

番号	影響 009
大項目	発がん
中項目	内部被ばく
小項目	プルトニウム
タイトル	酸化プルトニウム吸入曝露ラットの肺腫瘍誘発に関する実験的研究 Lung tumors induced by inhalation exposures of rats to plutonium dioxide aerosols
キーワード	プルトニウム、酸化物エアロゾル、内部被ばく、吸入被ばく、X線照射、ラット、肺腫瘍、線量効果、生物学的効果比
概要	
<p>核燃料物質プルトニウム(Pu-239、²³⁹Pu)の酸化物微粒子(エアロゾル)を吸入内部被ばくした場合の肺がんのリスクを実証的に評価する目的で、肺がんの自然発生率が低く、線量(用量)と効果(肺がん発生率)との関係(線量効果関係)が検知しやすいラットに吸入曝露して生涯飼育し、生存時間、肺腫瘍発生率等を調べた。その結果、平均肺線量が0.16 Gy(吸入直後の肺への平均の初期沈着量が24 Bq)では、悪性の肺腫瘍(癌腫)の有意な発生が見られなかったが、肺線量が0.45 Gy(初期沈着量65 Bq)以上で、生存時間の有意な減少と、これと相関して悪性肺腫瘍の有意な増加が認められた。この肺がん発生率の線量効果関係を、X線を胸部に外部照射したラットに生じる肺がん発生率の線量効果関係と比べると、酸化プルトニウムの吸入内部被ばくは、X線の外部被ばくの約11倍高い肺がん誘発効果があることが分かった。</p>	
詳細	
<p>不溶性の核燃料物質であるプルトニウムの酸化物(²³⁹PuO₂)の吸入被ばくによって誘発される可能性の高い肺がんのリスクを動物実験により実証的に評価するために、自然の肺がん発生率が低く、線量効果関係が検知しやすいメスのWistarラット(80-150日齢)を用いて、水酸化物から1,150°Cの高温焼結により発生した酸化物の多分散エアロゾル(空気力学的放射能中央径:AMAD:0.3~0.4 μm、標準偏差:1.9~2.2)を単回、鼻部より吸入曝露した。吸入曝露後7日目に、麻酔下でNaIシンチレーション計測装置でPu-239より放出される17 keVの特性X線を全身計測し、各個体の肺へのPu-239の初期沈着量(initial lung deposition; ILD, Bq)を算出推定した。Pu-239より放出されるアルファ粒子の蓄積肺線量(accumulated lung dose; ALD, Gy)に関しては、吸入曝露時から死亡時までの吸収線量を初期沈着量と、経時的な全身計測により作成された滞留曲線の積分値とから求めた。全ての個体(未処置対照群206匹と吸入曝露群9グループ計610匹)は生涯飼育し、死亡後病理解剖して、肺腫瘍を含む全ての臓器の病理組織学的検索により、死因及び肺腫瘍の発生率を解析した。その結果、以下のことが明らかにされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 平均肺線量が0.16 Gy(平均初期沈着量24 Bq)の吸入曝露群では、対照群と比べて生存日数と悪性肺腫瘍(癌腫)の発生率に有意な差は認められなかった。 2) 平均肺線量が0.45 Gy(平均初期沈着量65 Bq)以上の吸入曝露群では、生存日数の 	

有意な減少が認められ、これには悪性肺腫瘍の有意な増加が相関しており、平均肺線量が6.6 Gy(平均初期沈着量 1147 Bq)に達するまで悪性腫瘍の発生率はほぼ直線的に増加して約90%となった。

- 3) 肺腫瘍の組織形態による線量効果関係の差が認められ、良性の肺腫瘍(腺腫)は、平均肺線量が0.45 Gy以下の、悪性肺腫瘍のうち、腺癌は1.59 Gy以上、腺扁平上皮癌及び扁平上皮癌は4.67 Gy以上の線量域でそれぞれ発生率のピークが見られた。なお、良性の肺腫瘍については、0.16 Gy以上で有意な発生率を示すものの、正の直線的線量効果は認められなかった。

また、低LET放射線(X線)の外部被ばくにより誘発される肺がんの線量効果との比較を行い、酸化プルトニウム吸入内部被ばくによる肺がん発生 of 生物学的効果比を調べた。胸郭以外の体幹部・四肢・頭部を5 mm厚の鉛版でシールドしたメスのWistarラット(100~150日齢)に、0.6 Gy/分の線量率で、総線量1.0~10 GyのX線(管電圧200 kVp、管電流20 mA)を胸部照射した。全ての個体(非照射対照群47匹及び照射群4グループ計292匹)は生涯飼育し、死亡後病理解剖して、肺腫瘍を含む全ての臓器の病理組織学的検索により、死因及び肺腫瘍の発生率を解析した。その結果、以下のことが明らかにされた。

- 1) 総線量5 Gy以上の照射群で生存日数の有意な減少が認められたが、その死因の多くは肺以外の悪性固形腫瘍によるものであった。
- 2) 肺腫瘍の大部分は、良性の腺腫あるいは悪性の腺癌で、いずれも総線量5 Gy以上の照射群で非照射群(腺腫2%)と比べて、5 Gy照射群(腺腫及び腺癌とも13.1%)及び10 Gy照射群(腺腫24.5%、腺癌15.1%)では、有意に増加した。
- 3) この胸部照射ラット及び酸化プルトニウム吸入曝露ラットの悪性肺腫瘍(腺癌等癌腫)の線量効果曲線を比較すると、直線部分の勾配及び50%発生率に相当する肺線量が、約11倍異なり、酸化プルトニウムの肺がん誘発性の生物学的効果比はX線外部被ばくの11倍であると考えられた。

上記実験で得られた、有意な肺がん発生率の認められる直線的線量効果から肺がんの過剰発生率を計算すると、450 mGy曝露群の発生率(8.9%)から非曝露対照群の発生率(0.5%)を差し引いて8.4%となる。この値を低線量域にも直線的線量効果があると仮定して、低線量100 mGyあたりのプルトニウムによる肺がんの過剰発生率を計算すると、 $8.4 \times 1/4.5 = 1.87\%$ と推定される。

図表

表 1. 酸化プルトニウム吸入曝露ラットの肺腫瘍誘発

実験群	動物数	初期沈着量* (Bq)	肺線量* (Gy)	生存時間* (日)	原発肺腫瘍発生数(%)	
					良性腫瘍	悪性腫瘍
対照群	206	0	0	817±146	3 (1.5)	1 (0.5)
Pu 群 1	80	24±8	0.16±0.05	855±124	16 (20.0)	1 (1.2)
Pu 群 2	134	65±30	0.45±0.24	764±165	33 (24.6)	12 (8.9)
Pu 群 3	128	228±48	1.59±0.32	765±155	30 (23.4)	60 (46.9)
Pu 群 4	126	416±98	2.76±0.43	692±148	29 (23.0)	78 (61.9)
Pu 群 5	40	787±79	4.67±0.24	675± 98	5 (12.5)	32 (80.0)
Pu 群 6	31	948±76	5.43±0.29	622±105	3 (9.7)	27 (87.1)
Pu 群 7	31	1147±114	6.61±0.28	550± 82	1 (3.2)	28 (90.3)
Pu 群 8	30	1672±261	8.52±0.67	458± 95	0 (0)	27 (90.0)
Pu 群 9	10	2430±395	12.2±1.86	372±114	0 (0)	7 (70.0)

* 平均値±標準誤差

(プルトニウム内部被ばく研究報告書 NIRS-R-53 (2006) より)

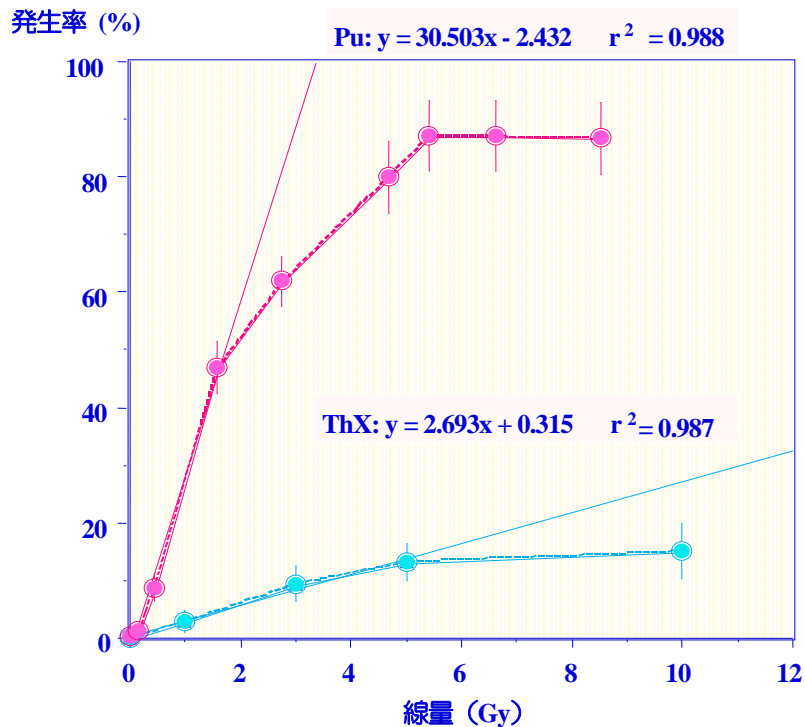


図 1. 酸化プルトニウム吸入曝露ラット及びX線胸部照射ラットの肺がん発生率の線量効果曲線比較

(プルトニウム内部被ばく研究報告書 NIRS-R-53 (2006) より)

文献

1. Oghiso, Y., Yamada, Y., Iida, H., and Inaba, J. Differential dose responses of pulmonary tumor types in the rat after inhalation of plutonium dioxide aerosols. *J. Radiat. Res.* **39**, 61-72, 1998.
2. Oghiso, Y. and Yamada, Y. Pathogenetic process of lung tumors induced by inhalation exposures of rats to plutonium dioxide aerosols. *Radiat. Res.* **154**, 253-260, 2000.
3. Oghiso, Y. and Yamada, Y. Comparisons of pulmonary carcinogenesis in rats following inhalation exposure to plutonium dioxide or X-ray irradiation. *J. Radiat. Res.* **44**, 261-270, 2003.
4. プルトニウム内部被ばく研究報告書、平成 18 年(2006)
NIRS-R-53 ISBN 4-938987-32-5 pp12-18