

腸肝循環を含む動態モデルによるプルシアンブルー投与の¹³⁷Cs 内部被ばく線量軽減効果の検討

梅田 健太郎* 小林 悌 二**

Study of Effects of Prussian Blue Treatment for ¹³⁷Cs Internal Exposure by using a Detailed Systemic Biokinetic Model

Kentaro UMEDA * and Teiji KOBAYASI **

Abstract

Prussian blue (PB) is a drug to eliminate ¹³⁷Cs from human body internally contaminated. Several investigations reported that under oral administration of PB, the amount of ¹³⁷Cs excreted in feces increased and the residence time of ¹³⁷Cs in body was reduced effectively. PB is expected to reduce the internal dose and was used in the Chernobyl nuclear reactor accident and the Goiania exposure incident. In this report, to confirm the efficacy of PB treatment for acute oral intake, we simulate the behavior of ¹³⁷Cs in human body by using an up-to-date Cs biokinetic model which includes the *enterohepatic circulation* and estimate the internal dose based on the ICRP's computation models. Analysis predicts the residual activity of ¹³⁷Cs in tissues and the activity excreted by feces and urine. We quantitatively discuss the effectiveness of PB treatment for reducing internal dose of ¹³⁷Cs when we should start the treatment after acute intake and how long we should continue the administration.

1. はじめに

放射性核種 ¹³⁷Cs(セシウム 137)は、希ガスである放射性クリプトン、キセノン、そして、放射性ヨウ素とともに原子炉事故で環境中に大量に放出される危険性の高い揮発性の核分裂生成物核種であり[1,2]、その半減期は約 30 年である。2011 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災を契機に起こった東京電力福島第一 1, 2, 3 号機の炉心損傷事故では、大気中に放出された量は炉心に存在していた量の約 1.4%が大気中に放出されたにも関わらず[3]、¹³⁷Cs およびその娘核種 ^{137m}Ba (バリウム 137 の励起状態)から発せられる放射線のため、福島県周辺を含む広い範囲に住む人々は甚大な影響を被り、事故発生から 5 年目に入った今でも未だに住むことができない避難指示区域が設定されている。

¹³⁷Cs が経口摂取されると、ほぼ 100%が胃腸管から血液に吸収され、体内を循環し肝臓や全身の筋肉などの臓器・組織に滞留・蓄積される。¹³⁷Cs は主に、血液が腎臓を通る循環で生成される尿、および胆汁や腸液として胃腸管に放出され糞とともに体外に排泄される[4,5]。尿、糞を介した排泄の比は約 4:1 といわれる[6]。娘核種 ^{137m}Ba は

¹³⁷Cs と放射平衡にあるため、^{137m}Ba は ¹³⁷Cs と同じ体内挙動をすると仮定される。日本人成人男子における ¹³⁷Cs の生物学的半減期の平均値は約 85 日で次第に体内から消滅するが[7]、この間に人体は内部被ばくを受ける。被ばく線量を軽減するためには、体内に滞留する ¹³⁷Cs を速やかに体内から除去しなければならず、体外への排泄を促進する必要がある。プルシアンブルーは、青色の塗料、インク、絵具の顔料として身近に使用されている物質で、鉄原子の混合原子価錯体として構造式 $\text{Fe}^{\text{III}}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]_3$ をもち立方晶系に属する。この構造中の空洞状のサイトに金属原子の+1 価イオンが捕捉されやすく、この性質が ¹³⁷Cs⁺イオンの吸着捕捉に利用される。1970 年代にドイツで体内除染物質として医薬品化され、¹³⁷Cs の体内除染剤として使用される[7,8]。1986 年のチェルノブイリ原発事故や 1987 年のブラジルにおけるゴイアニア被ばく事故での ¹³⁷Cs 内部被ばく者に投与されている[9]。

プルシアンブルーは一般に経口投与され、毒性が低く、胃腸管から血液中に吸収されにくい。プルシアンブルーは、血液に吸収された ¹³⁷Cs が腸肝循環で胃腸管に再分泌されるときに吸着し、胃腸管から血液に再吸収されるのを妨げ、胃腸管から糞を介して ¹³⁷Cs の体外排泄を促進する作用があると考えられている[5,7,10,11]。プルシアンブルー

2015 年 10 月 1 日受理

* 共通教育センター 教授

** (元) 新潟大学医学部 教授

一の投与により、糞を介して体外に排泄される¹³⁷Csの放射エネルギーが増加することは実測で確認されており[9,11]、¹³⁷Csの体内除去の促進により被ばく線量を軽減できると期待される。しかし、内部被ばく線量は被ばくする組織・器官の放射線に対する感受性に依存するため、プルシアンブルーの被ばく線量軽減効果を定量的に見積もるためには、腸肝循環を考慮したCsの動態モデルを使用し、¹³⁷Csの体内の組織・器官における滞留・蓄積過程を評価しなければならないが、腸肝循環を考慮した定量的な研究はほとんどない。英国保健省からプルシアンブルーの処方指針が公表されているが[12]、この指針は、Publ.30[6]の胃腸管モデルとCsに関する動態モデルに基づいた内部被ばく線量評価計算から導かれている。プルシアンブルーの投与により¹³⁷Csの生物学的半減期が約65%短縮するという観測事実を、Publ.30のCs動態モデルにおける長期滞留コンパートメントの生物学的半減期パラメータを1/3に短縮することによりモデル化し評価している[11,12]。

最近、腸肝循環を含む血液の胃腸管への循環過程を模擬した詳細なCsの動態モデルが公表された[13]。続いて、この動態モデルを用いたプルシアンブルーの被ばく線量軽減効果に関する報告が出た[14]。しかし、この報告は、評価に用いたパラメータは将来公表される予定のICRP資料に基づいていると述べただけで、軽減効果の数値は示されているものの詳細は述べられていない。

本稿では、腸肝循環を考慮したCsの動態モデルを使用し、ICRPの内部被ばく評価手法に基づき、¹³⁷Csを経口摂取した場合のプルシアンブルー投与による被ばく線量軽減効果についてシミュレーションを行う。腸肝循環で胃腸管に再分泌される¹³⁷Csをプルシアンブルーで吸着し、糞を介して排泄することによる被ばく線量の軽減効果を、体内の組織・器官に蓄積される¹³⁷Cs残留放射能の時間変化から評価する。また、体内摂取後の投与開始時期、投与期間の被ばく線量軽減効果への影響を検討する。内部被ばく線量評価に用いられる各元素の動態モデルの中で、Csに関する動態モデルは一番信頼性があるといわれている[15]。本解析において、経口摂取された¹³⁷Csの体内挙動について実態に近い知見が得られ、プルシアンブルー投与により被ばく線量が軽減されると判断できる有益な情報が得られると期待される。

2. 計算方法

1Bq (ベクレル) の¹³⁷Csを瞬時に経口摂取した場合の内部被ばく線量をコンパートメントモデルに

よるICRP評価モデルに基づいて解析する。¹³⁷Csの体内挙動については公表されている最新の動態モデルを使用し、放射線荷重係数、組織荷重係数、および、線源器官・標的器官間の比実効エネルギー等についてはICRP Publication 60(ICRP1990年勧告)[16]に従ったデータを使用する。ICRPの内部被ばく評価モデルの詳細については文献17とそこで参照している文献に譲り、ここでは概略を述べる。なお、解析はICRPが定める公衆成人の標準人を対象に行う。

2.1 腸肝循環を含むCs動態モデル

ICRPから公表されている¹³⁷Csの経口摂取に関する等価線量係数、実効線量係数(1Bq当たりの預託等価線量、預託実効線量)[18]はICRP Publication 60に基づいて評価され、そこで使用されている動態モデルはPubl.30[6]の胃腸管モデルとCs動態モデルである。Publ.30では、経口摂取で胃に入った¹³⁷Csはすべて小腸に移行し、小腸において100%(計算上は99%)血液に吸収されて全身に移行し均等に分布するとモデル化されている。体内からの排泄については、腎臓で濾過され早期に尿として排泄される過程と、一旦体内組織に分布した後に、尿・糞を介して漸進的に排泄される過程とを反映するために、胃腸管・膀胱・血液を除いた体内組織を生物学的半減期が異なる2つの滞留コンパートメントを用いて体内挙動をモデル化している。体内から排泄されるCsの80%は尿によると仮定している。このPubl.30モデルでは、血液に吸収された¹³⁷Csが腸肝循環のような代謝経路で血液から胃腸管に再分泌される循環過程が考慮されていないため、胃腸管に再分泌された¹³⁷Csがプルシアンブルーにより吸収される過程を直接模擬することはできない。このため、Publ.30モデルを用いたプルシアンブルー投与による被ばく線量軽減効果の評価は、プルシアンブルー投与により体内から排泄される¹³⁷Csの生物学的半減期が短縮される観測事実に基づき、動態モデルで仮定した生物学的半減期パラメータを調節することで行われた。この評価手法は、全身に残留する¹³⁷Csがプルシアンブルーを投与しない場合に比べて早期に全身から一律に減少する過程として模擬していることになる。

Leggettらは成人に対する血流、血液灌流(血液-組織間移行血流)、体内組織におけるCsの平衡濃度、血液が体内組織を通過する際のCsの除去率などに関する最新のデータを用いて腸肝循環を考慮したCsの動態モデル(以下、Leggett動態モデル)を公表した[13]。Leggett動態モデルには、

Plasma(血液), Heart Tissue(心組織), Liver(肝臓), Kidneys(腎臓), Muscle(筋肉), GI tract tissue(胃腸管組織), Spleen(脾臓), Pancreas(膵臓), Skin(皮膚), Brain(脳), Red marrow(赤色骨髄), Other skeleton(赤色骨髄を除く骨), Lungs(肺), Adipose tissue(脂肪組織), Other1(その他組織1), Other2(その他組織2), Red blood cell(RBC:赤血球), Urinary bladder contents(膀胱), Stomach contents(胃内容物), Small intestine contents(小腸内容物), Large intestine contents(大腸内容物)の21の体内組織が定義され、組織間の代謝経路のCs移行率を与えている。このモデルには、小腸および胃腸管壁から血液へのCs移行経路、小腸から肝臓へ、および、肝臓から小腸へのCs移行経路とともに、血液から胃、小腸、大腸、および、胃腸管壁へのCs移行経路が

含まれている。このように、本研究で用いる Leggett 動態モデルには胃腸管から血液に吸収された¹³⁷Csの胃腸管への循環経路が含まれているため、血液に吸収された¹³⁷Csが胃腸管に再分泌されたときにプルシアンブルーで吸着され、プルシアンブルーとともに大腸に移行して糞を介して体外に排泄される過程を直接模擬することができる。ICRPの内部被ばく評価モデルでは、ある組織・器官からの¹³⁷Csの移行は、その組織・器官に存在する¹³⁷Csの残留放射能に比例するとしてモデル化され[6]、その比例定数は一般に λ と表記され移行速度と呼ばれる。Leggett 動態モデルをコンパートメントモデルで図示すると図1のようになる。図中の数値はコンパートメント間のCs移行速度であり、単位は1/日(以下、 d^{-1})である。

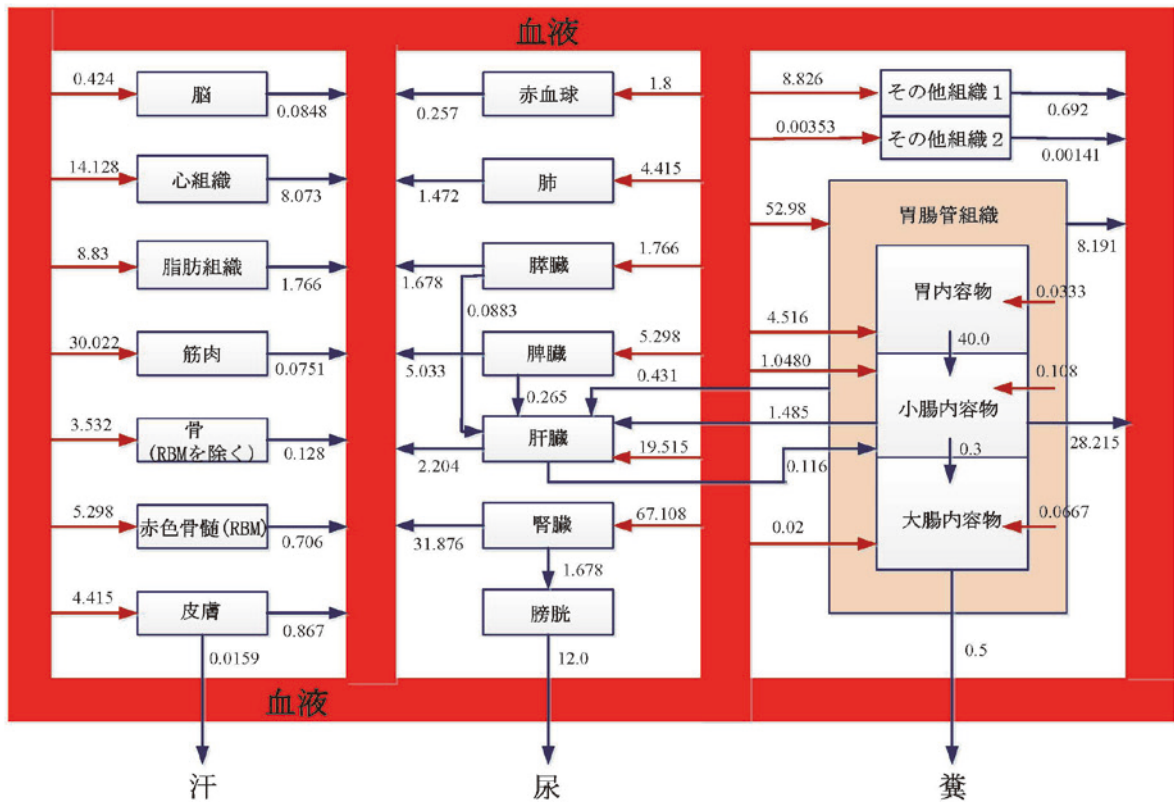


図1 Leggett 動態モデル[13]に基づくコンパートメントモデル

線量評価で使用する比実効エネルギーに SEECAL データ[19]を適用するため、Leggett 動態モデルの Other skeleton は、Cs が骨全体に分布することから、皮質骨と梁骨の2領域に分け、分配率の値は Publ.30 に示される両者の質量比に従った。また、GI Tract Tissue は小腸壁で代表した。オリジナルの Leggett 動態モデルでは大腸は1領

域で扱い、大腸からの移行速度を $0.5 d^{-1}$ としている。この値は Publ.30 の胃腸管モデルの1/2である。本解析では、結腸の等価線量を Publ.67[20]に従って評価するために、大腸を Publ.30 の胃腸管モデルのように大腸上部と大腸下部の2領域に分け、小腸からのそれぞれの領域への分配率は Publ.30 に示されているそれぞれの内容物の質量比に従

い, また, 2つの領域からそれぞれ移行速度 0.5 d^{-1} で糞を介して排泄されると仮定した。

2.2 残留放射能の評価[17]

^{137}Cs 摂取後に体内の組織・器官が受ける被ばく線量を評価するには, 各組織・器官における摂取後の ^{137}Cs 残留放射能を求める必要がある。 ^{137}Cs 残留放射能は, Leggett 動態モデルで定義された組織・器官 (以下, 線源器官) をコンパートメントとし, コンパートメント間の ^{137}Cs の移行および自然壊変による消滅を考慮した (1)式の微分方程式で評価する。なお, ^{137}Cs は半減期 30.17 年で壊変し, 放射性核種 $^{137\text{m}}\text{Ba}$ となり, $^{137\text{m}}\text{Ba}$ は半減期 2.552 分で放射線を放出し安定核種 ^{137}Ba になる。このため, ^{137}Cs を経口摂取した場合には, ^{137}Cs と $^{137\text{m}}\text{Ba}$ の残留放射能を評価対象とする。

$$\frac{dq_{S,j}(t, t_0)}{dt} = \dot{I}_{S,j}(t) + \sum_{S'} \lambda_{S' \rightarrow S} \cdot q_{S',j}(t, t_0) + \sum_j \lambda_j \cdot q_{S,j}(t, t_0) - \sum_{S''} \lambda_{S \rightarrow S''} \cdot q_{S,j}(t, t_0) - \lambda_j \cdot q_{S,j}(t, t_0) \quad (1)$$

ここで, $q_{S,j}(t, t_0)$ は, 年齢 t_0 において放射性核種 j を摂取したとき, 摂取後の年齢 t における線源器官 S での核種 j の残留放射能[Bq]である。

(1)式の右辺第1項は年齢 t における単位時間当たりの線源項 (供給項), 第2項は核種 j が線源器官 S' から線源器官 S に移行してくる流入項で, $\lambda_{S' \rightarrow S}$ はその移行速度である。第3項は放射性核種 j' が壊変し放射性核種 j が生成される供給項で, $\lambda_{j'}$ は核種 j' の壊変定数である。第4項は線源器官 S から線源器官 S'' へ核種 j が移行する流出項, 第5項は核種 j の自然壊変による消滅項であり, λ_j は核種 j の壊変定数である。図1に示すように, 核種の体内挙動を模擬するためのコンパートメントは複数で構成され, また, 摂取した核種の壊変で生成される娘核種を含め複数の放射性核種から放出される放射線を考慮する。このため, 残留放射能を評価する方程式は連立微分方程式となる。微分方程式は各線源領域に取り込まれる放射性核種の放射能を初期値として解かれるが, 本解析では瞬間的な ^{137}Cs の経口摂取を仮定するため, 胃における ^{137}Cs の残留放射能の初期値を 1Bq とした上で, その他のコンパートメントの残留放射能初期値はすべてゼロになる。

プルシアンブルーを投与しない場合には Leggett 動態モデルの移行速度を標準値として使用する。Leggett 動態モデルでは, 小腸のからの移

行経路は血液, 肝臓, 大腸への3経路であり, 小腸からの移行速度は 30.0 d^{-1} である。このうち, 血液への移行速度が 28.215 d^{-1} , 肝臓への移行速度が 1.485 d^{-1} , 大腸への移行速度が 0.3 d^{-1} であり, 大腸への移行割合は 0.01 となっている。プルシアンブルーが投与される期間中は, ^{137}Cs の小腸から血液への吸収は阻害されるものとし, ^{137}Cs の大腸への移行割合を 0.99, 残りの 0.01 が血液, 肝臓に移行するとしてモデル化する。この場合, プルシアンブルー投与期間中の ^{137}Cs の血液への移行速度は 0.285 d^{-1} , 肝臓への移行速度は 0.015 d^{-1} , 大腸への移行速度は 29.7 d^{-1} となる。プルシアンブルーの投与を止めたときには, Leggett 動態モデルの移行速度に直ちにに戻ると仮定し, 解析を行う。

なお, これらの仮定した移行速度の値は, 現実の治療ではプルシアンブルーの投与量や患者個人に依存する値であるが, 本稿ではプルシアンブルーの投与により ^{137}Cs の小腸から血液への吸収が阻害される過程を上述の移行速度でモデル化し, 内部被ばく線量の軽減効果について議論する。実際の治療におけるプルシアンブルーの投与量については, 文献 7,9~12 を参照されたい。

2.3 等価線量・実効線量の評価[17]

^{137}Cs 摂取後に内部被ばくする組織・器官 (以下, 標的器官) の等価線量, および実効線量は, ICRP の内部被ばく評価モデルに従い, 各線源器官の残留放射能を用いて下記の(2), (3)式で評価する。

放射性核種 j を年齢 t_0 で摂取した後の年齢 t における標的器官 T の等価線量を $H_T(t, t_0)$, および, 実効線量を $E(t, t_0)$ とし, 線源器官 S での残留放射能 $q_{S,j}(t, t_0)$ を既知としたとき, 等価線量 $H_T(t, t_0)$ の時間変化は(2)式の微分方程式で表されるとする。

$$\frac{dH_T(t, t_0)}{dt} = \sum_S \sum_j q_{S,j}(t, t_0) \cdot SEE(T \leftarrow S; t)_j \quad (2)$$

ここで, $SEE(T \leftarrow S; t)_j$ は比実効エネルギーであり, 年齢 t において線源器官 S に存在する放射性核種 j が1壊変したときに放出される放射線のエネルギーが標的器官 T に吸収される量である。等価線量 $H_T(t, t_0)$ は, この微分方程式を積分して(3)式から得られる。

$$H_T(t, t_0) = \int_{t_0}^t \left\{ \frac{dH_T(t', t_0)}{dt'} \right\} dt' \quad (3)$$

等価線量が求められれば, 実効線量は(4)式により

$$E(t, t_0) = \sum_T w_T H_T(t, t_0) \quad (4)$$

で与えられる。ここで、 w_T は標的器官Tの組織荷重係数である。

摂取後の積分時間は、成人の場合には評価の基準として採られる50年間とし、その期間に対応する等価線量、実効線量をそれぞれ、預託等価線量、預託実効線量と呼ぶ。

3. 評価結果と考察

¹³⁷Cs の経口摂取後にプルシアンブルーを投与した場合の内部被ばく線量軽減効果について、投与開始時期および投与期間を変えて解析し、投与開始時期および投与期間の影響を検討した。英国保健省の指針[12]と比較できるように、開始時期に関しては摂取後直後、1日目、7日（1週）目、14日目、28日（1月）目、84日（3月）日、168日（6月）目の7通り、投与期間については、これらの開始時期から連続で28日間、84日間、168日間、252日間、365日（1年）間、1095日間の6通りの投与期間について検討した。計算はいずれも¹³⁷Csを1Bq急性摂取した場合について行った。従って、以下に示す等価線量や実効線量は1Bq当たりの線量[Sv/Bq]である。

3.1 被ばく線量の軽減効果

表1に預託実効線量の軽減率を示す。表中の数字は1行目が摂取後の投与開始時期[日]、1列目が投与期間[日]、そして、各投与開始時期と投与期間に対応するプルシアンブルーによる被ばく線量の軽減率である。色づけしたセルは軽減率が35%以上となっているセルである。

軽減率 (R_{eff}) は、プルシアンブルーを投与しない場合の預託実効線量を $D_{\text{eff_noPB}}$ 、プルシアンブルーを投与した場合の預託実効線量 $D_{\text{eff_PB}}$ として(5)式で定義する。

$$R_{\text{eff}} = \frac{D_{\text{eff_noPB}} - D_{\text{eff_PB}}}{D_{\text{eff_noPB}}} \times 100 \quad [\%] \quad (5)$$

プルシアンブルー投与の効果の目安として英国保健省の指針[12]にならい軽減率 40%~50%を採用すると、この範囲の軽減率を達成するには、プルシアンブルーの投与開始時期は遅くとも摂取後1ヶ月以内でなければならず、また、投与期間は短くとも3ヶ月以上必要であることを示している。投与期間が6ヶ月を超えても軽減効果は小さいため、投与を6ヶ月以上継続することの有効性は小さいと判断できる。プルシアンブルー投与

の治療効果を上げるには、摂取後できるだけ早く投与を開始し、3ヶ月から6ヶ月程度投与を続ける必要があるといえる。

表1 預託実効線量軽減率[%]

	0	1	7	14	28	84	168
28	78.4	21.8	17.7	16.6	14.9	9.90	5.35
84	78.6	38.1	34.3	32.4	29.2	19.3	10.4
168	78.6	45.4	41.6	39.4	35.5	23.6	12.7
252	78.7	47.0	43.2	40.9	36.9	24.5	13.2
365	78.7	47.4	43.6	41.3	37.3	24.7	13.3
1095	78.7	47.5	43.7	41.4	37.3	24.7	13.4

- ・ 1行目は摂取後投与開始時期[日]を示す
- ・ 1列目は投与期間[日]を示す

3.2 残留放射能

プルシアンブルーの投与により預託実効線量が軽減されるしくみを明らかにするために、プルシアンブルーを投与しない場合と投与した場合の、¹³⁷Csを1Bq経口摂取した後の体内の各組織・器官に蓄積する¹³⁷Cs残留放射能の時間変化を調べた。

図2-1および図2-2は、経口摂取後7日目に投与を開始し168日間投与を続けた場合について比較した¹³⁷Cs経口摂取後の主な組織・器官における残留放射能である。プルシアンブルーを投与しない場合の摂取後の主な組織・器官における¹³⁷Csの残留放射能のピークは、小腸が0.03日で約0.4Bq、血液中が0.04日で0.06Bq、腎臓が0.08日で約0.1Bq、小腸壁が0.12日で約0.18Bq、肝臓が0.25日で0.16Bq、そして、筋肉が10日で約0.67Bqである。摂取後1日以上経過した場合には、経口摂取した¹³⁷Csの約半分以上が全身の筋肉に分布することが示されている。このため、摂取後1日目以降にプルシアンブルーの投与を開始した場合には、体内から排泄される¹³⁷Csの大部分が、全身の筋肉に蓄積した¹³⁷Csが徐々に排泄されるものが支配的といえる。この時間変化から、プルシアンブルーの投与により被ばく線量を効果的に軽減するには、全身の筋肉に¹³⁷Csが蓄積されないように、できるだけ早めに投与を開始し、また、全身の筋肉に蓄積した¹³⁷Csが充分排泄されるような投与期間を確保しなければならないといえる。なお、胃および小腸の残留放射能は短時間で減少してしまうため、図2-1中における「PB投与_胃」、「PB投与_小腸」の線は、プルシアンブルー投与しない場合の胃、小腸のそれぞれの線と図中で重なってしまっている。

また、図2-2に示すように、筋肉以外の組織・

器官に蓄積した ^{137}Cs も血液に取り込まれ胃腸管に再分泌されてプルシアンブルーにより体外に排泄されている。それらの量は筋肉に比べて少ない (図2-1の縦軸スケールとの違いに注意)。

摂取直後にプルシアンブルーを投与した試算では、 ^{137}Cs が血液中に吸収されるより前に大部分がプルシアンブルーに吸着され糞を介して排泄されるため、被ばく線量の軽減効果は大きいと期待される。しかし、 ^{137}Cs の大部分が胃腸管に滞留することになるため、このことを考慮した内部被ばくの評価が必要となる。

図3は、投与期間を6ヶ月として、 ^{137}Cs 摂取後の投与開始時期と体内の ^{137}Cs の残留放射能の時間変化を示す。摂取後の残留放射能が 0.5Bq となる経過時間を比べると、プルシアンブルーを投与しない場合は約85日であるが、投与開始が摂取直後のときは約15日、1日目のときは約30日、7日目のときは約40日、そして、1ヶ月目のときは約50日となる。体内に残留する ^{137}Cs が半減するまでの期間は投与開始時期が遅れるほど急速に投与しない場合の期間に近づく。線量の軽減効果を上げるにはできるだけ早くプルシアンブルーの投与を開始すべきであることがわかる。英国保健省の指針は、摂取後1週間以内に投与を開始するのが最善であるが、摂取後1ヶ月以内に投与を開始した場合でも効果は期待できると述べている。今回の解析結果はこの指針を裏付ける。

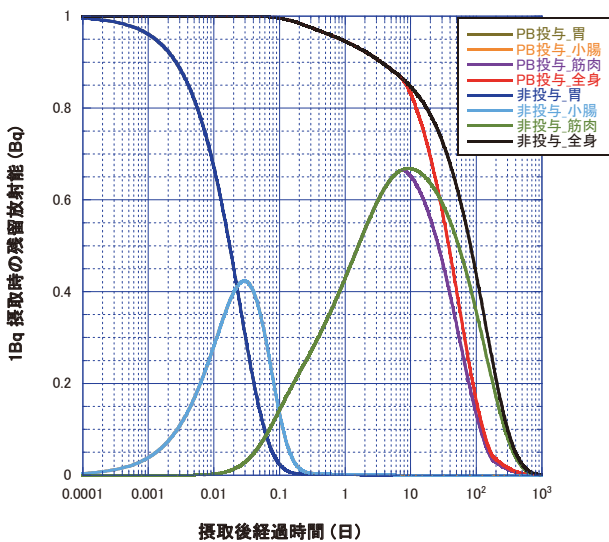


図2-1 摂取後7日目にプルシアンブルーを投与開始した場合と投与しない場合の胃、小腸、筋肉、全身における ^{137}Cs 残留放射能の時間変化の比較

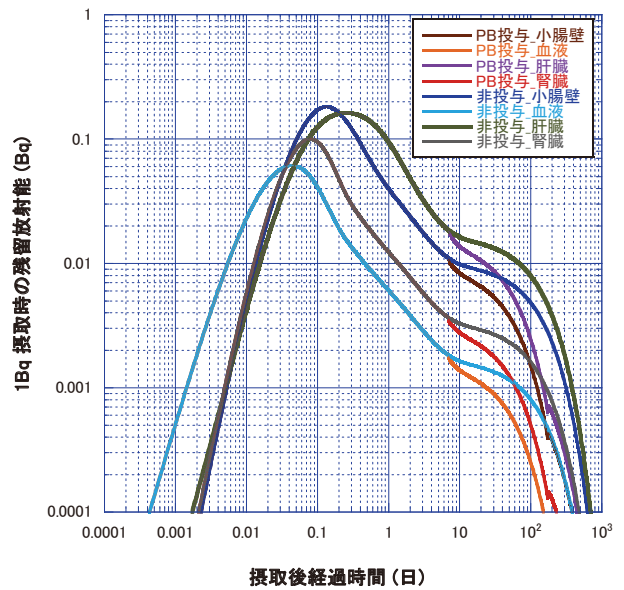


図2-2 摂取後7日目にプルシアンブルーを投与開始した場合と投与しない場合の小腸壁、血液、肝臓、腎臓における ^{137}Cs 残留放射能の時間変化の比較

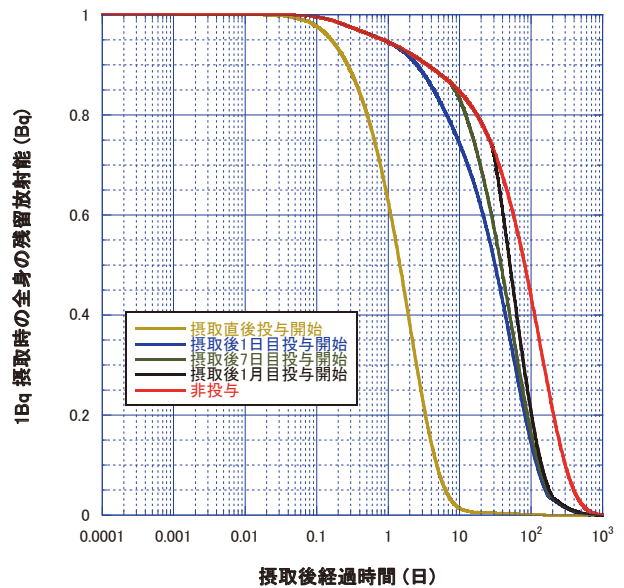


図3 全身の残留放射能の時間変化に及ぼすプルシアンブルー投与開始時期の影響

3.3 排泄率と排泄量

プルシアンブルー投与により ^{137}Cs の体内からの排出が促進される効果を確認するために、投与しない場合と投与した場合の糞、尿を介した ^{137}Cs の排泄率 [$\text{Bq}/\text{日}$]、および、積算排泄量 [Bq] を比較してみる。図4および図5はそれぞれ、経口摂取後7日目に投与を開始し168日間投与を続けた場合の糞、尿間で比較した排泄率と積算排出量である。図4に示すように、プルシアンブルーを投与しない場合は、尿による排泄率は摂取後急激

に増え、約 0.15 日でピークの 0.11 Bq/日となり、その後急減し 1 日後には 0.022 Bq/日 となり徐々に減少している。糞による排泄率は摂取後 0.1 日から 2 日あたりまでがピーク値約 0.005 Bq/日 の山となり以降次第に減少している。プルシアンブルーを投与した場合には投与しない場合に比べて、投与を開始した時点から尿を介した¹³⁷Cs の排泄率は約 10%程度だけ減少するが、糞を介した排泄率は 5~10 倍に増加している。図 4 は、プルシアンブルーの投与開始が摂取後 7 日目の場合との比較であるため、投与を開始する 7 日目までは非投与と投与の図中の線は重なっており、両者の違いが見えるのは摂取後 7 日目以降となる。

図 5 に示すように、Leggett 動態モデルで評価すると、プルシアンブルーを投与しない場合の尿、糞を介した¹³⁷Cs の積算排泄量は約 6:1 である。プルシアンブルーを投与した場合には、摂取後 1000 日間の尿、糞を介した¹³⁷Cs の積算排泄量は 1:1.6 となり、糞を介したに排泄量が尿の 1.6 倍となる。摂取後 1000 日間の尿および糞を介した¹³⁷Cs の積算排泄量の合計はプルシアンブルーの投与の有無で差は小さく、それぞれ 0.99 Bq および 0.97 Bq であるが、体内から 0.5 Bq 排泄されるまでの摂取後の日数はそれぞれ約 40 日、約 85 日、そして、0.9 Bq 排泄されるまでの摂取後日数はそれぞれ約 130 日、約 350 日である。プルシアンブルーの投与により、体内から¹³⁷Cs の除去が促進されていることが示されている。その結果、体内に残留する期間が短くなるために内部被ばく線量が軽減されることになる。

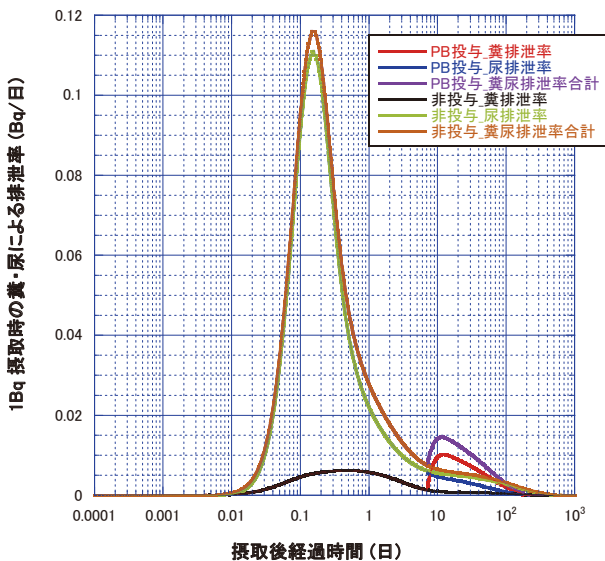


図 4 プルシアンブルーを投与した場合と投与しない場合の糞・尿による¹³⁷Cs 排泄率の時間変化の比較

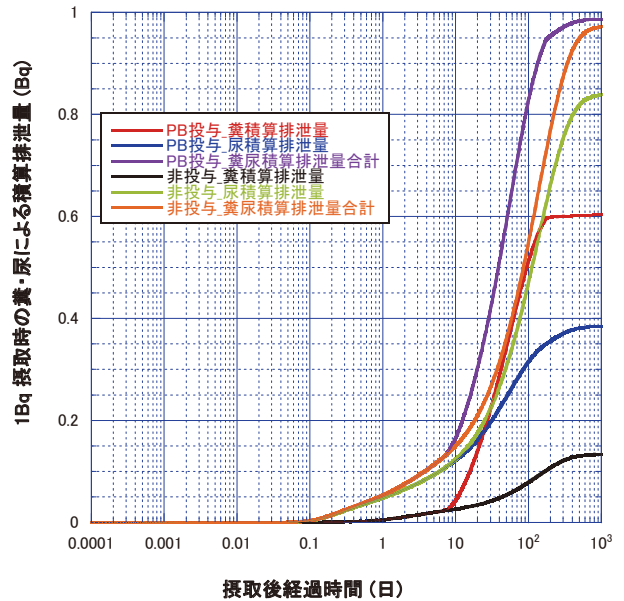


図 5 プルシアンブルーを投与した場合と投与しない場合の糞・尿による¹³⁷Cs 積算排泄量の時間変化の比較

3.4 被ばく線量

図 6 は、プルシアンブルーを投与しない場合と経口摂取後 7 日目にプルシアンブルーの投与を開始し 168 日間投与を続けた場合の、各組織・器官の預託等価線量と預託実効線量を比較したものである。図 7 にはこれら 2 つの場合の線量の比率を示す。投与しない場合には小腸壁、筋肉、膵臓、赤色骨髄、投与した場合には大腸壁、結腸、筋肉の預託等価線量が大きい。プルシアンブルーを投与した場合には大腸壁、結腸を除く組織・器官の預託等価線量は約半分に減少するが、大腸壁、結腸の預託等価線量が約 20%増大している。そして結果的に預託実効線量の軽減率は約 40%になっている。

図 8 は、摂取直後にプルシアンブルーの投与を開始し 6 ヶ月間投与を続けた場合の各組織・器官の預託等価線量と預託実効線量を投与しない場合の線量との比を表したものである。摂取直後に投与を開始した場合には血液への吸収が阻害されて、摂取した¹³⁷Cs の大部分は大腸に滞留する。このため、大腸、結腸の預託等価線量が顕著に大きく、投与しない場合に比べて約 40%増大している。結腸の預託等価線量の増大のために預託実効線量の軽減率は約 80%にとどまっている。この結果から、たとえ摂取後直ちにプルシアンブルーを投与したとしても、実効線量の軽減率は、約 80%以上は望めないことがわかる。

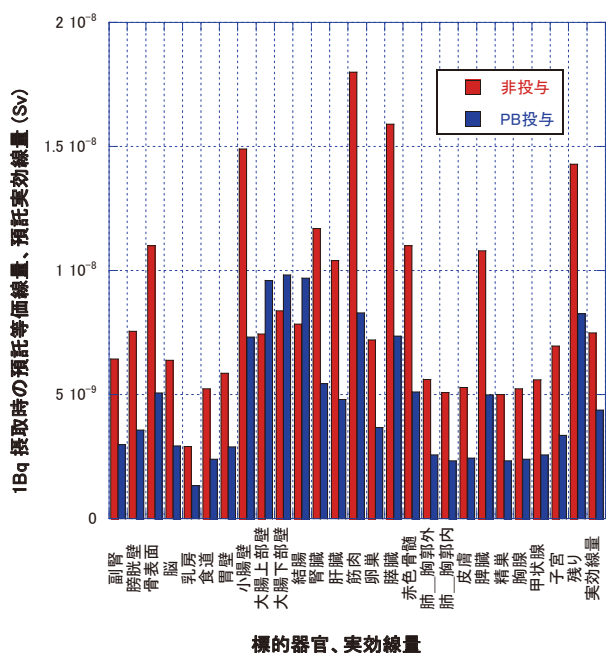


図6 摂取後7日目にプルシアンブルーの投与を開始し6ヶ月間投与を継続した場合と投与しない場合の預託等価線量、預託実効線量の比較

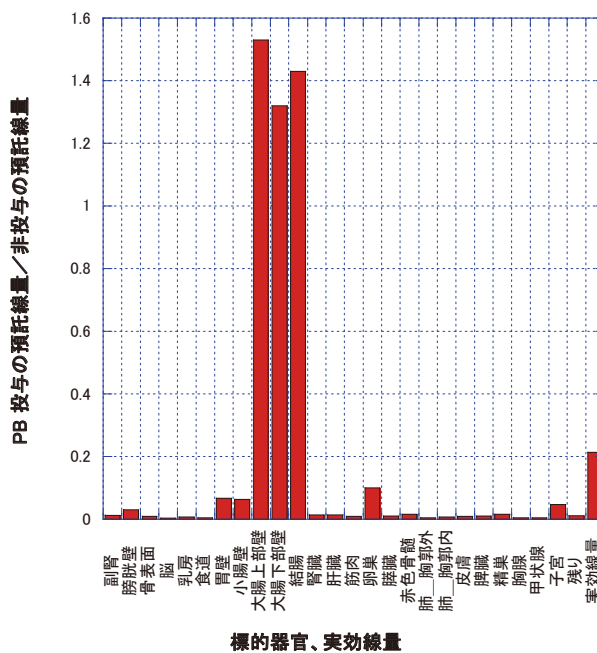


図8 摂取直後にプルシアンブルーの投与を開始し6ヶ月間投与を継続した場合と投与しない場合の預託等価線量、預託実効線量の比率

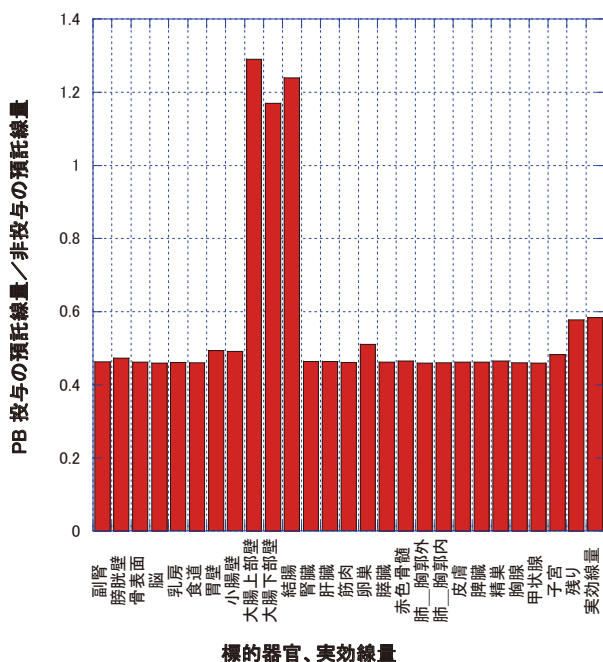


図7 摂取後7日目にプルシアンブルーの投与を開始し6ヶ月間投与を継続した場合と投与しない場合の預託等価線量、預託実効線量の比率

3.5 考察

本解析で得られたプルシアンブルー投与による内部被ばく線量の軽減効果は、体内組織が単純な2コンパートメントで構成されるPubl.30の動態モデルで評価した英国保健省の結果[12]と同様の傾向が得られた。その理由は以下のように考えられる。

Leggett 動態モデルを使用した本解析では、経口摂取後約10日で¹³⁷Csの大部分は全身の筋肉に蓄積し、筋肉から血液に取り込まれた¹³⁷Csが腸肝循環を含む血液の胃腸管への循環過程で胃腸管に再分泌され徐々に糞を介して排泄される経路が支配的であること、また、肝臓、腎臓、赤色骨髄等の組織ごとの残留放射能を求めた結果、内部被ばく線量には全身の筋肉に分布する残留放射能からの寄与が大きいことが示された。これらの理由により、Leggett 動態モデルから得られた解析結果は、全身を代表する滞留コンパートメントの生物学的半減期パラメータを短縮することで¹³⁷Csが体外に排泄される過程を単純に模擬するPubl.30の動態モデルからの結論と同様な傾向を示したと考えられる。

今回の解析は経口摂取について検討した。吸入摂取の場合については、例えば文献17で述べたように公衆成人に対する2ミクロンの粒径に対するFクラスの場合、1Bq吸入した場合には約50%

は肺に沈着し、続いて肺から血液内に吸収され、経口摂取と同様に1~10日にかけて全身の軟組織に滞留する。その最大値は経口摂取の約1/3であり、Fクラスの実効線量は経口摂取の1/3である。吸入摂取のFクラスの場合は、このように血液を通して全身に分布する時間的変化は経口摂取と同じ傾向を示すことから、Fクラスの場合にもプルシアンブルーの投与により内部被ばく線量は約1/2程度に軽減できると期待できる。しかし、Mクラス、Sクラスの吸入摂取に関しては、肺組織に沈着した¹³⁷Csは血液に吸収されにくく、全身の筋肉に残留する¹³⁷Csは経口摂取の約10%程度である。このため、プルシアンブルー投与の効果は小さいと推察される。

放射線作業者を想定した5ミクロンの粒径の吸入摂取においても、IDECコード[21]を用いた解析では、Fクラスの場合は軟組織に滞留する¹³⁷Csの残留放射能は経口摂取の約1/2であり、公衆成人と同様に、プルシアンブルーの投与により内部被ばく線量は約1/2程度に軽減されると期待され、プルシアンブルーの投与は有効と推察される。

4. まとめ

¹³⁷Csは、原子炉施設で重大事故が起こった場合に放射性の希ガス、ヨウ素とともに環境中に放出される可能性が高い核分裂生成物である。¹³⁷Csが経口摂取されるとほぼ100%が胃腸管から血液に吸収され、全身の筋肉や肝臓中に滞留・蓄積される。内部被ばく線量を少なくするためには、体内に滞留する¹³⁷Csの体外への排泄を促進する必要がある。プルシアンブルーは、血液に吸収された¹³⁷Csが腸肝循環等で胃腸管に再分泌されるときに胃腸管でこれを吸着し、糞を介して体外への排泄を促進する作用がある。¹³⁷Csが胃腸管から血液に再吸収されるのを妨げ、体内から除去することで被ばく線量を軽減できると期待して処方される。チェルノブイリ原発事故やブラジルのゴイアニア被ばく事故での被ばく者に投与が行われた。プルシアンブルーの投与で糞により体外に排泄される¹³⁷Csの放射能が増加することが実測で確認されているが、プルシアンブルーの投与による各組織・器官の被ばく線量の軽減効果を定量的に見積もるには、腸肝循環を考慮したCsの代謝モデルを使用し、¹³⁷Csの体内組織における滞留・蓄積過程を評価する必要がある。しかし、腸肝循環を含むCsの動態モデルは最近公表されたばかりで、このような評価はほとんど行われていない。

我々は、血液に吸収されたCsが胃腸管に再分

泌される経路を含むCsに関する最新の動態モデルを使用し、ICRPの内部被ばく評価手法を基に、¹³⁷Csを経口摂取した場合のプルシアンブルー投与による被ばく線量の軽減効果について計算過程を詳しく示して解析を行った。胃腸管に再分泌された¹³⁷Csがプルシアンブルーで吸着され、糞を介して体外に排泄される過程をモデル化してシミュレーションを行い、体内組織に蓄積される¹³⁷Cs残留放射能のプルシアンブルー投与による変化、尿および糞を介して体外に排泄される¹³⁷Csの排泄率および積算排泄量の時間変化を調べ、さらに、体内の組織・器官等価線量を計算し、摂取後のプルシアンブルー投与開始時期、投与期間の被ばく線量への影響を検討した。

解析の結果、¹³⁷Csを経口摂取後遅くとも1ヶ月以内にプルシアンブルーの投与を開始し、3~6ヶ月間投与を続けることにより、各組織・器官の預託等価線量は約50%減少し、預託実効線量は約40%軽減することが示された。この軽減効果は英国保健省の指針に述べられている内容と同様の傾向を示した。本解析で用いた腸肝循環等を含む動態モデルでは、Publ.30で評価できない肝臓、腎臓、赤色骨髄などの組織・器官ごとの残留放射能を求めることができる。解析の結果、残留放射能の大部分は全身の筋肉に分布する¹³⁷Csであり、内部被ばく線量に占める筋肉の残留放射能からの寄与が大きかった。このため、Publ.30動態モデルにおける全身を代表する滞留コンパートメントの生物学的半減期パラメータを短縮する評価手法で得られた英国保健省の結論と結果として同様の傾向になったと考えられる。

体内に摂取されたCsが尿、糞を介して体外に排泄される比として、通常4:1という値が使用されるが、今回のLeggett動態モデルを用いた解析では、プルシアンブルーを投与しない場合のこの比は6:1であった。摂取後7日目にプルシアンブルーの投与を開始し6ヶ月間投与を継続した場合の解析では、摂取後1000日間に尿、糞を介した¹³⁷Csの排泄比は1:1.6となり、プルシアンブルーの投与により糞を介した¹³⁷Csの排泄が促進されることが示された。Leggett動態モデルを使用した解析では、経口摂取後約10日で¹³⁷Csの大部分は全身の筋肉に取り込まれることが示される。プルシアンブルーの投与は、できるだけ¹³⁷Csが筋肉に取り込まれる前に開始し、投与期間は、筋肉に蓄積した¹³⁷Csが血液に取り込まれ胃腸管に再分泌されたときにプルシアンブルーで吸着し糞を介して体外に排泄することで全身の筋肉からの除去に要する十分な時間を確保することが必要

となる。

本解析では経口摂取した場合のプルシアンブルー投与による被ばく線量の軽減効果について検討したが、公衆成人に関する2ミクロンの粒径および作業員に関する5ミクロンの粒径についてのIDECコードを用いた吸入摂取の解析では、Fクラスの場合、経口摂取と同様に ^{137}Cs は血液に吸収され、全身の軟組織に多く分布する。従って、Fクラスの吸入摂取の場合には、プルシアンブルー投与により経口摂取の場合と同様に被ばく線量は約半分程度軽減できると推察される。Mクラス、Sクラスに関しては肺組織に沈着した ^{137}Cs は血液に取り込まれにくく、 ^{137}Cs が全身の筋肉に残留する割合は経口摂取の約10%程度である。このため、Mクラス、Sクラスに関してはプルシアンブルー投与の効果は小さいと考えられる。

今回の解析で、 ^{137}Cs を経口摂取した場合にプルシアンブルー投与により被ばく線量が約半分程度軽減できることを定量的に確認することができ、また、軽減されるしるしを理解するための情報が得られた。吸入摂取に関してもFクラスについてはプルシアンブルー投与の効果が期待されると推察される。これは今後、Leggett動態モデルと新呼吸気道モデル[22]を用いて詳細に検討することによって示すことができると思われる。

参 考 文 献

- [1] L Soffer, S. B. Burson, C. M. Ferrell, R. Y. Lee and J. N. Ridgely "Accident Source Terms for Light-Water Nuclear Power Plants", NUREG-1465,1995.
- [2] USNRC, "Severe Accident Risks: An Assessment for Five U.S. Nuclear Power Plants", NUREG-1150, Vol.1, Vol.2(1990)&Vol.3(1991).
- [3] 宮本泰明, 石川真澄, "放射性廃棄物処理・処分に関する研究の現状と課題", 日本原子力学会誌, Vol.56, No.8, pp.26-31, 2014.
- [4] 日本放射線技術学会監修, 江島洋介, 木村博共編, "放射線技術学シリーズ 放射線生物学", オーム社, 2009.
- [5] 小澤俊彦, 安西和紀, 松本謙一郎著, "放射線の科学 生体影響および防御と除去", 東京化学同人, 2012.
- [6] ICRP, ICRP PUBLICATION 30,"Limits for Intake of Radionuclides by Workers",Part 1,Pergamon Press,1979.
- [7] 放射線医学総合研究所監修, 青木芳朗, 渡辺一夫編, "人体放射能の除去技術 挙動と除染のメカニズム", 講談社サイエンティフィク, 1996.
- [8] 石原弘, "セシウムの人畜における動態と排出促進措置", 生物工学, 第92, 巻5号, pp.213-216, 2014.
- [9] Ming-hua T, Yi-fen G, Cheng-yao S, Chang-qing Y, De-chang W,"Measurement of internal contamination with radioactive caesium released from the Chernobyl accident and enhanced elimination by Prussian blue", J. Radiol. Prot.,Vol. 8,pp.25-28,1988. IAEA,"The Radiological Accident in Goiania", Vienna,1988. http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub815_web.pdf
- [10] 放射線医学総合研究所 緊急被ばく医療研究センター, "プルシアンブルー使用に関する注意喚起", http://www.nirs.go.jp/data/pdf/prussian_blue.pdf
- [11] D.R.Melo,J.L.Lipsztein,C.A.Oliveira,D.L.Lundgren,B.A.Muggenburg and R.A.Guilmette, "Prussian blue decorporation of ^{137}Cs in humans and beagle dogs", Radiat. Prot.Dosim, Vol.79, pp.473-476,1998.
- [12] Health Protection Agency, "Use of Prussian Blue (Ferric Hexacyanoferrate) for Decorporation of Radiocaesium Advice from the Health Protection Agency", Documents of the Health Protection Agency,2010.
- [13] R.W.Leggett, L.R.Williams,D.R.Melo and J.L.Lipsztein,"A physiologically based biokinetic model for cesium in human body", The Science of the Total Environment 317,pp. 235-255,2003.
- [14] D.R.Melo,J.L.Lipsztein, R.Leggett, L.Bertelli and R.Guilmette,"Efficacy of Prussian blue on ^{137}Cs decorporation therapy", Health Physics,Vol.106,No.5,pp.592-597,2014.
- [15] R.W.Leggett, A.Bouville and K.F.Eckerman,"Reliability of the ICRP's systemic biokinetic models", Radiat. Prot.Dosim, Vol.79, pp.335-342,1998.
- [16] ICRP, ICRP PUBLICATION 60,"1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", Pergamon Press,1991.
- [17] 梅田健太郎, 小林悌二, "放射性核種の体内除去による内部被ばく線量の低減効果につ

いて”，東北工業大学紀要 I：理工学編，第 34 号，pp.1-17，2014 年 3 月。

- [18] ICRP, ICRP PUBLICATION 119, “Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60”, ELSEVIER, 2012.
- [19] RSIC COMPUTER CODE COLLECTION,” SEECAL 2.0 Program to Calculate Age-Dependent Specific Effective Energies”, RADIATION SHIELDING INFORMATION CENTER CCC-620, 1995.
- [20] ICRP, ICRP PUBLICATION 67, “Age-dependent Dose to Members of Public from Intake of Radionuclides : Part 2”, Pergamon Press, 1993.
- [21] 山口武憲, “被ばく線量の測定・評価マニュアル 内部被ばくについて”，保健物理, 36(1), pp.11-17, 2001.
- [22] ICRP, ICRP PUBLICATION 66, “Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection”, Pergamon Press, 1994.