

1.3 人体内における放射性炭素・トリチウム代謝に関する調査研究

Metabolism of Radiocarbon and Tritium in the Human Body

増田 毅, 松下 兼作, 多胡 靖宏, 高久 雄一, 久松 俊一
環境影響研究部

Tsuyoshi MASUDA, Kensaku MATSUSHITA, Yasuhiro TAKO
Yuichi TAKAKU, 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 doses of the public due to ingested ^{14}C and tritium have been estimated using the dose conversion factors based on the simple ICRP metabolic models in the human body. Although the biological half-life of tritium water (HTO) in the human body was examined in several cases, actual data on the metabolism of organic ^{14}C and organically bound tritium (OBT) in diet are quite limited. The objective of this research program is to establish experimentally the metabolic models of organic ^{14}C and OBT in the human body for more realistic dose estimation. To obtain metabolic parameter values of ^{14}C , which are also utilized for OBT, we used the stable isotope ^{13}C to label organic molecules in oral administration experiments as a substitute for ^{14}C .

Until FY 2017, various ^{13}C -labeled nutrients were administered to volunteers, followed by measuring the ^{13}C concentration in their breath and hair as representatives of inorganic and organic excreta, respectively. In FY2018, hair samples from volunteers administered with ^{13}C -labeled phenylalanine or glucose were measured, and ^{13}C -labeled peanut was administered to volunteers, followed by collecting breath and hair samples. The breath samples were measured for ^{13}C , and the hair samples will be analyzed in FY 2019. All processes of the experiment were approved by the IES Review Board for Human Subject Experiments, and written informed consents were obtained from all volunteers.

A metabolic model was constructed based on our result for each nutrient. Data for ^{13}C inventories in the breath and hair samples were treated as representatives of inorganic and organic excretion. When the sum of ^{13}C inventories via both excretions after correction of the digestive tract absorption ratio was lower than the administered inventory, the differences between them was assumed as an undetected fraction, which had the residence time of C in adipose tissue. The 50-year cumulative body burden for ^{14}C was estimated by each model for eight nutrients, and showed that the burden of monounsaturated and polyunsaturated fatty acids were distinctly large among the nutrients. Contribution of undetected fraction to the burden was dominant for unsaturated fatty acids. We coupled eight metabolic models in series, which could estimate the retention of ^{14}C ingested in various nutritional compositions, and named it the IES model. The cumulative body burden for 50 y was estimated by the IES model for 1 Bq of ^{14}C intake through uniformly contaminated foods having average nutritional composition according to the National Health and Nutrition Survey by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. A large proportion of the result estimated by the IES model was contributed by the undetected fractions. Although the result by the IES model had a large error, it roughly agreed with the value

obtained by the ICRP model.

1. 目的

大型再処理施設の稼動に伴い排出される放射性炭素 (^{14}C) とトリチウム (^3H) は、被ばく線量評価上重要な核種である。現行の ICRP による ^{14}C 及び ^3H 経口摂取に対する内部被ばく線量換算係数は、人体内における代謝データの不足から極めて単純化された代謝モデルに基づいて求められている。そこで、本調査では、実測データに基づき、有機放射性炭素及び有機結合型トリチウム経口摂取に対する人体代謝モデルを作成することを目的としている。そのため、三大栄養素（脂質、蛋白質、及び炭水化物）の主要な構成要素を代表する 2 種類の脂肪酸、3 種類のアミノ酸、及び 1 種類の単糖を安定同位体 ^{13}C で標識して被験者に投与し、投与後の代謝排泄データからそれぞれの代謝モデルを作成する。これらのモデルを、これまで得られているデータから同様に作成する各 1 種類の脂肪酸及びアミノ酸の代謝モデルと合わせて、摂取する食事の栄養素構成を考慮した放射性炭素代謝モデルを作成することを目標としている。

平成 30 年度には ^{13}C 標識フェニルアラニン及びグルコース投与後の毛髪中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を測定し、それぞれの標識体の代謝モデルを作成し、これまでに得られている各栄養素の実験結果から作成した同様のモデルと合わせて、放射性炭素代謝モデルを作成することを目標とし、さらに、モデルを検証するために、 ^{13}C 標識ラッカセイ投与後の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度データを取得することを目標とした。

2. 方法

本調査では、呼気と毛髪に排泄される ^{13}C をそれぞれ、無機態と有機態としての排泄として扱い、 ^{13}C 標識物質を被験者に投与後、呼気と毛髪中の ^{13}C 濃度を測定して、それぞれの排泄速度を推定している。

平成 29 年度に、 ^{13}C 標識フェニルアラニンまたはグルコース投与後の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度データを得た被験者群から採取した毛髪試料の ^{13}C 濃度を測定し、それぞれの ^{13}C 代謝モデルを作成した。

新たに選択した健常な日本人男性及び女性被験者各 3 名に、連続した 4 日間の昼食前に、それぞれ ^{13}C 標識ラッカセイを経口投与し、その後、呼気試料を継時的に採取して ^{13}C 濃度を測定した。毛髪へ排泄される ^{13}C の経時変化を得るためには、毛髪の成長速度が必要であり、実験終了前に 2 回目の追加投与を行った後に、毛髪を採取した。毛髪の成長速度は初回と 2 回目の投与期日と相当する濃度ピークの間隔から求める。全ての実験は環境科学技術研究所研究倫理委員会により承認を受けて実施した。

3. 成果の概要

平成 29 年度に ^{13}C 標識フェニルアラニン及びグルコースを投与した被験者から採取した毛髪を分析し ^{13}C 濃度データを得た。それらのデータ及び平成 29 年度に取得した呼気中 ^{13}C 濃度データを用いて、 ^{13}C の排泄を記述するコンパートメントモデルを作成し、パラメータを最小二乗法により求めた。呼気と毛髪に排泄される ^{13}C をそれぞれ、無機態と有機態としての排泄として扱い、消化管吸収率による補正を行った後に、これらを合わせた排泄量が投与量に満たない場合には、それらの差分を非検出分とした。非検出分には代謝が遅い脂肪組織中炭素の滞留時間を与えて、体内残留量の推定が安全側になるように配慮した。単一栄養素構成成分についてのモデルの概略を Fig. 1 に示しており、同様のモデルを全ての被検栄養素について作成した。

各栄養素の代謝モデルにより、それぞれの物質中の炭素 1 Bq 摂取後の 50 年積算負荷量を求めたところ、不飽和脂肪酸（オレイン酸及びリノール酸）で他の標識物質より顕著に大きくなることが明らかとなった（Fig. 2）。これは、不飽和脂肪酸において非検出分の割合が大きいためである。

各栄養素の代謝モデルを並列に組み合わせることにより炭素代謝モデルを作成し、これを IES 炭素代

謝モデルとした。日本人の栄養摂取状況に基づく栄養素摂取率に従って、各栄養素摂取率をモデルに入力し、食事の炭素に一樣に含まれる1 Bqの ^{14}C 摂取後の50年積算負荷量を求めた結果をFig. 3に、現行のICRPモデルによる推定値と合わせて示した。IESモデルとICRPモデルの推定値間に大きな差はないが、IESモデル推定値に非検出分が占める割合が大きかった。

また、 ^{13}C 標識ラッカセイを被験者に投与し、H31年度に実施する炭素代謝IESモデルの検証のために必要な呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度データ及び毛髪試料を取得した。

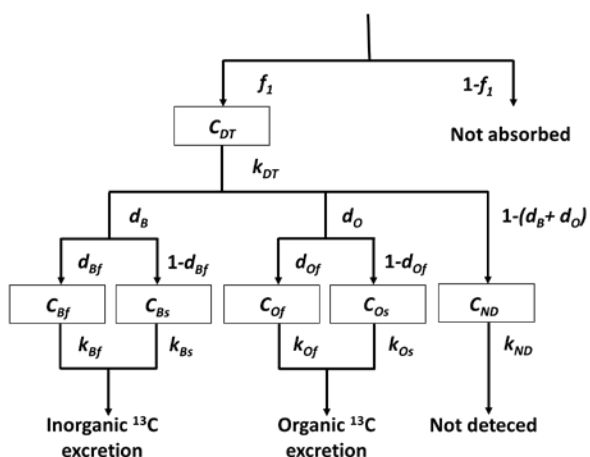


Fig.1 Structure of the metabolic model for ingested ^{13}C .

Compartments of ^{13}C : C_{DT} , digestive tract; C_{Bf} and C_{Bs} , fast and slow compartments for inorganic excretion, respectively; C_{Of} and C_{Os} , fast and slow compartments for organic excretion; C_{ND} , compartment for undetected fraction. f_1 , absorption ratio; d_B , d_{Bf} , d_O , d_{Of} , distribution factors; k_{Bf} , k_{Bs} , k_{Of} , k_{Os} , k_{ND} , elimination rate constants.

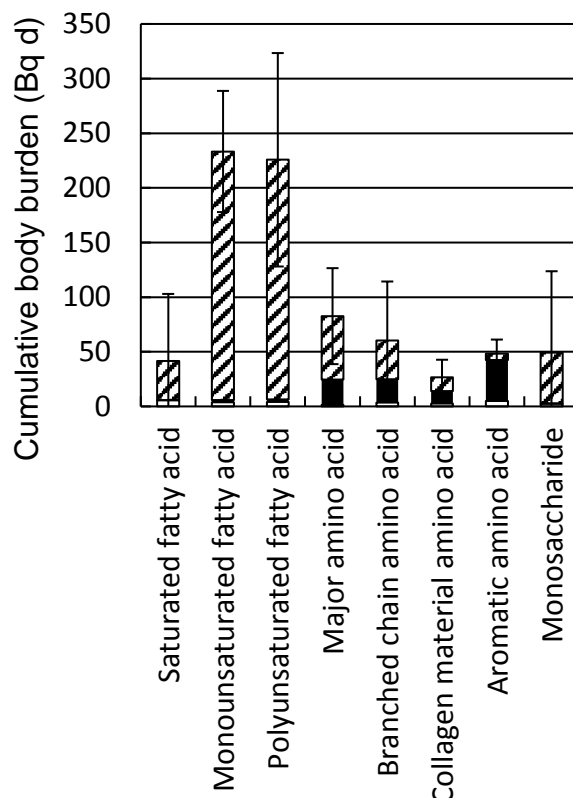


Fig. 2 Cumulative body burden for 50 years after an ingestion of 1 Bq of ^{14}C in nutrients estimated by a metabolic model for each nutrient.

Open, filled, and hatched areas show the burden from inorganic excretion, organic excretion and undetected fraction, respectively.

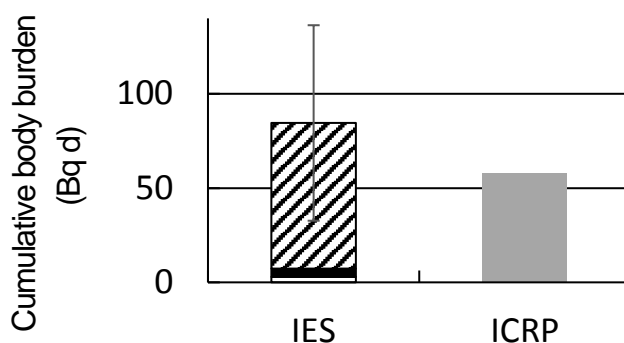


Fig. 3 Cumulative body burden for 50 years after an ingestion of 1 Bq of ^{14}C intake through uniformly contaminated foods having average nutritional composition according to the National Health and Nutrition Survey by Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

Open, filled, and hatched areas in the IES bar show the burden from inorganic excretion, organic excretion and undetected fraction, respectively.