

3.3 人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, 久松 俊一

環境影響研究部

Tsuyoshi MASUDA, Kensaku MATSUSHITA, Yasuhiro TAKO, Shun'ichi HISAMATSU

Department of Radioecology

Abstract

In the radiation safety assessment for nuclear facilities including the first commercial spent nuclear fuel reprocessing plant in Rokkasho, Japan, the internal radiation dose of the public due to tritium has been 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 (FWT) compartment and an organically bound tritium (OBT) compartment having biological half-lives of 10 and 40 d, respectively.

Although the biological half-life 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 2012, volunteers were administered with 4 g of D-labeled palmitic acid (1 g each in each of four daily lunches consumed); then their urine and breath samples were collected up to 16 weeks after the first administration, and analyzed with a mass spectrometer to get the isotopic ratios of D/H. 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. The D isotopic ratios in the urine and breath samples increased after each administration, and then decreased. The urine data obtained were used to construct a compartment model of metabolism of D ingested as palmitic acid. The model had a compartment of free water D (FWD) and two compartments of organically bound D (OBD₁ and OBD₂), and those compartments were connected to each other in series. The transfer rate constants between those compartments and the excreting rate constant from the FWD compartment were determined by a least square fitting method using measured data. The excreting rate constant of D from the FWD compartment was $7.5 \times 10^{-2} \text{ d}^{-1}$ which was comparable with that of the ICRP metabolic model, $7.1 \times 10^{-2} \text{ d}^{-1}$. Transfer from the OBD₁ to the OBD₂ compartment was rapid with a rate constant of 24 d^{-1} , while the degradation rate constant from the OBD₁ to the FWD compartment was 1.8 d^{-1} . The OBD₂ compartment had a long mean residence time of $>100 \text{ d}$. Retention of D in each compartment calculated by the model showed that most of the administered D remained in the OBD₂ compartment at the end of the experimental period while the D concentrations that remained in the FWD and OBD₁ compartments were 2 and 4 orders of magnitude smaller than that in the OBD₂ compartment.

1. 目的

リチウムの線量換算係数として ICRP の推奨値 (HTO、 $1.8 \times 10^{-11} \text{ Sv Bq}^{-1}$; OBT、 $4.2 \times 10^{-11} \text{ Sv Bq}^{-1}$ (ICRP, 1995)) 大型再処理施設の安全審査では、経口摂取されたト

が用いられている。この線量換算係数は、生物学的半減期 10 日及び 40 日のコンパートメントからなる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。平成 24 年度では、D 標識脂質で経口摂取した後の 16 週間の代謝データを採取することを目的とした。

2. 方法

調査対象の脂質として動物性脂質の主成分のひとつであるパルミチン酸を選び、分子内の非交換型 H の全てを D に置換し、交換型 H は置換していない D 標識パルミチン酸（ $\text{HOCD}_2(\text{CDOH})_4\text{CDO}$ 、ケンブリッジアイソトープ社製、98%）1.0 g を被験者（男性 5 名、女性 4 名）に 4 日間連続で昼食時に経口投与した。この際、パルミチン酸の分解の指標とするため、 ^{13}C 標識パルミチン酸（分子内のすべての炭素が ^{13}C であるもの）0.10 g を同時に 4 日間連続で投与した。投与終了後 16 週間まで、尿及び呼気を採取し、試料中の D 濃度及び ^{13}C

濃度を質量分析装置(Iso Prime 100, IsoPrime 及び Delta V, Thermo Fisher Scientific)で測定した。得られたデータを基にして 3 コンパートメントからなるモデル(Fig. 1)を構築した。

3. 成果の概要

男性被験者の投与後の尿水分中 D 濃度を投与前平均値からの上昇分として Fig. 2A, B に示す。これらのデータを基に図 1 のモデルのコンパートメント間移行速度定数パラメータ $k_1 \sim k_5$ を最小二乗法により求めた（表 1）。FWD コンパートメントの代謝速度定数 k_5 は $7.45 \times 10^{-2} \text{ d}^{-1}$ であり、その半減期は、OBD₁ コンパートメントからの影響による増加を無視できるものと仮定すると 9.3 日である。これは多くの HDO 投与実験で得られた半減期の文献値 5～13 日（Hill and Johnson, 1993）と矛盾しない。OBD₁ コンパートメントの代謝分解速度係数 k_1 は 1.8 d^{-1} であり、速やかに代謝される成分を代表している。一方、OBD₂ コンパートメントは代謝が遅い成分であり、排出されにくいことが示された（Fig. 2C, D）。

引用文献

ICRP (1995) ICRP pub. 72, Pergamon Press, Oxford

Hill and Johnson (1993) Metabolism and dosimetry of tritium. *Health Phys.* **65**(6), 628-647.

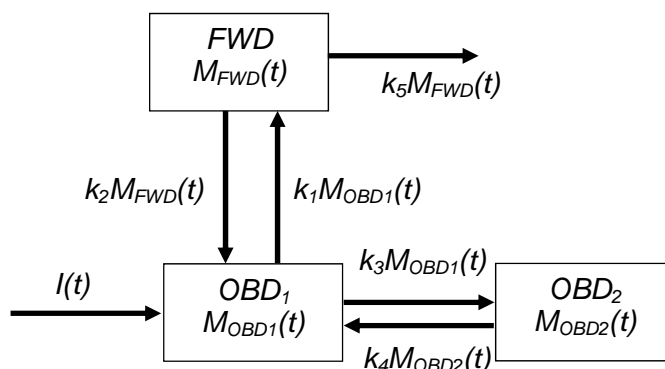


Table 1 Transfer rate constant of D in model

Transfer rate	(d^{-1})
k_1	1.8
k_2	2.6×10^{-5}
k_3	2.4×10^{-1}
k_4	7.6×10^{-3}
k_5	7.5×10^{-2}

Fig. 1 Three-compartment model of metabolism of D ingested as palmitic acid

FWD, OBD₁, OBD₂: compartment names, $M_{\text{FWD}}(t)$, $M_{\text{OBD1}}(t)$, $M_{\text{OBD2}}(t)$:

D amounts in each compartment (g). k_1 to k_5 : transfer rates.

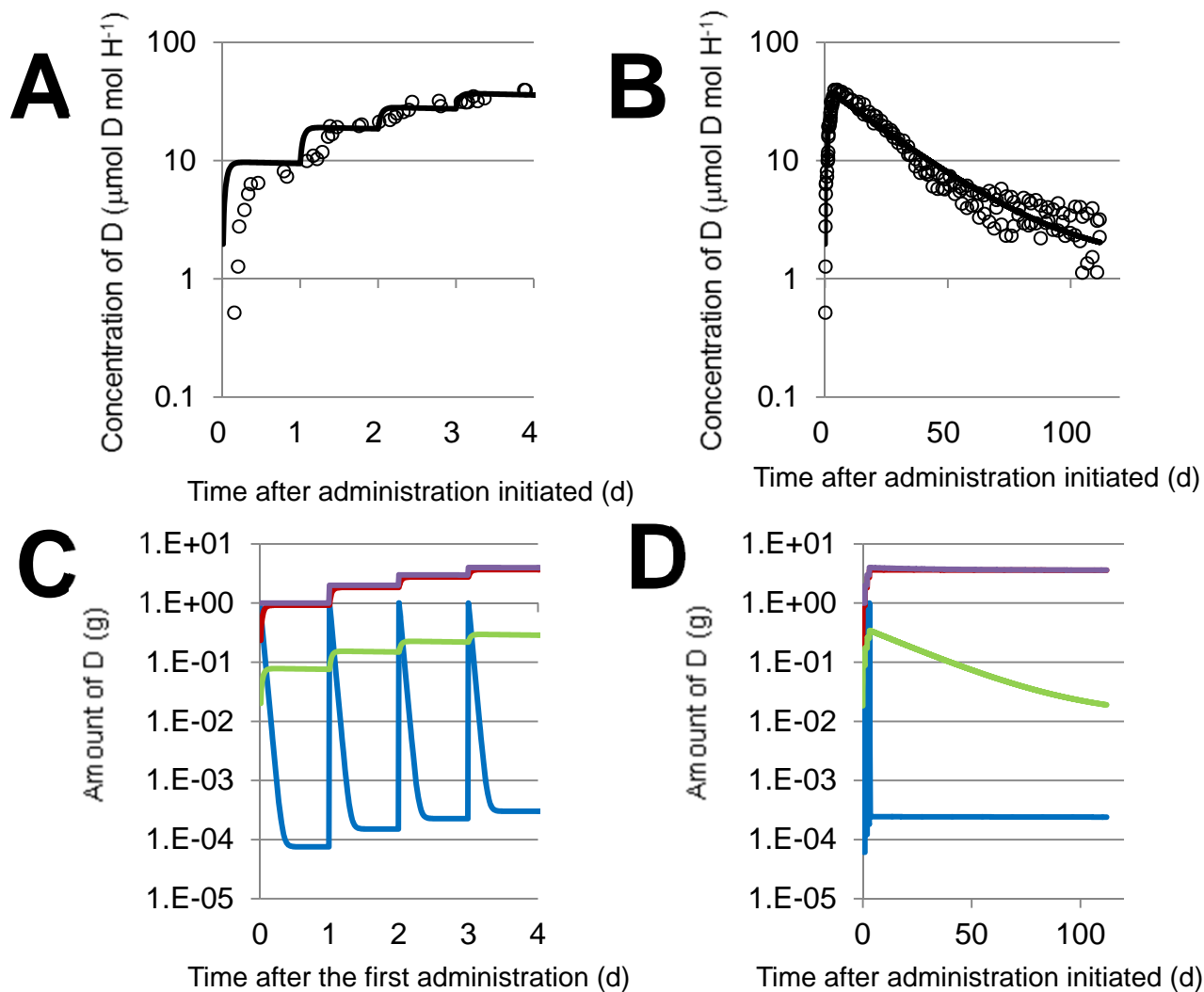


Fig. 2 Estimation of retained D in each compartment of the model

A, B: D concentration in water in urine after D-labeled palmitic acid administration. Solid line: estimated values by the model. C, D: Retained D amount $M_{FWD}(t)$, $M_{OBD1}(t)$, $M_{OBD2}(t)$ (g) in FWD , OBD_1 , and OBD_2 respectively. Green line: $M_{FWD}(t)$, blue line: $M_{OBD1}(t)$, red line: $M_{OBD2}(t)$, purple line: total D retained. A, C: until 4 days after administration initiated. B, D: until 112 days after administration initiated.