

# セシウムの人畜における動態と排出促進措置

石原 弘

ヒトや家畜の体内から人工放射性物質を除去する、いわゆる放射能体内除染技術は、大気圏核実験で生じたさまざまな放射性物質が大気から降下して地表に生きるすべての動植物を汚染していた1950年頃から開発が進められてきた。そして、核実験による核分裂生成物の降下のピークであった1960年代以降、さまざまな物質や薬物の体内除染効果が報告されてきた<sup>1)</sup>。さらに、1986年のチェルノブイリ原発事故によって東欧から中欧そして北欧にかけての穀倉地帯が広域汚染したため、畜産品の汚染を低下させることを目的として家畜の体内除染研究が現在も続けられているように、除染技術の開発の必要性が消失することはなさそうである。一方、今世紀に入ってから欧州を中心として、公衆の健康に影響する可能性のある環境物質などに対する規制が拡がり、古くから頻用されてきた物質についても、医薬の安全性向上、農業の環境負荷の低減、金属や化学物質の環境拡散の防止、廃棄物処理の適切化など、現代的な改良が求められるようになってきた。このことは、放射能除染技術を使用する際に、その技術自体による健康影響リスクを幅広く評価することが求められることを意味している。

本稿では薬学・農学分野での応用の観点から、人畜における放射性セシウムの体内動態に基づいて、被ばく軽減措置の原理と特徴、注意点などを解説する。

## 内部被ばく・汚染・体内除染

まず、体内除染の前提となる内部被ばくと体内除染について簡単に整理する。自然放射線被ばくや医療被ばくに加えて、追加の被ばく線量が100ミリシーベルト(mSv)を超えない限り、健康への悪影響リスクが有意とならないという疫学的根拠に基づき、それを大幅に下回るように飲食物中の放射性セシウムの基準値が設定されているので、一般公衆の場合は放射性セシウムの摂取による内部被ばく線量はごくわずかであると予想される。しかし、医療・工業用照射装置などでは、膨大な放射性セシウムが内蔵されており、犯罪や複合事故などの際にその放射性セシウムを体内に吸収する可能性は否定できない。内部被ばくによる預託線量(摂取してから成人の場合50年間、未成年の場合70才までの蓄積線量)が100 mSvを大幅に超えるならば、医療措置としての体

内除染が考慮されることになる。体内除染措置による預託線量の軽減効果が、措置による副作用などのデメリットを超えれば、その医療措置は正当化されるので、先進国では万が一に備えて体内除染剤などが備蓄されている。

問題は、放射性セシウムを摂取した人が、内部被ばくに対して大きな不安を訴えているものの、医療措置を正当化できるほどの預託線量に至らない場合である。東電F1事故により相当量の放射性セシウムが放射線管理区域外に出現して以来、このような事態の発生率は高いままである。当人の要望に応じた体内除染剤の提供を医学的に正当化することは容易ではなく、体内除染剤として承認されていない物質を除染効果があると称して提供すれば薬事法に違反することになる。

一方、家畜の体内に入った人工放射性物質は食材の「汚染」と同義になる。すなわち、食肉・卵・乳を通して人々の内部被ばくを引き起こす原因と見なすことになる。家畜の体内から人工放射性物質による汚染を「除染」することは商品価値を高めることになり、その除染方法についてはヒトや実験動物で得られた知見を参考にすることができる。

## 放射性セシウムの体内動態

血液などの体液が循環する範囲を体内、消化管腔を体外として、放射性物質が体内に吸収され、臓器間を移動して排出するまでの経路と移行率などを示した「体内動態」モデルが構築されている。体内動態は放射性物質の化学的性質と生体の機能で決まってくる。たとえば放射性ヨウ素は生体機能により首の中のわずか20 gほどの甲状腺に集められ、放射性ストロンチウムは骨や歯の中で不溶性固着物となり、他の組織にほとんど移動しないので、標的組織だけを被ばくさせる放射性医薬品として利用されている。なお、骨の代謝を制御することで体内のストロンチウムを放出できることが指摘されてきたが<sup>1)</sup>、骨の代謝の攪乱は時に致命的になるので要注意である。

アルカリ金属であるセシウムは人畜の体内で不溶物や沈着物を形成しないので、水に溶けたイオンとして体内を移動すると見なすことができる。過去の多数の研究結果に基づいた詳細なヒト体内動態モデルがすでに報告さ

れており<sup>2)</sup>、生化学的にはヒトに類似する家畜においても類似の挙動を示すので、人体の内部被ばく線量の軽減のみならず、食肉や鶏卵などの農産物への放射性物質の移行を軽減するための技術開発の際にも参考にすることができる。以降は体内被ばく軽減の観点から当該モデルを大幅に簡略化しつつ、経路ごとに特徴と注意点を解説する。

### 放射性セシウムの体内への侵入経路

人畜におけるセシウム吸収経路は図1のように要約できるが、第一の経路として口腔からの摂取がある(図1a)。飲食物中のセシウムは消化管を通過する過程でほぼすべてがセシウムイオンとなり、消化器粘膜から吸収されて血液などの体液に移行する。食品中のセシウムが沸石などの無機物と結合していても胃酸の低pHで遊離し、イオンとして体液に移行することが知られる。つまり、飲食物や家畜飼料中のセシウムを吸着物質に強固に結合させて吸収を阻害したまま排泄させるためには、消化管内のpHや消化酵素、腸内細菌叢の影響を受けてもセシウムを遊離しないことが必要になる。

第二の経路は気道からの吸収である(図1b)。セシウムを含むエアロゾルを吸い込んだ場合、上気道や気管の粘膜に付着してセシウムイオンが溶出すれば、セシウムイオンは吸収される。セシウムが強固に結合した径10 μm以上の不溶性の微結晶を含む空気を吸入した場合、気道に付着した微結晶は気道分泌液に浮遊して最終的には消化管への移動を介して吸収されることになる。ところがさらに小さな微結晶、特に径1 μm以下のナノ

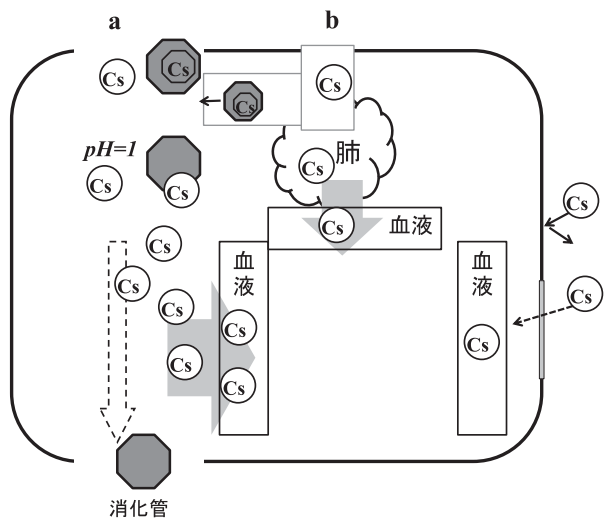


図1. セシウムの吸収経路。○セシウムイオン，グレー：不溶性セシウム。a：消化管による吸収，b：気道からの吸収，c：皮膚および粘膜-創傷部（グレー）からの吸収。

サイズ微結晶の場合、様態は不明である。肺胞の表面に常在する食細胞が異物として微粒子を貪食し、食胞内のpHや酵素でセシウムイオンが遊離しない場合は、食細胞周囲の細胞が長期にわたって被ばくし続ける可能性がある。その肺胞吸着率、沈着率、滞留時間などは、ナノ粒子のサイズや形状、構造や電位などに依存することが予想されているものの、データが不足して従来からの預託線量係数で影響を見積もることができない。このことから、除染のためにセシウムを強固に吸着する不溶性物質を利用する際に、ナノ粒子のエアロゾルの発生を回避する手段が求められることになる。

第三の経路は体表面からの侵入である(図1c)。通常の皮膚は保護作用によりセシウムイオンの侵入は容易ではない。しかし、創傷や熱傷などで皮膚表層が損傷を受けたとき、または粘膜組織ではセシウムイオンは体内に容易に流入する。皮膚表面に付着した放射性物質の除染の際に、過剰な洗浄や不溶粒子を使用すれば皮膚に微細な損傷を与えて侵入を促進することになる。

### 放射性セシウムの体内移動

体液に移行したセシウムイオンは全身を循環し、最初に腎臓・心臓・肝臓内のセシウム濃度が高まる(図2a)。その後これらの臓器のセシウム濃度は低下して1週間以内に半減するが、同時に骨格筋や脳が次第に増加して、ヒトの場合摂取後約10日でピークとなることが知られている(図2b)。骨格筋からのセシウム消失速度

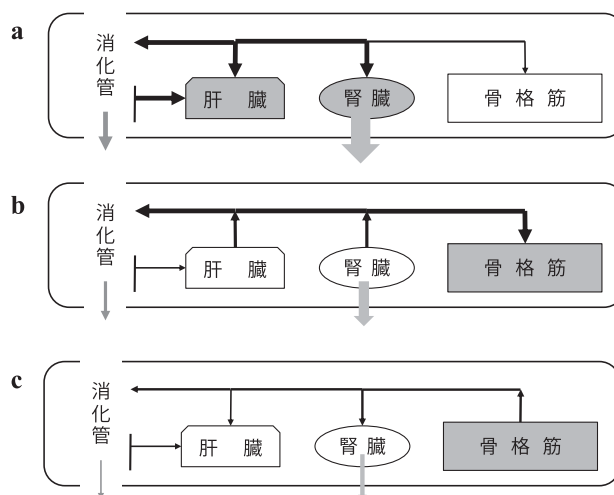


図2. セシウム吸収後の滞留臓器の変化。a：セシウムを吸収した直後は肝臓と腎臓にセシウムは滞留し、尿と便からの排出量も多い。b：吸収10日後、セシウムは主に骨格筋に移動する。尿と便からの排出量は低下する。c：吸収20日後、セシウムの多くは骨格筋に滞留し、血流への流出量も減り、尿排出は大幅に低下する。

はきわめて遅く、成人のセシウムは生物学的半減期は70～90日とされている(図2c)。家畜でも同様の順序で体内を移動するので、セシウム汚染飼料を摂取した直後は骨格筋よりもレバーや内臓のセシウム汚染が大きく、数日で汚染の程度は逆転することになる<sup>2)</sup>。

セシウムが人畜の体内で不溶性沈澱を生成することもなく、生体成分とも結合できないにもかかわらず、特定の臓器に蓄積したり移動したりする原因は細胞のアルカリ金属イオンの吸排機構にある。細胞膜内に埋め込まれたNa-Kポンプタンパク質が細胞外のカリウムイオンを能動的に細胞内に取り込む際に、セシウムイオンも取り込まれることが知られている。一方、細胞内の過剰なカリウムイオンは、膜内のカリウムチャンネルタンパク質の小孔から細胞の外に漏出するが、カリウムイオン径の1.2～1.3倍大きなセシウムイオンはこの小孔から漏出しづらく、細胞の中に滞留することになる。カリウムイオンあたりのセシウムイオンの通過率はポンプで約0.25、チャンネルでは0.2～0.02以下であると見積もられている<sup>2)</sup>。人体はさまざまなタイプのカリウムチャンネルを作ることができるが、カリウムチャンネルのタイプごとにセシウムイオン通過率が異なり、体内の細胞の種類ごとに異なるタイプのカリウムチャンネルが組み込まれ、臓器ごとに血流量も異なるので、セシウムイオンの流入/流出比率の相違に基づいて臓器間を移行し、最後は比率のもっとも少ない骨格筋に滞留するものと推定されている<sup>2)</sup>。

細胞のアルカリ金属イオン吸排機構は細胞の維持に直結しており、特に血中のカリウム濃度は厳密に制御されてその異常は心臓停止などを招く。このことから、セシウムを骨格筋から急速に排出させるようなチャンネルの操作は生命に関わることになる。また、食肉に滞留したセシウムを除去するためには、細胞の膜構造を破壊する必要がある。

### 放射性セシウムの排出経路と体内除染物質

人畜の体内にある水溶性の物質の排出経路は主に2系統がある。まず第一に腎臓に流入した血液がろ過されて尿として排泄される経路がある。第二は血流から胆汁や腸液として消化管腔に放出され、糞便として排泄される経路である。消化管腔に放出されたセシウムの多くは消化管で再び吸収されてしまうので排出率は低く、ヒトの体内セシウムの85%が尿から排出されることに対して、便からの排泄は13%に過ぎないとされている(図3a)<sup>2)</sup>。これまでヒトや家畜で使用されてきた体内除染物質は、便からの排出を促進するものである。すなわち、不溶性

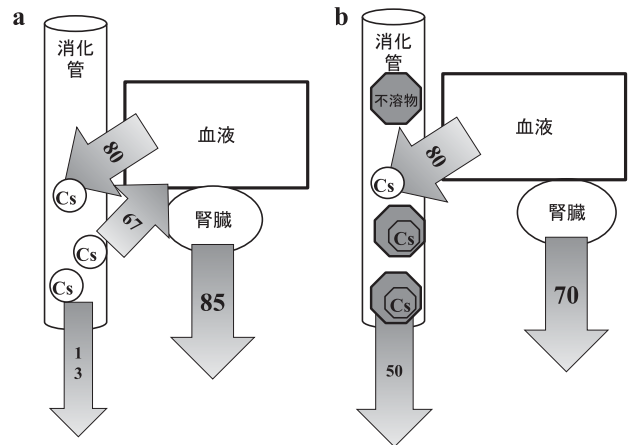


図3. 消化管への不溶性セシウム吸着剤の効果<sup>10)</sup>。a. 吸着剤なし：血液から消化管に排出されたセシウムは多くが再吸収されて血液に戻る。b. 吸着剤あり：血液から消化管に排出されたセシウムは不溶物に吸着して排出される(腎クリアランスが一定でも、血流中セシウム濃度が減少するため尿排出総量が低下)。

の物質を飲み薬として投与して消化管を通過させて便とともに排泄させる。この物質がセシウムと強固に結合するものであれば、消化管腔に排出されたセシウムイオンを吸着して不溶化し、セシウムイオンの再吸収が阻害されるので、便からのセシウム排出率が増加することになる(図3b)。ただし、消化管排出率が増加すれば、血液中のセシウム濃度は低下し、血液から尿への排出率が一定の場合は尿排出量もやや低下するので、体内セシウム量の低下率には限界がある。体外排出剤は血流からの排出効率を高めるので、図2a～bの過程で体内のセシウムが血流を介して臓器間を移動している時期の連日投与により効果が大きくなるが、骨格筋などに滞留した後(図2c)は効果に限界がある。

不溶性のセシウム吸着物質として、1957年には土壌の沸石類が利用できることが示され<sup>3)</sup>、近年でも家畜の飼料への添加による汚染防止が試みられている<sup>4)</sup>。また、1963年にはプルシアンブルーが利用できることが動物実験で示され<sup>5)</sup>、1968年にヒトでの効果が評価されて<sup>6)</sup>、1970年代にRadiogardaseとしてドイツで医薬品化されている。1987年にブラジルで発生した<sup>137</sup>Csの大量被ばく事故では、内部被ばく線量が最大で1日250 mSvに達する恐れのある患者を中心に46名に投薬され、排出促進効果のあることが示された<sup>7)</sup>。プルシアンブルーはFe(III)<sub>4</sub>[Fe(II)(CN)<sub>6</sub>]<sub>3</sub>・(14~16)H<sub>2</sub>Oなる組成の無機結晶である。これをベルリンブルーとして長年実生活で多用してきたドイツ以外の国では抵抗もあったそうで、1997年に欧州連合、2003年には米国で、そして2010

年には日本でも医薬品として承認されたが、放射性セシウムやタリウムの大量摂取事故などの際に指定公共機関に限定して使用することが定められている。医薬品としての使用する場合、投薬によるメリットとデメリットを厳密に査定する必要がある。英国保健省では放射性セシウムの内部被ばくによる預託線量が300 mSvに達する際には有効、30 mSvの場合は投薬効果なしとする基準を公表している<sup>8)</sup>。

家畜の除染を目的としてプルシアンブルーを使用する場合、廃棄物中の放射性セシウムの結合したプルシアンブルーの処理が課題である。プルシアンブルーは550°C程度の熱などで分解して、シアングスや放射性セシウムを結合した微結晶性のエアロゾルを生成するので、大規模使用の際には問題視されやすい。そこで近年ではプルシアンブルー結合セルロース<sup>9)</sup>や、水性ゲルで包埋したプルシアンブルー結晶（投稿中）など、廃棄物処理や飛散防止への配慮が必要になる。

プルシアンブルーはpH 7付近で最大のセシウム吸着を示し、Fe(II)(CN)<sub>6</sub> 1 moleあたり1 mole程度のセシウムを吸着する。Cu(II)、Ni(II)、またはCo(II)と、Fe(III)(CN)<sub>6</sub>またはFe(II)(CN)<sub>6</sub>からなる結晶は幅広いpH域でセシウムと結合し、Fe(II)(CN)<sub>6</sub>あたり～2 moleのセシウムを吸着することが古くから知られている。

天然有機物の中では、ペクチンがセシウムを吸収するものの、沸石やプルシアンブルーに比べて吸着セシウム量や結合定数が桁違いに低く、動物実験で効果を証明することは困難であり<sup>10)</sup>、実用化には相当の工夫が必要に見える。

### 放射性セシウム吸収体

これまでセシウム吸着には無機物が汎用されてきた。ところが、近年はコバルトやニッケルイオンの金属アレルゲンとしての作用や、発がんリスクが指摘され、使用

に抑制がかけられつつある。それどころか、近年は鉄過剰による発がんリスクまで指摘されている。問題を含みつつも量的な基準のある放射線影響分野を専門とする筆者には、金属の発がんリスク評価についてはコメントできないが、欧州を中心として遷移金属の使用は規制が進みつつある。したがって、セシウム吸着性の体内除染剤としては既存のシアノ鉄に満足することなく、常に新しい可能性を検討すべきなのかもしれない。

複合有機物としてセシウム吸着が期待できる候補は肝臓などの細胞のようにセシウムイオンを蓄積する小胞が、ヒントになりそうである。セシウム取込率を高めたカリウムポンプ、セシウム通過率をさらに低くしたカリウムチャンネルを組み込んだリポドを調製すれば、その内部にセシウムイオンを蓄積できそうである。その、抗原性が制御できれば、消化管以外の投与形式の検討余地があろう。近年のチャンネルタンパクの構造機能研究の著しい進展からみても、サイズのにも細菌や真菌に可能性がありそうである。

### 文 献

- 1) 放医研監修：人体放射能の除去技術，講談社(1996).
- 2) Leggett, R. W. *et al.*: *Sci. Total Environ.*, **317**, 235 (2003).
- 3) Mraz, F. R. *et al.*: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **94**, 409 (1957).
- 4) Mitrovic, B. M. *et al.*: *Radiat. Environ. Biophys.*, **51**, 79 (2012).
- 5) Nigrovic, V.: *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.*, **7**, 307 (1963).
- 6) Madshus, K. *et al.*: *Z. Naturforsch. B*, **23**, 391 (1968).
- 7) Brandao-Mello, C. E. *et al.*: *Health Phys.*, **60**, 31 (1991).
- 8) HPA: Use of Prussian Blue, <http://www.hpa.org.uk/>
- 9) Poschl, M. *et al.*: *Radiat. Environ. Biophys.*, **43**, 277 (2004).
- 10) Le Gall, B. *et al.*: *Biochimie*, **88**, 1837 (2006).