

多核種除去設備等処理水の取扱いに関する小委員会 2018.11.30

# トリチウム水およびトリチウム化合物の生体影響について

茨城大学理学部(大学院理工学研究科)

田 内 広

<http://tauchilab.sci.ibaraki.ac.jp>



## はじめに： 本日の説明内容の前提

- ・ 科学的な情報に基づく説明
- ・ あくまで合理的(かつ中立的な)解釈に基づく説明
- ・ ただし、専門用語を極力避けるために上記2項に反しない「翻訳」は行う

### ここでの科学的な情報とは？

- ・ 再現性のあるデータに基づいた研究論文  
(恣意的な操作がない実験結果である。他者による追試が可能 or 実施済)
- ・ 適正な査読システムを有する学術論文誌に発表されている情報である  
同じ分野の研究者により、純粹に科学的観点からの査読を受けている

### 情報の「科学的な」扱い

- ・ 著者の結論に反した引用はしない (いわゆる「切り抜き引用」はしない)
- ・ 同一学術誌上で論争として扱われている反論は公平に扱う  
(科学的な公平性・公正性の確保)
- ・ 未解明の事項は未解明として扱うが、合理性を持って説明できる点を取り上げる

なお、上記要件をほぼ満たすレビュー(まとめ)としては

「[原子放射線の影響に関する国連科学委員会\(UNSCEAR\)](#)」報告があります

UNSCEAR Report 2016

Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation to the General Assembly. ANNEX C : Biological Effects of Selected Internal Emitters—Tritium

## 放射線の生体影響の概要（はじめに）

### 放射線被ばくの単位：シーベルトについて

「シーベルト(Sv)」という単位は物理的な放射線の量ではありません。

物理的な放射線量(実験的に用いる量:吸収線量)の単位は、エネルギーに基づく

グレイ(Gy):  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$  (ジュール/キログラム)

ところが、同じ吸収線量でも、放射線の身体への影響は、放射線の種類や対象となる影響などによって変わる。 → グレイだけではどのくらい影響があるのか判断できない。

そこで、リスク評価のために、ヒトの身体への影響(対象はヒトのみ)を考えて、「同じ影響は同じ数字になる」ように計算した数値がシーベルトです。

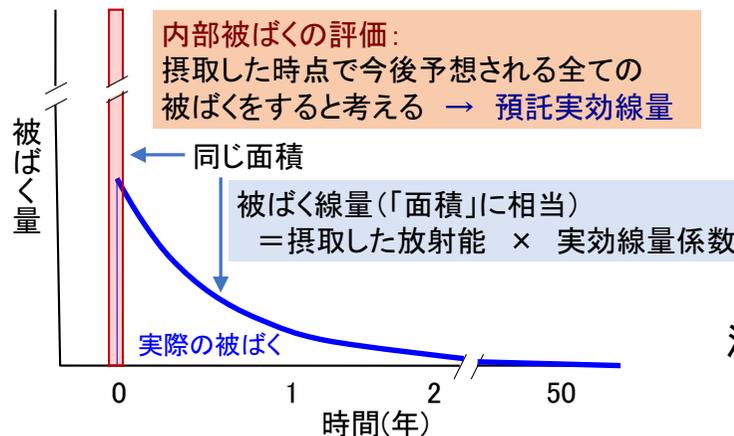
なお、シーベルトにはいくつか種類があり、主に使われているのは組織等価線量と実効線量、預託実効線量です。なお、大雑把に言えば、実効線量は「致死がんリスクの目安」です。

外部被ばくの場合    等価線量: (組織の)吸収線量 × 放射線加重係数\*1    で算出

実効線量: [組織の等価線量 × 組織加重係数\*2] の総和    で算出

内部被ばくの場合    預託実効線量: 摂取時にほぼ生涯分(子供70歳まで、大人50年)の

被ばくを受けると仮定し、核種や化学形ごとの体内分布、生体半減期、出てくる放射線、組織の感受性、年齢差などを元に算出



\*1: X線やガンマ線の影響を1とした影響度合いの概算比

\*2: 組織ごとの「命に関わるがん」の感受性に基づいて、総和が1になるように割り振られたられた値。

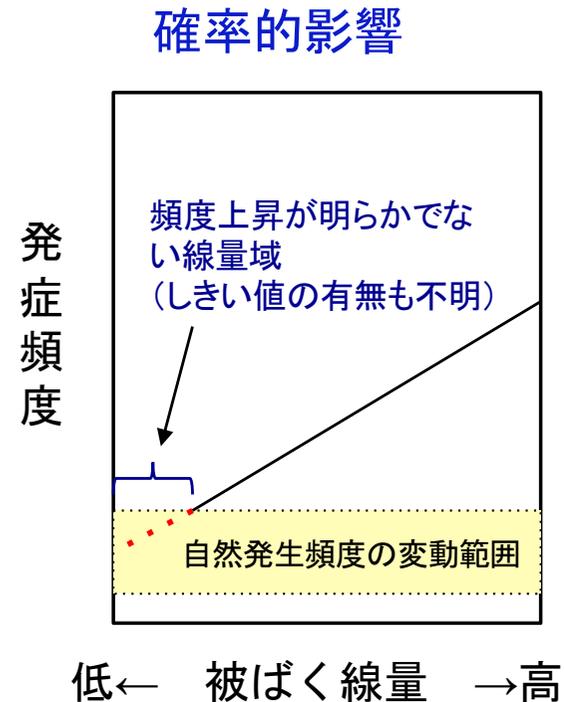
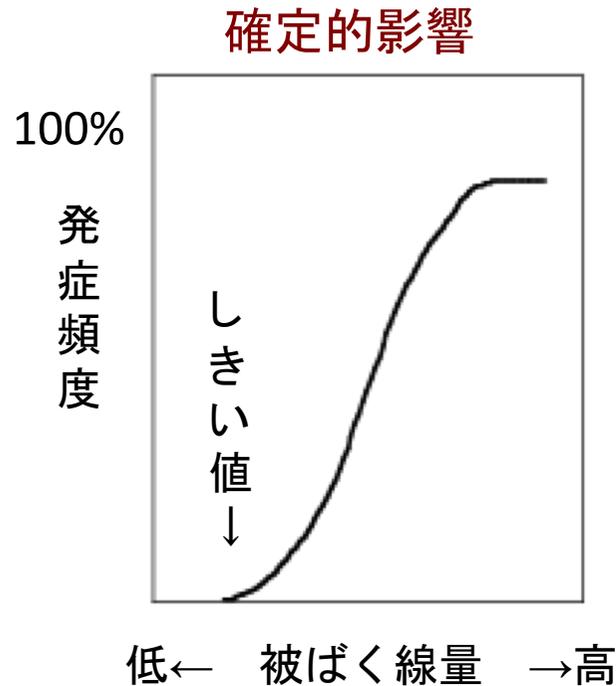
注: 放射性ヨウ素のように特定臓器に集まる場合は、内部被ばくでも組織の(預託)等価線量を使うことがあります。

確率的影響と確定的影響

放射線防護では、放射線による障害を2つに大別している。

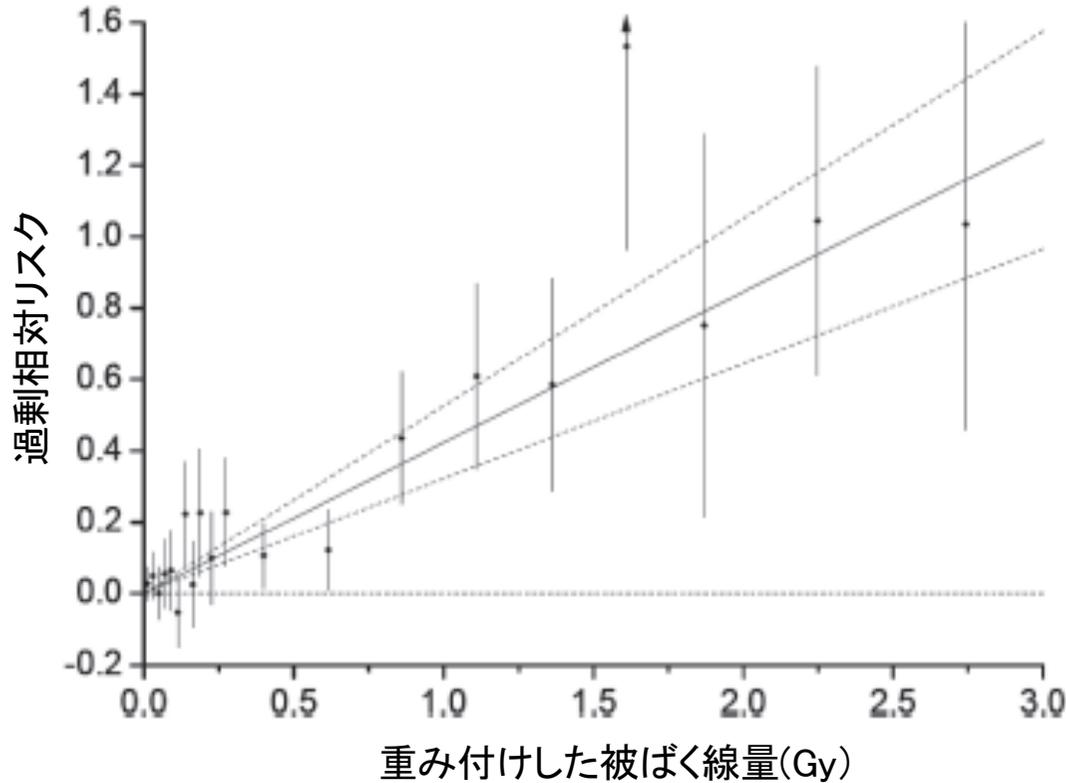
**確定的影響**: ある一定の線量(しきい値)を越えなければ放射線による障害が現れず、しきい値を越えると線量の増加に応じてその障害の頻度や激しさが増す。**脱毛、皮膚障害、不妊、胎児奇形、白内障**などはこの例である。最も低いしきい値は、100ミリシーベルト(胎児奇形)あるいは50ミリシーベルト(白内障)

**確率的影響**: 影響の発生に「しきい値」がなく、線量の増大につれてその影響の発生する確率が増す。**発がん**と遺伝的影響が想定される。



確率的影響の疫学データ

原爆被爆者における被ばく線量と発がん



固形腫瘍 (上)

150mGy (150mSv相当) 以上:

直線的に有意な増加

150mGy (150mSv相当) 未満:

統計的に有意な増加は確認できない

Ozasa *et al.* J. Epidemiol. 28, 162-169 (2017)より

過剰相対リスクとは:

自然発生頻度の何倍分増えるか

白血病 (下)

200mGy (200mSv相当) 以上:

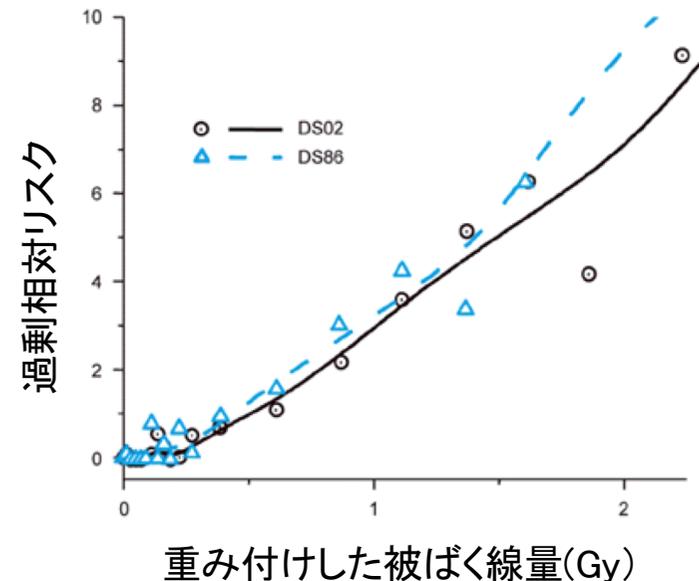
二次曲線的に増加

200mGy (200mSv相当) 未満:

統計的に有意な増加は

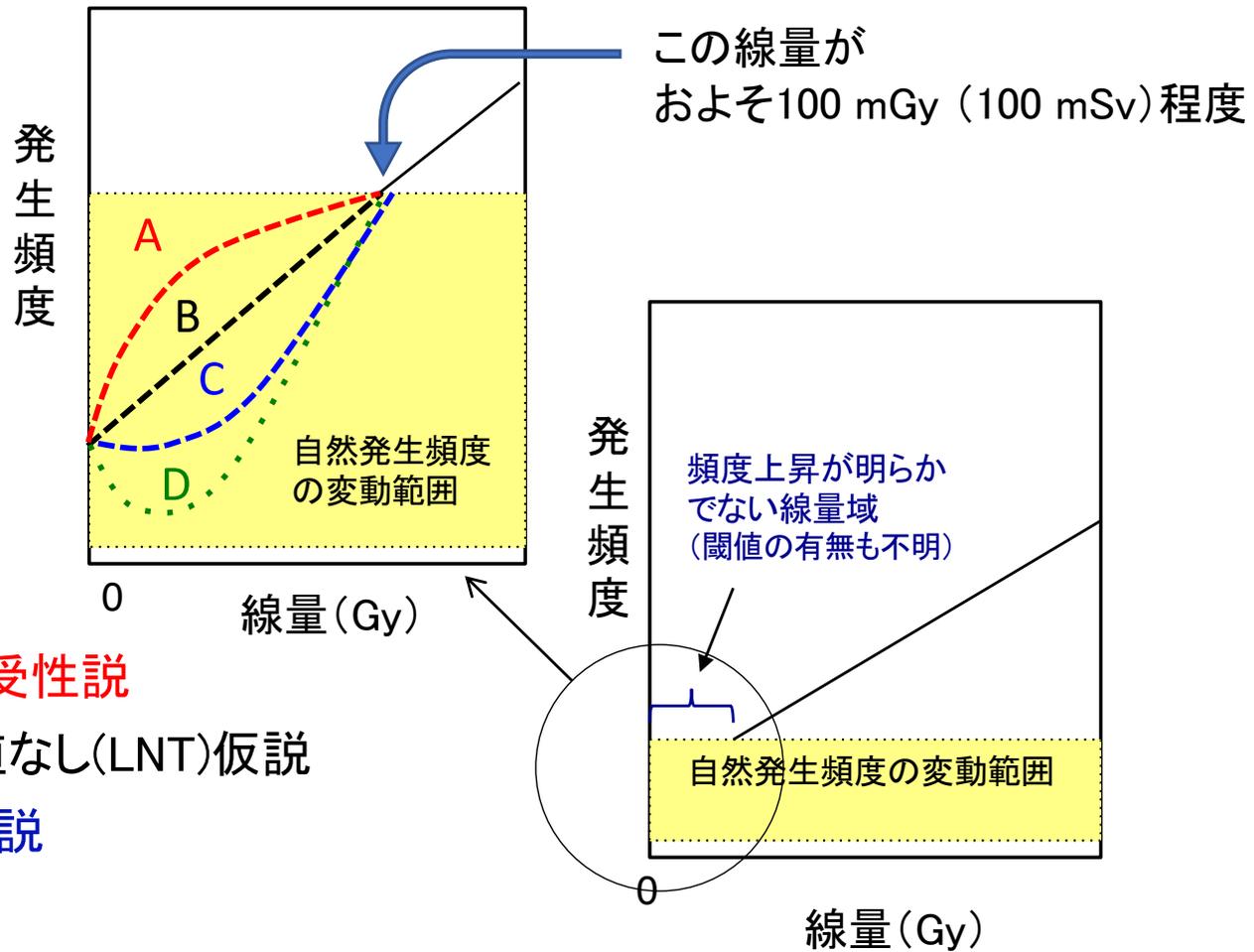
確認できない

Preston *et al.* Radiat. Res. 162, 377-389 (2004)



低放射線の生体影響に関する実際

放射線の確率的影響(がんや遺伝子突然変異)と低線量被ばく  
(いくつかの説が提唱されています)



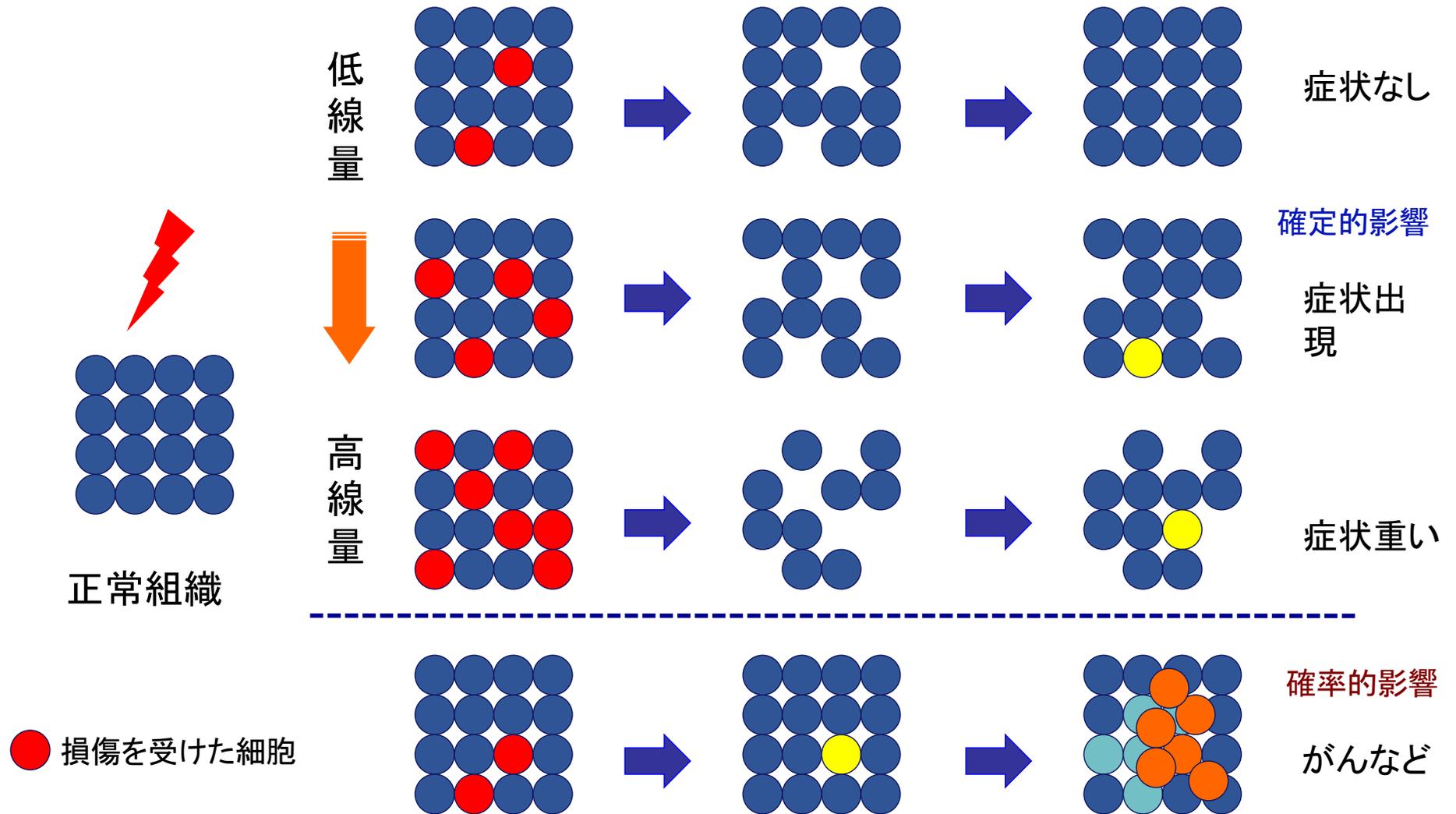
- A: 低線量高感受性説
- B: 直線しきい値なし(LNT)仮説
- C: しきい値あり説
- D: ホルミシス説

ICRPは最も合理的なモデルとしてLNTを採用

放射線による生体影響の原因

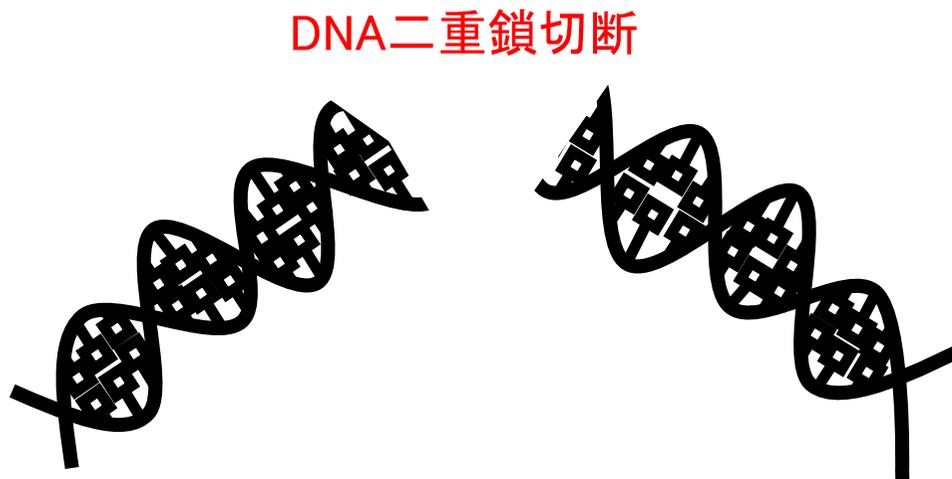
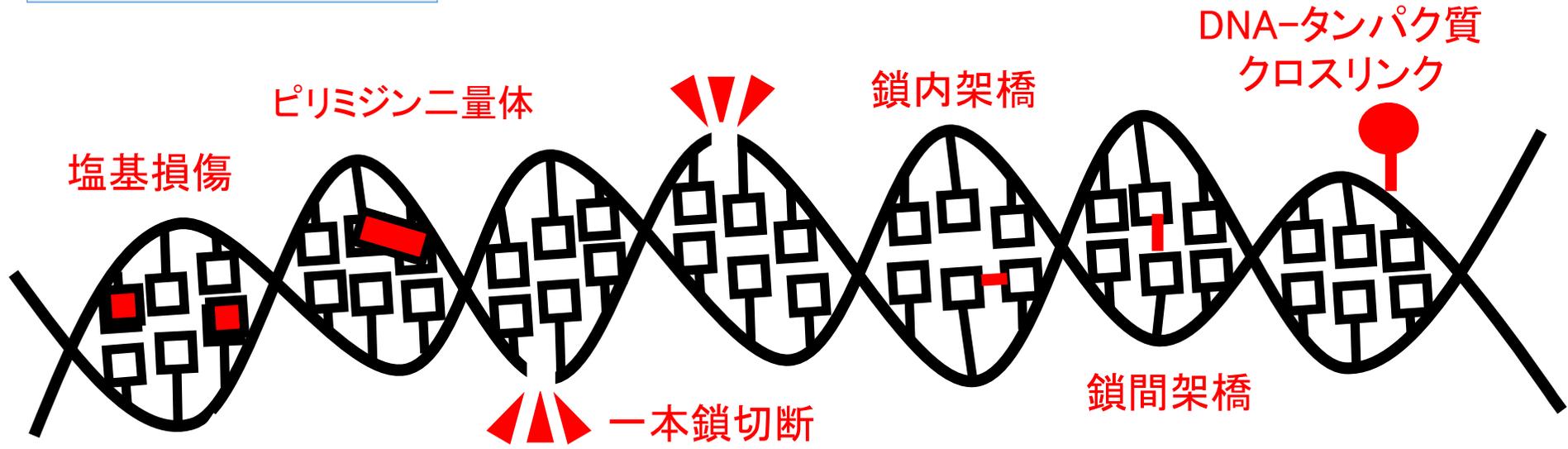
確定的影響と確率的影響の起こり方

細胞の死(機能消失)が原因か、生存する細胞の変異が原因か、で変わる



DNA損傷とは？

... DNA分子に起きた化学変化や切断のことです



放射線(γ線)被ばく (1Gy・細胞あたり)の主なDNA損傷

酸化損傷: 約700

クロスリンク損傷: 約150

DNA一本鎖切断: 約850

DNA二重鎖切断: 約40

(Nikjoo & O' Neill, 1999)

実は・・・ 遺伝子は、いつも損傷を受けている

普通に細胞が受けるおもな遺伝子損傷の原因とその頻度

要 因	損傷とその頻度(個／細胞・1時間あたり)	
活性酸素	酸化損傷	1,000
紫外線	チミン二量体	10,000
放射線(年間約2mSv)	DNA切断ほか	0.0002

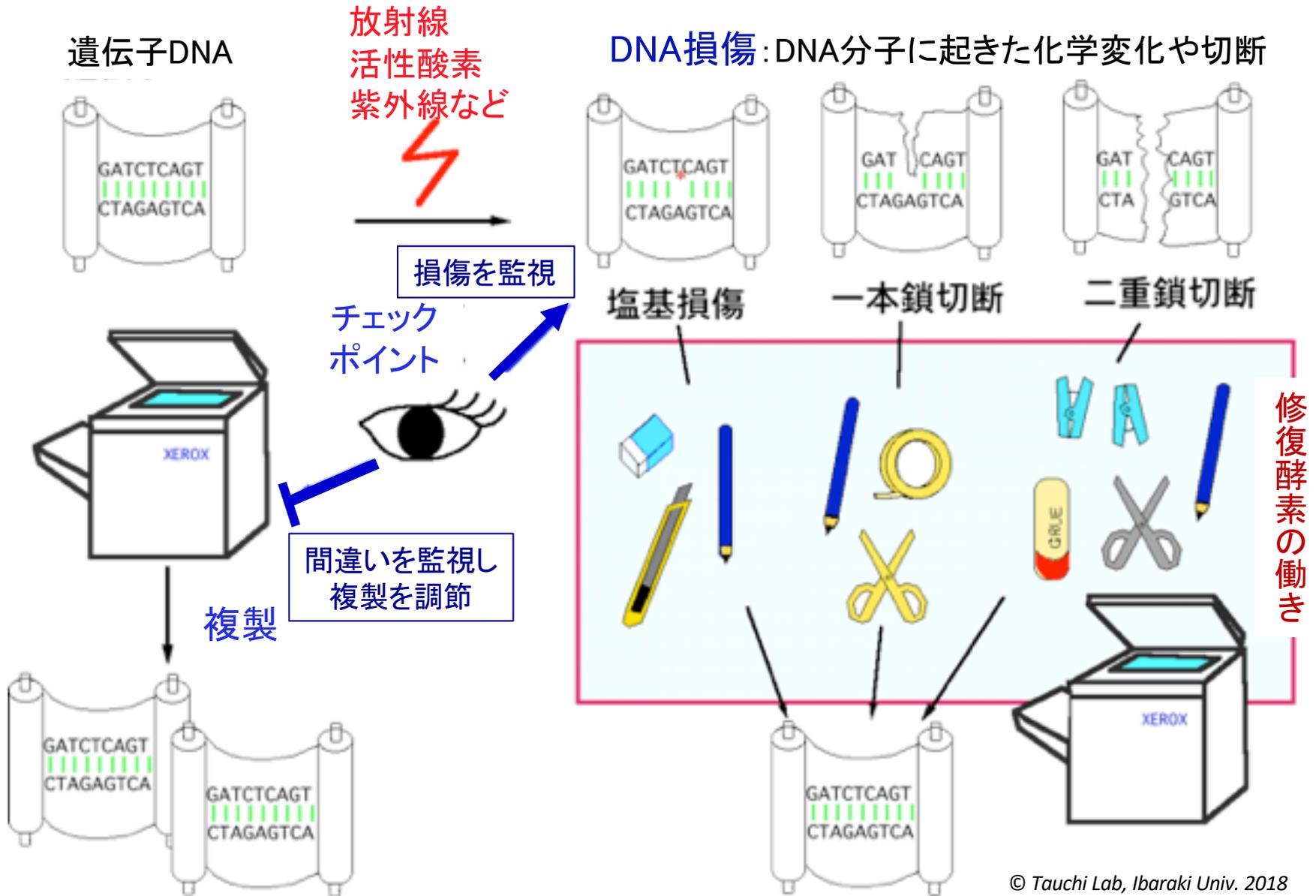
参考文献: Loft & Poulsen, Acta Biochim. Polonica, 1998、小林, 薬学雑誌. 2006  
Nikjoo & O' Neill, Radiat. Environ. Biophys. 1999 ほか

それでも私たちが地球上で普通に暮らしているということは・・・

# 放射線の生体影響の概要

DNA損傷の大半は修復される

遺伝子DNAの損傷と細胞内での修復の流れ

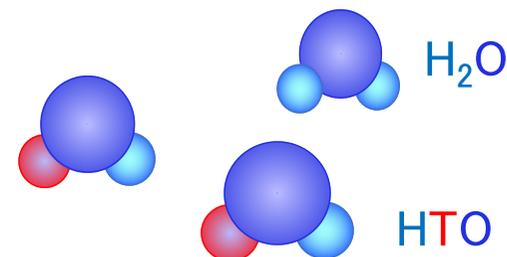


© Tauchi Lab, Ibaraki Univ. 2018

## トリチウムを含む化合物と生体内の分布

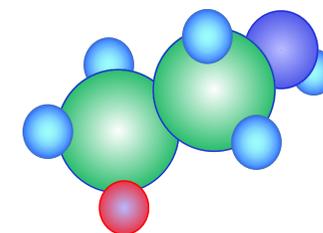
### トリチウム水 (HTO)

- ・ 生体内での生物学的半減期は7日～18日 (平均10日程度)
- ・ 身体に取り込まれると約3～6%がOBTに移行する。
- ・ 実効線量係数 (成人、ICRP改訂) 0.000019 マイクロシーベルト/Bq  
(現行は 0.000018 マイクロシーベルト/Bq)



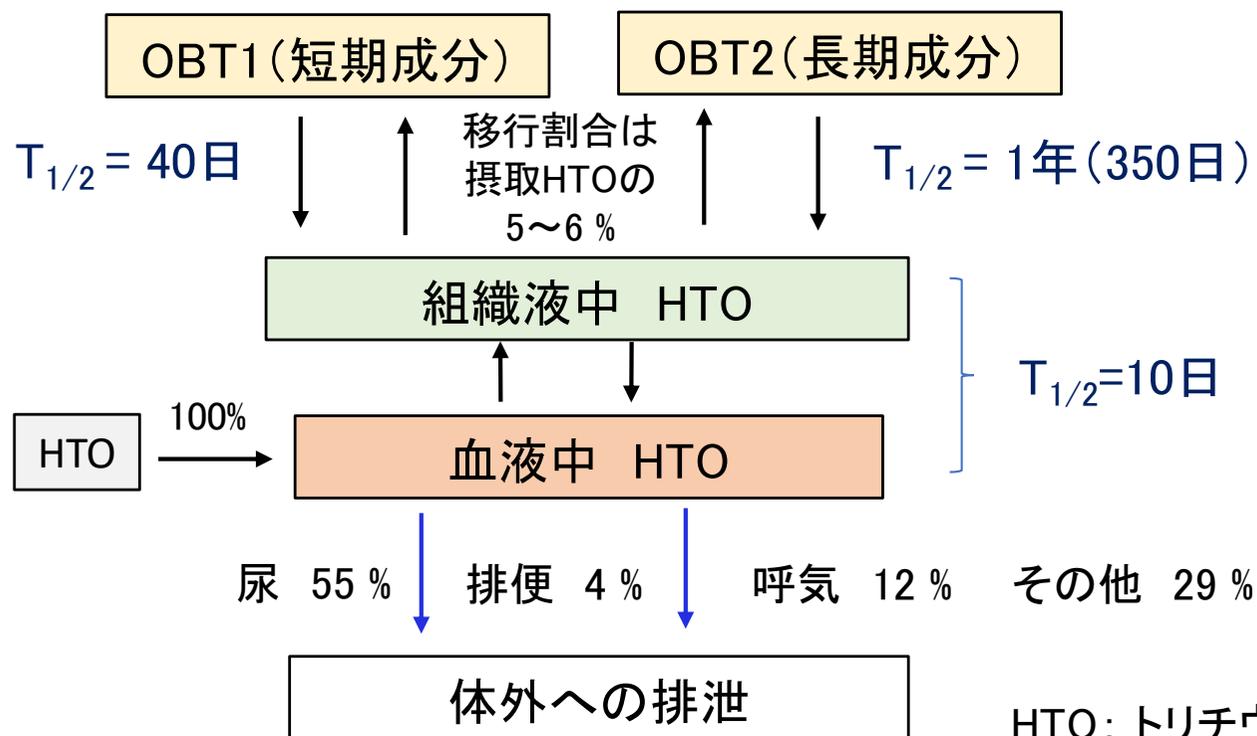
### 有機結合型トリチウム (Organically bound tritium: OBT)

- ・ 生体内での生物学的半減期は  
40日程度 (短半減期成分) もしくは1年程度 (長半減期成分)  
長期残存成分の生物学的半減期が長いのは、生体内で分子がリサイクルされるため
- ・ 身体に取り込まれたOBTは、約50%が代謝でHTOとなり、HTOとしての挙動をとる。残り50%が短半減期成分となり、その後一部が代謝を経て長半減期成分に移行する。
- ・ 実効線量係数 (成人) 0.000042 マイクロシーベルト/Bq



体内に取り込まれたトリチウム水の挙動

摂取したトリチウム水 (HTO) に関する新しいICRP代謝モデル  
(ICRP Publ.89 2002, UNSCEAR 2006ほか、一部改変)



HTO: トリチウム水  
OBT: 有機結合型トリチウム  
 $T_{1/2}$ : 生物学的半減期

HTOは大半が水のまま排泄されるが、一部はOBTに変換されて排泄が遅くなる(最終的には排泄される)

## トリチウム水の生体影響

### トリチウム生体影響の特徴(これまでの文献データの概要)

- ・ トリチウム被ばくは通常**内部被ばく**である
- ・ 生物学的効果比(RBE\*)は1.1~2.0程度という実験結果が大半  
(これより高い、あるいは低いという報告もある)
- ・ 半致死線量は8Gy程度 (マウスの腹腔内投与で0.56~0.93 GBq/g体重)
- ・ OBTはHTOよりも生体影響が大きい  
(化学形により2~5倍程度:100倍という主張もあるが、矛盾を指摘されている)

表3 マウスを使った研究から得られたトリチウムβ線のRBE.

評価の方法	RBE	吸収線量 (Gy)	研究者
LD <sub>50/30</sub>	1.7	4~8	J.E. Furchner (1957)
脾臓と胸腺の萎縮	1.3-1.5	1~10	J.B. Storer <i>et al.</i> (1957)
造血細胞の染色体異常	1.0-2.0	0.6	R. Kozkowski <i>et al.</i> (2001)
小腸クリプト細胞のアポトーシス	1.4-2.1	0.13~0.28	K. Ijiri (1989)
卵母細胞の生存率	1.6-3.0	0.055	R.L. Dobson <i>et al.</i> (1976)

出典:馬田ほか プラズマ核融合学会誌 2012

\* RBE: ガンマ線やX線の影響を1としたときの放射線の生体影響の大きさをあらわす比

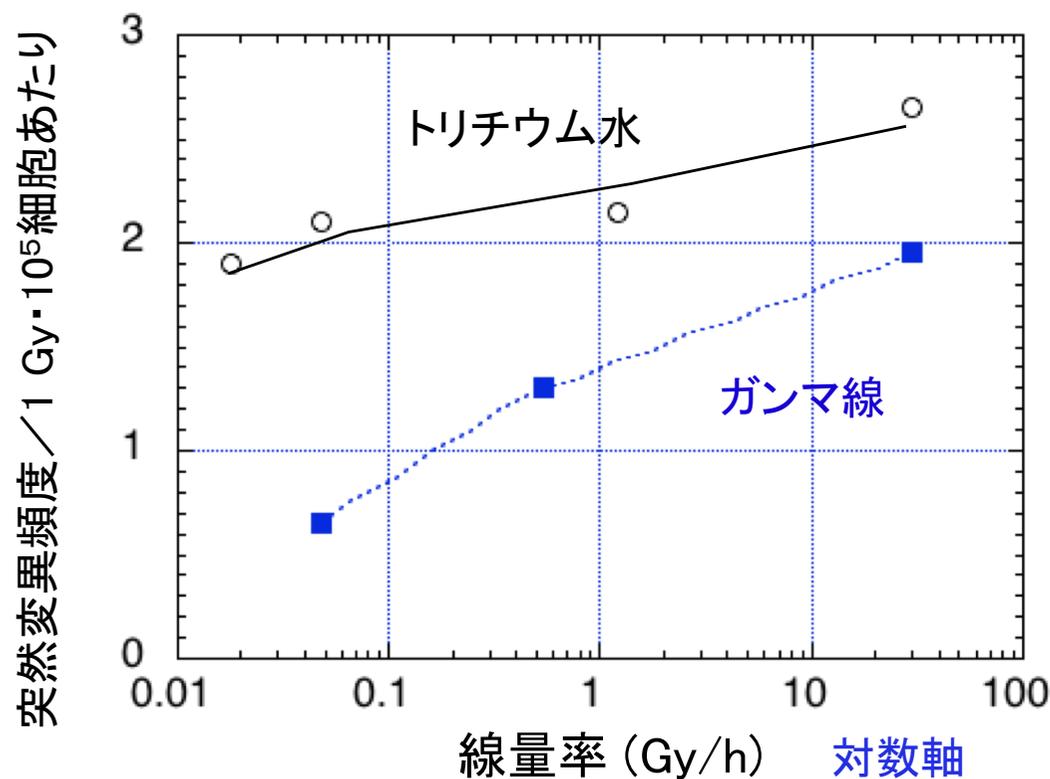
## トリチウム水の生体影響

### 放射線影響は線量率に依存して変化する

被ばく線量が同じでも、時間あたりの被ばく量(線量率)が小さければ放射線の影響は小さくなる。

ICRPの見積: 慢性(低線量率)長期被ばくの影響は、急性(高線量率)被ばくの影響の半分

トリチウム水被ばくの線量率効果: ガンマ線やX線ほど変化しない



マウス細胞の遺伝子突然変異に関する線量率依存性 (Okada *et al.* 1986より改変)

## トリチウム水の生体影響

### マウスにトリチウム水を生涯にわたって飲水投与し続けた実験例

Yamamoto, O.ほか *International Journal of Radiation Biology* 68: 47- 54 (1995)  
 “Oral administration of tritiated water (HTO) in mouse. II: Tumour development”

Yamamoto, O. ほか *International Journal of Radiation Biology* 73: 535-541 (1998)  
 “Oral administration of tritiated water (HTO) in mouse. III: Low dose-rate irradiation and threshold dose-rate for radiation risk”

3.6mGy/日以下の線量率では、影響の質が自然発生と同じになる

線量率(mGy/day)	非投与	0.2	0.9	3.6	10	24	48	96	240
実験したマウスの個体数	120	55	58	56	53	60	60	38	45
平均寿命(日)	811	790	758	804	622	481	414	259	165
±標準偏差	±134				±121	±112	±68	±92	±38
<u>発がんしたマウス:個体数(%)</u>	59(48)	27(49)	45(78)	26(46)	44(83)	42(70)	42(70)	32(84)	34(76)
がんの内訳									
胸腺リンパ腫	0	0	0	0	6	7	25	58	64
(全個体に占める									
割合:%)	25	25	29	20	21	15	20	11	11
線維肉腫	8	9	22	9	11	7	3		
卵巣がん	5	5	3	9	6	21	13	7	5
肝がん	8	8	17	2	4				
肺がん	4		7	2	15	5	2		
その他	5	7	5	4	8	26	25	13	5

#### 【参考】

飲水のHTO濃度: 3.6 mGy/日 → 139,000,000 Bq/L

0.2 mGy/日 → 8,690,000 Bq/L

線量率は、50, 100, 200日後の組織中(主に脳、肝臓、筋肉)のトリチウム濃度を元に算定

### トリチウムに関する疫学研究の現状

出典： UNSCEAR 2016

寿命短縮、がん(白血病や固形腫瘍など)による死亡リスクに関する研究がある  
ただし、基本的には全ての環境要因の複合影響の評価になる  
(トリチウムの被ばく線量と影響との因果関係に基づいてリスク推定が  
できている研究はほぼ無い)

### 原子力関連施設の作業従事者

被ばく線量評価はそれなりに可能であることから、研究報告は結構ある。  
一方で、トリチウムによる内部被ばく線量の評価ができていない研究例も多い。  
また、トリチウム以外の被ばくが含まれる例がほとんどなので、不確かさは大きい。

がん致死に関する過剰相対リスク(ERR)からの推定 (論文値の最大と最小)

100 mSvあたり: 自然のレベル × 1.1 倍 ~ 1.47 倍

この値は誤差範囲も大きいが、原爆被爆者からの評価値とほとんど変わらない。

つまり、「トリチウムは他の放射線や核種に比べて健康影響が大きい」という事実は認められない

### 原子力施設周辺住民

- ・ 被ばく線量評価が難しく、因果関係を結論づけることは困難
- ・ 生活習慣の違いなどの「交絡因子」の影響の方が大きい。
- ・ トリチウムを排出している施設の周辺住民に共通してみられる(= トリチウムが原因と考えられる共通の)影響の例は見つかっていない。

【参考】

トリチウム水の濃度限度は何故大きいのか？

原因は(預託)実効線量係数の違い \* 排水中濃度限度は年間1mSvを担保するための規制値

成人の実効線量係数(経口摂取) 単位は「ミリシーベルト/ベクレル (mSv/Bq)」

トリチウム(水)	0.000000018 (有機化合物は 0.000000042)
セシウム-137	0.000013
セシウム-134	0.000019
カリウム-40	0.0000062

出典:ICRP Publ.119 (2007)

**実効線量係数の考え方:** 核種や化学形に応じた体内動態のシミュレーションモデルに基づいて組織ごとの吸収線量を出し、ほぼ生涯の実効線量をベクレルあたりで換算している。モデル計算のため、ある程度の不確かさは残るが、違ったとしても、大幅に違うことはない。

トリチウム水と類似した体内分布(全身にほぼ均等)を示す放射性セシウムとの比較

	セシウム137	セシウム134	トリチウム水(HTO)
物理的半減期	30年	2.1年	12.3年
生物学的半減期	70~100日	70~100日	7~18日*
放出するβ線の最大エネルギー (β線の平均エネルギー)	主に514 keV (190 keV)	主に658 keV (160 keV)	18 keV (5.7 keV)
放出する主なガンマ線	662 keV	605、796 keV	なし

\* 有機結合型トリチウムは生物学的半減期が40日または350日

一方で、放射性セシウムは平均の体内滞留時間が長く、β線エネルギーが大きい(→ 壊変あたりの被ばく線量大きい)、ガンマ線も放出される(→ 被ばく範囲の広がり、被ばく線量の増加)。結果として、トリチウム化合物からの被ばく線量は放射性セシウムの300分の1以下になる。

## ここまでのまとめ(1)

### 放射線の生体影響

- シーベルト(Sv)は放射線被ばくがヒトに与える影響の目安。
  - 物理的な放射線量を元に、「同じ影響が同じ数字になる」ように計算した数値
- 放射線の生体影響の有無や程度は、被ばく線量および線量率に依存して決まる。
- 確定的影響は、一定の線量(しきい値)以下では誘発されない。
  - 最も低いしきい値の例: 胎児奇形:100 mSv、白内障50 mSv
- 確率的影響(発がんや遺伝的影響)は線量の増大につれて発生確率が増すが、100 mSvを下回ると統計的に有意な増加は見られなくなる(自然発生頻度の変動範囲内となる)。
  - 原爆被爆者の疫学調査では、固形腫瘍で150mSv未満、白血病で200mSv未満の場合には統計的に有意な増加が確認できないことが報告されている。
- 放射線はDNAに損傷を与えるが、細胞にはDNA損傷を修復する仕組みが備わっている。
  - DNAには普段からさまざまな原因で損傷が入っていて、その大半はすみやかに修復されている。
  - 放射線の損傷がごくわずかであれば自然の事象との違いは見えない。

## トリチウム水(HTO)の生体影響

- 1) トリチウムは弱いベータ線だけを出すので、影響が出る被ばく形態は内部被ばく
- 2) 預託実効線量(大人50年、子供70歳までの被ばく)

トリチウム水(HTO): 1Bqあたり 0.000000019 mSv<sup>注1</sup>

有機結合型トリチウム(OBT): 1Bqあたり 0.000000042 mSv<sup>注2, 注3</sup>

注1: 体内に取り込まれたトリチウム水のうち約5~6%がOBTに移行するが、その影響も考慮した数値

注2: OBTの生体内の半減期は、40日もしくは1年程度の2タイプがある。それも考慮した上でトリチウム水と比較して2~5倍程度の影響

注3: トリチウム化合物からの内部被ばく量は、類似した体内分布を示す水溶性の放射性セシウム(セシウム-137では1Bqあたり0.000013 mSv)と比較して300分の1以下になる

- 3) これまでの動物実験や疫学研究から、「トリチウムが他の放射線や核種と比べて特別に生体影響が大きい」という事実は認められていない。
  - ・ マウス発がん実験では、線量率が3.6mGy/日(飲水のHTO濃度: 約1億4千万Bq/L程度)以下で頻度、質ともに自然発生と同程度となっている。
  - ・ 原子力関連施設の作業従事者におけるがん致死は、原爆被爆者からの評価値と同程度。
  - ・ トリチウムを排出している原子力周辺で共通にみられる(トリチウムが原因と考えられる共通の)影響の例は見つかっていない。