

総 説

トリチウムの体内動態と最近の話題 —アイソトープ作業者の安全教育のために—

— 政 祐 輔

茨城大学理学部
水戸市文京2-1-1

Intake and Metabolism of Tritium in the Body and Related Topics for Safety Handling

Yusuke ICHIMASA

Faculty of Science, Ibaraki University
Bunkyo, Mito 310, Japan.

(Received July 31, 1991; accepted October 31, 1991)

Abstract

For safety handling of tritium, a brief-review is made of tritium intake and its metabolism in the body, as well as its elimination.

After ingestion or inhalation of tritiated water (HTO), the biological half life of tritium in the body fluid is about 10 days in human subjects. The intake of HTO through the lungs is rapid and almost complete. In the case of low level tritium gas (HT), tritium intake through the skin is extremely low. In contrast, significant tritium intake occurs through the skin which is in touch with metals whose surfaces are already contaminated with tritium and the biological half-life would thus become longer. Intaken HT is oxidized to HTO by intestinal anaerobic bacteria. The oxidation rate of HT in man is estimated to be $0.86 \mu\text{Ci HTO}/l \text{ body fluid/hr}$ per $1 \mu\text{Ci HT/ml}$ ambient air. Tritium content in the body exposed to HTO vapor is 15000 times than that exposed to HT in the same tritium content in ambient air. In the case of accidental intake of tritium, excretion of tritium is accelerated by either oral intake of 3-4 liter water per day in form of juice, tea, coffee and beer, or by intravenous injection of 5% glucose or Ringer's solution.

1. はじめに

トリチウムは内部被曝性の放射性核種であることから、生体への効果を考える際には、

トリチウムはどのように体内に取り込まれ、体内の何処に多く分布し、またどのようにして体外に排泄されていくのかを明らかにすることがトリチウムの線量評価の際に重要となり、ボランティアによる人体でのトリチウム体内取り込みの研究もこの考え方に沿って進められてきた。しかしどの程度のトリチウムでヒトは急性あるいは晩発性の障害を受けるのかとすることに關しては、事故事例が少ないことから正確なデータがない。しかし、動物実験やヒト培養細胞による実験からヒトへの外挿をする努力がなされている。

2. トリチウム水の体内分布

2. 1. トリチウム水の経口摂取

トリチウム水を人に飲ませたボランティアの実験があり^{1, 2)}、実験は室温25℃で行なわれた。その一例では体重73.5kgの被検者が108MBq (2.92mCi) のトリチウム水を含んだ200mlの水を3秒以内で飲んだ (Fig. 1)。他の例では体重69.0kgの被検者が60.7MBq (1.64mCi) のトリチウム水を含む水1000mlを約3分で飲み干した。これらトリチウム水を飲んだあと経時的に静脈血中のトリチウム濃度を測定すると、飲んでから40分から50分で静脈血中のトリチウム濃度は最大に達し、最大濃度のレベルは飲んだトリチウム量にほぼ依存していた。トリチウム水を飲んだ後1時間から3時間の間では殆ど体内のトリチウム濃度に変化はみられないが、その後は約10日の生物学的半減期で減少する。この結果からトリチウム取扱作業後の尿検査等は作業後2時間前後で行なうのが適當である。

2. 2. トリチウム水蒸気の吸入

実験ではトリチウム水蒸気 (HTO) を含む空気に呼気を介して4から5分間曝露させたとき、トリチウム水は肺を介して血液中に移行して、トリチウム水蒸気の吸入後5から15分後には静脈血中のトリチウム

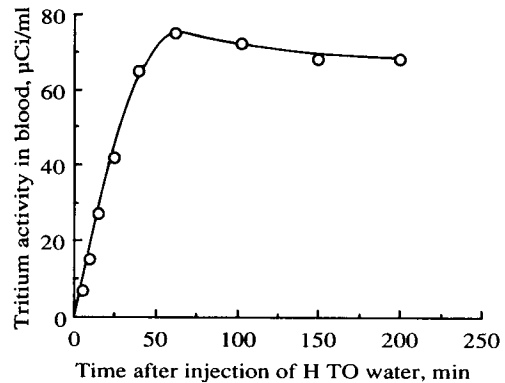


Fig. 1. Level of tritium activity in venous blood of man in relation to volume of HTO ingested and time after ingestion¹⁾.

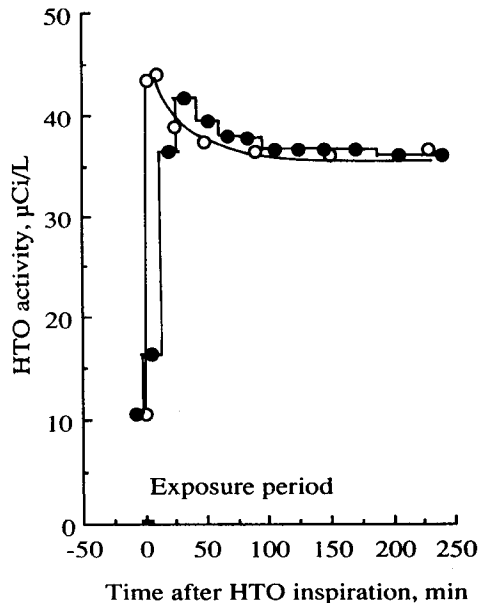


Fig. 2. Tritium activity in water of venous blood and urine with time after exposure to HTO in inspired gas¹⁾.

○ : Urine water, ● : Venous blood water.

濃度は最大値を示した。この時吸入後の最初の25分間は尿中のトリチウム濃度は血液中のそれよりも低く、25分後から120分迄は尿中の濃度が血液中よりも数%高くなった (Fig. 2)。なおこの値は毎分の尿量を1 mlとした場合であるが、毎分の尿量が9~10mlに増加すると尿中のトリチウム濃度は急激に上昇した。吸い込んだトリチウム水蒸気は速やかにほぼその99%が体内に移行した^{1, 2)}。

2. 3. トリチウムの皮膚からの吸収

被検者の手の指先から肘までを室温 (24±2℃) でトリチウム水蒸気 (HTO, 1.2~78 μCi/mg) で飽和した雰囲気中に15から60分間曝したとき、体内への水の吸収率は1分間の曝露では0.010であるが曝露時間が長くなるにつれて増加して0.048となり、平均値は0.018mg/cm²/minであった (Table 1)。

次にトリチウム水に肘までを浸した場合は水温はすぐさま34±1℃になるが、浸せき時間が5分より短いときには水の体内への取り込み率は0.040から0.065mg/cm²/minであり、10分より長くなると0.029から0.038mg/cm²/minといくらか減少した。このように、トリチウム

水の皮膚からの摂取はトリチウム水に曝された後の被検者の置かれた室温に依存する。^{1, 2)} ラットの皮膚を介してのトリチウム水のラット体内移行の速度は背面で0.0135±0.0083mg/cm²/min³⁾、腹面で0.0152±0.003mg/cm²/min⁴⁾で、ヒトの皮膚^{1, 2)}に較べて僅かに遅い。ラットの皮膚にハンドクリームを塗ってトリチウムに対する防水効果が調べられ、ハンドクリームの防水効果は殆ど期待出来ないことが明らかにされている³⁾。

3. トリチウムガスの体内分布

3. 1. トリチウムガスとトリチウム水の体内取り込みの比較

トリチウムガスおよびトリチウム水蒸気を曝露して体内でのトリチウム濃度を比較すると、雰囲気中のトリチウムガスの放射能濃度がトリチウム水蒸気の約15,000倍のときにはほぼ一致する。この時、ヒトの体内トリチウム濃度と雰囲気中のトリチウムガス濃度との関係

Table 1. Rates of absorption of HTO through skin of man when lower arm was exposed for variable lengths of time to an atmosphere saturated with HTO vapor at 24±2℃¹⁾.

Subject	Exposure time (min)	HTO activity in exposure water (μCi/mg)	HTO activity absorbed (μCi)	Water absorption rate * (mg/cm ² /min)
JS	1	78	378	0.0044
EAP	2	78	604	0.0035
EAP	5	7.8	180	0.0042
JS	5	7.8	218	0.0051
JS	10	7.8	450	0.0053
EAP	15	1.2	213	0.011
EAP	20	1.2	479	0.018
EAP	20	1.5	1560	0.047
EAP	20	1.2	305	0.012
JS	25	1.2	476	0.014
JS	45	1.4	790	0.010
JS	45	1.4	883	0.013
EAP	61	1.5	1680	0.017

*Calculated from increase in, HTO in body fluids at equilibrium, HTO dilution volume in body, area of skin exposed and length of exposure.

は約 $0.86 \mu\text{Ci}/\text{l}/\text{hr}$ per $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ airである。この様にトリチウムガスの体内への固定率は低いが、体内トリチウム濃度はトリチウムガスの曝露時間に依存して増加するので作業環境のトリチウムのモニタリングは非常に重要である^{1, 2)}。

トリチウムガスのヒト体内での酸化の機構を研究する目的で、ラットを実験動物に使ってトリチウムガスの体内酸化の研究が行われた。ラットの場合では雰囲気中のトリチウムガスの放射能濃度がトリチウム水蒸気の約1,500倍のときにラット体内でのトリチウム濃度が一致する^{1, 2)} (Fig. 3)。しかし、その後、ラットから吐き出された呼気に含まれるトリチウム水の再吸収がないように工夫された装置での研究で、ラットでは雰囲気中のトリチウムガスの放射能濃度がトリチウム水蒸気の約4,000倍のときトリチウム濃度が一致することから、トリチウムガスは体内に非常に取り込まれにくいことが示された^{5, 6)}。

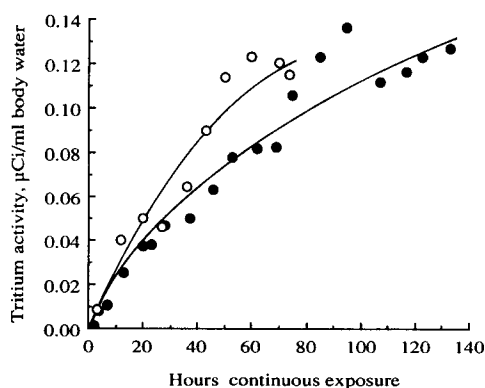


Fig. 3. Tritium activity (as HTO) in urine of rats during inhalation of an atmosphere containing HT or HTO¹⁾.
○ : Inhaled gas contained $2.6 \times 10^{-5} \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$ of T as HTO, ● : Inhaled $3 \times 10^{-2} \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$ of T as HT.

3. 2. トリチウムガスのラット体内での酸化

トリチウムガスの酸化は消化器系でおこり、消化器系の中でも盲腸と結腸が高い酸化活性を持つ⁷⁾。これらのトリチウムガス酸化は好気性の条件下よりもむしろ嫌気性の実験条件下で高くなる (Fig. 4)。盲腸や結腸のトリチウムガスの酸化活性の実体は腸内の内容物にあり、またラットの排泄物である糞にもトリチウムガスの高い酸化活性がみられる。糞でのトリチウムガスの酸化活性はラットのみならずサル、ヒトの糞にも認められ⁸⁾、これらの結果から推測するとヒトでも体内でのトリチウムガス酸化は盲腸や直腸内容物によるものと考えられる。

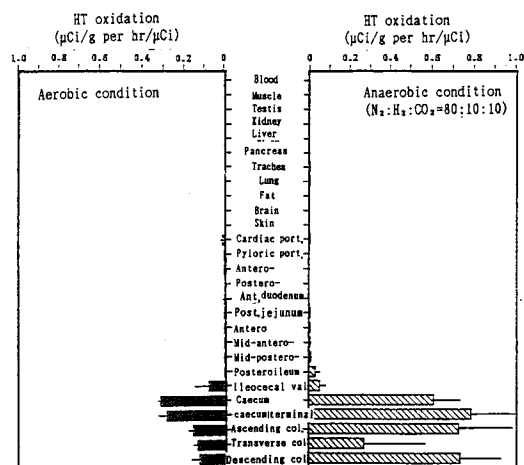


Fig. 4. Comparison of HT oxidation by the respiratory organs and an alimentary canal of rats⁷⁾.

3. 3. トリチウムガスの体内酸化と腸内細菌

微生物の酵素であるヒドロゲナーゼの活性測定にトリチウムガスが用いられ、それ以前にはヒドロゲナーゼ活性がないとされていた数種の微生物にも酵素の存在が確認された。今日腸内には多くの種類の腸内細菌が棲息していること、これらの腸内菌は好気性菌よりもむしろ嫌気性菌の方が菌数において多いことも知られている。ラットとヒトの腸内容物でトリチウムガスを酸化する実体は腸内細菌であり、その細菌は嫌気性の *Bacteroides* 属の *Bacteroides ovatus*, *B. ruminicola*, *B. asacharolyticus* および酸素があってもなくても生育できる通性嫌気性の *Escherichia coli* 等である⁸⁾ (Fig. 5)。体内でのトリチウムガスの酸化は腸内菌によって行なわれていると推察されることからラットに抗生物質や抗菌剤を投与することによってトリチウムガス酸化が抑制されるかどうか調べられ、ノルフロキサシンやクリンダマイシンの投与はトリチウムガスの酸化抑制効果を持つことが明らかにされた⁹⁾。

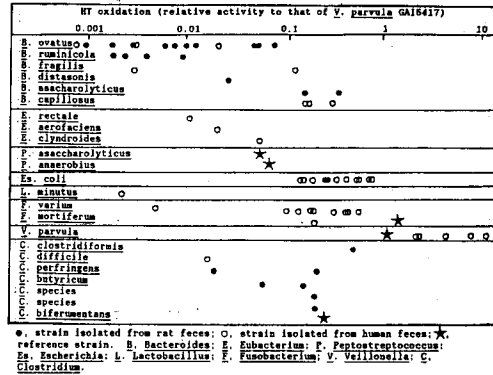


Fig. 5. HT oxidation activity in isolated strains from rat and human feces and reference strains⁸⁾.

3. 4. トリチウムガスの皮膚からの取り込み

トリチウムガスの皮膚透過の実験で用いられているトリチウムガスは低濃度である。低濃度のトリチウムガスでは皮膚からの取り込みは殆ど検出出来ない。しかしトリチウムガ

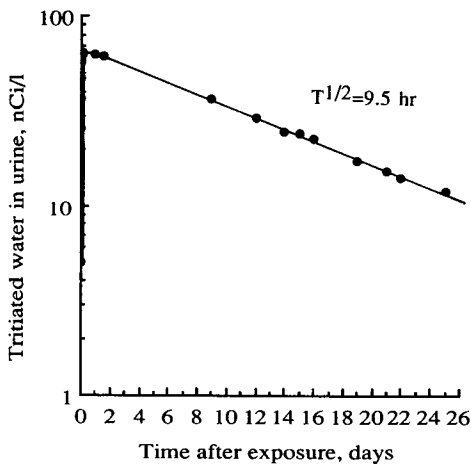


Fig. 6a. Tritiated water in urine after exposure of forearm of subject to brass surface contaminated with tritiated water vapour¹⁰⁾.

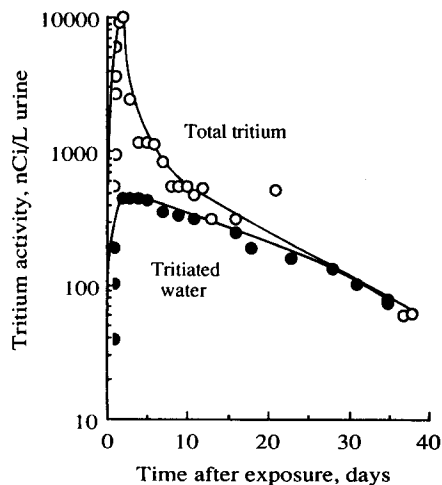


Fig. 6b. Total tritium and tritiated water in urine following exposure of inside forearm to metal surfaces contaminated with tritium gas¹⁰⁾.

スで汚染した金属に触れた場合には (Fig. 6 b), 皮膚でのトリチウム汚染形態がトリチウム水の場合 (Fig. 6 a) と異なるようで, その生物学的減期が長くなる特徴が見つけられている¹⁰⁾。

4. 被曝線量と線量の低減化

4. 1. 尿中トリチウムの生物学的半減期と線量の低減化

体内に摂取されたトリチウムを体外への排泄を促進することによって, 内部被曝線量を低減化出来る。日本人38人の放射線作業者のトリチウムの生物学的半減期は短いヒトで5日, 長いヒトで17日, その平均は9.5日であった¹¹⁾。ICRPでは生物学的半減期のばらつきを4日から18日とし, 平均10日としている¹²⁾。PinsonとLanghamはヒトが水を多く飲むことによってトリチウムの生物学的半減期を短縮出来ることを報告している^{1, 2)} (Fig. 7)。著者らは動物実験によって尿中のトリチウムの生物学的半減期を短縮すると, それに伴って体内の各組織のトリチウム濃度を低下させることを見いだした。生物学的半減期を短縮させ得る手法としてはラットを用いた実験の場合でも水分を多く飲ませること, それにはサッカリン水, ビールをたくさん飲むのもよく¹³⁾, また利尿剤の投与によって排泄を促進させてもよい。さらにチロキシン投与による代謝のこう進でもよい¹⁴⁾。

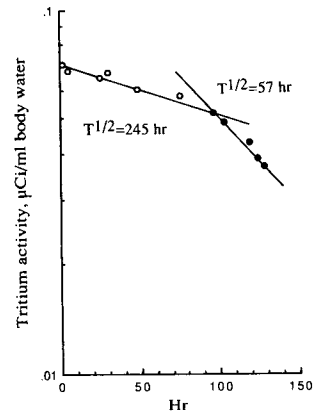


Fig. 7. Excretion half-time of HTO at different rates of water intake (73.5kg man)¹¹⁾.

4. 2. 人体に取り込まれたトリチウムの除洗

すでに述べたがPinsonとLanghamはヒトで一日に飲む水の量を2.7リットルから12.8リットルに増加するとトリチウムの生物学的半減期が10日から2.4日に短縮されることを報告している^{1, 2)}。

Table 2. Forced fluids¹⁵⁾.

NCRPレポートNa65¹⁵⁾ではトリチウムによる体内汚染が生じた場合には果汁, 紅茶, コーヒー, ビールを一日当たり3リットルから4リットル飲むことを指導しており, 経口的に飲めないときには静脈注射で5%グルコースやリンゲル液を一日当たり3リットル投与している (Table 2)。Lloydら¹⁶⁾に

	Route of administration and Dose	Remarks
Water (including fruit juices, tea, coffee, beer)	3000-4000 ml/day	Usually forces to the tolerance level by patient. Check urine volumes and save voidings separately for radioassay.
5 percent glucose in water or saline	Intravenous Up to 3000 ml/day orally	Used only if fluids cannot be given orally. Usual precautions on electrolyte balance (sodium and potassium) must be observed.

よると、37GBq (1 Ci) のトリチウムの摂取事故で入院医療処置を行ない良好な結果を得た。

4. 3. トリチウムの生物効果

被検者になったボランティアはトリチウム水やトリチウムガスを飲んだり、吸入したり、あるいはトリチウムに接触した。トリチウムのβ線のエネルギーが低いことからトリチウムは安全であるとの考え方は大勢を占めているが、あくまでも他の核種と比較した場合でのことである。

被曝線量評価のためのβ線の線質係数Qは1とされているが、トリチウムの場合にはヒトでの障害例からの検討が出来ないために、動物実験やヒト細胞レベルでの実験からRBEを求めてQ値を推定す

る研究が進められている。最近の知見によれば、動物や細胞の種類や検出系の違いによってRBEの値は1から3の間に分布し、トリチウムβ線のQ値としては安全側から2とする考えが出ている¹⁷⁾。

Martine¹⁸⁾はレビューの中でトリチウム摂取量と被曝線量及びリスクについて触れ、 2.8×10^{11} Bq (7.5Ci) の体内摂取は5 Sv (500rem) に相当しこれは生命にとって重大なリスクであるとしている (Table 3)。

5. 放射線ホルミシス、放射線適応応答

放射線防護の観点からの国際的な合意では、放射線はヒトにとって有害なものであり、不必要な被曝や過剰な被曝は避けねばならないとされている。

また、地球上の生物は宇宙からの放射線と地球上からの放射線に進化の途上から今日まで休むことなく曝されているが、Luckeyは¹⁹⁾過去の放射線生物影響研究を、放射線の有害作用、放射線の有益作用、それから放射線は生命にとって必須かという観点から検討した。彼は低線量の電離放射線照射動物が対照動物に較べて長寿命、感染に対する抵抗力の増大、生殖力の増大および高線量の放射線に対して抵抗力が増大することを分析し、いわゆる“放射線ホルミシス”が存在することを論じている。

極低線量電離放射線 (トリチウム) に一度被曝した細胞はα線やガンマー線に対する染色体異常の誘発に抵抗性を持つことが知られており^{20, 21)}、Ikushima (1989)²²⁾は放射線適応応答と呼んでいる。

Table 3. Doses and risks from tritium intakes¹⁸⁾.

Intake	Committed dose equivalent	Associated risk
2.8×10^{11} Bq	5 Sv	Serious risk of death
5.5×10^{10} Bq	1 Sv	Mild symptoms of radiation sickness
2.8×10^9 Bq	50 mSv	1 in 10^3 risk of cancer and serious genetic effects
2.8×10^8 Bq	5 mSv	1 in 10^4 risk of cancer and serious genetic effects
2.8×10^7 Bq	0.5 mSv	1 in 10^5 risk of cancer and serious genetic effects
2.8×10^6 Bq	50 μSv	1 in 10^3 risk of cancer and serious genetic effects

生物が本来備えている放射線に対する応答機構の研究は生物学の新たな研究発展のきっかけを秘めている可能性があることは言うまでもないが、リスク低減化の研究からも機構の解明が期待される。

文 献

- 1) E. A. Pinson and W. H. Langham, *J. Appl. Physiol.*, **10** (1957) 108.
- 2) E. A. Pinson and W. H. Langham, *Health Phys.*, **38** (1980) 1087.
- 3) Y. Ichimasa and K. Tanabe, (未発表) .
- 4) C. W. DeLong, R. C. Thompson and H. A. Kornberg, *Am. J. Roentg.*, **71** (1954) 1038.
- 5) Y. Ichimasa, M. Ichimasa, T. Shiba, M. Oda, and Y. Akita, *Radiat. Prot. Dosim.*, **16** (1986) 127.
- 6) Y. Ichimasa, K. Tanabe, M. Ichimasa and Y. Akita, *J. Radiat. Res.*, **27** (1986) 267.
- 7) Y. Ichimasa, M. Chikuuti, Y. Miyamura and Y. Akita, in *Radiat. Res. A Twentieth-Century Perspective 1*, (Ed. J. D. Chapman et al., Academic Press 1991) 323.
- 8) M. Ichimasa, Y. Ichimasa, N. Hashimoto, A. Oda and Y. Akita, in *Proceedings of the Third Japan-US Workshop P-133 on Tritium Radiobiology and Health Physics* (Ed. S. Okada, Institute of Plasma Physics, Nagoya Univ. Nagoya, IPPJ-REV-3 1989) 107.
- 9) Y. Ichimasa, H. Shiba, M. Ichimasa, M. Chikuuchi and Y. Akita, in *Proceedings of the Third Japan-US Workshop P-133 on Tritium Radiobiology and Health Physics* (Ed. S. Okada, Institute of Plasma Physics, Nagoya Univ. Nagoya, IPPJ-REV-3 1989) 112.
- 10) J. D. Eakins, W. P. Hutchinson and A. E. Lally, *Health Phys.*, **28** (1975) 213.
- 11) J. Akaishi, in *Proceedings of the Workshop on Tritium Radiobiology and Health Physics* (Ed. H. Matsudaira et al. : NIRS-M-52 1985) 285.
- 12) ICRP Pub **30**, Part I, (S55), ICRP Pub 30 (1980) 作業者による放射性核種の摂取の限度 Part I, 日本アイソトープ協会, 仁内記念財団, 東京, 113.
- 13) Y. Ichimasa and Y. Akita, in *Proceedings of the Workshop on Tritium Radiobiology and Health Physics* (Ed. H. Matsudaira et al. : NIRS-M-41 1982) 205.
- 14) Y. Ichimasa and M. Ishii, (未発表) .
- 15) NCRP Report No.65, "Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides" National Council on Radiation Protection and Measurements,

トリチウムの体内動態と最近の話題

- Washington, D. C., (1980) P.135.
- 16) D. C. Lloyd, A. A. Edwards and J. S. Prosser, *Radiat. Prot. Dosim.*, **15** (1986) 191.
- 17) 澤田昭三, 岡田重文, “ヒトのトリチウム摂取による障害” 「核融合研究者の為のトリチウム安全取扱の目安—1990」平成元年度文部省科学研究費補助金 (1991) P.134.
- 18) E. B. M. Martin, “Health Physics aspects of the use of tritium” Ed. D. Hughes, *Occupational Hygiene Monograph No6*, (1982) .
- 19) T. D. Luckey, “Hormesis with ionizing radiation”, CRC Press, Inc., Boca Raton (1980) , (松平寛通 監訳：放射線ホルミシス—微量放射線の生物刺激効果—ソフトサイエンス社 1990)
- 20) G. Olivieri, J. Bodycote and S. Wolff, *Science*, **223** (1984) 594.
- 21) T. Ikushima, *Mutat. Res.*, **180** (1987) 215.
- 22) T. Ikushima, *Mutat. Res.*, **227** (1989) 241.