用量を静脈内投与された被
14 験者 3 名の排泄率（投与量の 10~15%）と同様であり、消化管から相当量が吸収される
15 ことが示唆されている（Myant and Pochin 1950）。同じ実験において、[^{131}I]- T_4 経口投
16 与 24 時間後における放射性ヨウ素の尿中排泄と甲状腺取込みの合計量は用量の 25%で
17 あり、それと比較して、[^{131}I]- T_4 を静脈内投与された被験者 6 名では平均 33% (SD:7%)
18 であった。この結果も、 T_4 が消化管から完全ではないにせよ相当量吸収される（少なく
19 とも投与量の 75%）という点で一致している。

20 21 ②実験動物

22 ヒトにおいて摂取された無機ヨウ素が甲状腺への吸収延長を示すという観察結果は、
23 動物実験で裏付けられている。ヨウ素はラットにおいて I_2 あるいは NaI として摂取され
24 た際に吸収延長を示す。絶食ラットにトレーサー- ^{131}I を I_2 あるいは NaI として混餌投与
25 すると、用量の 8~9%が 72 時間で糞便中排泄され、34~35%が尿中排泄された（Thrall
26 and Bull 1990）。同じ実験で、放射性ヨウ素経口投与前に不断給餌されていたラットに
27 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
28 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
29 素は両方ともラット消化管からほぼ完全に吸収されることが示唆されている。雌牛にお
30 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
31 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
32 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
33 の放射性崩壊を修正していない）であった。このことから、経口経路における吸収延長
34 が示唆されている（Wood et al. 1963）。

35
36 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
37 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
38 な部分が溶液中で遊離している（Lawrence 1998、Rodeheaver et al. 1982）。 ^{125}I -ポ
39 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

1 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
2 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%、
3 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。

4 5 (2) 分布

6 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
7 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
8 (Cavalieri 1997、Hays 2001、Stather and Greenhalgh 1983)。血清中ヨウ素濃度は通
9 常の条例下では約 50~100 µg/L である (Fisher et al. 1965)。血清中ヨウ素の約 5%が無
10 機態のヨウ化物として存在するが、残りの 95%はさまざまな有機ヨウ素化合物で構成され、
11 主に甲状腺ホルモン T₄ 及び T₃ のタンパク質複合体である (Fisher et al. 1965、Nagataki
12 et al. 1967、Sternthal et al. 1980、Wagner et al. 1961)。

13
14 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と甲
15 状腺ホルモンのヨウ素化及び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
16 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
17 盤及び汗腺) を除き、ヨウ素は概して細胞外液分画に局限して存在する (Brown-Grant
18 1961)。ヨウ化物の血清中濃度は、細胞外液濃度を示すが、通常 5~15 µg/L の範囲であり、
19 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
20 ~170 µg である (Cavalieri 1997、Saller et al. 1998)。

21
22 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
23 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
24 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
25 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
26 (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
27 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画分は約 90%を占め、甲状腺ホ
28 ルモン T₄ 及び T₃ を構成するヨウ化チロシン及びチロシン残基、さまざまな合成中間体及
29 び分解生成物が含まれる。

30
31 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
32 ウ素の集積は妊娠 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
33 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)。
34 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
35 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/g 胎児甲状
36 腺の約 5% (母体投与量の約 1%) となる (Aboul-Khair et al. 1966、Evans et al. 1967)。
37 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
38 母体濃度より高く、およそ妊娠 6 か月で最も高い胎児/母体比 2~8 を示す (Book and
39 Goldman 1975、Millard et al. 2001)。放射性ヨウ素の経口投与においても放射性降下物

1 への曝露においても、長期曝露後は甲状腺の放射性ヨウ素濃度の胎児/母体比は約 2~3 と
2 推定されている (Beierwaltes et al. 1963、Book and Goldman 1975、Eisenbud et al. 1963)。

3
4 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影響する。ヨウ素欠乏
5 症のような低摂取時 (例えば 20 $\mu\text{g}/\text{日}$) には、ヨウ化物の甲状腺取込みは増加する (Delange
6 and Ermans 1996)。この反応は TSH を介して行われるが、TSH は甲状腺におけるヨウ
7 化物の輸送とヨードチロニンの産生を活性化する。例えば $>1 \text{ mg}/\text{日}$ のようにヨウ素を非
8 常に多く摂取する場合には、主にヨードチロニン合成の減少 (Wolff-Chaikoff 効果) とヨ
9 ウ化物の甲状腺への輸送減少によって甲状腺へのヨウ素取込みは減少する (Nagataki and
10 Yokoyama 1996、Saller et al. 1998)。甲状腺疾患の治療又は甲状腺機能の測定のためにト
11 レーサーとして放射性ヨウ素を経口投与又は注入された患者数千名において、投与 24 時間
12 後に甲状腺における放射性ヨウ素を測定したところ、甲状腺に吸収されたヨウ化物の分布
13 に関するさまざまな要因による影響の比較指標が示された。健常成人において、ヨウ化物
14 (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 時間甲状腺取込みを約
15 90%減少させる (Ramsden et al. 1967、Sternthl et al. 1980)。ヨウ化ナトリウム 12 日
16 間反復経口投与によって取込み阻害が維持されたが、最終投与後 6 週間以内 (Sternthl et
17 al. 1980) 又は単回投与 8 日以内 (Ramsden et al. 1967) に、対照群 (ナトリウムヨウ化
18 物投与前) 取込みレベルまで完全に回復した。ヨウ化物 (1.5~2.0 mg /m² of surface area)
19 を反復経口投与された小児においては甲状腺取込みが 80%減少した (Saxena et al. 1962)。

20
21 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
22 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~
23 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、
24 Dunning and Schwartz 1981、Kearns and Phillipsborn 1962、Kereiakes et al. 1972、
25 Oddie and Fisher 1967、Oliner et al. 1957、Pittman et al. 1969、Van Dilla and Fulwyler
26 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 $\mu\text{g}/\text{日}$ から約 800
27 $\mu\text{g}/\text{日}$ に増加していることと関連しているようであった (NCI 1997)。

28
29 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つ
30 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%多かつた (Ghahremani
31 et al. 1971、Oddie et al. 1968a、1970、Quimby et al. 1950、Robertson et al. 1975)。妊
32 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
33 とが示されている (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
34 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、
35 Kearns and Phillipsborn 1962、Morrison et al. 1963、Ogborn et al. 1960、Van
36 Middlesworth 1954)。

37 38 (3) 代謝

39 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

1 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
2 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
3 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、
4 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
5 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
6 ンとジヨードチロシン残基が重合) を形成する。

7
8 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産生して放出する
9 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
10 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
11 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
12 (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
13 のキャリアタンパク質に結合して、血中へと放出され一方で、モノヨードチロシン及びジ
14 ヨードチロシンは細胞内に保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
15 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
16 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 比は約
17 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
18 のかなりの量が、一部ヨウ化物のアベイラビリティに依存する。ヨウ化物量が少ないこと
19 が結果的により低い T_4/T_3 合成比をもたらす (Taurog 1996)。

20
21 甲状腺ホルモン合成及び放出の主要な全ステップは下垂体からの TSH による刺激、甲状
22 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
23 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
24 リンのタンパク質分解である。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。
25 高用量のヨウ化物 (例えば >1 mg) に急性経口曝露されると甲状腺におけるヨードチロ
26 ニンの産生が阻害される。この影響は血中 TSH レベルに依存せず、Wolff-Chaikoff 効果
27 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
28 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
29 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
30 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
31 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
32 る可能性がある (Eng et al. 1999、Spitzweg et al. 1999、Uyttersprot et al. 1997)。また、
33 脱出は、ヨウ化物の甲状腺への輸送及び甲状腺でのヨウ化物濃度が十分に低下し、甲状腺
34 ペルオキシダーゼ阻害から甲状腺を解放した時又はヨードチロニンの産生における他の段
35 階で起こる (Saller et al. 1998)。

36 なお、ヨウ素の甲状腺代謝を阻害するさまざまな化学物質が報告されている。

37
38 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
39 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

1 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。
2 T_4 から T_3 への一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
3 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、
4 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)。
5 肝臓と腎臓は、血液循環中で T_3 産生が行われる主な部位だと思われる。しかし、局部組織
6 における T_4 からの T_3 産生は、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
7 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
8 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
9 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、
10 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
11 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依存性脱ヨウ素化酵
12 素によって触媒される。

13

14 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
15 代謝回転の約 2 及び 14% を示す (Braverman et al. 1970, Gavin et al. 1980, Pittman et
16 al. 1980, Visser 1990)。この反応を触媒する酵素はあまり特徴づけられていない。ラット
17 腎臓及び脳のホモジネートにおける活性が示されており、代謝産物は、腎臓、肝臓及び骨
18 格筋を含むさまざまな組織中で認められている (Engler and Burger 1984)。側鎖の脱ア
19 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
20 クロン酸及び硫酸に抱合される (Engler and Burger 1984, Green and Ingbar 1961,
21 Pittman et al. 1972)。

22

23 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る。ヒトでは、肝臓における
24 反応はフェノール性アリール硫酸転移酵素によって触媒される (Young 1990)。硫酸化さ
25 れた生成物は脱ヨウ素化される。通常の条例下では甲状腺ホルモンのマイナーな代謝物で
26 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
27 路がより重要になる (Visser 1994)。

28

29 ヨードチロニンのフェノール性水酸基のグルクロニド抱合は肝臓で起こり、おそらく他
30 の組織でも起こる。ヨードチロニン抱合に関与するグルクロニルトランスフェラーゼの特
31 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
32 リルビン、*p*-ニトロフェノール及びアンドロステロンの UDP-グルクロニルトランスフェ
33 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
34 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 (PCB) 及び 2,3,7,8-四塩
35 化ジベンゾパラジオキシン (TCDD) を含むさまざまなミクロソーム誘導化学物質によっ
36 て上昇する (Visser 1990)。

37

38 結合開裂もまたヨードチロニン代謝のマイナーな経路である。しかし、高用量 T_4 を投与
39 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

1 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食
2 食性白血球において反応が起こる (Klebanoff and Green 1973)。

3

4 (4) 排泄

5 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
6 泄される (Cavalieri 1997)。尿中排泄は通常吸収されたヨウ素の > 97%を占め、糞便中
7 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の消
8 失半減期は、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、
9 半減期はかなり個体差があると思われる (Van Dilla and Fulwyler 1963)。

10

11 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。胆汁経
12 路の大きさは、外科的に胆のうを摘出された患者の胆汁サンプルを分析して推定されてい
13 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
14 (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
15 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
16 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
17 約 30%がグルクロン酸抱合体の胆汁分泌であり、硫酸抱合体としては 5%を占める。一度
18 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大規模な加水分解を
19 受ける (Visser 1990)。

20

21 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
22 1992、Morita et al. 1998、Robinson et al. 1994、Rubow et al. 1994、Spencer et al. 1986)。
23 Simon et al. (2002) は乳汁中への取込み (乳汁中安定状態 ^{131}I 濃度の ^{131}I 取込み率に対
24 する比) から ^{131}I の移行係数を約 0.12 日/L milk (1.5 SD) と算出した。吸収されたヨウ
25 化物のうち乳汁中排泄される割合は、甲状腺機能の状態とヨウ素取込みによって変化する。
26 甲状腺機能低下状態の方が、亢進状態に比べて乳汁中排泄される割合が大きくなる。甲状
27 腺機能低下状態においては、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
28 への取込みが低下し、その結果、乳腺及び乳汁中への分布によって吸収されたヨウ化物の
29 アベイラビリティがより上昇する。臨床症例研究においていくつかの例が報告されている。
30 トレーサーとして放射性ヨウ素 (^{123}I NaI) を授乳中に経口投与された甲状腺機能亢進症
31 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%が排泄された (Morita
32 et al. 1998)。排泄のピーク (投与量の 48.5%) は投与後最初の乳汁採取で認められ、投与
33 後 7 時間続いた。経口投与量の約 2.6%が乳汁中に排泄されるという同様の結果が、甲状
34 腺機能亢進症患者において Hedrick et al. (1986) により報告されている。対照的に、甲
35 状腺機能低下症患者においては放射性ヨウ素 (^{123}I NaI) 経口投与量の 25%が 41 時間で
36 乳汁中に排泄される (Robinson et al. 1994)。山羊及び雌牛における吸収されたヨウ素の
37 乳汁中排泄率は、取込み率が増加するにつれて減少する (Crout et al. 2000、Vandecasteele
38 et al. 2000)。

39

1 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
2 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
3 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
4 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）。

5
6 ヨウ化物はヒト唾液中に排泄される（Brown-Grant 1961、Mandel and Mandel 2003、
7 Wolff 1983）。ヨウ化物の唾液中分泌はヨウ素再循環の重要な経路である（Mandel and
8 Mandel 2003）。ヨウ素排泄において唾液経路がどの程度定量的に貢献しているかは報告さ
9 れていないが、おそらく最小限であり、通常の状態下では唾液の生産量のうち比較的小さ
10 い割合を示し、ほとんどが摂取される（Brown-Grant 1961、Wolff 1983）。

11
12 相当量のヨウ化物がヨードチロニン（及び代謝抱合体）の胆汁分泌以外のメカニズムで
13 腸に排泄されると思われる。これを支持するエビデンスは、ヨードチロニンを機能的に産
14 生しない患者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
15 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、
16 ヨウ化物が血液から腸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
17 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
18 （Hays et al. 1992、Pastan 1957）。

19 8. 動物への影響

20 (1) 急性影響及び慢性影響

21 ATSDR では記載なし

22 (2) 遺伝毒性

23
24 ヨウ素関連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
25 試験の報告はみられていない。ヨウ化カリウム、 I_2 、及びポビドンヨード (0.1–10 mg/mL)
26 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
27 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
28 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
29 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
30 示さなかった（Law 1938）。酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を用いた復帰突然変異 (His⁺)
31 試験において、 I_2 は変異原性を示さなかった（Mehta and von Borstel 1982a）。ヨウ素は
32 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
33 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
34 1992）。

35
36
37 ヨウ素酸ナトリウム (NaIO_3) は、細菌を用いたAmes試験、マウス骨髄小核試験又はシ
38 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
39 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)。ヨウ素酸塩はヨウ化物より活性の高い放射線増感剤である (Kada 1970、Kada et al. 1970、Noguti et al. 1971)。

放射性ヨウ素の *in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性試験について ATSDR では記載がない。

9. 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、これらの死亡は放射性ヨウ素ではなく溶融した燃料エリアの γ 線への被ばくと関連していた。

(2) 慢性影響

①医療目的の ^{131}I 放射線被曝

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 2,500 rad (25 Gy) を超えると甲状腺機能不全を生じる。約 10,000~30,000 rad (300 Gy) の甲状腺線量により、完全に甲状腺を除去することができる (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 ^{131}I が用いられる。投与される放射活性は 10~30 mCi (370~1,110 MBq) が典型的な範囲である。5~15 mCi (185~555 MBq) の投与は甲状腺に対して約 5,000~10,000 rad (50~100 Gy) の放射線線量 (照射) 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 0.4 mCi (4~15 MBq) の ^{123}I 、又は 0.005~0.01 mCi (0.2~0.4 MBq) の ^{131}I である。これらの曝露は、 ^{123}I 及び ^{131}I としてそれぞれ約 1~5 rad (1~5 cGy) 及び 6~13 rad (6~13 cGy) の甲状腺放射線量に相当する (McDougall and Cavalieri 2000)。しかしながら、診断には歴史的により高い線量が用いられている (e.g., Dickman et al. 2003、Hall et al. 1996)。

副甲状腺機能不全の症例が 4~30 mCi (0.15~1.1 GBq) の ^{131}I 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 ^{131}I 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 ^{131}I 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。 ^{131}I 被ばくは 75~1,400 MBq (2~38 mCi) 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 の副甲状腺放射線量に相当し、副甲状腺が甲状腺の表面にある被験者では 3~7.5 Gy に

1 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
2 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
3 ^{131}I 被ばく量は、それぞれ 140 及び 450 MBq（3.8 及び 12 mCi）であった。

4
5 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情報として、甲状腺自
6 己免疫に関連するものがある。

7 甲状腺切除治療のための ^{131}I 被ばく後、自己免疫性甲状腺機能亢進症の症例が報告さ
8 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
9 のために、40~86 mCi ^{131}I (1.5~3.2 GBq) の経口治療を受けたところ、3~6 か月後に
10 TSH 受容体に対する血清抗体が発現した (Huysmans et al. 1997a)。 ^{131}I 治療前には、
11 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。

12
13 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
14 究がある。Ron ら (1998) の研究は、特に ^{131}I だけを投与された患者におけるがんの転
15 帰について評価し、他の治療又は ^{131}I と他の治療の併用療法を受けた患者と区別してい
16 る。他の治療法ががん死亡のリスク要因になり得るため、この研究デザインは重要であ
17 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
18 おける甲状腺機能亢進症 (91% グレーブス病、8%中毒性結節性甲状腺腫) の患者 35,593
19 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
20 た (Ron et al. 1998)。平均投与放射線量は 10.4 mCi (385 MBq、5~95%tile: 3~27 mCi,
21 111~999 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 10.0 mCi (370
22 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 17.0 mCi (629 MBq)
23 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
24 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
25 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、 ^{131}I
26 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 ^{131}I の併用療
27 法を受けた患者を区別した。SMR は各治療 (^{131}I 、手術、抗甲状腺薬又は併用療法) ご
28 とに算出した。この研究デザインにより、他の治療の影響と無関係に、 ^{131}I 被ばくとがん
29 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、
30 そのうちの 29 例が甲状腺がんであった。 ^{131}I 単独療法を受けた患者においては、甲状腺
31 がんに対する SMR が有意に上昇していた (4.91 (CI: 2.45-8.79)) が、その他のがん又
32 は全てのがんに対しては変化を認めなかった。 ^{131}I 単独療法又は ^{131}I 併用療法を受けた
33 患者 (^{131}I 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
34 (CI: 252-5.86))。 ^{131}I 投与群をがんの潜在期間別 (1~4 年, 5~9 年, 10 年以上) に分
35 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:
36 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
37 (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
38 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 (5,000
39 ~7,000 rad) 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

1 ると、¹³¹I 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
2 腺がんの死亡率に線量効果の可能性が示唆された。SMR は 15 mCi 以上の群 (7.05 (CI :
3 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
4 も高くなったが、中毒性結節性甲状腺腫患者はグレーブス病患者 (2.84 (CI : 1.62-4.61))
5 に比べて高線量被ばくしていた。他の組織のがん SMR も ¹³¹I 投与群において有意に上
6 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
7 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
8 パ性白血病 : 治療後 5~9 年 (2.10 (CI : 1.14-3.52))。しかし、¹³¹I 以外の治療群にお
9 いて甲状腺外組織 (口腔、肺、胸部及び脳を含む) の SMR 上昇が認められたことによ
10 って、がん死亡率に対する ¹³¹I 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
11 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 ¹³¹I 高線量被ばくする
12 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
13 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
14 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
15 なってしまう。¹³¹I 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
16 ることから、放射線誘発がん死亡の潜在期間が顕著に短く、また他の要因が転帰に寄与
17 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
18 腺に吸収された放射線量の代わりに被ばくレベル (mCi) を使用していることが挙げら
19 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
20 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
21 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
22 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
23 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。

24
25 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
26 中毒性結節性甲状腺腫 (42%) 治療で ¹³¹I 療法を受けた患者 10,552 例 (85% 女性、年
27 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
28 線量は 506 MBq (13.7 mCi) であった。しかし、これは治療目的によってばらつきが大
29 きく、グレーブス病では 360 MBq (9.7 mCi)、中毒性結節性甲状腺腫では 700 MBq (18.9
30 mCi) であった。被験者における投与放射能の分布は、30% <220 MBq (5.9 mCi) ,
31 平均 150 MBq (4.1 mCi) ; 38% 221~480 MBq (6~13 mCi) , 平均 315 MBq (8.5
32 mCi) ; 32% >480 MBq (13 mCi) , 平均 1,063 MBq (28.7 mCi) であった。治療
33 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
34 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
35 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 :
36 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
37 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
38 (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 :
39 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

1 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の表に基づいて
2 算出した。各組織における推定平均線量は、甲状腺 >10,000 cGy (>10,000 rad) ; 胃
3 25 cGy (25 rad) ; 肺 7 cGy (7 rad) ; 腎臓 5 cGy (5 rad) ; 肝臓 5 cGy (5 rad) ; 脳
4 (報告なし) であった。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
5 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
6 ¹³¹I 以外の治療 (抗甲状腺薬 14%、手術 3%、及び/又は甲状腺ホルモン補充療法 2%)
7 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.1992a)。
8 SMR は 1958~1985 年におけるスウェーデン死亡死因登録に基づいて算出した。¹³¹I 被
9 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、がん全て
10 (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
11 (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
12 していた (11.45 (CI : 2.8-33.72))。甲状腺がんの SMR が >480 MBq (13 mCi) 曝露
13 群では <221 MBq (6 mCi) 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
14 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
15 で高線量の ¹³¹I 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
16 ク上昇に対する ¹³¹I 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
17 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
18 に線量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 ¹³¹I 以外の治療法
19 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
20 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)。
21

22 英国ウェストミッドランド州において 1950~1991 年に後ろ向き研究が実施され、甲
23 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 ± 13, SD) を
24 対象に、がん罹患率及び死亡率が調査された (Franklyn et al. 1999)。平均投与放射線
25 量は 308 MBq (8.3 mCi) であり、220 MBq (<6 mCi) が 49%、>481 MBq (>13 mCi)
26 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
27 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) 及び世界保健機
28 構 (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)、
29 甲状腺がん 3.25 (CI : 1.69-6.25) 及び小腸がん 7.03 (CI : 3.16-15.66) であった。
30 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
31 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
32 かった。この研究の結果から、Hall ら (1992a) 及び Ron ら (1998) の研究結果と一致
33 して、甲状腺機能亢進症治療で高線量の ¹³¹I 被ばくを受けるとがんリスクが上昇する
34 ことが示唆された。しかし、Hall ら (1992a) の研究と同様に、がん発生率又は死亡率に
35 寄与している可能性のある ¹³¹I 以外の治療法 (外科的治療や抗甲状腺薬 (Ron et al.
36 1998)) が、研究において定量化されていない。外科的治療や抗甲状腺薬は甲状腺機能亢
37 進症患者においてがんリスク要因であるように思われる (Ron et al. 1998)。
38

39 1946~1964 年に甲状腺機能亢進症治療として ¹³¹I による治療を受けた女性患者

1 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
2 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
3 る年齢、暦年、性別及び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
4 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
5 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
6 も有意な上昇を認めなかった。 ^{131}I 単独療法群における SMR は、全ての原因のがんにお
7 いて有意な上昇を認めた (SMR : 1.2 (CI : 1.1~1.4) 10 例)。放射線量に有意な傾向は
8 認められなかった。線量の幅は 0.1 から >10 mCi (4~370 MBq) であった。Ron ら (1998)
9 の研究と同様に、 ^{131}I 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
10 ら (1988) の研究においてはかなりサイズが小さく、Ron ら (1998) の研究結果と比較
11 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
12 においても、 ^{131}I 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。

13 14 15 b. 甲状腺がんに対する投与

16 放射性ヨウ素曝露の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
17 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
18 液腺の炎症 (唾液腺炎) を含む、その他の全身作用が観察されている。

19
20 甲状腺がんの除去治療における ^{131}I の経口曝露に続いて、精巣機能の低下が発生する
21 臨床例が報告されてきた (Ahmed and Shalet 1985、Handelsman and Turtle 1983、
22 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
23 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 50~540
24 mCi (1.8~20 GBq) の範囲であった。甲状腺がん治療で ^{131}I 照射を受けた 103 名の患
25 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
26 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 30
27 ~1,335 mCi (1.1~49.4 GBq) の範囲で、平均曝露は 167 mCi (6.2 GBq) であった。

28
29 Wichers ら (2000) は 25 名の甲状腺がん患者について ^{131}I 照射治療の前後で精巣の
30 内分泌機能を検査した。平均蓄積曝露は 9.8 GBq (260 mCi) であった。FSH、黄体形
31 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
32 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
33 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
34 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
35 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)
36 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
37 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
38 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
39 nmol/L) 内であった。これらの結果は ^{131}I の高レベルの曝露が精巣の内分泌機能に影響

1 を及ぼしているかもしれないことを示唆する。この調査の大きな欠点は、対照群となる
2 甲状腺摘出を行ったが ^{131}I 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
3 る。

4
5 甲状腺がん治療のために妊娠中に高線量の ^{131}I を母体が曝露した後、先天性甲状腺機
6 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.
7 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
8 と薬物療法は、放射性ヨウ素曝露と新生児の臨床成績の間の直接的関係を、極めて不確
9 かなものとしている。これらの症例における曝露量は 11~77 mCi (0.4~2.8 GBq) の
10 範囲であった。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
11 除去線量の ^{131}I 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。

12
13 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 ^{131}I 照射した患者
14 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
15 (Casara et al. 1993)。これらの患者から産まれた 73 名の乳児のうち、1 名はファロー
16 四徴症 (tetralogy of Fallot's) (肺動脈狭窄、心室中隔欠損、右心室肥大) と診断され、
17 2 名は低出生体重で産まれたが、その後適正成長率を示した。母親の ^{131}I 曝露量は 1.85
18 ~16.55 GBq (50~450 mCi) の範囲で、平均曝露量は 4.40 GBq (120 mCi) であった。
19 母親の生殖腺照射線量は 11~20 cGy (11~20 rad) の範囲であった。同様の調査が受胎
20 前の 1~60 か月 (平均 16.5 か月) に ^{131}I 照射された 37 名の患者で報告されている。曝
21 露量は 1.1~13.1 GBq (30~350 mCi) の範囲で、平均曝露量は 3.67 GBq (100 mCi)
22 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
23 れた。 ^{131}I 照射を受けた女性の新生児の出生体重は、 ^{131}I 照射を受けておらず甲状腺がん
24 の患者でない女性で、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見られな
25 かった。甲状腺がん治療で ^{131}I 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、
26 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
27 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、
28 母親が ^{131}I 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
29 (1 名では重篤な副甲状腺機能低下と甲状腺機能低下が見られ、もう 1 名ではダウン症
30 候群と心奇形が見られた)。 ^{131}I 曝露範囲は 77~250 mCi (2.8~9.2 GBq)、平均曝露量
31 は 148 mCi (5.5 GBq) であった。Goh (1981) は、妊娠 6 週の期間に 99 mCi (3.7 GBq)
32 の ^{131}I 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
33 甲状腺機能低下症を発症した例を報告した。

34
35 最近の研究結果としては、Bhattiら (2010) が、1970~1986年に放射線治療 (^{131}I に
36 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
37 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
38 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RR : 14.6 (CI :
39 6.8-31.5) であった。

1 de Gonzalez ら (2011) は、SEER がん登録で放射線治療対象がんになった 20 歳以
2 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
3 年 (5~34 年) で第二のがん (固形がん) リスクを検討した。同じ臓器での第二のがん
4 を除き、60,271 (9%) が 2 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
5 群に対する受けた群の RR は、眼および眼窩のがんで 1.08 (CI : 0.79-1.46) から精巣が
6 んの 1.43 (CI : 1.13-1.84) までが見られた。甲状腺がんの放射線治療後の第二のがん
7 の AR は 7% (CI : 1-13) と推定された。

8
9 1950~1990 年に甲状腺がん治療として ^{131}I による治療を受けた患者 1,771 例 (21%
10 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)。
11 追跡期間は 10 年間であった。ERR は、性別、治療時の年齢、投与 ^{131}I の累積放射線量
12 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)。
13 平均投与 ^{131}I 線量は 7.2 GBq (3.8~57.6 GBq) (195 mCi (103~1557 mCi)) であり、
14 骨髄における平均放射線量 0.34 Sv (0.13~2.8 Sv (34 rem (13~280 rem))) と対応し
15 ていた。対照群として 1~0.19 GBq の ^{131}I を受けた患者のがん転帰を用いると、結腸
16 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 (>100
17 ~203 mCi) 群における ERR は 4.0 (90% CI : 1.3-12.2) であり、>7.5 GBq (>203
18 mCi) 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
19 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、
20 甲状腺機能亢進症治療で低線量の ^{131}I (平均 10.4 mCi、385 MBq) を投与された患者に
21 おいて結腸直腸がんの SMR が上昇したという結果を支持するものであった。

22 23 24 c. 診断的投与

25 甲状腺以外の臓器におけるがん発生率が同じコホートを用いて調査された (Holm et
26 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、
27 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
28 ^{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
29 総投与放射線量は 52 μCi (1~960 μCi) (1.9 MBq (0.04~36 MBq)) であり、甲状腺腫
30 瘍疑い患者では 71 μCi (2.6 MBq)、甲状腺機能亢進症疑い患者では 48 μCi (1.8 MBq)、
31 その他の理由の診断目的患者では 40 μCi (1.5 MBq) であった。甲状腺以外の内分泌器
32 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))
33 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
34 (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
35 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
36 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
37 疑いで ^{131}I 投与を受けた患者も含まれている。

38
39 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

1 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
2 ヨウ素を含まない甲状腺診断方法を受けた患者 1,118 例 (68%女性) を対象に、甲状腺
3 がん発生率を比較した (Hahn et al. 2001)。投与群は診断検査を受けたのは 1958~1978
4 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
5 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
6 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
7 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~
8 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
9 MBq (24 μCi) 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
10 与放射能と線量測定に基づいて算出した。平均吸収線量は 1.0 Gy (100 rad) であっ
11 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 (60~120 rad) の幅
12 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
13 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
14 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
15 で 5.3 (CI : 0.5-15.1)、対照群で 5.3 (CI : 1.1-15.3) であった。相対リスク (対照群
16 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
17 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
18 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
19 2 例)。

20
21 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
22 の転帰について前向き研究が実施された (Hamilton et al. 1987)。対象者は、 ^{131}I の診断
23 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
24 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
25 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
26 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
27 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、甲状腺取り込み割
28 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
29 与線量の中央値は 20~40 rad (0.2~0.4 Gy) (95%tile、200~330 rads : 2~3 Gy) で
30 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
31 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。
32 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。
33 こういった結果は ^{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
34 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
35 Hamilton ら (1987) の研究結果をレビューし、Hamilton ら (1987) の研究における
36 投与群と非投与群の内部の比較に基づいて、甲状腺がんの相対リスクを 2.9 (90% CI :
37 0.6-15) と算出した。SEER の 1973~1981 年におけるがんのデータ (U.S. DHHS 1985)
38 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
39 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

1 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
2 SIR は 1.1 (95% CI, 0.3~2.6) である。

3
4 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
5 から更に 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
6 腺がんを含まれ、追跡期間は 2~47 年間であった (Dickman et al. 2003)。 ^{131}I 投与前に
7 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
8 の影響について調査した。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
9 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 :
10 0.64-1.26) であった。この群における甲状腺の推定線量は 0.94 Gy (94 rad) であった。
11 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)
12 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
13 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
14 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
15 は、X 線照射が ^{131}I 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
16 であることも示された。

17 Dickman ら (2003) は、スウェーデンで 1952~1969 の期間に検査目的で ^{131}I の投与
18 を受け、治療後 2 年の時点で生存しており甲状腺がんの発症のない患者 36,792 名を対象
19 にコホート研究を行った。1998 年までに甲状腺がん 129 名を確認した。放射線量、性、
20 被ばく時の年齢、被ばくからの年数、放射線治療歴、検査目的により層別化して解析を
21 行った。放射線治療による首への外部被曝歴がなく、甲状腺がん疑以外で受診した 24,010
22 (推定線量 0.94 Gy) では 36 名の甲状腺がんが発生したが、SIR は 0.91 (CI: 0.64-1.26)
23 であった。診断目的の ^{131}I 投与による被曝量と甲状腺がん発症 SIR の間に因果関係認め
24 られなかった。ただし、この研究対象者には 20 歳未満サンプル数は少ない。

25
26 Hall ら (1996a) の研究では、1952~1977 年に診断レベルの ^{131}I に被ばくし、甲状腺
27 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を行った。被
28 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た。比較群は ^{131}I 被
29 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
30 性 248 名から構成された。投与された ^{131}I 活性の合計の平均値は 0.95 MBq (26 μCi)
31 であった。甲状腺で吸収された放射線量は、投与された活性量と国際放射線防護委員会
32 による線量測定表 (ICRP 1988) に基づいて推定された。平均線量は 0.54 Gy (54 rad)
33 (10~90 パーセントイル、0.02~1.45 Gy; 2~145 rad) であった。甲状腺小結節が曝露
34 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。
35 ^{131}I に曝露した女性に甲状腺結節ができる相対リスク (RR) は 0.9 (95% CI, 0.6~1.4)
36 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
37 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
38 腺結節に有意な相対リスクがなかった理由として、曝露群が自己選択 (例: 被験者は自
39 発的にマンモグラフィ検診を受けた) であり、そのため、放射性ヨウ素に曝露した女

1 性群と比較するための適切な対照群ではなかったかもしれないと述べている。

2
3 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
4 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
5 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
6 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%）
7 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
8 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
9 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
10 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
11 甲状腺腫瘍疑い患者で2.4 MBq（65 μCi）及び他の患者で1.6 MBq（43 μCi）であった。
12 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を表に
13 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（130 rad）、そ
14 の他の患者では0.8 Gy（80 rad）であった。性別、年齢及び暦年で調整したがん発生率
15 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
16 である。研究期間中に67の甲状腺腫瘍が特定され、そのうち42（63%）が甲状腺腫瘍
17 疑いで¹³¹I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
18 （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
19 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¹³¹I投与以前から存在し
20 ていた可能性がある。

21 22 23 d. その他

24 甲状腺機能低下状態が出生後（ホルモン補充療法などで）回復しない場合、大量の放
25 射性ヨウ素の胎児への曝露は、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
26 す可能性がある。例として、母親が妊娠6週目の時に¹³¹Iを99 mCi（3.7 GBq）受けた
27 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
28 症例がある（Goh 1981）。

29
30 Ronら（1995）の研究では、医療被曝を含む外部被曝のコホート研究（¹³¹Iに限定しな
31 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
32 爆コホート、白癬治療、2つの扁桃腺肥大治療、胸腺肥大）の15歳未満で外部被曝（0.10
33 ～>60 Gy）した子ども（被曝時平均年齢2.5歳）のプール解析では、120,000名（被曝群
34 58,000名、非被曝群61,000名）の3,000,000人年、甲状腺がん700例のデータを得た。結
35 果は、ERR/Gy: 7.7（CI：2.1-28.7）、EAR（10,000人年/Gy）: 4.4（CI：1.9-10.1）、1
36 GyでのARは88%であった。被曝線量が0.10 Gyから甲状腺がんリスクとの相関が直線
37 的にみられた。被曝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
38 は認められない。被曝から30年からはERRの大きさが減るが、40年時点でもまだ幾分か
39 は認められていた。BEIR VII（2006）では、この研究を参照し、男性のモデルERR/Gy

1 = $0.53\exp[-0.083(e-30)]$ 、女性のモデル $ERR/Gy=1.05 \exp[-0.083(e-30)]$ (e= 被曝時の
2 年齢) という低線量被曝によるがんリスクモデルを提案している。

3 4 ②チェルノブイリ原子力発電所事故

5 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
6 死亡は研究が続けられている。被ばく一般に、放射線誘発性甲状腺がんは乳頭がんであ
7 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 8%と推定された) (Mazafafferri and Jhiang 1994)。しかし、チェルノブイリ原子力
9 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
10 頭がんは、大人で起きたときよりも致命的である (Harach and Williams 1995)。

11
12 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
13 もにおける甲状腺結節の有病率増加が報告された (Astakhova et al. 1996)。1990~1995
14 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
15 有病率が1,000名当たり4~22名であることを明らかにした。甲状腺放射線量が1 Gy (1.3
16 ~1.6 Gy, 130~160 rad) を超えると推定された地域の住人で、有病率が最も高かった (16
17 ~22 per 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
18 た診断は、甲状腺放射線量が1 Gy (1.3~1.6 Gy, 130~160 rad) を超えると推定された
19 地域の症例では、甲状腺がんの有病率が1,000名当たり2.5~6.2名、あるいは結節症例の
20 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%
21 が結節性甲状腺腫 (nodular goiter)、7~64%が良性嚢腫 (benign cysts) と診断され
22 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
23 がんは見られなかった。約0~25%が腺腫、0~8%が結節性甲状腺腫、75~100%が良性
24 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
25 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
26 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
27 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
28 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
29 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
30 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
31 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
32 性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
33 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
34 Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project) もまた、1976年と1986
35 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有病率と一致した、甲
36 状腺腫の高い有病率を示している (UNSCEAR 2000)。したがって、ヨウ素欠乏症は観
37 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
38 子であるかもしれない (Gembicki et al. 1997, Robbins et al. 2001)。

39 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

1 (1991-1997 症例 26 名、対照 52 名、結果 NA)、Cardis ら (2005) のベラルーシとロ
2 シアの住民ベースの症例対照研究 (1992~1998、症例 276 名、対照 1,300 名、ERR/Gy
3 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
4 エコロジカル研究 (周辺地域 1,089 名、1620,000 名のデータと比較、ERR/Gy 18.9 (95%
5 CI: 11.1~26.7)) などがある。また、Hatch ら (2004) による子宮内で被曝した子ども
6 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
7 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。

8
9 ^{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
10 性の妊娠健康状態と繁殖成績を評価するために遡及的解析が行われた (Petrova et al.
11 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
12 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
13 解釈では極めて不明確である。しかしながら、繁殖成績と発育成績に焦点をあてた唯一
14 の疫学調査であり、チェルノブイリの流出事故の後、放射性ヨウ素が放射能曝露におい
15 てかなり寄与したことから、調査の簡単な説明を以下に記載する。遡及的解析において、
16 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。
17 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
18 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
19 と Vitebsk に居住していた。転帰の 3 カテゴリー (死産、低出生体重及び新生児もしくは
20 は 0 歳児の死亡率を含む妊娠転帰、母体罹病率、子宮内低酸素症・周産期感染症・呼吸
21 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。チェルノブイリ流出事故
22 の年である 1986 年以降、母体の貧血、腎機能不全 (血清中の BUN とクレアチニンを測
23 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
24 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
25 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
26 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
27 胎児死亡率は増加している、もしくは減少していないように思われた。

28
29 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
30 シの放射能汚染した地域、もしくは比較的汚染されていない地域に居住している 757 名
31 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
32 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
33 におけるアトピー性皮膚炎の有病率は対照地域の乳児と比較して約 2 倍高かった (約
34 40%)。貧血症 (低血中ヘモグロビンレベル) の有病率は汚染地域の乳児は 6~7 倍高か
35 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
36 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、
37 この調査結果の解釈では極めて不明確である。

38
39 ベラルーシ及びウクライナにおけるチェルノブイリ後の甲状腺がんの人口統計学デー

1 タ及び病理学を、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
2 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)。
3 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
4 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
5 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
6 齢の 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
7 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。
8 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
9 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
10 (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
11 ラルーシ-ウクライナ症例群の 94%は乳頭がんで 5%が濾胞腺がんであるのに対し、イタ
12 リア-フランス症例群は 82%が乳頭がんで 15%が濾胞腺がんであった。ベラルーシ-ウク
13 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
14 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、
15 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)
16 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-
17 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)
18 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。

19 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
20 ブイリ放出事故によって 0.4~3.2 Gy (40~320 rad) 被ばくした 7~14 歳の 53 名の子
21 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
22 た子どもで 80.6%、¹³¹I に曝露されなかった対照群で 16.7%であり、抗体価と推定甲状
23 腺 ¹³¹I 投与量の間には、有意な正の相関が示された。これらの結果は、甲状腺自己免疫
24 疾患に甲状腺放射性ヨウ素曝露が寄与する可能性を示唆している。ベラルーシで行われ
25 た他のスクリーニングプログラムでは、土壌レベルの ¹³⁷Cs や体内 ¹³⁷Cs レベルによる評
26 価として、甲状腺自己免疫と放射線被ばくとの関連性が示されなかった (UNSCEAR
27 2000)。最大のプログラムの一つである the Chernobyl Sasagawa Health and Medical
28 cooperation project (1991~1996 年) は、事故当時 10 歳未満であった約 160,000 名
29 の子どもの血清抗甲状腺ペルオキシダーゼ、抗サイログロブリン抗体測定を含む甲状腺の
30 検査が行われた。土壌や身体への ¹³⁷Cs 活性と甲状腺の抗体レベルの間には関連がない
31 ことを、本スクリーニングプログラムの分析によって認められた (UNSCEAR 2000,
32 Annex J)。

33
34 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
35 にチェルノブイリ原子力発電所から放射線物質が放出されてから 4 年後に子どもと青年
36 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
37 の増加は見られていない (Cherstvoy et al. 1996、Drobyshevskaya et al. 1996、
38 Prisyazhuik et al.1991、Tronko et al.1996)。ベラルーシでは、1986 年に 1 年間の増加
39 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

1 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)。
2 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
3 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
4 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、
5 Chernihivで3.8/100,000名、Zhytomyrで1.61/100,000名、キエフで1/100,000名であ
6 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
7 として、1991~1995年のBelarus及び北ウクライナにおける甲状腺がんの過剰絶対
8 リスクを推計した。

9 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:
10 1.4-3.8)/10000人年Gyであった。

11 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
12 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
13 がある。

14 甲状腺がん有病率の増加傾向は、放射性ヨウ素に関連する甲状腺がんリスクの大きさ
15 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、外部曝露の寄与、
16 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
17 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
18 腺腫の風土病という要因などがあり、非常に不確実に行っている(Gembicki et al. 1997、
19 Robbins et al. 2001)。

20
21 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
22 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
23 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
24 象となった(131例中107例がMinsk State Medical Institute recordsにあてはまる)。
25 各症例に対して二つの対照をマッチした。Type I 対照群は、チェルノブイリの事故によ
26 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、
27 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
28 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
29 (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
30 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
31 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
32 性があるので、スクリーニング強度をコントロールするためである。診断経路は以下の
33 三つに分類した:(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
34 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
35 甲状腺腫の可能性があるその他の症状により紹介されて実施した検査。

36 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
37 甲状腺¹³¹I測定結果及び各症例の居住地における牛乳汚染及び消費の推定値(野菜及
38 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
39 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。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 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 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 群で 3.11 (CI : 1.67-5.81)、1 Gy 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 群で 2.08 (CI : 1.0-4.3)、1 Gy 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 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、OR 算出は非常に不確実である、なぜなら線量算出においてかなり大きな不確実性があるからである。

1986~1993 年に甲状腺がんを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、発生率において線量との関連が認められた (Drobyshevskaya et al. 1996)。発生率は、平均甲状腺線量推定値が 1 Gy (1.2~1.6 Gy、120~160 rad) 以上の地域で 81~201/100,000、0.1~0.5 Gy (10~50 rad) の地域で 14~55/100,000 であった。最も高い発生率を認めたのは Bragin で、個々の甲状腺線量は 0.8~20 Gy (80~2,000 rad) (平均 5.6 Gy、560 rad) と推定された。測定甲状腺線量で最低値 (平均 0.005 Gy、0.5 rad) が報告された Braslav では、発生率は 9/100,000 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 年に甲状腺がんを診断された症例 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 0.05/100,000 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

1 も高く、Chernihiv で3.8、Zhytomyr で1.6及びキエフで1であった (Tronko et al. 1996)。
2 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%
3 が被ばく線量 0.01~0.05 Gy (1~5 rad)、80%が 0.1~0.3 Gy 未満 (10~30 rad) であ
4 った。

5
6 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
7 ヨウ素欠損症のエビデンスがある地域において、小児甲状腺がんの発生率が最も高かつ
8 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
9 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
10 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
11 (Nikiforov and Fagin 1998)。

12
13 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
14 する以下の2つのコホート研究の結果が報告されている。

15 ベラルーシのチェルノブイリ原発事故 (1986) 被曝者 (当時 18歳以下男女) を対象
16 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
17 甲状腺がんの甲状腺等価線量 (Gy) 当たりの ERR を算出した (Zablotska et al. 2011)。
18 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
19 内部被曝であり、曝露評価は測定および放射生態学的モデルに食事調査などによる補
20 正を加えている。被曝量の分布 0.0005-32.80 Gy、平均 0.56 Gy (s.d.=1.18)、中央値
21 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
22 を追跡。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、濾胞
23 がん 1) 確認。ERR/Gy は 2.15 (< 5 Gy)、および 4.92 (< 1 Gy) であった。被曝時
24 の年齢が低いほどリスクが高かった。

25 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
26 性腺腫として、ERR 2.07 (CI : 0.28-10.31) を推定している。

27 ウクライナのチェルノブイリ原発事故 (1986) 被曝者 (当時 18歳以下男女) を対象
28 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
29 甲状腺がんの Gy 当たりの ERR および EAR を算出した (Brenner et al. 2011)。初回
30 スクリーニングで甲状腺がんを除外。リスク要因はミルクを主とする ¹³¹I による内部被
31 曝であり、曝露評価は測定およ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
32 ている。被曝量の分布はほとんどが 0 Gy から 5 Gy の範囲であった。2007年まで 2回
33 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
34 跡。甲状腺がん 65例 (乳頭がん 61、濾胞がん 3、甲状腺髄様がん 1) 確認。線量とリス
35 クは相関し、ERR 1.91 (CI : 0.43-6.34)、EAR 2.21/10000人年/Gy (CI : 0.04-5.78)
36 であった。

37 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 ERR 5.25
38 (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
39 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

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、甲状腺疾患有病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国で1940～1946年に生まれた被験者3,441名を対象とした。甲状腺疾患は臨床評価から査定され、各被験者の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、甲状腺自己免疫、及び副甲状腺ホルモンの状態の評価が含まれた。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) (17.4 (SD : 22.4 rad)) であり、0.0029～2,823 mGy (0.00029～282 rad) の範囲であった。推定甲状腺線量が >1 Gy (100 rad) であったのは調査集団のうちわずか24名 (0.8%) のみ、>2 Gy (200 rad) であったのは7名 (0.2%) のみであり、調査集団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、施設の付近と風下に住む人々が最も高い線量を受けていた。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）（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、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。線量-反応関係は、交絡因子（性別、初回被ばく年齢、評価年齢、民族性、喫煙、及びNTSの放出物からの潜在的被ばく）と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。直線二次モデル及びロジスティックモデルを含め、直線モデルに代わるものも探索された。甲状腺疾患の発生頻度は評価されたすべての転帰について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（線量係数はゼロとの有意差がない）。直線モデルを用いて14症例（有病率0.4%）から推定された線量係数は0.000 /Gy (SD : 0.018/Gy) (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関連しないことが見いだされた。直線モデルに基づいて推定された線量係数は、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であった。放射線量は地理的な変動があり、施設の近く又は風下の住民が最も高い放射線量を受けていた。用量反応関係は、交絡因子（性別、初回被ばく年齢、評価時年齢、民族性、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。

線形モデルの代替手段はまた、線形二次モデル及びロジスティックモデルを含め研究された。甲状腺がんもしくは結節の発生率は、甲状腺の放射性ヨウ素線量とは関連がないと見られた。上述のとおり、結論の最終報告はまだ公表されておらず、この調査は現在、NRCによって再検討が行われている。

1 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
2 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 の環境曝露とがんの関連を検討
3 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
4 区の標準化死亡比(SMR)との比較が行われた。その結果、全がんおよび個別のがんと
5 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
6 は肺がんRR 0.84(0.56-1.26)が低かったためである。その他、甲状腺がん33名RR:0.84
7 (0.56-1.26)、女性の乳がん1,233名RR:0.99(0.92-1.06)、白血病(慢性リンパ球性
8 白血病を除く)492名RR:0.95(0.85-1.06)、小児白血病71名RR:1.06(0.78-1.43)
9 であった。

10 Hoffmanら(2007)はハンフォードの甲状腺がん研究の方法的な問題を検討し、放射
11 線量測定などの不確定要素が結果に反映が来ていないので信頼区間が狭すぎることを
12 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
13 と解釈されるべきだとしている。

14
15 ATSDR(2000a)はハンフォード核施設付近の居住者について、妊娠転帰(早期分娩
16 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
17 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
18 死亡例、1,045胎児死例に関する転帰の記録が検討された。対象者は分娩時もしくは乳児
19 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(低度、中程度、中高度、
20 高度)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
21 はハンフォード環境線量再構築(HEDR)計画から情報を得た(CDC 2002)。曝露カテ
22 ゴリーは、低度、全調査エリアの1945 HEDR 推量の50%未満;中低度、50%以上75%
23 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
24 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
25 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
26 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
27 率を含んでいた。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
28 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
29 また評価した。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
30 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
31 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
32 ~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
33 どちらも推定される ^{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
34 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)
35 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。

36 37 ④マーシャル諸島ブラボー核実験

38 ブラボー実験直後、マーシャル諸島の3島の住民が避難までの2年間に γ 線の外部被ばく
39 を受けていたことが確認された(Conard 1984)。Rongelap 島民64名(1.90 Gy、190 rad)、

1 Ailingnae島民18名 (1.10 Gy、110 rad)、及びUtrik島民150名 (0.11 Gy、11 rad) で
2 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
3 で3.3~20 Gy (330~2,000 rad) (子どもで最高線量)、Ailingnae島で1.3~4.5 Gy (130
4 ~450 rad)、Utrik島で0.3~0.95 Gy (30~95 rad) であった (Conard 1984)。医学
5 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
6 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
7 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
8 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
9 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
10 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
11 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
12 >5 mU/L) があることが発見された。この小児集団は推定で1,500 rad (15 Gy) を超え
13 る甲状腺線量を受けていた。甲状腺機能低下症の有病率と甲状腺放射線量は被ばく年齢
14 とともに減少した。2~10歳で25% (800~1,500 rad, 8~15 Gy)、10歳以上で9% (335
15 ~800 rad, 3.35~8.00 Gy)。Ailingnae島の被ばく群における有病率は被ばく年齢が10歳
16 以上で8% (135~190 rad, 1.35~1.90 Gy) であり、Utrik島では1% (30~60 rad, 0.3
17 ~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
18 は有病率が0.3~0.4%であった (Conard 1984)。1964年のほぼ同時期に、集団検診プ
19 ログラムで触知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
20 状腺結節の有病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
21 が見られた。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
22 ばくでは島民の13%に甲状腺結節が見つかった。Ailingnae集団の有病率は、10歳以前に
23 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
24 は、甲状腺結節の有病率は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
25 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、
26 甲状腺がん (主に乳頭がん) の有病率も上昇しているようであった。1994年に甲状腺の
27 超音波検査がオリジナルの被ばく群117名 (Rongelapの47名及びUtrikの70名)、及びブ
28 ラボー実験時にBikini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
29 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、
30 被ばく群における甲状腺結節の罹患率は1年当たり約3~8%であり、男性より女性で3倍
31 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
32 結節有病率が被ばく群 (12~33%) 及び非被ばく群 (25%) あるいは男女間で認められ
33 た (Howard et al. 1997)。

34
35 1954年に行われたブラボー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
36 住民において、1980年代に報告された甲状腺結節有病率が、後ろ向きコホート研究によ
37 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
38 位置する島の住民を対象とした。コホートは1954年のブラボー実験当時に島の住民であ
39 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

1 ~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
2 定甲状腺放射線量が伏せられた。甲状腺に対する放射線量は、Rongelap島民が21 Gy
3 (2,100 rad) (実験場から120マイル)、Utrik島民が2.80 Gy (280 rad) (実験場から
4 321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(prevaling wind)
5 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
6 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有病率はRongelap島が37%、
7 Utrik島が10.3%であった。他の12島の住民の有病率は0.8~10.2%の範囲であり、被ばく
8 が少なかった12島の有病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
9 なかった集団の有病率は、最も南の2島(Ebon、Mili)の有病率にもとづいて2.45%と仮
10 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
11 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
12 の距離及び方向に従った減少傾向も有意であり、有病率の減少は実験場所から100マイル
13 離れるごとに3倍(OR, 0.3/100マイル)、方向が東西に10度違うごとに2倍(OR, 0.59/10
14 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
15 増加例数/Gy/年と推定された(0.0011/人-Gy/年, 0.000011/人-rad/年)。

16
17 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
18 実施された(Fujimori et al. 1996、Takahashi et al. 1997, 1999, 2003)。Ebeye島
19 (Kwajalein環礁にあり、Bikini環礁から約190マイルの位置)の住民1,322名の検診結果
20 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
21 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
22 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
23 (32.6%)名が甲状腺結節と診断され、132(16.2%)名が触知可能であった。甲状腺結
24 節(触知可能及び超音波で検出)の有病率は男性より女性で高かった。しかし、Hamilton
25 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
26 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
27 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、結節有病率が2
28 ~3倍高い。結節有病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、結節有病
29 率に対する性別、年齢、及びBikini環礁からの距離の有意な影響を明らかにした
30 (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
31 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)
32 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)
33 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(Bikini
34 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
35 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
36 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。甲状腺結節の有病率(触知可
37 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
38 核実験の日付より前に生まれた女性で最も有病率が高かった(13%、3,151名中407名)。

39 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、

1 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見られることを示し
2 た。成人被験者の約21%の尿中ヨウ素は22~45 nmol I/mmol creatinine (25~50 µg I/g
3 creatinine) 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
4 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
5 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
6 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有病率の明らかな徴候はない
7 が、甲状腺体積が最も大きかった被験者はヨウ素欠乏一結節グループに陥る傾向にあっ
8 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
9 集団で生じる (Hermus and Huysmans 2000) 。

10 1954年のビキニ島核実験では、Marshall諸島の爆心地より150 kmから500 kmに位置
11 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期作用
12 が見られたことなどから、推定被曝量については何度か見直しが行われている。1992年
13 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島民の甲状腺等価
14 線量は大人で1.5から40 Gy、子どもで3から200 Gyであったと試算されている (Dobyns
15 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
16 が甲状腺がんになった。

17 Simon ら (2010) は、マーシャル諸島全域ヨウ素を含むさまざまな放射線による外部
18 被曝、急性内部被曝、慢性内部被曝の合計は成人で 29 mGy (6.1~1,600 mGy) 、甲状
19 腺等価線量は 124 mGy (17~9,200 mGy) と新たに試算した。Land ら (2010) は、放
20 射線被曝により白血病、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
21 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
22 し、放射線被曝によって 170 例 (白血病 7.4、甲状腺 50、胃 6.7、大腸 16.5、その他の
23 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および BEIR VII モデルに
24 より推計している。

25
26 甲状腺自己免疫の大規模影響評価がマーシャル諸島で行われた。1993~1997 年の間に
27 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、
28 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、
29 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
30 された (Fujimori et al. 1996) 。この罹患率は、他の集団 (健康成人の 10%) で認めら
31 れたものと比べて、目立たず (Marcocci and Chiovata 2000、Takahashi et al. 1999) 、
32 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
33 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。

34
35 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
36 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
37 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
38 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)
39 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有病率算

1 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
2 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)
3 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
4 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。
5 手術ベース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有病率から、最終的
6 な甲状腺がんの有病率は1.2%(15/1,275)、触知可能な結節をもつ患者における甲状腺
7 がんの有病率は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
8 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
9 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
10 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
11 (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
12 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
13 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
14 釈を複雑化しているが、例えば小さなブラボーコホートの外部における決定的な放射線
15 量測定が不足していることが挙げられる。結節性甲状腺腫を発見する為の診断技術に革
16 新があり、より一層診断の注意を要するようになった。特に小さな結節性甲状腺腫を発
17 見するための超音波使用が1994年に開始された。より最近の研究では、マーシャル諸島
18 においてヨウ素欠乏症の有病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
19 状腺がん有病率に影響を与える可能性がある(Takahashi et al. 1999)。

22 ⑤ネバダ州核実験

23 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
24 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
25 て身体検査で見つかった甲状腺結節の有病率には差がないと報告された(Rallison 1996)。
26 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
27 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
28 (Kerber et al. 1993)。

29 Gilbertら(2010)では、1950年代に行われたネバダ州の核実験の ^{131}I 被曝による長期
30 の影響を、1973~2004年までの8地区のSurveillance, Epidemiology and End Results
31 (SEER)データから検討した。15歳未満でのERR/Gyをある年齢までの累積甲状腺等価
32 線量別に検討した。1歳までの累積線量ではERR/Gyは1.8(95%CI 0.5~3.2)、5歳、15
33 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
34 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
35 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 2.2
36 (0.4~4.3)、1~4歳 1.1 (0.01~2.3)、5~14歳1.6 (0.5~2.8)といずれも有意に上
37 昇した。エコロジカル研究なので、線量推定の困難や転出による追跡不備などによるエ
38 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適當としている。

1 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 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
3 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～
4 1970 年に実施された（Rallison et al. 1974）。1985～1987 年に実施された追跡調査にお
5 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
6 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、
7 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核種
8 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
9 行係数に基づいて算出した（Kerber et al. 1993、Simon et al. 1990）。平均甲状腺線量
10 推定値はユタ群で 150 mGy（15 rad）（最大 4.6 Gy（460 rad））、ネバダ群で 50 mGy（5
11 rad）（最大 0.84 Gy（84 rad））、アリゾナ群で 13 mGy（1.3 rad）（最大 0.45 Gy（45 rad））
12 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
13 ある時期に居住していた場所に基づく。また、各対象者が、必ずしもそこで全て被ばく
14 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、
15 そのうち 22 名が腺腫（20 名）及び癌腫（2 名）であった。結節の有病率はユタ-ネバダ
16 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
17 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
18 al. 1974）。1985～1987 年に結節性甲状腺 125 例が新たに認められ、そのうち 65 例が新
19 生物、さらに新生物のうち 5 例が癌腫と診断された。5 例の癌腫は二つの試験の合間に
20 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、合間に見つかった癌腫 5
21 例（トータル 12 例の癌腫）を含め、両群における結節の有病率は同様であった（ユタ-
22 ネバダ群 48.6/1,000、アリゾナ群 36.6/1,000）。腫瘍の有病率はかけ離れたものではなく、
23 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）。
24 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
25 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
26 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
27 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
28 な線量傾向が認められたが、全結節及び全癌腫単独では認められなかった。甲状腺新生
29 物の有病率は、0.25 Gy（25 rad）を超過する被ばくを受けた群で 21～24/1,000、0.25 Gy
30 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過剰相対リスクは、新生
31 物 7.0（95%信頼下限値 0.74、 $p=0.019$ ）、結節 1.2（95%信頼下限値 <0 、 $p=0.16$ ）、癌
32 腫 7.9（95%信頼下限値 <0 、 $p=0.096$ ）であった（Kerber et al. 1993）。

33
34 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
35 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
36 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
37 は 1973～1994 年の SEER から入手した。郡特異的又は州特異的な累積放射線量は NCI
38（1997）に基づいて再計算され、子宮内吸収線量 4.3 cGy； $0<1$ 年、12.6 cGy； $1\sim 4$ 年、
39 10.0 cGy； $5\sim 9$ 年、6.7 cGy； $10\sim 14$ 年、4.4 cGy； $15\sim 19$ 年、3.1 cGy； 20 年、1.1

cGy となった (cGy, 1 cGy = 1 rad として換算)。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、性別及び郡特異的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 ¹³¹I 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 歳群又は 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 歳未満群として解析すると、線量が郡特異的 (ERR 10.6 / Gy (CI : -1.1-29, p=0.085)) 又は州特異的 (16.6 / Gy (CI : -0.2-43, p=0.054)) な場合の甲状腺がん死亡率及び線量が郡特異的 (2.4 / Gy (CI : -0.5-5.6)) な場合の甲状腺がん発生率に対する高い正の ERR によって、弱い線量相関が示唆された。これらの結果には、12 か月齢以前に 9 cGy (9 rad) 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。

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) による被曝と甲状腺がん (1981~2003 に診断されたほぼ前例に当たる 229 症例) リスク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曝と食事調査による ¹³¹I、¹³⁷Cs などの内部被曝の両方から推定された。15 歳未満の甲状腺等価線量は 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。

10. 国際機関等の評価

International Agency for Research on Cancer (IARC 2001)

グループ 1 : ヒトに対して発がん性がある物質

IARC は「¹³¹I を含む半減期の短い放射性ヨウ素」について、発電所事故や核実験によるフォールアウトへの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。

<参照>

Aboul-Khair SA, Buchanan TJ, Crooks J, et al. 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 (¹³¹I) 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 2005a

Astakhova LN, Mityukova TA, Kobzev VF. 1996. 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.

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.

ATSDR: TOXICOLOGICAL PROFILE FOR IODINE. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2004

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2000a. Hanford infant mortality and fetal death analysis 1940-1952. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. PB2000105892.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2000b. Toxicological profile for polychlorinated biphenyls, Atlanta, GA.

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 VII(2006)

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 reserve following I131 treatment for hyperthyroidism. *Isr J Med Sci* 5(3):419-422.
- Bhatti P, Veiga LH, Ronckers CM, Sigurdson AJ, Stovall M, Smith SA et al. 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.* 2010 Dec;174(6):741-52.
- Boice JD. 2006. Mortality among radiation workers at Rocketdyne (Atomics International), 1948-1999. *RADIATION RESEARCH* 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, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH et al. I-131 Dose-Response for Incident Thyroid Cancers in Ukraine Related to the Chernobyl Accident. *Environ Health Perspect* 119(7) 2011
- 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, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V et al. Risk of Thyroid Cancer After Exposure to ¹³¹I in Childhood. *J Natl Cancer Inst.* 2005 May 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.

- 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://nucldata.nuclear.lu.se/nucldata/toi/listnuc.asp?>
- The origin of I in soil and the ¹²⁹I problem. *Health Phys* 49(2):279-285.
- 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. 1984. Late radiation effects in Marshall Islanders exposed to fallout 28 years ago. In: Boice KD, Fraumeni JF, eds. Radiation carcinogenesis: Epidemiology and biological significance. New York, NY: Raven Press, 57-71.
- Conard RA, Dobyns BM, Sutow WW. 1970. Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout. *JAMA* 214(2):316-324.
- 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, Kopecky KJ, Voillequé P, Shakhtarin V et al. Risk of thyroid cancer in the Bryansk Oblast of the Russian Federation after the Chernobyl Power Station accident. *Radiat Res.* 2004 Sep;162(3):241-8.
- de Gonzalez AB, Curtis RE, Kry SF, Gilbert E, Lamart S, Berg CD et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol.* 2011 Apr;12(4):353-60.
- de Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J et al. Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia. *Br J Cancer.* 2010 Sep 28;103(7):1115-21.
- De Vathaire F, Schlumberger M, Delisle 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. The surgical management of benign and malignant thyroid neoplasms in Marshall Islanders exposed to hydrogen bomb fallout. *World J Surg.* 1992 Jan-Feb;16(1):126-39
- DOE. 1986. U.S. Department of Energy. A literature review of the concentration ratios of selected radionuclides in freshwater and marine fish. NTIS DE86 015820. 1021, 82-87, 243-272.
- DOE. 1994. U.S. Department of Energy. Iodine-129 in the Snake River plain aquifer at and near the Idaho National Engineering Laboratory, Idaho, 1990-91. NTIS DE95001913.
- 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.
- Dunning DE, Schwarz G. 1981. Variability of human thyroid characteristics and estimates of dose from ingested ¹³¹I. *Health Phys* 40:661-675.
- 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. ¹³¹I 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, et al. 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: Nagataki 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, Berg CD, Ron E. Thyroid cancer rates and ¹³¹I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests: an update. *Radiat Res*. 2010 May;173(5):659-64.
- Glazebrook GA. 1987. Effect of decicurie doses of radioactive iodine ¹³¹I on parathyroid function. *Am J Surg* 154:368-373.
- Goh K. 1981. Radioiodine treatment during pregnancy: Chromosomal aberrations and cretinism associated with maternal iodine-¹³¹I 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 WL, Ingbar SH. 1961. The peripheral metabolism of tri- and tetraiodothyroacetic acids in man. *J Clin Endocrinol Metab* 21:1548-1565.
- 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.
- Gutierrez S, Carbonell E, Galofre P, et al. 1999a. Cytogenic damage after 131-iodine treatment for hypothyroidism and thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 26(12):1589-1596.
- 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, 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.
- Hall P, Berg G, Bjelkengren G, et al. 1992a. Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Int J Cancer* 50:886-890.
- 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, Derevyanko A, Kuptsova N, Likhtarev I et al. 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*. 2009 Mar;94(3):899-906.
- 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.

- Hays MT, Hsu L, Kohatsu S. 1992. Transport of the thyroid hormones across the feline gut wall. *Thyroid* 2:45-56.
- 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, Rutenber AJ, Apostoaei AI, Carroll RJ, Greenland S. The Hanford Thyroid Disease Study: an alternative view of the findings. *Health Phys*. 2007 Feb;92(2):99-111.
- Holm L-E, Wiklund DE, Lundell GE, et al. 1989. Cancer risk in population examined with diagnostic doses of ¹³¹I. *J Natl Cancer Inst* 81:302-306.
- Holm L-E, Hall P, Wiklund K, et al. 1991. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst* 83:1072-1077.
- 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. 1997a. Autoimmune hyperthyroidis occurring late after radioiodine treatment for volume reduction of large multinodular goiters. *Thyroid* 7(4):535-539.
- IARC International Agency for Research on Cancer: IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. VOLUME 78 IONIZING RADIATION, PART 2: SOME INTERNALLY DEPOSITED RADIONUCLIDES. Lyon, 2001.
- ICRP. 1988. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press, Oxford. ICRP publ No. 53, 259-277.
- 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, Chepurniy M, Demidchik Y, Gavrilin Y et al. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. *Radiat Res*. 2006 Jan;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.

- 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.
- Kada T. 1970. Radio-sensitization with iodine compounds: II. Studies on mutant strains of *Escherichia coli* K12 resistant to radiation-induced toxic products from iodoacetic acid, potassium iodide or potassium iodate. *Int J Radiat Biol* 17(5):419-430.
- Kada T, Noguti T, Namiki M. 1970. Radio-sensitization with iodine compounds: I. Examination of damage in deoxyribonucleic acid with *Bacillus subtilis* transformation system by irradiation in the presence of potassium iodide. *Int J Radiat Biol* 17(5):407-418.
- 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, Lyon JL, Thomas DC, Preston-Martin S, Rallison ML, Lloyd RD, Stevens W. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing. *JAMA*. 1993 Nov 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 thyrotoxins. *Int J Radiat Biol* 77(6):679-685.
- Land CE, Bouville A, Apostoaei I, Simon SL. Projected lifetime cancer risks from exposure to regional radioactive fallout in the Marshall Islands. *Health Phys*. 2010 Aug;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.
- Mazzaferrri 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. 1982a. 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, Olbricht T, Schwartz-Porsche D. 1987. Turnover and urinary excretion of circulating diiodotyrosine. *J Clin Endocrinol Metab* 64(4):794-800.
- 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.

- 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. 1956. Enterohepatic circulation of thyroxine in humans.
- Myant NB, Pochin EE. 1950. The metabolism of radiothyroxine in man. *Clin Sci* 9:421-440.
- 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, 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.
- 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.
- 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 1977
- 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, Fisher DA, McConahey WM, et al. 1970. Iodine intake in the United States: A reassessment. *J Clin Endocrinol* 30:659-665.
- 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 2):141-150.
- Pittman JA, Dailey GE, Beschi RJ. 1969. Changing normal values for thyroidal radioiodine uptake. *N Engl J Med* 280(26):1431-1434.

- 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.
- 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. 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.
- 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.
- Ramírez MJ, Surralles J, Galofre P, et al. 1997. Radioactive iodine induces clastogenic and agedependent aneugenic effects in lymphocytes of thyroid cancer patients as revealed by interphase FISH. *Mutagenesis* 12(6):449-455.
- 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.
- 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 ¹²⁹I 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, 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.
- Simon SL, Bouville A, Land CE, Beck HL. 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*. 2010 Aug;99(2):105-23.
- 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, Karimedдини 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, 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.
- 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.
- 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.
- The Merck Index 14th ed., Merck & Co., Inc., New Jersey., 872, 2006.
- 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 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.

- Tronko MD, Brenner AV, Olijnyk VA, Robbins J, Epstein OV, McConnell RJ et al. Autoimmune thyroiditis and exposure to iodine 131 in the Ukrainian cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: results from the first screening cycle (1998-2000). *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov;91(11):4344-51.
- 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. Report to the general assembly, New York: United Nations. ANNEX J. Exposures and Effects of the Chernobyl Accident, 451-566.
- USNRC. 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.
- 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 iodine-125 and iodine-131. *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. 1964. Transport of iodide and other anions in the thyroid gland. *Physiol Rev* 44:45-90.
- Wolff J. 1983. Congenital goiter with defective iodide transport. *Endocrine Rev* 4(3):240-254.
- Wolff J, Chaikoff IL. 1948. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J. Biol Chem* 74:555-564.
- Wood DH, Elefson EE, Horstman VG, et al. 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.
- Yuita K. 1994a. Overview and dynamics of iodine and bromine in the environment: 1. Dynamics and iodine and bromine in soil-plant system. *JARQ* 28:90-99.
- Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, Hatch M, Polyanskaya ON, Brenner AV et al. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Apr;38(4):651-5.
- Zablotska LB, Bogdanova TI, Ron E, Epstein OV, Robbins J, Likhtarev IA et al. 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*. 2008 Feb 1;167(3):305-12. Epub 2007 Nov 6.
- 岩波理化学辞典 第5版. 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢 洋, 岩村 秀, 佐藤文隆, 久保亮五 編. 岩波書店; 1998.

1 IV. セシウム

2 1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006)

3 IUPAC : cesium

4 CAS No. : 7440-46-2

5 原子記号 : Cs

6 原子量 : 132.9

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

8 自然界の存在比 : ^{133}Cs 100%

9

10 2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、ATSDR 2004)

11 融点 (°C) : 28.5

12 沸点 (°C) : 705

13 密度 (g/cm³) : 1.90 (20 °C)

14 外観 : 銀白色で柔らかく、延性のある金属。

15

16 3. 放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2005、The Merck Index 2006、岩波理 17 化学辞典 1998)

18 ^{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
19 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
20 の γ 線を放出して安定な ^{137}Ba となる。

21 ^{134}Cs は半減期 2.1 年の β 放射体である。

22 セシウムの主な放射性同位体は 11 種類知られている。

23

24 4. 用途

25 セシウム金属及びその化合物の商業的用途は比較的少ない。セシウムは真空管における
26 残留ガス不純物のゲッターとして利用され、真空管のタングステンフィラメントや陰極の
27 コーティングに利用されている (ATSDR 2004)。結晶のヨウ化セシウム及びフッ化セシウ
28 ムはシンチレーションカウンターに用いられており、電離放射線からのエネルギーを可視
29 光のパルスに変換する (Burt 1993)。セシウムは電磁流体発電機のシーディング剤とし
30 ても利用されている (Lewis 1997)。

31 最近、セシウム化合物は有機合成の触媒として、ナトリウムやカリウム塩に代わって利
32 用されてきている (ATSDR 2004)。

33 セシウムは、極めて高精度な原子時計に用いられている (ATSDR 2004)。

34 ^{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
35 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
36 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
37 のキャ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
38 オグラフィー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。

39 ^{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 FDA に

1 認可された(FDA 2003)。

3 5. 自然界での分布・移動

4 自然に存在するセシウム及びセシウム鉱物は、唯一の安定同位体である ^{133}Cs から成っ
5 ている。セシウムは地殻に低濃度で存在し、花崗岩は平均約 1 ppm、堆積岩は約 4 ppm の
6 セシウムを含有している (Burt 1993)。市販のセシウムの最も重要な原料はポルサイト
7 鉱物であり、これは通常、ほぼ 5~32%の酸化セシウム(Cs_2O)を含有している(Burt 1993)。

8 環境中に存在する自然起源のセシウムの主な発生源は、陸性粉塵及び土壌の浸食である。
9 セシウムは人間の活動によって環境中に放出される。ポルサイト鉱物の採鉱並びに電子及
10 びエネルギー産業におけるセシウム化合物の生産と使用は、環境へのセシウムの直接的な
11 放出の原因となっている。セシウムは有害廃棄物焼却炉及び石炭火力発電所のフライアッ
12 シュでも検出されている (Fernandez et al. 1992; Mumma et al.1990)。セシウム化合物
13 の生産と使用は限定され、地殻中セシウムの濃度が低いことから、安定な ^{133}Cs は、多く
14 の場合環境中では検出されない。

15 ^{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
16 ~1980 年で実施) 及び 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
17 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。

18 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
19 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
20 路であると考えられている (ATSDR 2004)。

21 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
22 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
23 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
24 着と固定化が起こる。これらの因子により草や植物性素材へのセシウムの取込みを制限す
25 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)
26 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
27 くなっている。(LaBrecque and Rosales 1996; WHO 1983)。セシウムは、また湿性及
28 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.
29 1990) ほか、汚染した葉の分解により土壌へ移行して行く。

31 6. 体内動態

32 (1) 吸収

33 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
34 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)
35 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) 消失半減期は 45~147
36 日 (Henrichs et al. 1989; Iinuma et al. 1965; Richmond et al. 1962; Rosoff et al. 1963) 等がある。
37 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
38 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
39 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

1 収されることを示している (Rosoff et al. 1963; Rundo 1964; Yamagata and Iwashima 1966)。

2 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
3 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
4 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
5 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
6 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
7 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)。

8 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
9 速やかな吸収と広汎な分布が報告された (Stara 1965)。 ^{137}Cs 及び他の放射性元素を含む極
10 めて不溶性の使用済燃料粒子 (平均直径 $0.93\ \mu\text{m}$) を単回経口投与されたラットでは、 ^{137}Cs
11 の吸収は 10% 未満であった (Talbot et al. 1993)。

12 13 (2) 分布

14 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
15 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
16 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
17 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
18 露後、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
19 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
20 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
21 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つ
22 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、
23 セシウムが比較的均一に全身に分布した (Furchner et al. 1964)。セシウムは動物の胎盤も
24 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
25 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
26 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)。

27 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
28 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、
29 $^{137}\text{CsCl}$ 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三つの曝露
30 経路とも類似しているだろうと言われている (Melo et al. 1996, 1997; Nikula et al. 1995,
31 1996)。

32 33 (3) 代謝

34 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
35 リウム及びセシウムは、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
36 動輸送によって細胞内に取り込まれる。セシウムはカリウムチャネルを介した輸送でカリ
37 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
38 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;
39 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

1 カリウムと比べて緩慢である (Blatz and Magleby 1984; Coronado et al. 1980; Cukierman et al.
2 1985; Edwards 1982; Gay and Stanfield 1978; Gorman et al. 1982; Hille 1973; Reuter and Stevens
3 1980) が、一般的に細胞内への能動輸送 (輸送の際の選択比率は $K : Cs=1 : 約 0.25$) より
4 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)
5 の方がカリウム選択性はより高い (Leggett et al. 2003)。平衡状態では体内のカリウム又は
6 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
7 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、
8 赤血球の細胞外への輸送、あるいは上皮細胞を横断した輸送又は上皮細胞の間の輸送では、
9 セシウムはいくらか強くカリウムと競合するようにみえる (Cerejido et al. 1981; Greger
10 1981; Wright 1972)。

11

12 (4) 排泄

13 ヒトでは尿中排泄がセシウムの主要な排出経路である。 $^{137}CsCl$ を単回経口投与されたが
14 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%
15 であった。尿：糞便の排泄比率は 2.5 : 1～10 : 1 であった (Rosoff et al. 1963)。 $^{137}CsCl$ を
16 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
17 ら尿：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
18 率が一貫して高く、尿：糞便の排泄比もいくらか高かった (Iinuma et al. 1965)。ヒト被験
19 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)
20 は平均尿中割合 (例：尿及び糞便を合わせた累積セシウムに対する尿中の累積セシウムの
21 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
22 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
23 を含んでいる。

24 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
25 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
26 り、この時期 (60 日) までに実質的に初期の ^{137}Cs 体内負荷量の全てが排泄された。

27 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
28 (Henrichs et al. 1989; Iinuma et al. 1967; Lloyd et al. 1973; Melo et al. 1997; Richmond et al.
29 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
30 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
31 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
32 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
33 った (Richmond et al. 1962)。

34 ^{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
35 女性に比べて成人男性の方が低い (ATSDR 2004)。核実験のフォールアウトに由来する
36 ^{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
37 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
38 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
39 110 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

1 歳の子どもで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)。
2 年齢の高い集団における消失半減期は著しく長かった (青年期及び成人の女性で 47 日、15
3 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
4 $^{137}\text{CsCl}$ に内部汚染された個人間の消失速度に年齢と性別に関連した差異があることを報告
5 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
6 失半減期は平均 37 日であった。青年及び成人男性の消失半減期はそれぞれ 58 日及び 83 日
7 と推定された。これに対して青年期及び成人の女性では 46 日及び 66 日であった。Melo ら
8 (1994) の研究では、成人女性を除くすべての年齢集団及び性別で ^{137}Cs の生物学的半減期
9 と体重の間に高い相関性が見つかった。

10 また、セシウムの消失速度はカリウム摂取によって変化する可能性がある。 ^{137}Cs を腹腔
11 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) を与えたラットでは
12 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
13 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
14 加飼料を与えられたラットにおける ^{137}Cs の体内負荷量は未添加飼料を与えられたラット
15 の 2 分の 1 であった。

16 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
17 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
18 な胎児より成長した胎児の方が高い (Toader et al. 1996)。妊娠前後の測定又は妊娠してい
19 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
20 らのセシウムの除去を増加させるかもしれない (Bengtsson et al. 1964; Rundo and Turner
21 1966; Thornberg and Mattsson 2000; Zundel et al. 1969)。しかし、動物実験においてセシウム
22 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
23 1969)。ヒト母乳でもセシウムが検出されている。キノコ料理で被ばくし、7 か月後に妊
24 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。このとき
25 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%
26 であった (Thornberg and Mattsson 2000)。

27 28 7. 実験動物

29 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。

30
31 なお、本 5、6 においては、 ^{137}Cs の放射能単位をキュリーで記載している報告結果につ
32 いて、換算式 ($36.75 \text{ MBq} = 1.0 \text{ mCi}$) を用いて、ベクレル単位としたものを示した。

33 34 (1) 経口曝露による実験

35 ①造血機能・免疫機能への影響

36 BALB/C マウスに 20 kBq/L の ^{137}Cs ($^{137}\text{CsCl}$; 30 nM) を含む飲料水を 2 週間投与し、
37 雌雄を交配して生まれた児マウスに、親と同じく 20 kBq/L の ^{137}Cs ($^{137}\text{CsCl}$; 30 nM)
38 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
39 的曝露量は、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

1 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
2 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
3 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
4 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
5 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
6 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
7 et al, 2011)。

8 9 ②小腸の構造と機能への影響

10 Sprague-Dawley 雄ラット (10 週齢) に、¹³⁷Cs を 6,500 Bq/L の用量で含む水の摂取
11 により 3 か月以上にわたり投与した。小腸上皮の構造や上皮細胞の生理機能への異常及
12 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
13 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
14 いる (Dublineau et al. 2007)。

15 16 ③中枢神経系への影響

17 Wistar の雌雄ラットに、¹³⁷Cs を 38 日間又は 84 日間、飲水投与した。¹³⁷Cs の放射能
18 量合計は、それぞれラット 1 匹あたり、288 Bq 及び 460 Bq である。これらの動物に、
19 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
20 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
21 al. 1990)。

22 ¹³⁷Cs 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、¹³⁷Cs 曝露
23 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、更に脳波像の観点か
24 ら検討されている。SD 雄ラットに、¹³⁷Cs を含む水を自由摂取させた実験では曝露 30
25 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
26 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見られなかった。
27 一方、30 日後には、¹³⁷Cs 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
28 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。
29 ¹³⁷Cs 被ばくラットは、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
30 加していた。これらの電気生理学的変化は、脳幹において ¹³⁷Cs が局所的に蓄積した結
31 果によると解釈されている。結論として、¹³⁷Cs の曝露により軽微で一過性の中枢神経系
32 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
33 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
34 いと著者らは主張している (Lestaevel et al. 2006)。

35 36 ④脂質代謝への影響

37 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、肝臓と脳のコレスト
38 ロール代謝への ¹³⁷Cs 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
39 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 ¹³⁷Cs

1 を含む水 (150 Bq/ラット/日) を与えた。血清プロファイルと脳と肝臓コレステロール濃
2 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
3 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
4 民が内部被ばくを受けているのと同レベルでは、コレステロール代謝への影響は観察さ
5 れていない (Racine et al.2009)

6 ⑤生殖への影響

8 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
9 投与して交配し、生殖影響が調べられている (Ramaiya et al. 1994)。

10 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
11 験からなる。単回投与実験では、用量は、 $0.37 \times 10^4 \sim 11.1 \times 10^4 \text{ Bq/g}$ 体重の5用量レ
12 ベルであった。総吸収線量 (5週間後) は $0.1 \sim 3.0 \text{ Gy}$ であった。精巣への ^{137}Cs の累積線量
13 が $0.1 \sim 1 \text{ Gy}$ 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
14 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
15 配した実験では、総投与量が 1.85×10^4 、 7.40×10^4 、 $18.5 \times 10^4 \text{ Bq/g}$ 体重の3用量レ
16 ベルである。精巣の累積線量が 1.40 及び 3.50 Gy の投与群 (7.40×10^4 、 $18.5 \times 10^4 \text{ Bq/g}$ 体
17 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)。
18

19 ⑥その他

20 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
21 は、ビーグル犬を用いた実験である (Nikula et al.1995; 1996)。

22 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
23 あたり、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、
24 11.2、14.0、16.4、11.8 Gyの蓄積線量に相当) の $^{137}\text{CsCl}$ を単回静脈注射した。最高用量
25 群では81日までに造血機能障害により死亡した。 ^{137}Cs を投与された雄犬全ては、精細管
26 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、
27 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
28 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
29 な骨髄抑制が観察された (Nikula et al. 1995)。

30 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
31 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)。
32

33 (2) 遺伝毒性

34 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、塩化セシウムがヒト培養リ
35 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
36 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,
37 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
38 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
39 の有無にかかわらずDNA損傷性を示さなかった (Olivier and Marzin 1987)。

1 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、
2 ^{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
3 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
4 (Ramaiya et al. 1994)。比較可能な積算放射線量 (約 3~4 Gy) では、両方の曝露方法で
5 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
6 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
7 ている (Ramaiya et al. 1994)。

8 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
9 の胎児の血液細胞で小核頻度の有意な (線量に依存した) 増加が認められた (Koshimoto
10 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
11 相互転座が総吸収線量 0.3~1.5 Gy の範囲で線量に関連して増加していた。急性高線量率
12 (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
13 高いことも示された (Tobari et al. 1988)。これらの影響は放射線照射によるものであり、
14 セシウム自体によるものではなかった。

15 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
16 された ^{137}Cs 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
17 で線量に依存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
18 リンパ球で染色体異常 (Doggett and McKenzie 1983; Hintenlang 1993; Iijima and Morimoto
19 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
20 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と小核 (Kamiguchi et al.
21 1991; Mikamo et al. 1990, 1991) やマウス培養細胞での DNA 鎖切断 (Biedermann et al. 1991)
22 の誘発も報告されている。

24 8. ヒトへの影響

25 ヒトにおける ^{137}Cs 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数少な
26 かった。 ^{137}Cs 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
27 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
28 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。

29
30 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
31 $^{137}\text{CsCl}$ 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.
32 1991)。

33 約 112,000 人が被ばくのモニタリングを受け、249 人が外部もしくは内部被ばくがあっ
34 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
35 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
36 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
37 状を示した。

38 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)
39 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。

1 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
2 は、0.6~7.0 Gy と推定された。

3 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
4 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、
5 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
6 疫機能不全が認められ、更に、特に被ばく量が高かった 4 人が数週間以内に死亡した。

7 (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
8 (Brandão-Mello et al. 1991)。

9 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
10 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)。
11

12 1948 年、南ウラル地方にある Mayak Production Association はソ連の核兵器計画の
13 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。
14 放出は 1950~1952 年が最大であったと言われる。その川辺の 41 の村の住民、約 3 万人
15 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
16 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
17 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。

18 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
19 (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)、
20 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
21 被ばくを合わせた Techa River Dosimetry System (TRDS) が採用されているが、下
22 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。
23 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
24 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、赤色骨髓 (RBM)
25 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。

26 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
27 の被ばくを除く) による過剰相対リスク (ERR) /Gy 1.0 (95%CI : 0.3-1.9, P=0.04)、
28 Ostroumova ら (2008) では女性の乳がんの ERR/Gy 4.99 (95%CI : 0.8-12.76 P=0.01)
29 及び Krestinina ら (2010) では RBM 線量による白血病の ERR/Gy 4.9 (95%CI: 1.6-14)
30 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
31 ト内の白血病の症例対照研究で得られた推定オッズ比 (OR) /Gy : 4.6 (95%CI : 1.7-12.3)
32 と類似している。
33

34 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
35 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
36 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つ
37 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
38 情報システム技術と ^{137}Cs のデジタルマップから、各個人に曝露が割り当てられた。国
39 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、

1 ウラニウムの測定が可能であり、時間当たりの線量 (nGy) に置き換えられて ^{137}Cs 情報
2 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。

3 国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、
4 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
5 より層別して、放射性セシウムによる MH (Mantel-Haenzel)-IRR (罹患率比) を検討し
6 た。全がんリスクは、0~8 nGy/h の群に比べ、9~23、24~43、44~66、67~84 nGy/
7 時の群で 0.997、1.072、1.114、1.068、1.125 であった。100 nGy/h の ERR は 0.042
8 (95%CI : 0.001-0.084) であった。

9
10 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、約 2.5 年にわた
11 って開封された $^{137}\text{CsCl}$ 線源に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
12 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
13 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
14 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
15 外部被ばく線量の推定に用いられた (Natarajan et al. 1998)。

16 ヒトにおいて遺伝毒性が現れ始める特定の放射線線量レベルを突き止めたという報告
17 は見つからなかった。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
18 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
19 射性降下物への最初の被ばくから 5 年後に、 ^{137}Cs 降下物で汚染された土壤の地域に住む
20 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
21 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.
22 1993)。

23 ^{137}Cs による汚染が 550~1,500 GBq/km² である地域 (チェルノブイリから 70 km) の
24 Navrovl'a の子ども達では、全身での計測から体内に蓄積された ^{137}Cs 放射能が 0.46~2.8
25 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
26 ノブイリより 200~300 km の地域 (^{137}Cs の土壤汚染 40~400 GBq/km²) へ避難した子
27 ども達と、Stolin 地域 (チェルノブイリから 250 km、 ^{137}Cs の土壤汚染 40~550 GBq/km²)
28 に居住する子ども達では、体内に蓄積された ^{137}Cs 放射能はそれぞれ 0.044~0.4 kBq、7.7
29 ~32.3 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
30 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、
31 明確な症状はなかった。これらの遺伝毒性影響は放射線照射によるものであり、セシウ
32 ム自体によるものではなかった (Padovani et al. 1993)。

33
34 放射性セシウムと膀胱癌との関連について、チェルノブイリ原子力発電所事故で ^{137}Cs
35 に汚染された地域の住民を対象とした報告がなされた (Romanenko et al. 2009)。対象
36 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
37 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
38 た。汚染地域患者に上皮異形成および上皮内癌を伴う特異的な慢性増殖性膀胱炎 (チェ
39 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 $1.9 \times 10^{11} \sim 1.1$

1 1.9×10^{12} Bq/km²群で 97%、 $1.9 \times 10^{10} \sim 1.9 \times 10^{11}$ Bq/km²群で 83%、非汚染地域群では
2 27%であった。また、上皮内癌の発生頻度は $1.9 \times 10^{11} \sim 1.1 \times 10^{12}$ Bq/km²群で 67%、
3 $1.9 \times 10^{10} \sim 1.9 \times 10^{11}$ Bq /km²群で 59%、非汚染地域群では 0%であった。非汚染地域
4 群に比較して $1.9 \times 10^{11} \sim 1.1 \times 10^{12}$ Bq /km²群及び $1.9 \times 10^{10} \sim 1.9 \times 10^{11}$ Bq /km²群で
5 は上皮異形成および上皮内癌の発生頻度とも有意に増加していた。24 時間尿における
6 ¹³⁷Cs の排泄量は、 $1.9 \times 10^{11} \sim 1.1 \times 10^{12}$ Bq /km²群、 $1.9 \times 10^{10} \sim 1.9 \times 10^{11}$ Bq/km²群
7 および非汚染地域群でそれぞれ 6.47 ± 14.3 Bq/L、 1.23 ± 1.01 Bq/L、 0.29 ± 0.03 Bq/L で
8 あり、非汚染地域群に比較して $1.9 \times 10^{11} \sim 1.1 \times 10^{12}/\text{km}^2$ 群及び $1.9 \times 10^{10} \sim 1.9 \times 10^{11}$
9 Bq /km²群では有意な高値を示した (Raes et al.1991)。

11 <参照>

12 ATSDR, TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CESIUM. U.S. Department of Health and
13 Human Services Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease
14 Registry 2004

16 Argonne National Laboratory, US Department of energy, Human Health Fact Sheet,
17 Cesium, 2005

19 Arslan NC, Geard CR, Hall EJ. Low dose-rate effects of cesium-137 and iodine-125 on
20 cell survival, cell progression, and chromosomal alterations. Am J Clin Oncol 1986;
21 9(2): 114-115

23 Balasem AN, Ali ASK. Establishment of dose-response relationships between doses of
24 Cs-137 γ -rays and frequencies of micronuclei in human peripheral blood
25 lymphocytes. Mutat Res 1991; 259: 133-138

27 Bengtsson LG, Haversten Y, Svvansson KG. Maternal and infantile metabolism of
28 cesium. In: Assessment of radioactivity in man. Vol. II, Vienna: International
29 Atomic Energy Agency 1964; 21-32

31 Bertho JM, Louiba S, Faure MC, Tournalias E, Stefani J, Siffert B, et al.
32 Biodistribution of (¹³⁷)Cs in a mouse model of chronic contamination by ingestion
33 and effects on the hematopoietic system. Radiat Environ Biophys 2010; 49(2):
34 239-48

36 Bertho JM, Faure MC, Louiba S, Tournalias E, Stefani J, Siffert B, et al. Influence on
37 the mouse immune system of chronic ingestion of ¹³⁷Cs. J Radiol Prot 2011; 31(1):
38 25-39

- 1 Biedermann KA, Sun J, Giaccia AJ, et al. Acid mutation in mice confers
2 hypersensitivity to ionizing radiation and deficiency DNA double-strand break
3 repair. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 1394-1397
4
- 5 Blatz AL, Magleby KL. Ion conductance and selectivity of single calcium-activated
6 potassium in cultured rat muscles. *J Gen Physiol* 1984; 84: 1-23
7
- 8 Boecker BB, McClellan RO, Scott JK. Retention and distribution of ¹³⁷Cs in the beagle
9 dog following inhalation of ¹³⁷Cs in fused montmorillonite clay particles. In:
10 Fission Product Inhalation Program, ed. Fission product inhalation program
11 annual report 1968-69. Albuquerque, NM: Lovelace Foundation for Medical
12 Research and Education 1969; 105-110
13
- 14 Boni AL. Variations in the retention and excretion of ¹³⁷Cs with age and sex. *Nature*
15 1969; 222:1188-1189
16
- 17 Brandão-Mello CE, Oliveira AR, Valverde NJ, et al. Clinical and hematological aspects
18 of ¹³⁷Cs: The Goiania radiation accident. *Health Phys* 1991; 60(1): 31-39
19
- 20 Burt RO. Cesium and cesium compounds. In Kroschwitz JJ, Howe-Grant M, (eds.),
21 Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. 4th ed. Vol 5. New York: John
22 Wiley & Sons 1993; 749-764
23
- 24 Cecchi X, Wolff D, Alvarez O, et al. Mechanisms of Cs⁺ blockade in a Ca²⁺-activated
25 K⁺ channel from smooth muscle. *Biophys J* 1987; 52: 707-716
26
- 27 Cereijido M, Meza I, Martinez-Palmo A. Occluding junctions in cultured epithelial
28 monolayers. *Am J Physiol* 1981; 240: C96-C102
29
- 30 Coronado R, Rosenberg RI, Miller C. Ionic selectivity, saturation, and block in a K⁺-
31 selective channel from sarcoplasmic reticulum. *J Gen Physiol* 1980; 76: 425-44.
32
- 33 Cukierman S, Yellen G, Miller C. The K⁺ channel of sarcoplasmic reticulum. A new
34 look at Cs⁺ block. *Biophys J* 1985; 48: 477-484
35
- 36 Doggett NA, McKenzie WH. An analysis of the distribution and dose response of
37 chromosome aberrations in human lymphocytes after in vitro exposure to
38 ¹³⁷cesium gamma radiation. *Radiat Environ Biophys* 1983; 22:33-51.
39

- 1 Dublineau I, Grison S, Grandcolas L, Baudelin C, Paquet F, Voisin P, Aigueperse J,
2 Gourmelon P. Effects of chronic ^{137}Cs ingestion on barrier properties of jejunal
3 epithelium in rats. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 15;70(10): 810-9
4
- 5 Edwards C. The selectivity of ion channels in nerve and muscle. *Neuroscience* 1982;
6 7:1335-1366.
7
- 8 FDA. 2003. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug
9 Administration. Center for Devices and Radiological Health.
10 <http://www.FDA.gov/cdrh/pdf31k030162.pdf>.
11
- 12 Fernandez MA, Martinez L, Segarra M, et al. Behavior of heavy metals in the
13 combustion gases of urban waste incinerators. *Environ Sci Technol* 1992; 26(5):
14 1040-1047
15
- 16 Furchner JE, Trafton GA, Richmond CR. Distribution of cesium-137 after chronic
17 exposure in dogs and mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 1964; 116: 375-378
18
- 19 Gay LA, Stanfield PR. The selectivity of the delayed potassium conductance of frog
20 skeletal muscle fibers. *Pflugers Arch* 1978; 378:177-179
21
- 22 Ghosh A, Sharma A, Talukder G. Clastogenic effects of cesium chloride on mouse
23 marrow cells in vivo. *Mutat Res* 1990; 244: 295-298
24
- 25 Ghosh A, Sharma A, Talukder G. Cytogenetic damage induced in vivo to mice by single
26 exposure to cesium chloride. *Environ Mol Mutagen* 1991; 18 :87-91
27
- 28 Ghosh A, Sharma A, Talukder G. Clastogenic effects of caesium chloride on human
29 peripheral blood lymphocytes in vitro. *Toxicol in Vitro* 1993; 7(2): 137-140
30
- 31 Gomes MA, Wascheck CC, Scully C, et al. Orofacial manifestations from accidental
32 exposure to caesium 137 in Goiania, Brazil. *J Oral Pathol Med* 1990; 19(7):
33 322-325
34
- 35 Gorman ALF, Woolum JC, Cornwall MC. Selectivity of the Ca^{2+} -activated and
36 light-dependent K^{+} channels for monovalent cations. *Biophys J* 1982; 38: 319-322
37
- 38 Greger R. Cation selectivity of the isolated perfused cortical thick ascending limb of
39 Henle's loop of rabbit kidney. *Pflugers Arch* 1981; 390:30-37

- 1
2 Henrichs K, Paretzke HG, Voigt G, et al. Measurements of Cs absorption and retention
3 in man. *Health Phys* 1989; 57(4): 571-578
4
- 5 Hille B. Potassium channels in myelinated nerve. Selected permeability to small
6 cations. *J Gen Physiol* 1973; 61: 669-686
7
- 8 Hintenlang DE. Synergistic effects of ionizing radiation and 60 Hz magnetic fields.
9 *Bioelectromagnetics* 1993; 14: 545-551
10
- 11 Hodgkin AL. The effect of potassium on the surface membrane of an isolated axon. *J*
12 *Physiol* 1947; 106: 319-340
13
- 14 IAEA. The international Chernobyl project technical report, International Atomic
15 Energy Agency, Vienna 1991; Publication No. STI/PUB/885 page 2 of 7.
16
- 17 Iijima K, Morimoto K. Quantitative analysis of the induction of chromosome
18 aberrations and sister-chromatid exchanges in human lymphocytes exposed to
19 γ -rays and mitomycin-C in combination. *Mutat Res* 1991; 263: 263-268
20
- 21 Iinuma T, Nagai T, Ishihara T. Cesium turnover in man following single
22 administration of ^{132}Cs : 1. Whole body retention and excretion pattern. *J Radiat*
23 *Res* 1965; 6: 73-81
24
- 25 Iinuma T, Watari K, Nagi T, et al. Comparative studies of Cs-132 and Rb-86 turnover
26 in man using a double-tracer method. *J Radiat Res* 1967; 8: 11-115.
27
- 28 Johansson L, Bjoreland A, Agren G. Transfer of ^{137}Cs to infants via human breast
29 milk. *Radiat Prot Dosim* 1998; 79: 165-167
30
- 31 Kamiguchi Y, Tateno H, Mikamo K. Micronucleus test in 2-cell embryos as a simple
32 assay for human sperm chromosome aberrations. *Mutat Res* 1991; 252: 297-303
33
- 34 Korobova E, Ermakov A, Linnik V. ^{137}Cs and ^{90}Sr mobility in soils and transfer in
35 soil-plant systems in the Novozybkov district affected by the Chernobyl accident.
36 *Appl Geochem* 1998; 13(7): 803-814
37
- 38 Koshimoto C, Takahashi S, Kubota Y, et al. Evaluation of the effect of
39 gamma-irradiation on fetal erythropoiesis in rats using blood cell volume as the

- 1 index. *J Radiat Res* 1994; 35: 74-82
- 2
- 3 Krestinina LY et al 2007 Krestinina LY, Davis F, Ostroumova E, Epifanova S, Degteva
4 M, Preston D, et al. Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures
5 in the Techa River cohort: 1956-2002. *Int J Epidemiol.* 2007; 36(5):1038-46
- 6
- 7 Krestinina LY et al 2010 (トップオーサー異なる) Preston DL, Krestinina LY,
8 Sokolnikov ME, Ron E, Davis FG, Ostroumova EV, et al. How much can we say
9 about site-specific cancer radiation risks? 2010; 174(6): 816-24
- 10
- 11 LaBrecque JL, Rosales PA. The migration of ¹³⁷Cs in Venezuelan soils. *J Trace
12 Microprobe Tech* 1996; 14(1): 213-221
- 13
- 14 Latorre R, Miller C. Conduction and selectivity in potassium channels. *J Membr Biol*
15 1983; 71: 11-30
- 16
- 17 LeRoy GV, Rust JH, Hasterlik RJ. The consequences of ingestion by man of real and
18 simulated fallout. *Health Phys* 1966; 12: 449-473
- 19
- 20 Leggett RA, Williams LR, Melo DR, et al. A physiologically based biokinetic model for
21 cesium in the human body. *Sci Total Environ* 2003; 317: 235-255
- 22
- 23 Lestaevél P, Dhieux B, Tournalias E, Houpert P, Paquet F, Voisin P, et al. Evaluation
24 of the effect of chronic exposure to ¹³⁷Cesium on sleep-wake cycle in rats.
25 *Toxicology.* 2006; 226(2-3): 118-25
- 26
- 27 Lewis RJ. *Hawley's condensed chemical dictionary.* 13th ed. New York, NY: John Wiley
28 & Sons 1997; 234-236
- 29
- 30 Lloyd RD, Mays CW, McFarland SS, et al. Metabolism of ⁸³Rb and ¹³⁷Cs in persons
31 with muscle disease. *Radiat Res* 1973; 54: 463-478
- 32
- 33 Mahlum DD, Sikov MR. Comparative metabolism of ¹³⁷Cs by adult, suckling and
34 prenatal rats. *Comp Biochem Physiol* 1969; 30: 169-175
- 35
- 36 McCraw TF. The half-time of cesium-137 in man. *Radiol Health Data Rep* 1965;
37 6(12): 711-718
- 38
- 39 Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, et al. A ¹³⁷Cs age-dependent biokinetic study.

- 1 Health Phys 1994; 66(6): S25-S26
- 2
- 3 Melo DR, Lundgren DL, Muggenburg BA, et al. Prussian blue decorporation of ¹³⁷Cs
4 in beagles of different ages. Health Phys 1996; 71(2): 190-197
- 5
- 6 Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, et al. A biokinetic model for ¹³⁷Cs. Health Phys
7 1997; 73(2): 320-332
- 8
- 9 Mikamo K, Kamiguchi Y, Tateno H. Spontaneous and in vitro radiation-induced
10 chromosome aberrations in human spermatozoa: Application of a new method. In:
11 Mendelsohn ML, Albertini RJ, eds. Mutation and the environment: Part B:
12 Metabolism, testing methods, and chromosomes. New York, NY: Wiley-Liss 1990;
13 447-456
- 14
- 15 Mikamo K, Kamiguchi Y, Tateno H. The interspecific in vitro fertilization system to
16 measure human sperm chromosomal damage. In: Gledhill BL, Mauro F, ed. New
17 horizons in biological dosimetry. New York, NY: Wiley-Liss 1991; 531-542
- 18
- 19 Mumma RO, Raupach DC, Sahadewan K, et al. National survey of elements and
20 radioactivity in municipal incinerator ashes. Arch Environ Contam Toxicol 1990;
21 19: 399-404
- 22
- 23 Natarajan AT, Santos SJ, Darroudi F, et al. Cesium-induced chromosome aberrations
24 analyzed by fluorescence in situ hybridization: Eight years follow up of the Goiania
25 radiation accident victims. Mutat Res 1998; 400: 299-312
- 26
- 27 Nikula KJ, Muggenburg BA, Chang I-Y, et al. Biological effects of ¹³⁷CsCl injected in
28 beagle dogs. Radiat Res 1995; 142: 347-361.
- 29
- 30 Nikula KJ, Muggenburg BA, Griffith WC, et al. Biological effects of ¹³⁷CsCl injected in
31 beagle dogs of different ages. Radiat Res 1996; 146: 536-547
- 32
- 33 Olivier P, Marzin D. Study of the genotoxic potential of 48 inorganic derivatives with
34 the SOS chromotest. Mutat Res 1987; 189: 263-269
- 35
- 36 Ostroumova E et al. 2006 Ostroumova E, Gagnière B, Laurier D, Gudkova N,
37 Krestinina L, Verger P, et al. Risk analysis of leukaemia incidence among people
38 living along the Techa River: a nested case-control study. J Radiol Prot 2006; 26(1):
39 17-32..

- 1
2 Ostroumova E et al. 2008 Ostroumova E, Preston DL, Ron E, Krestinina L, Davis FG,
3 Kossenko M, et al. Breast cancer incidence following low-dose rate environmental
4 exposure: Techa River Cohort, 1956-2004. *Br J Cancer* 2008; 99(11): 1940-5.
5
6 Padovani L, Caprossi D, Tedeschi B, et al. Cytogenetic study in lymphocytes from
7 children exposed to ionizing radiation after the Chernobyl accident. *Mutat Res*
8 1993; 319: 55-60.
9
10 Racine R, Grandcolas L, Grison S, Gourmelon P, Gueguen Y, Veyssiere G, et al.
11 Molecular modifications of cholesterol metabolism in the liver and the brain after
12 chronic contamination with cesium 137. *Food Chem Toxicol* 2009 ; 47(7): 1642-7
13
14 Raes et al. 1991 Raes F, De Cort M, Graziani G. Multi-fractal nature of radioactivity
15 deposition on soil after the Chernobyl accident. *Health Phys.* 1991 ; 61(2): 271-4.
16
17 Ramaiya LK, Pomerantseva MD, Chekhovich AV, et al. Genetic effects of testicular
18 incorporation of ¹³⁷Cs in mice. *Mutat Res* 1994; 324: 139-145.
19
20 Ramboiu S, Derevenco P, Bordas E, et al. Effects of ingestion of radioactive cesium on
21 behavioral indices in rats. *Rev Roum Physiol* 1990; 27(1): 29-37.
22
23 Redman HC, McClellan RO, Jones RK, et al. Toxicity of ¹³⁷CsCl in the beagle. Early
24 biological effects. *Radiat Res* 1972; 50: 620-648.
25
26 Reuter H, Stevens CF. Ion conductance and ion selectivity of potassium channels in
27 snail neurones. *J Membr Biol* 1980; 57: 103-118.
28
29 Richmond CR, Furchner JE. Enhancement of cesium¹³⁷ excretion by rats fed
30 potassium-supplemented diets. *Proc Soc Exp Biol Med* 1961; 108: 797-798.
31
32 Richmond CR, Furchner JE, Langham WH. Long-term retention of radiocesium by
33 man. *Health Phys* 1962; 8: 201-205.
34
35 Romanenko et al. 2009 Romanenko A, Kakehashi A, Morimura K, Wanibuchi H, Wei M,
36 Vozianov A, et al. Urinary bladder carcinogenesis induced by chronic exposure to
37 persistent low-dose ionizing radiation after Chernobyl accident. *Carcinogenesis*.
38 2009; 30(11): 1821-31.
39

- 1 Rosoff B, Cohn SH, Spencer H. Cesium-137 in man. *Radiat Res* 1963; 19:643-654
- 2
- 3 Rundo J. A survey of the metabolism of caesium in man. *Br J Radiol* 1964; 37: 108-114
- 4
- 5 Rundo J, Turner FM. Metabolism of caesium-137 during pregnancy. *British Atomic*
6 *Energy Research Establishment Progress Report* 1966; AEKE-PR/HPM 11, 32
- 7
- 8 Rundo J, Mason JI, Newton D, et al. Biological half-life of caesium in man in acute
9 chronic exposure. *Nature* 1963; 200: 188-189
- 10
- 11 Santos-Mello R, Deimling LI, Almeida A. Induction of micronuclei in mouse
12 polychromatic erythrocytes by the administration of nonradioactive CsCl by the
13 oral and intraperitoneal route. *Mutat Res* 2001; 497(1-2): 147-151
- 14
- 15 Sawidis T, Drossos E, Heinrich G, et al. Cesium-137 accumulation in higher plants
16 before and after Chernobyl. *Environ Int* 1990; 16: 163-169
- 17
- 18 Sjodin RA, Beauge LA. The ion selectivity and concentration dependence of cation
19 active sodium transport in squid axons. *Curr Mod Biol* 1967; 1: 105-115
- 20
- 21 Stara JF. Tissue distribution and excretion of cesium-137 in the guinea pig after
22 administration by three different routes. *Health Phys* 1965; 11: 1195-1202
- 23
- 24 Takenaka C, Onda Y, Hamajima Y. Distribution of cesium-137 in Japanese forest soils:
25 Correlation with the contents of organic carbon. *Sci Total Environ* 1998; 222:
26 193-199
- 27
- 28 Talbot RJ, Newton D, Segal MG. Gastrointestinal absorption by rats of ¹³⁷Cs and ⁹⁰Sr
29 from U3O8 fuel particles: Implications for radiation doses to man after a nuclear
30 accident. *Radiat Prot Dosim* 1993; 50(1): 39-43
- 31
- 32 Techa River コホートオリジナルコホート(OTRC)
- 33
- 34 Techa River コホート拡大コホート(ETRC)
- 35
- 36 Techa River コホート胎内被曝した子どものコホート
- 37
- 38 The Merck Index 14th ed., Merck & Co., Inc., New Jersey, ○○○○, 2006
- 39

- 1 Thornberg C, Mattsson S. Increased ^{137}Cs metabolism during pregnancy. *Health Phys*
2 2000; 78(5): 502-506
3
- 4 Toader M, Vasilache RA, Toader ML, et al. ^{137}Cs transfer from mother to embryos, in
5 the first three years after the Chernobyl accident. In: International Congress, ed.
6 International congress on radiation protection: Ninth international congress of the
7 International Radiation Protection Association, April 14-19, Congress Center
8 Hofburg, Vienna, Austria: proceedings. Vol. 2. Seibersdorf, Austria: International
9 Radiation Protection Association 1996; 473-475
10
- 11 Tobar I, Matsuda Y, Xiaohung G, et al. Dose-response relationship for translocation
12 induction in spermatogonia of the crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*) by
13 chronic γ -ray-irradiation. *Mutat Res* 1988; 201: 81-87
14
- 15 Tondel M, Carlsson G, Hardell L, et al. Incidence of neoplasms in ages 0-19 Y in parts
16 of Sweden with high ^{137}Cs fallout after the Chernobyl accident. *Health Phys*
17 1996; 71(6): 947-950
18
- 19 Vandecasteele CM, Van Hees M, Culot JP, et al. Radiocaesium metabolism in pregnant
20 ewes and their progeny. *Sci Total Environ* 1989; 85: 213-223
21
- 22 WHO. Selected radionuclides: Tritium, carbon-14, krypton-85, strontium-90, iodine,
23 caesium-137, radon, plutonium. *Environmental Health Criteria* 25. Geneva: World
24 Health Organization 1983
25
- 26 Wright EM. Mechanisms of ion transport across the choroid plexus. *J Physiol* 1972;
27 226: 545-571
28
- 29 Yamagata N, Iwashima K. Distribution of cesium and rubidium in human blood.
30 *Nature* 1966; 211: 528-529
31
- 32 Yoshioka M, Kitahar K, Keida Y, et al. Strontium-90 and cesium-137 in human
33 placenta. *Acta Med Univ Kagoshima* 1976; 18: 113-117
34
- 35 Zundel WS, Tyler FH, Mays CW, et al. Short half-times of caesium-137 in pregnant
36 women. *Nature* 1969; 221: 89-90
37
- 38 岩波理化学辞典 第5版, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋, 岩村秀, 佐藤文隆, 久保亮五編, 岩
39 波書店, 東京 1998; ○○○ - ○○○

1
2
3
4
5
6
7

Skandalis A, da Cruz AD, Curry J, et al. Molecular analysis of T-lymphocyte HPRT mutations in individuals exposed to ionizing radiation in Goiania, Brazil. Environ Mol Mutagen 1997; 29: 107-116

dra

V. ウラン

1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009)

IUPAC : uranium

CAS No. : 7440-61-1

原子記号 : U

原子量 : 238.03 (ウランとして)

2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009、ATSDR 1999)

融点 (°C) : 1,132.8±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、UO₂²⁺の一つの特徴である。

3. 放射性崩壊 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、Argonne National Laboratory 2005)

天然のウラン同位体及びいくつかの娘核種は、α崩壊をする放射線核種である。ウラン系列の親核種は ²³⁸U (²³⁴U は ²³⁸U の崩壊生成物) 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 の半減期は、それぞれ 4.47×10⁹年、7.04×10⁹年及び 2.45×10⁵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、1.6×10⁵年及び 2.3×10⁷年である。

1 g の天然ウランは 0.67 μCi の比放射能を持つ。この 0.67 μCi のうち、48.9%は ²³⁴U、2.2%は ²³⁵U、48.9%は ²³⁸U によるものである。この比は地殻中におけるウランのみに適用できる。劣化ウランは天然のウランよりも放射活性が低く、濃縮ウランは天然のウランよりも放射活性が高い。

4. 用途（岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006、Argonne National Laboratory 2005、EFSA 2009、ATSDR 1999）

濃縮と呼ばれる過程を経て ^{238}U に対する ^{235}U の比率が 0.72% から 2~4% に増加させた低濃縮ウランは、民間の電力生成のための核燃料として使われる。一方、少量の高濃縮ウラン (>90%) 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。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つり合い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及び色素、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ために用いられている。重ウラン酸アンモニウムは陶磁器の色釉を作るのに用いられる。炭化ウランは合成アンモニア生成の優れた触媒である。

5. 自然界での分布・移動（ATSDR 1999）

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 2~4ppm 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が存在する。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 3 つ (^{234}U 、 ^{235}U 、 ^{238}U) が自然界にも存在する。 ^{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。

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濃度として報告されているのは Hirose & Sugimura(1981)による東京都内で 1979 年に毎月測定した年間平均濃度 $24\pm 15 \text{ pg/m}^3$ ($10.7\sim 68 \text{ pg/m}^3$) と 1980~81 年につくばで同様の測定をした平均濃度 $14\pm 10 \text{ pg/m}^3$ ($3.7\sim 36 \text{ pg/m}^3$) がある。大気粉塵単位質量あたりのウラン濃度に換算すると東京は 0.14 mg/kg 、つくばは 0.20 mg/kg であった。

(2) 飲料水

表 1 に我が国の水道水質モニタリング結果（平成 20 年度）を示す。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 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 $<0.0002 \text{ mg/L}$ と考えられる。

国内で販売されている容器入り飲料水 170 試料のウラン濃度は不検出（検出下限不明）~ 0.021 mg/L （鈴木ら、2000）で、170 試料中 6 試料で水道水質管理目標値を超過した。同じく国内で販売されている容器入り飲料水 66 試料のウラン濃度を測定したところ（佐々木

1 ら、2011)、国産品は 58 試料中 26 試料でウランが検出され、濃度は不検出（検出下限不明）
2 ～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
3 れた。

4 Shiraishi et al. (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
5 水 24 試料のウラン濃度 (^{238}U) 中央値は 0.0071 $\mu\text{g/L}$ （範囲：0.00066～0.104 $\mu\text{g/L}$ ）、国産
6 の容器入り飲料水 22 試料の中央値は 0.0252 $\mu\text{g/L}$ （範囲：0.00107～0.344 $\mu\text{g/L}$ ）であった。
7 外国産の容器入り飲料水 14 試料の中央値は 0.602 $\mu\text{g/L}$ （範囲：<0.00019～7.48 $\mu\text{g/L}$ ）と、
8 国産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
9 だされている（国産：0.0004～8 $\mu\text{g/L}$ 、外国産：0.015～16 $\mu\text{g/L}$ ）。

10

11 表 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

12

13 **(3) 岩石・土壌**

14 表 2 に日本産のいくつかの岩石中ウラン濃度を示した。これらは産業技術総合研究所
15 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
16 度である。花崗岩や流紋岩のようにウラン濃度の高い岩石がある。

17 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
18 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、
19 農用地土壌がやや高く、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
20 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）
21 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
22 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
23 ある。

24 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、異なる 2 種類の溶出法と
25 天然土壌を用いた検討が行われている。ウランの溶出率（bioaccessibility）は、溶出法
26 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%
27 （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
28 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えられている。ただし、あ
29 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
30 （Frelon et al., 2007）。土壌中ウランの bioaccessibility は土壌によって大きく異なる
31 と考えられる。

1
2

表 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

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

5

6 (4) ハウスダスト

7 峡戸ら(2007)による首都圏 27 軒の掃除機ごみから調製した<250 μm 以下のハウスダ
8 ストのウラン濃度中央値は 0.422 mg/kg (範囲: 0.215-1.53 mg/kg)。土壌と同様、
9 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
10 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
11 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
12 なばらつきを持つものと推定される。

13

14 (5) 食物

15 ①食品のウラン含有量

16 Kuwahara et al. (1997)は横浜市で1985~1993年に購入した125種の食品の²³⁸U、
17 ²³⁴U濃度 (Bq/kg) を報告した。その一覧を表3に示す。ここに示す濃度は食品その
18 ままの状態での濃度である。この表には報告された²³⁸U、²³⁴U濃度を基に合計線量
19 (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、貝類
20 に高い濃度のウランが検出されている。

21 表 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	栗	0.3	0.8	1.2	0.03	
	ごま	45.0	52.0	97.0	3.63	
	落花生	5.4	7.1	12.5	0.44	
いも類	さつまいも	0.6	0.9	1.5	0.05	
	じゃがいも	1.1	0.8	1.9	0.09	
	さといも	1.7	1.7	3.4	0.14	
	ポテトチップ	2.1	4.3	6.4	0.17	
砂糖・甘味	白砂糖	0.2	0.5	0.7	0.02	
	イチゴジャム	1.1	1.6	2.7	0.09	
	スポンジケーキ	19.0	15.0	34.0	1.53	
	スポンジケーキ	15.0	16.0	31.0	1.21	
	ビスケット	0.8	0.7	1.5	0.07	
油脂類	バター	0.5	1.6	2.1	0.04	
	無塩バター	0.2	0.1	0.3	0.01	
	マーガリン	1.8	2.9	4.7	0.15	
	ごま油	1.1	1.2	2.3	0.09	
	マコネーズ	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	
	大根	0.3	0.5	0.7	0.02	
その他の野菜	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		

1
2
3
4

表 3(続き)

		²³⁸ U mBq/kg	²³⁴ U mBq/kg	U 合計 mBq/kg	U 濃度 µg/kg
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)	4300~5900	5300~6800	9600~12700	476.00
	こんぶ(乾物)	1400~1800	1700~2000	3100~3800	145.00
	のり	1900~2100	2100~2400	4000~4500	169.00
	おごのり	480.0	530.0	1010.0	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	320~1210	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
				0.0	0.00
	調味料・飲料	しょうゆ	12.0	14.0	26.0
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	1100.0	1200.0	2300.0	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
				0.69	
				8.06	
肉類	かまぼこ	100.0	100.0	200.0	8.06
	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 et al. (2000) が 1994-95 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 ²³⁸U 摂取量 (mBq/日) を表 4 に示す。この表には報告された ²³⁸U 摂取量を基に、ウラン質量ベース濃度 (µg/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 、 ^{235}U を推計、年間線量 (mSv/年) を算出して併記してある。

表 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 を海藻類、1/4 を魚介類から摂取している。以下、豆類、野菜類、いも類など、植物性食品の寄与がやや大きい (それぞれ 2~4%)。

表 4 食品群ごとのウラン一日摂取量 (Shiraishi et al. 2000)

	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	1346.1	13.8	1.11	100.0	28.3	4.75E-04

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摂取量を表 5 に一覧した。 ^{238}U (Bq/日) で報告されているものは質量に変換した。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>DP の傾向がある。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村落で 1969~70 年に行われた調査ではやや高いウラン摂取量 (1.5~5.9 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、Yamamoto et al., 1974) が得られている。

表 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)

1

2 (6) ヒト一日曝露量 (成人)

3 上記 (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。日
4 本人成人の換気率を $15 \text{ m}^3/\text{日}$ 、土壌摂取量を $50 \text{ mg}/\text{日}$ 、ハウスダスト摂取量を $50 \text{ mg}/$
5 日、飲水量を $2 \text{ L}/\text{日}$ と仮定した。

6 大気中ウラン濃度は①より $0.02 \text{ ng}/\text{m}^3$ 、飲料水は②に挙げた Shiraishi et al. 2004 の
7 水道水と容器入り飲料水の平均値より $0.02 \text{ }\mu\text{g}/\text{L}$ 、土壌は③の二つの報告の平均値の平
8 均をとり $2.0 \text{ }\mu\text{g}/\text{g}$ 、室内塵は④より $0.422 \text{ }\mu\text{g}/\text{g}$ 、食物は⑤の 10 の報告の幾何平均値
9 $0.967 \text{ }\mu\text{g}/\text{日}$ を用いると、一日総摂取量は $1.13 \text{ }\mu\text{g}/\text{日}$ と推定された。

10 推定した日本人のウラン一日総摂取量の 86% が食物から、次に寄与が大きいのは土
11 壌の直接摂取で 9%、飲料水は 4% であった (図 1)。Ohno et al. (2011) の MB 法による
12 6 都市での調査結果でも食物+飲料水の日ウラン摂取量 $2.38 \mu\text{g}/\text{日}$ 中飲料水は 0.04
13 $\mu\text{g}/\text{日}$ で、1.7% の寄与と推定されている。

14

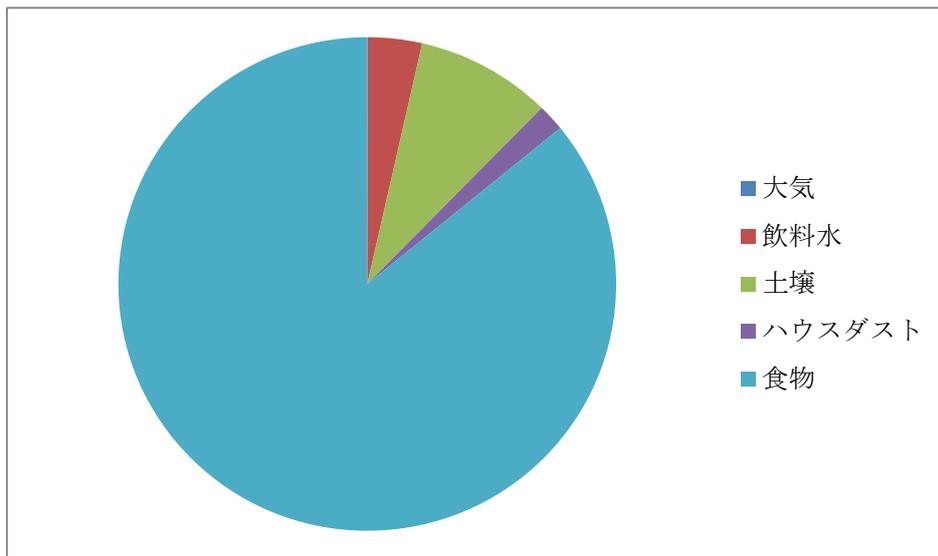


図1 日本人のウラン一日総摂取量の内訳

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 ^{234}U 、 4.9×10^{-8} ; ^{235}U 、 4.7×10^{-8} ; ^{238}U 、 4.2×10^{-8} Sv/Bq 使用、ICRP, 1996）。

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/統合リスク情報システム（IRIS）のリスト、米国有害物質・疾病登録局（ATSDR）の毒性学的プロファイル、EFSA の意見書等を基に、体内動態及び主に化学物質としての毒性に関する科学的知見を整理した。

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重量を $\mu\text{g U}$ 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)。経口摂取したウランで最大の吸収率を示すのは、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、四酸化ウランや三酸化ウランは約 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、鉄栄養などがある。絶食及び Fe(III)イオンやキンヒドロンのような弱い酸化剤の同時投与によって Sprague-Dawley (SD) 雌ラットのウラン (VI) 消化管吸収率は増加した(Sullivan et al.,

1 1986)。絶食 Wistar ラットの雄に飲水投与した硝酸ウラニルの消化管吸収率は、投与量
2 に伴って増加し、硝酸ウラニル投与量が 0.03 mg U/kg 体重では吸収率 0.06%、45 mg
3 U/kg 体重では吸収率 2.8%であった(La Touche et al., 1987)。²³³U-硝酸ウラニル六水和
4 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
5 ては 3.4 倍(Sullivan and Ruemmler, 1988)、絶食ラットにおいては 2 倍(Sullivan et al.,
6 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
7 おける吸収は 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
8 al., 1989)。雄 B6CF₁/ANL マウスにおいても、通常餌での吸収は 0.069%、24 時間絶食
9 後の吸収は 0.80%と、ヒヒの結果と整合性が取れていた(Bhattacharyya et al., 1989)。

10 ラット及び豚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
11 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
12 高かった(ATSDR, 1999 : ICRP, 1995)(EFSA, 2009 : Sullivan and Gorham, 1980)。

13
14 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。
15 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
16 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ボランテ
17 ィア 12 名においては 0.25~4%未満(Wrenn et al., 1989)、他の飲料水試験においては
18 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
19 水からのウラン摂取量と尿中排泄を基に求めた消化管吸収率は、中央値 0.9% (0.1~
20 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
21 も得られている(Leggett and Harrison, 1995; Spencer et al., 1990; Wrenn et al., 1989)。

22 Zamora et al. (2002) がまとめた、ヒトを対象に行われたウランの消化管吸収率に関
23 する報告のなかで、平均値あるいは代表値が与えられている八つの報告のデータの幾何
24 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、
25 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
26 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決定した
27 (ATSDR, 1999)。

28 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
29 る。1 歳未満の乳児の消化管吸収率は 4%という推定がある。≧5 歳のヒト被験者を対象
30 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(Legget
31 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)、曝
32 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
33 合によって影響されなかった(Zamora et al., 2002; 2003)。その他、フィンランド南部の
34 134 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、
35 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
36 験者群は 60 歳以上群より高く、<100 µg/日の低曝露群は≧100 µg/日の高曝露群より高
37 かった(Karpas et al., 2005)。

38
39 以上に挙げた実験動物とヒトにおける溶解性ウラン化合物の吸収率を比較すると、絶

1 食状態でないげっ歯類やウサギは<0.1%に対し、ヒトの方が一桁程度高い吸収率を示す。

2

3 表 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 さまざ まど	さまざ まど	1.0

4 Leggett & Harrison (1995)の原表に加筆して作成。

5

6

7 (2) 分布

8 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
9 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
10 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
11 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)。
12 生後 1 日目にウランに曝露した豚では曝露後 1 週間以内に骨格に投与量の 30%が集積し
13 た(Leggett and Harrison, 1995)。腎臓においては近位尿細管中のタンパク質及びリン脂
14 質と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
15 ムがウラニルイオン(UO_2^{2+})によって置換される(Moss, 1985 EFSA, 2009 に引用)。
16 一方、結晶構造内部ではなく骨表面に存在するという説がある (Leggett 1994)。

17 硝酸ウラニル 40 mg/L (2.0~2.9 mg U/kg 体重/日) に成獣となつてから継続的に飲水
18 を通じて曝露した雄 SD ラット 35 匹を対象に、各種組織中ウラン濃度をさまざまな時点
19 (32、95、186、312、368 及び 570 日) に測定した(Paquet et al., 2006)。ウランはほ
20 とどどの臓器に分布し、濃度のピークレベル・時期は臓器によって異なつた。連続曝露
21 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

1 ng/g であった。続いて、歯(約 650 ng/g)、腎臓(1か月で 220 ng/g 及び 3か月で 97 ng/g)、
2 大腿骨 (25~65 ng/g) 及び肝臓 (0.12~2.1 ng/g) の順であった。10 か月目までにウラ
3 ン濃度は大腸で 3,900 ng/g、肝臓で 27 ng/g になり、歯と腎臓においてはそれぞれ 450
4 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
5 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
6 ランは脳にも認められ、視床及び海馬で濃度が高かった (54 及び 30 ng/g)。なお、ウラ
7 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.,
8 1999; Lemercier et al., 2003)、雄 SD ラットの筋肉に劣化ウランペーストを埋め込んだ
9 試験では、3 か月後に大脳皮質、中脳、小脳、線条体、脳幹、6 か月後に大脳皮質、中脳、
10 小脳に蓄積が認められた(Fitsanakis et al., 2006)。

11 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
12 酸水素ウラニル錯体 ($\text{UO}_2\text{HCO}_3^+$) と平衡を保っている。ウラニル化合物は、リン酸基、
13 カルボキシル基、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
14 結合し安定な錯体を形成する(Moss, 1985)。ウランのヒトにおける体内負荷量は約 90 μg
15 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
16 と推定される(ICRP, 1979; 1995; 1996)。

17 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)
18 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
19 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
20 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。

22 (3) 代謝・排泄

23 体液中では四価ウランは六価に酸化されやすく、続いてウラニルイオンを形成する。
24 ウランは、一般的に、クエン酸や重炭酸、血漿タンパク質と錯体を形成する(Cooper et al.,
25 1982; Dounce and Flagg, 1949; Stevens et al., 1980)。炭酸錯体の安定性は溶液の pH
26 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
27 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
28 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
29 錯体の解離の程度はさまざま、ウラニルイオンが尿細管細胞内でタンパク質と結合す
30 るため、これが尿細管機能を低下させる可能性がある(WHO Background doc., 2005)。

31 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
32 血中に残存しやすい。血中ではウラニルイオンは循環トランスフェリンと結合し、尿細
33 管でタンパク質やリン脂質と結合する(Wedeen, 1992)。

34 ラットにおいては、吸収されたウランの大部分が数日以内に尿中排泄される; 2~6 日
35 間で 50%(Durbin and Wrenn, 1975)、7 日間以内に 98%が排泄される(Sullivan, 1986)。
36 ラット腎臓中ウランの約 95%が 1 週間以内に尿中排泄され、他の臓器にはほとんど残ら
37 ない(LaTouche et al., 1987; Sullivan, 1980a; 1986)。半減期は腎臓中ウランの 99%で 1
38 ~6 日間、残りは 1,500 日間と推測されている(ICRP, 1979)。動物の腎臓におけるウラン
39 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 日及び 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、ラットの腎及び骨における半減期はそれぞれ 5~11 日及び 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注したウランの 3 分の 2 が一般的に最初の 24 時間で尿中排泄される。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)。90 pCi (3.3 Bq) の ^{234}U 及び 90 pCi (3.3 Bq) の ^{238}U (180 pCi 又は 6.6 Bq U) を含む水 900 mL 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)。

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、ヒトでは 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、眼、後肢、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を行なった(Domingo et al. 1987)。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

1 体重/日 : 0、1.1、2.2、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。

2 4 mg/kg 体重/日以上 の投与群で血中グルコース濃度の上昇、16 mg/kg 体重/日投与
3 群で血液学的指標 (ヘマトクリット (Ht)、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC)
4 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
5 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.,
6 1989)。

7 8 ②28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

9 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、
10 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
11 日間飲水投与試験が行われた。

12 体重、血液学的検査において影響は認められなかった。

13 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の有意な上
14 昇であった (1.64 vs. 1.18 mg/dL in controls)。

15 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) および
16 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)。

17 18 ③28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

19 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
20 /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。

21 雄雌とも甲状腺濾胞の大きさの多発的な減少 (multifocal reduction of follicular
22 size)、上皮の高さの増加 (increased epithelial height) が認められた (雄 0.31 mg U/kg
23 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
24 び密度の減少が認められた。(ATSDR, 1999 : Gilman et al. 1998a)

25 26 ④30 日間亜急性毒性試験 (ウサギ)

27 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、
28 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
29 れた。

30 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
31 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
32 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
33 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)。
34 LOAEL は 2.8 mg U/kg 体重/日と考えられる。

35
36 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
37 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 :
38 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。主たる動物の死因は、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、三酸化ウランなどの不溶性ウラン化合物を10 gU/kg 体重/日以上を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)及び血液尿素窒素(BUN)の上昇が認められたが、用量依存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と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と壊死のみであった(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、全ての投与群で上昇し、ストレスの有無に関わらず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、TBARS濃度は、全投与群でストレスの有無に関わらず増加したが、

1 CAT、GR、GPx 活性は増加しなかった。SOD 活性は、全ての投与群で増加していた。
2 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
3 む全ての投与群で内皮細胞が明瞭な毛細血管の拡張(dilated capillaries with
4 prominent endothelium)認められ、20 mg/kg 群異常でその程度が増強した。しかし、
5 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
6 (Linares et al., 2006)。

7 8 ⑧91 日間亜慢性毒性試験 (ラット)

9 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、
10 4.8、24、120、600 mg/L : 雄 <0.0001、0.06、0.31、1.52、7.54、36.73 mg U/kg 体
11 重/日、雌 <0.0001、0.09、0.42、2.01、9.98、53.56 mg U/kg 体重/日 ; WHO 換算)
12 の 91 日間飲水投与試験が行われた。

13 主に腎臓、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
14 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、中心静脈周囲の
15 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
16 で、雌雄に尿細管上皮核の小嚢状の変形 (vesiculation)、雄では、近位尿細管拡張、
17 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
18 められた。用量相関は見られなかった。その他の所見として、4.8 mg/L 以上の投与群
19 の雄に、糸球体の癒着と近位尿細管上皮細胞の核の管腔側への変位、尿細管上皮の顆
20 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
21 として、全投与群でポーマン囊被膜肥厚 (24 mg/L で有意差なし) 及び間質のレチク
22 リン線維による線維化 (reticlin sclerosis) (600 mg/L で有意差なし) が認められ、こ
23 れらの影響は不可逆的变化と考えられた。4.8 mg/L 以上の投与群では核大小不同が観
24 察された (EFSA, 2009)。

25 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
26 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
27 ものではないとしている (Gilman et al., 1998a)。著者らは、腎近位尿細管における変
28 化の発生頻度に基づき、最小毒性量 (LOAEL) 0.96 mg/L (雄 : 0.06 mg U/kg 体重/
29 日、雌 : 0.09 mg U/kg 体重/日) としている (Gilman et al., 1998a)。

30 31 ⑨91 日間亜慢性毒性試験 (ウサギ)

32 NZW ウサギ (雌と非 Specific Pathogen-Free (SPF) の雄、各投与群 10 匹) を用
33 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、
34 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、
35 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。

36 血液学的影響は認められなかった。

37 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、用量依
38 存的な近位尿細管の変性 (細胞質空胞化、核大小不同及び核の小空胞化) は 0.96 mg/L
39 投与群から生じた。尿細管の核濃縮及び濃染は 0.96 mg/L 投与群を除く全投与群で認

められた。尿細管拡張、尿細管委縮、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、用量依存的な尿細管の変化として、核大小不同と核の小空胞化が 4.8 mg/L 以上の投与群で認められたが、雄と比較し顕著ではなかった。また、尿細管拡張及び委縮も認められた。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 600mg/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や核の空胞化を伴う濾胞上皮の丈の不規則な増加、肝臓で小葉構造の乱れ(irregular accentuation of zonation)および核大小不動。雌雄で同等だったが、用量依存的に認められた肝臓の変化は軽度だった。甲状腺の変化も軽度であった (Gilman et al., 1998b)。

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

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

上記試験における雄ウサギは Specific Pathogen-Free (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の近位尿細管拡張、核変性、細胞質空胞変性、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、グルコース排泄は増加し続けた。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

1 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
2 尿管細管拡張は、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
3 大小不同及び核濃縮を伴う管腔側への核の変位および配列の乱れ (**apical**
4 **displacement and irregular placement**) が認められた。尿管細管基底膜は傷害初期には
5 正常であったが、回復期に限局性の肥厚が認められた。600 mg/L 投与群(40.98 mg
6 U/kg 体重/日投与)で誘発された変化は 45 日間持続し、なかには 91 日間持続した例も
7 あった(Gilman et al. 1998c)。

8 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
9 乱れ(**irregular accentuation of zonation**)を認めた。これらの変化は、投与との関連性
10 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
11 性が非 SFP 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、
12 腎臓におけるウラン濃度が非 SPF ウサギより低かったためと著者らは指摘している。

13 上述の腎臓の病理組織学的変化の発生頻度および程度の統計学的解析結果では、
14 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
15 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
16 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)。
17

18 ⑩その他 (イヌ)

19 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
20 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
21 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
22 (Maynard and Hodge 1949)。
23

24 (3) 慢性毒性試験及び発がん性試験

25 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
26 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
27 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
28 (WHO Background doc., 2005)。
29

30 ①9 か月飲水投与試験 (ラット)

31 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) を用いて劣化ウ
32 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
33 下が観察された。これに対し、①赤血球産生の減少、②赤血球分解の増加、③腎機能
34 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
35 る(Berradi et al., 2008)。
36

36 ②1 年間慢性毒性試験 (ウサギ)

37 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
38 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
39 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）又は二酸化ウラン（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、マウスなどに呼吸器系、心血管系、骨髄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 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）。

1.0×10^4 nCi/kg 体重/日（ 3.7×10^5 Bq/kg 体重/日あるいは 1.5×10^4 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日間大量摂取させたマウス、イヌ及びウサギ（Maynard and Hodge, 1949; Tannenbaum and Silverstone, 1951）、又は 8.2×10^3 nCi/kg 体重/日（ 3×10^5 Bq/kg 体重/日あるいは 1.2×10^4 mg U/kg 体重/日に相当）のウランを2年間摂取させたラット及びイヌ（Maynard and Hodge, 1949; Maynard et al. 1953）の選択された臓器や組織の病理組織学検査において、がん誘発の証拠は見出されなかった。

（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）。

全ての投与量で、立毛、振戦、低体温、瞳孔縮小、眼球突出が観察され、時間の経過に伴い重篤化した。これより LOAEL は 11 mg U/kg 体重と考えられる。

② 2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、雄の行動変化は毛繕い、排便、排尿にまで及び、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。

③ 1.5 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、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., 2009)、ウランによる中枢神経影響が示唆されている。一方、濃縮硝酸ウラニルと劣化硝酸ウラニルによる REM 睡眠時間への影響を検討した試験で、濃縮ウランの方が、REM 睡眠時間が長かったため、ウラン摂取による中枢神経影響は、放射能による可能性があるとして推測された(Houpert et al., 2005)。

1 (5) 生殖・発生毒性試験

2 ①発生毒性試験 (マウス)

3 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
4 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
5 (Domingo et al., 1989a)。

6 母動物は剖検を行った妊娠 18 日まで全て生存したが、2.8 mg U/kg 体重/日以上
7 の投与群で、投与期間中の体重増加、肝臓重量の増加、投与後の摂餌量の低下が
8 観察された。胎児に関しては、2.8 mg U/kg 体重/日以上
9 の投与群で、胎児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
10 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、口蓋裂を有する胎児の頻度
11 上昇が観察され、14 mg U/kg 体重/日以上
12 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。

13 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
14 mg U/kg 体重/日) 未満としている (Domingo et al., 1989a)。

15 NOAEL は 2.8 mg U/kg 体重/日未満と考えられる。

16 ②発生毒性試験 (マウス)

17 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、
18 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
19 後 21 日まで強制経口投与した (Domingo et al. 1989b)。

20 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)
21 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
22 認められなかった。28 mg U/kg 体重/日投与群では、授乳 21 日の一腹当たり児動物数
23 の減少及び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
24 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
25 いて有意に減少した。2.8mg U/kg 体重/日投与群で 1 母体、28 mg U/kg 体重/日投与群
26 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
27 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)、児の体重又
28 は体長に有意差は観察されなかった。

29 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/
30 日) より低いとしている (Domingo et al., 1989b)。

31 NOAEL は 0.28 mg U/kg 体重/日と考えられる。

32 ③生殖毒性試験 (マウス)

34 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、
35 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
36 投与し、交配前 14 日同様な投与が行われた雌と交配させた。雌には交配、妊娠、出産
37 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
38 われた (Paternain et al., 1989)。本論文には母体体重等の母体毒性に関する記述はされて
39 いない。

1 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
2 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
3 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
4 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
5 群では生後 0 及び 4 日の死亡児数が増加した。児体重の定値が、生後 0 日の 14 mg U/kg
6 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
7 体重/日で認められた。生後 0、4 及び 21 日の胎児長は 14 mg U/kg 体重/日は高値であ
8 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
9 物の生存に有害影響を与えないとしている。

10 この結果から、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
11 は設定できないと考える。

12 ④生殖・発生毒性試験（マウス）

13 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、
14 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
15 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
16 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）。

17 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/
18 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
19 存的ではない精巣の精子細胞数低下が 5.6、11.2 mg U/kg 体重/日投与群で、精巣上体
20 の精子数低下が 5.6、11.2、22.4 mg U/kg 体重/日投与群で認められたが、著者らは精
21 巣及び精巣上体の重量が正常であり、精子形成も正常であるとし、いずれの用量にお
22 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してい
23 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
24 照群 81%、投与群 25～38%）。総着床数、前期及び後期胚吸収数、生存及び死亡胎児
25 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
26 （Llobet et al., 1991）。

27 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、
28 NOAEL は設定できないと考える。

29 ⑤生殖毒性試験（マウス）

30 C57Blx/CBA マウス（雌、各投与群 10 匹）に酢酸ウラニル（0、5、50 または 400 mg/L：
31 0、1.25、12.5 または 100 mg U/kg 体重/日）を 15 週間飲水投与し、一部を非投与の
32 雄と交配させる試験が行われた（Arnault et al., 2008）。

33 投与マウスの行動、被毛状態、体重への影響は認められなかった。各投与群で、ウ
34 ランの腎臓及び骨へは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
35 かった。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
36 胞、直径>200 µm）の割合は、投与終了直後の母動物では 50 mg/L 以上の投与群で低
37 38

1 下し、雌の児動物（約 9 週齢¹）でも 5 mg/L 以上の投与群で低下が認められた。逆に、
2 非投与の雄と交配後 3 か月の雌動物では、二次卵胞及び初期前胞状卵胞（直径 70～110
3 μm ）の割合が上昇した。しかし、いずれの場合も卵胞閉鎖には影響が認められなかつ
4 たら。

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

7 8 ⑥生殖・発生毒性試験（ラット）

9 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
10 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
11 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
12 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
13 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
14 てられた。

15 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
16 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
17 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
18 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
19 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
20 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。

21 22 ⑦その他（ラット）

23 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
24 /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
25 与試験が行われたが、児動物の行動に影響は認められていない(Sánchez et al., 2006)。
26

27 ⑧その他（マウス）

28 低用量のウランの雌 B6C3F₁ または C57Bl6 マウスの子宮、卵胞に対する影響が報
29 告されている (Raymond-Whish et al., 2007)。

30 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、
31 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
32 い各種卵胞の減少がみられたが、体重、各器官重量に一貫した変化は認められなかつ
33 たら。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
34 （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
35 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
36 で用量依存的に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
37 のない原始卵胞（primordial follicle）数の減少がみられた。28 日齢において雌卵巣

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。

1 摘出または正常 C57Bl6 マウス (5-6 匹/群) に 0.006, 0.12, 1.20 μM (60, 600, 6000
2 $\mu\text{g/L}$) 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
3 性のない子宮重量が増加し、0.12 μM では有意差がみられた。、膣開口の促進、恒常的
4 な膣上皮細胞の角化など、エストロゲン様作用が認められた。これらの作用は、エス
5 トロゲン受容体拮抗剤 ICI182,780 の投与により抑制された。

6 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。

7 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
8 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。

10 (6) 遺伝毒性試験

11 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 3 つの報告
12 がある。

13 フッ化ウラニル (^{235}U 18.9%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
14 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
15 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
16 原細胞では 0.5、1.0 μg /精巣の用量で 1、13、36 日後に染色体切断頻度の有意な増加がみ
17 られ、更に 13 日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、
18 投与 1 日後の 0.5、1.0 μg /精巣の用量と 13 日後の 0.25、0.5、1.0 μg /精巣の用量で染色体
19 異常頻度の有意な増加がみられた。

20
21 トランスジェニックマウス(Big Blue)を用いて劣化ウラン(DU: ^{238}U : 99.75%, ^{235}U :
22 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.,
23 2010)。DU 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
24 量: 4 個、高用量: 6 個) し、7 ヶ月後に正常雌マウスと交配した。生まれてきた児動物
25 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 ヶ月後の大腿
26 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
27 ており、中用量と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)
28 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
29 に飲水で投与し、2 ヶ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、
30 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
31 は放射線が関与していると考えられる。以上の結果は DU に曝露された雄親からゲノム
32 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。

33
34 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
35 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
36 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
37 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
38 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
39 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

1 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。

2
3 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
4 ニーズハムスター CHO EM9 細胞株を用いた遺伝子突然変異(*hprt* 座位)試験では、劣化
5 酢酸ウラニル(UA: 200 μ M)及び過酸化水素(H_2O_2 : 100 μ M)処理で得られた変異コロニー
6 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
7 行われている(Coryell and Stearns, 2006)。自然誘発突然変異と H_2O_2 誘発突然変異に比
8 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、一方 1~2 塩基の挿入
9 は自然誘発突然変異よりも有意に高いが、 H_2O_2 誘発突然変異よりは有意に少なかった。
10 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
11 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 鎖切断あるいは架橋が
12 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
13 割合は、UA 誘発突然変異、 H_2O_2 誘発突然変異及び自然誘発突然変異において明らかな
14 差異はみられていない。

15
16 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
17 酸(Asc: 1.0 mM)と共に処理をすると DNA 鎖切断が生じ、UA あるいは Asc 単独より 6
18 ~8 倍増加している(Yazzie et al., 2003)。もし DNA 切断に α 線が直接関与するならこの
19 ような差異が生じ難いことから、 α 線によるよりはむしろ化学的な反応が DNA 鎖切断に
20 関与している可能性を推測している。

21
22 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
23 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
24 (Stearns et al., 2005)。遺伝子突然変異 (*hprt* 座位)は両細胞株共に 0.1~0.3 mM の用
25 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。
26 コメットアッセイによる DNA 鎖切断は両細胞株共に 0.05~0.3 mM の用量で陽性結果を
27 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
28 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
29 りも 48 時間処理の方が多かった。

30
31 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、姉妹染
32 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
33 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、二動原体や環状染
34 色体、切断、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
35 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
36 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
37 で有意な増加がみられていた。

38
39 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

1 (NRK-52E)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
2 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、0.1~0.6 mM の用
3 量の 24 時間処理で試験が行われ、陰性の結果が得られている(Thiebault et al., 2007)。
4

5 劣化硝酸ウラニル (DU: 1~1,000 M) でウシ胸腺 DNA を過酸化水素(H₂O₂: 0.5 mM)
6 と共に処理すると DU の用量に依存して酸化的 DNA 損傷である 8-OHdG の増加が見ら
7 れた(Miller et al., 2002)。ただし、DU (1 mM)及び H₂O₂ (0.5 mM)単独の処理では DNA
8 損傷は見られていない。活性酸素種の関与が考えることから、活性酸素の種々の阻害剤を
9 添加すると 8-OHdG の生成が抑制されており、DU からの α 線によるものではなく、活
10 性酸素種を介して DNA 損傷が引起されていると推測している。
11

12 硝酸ウラニル三酢酸(uranyl nitrilotriacetate (U-NTA): 0.01~1 mM)について、ヒト結
13 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
14 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
15 では 0.5 と 1.0 mM で陽性結果が得られている(Knoebel et al., 2006)。U-NTA による
16 LT97 細胞での染色体異常を 24 色の FISH 法を用いて解析したところ、総染色体異常頻
17 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
18 は転座、欠失、ロバートソン型転座が見いだされ、EMS では転座の割合が多いのに対し、
19 U-NTA では欠失の方が多かった。がんに関連する遺伝子(*apc*, *kras*, *tp53*)を担っている
20 5 番、12 番、17 番染色体における異常の割合は、EMS と比較すると U-NTA の方が高い
21 と報告している。
22

23 9. ヒトへの影響

24 (1) 腎障害

25 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
26 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あるいは尿
27 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)
28 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、尿中微
29 量アルブミンとは有意の回帰係数(年齢補正後)を示した。ただし、対象者のサンプリ
30 ングが 3 地域においてランダムに行われたか、あるいは混合した 3 地域の人口比を反映
31 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
32 いなかったため、本研究の知見は限定的である。

33 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
34 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
35 する住民 20 名において、飲料水などから推定した摂取ウラン量と腎機能指標との関連
36 を分析した研究(Zamora 1998)では、尿中の糖、アルカリホスファターゼ(ALP)や β_2 -
37 ミクログロブリン(β_2 -MG)が群間で差を呈していたが、クレアチニンや蛋白には有意差
38 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づけている。異
39 質性のある集団を併合して相関も調べているが、方法論的に問題がある。

1

2 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
3 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 2006) では、
4 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
5 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の関連を示さなかった。
6 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
7 直線の傾きは小さく、決定係数も小さく、また多仮説検定の問題もあり、臨床的意義は
8 乏しいと思われる。

9 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
10 人の β₂-MG や NAG 等の諸指標を比較した別の研究 (Seldén 2009) でも、尿中ウラン
11 濃度は前者が 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。

12 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)
13 の井戸水を使用している家族 7 人 (大人 2 人、子供 5 人(3~12 歳)) に関する症例報告
14 がなされた(Magdo 2007)。尿中 β₂-MG は 3 歳の子供のみ高値 (90 μg/mmol Cre) を示
15 したが、その他の家族では正常範囲内の値を示し、この井戸水の使用を停止 3 か月後に
16 は、3 歳児の尿中 β₂-MG は 52 μg/mmol Cre まで低下した。

17

18 (2) 発がん性

19 電離放射線の生物学的影響に関する委員会 (BEIR IV) は、通常のウラン濃度の食物
20 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
21 IV, 1988; ATSDR, 1999)。

22 自治体が水道供給地域外の住民のコホートにおいて、がん登録で確認された膀胱がん
23 884 名及び腎臓がん 644 名とコホートから無作為抽出した 4590 名とを対比したケース・
24 コホート研究 (Kurttio 2006) では、サンプリングした井戸水中の濃度によってウラン、
25 ラドン、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
26 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両がんの
27 リスクに全く関連していなかった。

28

29 (3) その他の影響

30 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
31 ~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
32 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
33 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)、
34 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。

35 男性ではウラン摂取量に対して、骨吸収指標の I 型コラーゲン C 末端テロペプチド及
36 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、
37 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., 2006)。

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(ATSDR : Pavlakis et al., 1996)。

酢酸ウラニル 15 g 及びベンゾジアゼピン不明量を故意に摂取した自殺未遂の男性入院患者 1 名 (年齢・体重不明) が報告されている(Pavlakis 1996)。体重は記載されていないが、標準体重 70 kg に対しては約 131 mg U/kg に相当していた。

初めの血液化学的検査は正常であったが、入院 16 時間後、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-EDTA (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。Ca-EDTA 及び Ca-DTPA (ジエチレントリアミン 5 酢酸) の両方による追加のキレート療法を開始したが、成功しなかった。症状が最初に出てから 6 か月たっても、患者は不完全なファンコニ症候群 (尿細管性アシドーシス) に罹患しており、毎日重炭酸ナトリウム補充療法が必要であった。

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、筋毒性の残留徴候は認められなかった。病因は不明である。増悪する肝機能障害 (血清 ALT、AST 及び GGK 値上昇) も来したが、6 か月後、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) International Agency for Research on Cancer (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) Joint Expert Committee on Food Additives (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 µg 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。

(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、

1 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
2 確実係数の適用は必要ないとしている。

4 (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）

5 平成10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
6 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
7 ていないため、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
8 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
9 硝酸ウラニル六水和物として 0.96 mg/L（雌0.09 mg U/kg 体重/日、雄0.06 mg U/kg
10 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、
11 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、
12 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。
13 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
14 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
15 数も適用しなかった。

16 平成14年の専門委員会においては、平成10年評価時より新しい知見は得られていな
17 かったため、前回の評価法に従いTDI法を用いて評価値を求めることが適切であるとさ
18 れた。

表7 WHO等によるウランのTDI法によるリスク評価

	根拠 (mg/kg 体重/日)	LOAEL (µg/kg 体重/日)	不確実係数	TDI
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	0.06	100	0.6

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)

10 (種差)×

10 (個体差)

1
2
3
4

表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 a.	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 ニル二水 和物	Ortega et al., 1989
亜急 d.	ウサギ 6/群 ラット Wistar	30日間/16 週間 混 餌投与	30日間: 中程度の腎障害、 体重減少(投与終了後に 回復) (2.8) 16週間: 甲状腺上皮にお ける変性変化、甲状腺機 能の変化 (0.07)		2.8 [E, T, 吉]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Maynard and Hodge, 1949 Malenche nko et al., 1978
亜慢 h.	ラット SD 雌雄 15/ 群	91 日間 飲水投与	雄: 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、尿細管拡張 (0.06) 雌: ボーマン嚢被膜肥厚及 び間質細網線維増加 (0.09)		0.06 [A, E, T, W]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Gilman et al., 1998a
亜慢 i.	ウサギ NZW 雌雄 10/ 群	91 日間 飲水投与	雄: 尿細管の用量依存性の 変化 (細胞質空胞化、 核大小不平等) (0.05) 雌: 尿細管変化 (核大小不 動、核の小嚢状の変 形) (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	近位尿細管拡張 (1.36)		1.36 [A, T] 1.36-40.98 [W]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Gilman et al., 1998c
神 a.	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]	硝酸ウラ ニル	Domingo et al., 1987

神 d.	ラット SD 雄 28/121	90 日間 /1.5-9 か 月間/9 か 月間飲水 投与	急速眼球運動 (REM) を 伴う睡眠時間の増加 (40) /長期曝露による脳内神経 伝達物質作用系の障害 (40) /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 (40)	40	40	濃縮ウラ ン (硝酸 ウ ラ ニ ル) , 劣 化硝酸ウ ラニル六 水和物	Lestaevel et al., 2005 Bussy et al., 2006 Racine et al., 2009 Houpert et al., 2005
生 a.	マウス Swiss 雌 20/群	妊娠 6 ~ 15 日 飲水投与	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: 体重と体長の減少、 一腹当たりの発育 不良胎児発生頻度 の増加、外表奇形と 内部奇形発生頻度 の増加、変異の発生 頻度の増加 (外部異 常[口蓋裂、血腫及 び発育不良]、内部 異常[腎乳頭未熟]、 骨格異常[胸椎二 分、骨化低下・遅 延])、体重低下、体 重減少 (2.8)	NOEL 2.8 未満 [A]	2.8 [W]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Domingo et al. 1989a
生 b.	マウス Swiss 雌 20/群	妊娠 13 日 ~分娩後 21 日 飲水投与	母動物: 死亡 (3/20) (2.8) 児動物: 一腹当たり児動物 数の減少、生存率、 授乳率の低下 (28)	NOEL 0.28 [A, W]	2.8 [T]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Domingo et al. 1989b
生 c.	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	児動物: 出生時と授乳 4 日児動物の致死率 増加、児動物の体 重、体長の減少 (5.6) 後期吸収胚数及び死亡胎 児数の増加 (14)	2.8 未満 [T]	2.8 [T]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Paternai n et al., 1989
生 d.	マウス Swiss 雄 24/群 (雄 8/群 を非投与 雌と交 配)	交配前 64 日間飲水 投与	非投与雌との交配 で妊娠率低下 (5.6-、用量依存性 なし)、精巣上体の 精子数の減少 (5.6)	5.6 未満	精子数の減 少 11.2 [T] 5.6 [吉]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Llobet et al., 1991
生 e.	マウス C57Blx CBA 雌 10/群	交配前 15 週間飲水 投与	母動物: 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-) 児動物: 成熟卵胞数の全卵 胞数に対する割合の低下 (1.25-)	1.25 未満	1.25	酢酸ウラ ニル	Arnault et al., 2008

生 h.	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 小型一次卵胞の減少 (2.5µg/L - または 0.625~1.25-) 雌児:用量依存性のない原 始卵胞の減少(0.5 µg/L- または 0.125~0.250-)	0.125 ~0.25 µg/kg (0.5 µg/L)	2.5 µg/kg	硝酸ウラ ニル六水 和物	Raymond -Whish et al., 2007
---------	------------------------------------	------------------------------	---	---------------------------------------	-----------	--------------------	--------------------------------------

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

3 [A]：著者、[E]：EFSA、[T]：ATSDR、[W]：WHO、[吉]：吉永先生

4

5 <参照>

- 6 ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for
7 uranium. U.S. Department of health and human services. Public Health Service
8 1999
- 9 Albina ML, Bellés M, Linares V, Sánchez DJ, Domingo JL. Restraint stress does not
10 enhance the uranium-induced developmental and behavioral effects in the
11 offspring of uranium-exposed male rats. *Toxicology* 2005; 215(1-2): 69-79
- 12 Argonne National Laboratory, US Department of energy, Human Health Fact Sheet,
13 Uranium 2005
- 14 Arnault E, Doussau M, Pesty A, Gouget B, Van der Meeren A, Fouchet P, et al. Natural
15 uranium disturbs mouse folliculogenesis in vivo and oocyte meiosis in vitro.
16 *Toxicology* 2008; 247(2-3): 80-7
- 17 Aung NN, Yoshinaga J, Takahashi J. Dietary intake of toxic and essential trace
18 elements by the children and parents living in Tokyo Metropolitan Area, Japan.
19 *Food Addit. Contam.* 2006; 23: 883-894
- 20 BEIR IV. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters.
21 Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, National Research
22 Council. Washington, DC: National Academy Press 1988
- 23 Bensoussan H, Grancolas L, Dhieux-Lestaevél B, Delissen O, Vacher CM, Dublineau I,
24 et al. Heavy metal uranium affects the brain cholinergic system in rat following
25 sub-chronic and chronic exposure. *Toxicology* 2009; 261(1-2): 59-67
- 26 Bentley KW, Stockwell DR, Britt KA, et al. Transient proteinuria and aminoaciduria in
27 rodents following uranium intoxication. *Bull Environ Contam Toxicol* 1985; 34:
28 407-416
- 29 Berlin M, Rudell B. Uranium. In L. Friberg, G. Nordberg, V. Vouk (eds), *Handbook on*
30 *the Toxicology of Metals*, Vol. II, 2nd ed. New York, NY: Elsevier 1986
- 31 Berradi H, Bertho JM, Dudoignon N, Mazur A, Grandcolas L, Baudelin C. et al. Renal
32 anemia induced by chronic ingestion of depleted uranium in rats. *Toxicol Sci* 2008;
33 103(2):397-408
- 34 Bhattacharyya RP, Larsen P, Cohen N, et al. Gastrointestinal absorption of plutonium

- 1 and uranium in fed and fasted adult baboons and mice: Application to humans.
2 Radiation Protection Dosimetry 1989; 26:159-165
- 3 Briner W, Murray J. Effects of short-term and long-term depleted uranium exposure on
4 open-field behavior and brain lipid oxidation in rats. Neurotoxicol Teratol 2005;
5 27(1): 135-4
- 6 Bussy C, Lestaevél P, Dhieux B, Amourette C, Paquet F, Gourmelon P. et al. Chronic
7 ingestion of uranyl nitrate perturbs acetylcholinesterase activity and monoamine
8 metabolism in male rat brain. Neurotoxicology 2006; 27(2): 245-52
- 9 Cooper JR, Stradling GN, Smith H, et al. The behavior of uranium-233 oxide and
10 uranyl-233 nitrate in rats. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys, Chem Med 1982;
11 41(4): 421-433
- 12 Coryell VH, Stearns DM. Molecular analysis of hprt mutations generated in Chinese
13 hamster ovary EM9 cells by uranyl acetate, by hydrogen peroxide, and
14 spontaneously. Mol Carcinog 2006; 45(1): 60-72
- 15 Diamond GL, Morrow PE, Panner BJ, et al. Reversible uranyl nephrotoxicity in the
16 Long Evans rat. Fundam. Appl. Toxicol. 1989; 13(1): 65-78
- 17 Domingo JL, Llobet JM, Tomas JM, Corbella J. Acute toxicity of uranium in rats and
18 mice. Bulletin of environmental contamination and toxicology 1987; 39:168-174
- 19 Domingo JL, Ortega A, Llobet JM, et al. The effects of repeated parenteral
20 administration of chelating agents on the distribution and excretion of uranium.
21 Research Communications Chemical Pathology and Pharmacology 1989a; 64(1):
22 161
- 23 Domingo JL, Ortega A, Paternain JL, Coebella J. Evaluation of the perinatal and
24 postnatal effects of uranium in mice upon oral administration. Archives of
25 environmental health 1989b; 44(6): 395-398
- 26 Dounce AL, Flagg JF. The chemistry of uranium compounds. In Voegtlin, Hodge (eds.) ,
27 Pharmacology and toxicology of uranium compounds 1949; 82-84 In Voegtlin IC,
28 Hodge HC (eds.) Dublineau I, Grison S, Linard C, Baudelin C, Dudoignon N,
29 Souidi M. et al. Short-term effects of depleted uranium on immune status in rat
30 intestine. J Toxicol Environ Health A. 2006; 69(17): 1613-28
- 31 Durbin PW, Wrenn ME. Metabolism and effects of uranium in animals. In: Wrenn ME, (eds.).
32 Conference: Occupational health experience with uranium. Arlington, VA, April, 1975. U.S.
33 Energy Research and Development Administration, Washington, DC. ERDA-93, 67-129.
- 34 EFSA(The European Food Safety Authority), Scientific Opinion of the Panel on
35 Contaminants in the Food Chain, Uranium in foodstuffs, in particular mineral
36 water. The EFSA Journal 2009; 1018, 1-59
37 <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1018.pdf>
- 38 US EPA. (Environmental Protection Agency), Integrated Risk Information System
39 (IRIS). Uranium, soluble salts (no CASRN), Reference dose for chronic oral

- 1 exposure(RfD), Last revised - 10/01/1989.
2 <http://www.epa.gov/iris/subst/0421.htm>
- 3 US EPA. (Environmental Protection Agency), Integrated Risk Information System
4 (IRIS). Uranium, natural (CASRN 7440-61-1), Carcinogenicity assessment for
5 lifetime exposure, Last revised - 07/01/1993.
6 <http://www.epa.gov/iris/subst/0259.htm>
- 7 Fitsanakis VA, Erikson KM, Garcia SJ, Evje L, Syversen T, Aschner M. Brain
8 accumulation of depleted uranium in rats following 3- or 6-month treatment with
9 implanted depleted uranium pellets. *Biol Trace Elem Res.* 2006; 111(1-3): 185-97.
- 10 Frelon S., Chazel V., Tournalonias E., Bouisset P., Pourcelot L. and Paquet F. (2007) Risk
11 assessment after internal exposure to black sand from Camargue: Uptake and
12 prospective dose calculation. *Radiat. Protect. Dosimet.* 127: 64-67.
- 13 Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL, Quinn JM. et al.
14 Uranyl nitrate: 28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague-Dawley rat.
15 *Toxicological Science* 1998a; 41: 117-128.
- 16 Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL, Quinn JM. et al.
17 Uranyl nitrate: 91-day toxicity studies in the New Zealand white rabbit.
18 *Toxicological Science* 1998b; 41: 129-137.
- 19 Gilman AP, Moss MA, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL. et al.
20 Uranyl nitrate: 91-day exposure and recovery studies in the New Zealand white
21 rabbit. *Toxicological Science* 1998c; 41: 138-151.
- 22 Hirose K. and Sugimura Y. Concentration of uranium and the activity ratio of
23 $^{234}\text{U}/^{238}\text{U}$ in surface air: Effect of atmospheric burn-up of Cosmos-954. *気象研究*
24 *所研究報告* 1981; 32: 317-322.
- 25 Houpert P, Lestaevel P, Bussy C, Paquet F, Gourmelon P. Enriched but not depleted
26 uranium affects central nervous system in long-term exposed rat. *Neurotoxicology*
27 2005; 26(6): 1015-20.
- 28 Hu Q, Zhu S. Induction of chromosomal aberrations in male mouse germ cells by
29 uranyl fluoride containing enriched uranium. *Mutation research.* 1990;
30 244:209-214.
- 31 Hursh JB, Neuman WF, Toribara T, et al. Oral ingestion of uranium by man. *Health*
32 *Phys* 1969; 17: 619-621.
- 33 Höllriegl V., Lo W.B., Leopold K., Gerstmann U and Oeh U. Solubility of uranium and
34 thorium from a healing earth in synthetic gut fluids: A case study for use in dose
35 assessments. *Sci. Total Environ* 2010; 408: 5794-5800.
- 36 IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 74
37 Surgical implants and other foreign bodies. International Agency for Research on
38 Cancer 1999
- 39 ICRP. International Commission on Radiological Protection. Limits for Intakes of

- 1 Radionuclides by Workers. Publication 30. Pergamon Press 1979
- 2 ICRP. International Commission for Radiation Protection. Age-dependent doses to
3 members of the public from intake of radionuclides: Part 3, Ingestion dose
4 coefficients. ICRP Publication 69. Oxford: Pergamon Press 1995
- 5 ICRP. International Commission for Radiation Protection. Age-dependent doses to
6 members of the public from intake of radionuclides: Part 4, Inhalation dose
7 coefficients. ICRP Publication 71. Oxford: Pergamon Press 1996
- 8 Karpas Z, Paz-Tal O, Lorber A, Salonen L, Komulainen H, Auvinen A, Saha H and
9 Kurttio P, 2005. Urine, hair, and nails as indicators for ingestion of uranium in
10 drinking water. *Health Phys.* 88, 229-242.
- 11 Knöbel Y, Gleis M, Weise A, Osswald K, Schäferhenrich A, Richter KK, et al. Uranyl
12 nitrilotriacetate, a stabilized salt of uranium, is genotoxic in nontransformed
13 human colon cells and in the human colon adenoma cell line LT97. *Toxicol Sci*
14 2006; 93(2): 286-97
- 15 Kundt MS, Martinez-Taibo C, Muhlmann MC, Furnari JC. Uranium in drinking water:
16 effects on mouse oocyte quality. *Health Phys* 2009; 96(5): 568-74.
- 17 Kurttio P, Salonen L, Ilus T, Pekkanen J, Pukkala E and Aivinen A, Well radio
18 radioactivity and risk of cancers of the urinary organs. *Environ. Res.* 2006; 102,
19 333-338.
- 20 Kuwahara C., Koyama K. and Sugiyama H. Estimation of daily uranium ingestion by
21 urban residents in Japan. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 1997; 220: 161-165
- 22 La Touche YD, Willis DL, Dawydiak OI. Absorption and biokinetics of U in rats
23 following an oral administration of uranyl nitrate solution. *Health physics* 1987;
24 53(2): 147-162.
- 25 Leggett RW, Harrison JD. Fractional absorption of ingested uranium in humans.
26 *Health Phys* 1995; 68(4): 484-498.
- 27 Leggett RW. Basis for the ICRP's age-specific biokinetic model for uranium. *Health*
28 *Phys* 1994 ; 67(6): 589-610. パブメドのみ、要確認
- 29 Lemercier V, Millot X, Ansoborlo E, Ménétrier F, Flüry-Hérard A, Rousselle Ch. et al.
30 Study of uranium transfer across the blood-brain barrier. *Radiat Prot Dosimetry*
31 2003; 105(1-4): 243-5
- 32 Lestaevel P, Bussy C, Paquet F, Dhieux B, Clarençon D, Houpert P. et al. Changes in
33 sleep-wake cycle after chronic exposure to uranium in rats. *Neurotoxicol Teratol*
34 2005 ; 27(6): 835-40.
- 35 Lin RH, Wu LJ, Lee CH, et al. Cytogenetic toxicity of uranyl nitrate in Chinese
36 hamster ovary cells. *Mutation Research* 1993; 319:197-203.
- 37 Linares V, Bellés M, Albina ML, Sirvent JJ, Sánchez DJ, Domingo JL. Assessment of
38 the pro-oxidant activity of uranium in kidney and testis of rats. *Toxicol Lett* 2006 ;
39 167(2): 152-61.

- 1 Linares V, Sánchez DJ, Bellés M, Albina L, Gómez M, Domingo JL. Pro-oxidant effects
2 in the brain of rats concurrently exposed to uranium and stress. *Toxicology* 2007;
3 236(1-2): 82-91.
- 4 Llobet JM, Sirvent JJ, Ortega A, Domingo JL. Influence of chronic exposure to
5 uranium on male reproduction in mice. *Fundamental and applied toxicology* 1991;
6 16: 821-829
- 7 Magdo HS, Forman J, Graber N, Newman B, Klein K, Satlin L, et al. Grand rounds:
8 nephrotoxicity in a young child exposed to uranium from contaminated well water.
9 *Environ Health Perspect* 2007; 115(8): 1237-41.
- 10 Malenchenko AF, Barkun NA, Guseva GF. Effect of uranium on the induction and
11 course of experimental autoimmune orchitis and thyroiditis. *J Hyg Epidemiol,*
12 *Microbiol, Immunol* 1978; 22: 268-277.
- 13 Mao Y, Desmeules M, Schaubel D, Berube D, Dyck R, Brule D. et al. Inorganic
14 components of drinking water and microalbuminuria. *Environmental research.*
15 1995; 71:135-140
- 16 Maynard EA, Hodge HC. Studies of the toxicity of various uranium compounds when
17 fed to experimental animals. In Voegtlin IC, Hodge HC (eds.) *Pharmacology and*
18 *toxicology of uranium compounds*, National Nuclear Energy Series (VI). New York,
19 NY: McGraw-Hill 1949; 309-376.
- 20 Maynard EA, Down WL, Hodge HC. Oral toxicity of uranium compounds. In Voegtlin C,
21 Hodge HC (eds.), *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*. New York,
22 NY: McGraw-Hill 1953
- 23 Miller AC, Stewart M, Brooks K, Shi L, Page N. Depleted uranium-catalyzed oxidative
24 DNA damage: absence of significant alpha particle decay. *J Inorg Biochem* 2002 ;
25 91(1): 246-52.
- 26 Miller AC, Stewart M, Rivas R. Preconceptional paternal exposure to depleted
27 uranium: transmission of genetic damage to offspring. *Health Phys* 2010 ; 99(3):
28 371-9
- 29 Moss MA. Chronic low level uranium exposure via drinking water — clinical
30 investigations in Nova Scotia. Halifax, Nova Scotia, Dalhousie University (M.Sc.
31 thesis) 1985
- 32 Novikov YV, Yudina TV. Data on the biological effect of small amounts of natural
33 uranium in water. *Hyg. Sanit.* 1970; 35: 225-261
- 34 Ohno K, Ishikawa K, Kurosawa Y, Matsui Y, Matsushita T, Magara Y. Exposure
35 assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet
36 in Japan. *Water Sci. Technol* 2010; 62: 2694-2701.
- 37 Orcutt JA. The toxicology of compounds of uranium following application to the skin. In
38 Voegtlin K, Hodge HC (eds.), New York: McGraw-Hill 1949; Vol. 1, pp. 376-414.
- 39 Ortega A, Domingo JL, Llobet JM, Tomas JM, Paternain JL. Evaluation of the oral

- 1 toxicity of uranium in a 4-week drinking-water study in rats. *Bulletin of*
2 *environmental contamination and toxicology* 1989; 42: 935-941.
- 3 Paquet F, Houpert P, Blanchardon E, Delissen O, Maubert C, Dhieux B, et al.
4 Accumulation and distribution of uranium in rats after chronic exposure by
5 ingestion. *Health Phys* 2006; 90, 139-147
- 6 Paternain JL, Domingo JL, Ortega A, Llobet JM. The effects of uranium on
7 reproduction, gestation, and postnatal survival in mice. *Ecotoxicology and*
8 *environmental safety* 1989; 17: 291-296
- 9 Pavlakis N, Pollock CA, McLean G, et al. Deliberate overdose of uranium: Toxicity and
10 treatment. *Nephron* 1996; 72(2): 313-7
- 11 Pellmar TC, Fuciarelli AF, Ejniak JW, et al. Distribution of uranium in rats implanted
12 with depleted uranium pellets. *Toxicol Sci* 1999; 49:29-39.
- 13 Racine R, Gueguen Y, Gourmelon P, Veyssiere G, Souidi M. Modifications of the
14 expression of genes involved in cerebral cholesterol metabolism in the rat following
15 chronic ingestion of depleted uranium. *J Mol Neurosci.* 2009 Jun; 38(2):159-65
- 16 Raymond-Whish S, Mayer LP, O'Neal T, Martínez A, Sellers MA, Christian PJ, et al.
17 Drinking Water with Uranium below the U.S. EPA Water Standard Causes
18 Estrogen Receptor-Dependent Responses in Female Mice. *Environ. Health Persp*
19 2007; 115, 1711-1716
- 20 Seldén AI, Lundholm C, Edlund B, Högdahl C, Ek BM, Bergström BE. et al.
21 Nephrotoxicity of uranium in drinking water from private drilled wells. *Environ*
22 *Res* 2009 ; 109(4): 486-94
- 23 Shiraishi K, Yamamoto M. Dietary ^{232}Th and ^{238}U intakes of Japanese as obtained in
24 a market basket study and contributions of imported foods to internal doses. *J.*
25 *Radioanal. Nucl. Chem.* 1995; 196: 89-96.
- 26 Shiraishi K, McInroy J F, Igarashi Y. Simultaneous multielement analysis of diet
27 samples by inductively coupled plasma mass spectrometry and inductively
28 coupled plasma atomic emission spectrometry. *J. Nutr. Sci.* 1990; *Vitaminol.* 36:
29 81-86
- 30 Shiraishi K, Igarashi Y, Takaku Y, Masuda K, Yoshimizu K., Nishimura Y, et al. Daily
31 intakes of ^{232}Th and ^{238}U in Japanese males. *Health Phys* 1992; 63: 187-191
- 32 Shiraishi K., Tagami K., Muramatsu Y. and Yamamoto M. (2000) Contributions of 18
33 food categories to intakes of ^{232}Th and ^{238}U in Japan. *Health Phys.* 78: 28-36
- 34 Shiraishi K., Kimura S., Sahoo S.K. and Arae H. (2004) Dose effect for Japanese due to
35 ^{232}Th and ^{238}U in imported drinking water. *Health Phys.* 86: 365-373.
- 36 Singh NP, Wrenn ME. 1987. Uptake of uranium from drinking water. In: Hemphill DD,
37 ed. Trace substances in environmental health. Columbia, MO: University of
38 Missouri, 203-212.
- 39 Sontag W. Multicompartment kinetic models for the metabolism of americium,

- 1 plutonium and uranium in rats. *Human toxicology*. 1986; 5:163-173.
- 2 Souidi M, Gueguen Y, Linard C, Dudoignon N, Grison S, Baudelin C. et al. In vivo
3 effects of chronic contamination with depleted uranium on CYP3A and associated
4 nuclear receptors PXR and CAR in the rat. *Toxicology*. 2005 Oct 15;
5 214(1-2):113-22.
- 6 Spencer H, Osis D, Isabel M, et al. Measured intake and excretion patterns of naturally
7 occurring ²³⁴U, ²³⁸U, and calcium in humans. *Radiation Research* 1990; 124:
8 90-95.
- 9 Stearns DM, Yazzie M, Bradley AS, Coryell VH, Shelley JT, Ashby A, et al. Uranyl
10 acetate induces hprt mutations and uranium-DNA adducts in Chinese hamster
11 ovary EM9 cells. *Mutagenesis*. 2005; 20(6): 417-23
- 12 Stevens W, Bruenger FW, Atherton DR, et al. The distribution and retention of
13 hexavalent uranium-233 in the Beagle. *Radiat Res* 1980; 83: 109-126.
- 14 Sullivan MF, Gorham LS. Absorption of Actinide Elements from the Gastrointestinal
15 tract of Neonatal Animals. *Health Phys* 1980; 38, 173-185.
- 16 Sullivan MF, Ruemmler PS. Absorption of ²³³U, ²³⁷Np, ²³⁸Pu, ²⁴¹Am and ²⁴⁴Cm
17 from the gastrointestinal tracts of rats fed an iron-deficient diet. *Health Phys*
18 1988; 54:311-316.
- 19 Sullivan MF, Ruemmler PS, Ryan JL, et al. Influence of oxidizing or reducing agents on
20 gastrointestinal absorption of U, Pu, Am, Cm and Pm by rats. *Health Phys* 1986;
21 50:233-232
- 22 Sullivan MF, Ruemmler PS, Ryan JL, Buschbom RL. Influence of oxidizing or reducing
23 agents on gastrointestinal absorption of U, Pu, Am, Cm and Pm by rats. *Health*
24 *physics*. 1986; 50(2): 223-232
- 25 Sullivan MF. . Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of rats,
26 guinea pigs and dogs. *Health Phys* 1980; 38:159-171.
- 27 Sánchez J, Bellés M, Albina ML, Gómez M, Linares V, Domingo JL. Exposure of
28 pregnant rats to uranium and restraint stress: effects on postnatal development
29 and behaviour of the offspring. *Toxicology* 2006; 228, 323-332.
- 30 Takeda A, Kimura K, Yamasaki S. Analysis of 57 elements in Japanese soils, with
31 special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma* 2004; 119: 291-307
- 32 Tannenbaum A, Silverstone H, Koziol J. The distribution and excretion of uranium in
33 mice, rats and dogs. In Tannenbaum A (eds.), *Toxicology of uranium compounds*.
34 New York, NY: McGraw-Hill 1951; 128-181
- 35 Thiébault C, Carrière M, Milgram S, Simon A, Avoscan L, Gouget B. Uranium induces
36 apoptosis and is genotoxic to normal rat kidney (NRK-52E) proximal cells. *Toxicol*
37 *Sci* 2007; 98(2): 479-87.
- 38 Tracy BL, Quinn JM, Lahey J, Gilman AP, Mancuso K, Yagminas AP, et al. Absorption
39 and retention of uranium from drinking water by rats and rabbits. *Health physics*

- 1 1992; 62(1):65-73
- 2 Turner A. and Ip K-H. Bioaccessibility of metals in dust from the indoor environment:
3 Application of a physiologically based extraction test. *Environ. Sci. Technol.* 2007;
4 41: 7851-7856
- 5 WHO Depleted uranium: sources, exposure and health effects. Department of
6 Protection of the Human Environment. World Health Organization. Geneva 2001;
7 WHO/SDE/PHE/01.1. http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/ir_pub/en/
- 8 WHO. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water
9 Quality, Uranium in Drinking-water. 2005; WHO/SDE/WSH/03.04/118.
10 http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/en/uranium.pdf
- 11 WHO. Guidelines for Drinking Water Quality, Second addendum to Third Edition. 2008
12 http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/secondaddendum20081119.pdf
- 13 Wedeen RP. Renal diseases of occupational origin. *Occupational Medicine* 1992; 7(3):
14 449
- 15 Wrenn ME, Durbin PW, Howard B, Lipsztein J, Rundo J, Still ET. et al. Metabolism of
16 ingested U and Ra. *Health physics.* 1985; 48:601-633.
- 17 Wrenn ME, Liese G, Torrey J, et al. The elimination rate of uranium from the kidney of
18 the dog. In: *Research in radiobiology. Annual report of work in progress in the*
19 *Internal Irradiation Program 1986*
- 20 Wrenn ME, Singh NP, Ruth H et al. 1989. Gastrointestinal absorption of soluble
21 uranium from drinking water by man. *Radiat Prot Dosim* 26:119-122.
- 22 Yamamoto M, Yunoki E, Yamakawa M, Shimizu M, Nukada K. Studies on
23 environmental contamination by uranium. 5. *J. Radiat. Res.* 1974; 15: 156-162
- 24 Yamamoto M, Shiraishi K, Komura K, Ueno K. Measurement of uranium in total diet
25 samples: Daily intake for Japanese. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 1994; 185: 183-192
- 26 Yazzie M, Gamble SL, Civitello ER, Stearns DM. Uranyl acetate causes DNA single
27 strand breaks in vitro in the presence of ascorbate (vitamin C). *Chem Res Toxicol*
28 2003; 16(4): 524-30
- 29 Yoshida S, Muramatsu Y, Tagami K, Hida S. Concentrations of lanthanide elements, Th,
30 and U in 77 Japanese surface soils. *Environ. Int.* 1998; 4: 275-286
- 31 Zamora ML, Tracy BL, Zielinski JM, Meyerhof DP, Moss MA. Chronic ingestion of
32 uranium in drinking water: a study of kidney bioeffects in humans. *Toxicological*
33 *Science* 1998; 43: 68-77.
- 34 Zamora ML, Zielinski JM, Meyerhof D, Tracy B. Gastrointestinal absorption of
35 uranium in humans. *Health Phys* 2002; 83, 35-45.
- 36 Zamora ML, Zielinski JM, Meyerhof D, Moodie G, Falcomer R, Tracy B. Uranium
37 gastrointestinal absorption: the F1 factor in humans. *Rad. Prot. Dosim* 2003; 105,
38 55-60.
- 39 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

- 1 境水道部会, 水質管理専門委員会 2003
2 <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>
3 岩波理化学辞典 第5版, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋, 岩村秀, 佐藤文隆, 久保亮五編, 岩
4 波書店, 東京 1998;116-117
5 峽戸孝也, 高木麻衣, 吉永淳, 田中敦, 瀬山春彦, 柴田康行 ハウスダスト中元素濃度の変
6 動要因. 環境化学 2009; 19: 87-94.
7 佐々木弘子, 原千晶, 菅原龍幸 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
8 て (2). 日本食生活学会誌 2011; 21: 286-297.
9 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
10 <http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geostand/welcomej.html>
11 小藤久毅, 山本正儀 ミネラルウォーター中のウラン濃度. RADIOISOTOPES 1999; 48:
12 263-265.
13 社団法人 日本水道協会: 水道統計 平成20年度版. 2010
14 鈴木仁, 勝木康隆, 小川仁志, 鈴木敬子, 松本ひろ子, 安田和男 容器入り飲用水中の微量
15 元素濃度. 食衛誌 2000; 41: 387-396.
16
17

1 VI. プルトニウム

2 1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006)

3 IUPAC : plutonium

4 CAS No. : 7440-07-5

5 原子記号 : Pu

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

8 2. 物理化学的性状 (岩波理化学辞典 1998、無機化合物・錯体辞典 1997)

9 融点 (°C) : 639.5

10 沸点 (°C) : 3,235

11 密度 (g/cm³) : 19.84 (25°C)

12 外観 : 銀白色金属

14 3. 放射性崩壊 (The Merck Index 2006、無機化合物・錯体辞典 1997、Argonne National Laboratory 2005)

16 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
17 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
18 減期 3.76×10^5 年)、 ^{244}Pu (半減期 8.26×10^7 年) があり、これらは全て α 崩壊をする放
19 射線核種である。

20 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
21 (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) などが存在する。

23 4. 用途 (岩波理化学辞典 1998、無機化合物・錯体辞典 1997、ATSDR 2010)

24 プルトニウムは、核燃料、原子力電池、小型動力源、放射線源、各種人工放射性元素の
25 原料として用いられている。

26 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
27 (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
28 (Makhijani 1997、ATSDR 2010)。

29 ^{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
30 ネルギー全体の約 3 分の 1 を供給する (DOE 2005a、ATSDR 2010)。

31 ^{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
32 利用されている (DOE 2005a、Koch 2005、ATSDR 2010)。

33 ^{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
34 れている (Brouns 1980、DOE 1997、Kressin et al. 1975、ATSDR 2010)。

35 ^{239}Pu は1945年に初めて核兵器に使用された (DOE 2005a、ATSDR 2010)。

37 5. 自然界での分布・移動

38 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
39 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

1 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
2 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
3 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 年末におけるプルトニウム
4 の生産率は、世界中の原子炉で 70~75 トン/年と推定されている (Albright and Kramer
5 2004、Clark et al. 2006)。

6 大気圏内核実験は、1980 年に終了したが、環境中のプルトニウムの世界的な線源で、ほ
7 ぼ 10,000kg のプルトニウムを放出していた (DOE 2005a)。

8 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
9 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
10 体が核実験により放出されている。(Clark et al.2006、DOE 2005a、Eisenbud and Gesell
11 1977、ATSDR 2010)。

12
13 痕跡量の ^{239}Pu が天然に存在するウラン鉱石中に検出されるが、その量は抽出が実用的
14 でないぐらいの少量である (Clark et al. 2006、Lide 2005、ATSDR 2010)。また、自然
15 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
16 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
17 量のプルトニウムが生成していた (DOE 2005a)。

18 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
19 ^{240}Pu である (DOE 1999a)。

20
21 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
22 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
23 理及び再処理活動、並びに核燃料輸送に関連した事故等がある (NEA/OECD 1981)。事故
24 期間中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
25 地球規模では小さい (ATSDR 2010)。

26
27 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
28 面に到達する。プルトニウムが一度これらの媒体に入ると、土壌、堆積物粒子に吸着する
29 か、あるい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)。

30
31 米国有害物質・疾病登録局 (ATSDR) の毒性学的プロファイルを基に、プルトニウムの
32 体内動態と毒性に関する科学的知見を整理した。

33 34 6. 体内動態

35 プルトニウムの毒性動態研究は、極めて不溶性の化合物 (例: PuO_2) と溶解性化合物 (例:
36 $\text{Pu} [\text{NO}_3]_4$ 、プルトニウム-クエン酸錯体² (plutonium citrate complex)) の二つの一
37 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

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。

1 以外の要因がプルトニウムの動態に影響を与えうる。(1) 生理的pH下での加水分解反応：
 2 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
 3 沈着特性や、肺や消化管からの吸収率に影響を与える (3) PuO₂が形成された焼成温度：
 4 粒子表面特性と、移動と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
 5 かもしれない、及び (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
 6 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
 7 に水への溶解性のみに基づいてだけでは簡単に区別されない多様なプルトニウム化合物の
 8 毒性動態を生じさせる。吸入された²³⁸PuO₂の毒性動態は、同様な粒子サイズ範囲 (>1μm)
 9 をもつ吸入された²³⁹PuO₂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
 10 ²³⁸PuO₂は、²³⁹PuO₂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
 11 果として、2種の同位体の同様な肺への初期沈着は、²³⁹PuO₂と比べて²³⁸PuO₂へより多く曝
 12 露した後、肝臓と骨格 (例：骨、骨髄) への長期 (例：慢性) にわたる放射線量 (こちら
 13 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。これらの異なる放
 14 射線量の結果として、異なる健康影響のパターンを生じることが、動物を用いた管理され
 15 た生涯試験で観察されている (²³⁹PuO₂曝露後は肺への影響が顕著で、²³⁸PuO₂曝露後は骨、
 16 骨髄、肝臓への影響が顕著)。吸入された²³⁹Pu (NO₃)₄の動態、分布、健康アウトカム
 17 は²³⁸PuO₂と同様である。

18

19 (1) 吸収

20 貝shellfish (軟体類mollusks) に蓄積されたプルトニウムの吸収について、ヒトで研究
 21 されている。成人被験者は、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
 22 で採取された^{239,240}Puを含むタマキビガイ (winkles、食用巻貝の一種) (男性6名、女性2
 23 名) または ザルガイ (cockles、食用二枚貝の一種) (男性5名、女性1名) を経口摂取し
 24 た (Hunt 1998、Hunt et al. 1986、1990)。²³⁹⁺²⁴⁰Puの経口摂取された放射線の範囲は6
 25 ~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
 26 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⁺²⁴⁰Puの累積的尿中
 27 排泄量と全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
 28 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
 29 et al. 1987及び1993)。報告された平均吸収率は、タマキビ (winkles) を経口摂取した被
 30 験者で 1.7×10^{-4} (範囲： $0.2 \times 10^{-4} \sim 4.9 \times 10^{-4}$) であった。ザルガイ (cockles) を経口摂取
 31 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
 32 Durbin (1972) の動態モデルに基づく 4×10^{-4} (最大 7×10^{-4}) であり、あるいは7日間
 33 に排出された体内負荷量を約2%と予測するTalbotら (1987、1993) の動態モデルに基づく
 34 と 1.9×10^{-4} (最大 3.9×10^{-4}) であった。

35

36 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
 37 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日間または9日間に測定された
 38 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な
 39 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}

1 から 9×10^{-4} の範囲であった (Popplewell et al. 1994)。

2

3 吸入及び経口摂取の解析、または尿へのプルトニウム排泄量の生物学的モニタリング、
4 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も推定されている。
5 これらの推定は吸入されたプルトニウムの沈着と呼吸器に沈着したプルトニウムの吸収率
6 に関してモデルに基づく過程に頼っている。マーシャル島の核実験によるプルトニウム・
7 フォールアウトに曝露されたロングラップ島の34症例のデータ解析より、プルトニウムの
8 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、消化管
9 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: $1.7 \times 10^{-4} \sim 7.1 \times 10^{-4}$)
10 と推定された (Sun and Meinhold (1997))。Mussalo-Rauhamaaら (1984) は、フィン
11 ンランドのラップ人 (Finnish Lapps)) においてプルトニウムの吸入量と食事摂取量 (主
12 にトナカイの消費に由来) の推定、及びプルトニウム排泄速度を仮定して、プルトニウム
13 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。

14

15 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、種々のげっ歯類におい
16 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
17 (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
18 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
19 二重同位体法 (Double isotope techniques) も用いられている (USNRC 1992) 。この試
20 験では、ヒヒに対して ^{239}Pu (VI) の炭酸水素塩の経口投与と ^{236}Pu (VI) 炭酸水素塩 (ま
21 たは ^{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
22 ratios for the two isotope ratios in tissues) と尿中への累積排泄率 (cumulative excretion
23 ratio) から消化管吸収率が推定された。吸収量は、絶食時のヒヒで経口摂取量の0.22%、
24 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) または粉末ポテト
25 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、
26 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
27 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
28 場合は0.14%であった (Ham et al. 1994) 。

29

30 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、種々のげっ歯類で様々
31 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
32 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
33 に、プルトニウムクエン酸塩の吸収は硝酸塩より多く、硝酸塩の吸収は酸化物 (PuO_2) よ
34 り多い傾向がある (Sullivan 1980a) (2) 成獣におけるプルトニウムクエン酸塩及び硝酸
35 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
36 ある (Bhattacharyya et al. 1986、USNRC 1992) (4) 新生児における吸収は、動物種や
37 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 1980a
38 及び1980b、Sullivan and Gorham 1983、Sullivan et al. 1985) (5) 幼若ラットにおい
39 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

1 させる (Sullivan and Ruemmler 1988) (6) モルモットにおいて、表面粉塵 (surface dusts)
2 (例: 核実験場) 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.
3 1994)

4

5 (2) 分布

6 消化管経由のみで曝露され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
7 されていない。ヒト以外の霊長類、イヌ、種々のげっ歯類において行われた研究は、消化
8 管から吸収されたプルトニウムは主に肝臓と骨格に分布 (≈90%) することを示している。
9 絶食した成体ヒビ (n=4) で行われた試験は、²³⁹Pu (VI) の炭酸塩の単回強制経口投与後
10 46日では、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
11 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 (USNRC 1992)。
12 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
13 (Sullivan 1980a, Sullivan and Gorham 1983, Toohey et al. 1984)、ラット及びマウ
14 スでは1~8 とされている (Sullivan et al. 1985)。

15

16 (3) 代謝

17 生体内におけるプルトニウムの代謝は、主に加水分解とタンパク質や非タンパク質リガ
18 ンドとの複合体形成からなる。プルトニウムは水溶液中でIII~VI の酸化状態で存在する
19 が、大抵の生理的条件下では (全部ではないが) 主な酸化状態はPu (IV) である (Gorden
20 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
21 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 1973)。Pu (IV)
22 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
23 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
24 al. 2003, Lehmann et al. 1983, Stevens et al. 1968, Stover et al. 1968a, Taylor 1973)。
25 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
26 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,
27 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
28 (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。過剰な鉄は結果と
29 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)。
30 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)
31 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 、
32 10^{30}M である (Taylor 1973)。

33

34 (4) 排泄

35 吸収されたプルトニウムの排出 (消失) に関する動態は、吸収されたプルトニウムの主
36 な蓄積部位である肝臓 (半減期>9年) と骨格 (半減期>20年、ICRP 1994a, 1996a、及
37 び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
38 けるプルトニウムの排泄と組織負荷量のデータ解析は、プルトニウム・カイネティクスの
39 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

1 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
2 ション、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
3 1972、1979、及び1994a、Khokhryakov et al. 2002、Leggett 1985）。緩慢な相を伴う多
4 相性の排泄が起こるといった一般様式は、曝露経路には関係なく吸収されたプルトニウム
5 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
6 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、さらなるプロセスが
7 排泄動態に影響を与える。

8
9 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
10 が観察された（Hunt 1998、Hunt et al. 1986及び1990）。 ^{236}Pu （VI）炭酸水素塩（ま
11 たは ^{239}Pu （VI）炭酸水素塩）をヒビに経口投与した後、プルトニウムの尿中への排泄が
12 最初の24時間でも観察された（USNRC 1992）。Priestら（1999）は、堆積物に混入し
13 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
14 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
15 泄されることを示している（Sullivan 1980a、Sullivan et al. 1985）。

16 17 18 7. 実験動物への影響

19 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、
20 腎臓、皮膚/眼球、免疫、リンパ球、神経、生殖、発生への影響、発がんに関する研究はな
21 かった。

22 23 (1) 死亡

24 新生児ラットでは、 $1.2 \times 10^4 \text{ kBq } ^{238}\text{Pu} / \text{kg}$ （プルトニウムクエン酸塩として）の単回
25 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
26 報告されていない（Fritsch et al. 1987）。

27 28 (2) 消化管への影響

29 $^{238}\text{Pu} 174 \text{ MBq/kg}$ （プルトニウムクエン酸塩として）を強制経口投与された新生児ラッ
30 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
31 れたラットでは、小腸の分泌物をつくる陰窩に軽度な肥大が観察された。 $17,400 \text{ kBq } ^{238}\text{Pu}$
32 $/ \text{kg}$ 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
33 観察された（Fritsch et al. 1987）。 $155 \mu\text{Ci } ^{238}\text{PuO}_2 / \text{kg}$ （ $5,740 \text{ kBq/kg}$ ）を投与された
34 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
35 露後3日でも認められた（6日では観察されず）（Sullivan et al. 1960）。

36 37 (3) 遺伝毒性

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

1
2 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
3 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
4 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
5 $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 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、
6 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
7 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
8 では観察されなかった。肺組織への沈着が370~9600 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{g}$ となる線量のエアロゾル
9 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
10 増加が観察された (DOE 1976)。13 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重の ^{239}Pu (クエン酸塩として) を
11 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.
12 1987)。異常頻度が最も高かったのは投与後の初期であった。肝臓組織への到達量が0.026
13 ~0.74 kBq ^{239}Pu または $^{238}\text{Pu}/\text{g}$ (DOE 1976)、あるいは74 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重 (IAEA
14 1976b) となるような ^{239}Pu または ^{238}Pu (クエン酸塩または二酸化物として) を静脈内投与
15 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。
16 $^{239}\text{PuO}_2$ または $^{238}\text{PuO}_2$ を投与されたハムスターよりも、 ^{239}Pu または ^{238}Pu (クエン酸塩
17 として) 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
18 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
19 $^{238}\text{PuO}_2\text{-ZrO}_2$ 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
20 く増加したことを報告した。

21
22 $^{238}\text{PuO}_2$ または $^{239}\text{PuO}_2$ のエアロゾルを、初期の肺沈着がそれぞれ平均約550または580
23 Bq (約22または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
24 (PAM : pulmonary alveolar macrophages) に小核の誘発が認められた (Talbot et al.
25 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、 $^{238}\text{PuO}_2$ ま
26 たは $^{239}\text{PuO}_2$ 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、5%に達
27 した。

28
29 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よりも高い活性レベ
30 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
31 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
32 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
33 (Pomerantseva et al. 1989)。370 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重の ^{239}Pu (クエン酸塩として) を静
34 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
35 された (Beechey et al. 1975)。370 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重の ^{239}Pu (クエン酸塩として) を静
36 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
37 (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
38 $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 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
39 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

1 ~74 kBq ^{239}Pu /kg体重) で ^{239}Pu (クエン酸塩として) を静脈内投与したマウスまたはハ
2 ムスターでは、精原細胞あ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
3 った (Brooks et al. 1979) 。

4
5 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~
6 18.5 kBqの ^{239}Pu (クエン酸塩として) を曝露した雄マウスと交配した雌マウスで、子宮内
7 胎児死亡が観察された (IAEA 1976k, Lüning et al. 1976) 。F1世代の雄マウスと交配し
8 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
9 後12週間不妊となった (IAEA 1976k, Lüning et al. 1976) 。Pomerantsevaら (1989) は、
10 交配前2~22週に ≥ 0.925 kBq/g体重の ^{239}Pu (NO_3)₄ を単回腹腔内投与された雄マウスに
11 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
12 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
13 れている (Searle et al. 1982) 。740 kBq ^{239}Pu /kg体重の ^{239}Pu (クエン酸として) を静脈
14 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
15 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
16 着床後の両方の優性致死が誘発されていた。

17 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
18 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
19 芽球 (DOE 1980h, Purrott et al. 1980) 、マウス骨髄及びマウス由来10T1/2、3T3細胞
20 株 (Kadhim et al. 1992, Nagasawa et al. 1990a) 、チャイニーズハムスター由来M3-1、
21 V79、CHOK-1細胞株 (Griffin et al. 1994, Nagasawa et al. 1990b, Welleweerd et al.
22 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されたヒト末梢血リ
23 ンパ球 (Aghamohammadi et al. 1988) 、マウス由来10T1/2及び3T3細胞株 (Nagasawa et
24 al. 1990a) 、チャイニーズハムスターCHO細胞株 (Nagasawa and Little 1992, Nagasawa
25 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
26 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
27 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,
28 DOE 1980h, Thacker et al. 1982) 、チャイニーズハムスターV79-4及びV79-379A細胞株
29 でのDNA二重鎖切断 (Fox and McNally 1990, Jenner et al. 1993) 、チャイニーズハム
30 スターV79-379A細胞株でのDNA損傷 (Prise et al. 1987) 、及びマウス・ラット・ハイブ
31 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
32 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
33 た (DOE 1980h) 。

34 [参考]

35 プルトニウム化合物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。
36 $^{239}\text{PuO}_2$ 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
37 Gy以上から急増し、6.6 Gyで約90%に達した。また、多くの腺種あるいは腺癌は、肺線量
38 1~2 Gyで曝露後12か月から見出された。

クエン酸²³⁹Pu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 2006)

8. ヒトへの影響

(1) 発がん性

米国コロラド州ロッキーフラッツ (Rocky Flats) のプルトニウム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名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年の遅延を置いた場合の肺がんリスクのオッズ比が2.2 (95%CI : 1.1-4.3) と有意に上昇していた。ただし、リスクは被曝量に対して単調増加しなかった。フルペーパーではなく、研究の詳細に不明な点がある。

プルトニウムを含む原子力施設があつて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 (過剰相対リスク (ERR) 0.76/Gy、95%CI : 0.23-1.29/Gy) が認められた。閾値について報告者は言及していないが、100 mGyあたりにあるように思われる。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には言及できない。

同地域における別の研究者の報告 (Kossenko et al. 2002) では、固形がんに対するERRは0.65/Sv (95%CI : 0.3-1.0) 、白血病に対する過剰発生率は1万人年あたり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他に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。放射線が関与しているとしても、ヨウ素129が主因であろうと推論している。

(2) 染色体異常

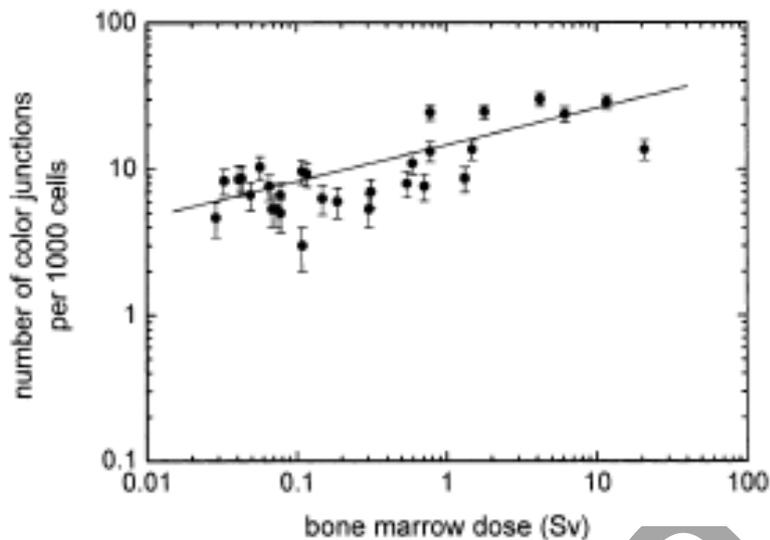
疫学研究は、プルトニウムがヒトに遺伝的損傷を引起こすという決定的な証拠を提供していないが、プルトニウムによる放射線曝露とリンパ球の染色体異常との関連についてはいくつかの研究があり、量反応関係も示されている。

米国コロラド州ロッキーフラッツ (Rocky Flats) のプルトニウム労働者 (推定累積骨髄線量0~21 Sv) で検討した研究 (Livingston et al. 2006) では、引退したプルトニウム作業者のうち、線量測定によって内部及び外部線量が500 mSv未満と推定される30名と、主に外部線量が100 mSv未満と推定される17名、職業上の放射線被曝歴のない対照群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。

1 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。閾値は明確ではないが、グラフからは累積骨髄線量が700 mSvあたりに変曲点があるように読み取れる。ただし、対象者が全数調査や無作為抽出標本ではなく、被曝量で指定した連続性のない3群であり、回帰処理

2
3
4
5
6

7



8

9 図 1.Livingston

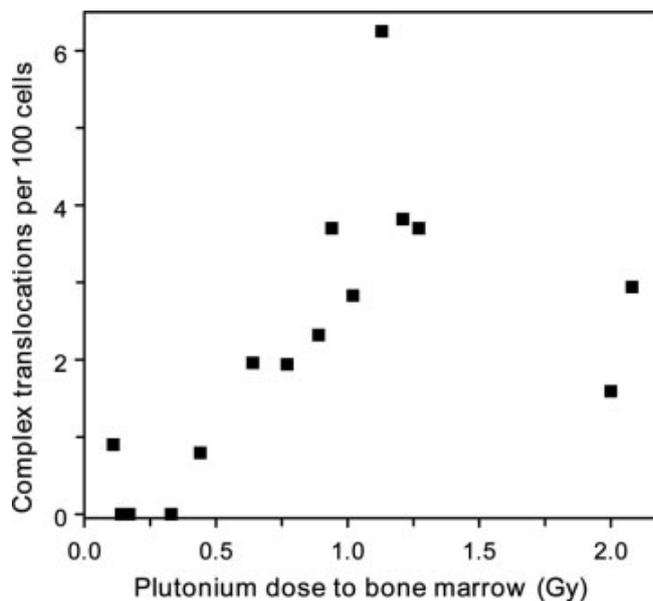
10

11 ロッキーフラッツ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。

12
13
14
15 ロシアのマヤク(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に上る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も報告されている(Hande et al. 2003, 2005, Mitchell et al. 2004, Okladnikova et al. 2005)。ガンマ線にはほとんど曝露しないプルトニウム労働者と反応炉労働者(推定累積骨髄線量0~2.1Gy)のリンパ球染色体異常を検討した研究(Hande et al. 2003, Hande et al. 2005)では、11名のプルトニウム高線量曝露者と11名の低曝露者、4名の反応炉労働者及び5名の外部対照において複合染色体間転移の頻度がそれぞれ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。

16
17
18
19
20
21
22
23
24
25 また、ロシアのマヤクにあるプルトニウム施設で被曝した作業員では被曝を休止した後

26
27



1

2 図 2.Hande et al. 2005

3

4 同じ職場の79名からなるマヤクのプルトニウム労働者コホートで行われた研究
 5 (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
 6 色体異常頻度の正の相関 ($r=0.45\sim 0.50$) が認められたが、4.5 kBqあたりでこの関係は頭
 7 打ちになっている。

8 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
 9 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
 10 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
 11 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
 12 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、外部被曝
 13 労働者及び対照それぞれ24名の検討 (Whitehouse et al. 1998) でも、対称型染色体異常の
 14 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
 15 線を照射するという仮説と一致している (Whitehouse et al. 1998)。いずれも閾値は設
 16 定できない。

17 開放創はプルトニウム作業員がプルトニウム α 粒子に被曝するかもしれない重要な経路
 18 である。主に創傷、穿刺または擦過創を介した経路でプルトニウムに職業被曝した英国の
 19 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。
 20 被曝した各作業員では、二動原体染色体が500細胞あたり平均5個であったが、この異常の
 21 自然母集団における背景頻度は4,000細胞あたり1個である (Schofield 1980、Schofield et
 22 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
 23 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
 24 関係が見つからなかった (Hempelmann et al. 1973、Voelz et al. 1979)。

25

26 **(3) その他の影響**

27 ヒトでは、プルトニウムの経口曝露による死亡、ならびに特定の臓器への影響、生殖・

1 発生や遺伝、に関する研究は見あたらなかった。
2
3
4

5 9. 国際機関等の評価

6 International Agency for Research on Cancer (IARC 2001) は ^{239}Pu (^{239}Pu の曝露に
7 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
8 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
9 アロゾルの吸入による肺がん、肝臓がん、骨肉種の証拠は十分であり、 ^{239}Pu の曝露には、
10 ^{240}Pu や他の同位体の曝露も伴うとされている。
11
12

13 <参照>

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2010. Toxicological profile for plutonium.

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.
http://www.isis-online.org/global_stocks/bulletin_albright_kramer.pdf. April 23, 2007.

Argonne National Laboratory, EVS. Human Health Fact Sheet, Plutonium. August 2005.

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.

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 and Ruttenber AJ. 2005. Lung cancer and plutonium exposure in Rocky Flat waters. *RADIATION RESEARCH* 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/plutmo rs.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*. Springfield, VA. U.S. Department of Energy. CONF-740930.
- DOE. 1980h. 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: U.S. Department of Energy.
- DOE. 1997. EML procedures manual. 28th ed. U.S. Department of Energy. HASL-300. <http://www.eml.st.dhs.gov/publications/procman/>. March 10, 2009.
- DOE. 1999a. Natural low-level waste management program radionuclide report series. Vol. 17: Plutonium-239. U.S. Department of Energy. DOE/LLW-251. www.osti.gov/bridge/servlets/purl/14779-bpnxma/webviewable/14779.PDF. May 21, 2007.
- DOE. 2005a. Plutonium. Radiological and chemical fact sheet to support health risk analyses for contaminated areas. U.S. Department of Energy. http://www.evs.anl.gov/pub/doc/ANL_ContaminantFactSheets_All_070418.pdf. May 21, 2007.
- 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, Akleyev A, Jacob P. 2008. Analysis of solid cancer mortality in the techa river cohort using the two-step clonal expansion model. *RADIATION RESEARCH* 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 Charles M, Nussbaum Rudi H, Nussbaum Fred D. 2003. *ARCHIVES OF ENVIRONMENTAL 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(2-3):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, cesium and technetium: Studies with cockles (*Cerastod ermaedule*) from the Irish sea. *J Radiol Prot* 18(2):101- 109

- IAEA. 1976a. Biological effect of focal alpha radiation on the hamster lung. In: Biological and environmental effects of low-level radiation. Vol. 2. Vienna: International Atomic Energy Agency, 121-129
- IAEA. 1976b. Biological effectiveness of ^{239}Pu , ^{144}Ce and ^{90}Sr 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. Vienna: International Atomic Energy Agency, 143-152.
- IAEA. 1976k. Dominant lethal tests of male mice given ^{239}Pu salt injections. In: Biological and environmental effects of low-level radiation. Vol. 1. Vienna: International Atomic Energy Agency, 39-49
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 78 (2001) Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol78/index.php>
- ICRP. 1972. The metabolism of compounds of plutonium and other actinides. ICRP Publication 19. International Commission on Radiological Protection. New York, NY: Pergamon Press, 2-59.
- ICRP. 1979. Limits for intakes of radionuclides by workers. Part 1. Volume 2, No. 3/4. ICRP Publication 30. International Commission on Radiological Protection. Elmsford, NY: Pergamon Press, 23-46.
- ICRP. 1994a. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. The International Commission on Radiological Protection. Tarrytown, NY: Elsevier Science Inc.
- ICRP. 1996a. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. Publication No. 71. International Commission on Radiological Protection Tarrytown, NY: Elsevier Sciences, Inc., 9-23, 328-343.
- ICRP. 2001. Plutonium. The ICRP database of dose coefficients workers and members of the public. Version 2.01. International Commission on Radiological Protection. Elsevier Science Ltd.
- 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.
http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9783527306732/ueic/article/a21_133/current/pdf. May 22, 2007.
- Kossenko MM, Preston DL, Krestinina LY, Degteva MO, Startsev N V, Thomas T, Vyushkova VP, Anspaugh LR, Napier BA, Kozheurov VP, Ron E, Akleyev AV. 2002. Studies on the extended Techa river cohort: cancer risk estimation. RADIATION AND ENVIRONMENTAL BIOPHYSICS 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 L Yu, Preston DL, Ostroumova EV, Degteva MO, Ron E, Vyushkova OV, Startsev NV, Kossenko MM, Akleyev AV. 2005. Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort. RADIATION RESEARCH 164(5): 602-611.
- LaBauve RJ, Brooks AL, Mauderly JL, et al. 1980. Cytogenetic and other biological effects of ²³⁹PuO₂ 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 ²³⁹Pu 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.
http://www.ieer.org/sdafiles/vol_5/5-4/moxmain4.html. August 28, 2007.
- 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):6294-6396.
- 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.
- Oghiso Y, Yamada Y. 2000b. 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 ²³⁸Pu 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. 1968a. 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 238PuO₂-ZrO₂ particles. *Radiat Res* 69(3):583-590.
- Sullivan MF, Gorham LS. 1983. Can information on the gastrointestinal absorption of actinide elements by neonatal rats, guinea 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. 1980a. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of rats, guinea pigs and dogs. *Health Phys* 38:159-171.
- Sullivan MF. 1980b. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of neonatal animals. *Health Phys* 38:173-185.
- 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 ^{239}Pu 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 $^{239}\text{PuO}_2$ and cigarette smoke in the mouse lung. *Int J Radiat Biol* 51(6):1101-1110.
- Talbot RJ, Newton D, Warner AJ. 1993. 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. 1973. 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.
- The Merck Index 2006
- Toohey RE, Bhattacharyya MH, Oldham RD, et al. 1984. Retention of plutonium in the beagle after gastrointestinal absorption. *Radiat Res* 97(2):373-379.
- Turner GA, Taylor DM. 1968. The binding of plutonium to serum proteins in vitro. *Radiat Res* 36(1):22-30.
- USNRC. 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.
- 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.

岩波理化学辞典 1998 岩波書店

無機化合物・錯体辞典 1997 中原勝儼著 講談社

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Copyright

1 VII. アメリシウム

2 1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

3 IUPAC : americium

4 CAS No. : 7440-35-9

5 原子記号 : Am

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

8 2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

9 融点 (°C) : 1,173

10 沸点 (°C) : 2,067 (calc)

12 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
13 2006)。

15 3. 放射性崩壊 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

16 ^{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、
17 ^{241}Am は α 崩壊及び γ 崩壊をする放射線核種である。

19 4. 用途 (岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006、ATSDR 2004)

20 ^{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
21 典 1996)。

23 5. 自然界での分布・移動

24 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
25 して、核爆発からの放射性降下物、原子炉と再処理からの放出、及び生産者や消費者によ
26 る煙感知器の生産と廃棄、の 3 種類が考えられる。環境中に存在するアメリシウムの大部
27 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 2004c、
28 ATSDR 2004)。更に、チェルノブイリ事故、航空宇宙原子炉 SNAP9A を動力源とした衛
29 星の燃焼及び核兵器搭載 B-52 爆撃機のグリーンランドの thule (ツーレ) 墜落等の偶発的
30 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 と ^{90}Sr 、 ^{137}Cs 、
31 ^{238}Pu 、 ^{239}Pu 及び ^{240}Pu によるものである (DOE 1997a、ATSDR 2004)。大気圏内核実
32 験による低濃度の ^{241}Am は世界中の環境媒体で検出され、この濃度は放射性降下物のバッ
33 クグラウンドレベルとされている (ATSDR 2004)。

34 ^{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
35 (Rosner et al. 1978、ATSDR 2004)。

36 ^{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
37 ^{241}Am をもたらしており、 ^{241}Pu と ^{241}Am の放出は合わせて考慮しなければならないのは
38 明らかである。 ^{241}Pu の事故的放出に続いて生成される ^{241}Am は、70~80 年の間に最大量
39 となる (EPA 1976、ATSDR 2004)。その結果として、大気圏内核実験による ^{241}Am の影

1 響はおよそ 2035 年にピークに達し、生成と崩壊とを組み合わせた速度に従って減少する
2 と思われる。²⁴¹Am 濃度のピーク時にも、²⁴¹Pu が依然として残っていることに注意すべき
3 である (ATSDR 2004)。

4 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、乾性あるいは湿性沈着により
5 地表あるいは表面水に堆積する (Essien et al. 1985、ATSDR 2004)。乾性沈着は重力沈
6 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
7 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。
8 (McKay et al. 1994、Walker et al. 1986、ATSDR 2004)。

9 同様に、²⁴¹Am 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 2004)。
10

11 廃水、流出水中あるいは大気沈着物に放出されたアメリシウムは、粒子状物質に吸着し、
12 急速に水中から除去され、表面堆積物に沈着する (Murray and Avogadro 1979、ATSDR
13 2004)。吸着性は非常に高く、堆積物と水中の粒子状 - 関連相及び溶解相との間の分配係
14 数は $10^5 \sim 10^6$ 程度である (Davis et al. 1997、NRC 1981、Pattenden and McKay 1994、
15 ATSDR 2004)。

16 水生生物は水の取り込みあるいは堆積物または食物尺度の低位生物の摂取を経由して、
17 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
18 類、軟体動物の外骨格上に吸着し、蓄積する (Fisher et al 1983、ATSDR 2004)。浮遊珪
19 藻あるいは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。
20 糞や放置された動物死体といった生物起源の残骸は、²⁴¹Am の深層及び堆積中への垂直輸
21 送を促進している (ATSDR 2004)。
22

23 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、
24 風、水の作用あるいは生物的移送により再分配される。放射能汚染あるいは放射性廃棄物
25 処理場のある地域に生息している小哺乳動物は、汚染土壌または植物の摂取及び穴掘りや
26 掘り起しを通して ²⁴¹Am 汚染土壌をかき乱すことにより、アメリシウム汚染される。さら
27 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
28 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 ²⁴¹Am は先行核種の
29 ²⁴¹Pu と同伴して地上に達することから、ある深さにおける ²⁴¹Am 量はアメリシウムとプ
30 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 ²⁴¹Am は、大
31 部分が土壌の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
32 固着している (Bennett 1976、Bunzl et al. 1995、Vyas and Mistry 1980 : ATSDR 2004)。
33 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中に移行することが見出
34 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 以上の移動が認めら
35 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
36 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.
37 1998a、1998b、Penrose et al. 1990 : ATSDR 2004)。
38

39 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。

1 ^{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
2 収移行性は低い (Bennett 1979、EPA 1979、Nisbet and Shaw 1994、Romney et al. 1981、
3 Schultz et al. 1976、Zach 1985 : ATSDR 2004)。土壌からの吸収は、化学種、土壌化学、
4 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
5 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、アメリシウムの錯体生成
6 と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。
7 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
8 (Bennet 1979、Schreckhise and Cline 1980 : ATSDR 2004)。種子、穀物及び果実の濃
9 度比は 10^{-6} から 10^{-4} の範囲で、葉の約 1/10 の低さである。

10 動物は汚染植物、土壌あるいは他の動物を摂取し、そして呼吸をすることでアメリシウ
11 ムを蓄積する (ATSDR 2004)。

12
13 水生生物の生物学的取込みは、温度、取り込み後の時間、1 年の季節、水質といった多
14 くの要因に依存する可能性がある。魚におけるアメリシウムの生物濃度は低く、魚の可食
15 部では特に低い (DOE 1996 : ATSDR 2004)。 ^{241}Am がバックグランドレベルより 3 桁ほ
16 ど高い濃度の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
17 上を示したことがあった (Emery et al. 1981 : ATSDR 2004)。ヒトが摂取する海洋生物
18 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、外骨格である
19 (Chassard-Bouchaud 1996、Fisher et al. 1996、Hamilton and Clifton 1980 : ATSDR
20 2004)。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、
21 ヒトに至る食物連鎖では、アメリ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
22 (Bulman 1978、Jaakkola et al. 1977 : ATSDR 2004)。アメリシウムの生物濃縮に関す
23 る最近の報告はない (ATSDR 2004)。

24 25 6. ヒトへの曝露経路と曝露量

26 空気、水、土壌、食物を経由した一般公衆の ^{241}Am 被ばくは、一般的には非常に低く、
27 これらの“バックグランド”レベルは過去の大気圏内核実験からの放射性降下物によるも
28 のである。1973 年以来、 ^{241}Am の空気中濃度は $<10^{-18} \text{ Ci/m}^3$ ($0.037 \mu\text{Bq/m}^3$) で、減少傾
29 向にある (Bennett 1979)。原子放射線の効果に関する国連科学委員会 (UNSCEAR
30 2000 : ATSDR 2004) は、放射性降下物からの放射性核種の蓄積量と空気中濃度は、1980
31 年に大気圏内核実験が中止した時点から急速に低下していることを報告している。長半減
32 期の超ウラン放射性核種に対する吸入被ばくでさえ、1985 年以降は微々たるものとなっ
33 ている。原子力発電所周辺の濃度は、放射性降下物によるバックグランドと区別できない程
34 度である (EPRI 1981 : ATSDR 2004)。北海及び北大西洋の表面海水の ^{241}Am 濃度は、
35 1976~1988 年では 10 Bq/m^3 (270 pCi/m^3) 付近に止まっている (Pattenden and McKay
36 1994 : ATSDR 2004) が、原子力施設の排出口付近では相当高い可能性がある。ニューヨ
37ーク地域において蓄積された沈着量と成長量に起因する土壌中 ^{241}Am は、2035 年には最
38 大 0.88 mCi/km^2 (33 MBq/km^2) に達すると思われる。1983~1986 年及び 1987~1992
39 年の FDA のトータルダイエット研究では、放射性核種濃度は特別な法的措置あるいは簡

単なモニタリングを必要としないほど十分に低い濃度であった（ATSDR 2004）。

一般公衆は、原子力事故あるいは ^{241}Am が存在する有害廃棄物処理場近傍地域に居住することで高濃度 ^{241}Am に被ばくする可能性がある。被ばくは一般に、これらの処理場からの塵の吸入と摂取による（ATSDR 2004）。

イオン化式煙検知器あるいは ^{241}Am が含まれる他の装置の製造に従事する作業員、原子炉あるいはエネルギー省（DOE）関連施設の作業員、及びアメリシウムが含まれる装置（屋根の雨漏り及び道路の劣化及びボーリング検層装置のチェック用中性子後方散乱源）を使用する作業員も高レベルの ^{241}Am に被ばくする可能性がある。環境及び多くの職業的な状況において、アメリシウムは通常プルトニウムやキュリウムと一緒に存在しており、アメリシウム単独での被ばくはほとんどない（ATSDR 2004）。

米国有害物質・疾病登録局（ATSDR）の毒性学的プロファイルを基に、アメリ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。

7. 体内動態

(1) 吸収

動物試験の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 1996 : ATSDR 2004）。

アメリシウム汚染貝（軟体動物）を用いたヒトにおけるアメリ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（0.49～2.1 nCi、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、完全に吸収された場合と仮定した場合の排泄予測量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： $0.4 \times 10^{-4} \sim 2.1 \times 10^{-4}$ ）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（0.27～0.68 nCi、0.083～0.21 ng）の ^{241}Am 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： $0.4 \times 10^{-4} \sim 1.5 \times 10^{-4}$ ）又は0.008%であった。

1 以上二つの試験結果を合算すると、算術平均吸収率は、投与放射能の 0.9×10^{-4} (範囲：
2 $0.3 \times 10^{-4} \sim 2.5 \times 10^{-4}$) 又は 0.009% であり、男女の吸収率は同程度であった。

3
4 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
5 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
6 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
7 られ、投与された放射能は 15~17 Bq ($0.41 \sim 0.46$ nCi、 $0.13 \sim 0.14$ ng) であった (Hunt
8 1998)。

9 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： $0.3 \times 10^{-4} \sim 2.6 \times$
10 10^{-4}) 又は 0.012% であった。

11
12 酸化アメリシウム (AmO_2) が作業員に経口的に曝露された事故事例が報告されている。
13 約 $2.85 \mu\text{Ci}$ (105 kBq 、 $0.88 \mu\text{g Am}$) の AmO_2 を含有するセラミック粒子を摂取した事例
14 では、摂取後 8 日間で推定放射能の約 4 pCi (0.15 Bq) 又は 0.00014% が尿中に排泄され
15 た (Smith et al. 1983)。

16 また、約 $4.22 \mu\text{Ci}$ (156 kBq 、 $1.3 \mu\text{g}$) の Am を含有した煙検知器の製造に用いる直径 2
17 mm の銀色ディスク 2 枚を飲用した事例では、作業員は、摂取後 16 及び 24 時間の糞中に
18 銀色ディスクを排泄した。この期間中、尿からの ^{241}Am 排泄量は、摂取放射能の約 3 pCi
19 (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
20 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
21 たものと考えられた。

22
23 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
24 類を用いた試験で得られている。

25 Ham ら (1994) は、マーモセットに ^{241}Am (1.6 Bq 、 43 pCi 、 0.012 ng Am) を溶解し
26 たクエン酸液を腹腔内投与、又は ^{241}Am (250 Bq 、 6.7 nCi 、 2.0 ng Am) を混ぜたじゃが
27 いも粉を胃内投与し、肝臓又はカーカスにおけるアメリシウム滞留量の比較により、マー
28 モセットにおけるアメリシウムの消化管吸収量を概算した。

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

31
32 アメリシウムの消化管における吸収量は、豚、モルモット、マウス及びラットでも調べ
33 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
34 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
35 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。豚、モルモット、
36 ハムスター及びラットにおいて、新生児の吸収率は、成獣に比較すると 30~200 倍高く、
37 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
38 倍) (Bomford and Harrison 1986、David and Harrison 1984、Sullivan et al. 1985)。

39 アメリシウムは、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ときも、軟

1 体動物 (molluscs)、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ときも、同様
2 な吸収量となると考えられた (Bulman et al. 1993、Ham et al. 1994、Harrison et al. 1998、
3 Hisamatsu and Takezawa 1987、Stather et al. 1979a)。比較的不溶性のアメリシウム酸
4 化物の吸収量はアメリシウムクエン酸塩の 1/4~1/10、アメリシウムクエン酸塩の吸収量は
5 アメリシウム硝酸塩の 1/3~1/6 であった (Stather et al. 1979a、Sullivan 1980a、1980b)。
6 同様にラットでは、核実験場からの表面粉塵 (surface dust from a weapons site) に由来
7 するアメリシウムの吸収量は、アメリシウム酸化物又は硝酸塩の 1/10~1/50 であった
8 (Harrison et al. 1994、Sullivan et al. 1980b)。モルモットではラットより 5 倍量のアメ
9 リシウムを吸収し、種差が認められた。ラットにおいて、満腹時より空腹時及び鉄の充足
10 時より鉄欠損時にアメリシウム吸収率が増加すると考えられた (Sullivan and Ruemmler
11 1988、Sullivan et al. 1986)。Fe³⁺及びアメリシウムを同時に経口曝露されると、摂取され
12 たアメリシウムの吸収が亢進する結果となり、消化管において Fe³⁺により触媒された酸化
13 還元反応によるものと考えられた (Sullivan et al. 1986)。消化管から吸収されるアメリシ
14 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、唾液及び消化液に適合した化学
15 種分別形態は、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
16 考えられた (Webb et al. 1998)。小腸におけるアメリシウムの化学種は報告されていない
17 が、クエン酸、乳酸及びリン酸複合体は、腸液中の弱酸性複合体及びそれらの量の平衡に
18 基づいて予想された (Webb et al. 1998)。

19

20 (2) 分布

21 アメリ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
22 については不明な点が多い (ICRP 1986、1994a)。しかしながら、消化管から吸収された
23 アメリシウムは、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
24 る。

25 動物実験で、アメリシウムの摂取後にアメリシウムが蓄積する場所は骨格及び肝臓であ
26 る結果はこのことを裏付けている。アメリシウムクエン酸塩を単回投与した豚において、
27 体内蓄積量が最も多かった投与 8 時間後のアメリシウムの分布は、骨に 56%、肝臓に 29%
28 及び筋肉に 5%であった (Eisele et al. 1987)。ラットにアメリシウムクエン酸塩又は硝酸
29 塩を単回経口投与した 7 日後、骨格及び肝臓は ²⁴¹Am 体内負荷量のそれぞれ 40% (範囲：
30 8~67%) 及び 29% (範囲：7~30%) を占めた (Sullivan et al. 1985、1986)。消化管か
31 ら吸収されたアメリシウムは、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
32 通過効果が実際に吸収されたアメリシウムの全体的な組織分布に影響するという証拠はな
33 い。マーモセットにアメリシウムクエン酸塩が静脈内投与された結果、肝臓にはアメリシ
34 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
35 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
36 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
37 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.
38 1979a)、モルモット及びラットの比較では 1 未満という結果であった (Bomford and
39 Harrison 1986、David and Harrison 1984、Harison et al. 1994)。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

(3) 代謝

アメリカシウム²⁴¹の代謝は、タンパク質との結合の他に、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複合体が考えられる (Durbin 1973、Taylor 1973、Webb et al. 1998)。

(4) 排泄

水中環境でアメリカシウム²⁴¹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が経口投与された。投与された ²⁴¹Am の放射能は 10~25 Bq (0.27~0.68 nCi、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、0.41~0.46 nCi、0.13~0.14 ng) を経口摂取した 6 名 (男性 5 名、女性 1 名) における同様な研究では、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の量は 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 2.85 μCi (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。それ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 4 pCi (推定放射能の 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 日間に尿中に排泄された (Sullivan 1980a、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)。

吸収されて循環系に入ると、曝露経路は関係なく、アメリカシウム²⁴¹は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により明らかである。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

8. 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 2004）。

9. 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 2004）。

(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。大量曝露を受けた作業員が、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 2004）。

（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）。

当該症例の被曝量は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、持続するリンパ球と血小板の減少が観察された。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の、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へ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年間外部被ばくされた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に内部被ばくされている）のリンパ球では、

1 染色体異常（対称型である転座及び二動原体、環状染色体）の頻度が上昇していた
 2 （Bauchinger et al. 1997）。 γ 線の外部被ばく及び ^{241}Am の内部被ばくによる作業員の総
 3 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
 4 被ばくされた6名中5名において、 ^{241}Am に起因する実効線量当量は総線量の5～25%と
 5 なり、染色体異常は主に γ 線への外部被ばくに起因していた。残りの1名の作業員では、
 6 総実効線量当量39 mSv（3.9 rem）の66%が ^{241}Am の内部被ばくによるものであった。

7
 8 放射線作業員、その妻、娘（大学生）及び息子（10歳）の事例では、作業員が私人的実験
 9 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 ^{241}Am に被ばくされ、結果的に
 10 体内負荷量は6.5～89 nCi（0.24～3.3 kBq）であった。培養白血球の染色体異常は、外部
 11 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
 12 のであった（Kelly and Dagle 1974）。観察された細胞遺伝学的な損傷は低く、著者らに利
 13 用可能な背景対照値にのみかなり類似していた。ヒトのデータは限られているものの、吸
 14 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。

15 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
 16 関するものがある。肺に対する累積放射線量が2,000 rad（20 Gy）である ^{241}Am （硝酸ア
 17 メリシウムとして）に単回で30分間経鼻のみ曝露されたマウスにおいて、肺胞マクロファ
 18 ージ（PAMs）数の減少（21日に最大減少）、小核数の増加、多核細胞が見られている（Talbot
 19 et al. 1989）。初期の肺胞沈着は32.4 nCi（1.2 kBq）であったが、21日で約8.1 nCi（300
 20 Bq）に急速に低下し、試験終了の98日で約2.7 nCi（100 Bq）となった。 ^{241}Am への曝露
 21 後には、実質的に全てのPAMsは ^{241}Am を含んでおり、曝露後3日から98日の間のそれ
 22 ぞれのと殺時においてもかなりの量の ^{241}Am が見られていた。

23 10. 国際機関等の評価

24 報告は見当たらなかった。

25 <参照>

26 Agency for Toxic Substances and Disease Registry. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR
 AMERICIUM. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public
 Health Service. April 2004.

ATSDR. 1999. Toxicological profile for uranium. U.S. Department of Health and Human
 Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
 Atlanta, GA.

Bauchinger M, Schmid E, Braselmann H. 1997. Cytogenetic evaluation of occupational
 exposure to external gamma-rays and internal ^{241}Am 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.
- 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.
- 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 $^{239+240}\text{Pu}$ and ^{241}Am 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. U.S. Department of Energy. WSRC-TR-96-0231. DE-AC09-89SR18035.
- DOE. 1997a. Evaluation of the anthropogenic radionuclide concentrations in sediments and fauna collected in the Beaufort Sea and Northern Alaska. Los Alamos National Laboratory. U.S. of Energy. LA-13302-MS. UC-721. Contract W-7405-ENG-36. DE-97007-298.
- 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. Las Vegas, NV: Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency. EPA600/3-76-005. PB250797.
- EPA. 2004c. Radiation information: Americium. U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/radiation/radionuclides/ameridium.htm>. March 11, 2004.
- 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 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. International Commission of Radiological Protection. ICRP Publication 48. New York: Pergamon Press.
- ICRP. 1994a. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2, ingestion dose coefficients. The International Commission on Radiological Protection. ICRP 67. New York, NY: Pergamon Press.
<http://www.elsevier.com/inca/publications/store/>. March 12, 2001.
- ICRP. 1996. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. The International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 72. New York, NY: Pergamon Press.
- Jaakkola T, Hakanen M, Keinonen M, et al. 1977. Plutonium and americium in the food chain lichen-reindeer-man. Springfield, VA: U.S. Department of Commerce.
- 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.
- 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 ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{239,240}\text{Pu}$ and ^{241}Am 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, Iccayan 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 ^{241}Am 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 ^{237}Np , $^{239,240}\text{Pu}$, ^{241}Am , and ^{244}Cm 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 ^{241}Am 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 μCi ^{241}Am : A case study. *Health Phys* 44(4):329-334.
- Stather JW, Harrison JD, Rodwell P, et al. 1979a. The gastrointestinal absorption of plutonium and americium in the hamster. *Phys Med Biol* 24(2):396-407.
- 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, 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 rodents. *Health Phys* 48(1):61-73.

- Sullivan MF, Ruemmler PS, Ryan JL, et al. 1986. Influence of oxidizing of 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. 1980a. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of neonatal animals. *Health Phys* 38:173-185.
- Sullivan MF. 1980b. 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 α -emitting nuclides on mouse alveolar macrophages. *Radiat Res* 119:271-285.
- Taylor DM. 1973. 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.
- The Merck Index 2006
- 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 and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2000 report. Volume 1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. http://www.unscear.org/reports/2000_1.html. February 17, 2004.
- 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.
- 岩波理化学辞典 1998

VIII. キュリウム

1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

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キュリウム 247)

2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

融点 (°C) : 1345

沸点 (°C) : 3110 (calc)

3. 放射性崩壊及び体内動態 (Argonne National Laboratory 2005)

キュリウム 242、キュリウム 243、キュリウム 244、キュリウム 245、キュリウム 246、キュリウム 247 及びキュリウム 248 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、キュリウム 250 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、一般集団において最も考えられるキュリウムの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、血中に入らない。摂取された量の 0.05% が血中に入る。血中に入ったキュリウムのうち、約 45% がそれぞれ肝臓及び骨に蓄積し、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 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、骨量を通してわずかにゆっくりと再分布する。

4. 起源・用途 (岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006)

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 2005)。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。キュリウム 242 及びキュリウム 244 は医療用原子力電池の動力源として、キュリウム 242 は放射性熱源として、キュリウム 248 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>

1. The Merck Index 14th ed., Merck & Co., Inc., New Jersey, 9851, 2006.
2. 岩波理化学辞典 第 5 版, 長倉三郎、井口洋夫、江沢洋、岩村秀、佐藤文隆、久保亮五編, 岩波書店, 東京, 1998, 116-117
3. Argonne National Laboratory, US Department of energy, Human Health Fact Sheet, 2005

1 IX. ストロンチウム

2 1. 元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006)

3 IUPAC : strontium

4 CAS No. : 7440-24-6

5 原子記号 : Sr

6 原子量 : 87.62

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

9 2. 物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

10 融点 (°C) : 757

11 沸点 (°C) : 1,366

12 密度 (g/cm³) : 2.6

13 外観 : 銀白色金属

15 3. 放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2006、米国有害物質・疾病登録機関 (ATSDR) 2004)

17 ストロンチウムには放射性同位体が 26 存在する。そのうち 4 つの放射性同位体 (^{84}Sr 、
18 ^{86}Sr 、 ^{87}Sr 、 ^{88}Sr) は自然界に存在する安定なストロンチウムである。もっとも重要な放射
19 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の ^{235}U 、 ^{238}U 、 ^{239}Pu の
20 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
21 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。
22 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
23 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
24 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。

25 ^{89}Sr は、 ^{90}Sr と同様に ^{235}U 、 ^{238}U 、 ^{239}Pu の崩壊生成物である。 ^{89}Sr は、1.495 MeV の
26 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)

28 4. 用途 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

29 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
30 材料として用いられる。

31 炭酸ストロンチウムは、花火、虹色ガラス製品、精糖に用いられる。

33 5. 自然界での分布・移動 (ATSDR 2004)

34 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
35 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
36 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
37 で存在する。

38 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
39 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

1 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。

2 大気中に存在するストロンチウムは、湿性あるいは乾性エアロゾルの形態をとる。空気
3 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の存在
4 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、
5 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
6 ンとして存在する。ストロンチウムは他の無機あるいは有機物とイオン性錯体を作る。ス
7 トロンチウムの水中での移動度は比較的高いが、不溶性錯体の生成あるいは土壌への吸着
8 により、水中での移動度は減少する。

9 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
10 物を食した動物の骨組織に濃縮される。

11 大気中の ^{90}Sr 濃度は 1,963 年の最高濃度以来確実に減少しつつある。

12

13 6. 体内動態

14 (1) 吸収

15 塩化ストロンチウムを経口摂取、もしくは食事によってストロンチウムを摂取した健常
16 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てきた。経口摂取したスト
17 ロンチウムと静脈内投与したストロンチウムを血漿ストロンチウム濃度-タイムプロファ
18 イルを測定(バイオアベイラビリティ)、もしくは摂取総量と便中への排泄量の差を測定(バ
19 ランス)することで吸収が定量化された。まとめると、経口摂取されたストロンチウムの
20 20% (range, 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。
21 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
22 ことが考えられるにも関わらず、この二つの方法は似た吸収測定値を示した。

23

24 Vezzoli ら (1998) は 成人男女における血漿ストロンチウム-経時曲線下面積を比較
25 し、有意差がないことを示した (male, 10.6 ± 0.6 mmol/L-minute ; female, 9.3 ± 0.6
26 mmol/L-minute)。被験者は健康な年齢をマッチさせた男女のグループ (male, 15 ; female,
27 12) と、シュウ酸カルシウム尿路結石を持つ normocalcuric 患者のグループ (male, 29 ;
28 female, 18) を含む。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
29 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。
30 妊娠や授乳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は、この結論は有効
31 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でより高く、動物実験で
32 ストロンチウムの吸収も同様に高くなりうることを示されている (Kostial et al.1969b)。
33 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、
34 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
35 (Bianchi et al.1999 ; Blumsohn et al.1994 ; Milsom et al.1987 ; Reid et al. 1986 ; Sips
36 et al.1994)。

37

38 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
39 とが示され、これは成人で評価された値と似ていた (Alexander et al.1974 ; Harrison et

1 al.1965 ; Kahn et al.1969a ; Sutton et al.1971a)。加齢に関連したストロンチウム吸収の
2 変化はヒトを対象とした調査では判明しなかったものの、加齢に関連したストロンチウム
3 吸収の変化はラットで観察されており、ヒトでは新生児時期にストロンチウムの吸収増加
4 の可能性が示唆されている。塩化ストロンチウムとして 1.4 mg のストロンチウムを単回経
5 口投与された成熟オスラットは投与量の 19% (±5, SD) を吸収した (Sips et al. 1997)。
6 この値はヒトで報告された値と似ている (Sips et al.1995, 1996)。

7
8 しかしながら、ラットにおいて幅広い日齢層で吸収が評価され、15 日齢で投与量の 85%
9 が吸収されていたものが、89 日齢以上では 8%まで減少することがわかった (Forbes and
10 Reina 1972)。これら 2 調査の差は方法の違いを反映するのかもしれない。Sips ら (1997)
11 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
12 一経時曲線下面積から吸収が評価されている。一方、Forbes と Reina (1972) の研究では、
13 吸収の評価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
14 く測定方法に基づいている。

15
16 ストロンチウムの吸収率はラットの授乳期間で上昇が見られる。授乳開始後 14~16 日
17 の間に飲水中に塩化ストロンチウムの形状で ^{85}Sr のトレーサー投与されたラットは、授乳
18 していない、同じストロンチウム投与量の対照ラットより 2 倍量多くストロンチウムを吸
19 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
20 (Kostial et al.1969b)。この実験では曝露開始後 3 日目の骨格、尿、児動物における投与
21 量割合として吸収が評価された。

22
23 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
24 ターを用いた実験で胃と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
25 強制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
26 ターに投与した時は 20%が吸収された (Cuddihy and Ozog 1973)。ラットから単離した
27 小腸を用いた *in vivo* 及び *in situ* 条件下での実験は小腸でストロンチウムが吸収されるこ
28 との直接的な証拠をもたらしている。

30 (2) 分布

31 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
32 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
33 ンプルの解析から評価されてきた (Herring and Keefer 1971a ; O' Connor et al.1980 ;
34 Papworth and Vennart 1984 ; Tanaka et al.1981)。日本の成人男子で骨格負荷量はカル
35 シウム 850 g に対して、ストロンチウムは約 440 mg であると評価された (Tanaka et
36 al.1981)。

37
38 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と、
39 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

1 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
2 ^{90}Sr 負荷量の約 7.5%が毎年骨から排出される（約 9.2 年の排出半減期に相当する）。骨梁
3 からの排出率はこの値の約 4 倍である。同じ解析で年齢によって変化するストロンチウム
4 の骨格取り込みが、骨の成長率が他の年齢に比べて高い幼児期と青年期において、最大で
5 約 10%という値を得た。

6
7 カルシウムとストロンチウムの骨分布に関する小さな違いが報告されているが、ストロ
8 ンチウムは骨容量に比較的均一に分布し、そこではヒドロキシアパタイトのカルシウムと
9 やりとりが行われる。骨の Sr:Ca の濃度比は生誕時における約 0.3 mg/g Ca から成人の 0.5
10 mg/g Ca まで、年齢と共に増加する (Papworth and Vennart 1984 ; Tanaka et al.1981)。
11 骨の Sr:Ca 比は骨のタイプによって多様性を示す。皮質骨の比率は骨梁での比率より約 10
12 ~20%高い (Tanaka et al.1981)。

13
14 軟組織のストロンチウム分布の情報は非常に限られている。3か月間、飲水で 3.4 mg Sr/L
15 (塩化ストロンチウムとして) に曝露されたラットにおいて、血清ストロンチウム濃度は
16 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（後者の平均血清濃度に基
17 づく）を以下に示す；肝臓、0.7；心臓、1.2；筋肉、1.1；副腎、1.3；脳、1.2；骨、1,300
18 (Skoryna 1981b)。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
19 チウムの静脈内投与後 1~5 時間のラットにおける組織：血漿のストロンチウム濃度比は、
20 脂肪、脾臓、肝臓、卵巣、睾丸、骨格筋、心臓で比率 < 1 であった。肺、小腸、唾液腺、
21 腎臓、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
22 漿の濃度比はストロンチウム静脈内投与後、数日で 2 を超えた値に増加した (Brues et
23 al.1967)。

24
25 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、
26 飲水で 1.9 mg Sr/L (塩化ストロンチウムとして) に曝露されたラットにおいて、ミトコン
27 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)
28 はサイトゾルでの濃度の約 5 倍であった (Skoryna 1981b)。おそらく 50~80%の値で、
29 組織内ストロンチウムの主要な画分はタンパク質に結合していると考えられる
30 (Kshirsagar 1977)。

31
32 血液中のストロンチウムの分布はほとんど調査されていない。血液バンクから入手した
33 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
34 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は血漿に存在することを示して
35 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
36 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 1981b)。ストロンチウ
37 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
38 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
39 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であること

1 を示した。Harrison ら (1955) は塩化ストロンチウムを 20 及び 100 mg 静脈内投与され
2 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
3 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
4 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
5 al.1966 ; Skoryna 1981b)。結合は飽和し得ると思われるように、より低濃度で、大部分
6 の血清ストロンチウムが結合されるのかもしれない (Alda and Escanero 1985 ; Berg et
7 al.1973)。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
8 血清でそれぞれ報告されている (Lloyd 1968 ; Twardock et al.1971)。

9
10 妊婦の骨格に含まれるストロンチウムは妊娠期間で胎児に移行され得る。プルトニウム
11 生産プラントからの放射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
12 査では、ストロンチウムの胎児への移行の証拠が示された (Tolstykh et al.1998, 2001)。
13 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
14 被験者とその 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
15 0.24 までと幅広く、より高い値は成人期で曝露した母体に関連し、より低い値は小児期ま
16 たは青年期で曝露した母体に関連していた。この差異は妊娠時期における母体のストロン
17 チウム負荷量を反映せず、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低
18 い有効性を反映しているのかもしれない。

19
20 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ことの更なる
21 証拠を示す。胎児は胎児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、胎児
22 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
23 加し始める (Olsen and Jonsen 1979)。妊娠の異なった段階でストロンチウムが投与され
24 た妊娠マウスの実験で、胎児のストロンチウム負荷量は妊娠 14 日目で母体に投与した場合、
25 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
26 1986)。すなわち、母体への投与が最大骨格成長時に行われる時、胎児への移行は最も高
27 かった。同様の結果がラットでも得られている。胎児骨格の骨化が始まる 16 日目もしくは
28 それ以降に母体への投与が行われた場合、胎児によるストロンチウムの取り込みは最も高
29 い (投与量の 1~2%) (Hartsook and Hershberger 1973 ; Wykoff 1971)。妊娠末期の胎
30 児の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の分
31 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
32 40 であった (Jacobsen et al.1978)。

33
34 ストロンチウムはヒトで母乳中に入り、授乳期間で新生児に移行され得る (Harrison et
35 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 $\mu\text{g/L}$ (range, 39~93)
36 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
37 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
38 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
39 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

1 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
2 チウムの輸送は主に濃度勾配作用機構に基づいている、と Rossipal らは結論づけた。動物
3 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
4 なる証拠を示している (Hopkins 1967 ; Jacobsen et al.1978 ; Kostial et al.1969b ;
5 Rönnbäck et al.1968)。授乳 14 日目から 16 日目の期間、飲水にトレーサー濃度の ^{85}Sr を
6 経口曝露させた授乳ラットにおいて、2 日曝露終了後の 24 時間、授乳した児動物から摂取
7 量の約 5% が回収された (Kostial et al.1969b)。放射性ストロンチウムの腹腔内投与を受
8 けた授乳マウスの実験で、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
9 20% であった (Rönnbäck et al.1968)。もし経口摂取量の約 25% が母動物に吸収されたと
10 仮定するのであれば、これらの結果は経口曝露実験と一致している (Kostial et al.1969b)。
11 授乳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、母動物に腹腔内投与した
12 後、授乳期間中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
13 った (Jacobsen et al.1978)。授乳 5 日後の児動物の頭蓋冠のストロンチウム濃度は、母動
14 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
15 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と、
16 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。

17

18 (3) 排泄

19 ストロンチウムの長期 (数十年) の排出は、ロシアのテチャ川地域でプルトニウム生産
20 工程において核分裂生成物が流出した後、この地域でストロンチウム曝露を受けた人々に
21 ついて調査されてきた。男性 361 人と女性 356 人の母集団で、全身の排出半減期は男性で
22 28 年、女性で 16 年と評価された (Tolstykh et al.1997)。男女の排出速度の差は、50 歳代
23 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。この増加はおそらく、
24 更年期後の女性で起こりやすい骨吸収の増加を反映している。

25 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排出
26 半減期は、約 25 年と推定した。二人のラジウム塗装工では、ストロンチウムの長期排出半
27 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排出半減期
28 は、主として骨におけるストロンチウムの蓄積と放出を反映する。他方、曝露後の短期間
29 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
30 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。

31 ^{85}Sr のトレーサー投与による全身の排出が 9 被験者で 42~108 日の期間で測定され、平
32 均排出半減期は 91 日 (± 32 , SD) であった (Likhtarev et al.1975)。 SrCl_2 を単回経口投
33 与された 3 人の健康被験者で、13 日にわたって評価された平均全身排出半減期は 2 日
34 (30%) と 59 日 (70%) だった (Uchiyama et al.1973)。類似した短期排出速度は SrCl_2
35 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
36 al.1990)。

37

38 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。Radium dial 従事
39 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

1 後数日から数週間で観察された比率 2~6 と一致する (Bishop et al.1960 ; Blake et
2 al.1989a, 1989b ; Likhtarev et al.1975 ; Newton et al.1990 ; Samachson 1966 ; Snyder
3 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
4 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、もしくは静脈内投与後の
5 短期間にわたる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
6 胆汁から、あるい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
7 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。入手できる情報で
8 は、ストロンチウムの便中排出に寄与しうる胆汁の排出の程度を議論していない。

9
10 吸収されたストロンチウムは授乳期間中、母乳に排出される。12 人の健康な女性の母乳
11 中のストロンチウム濃度は 74 $\mu\text{g/L}$ (range, 39~93) と評価され、Sr、Ca 濃度比は 0.24 μg
12 Sr/mg Ca と評価された (Harrison et al.1965)。

13
14 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
15 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
16 et al.1967a)。

17 18 7. 動物への影響

19 (1) 急性影響

20 ①死亡

21 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、
22 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 100 $\mu\text{Ci/日}$ (3.7
23 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)
24 において、7 例中 6 例の死亡の増加が認められた (Casarett et al.1962)。11 $\mu\text{Ci/kg}$
25 体重/日 (0.42 MBq/kg 体重/日) を 5 日間投与されたサル 1 頭は、処置 4 年後に白血病で死
26 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
27 ル 1 頭は、処置後 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。
28 平均 0.67 MBq/kg 体重/日を 10 日間曝露された他の 2 頭は、処置後 36 か月以内に、骨
29 に関連したがん で死亡し、推定骨格線量は 47~95 Gy であった。少ない例数及び年齢が
30 異なる動物であったという事実から、この試験は摂取された放射性ストロンチウムの用
31 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。

32 Long-Evans ラットに ⁹⁰Sr を飲料水により 10 日間与えた成獣と離乳児 (30 日齢) で、
33 少なくとも 11 MBq/kg 体重/日；総計 464 μCi 又は 17 MBq を消費した離乳児では、5
34 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 650 μCi 又は 24.1
35 MBq を消費した成獣では影響を受けなかった (Casarett et al.1962)。離乳児の生存率
36 の低下は、成獣よりも 20 倍以上高い 5 か月齢における骨格負荷量と一致した。

37 Long-Evans ラット中期の試験において、若齢 (87 日齢) のに最大 3.8 MBq/kg 体重/
38 日を 37 日にわたり 30 日間に投与し、総投与量は 29.2 MBq であった (Casarett et
39 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

1 407 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、骨格活
2 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
3 は、ラットの 2 対に投与された ^{90}Sr の総量と比例していなかった。成獣に投与された総
4 量は、若齢動物よりも 18%低い、成獣の骨格線量は 82%以下で、取込みにおいて年齢
5 に関連した違いがあることを示唆している。

6 ②全身への影響

7 a. 消化管に対する影響

8 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牛に
9 腸管出血が認められた (Cragle et al.1969)。

10 b. 血液学的影響

11 12 10 日間以上 37 MBq の ^{90}Sr に曝露されたアカゲザルの中で、体重 1 キロベース 1.0
13 MBq/kg 体重/日の線量で最も多く放射線に曝露された個体は、4 か月の曝露期間内に汎
14 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/
15 日以上 (合計 17 MBq) を摂取した若齢 (30 日齢) の Long-Evans ラットにおいては、
16 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、64、135 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 体重/日の
17 曝露を受けた雄の成獣又は 92、194 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 体重/日 (合計 330、650 μCi : 合計 12.2、24.1
18 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
19 量は、より若齢のラットにおいては約 15 倍高かった。

20 21 若齢 Long-Evans ラットを用いた亜急性試験では、飲料水により 30 日間、 ^{90}Sr を、2.7
22 MBq/kg 体重/日の線量で曝露された雄ラット (87 日齢) と 3.8 MBq/kg 体重/日の線量で
23 曝露され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)。
24 ペレットにより約 6 $\mu\text{Ci}^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日 (218 kBq/kg 体重/日) を 31~280 日間混餌投与
25 された Dutch ウサギにおいて、貧血、血小板減少症を誘発する骨髄形成不全が認めら
26 れた (Downie et al.1959)。

27 c. 筋骨格への影響

28 29 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、14.4 MBq/kg 体
30 重/日の線量で 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
31 Long-Evans ラットにおいて、投与後 10 か月以上経ったところで骨形成異常の兆候が認
32 められた (Casarett et al.1962)。骨髄が骨端の軟骨に侵入しないため、軟骨が活発な増
33 殖を再開する。再吸収が骨端の軟骨で起こらず、骨髄の椎体海綿骨が層板骨に変換する
34 ことができない。一般に、軟骨と線維性の骨髄は皮質骨に取り込まれず、骨折や変形の
35 原因になる。

36 若齢 Long-Evans 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
37 期間の放射線研究において、雄で 2.7 MBq/kg 体重/日、雌で 3.8 MBq/kg 体重/日を 30
38 日間 (合計 289 MBq) 飲料水により投与し、骨の血管系における有害作用が起こり、軟
39 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

1 体海綿骨の剥離や再吸収の阻害が起こった。

2 別の亜急性投与の試験によると、6 $\mu\text{Ci } ^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日の放射線量を48日間経口摂取
3 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
4 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
5 (Downie et al.1959)。

6 d. 腎臓への影響

8 10日間飲料水により65 $\mu\text{Ci } ^{90}\text{Sr}/\text{日}$ (2.41 MBq/日 ; 135、194 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 体重/日、5、7.2
9 MBq/kg 体重/日)を摂取した成熟 Long-Evans ラットの約19%において慢性間質性腎炎
10 が認められたが、これは、生存期間中に老齢ラットの共通の症状として現れる (Casarett
11 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
12 はない。

14 e. 生殖への影響

15 急性の研究においては、雌ラットに、受胎の1から10日前までに一回の強制経口によ
16 り400 $\mu\text{Ci } ^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ の線量の投与をしている (Moskalev et al.1969)。受胎の時期におけ
17 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。
18 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。

20 (2) 慢性影響

21 ①死亡

22 CF-1マウスに ^{90}Sr を連続曝露した場合、日齢110～250日齢マウスのほうが、妊娠時か
23 ら曝露され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、
24 1.15 MBq/kg体重/日の線量を曝露されたマウスでは17%まで短くなったが、最大592
25 kBq/kg体重/日を投与されても影響を受けなかった。妊娠から曝露されたマウスでは、生
26 存期間は、1.33 MBq $^{90}\text{Sr} /\text{kg}$ 体重/日が投与されると40%短くなり、148～703 kBq /kg
27 体重/日の ^{90}Sr を投与されると26%短くなったが、1.85～14.8 kBq $^{90}\text{Sr} /\text{kg}$ 体重/日の曝露
28 では影響を受けなかった。

29 18.5、74 kBq $^{90}\text{Sr} /\text{kg}$ 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
30 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
31 (Zapol'skaya et al.1974)。著者は、生存期間が0.01 Gy当たり0.09日まで短くなると計
32 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
33 率(40%)を示した。

34 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
35 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
36 (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
37 萎縮していた。

38
39 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用量に関連した

1 $^{90}\text{SrCl}_2$ の影響が見られた。主試験において、妊娠ビーグル犬群は0.074~133.2 kBq ^{90}Sr
2 /kg 体重/日の線量を妊娠21日から分娩44日までの泌乳期にわたり混餌投与され、児動物
3 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.
4 1993)。児動物の生存率は3高用量 (それぞれ14.8、44.4、133.2 kBq/kg 体重/日で18、64
5 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
6 の間に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
7 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
8 が見られた。2番目の試験は、妊娠21日から生涯にわたって4.81~44.4 kBq/日の用量を
9 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
10 期間吸収骨格線量 (the mean lifetime absorbed skeletal doses) は、28.4~111.9 Gy で
11 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%
12 減少した。これは、540日後の照射は生存率に有意に変化しないこと、及び若齢時の曝露
13 では生存率は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
14 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。

15 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
16 結果、死亡率に用量に関連した影響が見られた (Clarke et al. 1970 ; McClellan et
17 al.1963 ; Ragan et al.1973) 。9 か月齢から ^{90}Sr を 114.7 MBq/日の線量で投与された
18 雌豚は、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。雌豚は貧血、白
19 血球減少、血小板減少及び終末出血症候群 (terminal hemorrhagic syndrome) を呈し
20 た (Clarke et al.1972) 。0.925、4.625 又は 23.13 MBq/日への曝露はそれぞれ、11、5
21 及び1年後の死亡率を有意に増加させたが、37,185 kBq/日への曝露は生存率に影響しな
22 かった。妊娠期間から曝露された F_1 雌における影響はより重篤であったが、離乳後、そ
23 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。 ^{90}Sr 23.13 MBq/
24 日に曝露された 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、雌豚の親の
25 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
26 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
27 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
28 試験において、平均体内負荷量は、 ^{90}Sr 0.037、0.185、0.925、4.625 及び 23.13 MBq/
29 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。

30 31 ②全身への影響

32 a. 呼吸器系への影響

33 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
34 から授乳期を通して、離乳 42 日目から 540 日目まで、呼吸への二次的な影響のみが認め
35 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
36 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、む
37 しろ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るため、全身性
38 のものには分類されない。

b. 心血管系への影響

0.074~44.4 kBq/kg 体重/日を妊娠 21 日目から授乳期間中にかけて、また離乳 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、44.8 kBq/kg 体重/日）で認められたこれらの所見により、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 Albino 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、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 日にかけて曝露され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、44.4 kBq/kg 体重/日の投与群で、以下の影響が認められた。赤血球の形態学的異常（主に奇形赤血球症、赤血球不同症、血色素減少症、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、脾腫。同様に、塩化ストロンチウムとして 114.7 MBq/日の線量に曝露された Pitman-Moore ミニブタは、骨髄における造血組織の破壊、それに伴う貧血、白血球減少症、血小板減少症、最終的な出血症候群により 3~4 か月で死亡した（Clarke et al. 1972）。加えて、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において注目すべき影響である（Momeni et al.1976）。妊娠したビーグル犬は妊娠 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 ^{90}Sr を経口投与され、児には同じ用量で離乳 42 日目から 540 日目まで経口投与された（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には、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、1.2 μCi $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 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）。これらのイヌ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 $^{90}\text{SrCl}_2$ 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

1 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
2 いては報告されていない。

3 4 e. 肝臓への影響

5 イヌにおける慢性試験において、妊娠 21 日目から授乳期を通して、また離乳後 42 日
6 目から 540 日まで肝臓への二次的な影響のみを観察した。(Dungworth et al.1969)。深
7 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、末期の壊死
8 により肝臓の肥大が見られた。

9 10 f. 眼への影響

11 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
12 告はなされていない。ある慢性試験において、 ^{90}Sr に子宮内で妊娠 21 日目から授乳期を
13 通して、また離乳後 42 日目から 540 日まで曝露したビーグル犬 403 匹中 2 匹の眼に良
14 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)。
15 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
16 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。

17 同じイヌの慢性試験によると、 0.44 、 $1.2 \mu\text{Ci}^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日 (14.8 、 $44.4 \text{ kBq}/\text{kg}$ 体重
18 /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 日目に曝露した動物
19 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
20 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
21 ら生じる二次的な影響である。

22 23 g. 体重への影響

24 ^{90}Sr に子宮内から授乳期を通し最長 414 日目まで最大 $1.33 \text{ MBq}/\text{日}$ の線量を曝露した
25 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
26 $\sim 444 \text{ MBq}/\text{kg}$ 体重/日の線量で妊娠中期から 1.5 年齢まで曝露され貧血を発症したビー
27 グル犬において、進行性の体重減少が認められた (Dungworth et al.1969)。

28 29 h. 免疫系への影響

30 中長期的な放射性ストロンチウムの経口曝露により、動物において免疫機能障害が発
31 生した。 ^{90}Sr を含む餌を $23.13 \text{ MBq}/\text{日}$ の線量で 9 か月間曝露した Pitman-Moore ミニ
32 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
33 れ、対照群と比較して半分以下の結果となった (Howard 1970)。 ^{90}Sr を $114.7 \text{ MBq}/\text{日}$
34 の線量で 3~4 か月齢時点から生涯、餌として投与した雌 Pitman-Moore ミニブタにお
35 いては、骨髄化生 (Myeloid metaplasia) も発生した (Howard and Clarke 1970)。死
36 亡時の累積被ばく量は $0.440 \sim 100 \text{ Gy}$ の範囲に分布した。

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

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

i. 生殖への影響

雌 CF-1 マウスに、 ^{90}Sr を 1.11、1,147 kBq/日の線量で混餌投与した (Finkel et al.1960)。 ^{90}Sr の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 ^{90}Sr が維持された。出産率、出生児数や PND35 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、114.7 MBq/日の線量の ^{90}Sr を混餌投与し、交配の期間のみ ^{90}Sr を投与した雄と交配した (Clarke et al.1970、1972; McClellan et al.1963)。 ^{90}Sr 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 ^{90}Sr 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、23.13 MBq/日の線量の ^{90}Sr の投与では、胎児の大きさ、死産の割合や出生体重、発情周期の頻度、長さ、並びに繁殖の回数には影響なかった。

j. 発生への影響

CF-1 マウス妊娠期から授乳期にかけてに ^{90}Sr を含む食餌 1 を 11~1,147 kBq/kg 体重/日の線量で与えられた (Finkel 1960)。児動物は、生涯同じ食餌を与えられた。児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/日以上以上の線量において、骨に関連するがんの高発生に関連して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 ミニブタに、 ^{90}Sr を 0.037~114.7 MBq/日の線量で混餌で飼育し、交尾の間のみ ^{90}Sr に曝露された雄と交配させられた (Clarke et al.1970、1972; McClellan et al.1963)。 ^{90}Sr への経口曝露により、出生率や出生数には影響しなかった。これらの母豚の数匹は 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/日の線量については、児動物の大きさ、死産の割合や出生体重には影響しなかった。23.13 MBq/日が投与されたブタについては、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、児動物の離乳時体重が減少した (Clarke et al.1970)。離乳後、F₁ は、母動物と同じレベルである 0.037~23.13 MBq/日の食餌を与えられた。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 か月から同線量を曝露した場合には致死的是ではなかったことは、 ^{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 の経口摂取は骨及び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 を投与され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 日間投与された個体 (処置後 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

1 月の処置期間に骨関連がん（軟骨肉腫、骨肉腫）により死亡した。

2
3 Long-Evans 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
4 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
5 1.2、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) ;
6 離乳児は 11 MBq/kg 体重/日以上、雄成体は 64、135 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 体重/日、雌成体は 92、194
7 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 体重/日)。5 か月後、17 MBq を投与された離乳児の骨から 1.2 MBq の放射性同
8 位元素が検出されたが、12.2、24.1 MBq を投与された成体の骨からは、それぞれ、37、
9 74 MBq しか検出されなかった。おそらく ^{90}Sr の吸収の違いは年齢による骨肉腫の発生
10 の違いの原因となっている (成体では発生しなかったのに対し、17.5%の離乳児で骨肉
11 腫が生じた)。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
12 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。
13 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
14 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
15 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。) 30 日間にわたり投
16 与された 87 日齢のラットは約 407 MBq の 5 か月の骨格負荷 (5-month skeletal burden)
17 があり、これは、kg 体重基準 (kg body weight basis) で 10 日間投与の離乳児の 4 分の
18 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
19 若齢のラットにおいて高い。高齢のラットにおいては、がんの潜伏期間生存したことか
20 ら、骨肉腫の発生が離乳児よりも高かった。

21 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
22 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
23 の骨への放射線量は 40 Gy だった。224~280 日にかけて平均 218 MBq/kg 体重/日の若
24 齢ウサギ (~52 日齢) は頭蓋骨及び 6~8 か月の間に急速に増幅する長骨の成長端に多
25 発性骨肉腫が形成された (Downie et al.1959)。

26
27 ラット、マウス、イヌ、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
28 摂取に続いて、腫瘍誘導が増加した。この研究において、0.05~2 μCi $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日を
29 離乳期後のアルビノラットに投与し、結果として 0.01~0.4 $\mu\text{Ci}/\text{日}$ 曝露した (Zapol'skaya
30 et al.1974)。2 μCi $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日投与ラットにおける悪性腫瘍になったラットの数は、
31 対照群が 1.3%であったのに比べ、18.7%であった。0.5 μCi $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日の場合、腫瘍
32 の発生は 3~6 倍低い (数値的に特定されていない) が、0.05 μCi $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日での発
33 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%)
34 と白血病 (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
35 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
36 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。

37 マウスを使用した研究において、0.05~36 μCi $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日を成体 (110~250 日齢
38 から開始) 又は胎児から、マウスに投与した (Finkel et al.1960)。すべての成体曝露群
39 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

1 はならなかった。おそらく明確な線量依存がみられなかったのは、実験的な投与群が同
2 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
3 が理由である。しかしながら、がんの発生は胎児から ^{90}Sr を投与されたマウスにおいて
4 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
5 腫）の出現がみられた。なお、網様体組織がんができる 525 日までに、対照群が 6%だ
6 ったのに対し、24%のマウスが死亡した。高線量に特異的に見られた他の腫瘍は骨肉腫
7 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
8 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のがラジオグラフィーによ
9 って明らかにされた。

10
11 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 日より出産後 42
12 日にかけて、0.074、133.2 MBq/kg 体重/日を投与した (White et al.1993)。児動物は離
13 乳後、540 日まで母イヌと同じ ^{90}Sr /カルシウムで汚染した餌を給与した。4.8~133.2
14 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 のイヌにおいて
15 は、骨腫瘍による死亡が起こったが、0.1~1.6 MBq/kg 体重/日の線量で投与され、死亡
16 時 1~23 Gy の骨線量のイヌでは起こらなかった。 ^{90}Sr が高用量投与されるほど、肉腫
17 の発生時期は早まり、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
18 った。その他は軟骨肉腫、血管肉腫、繊維肉腫と未分化がんであった。多発性のがんは
19 最も高線量の 2 群でのみ発生した。高線量においては、その他のがんにより死亡した。
20 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) そして歯周がん (16
21 例死亡)。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
22 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
23 均累積骨線量は、31~116 Gy であった。筆者らはこの曝露は最も低曝露群 (0.08 mGy/
24 日) は自然放射能より 25 倍高く、最も高曝露群 (1.46 mGy/日) は自然放射能より 500
25 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 倍にの
26 ぼる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
27 確な発がん性を示さなかった。

28
29 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
30 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
31 (Clarke et al.1972 ; Howard1970 ; Howard and Clarke 1970)。9 か月齢で投与が開始
32 された親世代において、ほぼすべてのレベルで骨髄様化生が観察され、1~125 μCi ^{90}Sr /
33 日が吸収された場合、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
34 量は 40~10,000 rad であった。平均骨線量が 90 Gy より高い、125 又は 625 μCi ^{90}Sr /
35 日を胎児の時から投与された F_1 か F_2 に骨肉腫が発生するのに対し、親世代において骨
36 がんは生じていない。骨肉腫は長い潜伏期間を持ち、より高い曝露段階において発生し
37 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、より早
38 期に、より頻繁に形成された。

1 (3) 遺伝毒性

2 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、
3 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
4 DNA を損傷することが知られている。

5 6 ①ストロンチウム安定同位体による *in vivo* 試験

7 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
8 唯一の報告がある。塩化ストロンチウムを雌 Swiss albino マウスに 130 mg Sr/kg 体重
9 の用量で経口投与したところ、6 時間後の骨髓細胞において染色体異常（ギャップ、切
10 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
11 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
12 あった。より高用量（440 ~1,400 mg/kg）では、6, 12, 24 時間後における染色体異常
13 頻度は両性で同様であった。

14 15 ②ストロンチウム放射性同位体による *in vivo* 試験

16 ミニブタに 925 kBq/日あるい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、
17 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
18 al.1972 ; Howard 1970）。

19 ^{90}Sr - ^{90}Y disk applicator（表面線量率 228 rad/分）から 100~300 Gy の線量を外部曝
20 露された雌 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
21（Ootsuyama and Tanooka 1986）。DNA 修復に関連するトリチウムチミジンの取り込
22 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
23 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り込まれていたことから、
24 この相違は細胞タイプに特有のものと思われた。著者らは、真皮における DNA 修復速
25 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
26 ことの一因となっていることを示唆している。

27
28 チャイニーズハムスターに ^{90}Sr - ^{90}Y （200~5,000 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ ）を単回腹腔内投与したと
29 ころ、骨格への累積放射線量が上昇するにつれて、経時的に（2~224 日間）細胞あたり
30 の染色体切断数が増加した（Brooks and McClellan 1969）。骨髓細胞あたりの染色体切
31 断及び染色分体/同位染色分体欠失の数は、線量率に相関して増加すると共に、体重あた
32 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
33 体の相対数は、曝露後の時間に伴って減少したが、一方染色体交換の数は増加した。

34 雌 ICR/JCL マウスに 1 mCi/kg の ^{90}Sr 腹腔内注入後 90 日という遅くまで染色体数の
35 異常が、胸腺、リンパ節及び骨髓で観察された（Ito et al.1976）。

36 37 ③ストロンチウム安定同位体による *in vitro* 試験

38 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
39 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

1 響では、*in vitro* DNA 合成に対しストロンチウムによる有害影響は認められず、この結
2 果は変異原性と発がん性が共にないことで一致していると考えられた (Loeb et al.1977)。
3

4 唯一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知ら
5 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
6 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*
7 *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
8 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
9 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
10 付加体を形成することに関連している。ストロンチウムは塩の溶解度に寄与しているの
11 みである (Elias et al.1989, 1991)。
12

13 ④ストロンチウム放射性同位体による *in vitro* 試験

14 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
15 る。新鮮なヒト血液からのリンパ球を 0.2~5.0 Gy の線量で照射すると染色体異常の頻度
16 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)
17 は ≥ 0.2 Gy で増加し、二動原体染色体は ≥ 0.5 Gy で増加した。また、環状染色体頻度は
18 ≥ 3.0 Gy でわずかに増加していた。同じ試験で、単回照射したリンパ球におけるコメッ
19 トアッセイでは、0.2 Gy という低線量で DNA 損傷 (目視検査と tail moment による評価)
20 が認められた。さまざまなタイプの染色体異常の頻度にばらつきがあるのは、異常の生
21 成に必要な DNA 切断数及び一本または複数の染色体が関与しているかどうか (無動原体
22 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)
23 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
24 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
25 (Hall and Wells 1988 ; Mill et al.1996)。
26

27 8. ヒトへの影響

28 (1) テチャ川コホート

29 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
30 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
31 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
32 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
33 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 などの放射性核種の
34 内部被ばくが広がった。健康調査は 1950 年代に始まった。

35 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
36 (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
37 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
38 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
39 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。固形がんでは胃組織の線量

1 が参照され、最高 0.47Gy, 平均 0.04 Gy, 中央値 0.01 Gy と推定されている。そのうち内
2 部被ばくが 55%を占めるという。また、赤色骨髄 (RBM) 線量 最高 2 Gy, 平均 0.3 Gy, 中
3 央値 0.2 Gy と推定している。

4
5 Kossenکو (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
6 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 (95% 信頼区
7 間 (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
8 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
9 吸収線量は 0.176~1.64 Gy であった。がん死亡率の増加は、曝露群の子孫には見られな
10 かった (Kossenکو 1996)。

11 血液への影響については、骨髄に対し年間 0.3~0.5 Sv を超える割合で放射線量を受け
12 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
13 が認められたと報告している (Akleyev et al.1995)。

14 主に関節及び関節周囲の組織に影響を及ぼすような骨格のジストロフィーが認められ、
15 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つ
16 た (Akleyev et al.1995)。免疫系への障害としては、分化 T 細胞による抗原提示の減少、
17 T-lymphoblast 形成の減少、large granulocytic lymphocytes の減少が含まれ、30 年間持
18 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
19 減少症が発生した。Akleyev ら (1995) は、放射線誘発性免疫不全は、集団曝露における
20 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、
21 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
22 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
23 al.1995)。

24 神経への影響が、年間 0.4~0.5 Sv 以上の線量で観察され、曝露集団においては 14~20
25 年間持続した。しかしながら、ストロンチウムによる放射線量が、 γ 線による外部被ばく
26 によるものに比べて、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
27 al.1995)。

28 また、テチャ川コホートにおいては、生殖への影響の統計学的に有意な報告はされてい
29 ない (Kossenکو et al.1994)。生殖腺に主に外部からの γ 線により 0.74 Sv の平均線量を受
30 けた集団においては、出生率、受精率、自然流産の発生率には影響しなかった (Akleyev et
31 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
32 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
33 いと思われる (ATSDR 2004)。

34 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が
35 (Kossenکو et al.1994)、生殖腺に対して主に γ 線による 0.74 Sv までの外部被ばくを受け
36 た女性のコホート研究においては (Akleyev et al.1995)、放射性ストロンチウムによる線
37 量割合は特定されていないが、おそらく相対的に小さいものとされる。自然流産、流産、
38 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
39 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

1 る乳幼児死亡率のわずかな増加がみられた。これらの異常及び分娩合併症による死亡、並
2 びに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 の線量を受けた親の子
3 では、死亡率が曝露を受けていない対照群に比べ 2 倍となった。Kossenکوら (1994) は、
4 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
5 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 (Kossenکو
6 et al.1994)。

7 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
8 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
9 線量の増加により増加する (Kossenکو 1997、2002)。この研究結果は、テチャ川コホート
10 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
11 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
12 確認されていない (Kossenکو 1996)。

13 また、約 50 年の追跡により、Krestinina LY et al. (2007) では固形がんの胃線量 (診
14 断前 5 年間の被曝を除く)による過剰相対リスク (ERR)/Gy 1.0 (P=0.04 95%CI:0.3-1.9)、
15 Ostroumova E et al. (2008) では女性の乳がんの ERR/Gy 4.99(P=0.01 95%CI: 0.8-12.76)、
16 Krestinina LY et al. (2010) では RBM 線量による白血病の ERR/Gy を 4.9 (95%CI:1.6-14)
17 と推定している。これは、Ostroumova E et al. (2006) の TRDS2000 以前のテチャ川コ
18 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
19 ている。

20 21 (2) 発がん性

22 Danish がん登録を使った疫学研究によると、1943~1988 年の間のデンマークにおける
23 甲状腺がん、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
24 がでている (Sala and Olsen 1993)。また、1959~1970 年にかけてスコットランドのグ
25 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
26 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
27 ついて三つのコホートが同定された (Hole et al. 1993)。三つのコホートには、1963~1966
28 年に生まれたハイリスク群 (若齢で放射性降下物、すなわち ^{90}Sr に高レベルに曝露)、1959
29 ~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
30 まれた低リスク群である。すべてのがん、白血病及び非ホジキンリンパ腫そして急性骨髄
31 性白血病の累積罹患率はすべて、1982 年以前に生まれた子供において、長期的 (進行性、
32 非循環的な) 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
33 ンパ腫又は急性骨髄性白血病及びがんすべてについて、放射性降下物 (放射性ストロンチ
34 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
35 っていない。骨腫瘍の事例が、高リスク期間に生まれた子供において、統計的には有意で
36 ない増加を示している。

37 (3) 遺伝毒性

38 a. ストロンチウム安定同位体による遺伝毒性

39 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。

11 b. ストロンチウム放射性同位体による遺伝毒性

12 ヒトで利用できる遺伝毒性データとして、1949～1956年に γ 線外部被曝と ^{90}Sr 及び
 13 ^{137}Cs 内部被曝の複合被曝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
 14 投与された患者における研究とがある。テチャ川の被曝者73例及び非汚染地域の非被曝
 15 者39例の末梢血リンパ球において、安定型異常である転座の頻度が比較された
 16 (Bauchinger et al.1998)。被曝群の転座の細胞あたりの平均頻度($12.8 \pm 1.5 \times 10^{-3}$)
 17 は、非被曝群($5.7 \pm 1.0 \times 10^{-3}$)と比べて有意に上昇していた。さらに、十代で被曝した
 18 サブグループ($22 \pm 4.3 \times 10^{-3}$)は、成人で被曝したサブグループ($9.7 \pm 2.3 \times 10^{-3}$)に
 19 比べて、転座の細胞あたりの頻度が有意に高かった。

20 十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
 21 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
 22 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
 23 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
 24 居留地在住の人々における全身 ^{90}Sr 放射活性(1993年に測定)である線量に相関して
 25 いた(Ilyinskikh et al. 1999)。染色体異常の頻度は、非被曝対照群(全身 ^{90}Sr 活性<100
 26 nCi)では $3.8 \pm 0.8\%$ 、被曝群の ^{90}Sr 活性100～500、500～1,000及び $\geq 1,000$ nCiに対
 27 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
 28 に対し $^{89}\text{SrCl}_2$ を111 MBq注入されたがん患者数例において、リンパ球中の小核数が被
 29 曝後の1週間で3倍になったが、続く数週間で減少した。著者らは、染色体の損傷の指
 30 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
 31 れた損傷に匹敵することを見出している。

32 9. 国際機関等の評価

33 International Agency for Research on Cancer (IARC 2001)

34 グループ1：ヒトに対して発がん性がある物質

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

37 <参照>

38 Akleyev AV, Kossenko MM, Silkina LA, et al. Health effects of radiation incidents in
 39 the southern Urals. Stem Cells,1995;13(Suppl. 1):58-68.

40 Alda JO, Escanero JF. Transport of calcium, magnesium and strontium by human
 41 serum proteins. Rev Esp Fisiol,1985;41:145-150.

42 Alexander FW, Clayton BE, Delves HT. 1974. Mineral and trace-metal balances in
 43 children receiving normal and synthetic diets. Quart J Med XLIII:89-111.

- 1
2 Argonne National Laboratory 2006
3
4 ATSDR 2004
5
6 Bauchinger M, Salassidis K, Braselmann H, et al. 1998. FISH-based analysis of stable
7 translocations in a Techa river population. *Int J Radiat Biol* 73:605-612.
8
9 Bauchinger M, Salassidis K, Braselmann H, et al. FISH-based analysis of stable
10 translocations in a Techa river population. *Int J Radiat Biol*, 1998;73:605-612.
11
12 "Berg D, Oberhausen E, Muth H. 1973. [Interaction of ^{47}Ca , ^{85}Sr , ^{133}Ba and ^{226}Ra
13 with serum proteins]. *Biophysik* 10:309-319. (German)
14
15 Bianchi ML, Ardissino GL, Schmitt CP, et al. 1999. No difference in intestinal
16 strontium absorption after an oral or an intravenous $^{1,25}(\text{OH})_2\text{D}_3$ bolus in normal
17 subjects. *J Bone Miner Res* 14(10):1789-1795.
18
19 Bishop M, Harrison GE, Raymond WHA, et al. 1960. Excretion and retention of
20 radioactive strontium in normal men following a single intravenous injection. *Int J*
21 *Radiat Biol* 2(2):125-142.
22
23 Blake GM, Wood JF, Wood PJ, et al. ^{89}Sr therapy: Strontium plasma clearance in
24 disseminated prostatic carcinoma. *Eur J Nucl Med*, 1989a;15:49-54.
25
26 "Blake GM, Zivanovic MA, Lewington VJ. 1989b. Measurements of the strontium
27 plasma clearance rate in patients receiving ^{89}Sr radionuclide therapy. *Eur J Nucl*
28 *Med* 15:780-783.
29
30 "Blumsohn A, Morris B, Eastell R. 1994. Stable strontium absorption as a measure of
31 intestinal calcium absorption: Comparison with the double-radiotracer calcium
32 absorption test. *Clin Sci* 87:363-368.
33
34 Book SA, Spangler WL, Swartz LA. 1982. Effects of lifetime ingestion of ^{90}Sr in beagle
35 dogs. *Radiat Res* 90:244-251.
36
37 Brooks AL, McClellan RO. Chromosome aberrations and other effects produced by
38 ^{90}Sr - ^{90}Y in Chinese hamsters. *Int J Radiat Biol*, 1969;16(6):545-561.
39

- 1 Brooks AL, McClellan RO. Chromosome aberrations and other effects produced by
2 ^{90}Sr - ^{90}Y in Chinese hamsters. *Int J Radiat Biol*, 1969;16(6):545-561.
3
- 4 Brues AM, Auerbach H, Grube D, et al. Studies on soft-tissue dosage from strontium-90.
5 In: Lenihan JMA, Loutit JF, Martin JH, eds. *Strontium metabolism: Proceedings of*
6 *the international symposium on some aspects of strontium metabolism held at*
7 *Chapelcross, Glasgow and Strontian, 5-7 May, 1966. New York, NY: Academic*
8 *Press, 1967;207-212.*
9
- 10 Brues AM, Auerbach H, Grube DD, et al. Retention of radiostrontium in soft tissues.
11 ANL-7635. 1969;119-120.
12
- 13 Casarett GW, Tuttle LW, Baxter RC. Pathology of imbibed Sr^{90} in rats and monkeys.
14 In: Dougherty TF, Jee WSS, Mays CW, et al., eds. *Some aspects of internal*
15 *irradiation: Proceedings of a symposium held at the Homestead, Heber, Utah, 8-11*
16 *May 1961. New York, NY: Pergamon Press, 1962;329-336.*
17
- 18 Clarke WJ, Busch RH, Hackett PL, et al. Strontium-90 effects in swine: A summary to
19 date. *AEC Symp Ser*, 1972; 25:242-258.
20
- 21 Clarke WJ, Palmer RF, Howard EB, et al. 1970. Strontium-90: Effects of chronic
22 ingestion on farrowing performance of miniature swine. *Science* 169:598-600.
23
- 24 Cragle RG, Stone WH, Bacon JA, et al. 1969. Effects of large doses of orally ingested
25 strontium-90 on young cattle. *Radiat Res* 37:415-422.
26
- 27 Cuddihy RG, Ozog JA. Nasal absorption of CsCl , SrCl_2 , BaCl_2 and CeCl_3 in Syrian
28 hamsters. *Health Phys*, 1973;25:219-224.
29
- 30 de Oliveira EM, Suzuki MF, do Nascimento A, et al. Evaluation of the effect of ^{90}Sr
31 beta radiation on human blood cells by chromosome aberration and single cell gel
32 electrophoresis (comet assay) analysis. *Mutat Res*, 2001;476:109-121.
33
- 34 "Downie ED, Macpherson S, Ramsden EN, et al. 1959. The effect of daily feeding of
35 ^{90}Sr to rabbits. *Br J Cancer* 13:408-423.
36
- 37 "Dungworth DL, Goldman M, Switzer JW, et al. 1969. Development of a
38 myeloproliferative disorder in beagles continuously exposed to ^{90}Sr . *Blood*
39 34(5):610-632.

- 1
2 Finkel MP, Bergstrand PJ, Biskis BO. 1960. The consequences of the continuous
3 ingestion of Sr90 by mice. *Radiology* 74:458-467.
4
- 5 Forbes GB, Reina JC. 1972. Effect of age on gastrointestinal absorption (Fe, Sr, Pb) in
6 the rat. *J Nutr* 102:647-652.
7
- 8 Hall SC, Wells, J. Micronuclei in human lymphocytes as a biological dosimeter:
9 preliminary data following beta irradiation in vitro. *J Radiol*
10 *Prot*,1988;8(2):97-102.
11
- 12 Harrison GE, Carr TEF, Sutton A. 1967a. Distribution of radioactive calcium,
13 strontium, barium and radium following intravenous injection into a healthy man.
14 *Int J Radiat Biol* 13(3):235-247.
15
- 16 Harrison GE, Sutton A, Shepherd H, et al. 1965. Strontium balance in breast-fed
17 babies. *Brit J Nutr* 19:111-117.
18
- 19 Harrison GE, Sutton A, Shepherd H, et al. 1965. Strontium balance in breast-fed
20 babies. *Brit J Nutr* 19:111-117.
21
- 22 Hartsook EW, Hershberger TV. 1973. Strontium-calcium discrimination during
23 placental transfer and fetal uptake in rats: Effect of gestation duration. *Proc Soc*
24 *Exp Biol Med* 143(2):343-349.
25
- 26 Herring LC, Keefer DH. 1971a. II. Comparison of stable and radioactive strontium
27 deposition in urinary calculi and human diet. *Arch Environ Health* 22:251-258.
28
- 29 Hole DJ, Gillis CR, Sumner D. Childhood cancer in birth cohorts with known levels of
30 strontium-90. *Health Rep*,1993;5(1):39-43.
31
- 32 Hopkins BJ, Casarett GW, Baxter RC, et al. 1966. A roentgenographic study of
33 terminal pathological changes in skeletons of strontium-90 treated rats. *Radiat*
34 *Res* 29:39-49.
35
- 36 Hopkins BJ. 1967. The retention of strontium-90 transferred through milk (and
37 placenta) in rat offspring. *Health Phys* 13:973-976.
38
- 39 Howard EB, Clarke WJ. 1970. Induction of hematopoietic neoplasms in miniature

- 1 swine by chronic feeding of strontium-90. *J Natl Cancer Inst* 44(1):21-38.
- 2
- 3 Howard EB. Experimental induction of porcine leukemia. In: Dutcher RM, ed.
4 Comparative leukemia research 1969. New York, NY: Karger, 1970; 430-439."
- 5
- 6 ICRP (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the
7 Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Ionizing Radiation, Part 2: Some
8 Internally Deposited Radionuclides Volume 78, 2001.
- 9
- 10 Iiyinskikh NN, Iiyinskikh IN, Shakirov NN, et al. 1999. Chromosome aberrations in
11 the radiation-exposed residents around Mayak nuclear facility in the Chelyabinsk
12 region, Russia. *Environ Toxicol*, 1999; 14(4):414-423.
- 13
- 14 Ito T, Nagao K, Kawamura Y, et al. Studies on the leukemogenic and immunologic
15 effects of radiostrontium (^{90}Sr) and x-rays in mice. In: Radiation and the
16 lymphatic system: Proceedings of the fourteenth annual Hanford biology
17 symposium at Richland, Washington, September 30-October 2, 1974. Springfield,
18 VA: Energy Research and Development Administration, 1976; 209-217.
- 19
- 20 Jacobsen N, Alfheim I, Jonsen J. 1978. Nickel and strontium distribution in some
21 mouse tissues passage through placenta and mammary glands. *Res Commun*
22 *Chem Pathol Pharmacol* 20(3):571-584.
- 23
- 24 Jacobsen N, Alfheim I, Jonsen J. 1978. Nickel and strontium distribution in some
25 mouse tissues passage through placenta and mammary glands. *Res Commun*
26 *Chem Pathol Pharmacol* 20(3):571-584.
- 27
- 28 Kahn B, Straub CP, Robbins PJ, et al. 1969a. Part 1: Long-term study in the home; Diet
29 and results. *Pediatrics* 43(4):652-667.
- 30
- 31 Kanematsu N, Hara M, Kada T. 1980. Rec assay and mutagenicity studies on metal
32 compounds. *Mutat Res*, 1980; 77:109-116.
- 33
- 34 Kossenko MM, Degteva MO, Vyushkova OV, et al. 1997. Issues in the comparison of
35 risk estimates for the population in the Techa River region and atomic bomb
36 survivors. *Radiat Res* 148:54-63.
- 37
- 38 Kossenko MM, Izhevsky PV, Degteva MO, et al. 1994. Pregnancy outcome and early
39 health status of children born to the Techa River population. *Sci Total Environ*

1 142:91-100.

2
3 Kossenko MM, Preston DL, Krestinina LY, et al. 2002. Studies on the extended Techna
4 cohort: Cancer risk estimation. *Radiat Environ Biophys* 41(1):45-48.

5
6 Kossenko MM. Cancer mortality among Techa River residents and their offspring.
7 *Health Phys*, 1996;71(1):77-82.

8
9 Kostial K, Gruden N, Durakovic A. 1969b. Intestinal absorption of calcium-47 and
10 strontium-85 in lactating rats. *Calcif Tissue Res* 4(1):13-19."

11
12 "Krestinina LY, Davis FG, Epifanova SB, Degteva MO, Preston DL, et al. 2010. Leukemia
13 incidence among people exposed to chronic radiation from the contaminated Techa
14 River, 1953–2005. *Radiat Environ Biophys* ;49:195–201

15
16 Krestinina LY, Preston DL, Davis FG, Epifanova SB, Ostroumova E, Ron E, et
17 al. 2007. Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures in the Techa
18 River cohort: 1956–2002. *International Journal of Epidemiology* 36:1038–1046

19
20 Kshirsagar SG. 1977. Radiostrontium distribution measured in vitro between bound
21 and free forms in the soft tissues of rat. *Int J Radiat Biol* 32(6):561-569.

22
23 Likhtarev IA et al. A study of certain characteristics of strontium metabolism in a
24 homogeneous group of human subjects. *Health Phys*, 1975;Jan;28(1):49-60.

25
26 Lloyd E. 1968. Relative binding of strontium and calcium in protein and non-protein
27 fractions of serum in the rabbit. *Nature* 217:355-356.

28
29 Loeb LA, Sirover MA, Weymouth LA, et al. Infidelity of DNA synthesis as related to
30 mutagenesis and carcinogenesis. *J Toxicol Environ Health*, 1977;2:1297-1304.

31
32 MacDonald NS, Figaro WG, Crist MR. 1965. Short-term retention of strontium-85 and
33 estimation of initial strontium-90 burdens in humans. *Health Phys* 11:1187-1194."

34
35 McClellan RO, Kerr ME, Bustard LK. 1963. Reproductive performance of female
36 miniature swine ingesting strontium-90 daily. *Nature* 197:670-671.

37
38 Miller DL, Schedl HP. Effects of experimental diabetes on intestinal strontium
39 absorption in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1976;152:589-592.

- 1
2 Milsom S, Ibbertson K, Hannan S, et al. 1987. Simple test of intestinal calcium
3 absorption measured by stable strontium. *Br Med J* 295:231-234.
4
- 5 Momeni MH, Williams JR, Jow N, et al. 1976. Dose rates, dose and time effects of ^{90}Sr
6 + ^{90}Y and ^{226}Ra on beagle skeleton. *Health Phys* 30:381-390.
7
- 8 Moskalev JI, Buldakov LA, Lyaginskaya AM, et al. Experimental study of radionuclide
9 transfer through the placenta and their biological action on the fetus. *AEC Symp*
10 *Ser*, 1969; 17:153-160.
11
- 12 Newton D, Harrison GE, Rundo J, et al. 1990. Metabolism of Ca and Sr in late adult
13 life. *Health Phys* 59(4):433-442.
14
- 15 O'Connor BH, Kerrigan GC, Taylor KR, et al. 1980. Levels and temporal trends of trace
16 element concentrations in vertebral bone. *Arch Environ Health* 35(1):21-28.
17
- 18 Olehy DA, Schmitt RA, Bethard WF. 1966. Neutron activation analysis of magnesium,
19 calcium, strontium, barium, manganese, cobalt, copper, zinc, sodium, and
20 potassium in human erythrocytes and plasma. *J Nucl Med* 7:917-927.
21
- 22 Olsen I. 1979. ^{90}Sr in maternal, fetal and embryonic tissues of mice, evaluated by
23 whole-body autoradiography. *J Dent Res* 58(special issue D):2293.
24
- 25 Ootsuyama A, Tanooka H. Unscheduled DNA synthesis after β -irradiation of mouse
26 skin in situ. *Mutat Res*, 1986; 166:183-185.
27
- 28 Ostroumova¹ E, Gagniere B, Laurier D, Gudkova N, Krestinina LY, Verger P, et
29 al. 2006. Risk analysis of leukaemia incidence among people living along the Techa
30 River: a nested case-control study. *J. Radiol. Prot* 17–32
31
- 32 Ostroumova¹ E, Preston DL, Ron E, Krestinina LY, Davis FG, Kossenko M, et
33 al. 2008. Breast cancer incidence following low-dose rate environmental exposure:
34 Techa River Cohort, 1956–2004. *British Journal of Cancer* 99:1940 – 1945"
35
- 36 Papworth DG, Vennart J. 1984. The uptake and turnover of ^{90}Sr in the human
37 skeleton. *Phys Med Biol* 29(9):1045-1061.
38
- 39 Raabe OG, Book SA, Parks NJ. 1983. Lifetime bone cancer dose-response relationships

1 in beagles and people from skeletal burdens of ²²⁶Ra and ⁹⁰Sr. *Health Phys*
2 44(Suppl. 1):33-48.

3
4 Raabe OG, Culbertson MR, White RG, et al. Comparative toxicity of strontium-90 and
5 radium-226 in beagle dogs. U.S. Department of Energy. Davis, CA: University of
6 California. DOE DE-FG03-89ER60914/92.1994;NTIS/DE94006408.

7
8 Ragan HA, Hackett PL, McClanahan BJ, et al. Pathologic effects of chronic ⁹⁰Sr
9 ingestion in miniature swine. In: Harrison LT, ed. *Research animals in medicine*,
10 [National conference on research animals in medicine], Washington, D.C. Jan.
11 28-30, 1972. Washington, DC: U.S. Department of Health, Education, and
12 Welfare, 1973;919-929.

13
14 Reid IR, Pybus J, Lim TMT, et al. 1986. The assessment of intestinal calcium
15 absorption using stable strontium. *Calcif Tissue Int* 38:303-305.

16
17 Rönnbäck C, Nelson A, Nilsson A. 1968. Influence of lactation on retention of
18 radiostrontium in mice. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 7(5):330-336.

19
20 Rönnbäck C. 1986. Strontium retention in mouse fetuses at different intervals after
21 contamination of the dam. *Acta Radiol Oncol* 25(2):155-159."

22
23 Rossipal E, Krachler M, Li F, et al. 2000. Investigation of transport of trace elements
24 across barriers in humans: studies of placental and mammary transfer. *Acta*
25 *Paediatr Suppl* 89:1190-1195.

26
27 Sala E, Olsen JH. Thyroid cancer in the age group 0-19: Time trends and temporal
28 changes in radioactive fallout. *Eur J Cancer*, 1443-1445.

29
30 Samachson J. 1966. The gastrointestinal clearance of strontium-85 and calcium-45 in
31 man. *Radiat Res* 27:64-74.

32
33 Shagina NB, Kozheurov VP, Degteva MO, et al. Study of ⁹⁰Sr body-burden variability
34 for the population of the Urals region. Prague, Czech Republic: Fifth International
35 Symposium and Exhibition of Environmental Contamination in Central and
36 Eastern Europe, 2000; 12-14 September.

37
38 Sips AJAM, Barto R, Netelenbos JC, et al. 1997. Preclinical screening of the
39 applicability of strontium as a marker for intestinal calcium absorption. *Am J*

1 Physiol 272(PE):422-428.

2
3 Sips AJAM, Netelenbos JC, Barto R, et al. 1994. One-hour test for estimating intestinal
4 absorption of calcium by using stable strontium as a marker. Clin Chem
5 40(2):257-259.

6
7 Sips AJAM, van der Vijgh WJF, Barto R, et al. 1996. Intestinal absorption of strontium
8 chloride in healthy volunteers: Pharmacokinetics and reproducibility. Br J Clin
9 Pharmacol 41:543-549.

10
11 Sips AJAM, van der Vijgh WJF, Netelenbos JC. 1995. Intestinal strontium absorption:
12 From bioavailability to validation of a simple test representative for intestinal
13 calcium absorption. Clin Chem 41(10):1446-1450.

14
15 Skoryna SC. 1981b. Handbook of stable strontium. New York, NY: Plenum Press.
16 Snyder WS, Cook MJ, Ford MR. 1964. Estimates of (MPC)_w for occupational
17 exposure to Sr90, Sr89 and Sr85. Health Phys 10:171-182.

18
19 Sutton A, Harrison GE, Carr TEF. 1971a. Reduction in the absorption of dietary
20 strontium in children by an alginate derivative. Int J Radiat Biol 19(1):79-80.

21
22 Tanaka G-I, Kawamura H, Nomura E. 1981. Reference Japanese man--II: Distribution
23 of strontium in the skeleton and in the mass of mineralized bone. Health Phys
24 40:601-614.

25
26 The Merck Index 2006

27
28 Tolstykh EI, Degteva MO, Kozheurov VP, et al. 1998. Strontium transfer from
29 maternal skeleton to the fetus estimated on the basis of the Techa river data.
30 Radiat Prot Dosim 79(1-4):307-310.

31
32 Tolstykh EI, Degteva MO, Kozheurov VP, et al. 1998. Strontium transfer from
33 maternal skeleton to the fetus estimated on the basis of the Techa river data.
34 Radiat Prot Dosim 79(1-4):307-310.

35
36 Tolstykh EI, Degteva MO, Vorobiova MI, et al. 2001. Fetal dose assessment for the
37 offspring of the Techa riverside residents. Radiat Environ Biophys 40(4):279-286.

38
39 Tolstykh EI, Kozheurov VP, Vyushkova OV, et al. 1997. Analysis of strontium

1 metabolism in humans on the basis of the Techa river data. *Radiat Environ*
2 *Biophys* 36:25-29.

3
4 Twardock AR, Kuo EY-H, Austin MK, et al. 1971. Protein binding of calcium and
5 strontium in guinea pig maternal and fetal blood plasma. *Am J Obstet Gynecol*
6 110(7):1008-1014.

7
8 Uchiyama M, Tanaka G, Yabumoto E. 1973. ⁸⁵Sr retention in Japanese after a single
9 administration. *J Radiat Res* 14:169-179.

10
11 Venier P, Montaldi A, Gava C, et al. 1985. Effects of nitrilotracetic acid on the induction
12 of gene mutations and sister-chromatid exchanges by insoluble chromium
13 compounds. *Mutat Res*, 1985; 156:219-228.

14
15 Vezzoli G, Baragetti I, Zerbi S, et al. 1998. Strontium absorption and excretion in
16 normoclaciuric subjects: Relation to calcium metabolism. *Clin Chem* 44(3):586-590.

17
18 Wenger P, Soucas K. Retention and excretion curves of persons containing ⁹⁰Sr and
19 ²²⁶Ra after a chronic contamination. *Health Phys*, 1975; 28:145-152.

20
21 White RG, Raabe OG, Culbertson MR, et al. 1993. Bone sarcoma characteristics and
22 distribution in beagle fed strontium-90. *Radiat Res* 136:178-189.

23
24 Zapol'Skaya NA, Borisova VV, Zhorno LY, et al. Comparison of the biological effect of
25 strontium-90, cesium-137, iodine-131 and external irradiation. In: Third
26 International Congress of the International Radiation Protection Association.
27 Springfield, VA: U.S. Atomic Energy Commission, 1974;147-152.

28
29 岩波理化学辞典 1998

30

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

X. 低線量及び乳幼児・胎児への影響

1. 自然界からの高曝露

(1) Nair et al. 2009

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 における放射能レベルの中央値は 4 mGy y⁻¹ 以上であり、沿岸には 70 mGy y⁻¹ 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を開始した。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。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相対リスクは -0.13 Gy⁻¹ (95% CI: -0.58, 0.46)であった。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。白血病は HBR とも有意な関連が認められなかった。低線量が原因で統計学的検出力が適切でない可能性があるとはいえ、以前報告した中国 Yangjiang の HBR におけるがん死亡率研究と併せてみると、低線量におけるリスクの推定値が現在信じられているより相当大きいことはありそうもないことが示唆されている。

(2) Tao et al. 2000

本研究の目的は、中国 Yangjiang (ヤンチアン、陽江) の高バックグラウンド放射線地域 (HBRA : high background- radiation areas) における年平均実効線量 6.4 mSv (内部被ばくも含む) の低レベル放射線被ばくと関連した発がんリスクを推定することであった。HBRA においてがん死亡率の増加は観察されなかった (RR = 0.96, 96% CI, 0.80 - 1.15)。1979~95年のデータ combined data は対象者 125,079 人を含み、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 全体の全がん相対リスクは 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相対リスクは 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。均質性検定及びトレンド検定はどちらも統計学的に有意な放射線量と発がんリスクの関連性を示さなかった。我々は 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見出さなかった。反対に、HBRA の全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が、統計学的有意差はなかった。

(3) Wang et al. 1990

中国における継続的な低線量放射線被ばく後の甲状腺結節が、生涯にわたって高バックグラウンド放射線地域 (330 mR/yr) に居住する 50-65 歳の女性 1,001 人、及び通常レ

1 ベルの放射線 (114 mR/yr) に曝露された比較対象者 1,005 人において調べられた。甲状腺
 2 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。全ての結節
 3 性疾患に対する有病率は高バックグランド地域で 9.5%、コントロール地域で 9.3%であ
 4 った。単一結節の有病率は高バックグランド地域で 7.4%、コントロール地域で 6.6%で
 5 あった (有病率比 1.13 ; 95%信頼区間 0.82-1.55)。甲状腺ホルモンの血清レベルに差は
 6 なかった。しかし、高バックグランド地域の女性は尿中ヨウ素濃度が有意に低く、安定
 7 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有病率が高
 8 バックグランド地域で高く、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
 9 れらのデータは、生涯を通じた継続的な低レベル放射線被ばくが甲状腺がんリスクをか
 10 かなり上昇させることは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
 11 は染色体損傷を引き起こすであろう。生涯を通じた甲状腺への過剰な 90 mGy の曝露は、
 12 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た。

13 14 2. 医療曝露

15 (1) Hall P et al. 1992

16 1950~75 年に ^{131}I を用いた治療 (投与量: \leq 約 4.8 Sv (220 MBq)、約約 4.8~10.6
 17 Sv (221~480 MBq)、 \geq 約 10.6 Sv (481 MBq)) を受けたスウェーデンの甲状腺機能
 18 亢進症患者 10,552 名についてがん死亡率を調査した。スウェーデン死因登録で死因を特
 19 定し、がんまたは白血病で死亡した 977 例について調査した。平均 15 年間 (0-35 年間)
 20 追跡したところ、最終的な標準化死亡比(SMR)は 1.09(95%CI=1.03-1.16)であり、女性の
 21 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 年間の SMR=1.15
 22 で、続く 2~9 年間では SMR=1.04 と減少した。消化管及び呼吸器のがんによる死亡リ
 23 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
 24 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。
 25 より若く、より高放射能の ^{131}I を受けた患者は、SMR がより高かった。結節性甲状腺腫
 26 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 ^{131}I 投与に
 27 による死亡率上昇が認められないことから、 ^{131}I の発がん影響には異論がある。しかし、胃
 28 がん患者の場合には、 ^{131}I 被ばくはがんの超過死亡率に寄与する可能性がある。

29 30 (2) Hall et al. 1996

31 1952~1977 年に診断レベルの ^{131}I に被ばくし、甲状腺異常の診断が陰性であった女性
 32 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 年に触知でき
 33 る甲状腺小結節について評価された。比較群は ^{131}I 被ばく又は甲状腺疾患の前病歴のない
 34 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
 35 ^{131}I 活性の合計の平均値は 0.95 MBq (26 μCi) であった。甲状腺で吸収された放射線量は、
 36 投与された活性量と国際放射線防護委員会による線量測定表 (ICRP 1988) に基づいて推
 37 定された。平均線量は 0.54 Gy (54 rad) (10~90 パーセントイル、0.02~1.45 Gy; 2~
 38 145 rad) 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
 39 248 名中 29 名 (11.7%) で見つかった。 ^{131}I に曝露した女性に甲状腺結節ができる相対リ

1 スク (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
2 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
3 0.9/Gy)。

4

5 (3) Holm et al. 1991

6 1950年~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11.1
7 Sv (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
8 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
9 に起きた1,543のがんが確認され、標準化罹患率比(SIR: standardized incidence ratio)
10 は1.06(95%信頼区間1.01-1.11)であった。SIRsの有意な増加が肺(SIR = 1.32; n = 105)
11 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
12 ク上昇が胃(SIR = 1.33; n = 58)、腎臓(SIR = 1.51; n = 37)、及び脳(SIR = 1.63; n =
13 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)、
14 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
15 かった(SIR = 0.53; n = 11)。がん全体のリスクは投与された¹³¹Iの線量または被ばく
16 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見られなかったことは、
17 時間とともに徐々にもたらされた照射線量は短時間で受けた同じ総線量より発がん性が
18 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
19 能性があった。

20

21 3. 職業曝露

22 (1) Anderson et al. 1991

23 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のがんの相対リス
24 ク(RR)を、デンマークがん登録と関連させて評価した。これらのスタッフは1954年~
25 1982年まで勤務し、1968年4月1日に生存していたものを対象にした。実験コホート
26 は4151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 manSvであ
27 り、平均線量は18.4 mSvであった。がんは、合計163症例が確認された。予測値は、
28 152.2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
29 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、相対リ
30 スク、6.02; 95%信頼区間、1.94-14.06);これは、偶然の結果の可能性はある。放射線量
31 あるいは被曝年月と、がんリスクの間には関係が見られなかった。しかし、最初の被曝
32 以来、時間に関連して、有意ではない、弱いリスクの増加が見られた。

33

4. チェルノブイリ原子力発電所事故

(1) Astakhova et al. 1998

チェルノブイリ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300 mGy未満のグループと、1 Gy以上のグループとのオッズ比（OR）は5.84（95%CI：1.96-17.3）で、被ばく量が300mGy未満のグループと300mGy以上のグループとの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、被ばく量が、300mGy未満のグループと、1 Gy以上のグループとのORは10.42（95%CI：3.46-31.25）。都会では、被ばく量が300 mGy未満のグループと1 Gy以上のグループとのORは5.05（95%CI：1.27-20）であった。以上のオッズ比の結果から、被ばくによる有意な影響が確認された。

(2) Auvien et al. 1994

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事故フォールアウトの影響について評価する。

全国規模のコホート研究。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を測定した。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した。内部被ばくに関しては、無作為に抽出した1976-92年に0-14歳の小児81例の全身を測定した。測定結果から、チェルノブイリ事故後2年間の平均実効線量を算出した。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した。

事故後最初の2年間の平均実効線量は全国で410 μ Svであり、最高線量の第5群では970 μ Svであった。全フィンランドにおいて、小児白血病発生率は1976-92年で上昇していなかった。1989-92年の過剰相対リスクは、ゼロと有意な相違は認められなかった（7% per mSv; 95% confidence interval -27% to 41%）。

小児白血病における重大な上昇は除外することができる。フィンランドにおける影響の大きさは、小児100万人あたり年間で8例未満の超過である。この結果は、予想された影響の大きさと一致している。

(3) Busby et al. 2009

1986年4月に起きたチェルノブイリ事故後の小児白血病（0-1 y）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た。これは、イギリス、ギリシャ、及びドイツの1980年～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を可能とした。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

1 学的に有意な過剰リスク $RR = 1.43$ (95%信頼区間 $1.13 < RR < 1.80$ (両側検定); $p =$
2 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
3 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。

4 5 (4) Cardis et al. 2005

6 チェルノブイリ事故当時に ^{131}I に被ばくし、15歳未満で甲状腺がんを発症したベラル
7 ーシとロシアの子ども 276 症例の調査結果 (コントロールは 1300 例) から、1 Gy 当た
8 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)。1.5~2 Gy
9 では、直線的な線量反応関係が見られた。0.2Gy 超は、線量の増加に伴う統計学的に有意
10 なリスク増加が見られた。上記調査対象のうち、ヨウ素欠乏地域では、他地域と比べ 3
11 倍の甲状腺がんリスクが見られた (相対リスク $RR=3.2$ (95%CI: 1.9-5.5)。ヨウ化カリ
12 ウムの投与は、リスクを低減させた (相対リスク $RR=0.34$ (95%CI: 0.1-0.9)。

13 14 (5) Lloyd and others 1992

15 6 研究所が協同して、3 mGy~300 mGy の 8 段階の線量で急性被ばくしたヒトリンパ
16 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見られ、
17 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
18 示すか閾値モデルを示すかという区別はできなかった。

19 20 (6) Noshchenko 2002

21 ウクライナで実施された若年者の白血病の症例研究では、個人の線量 (骨髄等価線量)
22 が測定された。この研究では、事故由来の 2 mSv 以下の線量を被ばくした症例に比べて、
23 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 (相対リス
24 ク $RR=2.5$ 、95% CI: 1.1-5.4)。

25 26 (7) Noshchenko 2010

27 1987-1997 年、ウクライナで最も放射能汚染されている地域 (Rivno, Zhytomyr,
28 Chernihiv 及び Cherkasy regions) において、チェルノブイリ事故時 0-5 歳であった居住
29 者を対象に、放射線誘発急性白血病リスクを推定するために症例対照研究を行った。1987
30 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
31 群 492 例と比較した。チェルノブイリ事故から診断日までの累積放射線被ばく量を各症
32 例及び対応するコントロールごとに評価した。統計解析のために 4 つの線量群 (0-2.9, 3-
33 9.9, 10-99.9 及び 100-313.3 mGy) に分けた。白血病リスクは、10-313.3 mGy の放射線
34 被ばく線量の被験者で有意に上昇した (2.4 [95%CI: 1.4-4.0]) ($p=0.01$)。放射線被ばくとリ
35 スクの間連は男性においてより強く (2.8 [95%CI: 1.4-5.5, $p=0.01$])、1987-1992 年に急性
36 白血病 (2.5 [95%CI: 1.2-5.1, $p=0.05$])、特に急性骨髄性白血病と診断された症例において
37 より強かった (5.8 [95%CI: 1.4-24.6, $p=0.05$])。

1 (8) Petridou et al. 1996

2 チェルノブイリ事故以降、小児白血病が増加していることは立証されていない。しか
3 し、放射線の発がん性に対する感受性が、さまざまなタイプの小児白血病で同程度では
4 ない可能性がある。小児白血病は、特異的な遺伝学的異常の異型である。旧ソ連以外で
5 は、チェルノブイリ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
6 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全て記
7 録されている。チェルノブイリ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、
8 白血病の発生率は、非被ばく小児の2.6倍であり(95% confidence interval, 1.4 to 5.1; P
9 \equiv 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
10 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
11 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(Preconceptional
12 irradiation)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。

14 5. 広島・長崎

15 原爆生存者集団86,572名のうち60%の人が少なくとも5 mSvの推定線量を受けている。
16 47年間の追跡調査期間中、固形がんでは9,335人死亡し、非がん性疾患では31,881名死
17 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
18 した。著者らは、固形がん死亡者の約440(5%)名及び非がん性死亡者の250(0.8%)名が放
19 射線被ばくと関係していると評価した。過剰固形がんリスクは0~150mSvの範囲の線量
20 に対して線量直線性があるように見える。放射線関連がんに対する過剰割合は本研究期間
21 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
22 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
23 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歳でシーベルト当たり47%
24 も増加することである。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
25 ない。部位特異的解析は、部位特異的相対リスク間を区別することの困難さと注意の必要
26 性を強調している。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
27 のリスクがシーベルト当たり約14%上げられている状態が強いままで残っている。統計的
28 に有意な増加は、心臓病、脳卒中、消化器系の病気、呼吸器系疾患で見られる。非がん性
29 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
30 いる。約0.5 Svより低い線量に対する放射線影響の直接的な証拠はない。非がん性の年齢、
31 被ばく時の年齢、あるいは性別による相対リスクにおいて統計的に有意な変動は無いが、
32 評価した影響はがんに対して見られたものと同程度である (Preston et al. 2003)。

34 6. その他のヒトにおける癌研究

35 他の情報源からのがんに関するデータは公開文献で提供されている。Sorahan and
36 Roberts (1993)は症例対照研究を実施して、小児がんと小児の父親における放射線職業
37 被ばくの関連について調査した。1953-1981年のOxford Survey of Childhood Cancersの
38 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
39 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。

1 線量により not exposed (<1 mSv)、1–4 mSv、5-9 mSv 及び ≥ 10 mSv の群に分類した。
2 放射性核種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
3 情報に基づくと、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
4 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相対リスクは 1 の近くであり、
5 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。放射線核種に被ばくした可能
6 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
7 に有意であった。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
8 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
9 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
10 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
11 認められた (Yoshimoto et al. 1991)。

12
13

14 XI. ATSDR 以外の国際機関等の評価

15 今回評価要請された核種に関し、国際機関等の体系的なリスク評価結果は見当たらな
16 かった。放射線緊急時における公衆の防護のための介入についての検討はいくつか行われ
17 ているが、それらは、飲食物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
18 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
19 となる値を検討したものであった。

20
21

22 1. ICRP

23 ICRP は、1984 年に ICRP publication 40 (1984a) において、事故の際にとられる対
24 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
25 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
26 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
27 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。

28 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
29 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
30 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
31 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
32 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
33 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
34 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
35 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
36 予想されるとしている。

37 また、ICRP publication 63 (1992) では、Codex Alimentarius Commission (CAC)
38 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
39 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。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

2. WHO

WHO は、1988 年に、ICRP publication 40 (1984a) 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 となり、この値は高すぎると考えられ、ヨウ素については、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、更に考慮しなければならない点として、以下のよう述べている。

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-1 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供の 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。閾値が存在するかどうかを確認されるまでは、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 Safety Series No.109) が示されており、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 (セシウム 134、137) は 1,000 Bq/kg、放射性ヨウ素 (ヨウ素 131) 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。

1 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
2 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。

3 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
4 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
5 の基準に準拠したものを示している（IAEA Safety Series No.115）。

7 **4. CODEX**

8 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
9 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
10 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
11 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
12 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
13 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
14 設定されている。

15 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
16 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
17 人、乳幼児とも 1 mSv/年を超えることはないとしている。

1 XII. 食品健康影響評価

2 参照文献等に基づき、本件に関する調査審議を行った。

3 4 5 ○核種ごとの評価

6 (1) ヨウ素

7
8 (検討中：以下、第6回ワーキンググループ資料 専門委員コメント)

9 チェルノブイリ原子力発電所事故周辺住民に関する研究では、¹³¹I 被ばくによる甲
10 状腺がんリスクは被曝時年齢が低いグループで高く(0~4歳, ERR 7.43)、居住地域に
11 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ことが示唆さ
12 れる。また、男女差については女性で高いが有意ではない(男女差は研究によって違
13 いがみられる)。

14 チェルノブイリ原発事故周辺住民の子どもの¹³¹I曝露は多くが汚染されたミルク経
15 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
16 低いほど後のリスクが上がっている。最新のデータでは有意にリスク上昇する最低被
17 曝量(甲状腺等価線量)は Cardis et al 2005 の 0.2 Gy から Brenner AV の 0.49 Gy
18 程度であった。全体で 1 Gy 当たり約 2 倍の過剰リスク(3 倍の相対リスク)がみられ、
19 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。

20 チェルノブイリ周辺地域の子どもの I-131 曝露による甲状腺がんリスクが高いのは、
21 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言われるが、疫学的には定か
22 ではない。

23 一般に、甲状腺がんの確立された危険因子は、放射線被曝のみであるが、特に小児
24 期の被曝は感受性が高く、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
25 関連する、甲状腺刺激ホルモン Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)の増加は、甲状
26 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ードは、
27 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。

28 2001 年の IARC による発がん性評価や 2004 年の ATSDR の毒性(発がん性)評価
29 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核施設事
30 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
31 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おり、
32 甲状腺等価線量として 1 Sv 当たりの過剰相対リスクは 2 倍以上(相対リスクは 3 倍以
33 上)の値となっている。そして、概ね、100 mSv を超えるレベルの線量においては、
34 統計学的に有意となっている。一方、100 mSv 以下の線量においては、一部の例外
35 (Vathaire F et al 2010 のポリネシアで行われたフランスの核実験に起因する被曝を
36 扱った甲状腺がんの症例対照研究)を除いて、統計学的有意にはなっていない。

37 評価すべき過剰相対リスクの大きさに対する調査対象数の少なさ、放射性ヨウ素の
38 被曝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
39 ングに基づく診断という研究デザインにおける限界などを考慮すると、あるレベル以

1 下の線量において、過剰相対リスクは、他の要因によるリスクの増加と比較して十分
2 に小さいであろうと言及することは出来ても、ゼロを上回らないと判断することにつ
3 いては、慎重な態度が必要である。従って、発がんリスクを上げない安全な甲状腺等
4 価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るとは言えない。

6 (2) セシウム

8 (検討中：以下、第6回ワーキンググループ資料 専門委員コメント)

9 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
10 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比較的低い。吸収率、
11 経口曝露にともなう生体影響（死亡、免疫、リンパ球、神経系、生殖及び発生への影
12 響、発がん性）はほとんど解明されていない。チェルノブイリ原発事故によるセシウ
13 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
14 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や個人レベルの曝露や交絡
15 要因を把握していないという限界があるものと考ええる。

16 原子力利用の平和及び軍事利用に伴う環境への放出の可能性が想定されるにもかか
17 わらず、このように情報が欠損している理由は定かではない。ただし、広島・長崎、
18 チェルノブイリ、ハンフォード、ゴイアニアにおける放射線への外部及び内部被曝に
19 伴う、白血病をはじめとする様々な人体影響については、放射性セシウムを含む放射
20 線による影響として、別途検討する必要がある。

22 (3) ウラン

25 (資料2参照)

27 (4) プルトニウム、アメリシウム、キュリウム

28 (検討中：以下、第5回ワーキンググループ資料より)

29 プルトニウムについては、内部被曝と肺がんに関連があるが、プルトニウム
30 の寄与は必ずしも明確ではなく、また閾値も設定できない。一方、リンパ球染色体の
31 異常に対する量反応関係は比較的明確であるが、閾値の設定は難しい。

33 (5) ストロンチウム

35 (検討中：以下、第6回ワーキンググループ資料 専門委員コメント)

36 旧ソ連 Mayak 核兵器製造所より Techa River に流出した放射性物質に汚染された
37 流域住民（主に ^{90}Sr の内部被曝と外部被曝）のコホート研究からは、固形がん及び白
38 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。被曝線量の
39 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出来ないが、
40 最近の Techa River コホート研究からは、低線量の被曝においてもリスクの増加が示

1 唆されている。

2 いずれも、低線量であっても、原爆コホートでみられたのと同等のリスクが観察され、
3 低線量の LNT (Linear no-threshold model) モデルの妥当性を裏づけている。テチャ
4 川コホートからの今後の研究結果が注目される。

5

6

7 ○低線量影響

8

9

10

11

12 XIII. 今後の課題

13

draft