4.3 ヒト体内におけるトリチウム代謝に関する調査研究

Tritium Metabolism in the Human Body

増田 毅,松下 兼作,多胡 靖宏,中村 裕二 環境シミュレーション研究部

Tsuyoshi MASUDA, Kensaku MATSUSHITA, Yasuhiro TAKO, Yuji NAKAMURA Department of Environmental Simulation

Abstract

In the radiation safety assessment prior to the construction of the first commercial spent nuclear fuel reprocessing plant in Rokkasho, Japan, the internal radiation dose to the public due to tritium was estimated using the dose conversion factors based on the ICRP metabolic model of hydrogen in the human body. The ICRP metabolic model is very simple and is comprised of a free water tritium and organically bound tritium (OBT) compartments having biological half-lives of 10 and 40 d, respectively.

Although the biological half-time of tritium water (HTO) in the human body was examined in several cases such as accidental intakes or experimental administrations, actual data on the metabolism of OBT are quite limited. The objective of this research program is to establish experimentally the metabolism of tritium including OBT in the human body for more realistic dose estimation. In the experiment, the stable isotope of hydrogen, deuterium (D), was used as a substitute for tritium.

In FY 2011, urine, breath and serum samples were collected from volunteers administered with D-labeled glucose or D₂O up to 16 weeks after the administration, and analyzed for the isotopic ratios (D/H) with a mass spectrometer. Since D resulted from decompose of the D-labeled glucose in the human body entered to free water which is a relatively large pool of hydrogen, the decomposition rate of glucose is not directly monitored from those samples collected. To obtain decomposition rate of the administered glucose, ¹³C-labeled glucose was also administered to the same volunteers, and ¹³C isotopic ratios in their urine and breath samples were analyzed.

The D isotopic ratios in the urine and breath samples increased after the administrations, and then decreased with an exponential function, while the 13 C isotopic ratios decreased with two exponential components with the first short half-time and the second long one. Since the range of D isotopic ratio between increasing level just after the administration and background one was one order of magnitude narrower than that of 13 C isotopic ratio, the long component was not observed for the case of D. Half-times of the D isotopic ratios in urine and breath after D-labeled glucose administration were 6.4 and 6.0 d, which were similar with 7.4 and 7.2 d after D₂O administration, respectively. The half-times for D₂O intake were comparable with 5-13 d in the literature, and slightly shorter than 10 d in the ICRP model. The observed short and long half-times of the 13 C isotopic ratios after administration of 13 C-labeled glucose were 1.3 d and 2.1×10^2 d for urine and 1.1 d and 1.4×10^2 d for breath, respectively. All procedures of the experiment were approved by the IES Review Board for Human Subject Experiments, and written informed consents were obtained from all volunteers.

1. 目的

リチウムから受ける線量は摂取量(Bq)とICRPの定める線量換算係数(HTOを経口摂取した場合で 1.8×10^{-11} Sv

Bq⁻¹、OBTの場合で4.2×10⁻¹¹ Sv Bq⁻¹(ICRP, 1995))と を用いて計算された。この線量換算係数は、半減期10 日及び 40 日のコンパートメントからなる極めて単純 なトリチウム代謝モデルを仮定して求められたもので あり、実際のデータによる裏づけは限られている。従 って、実験データに基づく、より現実的な評価によっ てその妥当性を確認することは、安全評価への信頼性 を高め、地域の安心につなげるために重要である。そ こで本調査では、トリチウムに代えて重水素Dを用い た実験によってトリチウム代謝に関するデータを収集 し、より現実的なトリチウム代謝モデルを作成するこ とを目的としている。摂取するトリチウムの化学形態 により代謝は異なると考えられるため、D標識した三 大栄養素や主要作物等を経口摂取した場合のデータ収 集を平成26年度まで順次行っていく計画である。平成 22年度では、重水素標識糖質(グルコース)および重 水 (D₂O) を経口摂取した場合の代謝データ (1週間) を採取する予備実験を行った。平成23年度は、それら を投与した後 16 週間のデータを採取することを目的 とした。

2. 方法

D,¹³C標識グルコース投与群、D₂O投与群、および非投与対照群の3群の被験者(n=3)は全て健常な日本人である。投与したD標識グルコースは、非交換型HをDに置換し、交換型Hは置換していないHOCD₂(CDOH)₄CDO(ケンブリッジアイソトープ社製,98%)であった。経口投与後16週間まで、尿、呼気及び血液を採取し、試料中のD濃度を質量分析により測定した。D,¹³C標識グルコース投与群およびD₂O投与群の一人当たりD投与量はそれぞれ0.51g及び1.1gであった。また、グルコース代謝で生じるHDOは体内自由水プールに入るため、呼気や尿からはプールの代謝速度より速いグルコース自体の代謝速度を測定することができない。そこでD,¹³C標識グルコース投与群には、

Table 1 Half-life of D ratio (day)

Administration	Urine	Breath
D, ¹³ C labeled glucose	6.4	6.0
D_2O	7.4	7.2

D代謝速度を調べるためのD標識グルコースと同時に、 グルコースの代謝速度を調べるための¹³C標識グルコ ース (すべての炭素が¹³Cであるもの) の投与を行った。 全ての被験者からは立会人のもと書面でのインフォー ムドコンセントを得た。

3. 成果の概要

男性被験者の尿および呼気のDおよび¹³C濃度上昇分 (体重当り投与量で規格化)をFig. 1、Fig. 2に示す。 投与後それぞれの濃度は一時的に上昇したのちに、そ れぞれ1および2相性の減少を示した。そこでピーク 後の濃度減少を1および2成分の指数関数で近似しそ れぞれの濃度半減期を得た (Tables 1, 2)。D₂O投与によ るピーク後のD濃度半減期(7日)は、Hill and Johnson (1993) の報告(5-13 日) と矛盾しなかった。また、 D標識グルコース投与後のD濃度半減期(6 日)もD2O 投与と大きくは異ならず、いずれもICRPモデルの速い 減衰成分の半減期 10 日よりも短かった。¹³C標識グル コース投与による¹³C濃度ピーク後の¹³C濃度の短半減 期成分(約1日)はD濃度半減期より短かった。これ はグルコース代謝分解速度を反映しているものと考え られた。長半減期成分(140 および 210 日)は、グル コース由来¹³Cのうちで体内での有機合成に用いられ たものの代謝速度を反映しているものと考えられた。 このような長半減期成分がD濃度の測定では得られな かったのは、投与直後のD濃度とバックグラウンド濃 度との濃度差が¹³Cと比較して小さいためと考えられ た。

引用文献

ICRP (1995) ICRP publ. 72, Pergamon Press, Oxford. Hill and Johnson (1993) Health Phys. 65(6), 628-647.

Table 2 Half-life of ¹³C ratio (day)

Component	Urine	Breath
1st	1.3	1.1
2nd	2.1×10 ²	1.4×10^{2}

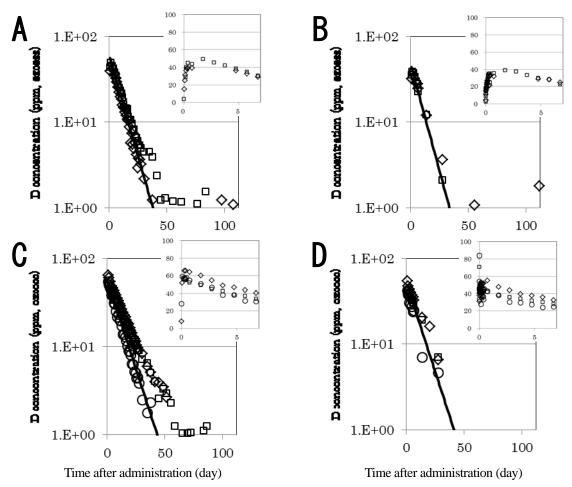


Fig. 1 $\,$ D concentration (D/H) after D labeled glucose and D₂O administration

A, B: D and ¹³C labeled glucose administration.

C, D: D₂O administration

A, C: urine, B, D: breath. Inserted panels: enlargement of data from day 0 to 7.

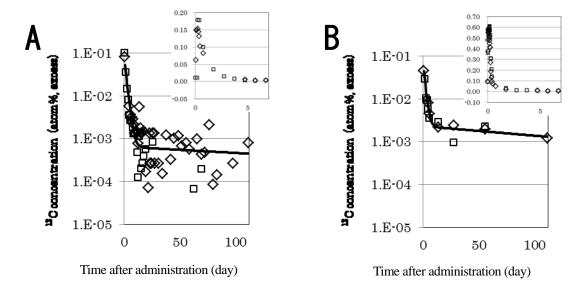


Fig. 2 ¹³C concentration after ¹³C labeled glucose
A: urine, B: breath. Inserted panels: enlargement of data from day 0 to 7.