ノ ー ト

陽イオン交換樹脂を用いる放射性セシウムの除去

森田 裕子^{®1}, 水村 亮介¹, 橘 義 貴¹, 金澤 秀子¹

1 緒 言

2011年3月の震災による東京電力福島第一原子力発電所の事故によって多くの放射性物質が環境中に放出され、放射性セシウム-137 (^{137}Cs) の人体への影響やその除染方法に対して、多くの注目が集まっている。 ^{137}Cs は β 壊変して0.514 MeV (94.4 %)と1.176 MeV (5.6 %)の β 線と、壊変後の娘核種 ($^{137\text{m}}\text{Ba}$) から0.662 MeVの γ 線を放出し、通常は密封線源として主に γ 線が利用されている。

セシウムは、呼吸器系、消化管系を介して体内に取り込まれると、可溶性であることから血中へ速やかに移行し、カリウムと似た挙動により、全身にほぼ均一に分布する。体外に除去されるセシウムは、血中から数時間以内に腎臓を介して早く排泄される分と、腸肝循環によって筋肉や他の部位に蓄積された後に尿中に排泄される遅い分がある。

^{137}Cs の物理学的半減期は約30年であるが、排泄が遅い分の半減期が50日から150日の範囲であり、 ^{137}Cs の生物学的半減期は平均110日(成人男性)と報告されている¹⁾。一般に幼児や女性の生物学的半減期はこれより短いとされている。もし体内に摂取された ^{137}Cs が重篤な疾患を引き起こす可能性があると判断された場合は、被ばく患者への医療対応が必要となるので、適切な除去剤が望まれていた。

日本では、1999年9月の東海村JCO臨界事故を契機に、2001年6月(2008年10月一部改)、原子力安全委員会において「緊急被ばく医療のあり方について」がとりまとめられた²⁾。この中で、内部被ばく時における治療法の例として、プルシアンブルー(PB, フェロシアン化第二鉄)のみが、放射性セシウムによる被ばく低減に対する薬剤として掲載されている。その作用機序は、セシウムの大部分が腸肝循環によって体内に留まるので³⁾、腸管内に排出された際に捕捉して、排泄することで胃腸管からの吸収を低減しようとするものである⁴⁾。PBを有効成分とするラディオガルダーゼ[®]カプセルは、ドイツでは1997年、米国では2003年、日本では2010年に医薬品として承認された。わが国では、一部備蓄はされているものの輸入に頼ってお

り、緊急時において在庫の不足といった問題が生じることが懸念される。

そこで、セシウムと同族のアルカリ金属であるカリウムを吸着して排出する作用を持つ薬剤に注目した。現在、日本には2種類の薬剤(カリメート[®], ケイキサレート[®])があり、いずれも陽イオン交換樹脂を有効成分としている。その作用機序は、体液に不溶性の陽イオン交換樹脂が、腸管内でカリウムイオンを吸着し体外へカリウムを排出するもので、高カリウム血症(血清カリウム値 5.5 mmol L^{-1} 以上)の改善を目的に使用されている⁵⁾⁶⁾。PBと同様の作用機序であるので、これらの薬剤はセシウムを吸着して排出できる可能性が十分にあると考えられる。

これまでに、英国で承認されているナトリウム型陽イオン交換樹脂薬剤(添加剤としてバニリン、サッカリンを含む)を用いた放射性セシウムの吸着実験(25 mL溶液に25~100 mgの薬剤を使用)では、吸着効果はPBに比べて少ないと報告している⁷⁾。また、米国FDAガイダンス(2006年)の中では、PBを放射性セシウム等による体内汚染を軽減する薬剤として認めている。しかしナトリウム型陽イオン交換樹脂薬剤については、実用性はあるとしているものの、体内汚染の軽減を薬剤の適応として認めていない⁸⁾。一方、日本の緊急被ばく医療機関に指定されている施設では、セシウムに対する内部被ばくへの医療介入手技として、ナトリウム型陽イオン交換樹脂薬剤の服用もひとつの方法であることを公開している⁹⁾。

日本で安定供給されている陽イオン交換樹脂薬剤の ^{137}Cs の除去に対する有効性を検討することで、本来の適応とは別に、今後の緊急時にPBと同様な使い方が可能となり、緊急被ばく医療における治療の選択肢の増加が期待される。

2 実 験

2.1 試料及び試薬

吸着剤: カルシウム型強酸性陽イオン交換樹脂(Ca型レジン, 日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム: カリメート散[®]興和製), ナトリウム型強酸性陽イオン交換樹脂(Na型レジン, 日局ポリスチレンスルホン酸ナトリウム: ケイキサレート散[®]鳥居薬品製)。 ^{137}Cs 溶液: 日本アイソトープ

[®] E-mail: morita-yk@pha.keio.ac.jp

¹ 慶應義塾大学薬学部薬学科: 105-8512 東京都港区芝公園1-5-30

協会より購入し、水で希釈した (約 14 kBq mL⁻¹). 緩衝液: 溶出試験第 1 液 (pH 1.2), 溶出試験第 2 液 (pH 6.8) は局方に従って調製した¹⁰⁾. NaCl (特級), HCl (特級), KH₂PO₄ (特級), Na₂HPO₄ (無水) (特級), CH₃COONa·3H₂O (特級), CH₃COOH (特級), NaH₂PO₄·2H₂O (特級), KCl (特級) は和光純薬工業製を用いた.

2.2 測定装置

¹³⁷Cs の計数率 (cpm) 測定には, AUTO WELL GAMMA SYSTEM (ALOKA 製, ARC-380CL) を用いた. 測定エネルギー範囲は 626~770 keV で, ¹³⁷Cs に対する計数効率, 2 mL の溶液で 9.85 % であった.

2.3 ¹³⁷Cs 吸着率の経時変化

試験液として, 水 (精製水), 溶出試験第 1 液 (pH 1.2), 溶出試験第 2 液 (pH 6.8) を使用した. ¹³⁷Cs 溶液と試験液を混合後, 溶液 1 mL の放射能を測定し, ¹³⁷Cs 濃度 C_0 (Bq mL⁻¹) を算出した.

$$C_0 \text{ (Bq mL}^{-1}\text{)} = \text{cpm} / (0.0985 \times 60)$$

チューブ (ポリプロピレン製) に, この溶液 3 mL (¹³⁷Cs 含有量: 800~1200 Bq) と吸着剤 (Ca 型レジンまたは Na 型レジン) 0.03 g を入れ, 25 °C で 1, 3, 24 時間振盪した. なお, 溶液 3 mL 中には, 800~1200 Bq に相当する ¹³⁷Cs が $1.8 \sim 2.7 \times 10^{-9}$ mmol と, 購入原液のキャリアに由来する非放射性セシウムが $6.0 \sim 9.0 \times 10^{-7}$ mmol 含まれる. 遠心分離 (日立製, 3000 rpm, 10 分) した後, 上清の放射能を測定して吸着後の ¹³⁷Cs 濃度 C (Bq mL⁻¹) を同様に算出し, 吸着率を計算した. 放射能測定用の溶液は, 水を加え 2 mL にして測定した. 同時に水 2 mL をバックグラウンドとして測定し, 正味の計数率 (cpm) を得た.

一般に, 試験管内の放射性核種は液相及び固相 (吸着剤) に分配され, その程度は分配係数 (K_d) や吸着率 (%) を用いて定量化される. 平衡後の分配比は吸着剤質量と溶液体積に依存するが, 本研究では, すべて同条件 (質量: 0.03 g, 溶液量: 3 mL) で行い, 下記の算出式により求めた吸着率を比較に用いた.

$$\text{吸着率 (\%)} = (C_0 - C) / C_0 \times 100$$

C_0 : 吸着実験前における溶液中の ¹³⁷Cs 濃度 (Bq mL⁻¹)

C : 吸着実験後における溶液中の ¹³⁷Cs 濃度 (Bq mL⁻¹)

2.4 pH の変化による影響

試験液として, 0.2 M 塩酸・塩化ナトリウム緩衝液 (pH 1.2), 0.2 M 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.0), 0.2 M リン酸緩衝液 (-K, pH 6.8) を使用し, ¹³⁷Cs 吸着実験を

行った. pH 6.8 はナトリウムのみを含む緩衝液を用いた. 局方の第 2 液 (pH 6.8) と区別するため, pH 6.8 (-K) と表す. 振盪時間は 3 時間として ¹³⁷Cs 吸着実験を行い, 吸着前後の ¹³⁷Cs 濃度を算出し, 吸着率を計算した.

2.5 pH 1.2 暴露による吸着率への影響

吸着剤を第 1 液 (pH 1.2) に 3 時間暴露し, 試験液を取り除いた吸着剤を用いて, 第 2 液 (pH 6.8) における ¹³⁷Cs 吸着実験を行った. 振盪時間は 3 時間とした.

2.6 カリウムイオンの影響

¹³⁷Cs 吸着へのカリウムイオンの影響を検討するため, KCl を添加した試験液 (最終カリウム濃度: 5 mmol L⁻¹, 20 mmol L⁻¹, 80 mmol L⁻¹) を用いて ¹³⁷Cs 吸着実験を行った. 振盪時間は 3 時間とした.

3 結果と考察

試験液として, 水 (精製水), 第 1 液 (pH 1.2), 第 2 液 (pH 6.8) を使用し得られた吸着率の経時変化を Fig. 1 に示した.

水中において, 両レジン は 1 時間で ¹³⁷Cs の 90 % 以上を吸着した (Ca 型レジン: 93.7 ± 1.0 %, Na 型レジン: 99.3 ± 1.0 %). 第 1 液 (pH 1.2) では, 両レジンとも 1 時間で平衡に達しているが, Ca 型レジンで, 約 40 % (1 h: 41.7 ± 1.1 %, 3 h: 41.2 ± 1.1 %, 24 h: 41.2 ± 1.1 %) であつたのに対し, Na 型レジンでは約 60 % (1 h: 60.2 ± 1.1 %, 3 h: 59.9 ± 1.1 %, 24 h: 60.6 ± 1.1 %) であり, 両レジンの吸着率に差がみられた. 第 2 液 (pH 6.8) では, 両レジン は 3 時間までに約 60 % を吸着した (Ca 型レジン: 58.1 ± 0.9 %, Na 型レジン: 66.4 ± 0.9 %). いずれの溶液中でも振盪時間による影響はほとんどみられず, 吸着は 3 時間までに平衡状態となることが確認された. ラディオガルダーゼ® の有効成分 PB (0.06 g) を用いた胃液, 十二指腸液の擬似溶液 (10 mL) 中での ¹³⁷Cs 結合率は, 約 99 % と報告されていることに比べて¹¹⁾, 本研究における ¹³⁷Cs 吸着率は, 約 3 割低くなった. 実験に用いた吸着剤 (陽イオン交換樹脂薬剤) は, 不規則に入り乱れた複雑な立体構造を有するが, 構造中の陽イオン (Ca, Na) と溶液内 ¹³⁷Cs との間に陽イオン交換が生じて ¹³⁷Cs を吸着している. そのため, 1 価である Na を含むレジンの方が Cs をより多く吸着することになる. 局方には, Ca 型レジン 1 g を 50 mL (K: 5.00 mg mL⁻¹) 中で振盪したとき, Ca 型レジン 1 g のカリウム交換量は 53~71 mg ($1.36 \sim 1.82$ mmol) で¹²⁾, また, Na 型レジン 1.5 g を溶液 100 mL (K: 5.00 mg mL⁻¹) 中で振盪したとき, Na 型レジン 1 g のカリウム交換量は 110~135 mg ($2.81 \sim 3.45$ mmol) であることが記載されている¹³⁾.

Fig. 1 Time-dependent ^{137}Cs adsorption profile of Ca-resin and Na-resin

The resin was shaken with ^{137}Cs in water, 1st fluid (pH 1.2) and 2nd fluid (pH 6.8) for 1, 3, 24 h, respectively.

吸着能に対する pH の影響を検討するため、ナトリウムのみを含み濃度を同じにした緩衝液を用いて ^{137}Cs 吸着実験を行った結果、Ca 型レジンでは pH の影響をほとんど受けなかったのに対し、Na 型レジンでは pH の上昇に伴い ^{137}Cs 吸着率が低下する傾向を示した (Fig. 2). PB のセシウム (安定同位体) に対する結合量は、pH の上昇に伴い増加し、pH 7.5 で最大値に達している¹⁴⁾. 本研究で利用した緩衝液、pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8 (-K) のナトリウムイオン濃度 ($[\text{Na}^+]$) について計算すると、それぞれ 50 mM, 174 mM, 256 mM となり、吸着率が減少する傾向はナトリウムイオンの影響によるものと思われる。

胃通過後の ^{137}Cs 吸着能を検討するため、あらかじめ第 1 液 (pH 1.2) に曝露させた吸着剤を用いて第 2 液 (pH 6.8) における ^{137}Cs 吸着率を求め、未処置吸着剤の ^{137}Cs 吸着率と比較した結果、差は認められなかった (Table 1). このことから、胃通過後においてもレジンの ^{137}Cs 吸着性能は維

Fig. 2 Effect of the pHs on the ^{137}Cs adsorption of Ca-resin and Na-resin

The resin was shaken with ^{137}Cs in a 0.2 M buffer solution for 3 h. The buffer solution did not include potassium.

Table 1 ^{137}Cs adsorption of Ca-resin and Na-resin

fluid	Cesium-137 adsorption/%	
	Ca-resin	Na-resin
pH 6.8	58.1 ± 0.9	66.4 ± 0.9
pH 1.2 → pH 6.8	$61.6 \pm 0.8^a)$	$68.1 \pm 0.8^a)$

The resin was shaken with ^{137}Cs in 2nd fluid (pH 6.8) for 3 h. a) Previously exposed to 1st fluid (pH 1.2) for 3 h.

持されることが推察された。PB でも同様に、低 pH 条件 (胃) 下で一時的にセシウムに対する結合能は低下するが、pH 6.8 (腸管) で結合能の回復が見られている¹⁴⁾。

カリウムイオンの影響について検討したところ、カリウム濃度の増加に伴い吸着率の低下が起こり、試験液 3 mL 中にカリウムイオンが 2.4×10^{-1} mmol (80 mmol L^{-1}) 存在する時は、両レジンの ^{137}Cs 吸着率は 50 % 以下となった (Fig. 3). しかし、試験液 3 mL 中には ^{137}Cs (1 kBq) と非放射性セシウム合わせて 7.5×10^{-7} mmol が含まれることに対し、カリウムが 1.5×10^{-2} mmol (5 mmol L^{-1}) 存在していても、Na 型レジンでの ^{137}Cs 吸着率に大きな差は見られなかった。一般に水中陽イオンのレジンに対する吸着性は、水和イオン半径が小さいほど高いことが知られているが、カリウムより水和イオン半径が小さい ^{137}Cs の交換が優先されていることが確認された。PB を有効成分とするラディオガルダーゼ®を投与された 46 例中 3 例に低カリウム血症の発生が報告されている⁴⁾. 今回検討した陽イオン交換樹脂薬剤は、カリウムに比べ ^{137}Cs に対し高い吸着性を持つが、本来の適用は高カリウム血症の改善であり、 ^{137}Cs 除去の目的で臨床に用いる場合には、PB 投与時と同様、血清カリウム値を定期的にモニターすることでより安全に使用できるだろう。

Fig. 3 Effect of potassium on the ¹³⁷Cs adsorption of Ca-resin and Na-resin

The resin was shaken with ¹³⁷Cs for 3 h.

以上のことから、医薬品として用いられている陽イオン交換樹脂薬剤（特にNa型レジンは、体内¹³⁷Csの除去目的に利用できる可能性は十分にあると考えられる。これらの薬剤は、既に医薬品として承認され安全性が認められており、また輸入に頼らずに常時安定した品質のものを得ることが可能である。多くの病院・診療所では常置されており、PBの鉄に過敏な患者に使用するなど、緊急時における治療の選択肢を増加することが期待できる。

文 献

1) ICRP: "Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides - Part 2 Ingestion Dose

- Coefficients*", ICRP Publication 67. Ann. ICRP 22 (3-4), (1993), (Pergamon).
- 2) 原子力安全委員会原子力施設等防災専門部会, "緊急被ばく医療のあり方について", (2001) (2008年一部改訂).
- 3) R. W. Leggett, L. R. Williams, D. R. Melo, J. L. Lipsztein: *The Science of the Total Environment*, **317**, 235 (2003).
- 4) 日本メジフィジックス: ラディオガルドーゼ®インタビューフォーム, <http://www.nmp.co.jp/member/inter/pdf/i_11_01.pdf>.
- 5) 興和: カリメート®散インタビューフォーム, <http://www.kowa-souyaku.co.jp/medical/product/interview/pi_045.pdf>.
- 6) 鳥居薬品: ケイキサレート®散インタビューフォーム, <http://www.torii.co.jp/iyakuDB/data/if/if_kay.pdf>.
- 7) J. M. Verzijl, J. C. A. Joore, A. van Dijk, J. H. Glerum, T. J. F. Savelkoul, B. Sangster, A. D. van het Schip: *Clinical Toxicology*, **30** (2), 215 (1992).
- 8) FDA: "Guidance for Industry", <<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071944.pdf>>.
- 9) 広島大学緊急被ばく医療推進センター: 放射線被ばく, <<http://wjrempan.rerf.jp/qa2.html>>.
- 10) 第十六改正日本薬局方, 一般試験法・製剤試験法, (2011).
- 11) P. Nielsen, B. Dresow, H. C. Heinrich: *Z. Naturforsch.*, **42b**, 1451 (1987).
- 12) 第十六改正日本薬局方, ポリスチレンスルホン酸カルシウム, (2011).
- 13) 第十六改正日本薬局方, ポリスチレンスルホン酸ナトリウム, (2011).
- 14) P. J. Faustino, Y. Yang, J. J. Progar, C. R. Brownell, N. Sadrieh, J. C. May, E. Leutzing, D. A. Place, E. P. Duffy, F. Houn, S. A. Loewke, V. J. Mecozzi, C. D. Ellison, M. A. Khan, A. S. Hussain, R. C. Lyon: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **47**, 114 (2008).

Removal of Radiocesium Using Cation Exchange Resin

Yuko MORITA-MURASE^{®1}, Ryosuke MIZUMURA¹, Yoshitaka TACHIBANA¹ and Hideko KANAZAWA¹

[®] E-mail : morita-yk@pha.keio.ac.jp

¹ Faculty of Pharmacy, Keio University, 1-5-30, Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512

(Received February 9, 2013; Accepted April 8, 2013)

Cation exchange resins (calcium polystyrene sulfonate, Ca-resin and sodium polystyrene sulfonate, Na-resin) have been used as agents to improve hyperkalemia. For removing ¹³⁷Cs from the human body, the adsorption ability of the resin for ¹³⁷Cs was examined and evaluated. Resin (0.03 g) and ¹³⁷Cs (ca.1 kBq) were introduced into 3 mL of water, the Japanese Pharmacopoeia 1st fluid for a dissolution test (pH 1.2) and 2nd fluid (pH 6.8), respectively, and shaken. After 1-3 hours, the ¹³⁷Cs adsorption (%) of Na-resin was 99 % in water, 60 % in a pH 1.2 fluid and, 66 % in a pH 6.8 fluid. By adding potassium, the ¹³⁷Cs adsorption (%) of Ca-resin was reduced. However, the ¹³⁷Cs adsorption (%) of Na-resin was almost unchanged. These results show that both resins have adsorption ability for ¹³⁷Cs in the stomach and the intestines. Therefore, the proposed method will be an effective means in the case of a radiological emergency due to ¹³⁷Cs.

Keywords: ¹³⁷Cs adsorption; calcium polystyrene sulfonate; sodium polystyrene sulfonate; radiological emergency.