内部被曝実験棟の建設とプルトニウムの 生物学的安全性研究

(放射線医学総合研究所) 松岡 理

プルトニウムの生物学的安全性研究をめざすわが国で、初めての内部被曝に関する本格的動物実験施設が放医研に建設されることになった。この施設が完成すると、わが国は生物学的安全性研究の分野でも原子力先進国の仲間入りをするようになる。建設決定に至るまでの経過とこの施設の特徴を紹介し、この施設が完成したときに期待される実験研究の内容について解説する。

I. はじめに

放射線医学総合研究所(放医研)がかねてから建設を希望していた内部被曝実験棟が1979年度から建設に着手することが予算的に認められた。建設の計画にスタートしてからすでに7年の歳月が経過しており、具体的に第1次概念設計に着手してからでも4年目である。建設にはプラントも含めて4ヵ年を要するので計画から完成まで10年を要することになる。この実験棟の完成によって、わが国が初めて核燃料物質の生物学的安全性研究についても原子力先進国の仲間入りをすることができるようになることが期待される。

II. 内部被曝実験棟建設計画の経過

放医研では、わが国のPuの原子力への利用が軌道に乗り始めた1965年度から1969年度までの5年間にわたって、Pu特別研究班を組織し、Pu障害評価を4つの実験研究グループにより実施した。これがわが国におけるPuに関する生物学的研究のスタートであった。このとき、所内的には時期尚早との批判も一部あったが、米国に遅れること約15年、その他の原子力先進国に遅れること10年であった。この特別研究は、さきにU研究を目標として建設されていたα線棟という小規模施設をPu使用のために急ぎ改造し、限定した範囲(Pu 0.5 g)の使用承認を得て研究が実施されたが、設備の不完全、特にPu投与動物の飼育スペースがきわめて狭小なことが研究を進める上で大きな障害となった。この研究で使われた動物は大部分がマウス(体重30 g)で、少数のラット(体重約300 g)も用いられた。動物の廃棄物は現在まで全部保管されている。

特別研究の終了後は、少数の研究者が経常研究としてPuについての代謝、生物影響研究を小規模ながら

継続してきた。

1973年、放医研は原子力委員会の要請に基づいて、原子力開発に伴う低線量放射線の影響評価のための特別研究を発足させることとなり、内部被曝の影響研究が生物効果特研の一部としてとりあげられることになった。このとき、基本方針として、今後の研究のため実験施設の充実をはかる必要があり、かなり大型の内部被曝実験棟を建設すること、この建設は事前の相当な準備が必要なことから、その建設の順位は、晩発障害実験棟、遺伝障害実験棟について第3位とすることとし、当面は建設の準備を主体として特別研究を運用することが決められた。

1973年から1983年までは、建設準備として必要な廃棄物処理計画の立案、実験動物の整備計画として、ビーグル犬、カンクイザル等の導入、飼育、自家繁殖のテスト、予備実験等にあてられ、この建物が安全審査を要すること、研究人材養成の必要もあることから内部被曝実験準備室を新設すること、建設に先立って概念設計を実施すること、などの基本方針が決められて予算要求がなされた。1975年8月に出された原子力委員会の環境放射能専門部会環境放射能安全研究年次計画には、本実験棟の早期完成と実現が強く望まれると記述されている。

1976年には、内部被曝実験準備室の新設と実験棟の概念設計費の予算が認められ、建設の準備が本格的に軌道に乗った。概念設計は施設の建設の前提となる放射性動物廃棄物処理計画を中心に実施された。準備室には保健物理担当、汚染動物担当の研究員が新規採用

*Construction of New Biological Research Facility
for Internal Emitter and Prospect, Osamu
MATSUOKA.*

(1979年 9月10日 受理)

された。

1977年には、第2次概念設計費と準備室の増員が認められ、特殊実験室の設計の検討や建屋全体計画が第2次概念設計として検討された。研究員としては、実験病理学担当の研究員が準備室へ採用された。

1978年度には、実施設計費の予算要求がなされたが、前年度と同額に留まったので、調整設計を実施することとし、第1次、第2次概念設計の見直し整合等が行われ、さらに1978年末に内示された建設予算に合わせて調整設計を完了し、1979年度から開始される建設に先立つ実施設計への準備がほぼ完了した。研究員としては線量評価、エアロゾル、代謝研究の担当研究員が準備室へ採用された。

1979年度に入って、実験棟の技術部門担当の研究補助員2名が採用され、準備室に8名の基幹要員が整備された。ついで8月に、内部被曝実験棟の新設をめざす核燃料物質の使用変更申請書が科学技術庁に提出され現在、安全審査に入っている。

Ⅲ. 実験棟の建設を困難にしてきた理由

内部被曝実験棟が今まで建設が困難であった理由について述べる。まず第1の困難は、わが国の核燃料物質の法規制が、生物学的研究施設などはまったく考慮して作られたものではないということである。おそらく、この法律がつくられたときに、核燃料物質を注射された動物の存在などはまったく予想することはなかったであろう。一般に、動物実験に使用されるPuの量はきわめて微量で、動物1匹当たりで ^{239}Pu にして数 μCi 、重量にして数10 μg 程度が最大である。しかし、Puに対する規制は、他の核燃料物質の場合や一般のRIの場合と異なり、下限のない規制である。諸外国の施設で、Puを投与されたイヌが低レベルのものでは屋外の運動場も用いて飼育されているのに反し、わが国ではPu投与動物を屋外で飼育することなど思いもよらないことである。世界でも最も厳しい法則制のもとで、動物実験施設の建設を計画するのは容易なことではない。

第2の困難は、動物性の廃棄物処理の問題である。わが国では、放射性の動物死体の処理は、いままで一般RIについてもホルマリン漬保存から、最近になって、乾燥死体の中央集荷方式に改められたが、 α 放射体を含む動物死体は引取りの対象になっていない。そのため放医研では、いままでPuの研究に使用した動物の死体はすべて凍結保存をしている。したがって、大規模施設を作るためには、この死体の処理の問題の

解決が要求される。動物の排泄物についても同様で、中型動物の場合はし尿を洗い流す方式をとらざるを得ないので、この動物排泄物を含む排水処理の問題も建設を困難にしていた。

第3の困難は、この種の実験研究が非常に多くの人的な支援を必要とすることである。実験動物、特にイヌ、サル等を取り扱うには、熟練した専門の動物飼育技術者を多数必要とするが、さらにPu投与の動物飼育には、放射線防護の教育を受けた動物飼育技術者が要求される。このような職種はわが国にはいままで存在しなかった。欧米の諸施設は、1施設に数10人のこの種の人員をかかえていること、一方、国立試験研究機関の定員増の困難性を考えると、この動物飼育を中心とする要員の確保も重大な困難の一つであった。

第4の困難は、建設単価の問題である。国立試験研究機関の建設単価には、主として建設省の基準仕様が用いられるが、いまで建設されてきた核燃料取扱施設の標準単価とは比較にならないくらい低く、たとえ、アイソトープ取扱施設であることを強調してもとても及ばない。この予算上での建設費の枠を打ち破らないというのが困難の一つであった。

第5の困難は、生物学的研究に対する試験研究費の問題である。国立試験研究機関の研究費の基準は理工学部と医学生物学の分野で区分され、基準が137万円と119万円と18万円の差がある。これは昔からの一般に生物学的研究は金がかからないという認識のもとによるものである。しかし現状は、最近の実験動物の質的向上に伴う施設の近代化(例えば、動物室の24時間空調など)とそれに伴う運転費の上昇など、コストが上昇している。まして、核燃料物質であるPuを取り扱う動物実験研究を一般の医学生物学ランクの研究費で実施することは、かなり困難である。

Ⅳ. 建設のための問題解決への努力

1973年に、内部被曝実験棟の建設を決意するとともに、前章に述べた各種の困難をまず解決してからでなくては、本格的実験棟の建設は不可能であるとの考えから、問題点の解決に努力した。まず、本実験棟でPuの研究に初めて導入する中型動物、つまりビーグル犬とカンクイザルの飼育、繁殖の方法を確立するための試験飼育を1973年から開始し、Pu使用実験に耐える動物飼育、管理の具体的方法についての検討をこれらの動物を用いて実施した。

放射性死体の処理に関しては、現在完成した処理技

術はないという立場から、自ら実験的検討を行うこととし、「放射性動物廃棄物の処理に関する研究」として、1976年から研究を開始した。その研究の進め方としては、限定した処理目標を設定し、排気系へのPuの移行を極力少なくし、排ガスや2次廃棄物を減らすため多段階処理の方式を採用することとした。第1段階として、マイクロ波脱水処理を、ついで段階的熱分解を、さらに灰化を行うこととして、実験装置を試作して各種のテストを実施した。この結果は、2つの論文として発表され⁽¹⁾⁽²⁾、マイクロ波脱水の中間プラントは目標値の1/4スケールのものが、熱分解炉のテストプラントは目標値の1/10スケールで実証試験が行われており、まだまだ研究の余地は残されているが、実用プラントの設計のメドは立ったと考えている⁽³⁾。

放射性動物し尿排水の処理に関しても、実験的検討を行うこととし、放射化学的排水処理に先立つ生物学的処理、すなわち微生物を用いての有機物の処理(BODの低減)をPu汚染の場合に適用することを目指して種々の可能性を検討した。その結果、回転円板を用いた接触酸化法を採用することとし、超小型のテスト装置を作ってその浄化作用とそのプロセスにおける放射性物質の挙動を調べている。それらの結果の一部は日本保健物理学会に報告され、長期連続運転されてシステムの安定性が現在調べられつつある。

動物し尿の処理は、このシステムと通常の放射化学的処理、すなわち凝集沈殿、高圧砂濾過活性炭等の処理をつけ加えることによって充分可能であると判断されたが、残された問題として、余剰汚泥の最終処理の方法が現在検討されている。

汚染動物飼育の省力化、安全性のために、中型動物飼育の自動化がはかられ、テストプラントを作ったのが1974年から開始された。動物飼育ケージへの自動給水、排泄物の自動洗浄がテストされ、ほぼ満足すべき結果が得られつつある。動物の飼育ケージについても、3種の異なるタイプのイヌ飼育ケージがテストされ、これらのテストプラントを用いて、現在まで6年間にわたってイヌおよびサル飼育、繁殖のテストが続けられ、現在ビーグル犬120頭を維持管理し、予備実験に使用するとともに本格実験の実験群の母体を構成しつつある。

V. 諸外国における内部被曝研究の現状

原子力先進諸外国においては、国によってその重点のおき方に多少の違いがあるが、いずれの国も相当の努力をこの分野にそそいでいる。まず米国は、内部被

曝影響の線量効果関係、つまり体内摂取量と生物効果との関係の基礎データを求めることに重点をおき、すでに25年以上の年月にわたって、莫大な予算を投じて研究を実施している。例えば、Puだけを例にとっても、バテル研究所、ユタ大学、ラベレス吸入毒性研究所の3つのプロジェクトがそれぞれ100名内外の研究員と、各施設800～1,000頭のビーグル犬を常時飼育するという研究を、吸入毒性、注射による毒性の両面から進めている。

英国、フランス、西ドイツはそれぞれ、内部被曝の修飾要因、つまり化合物の種類や侵入経路、年齢、性などによるPuの代謝、生物効果の変化に関する基礎研究と、体内汚染事故対策つまりキレート剤による体外追出しや肺洗浄などの応用目的をもつ研究とに重点をおいて数10名程度の研究施設を複数でもっている。

ソ連も社会主義国家の中心として、多数のラットを中心として、低レベルの放射性核種の発癌の問題を中心に50名程度の研究施設をもち、精力的に研究を進めている。

一方、わが国におけるPuに関する内部被曝の研究は、放医研でわずか数名の研究員によるマウスを中心とした研究が行われていたにすぎず、わが国の原子力開発のPu利用の方向への工学的開発努力とはバランスを失するものであった。この状態を改善し、生物学的安全性研究の分野でも原子力先進国の仲間入りをしようとするのが内部被曝実験棟の建設である。

VI. 内部被曝実験棟の概要

内部被曝実験棟での研究は、Pu等の放射性物質を各種の実験動物(マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サルなど)に各種の投与方法(吸入、注射など)で与え、その物質の体内での挙動を調べ、また放射性物質の体内沈着によって生ずる障害の種類や程度を調べる。そして実験動物で生じた障害が、人体ではどの程度の危険性があるかを推定する方法(外挿法)を種々の実験動物での結果を比較検討することによって求める。一方、体内汚染事故対策の基礎研究として、放射性物質を投与した実験動物にキレート剤(体外排泄促進剤)を投与して、事故摂取の場合の人体からの放射性物質の排泄促進の方法を研究するものである。

内部被曝実験棟の構成は、大別して放射性物質を投与した多数の動物を飼育する汚染動物の飼育施設、これらの動物から得られた各種の試料を分析、検討する実験研究施設、そして、この施設で生じる放射性の動物死体、放射性し尿等を安全かつ完全に自棟内で処理

することのできる廃棄物処理プラントの3つの管理区域と非汚染の研究室等の4つの部分よりなり、これらが中間にメカニカル・フロアをサンドイッチ状にはさんで地下1階、地上7階、延面積約13,000 m²の建屋を構成している。

内部被曝の実験研究では、研究室で取り扱われるあらゆる試料、例えば光学顕微鏡標本はもちろん電子顕微鏡標本にまで、たとえ極微量であってもPuが含まれるので、現在の法規制のもとでは実験施設全体をほとんど管理区域にせざるを得ないわけである。

Ⅶ. 内部被曝実験棟に期待する研究

内部被曝実験棟での研究目標は大別して2つに分けられる。第1の目標は、放射性物質、特にPuを中心とする超ウラン元素の人体への影響を推定するための動物実験であり、その目標は動物実験で得られた結果を人類へ適用するために必要な各種のパラメータを求めるといものである。例えば、米国で長年月をかけて得られたビーグル犬でのPuの晩発性効果に関するデータは非常に貴重なものであるが、そのまま人類には適用できない。なぜなら、内部被曝の影響は外部被曝の場合と異なり、動物自身の放射線感受性の差以外に体内での放射性物質の挙動の動物差が効果に大きな影響を与えるからである。

動物実験で得られた値を人類へ適用するための具体的方法の確立は目下の急務であるが、現実にはかなり困難な問題である。放医研では、これを多種類の動物を同一条件で比較検討するマルチスピーシス・アプローチによって動物差を支配している法則を明らかにし、それによってビーグル犬で得られた結果を人類へあてはめることができるようにしようとしているのである。例えば、イオン状のPuの臓器からの減少の生物学的半減期は体重と相関があり、またPuによる骨肉腫の発癌の潜伏期は、動物の平均寿命と関連しているらしいことが現在わかりつつあるが、このように動物差が何によって支配されているかを明らかにすることが、ヒトでの危険度を予測するうえで最も重要なことである。内部被曝実験棟は、このような実験を効率的に行うため、1つの種類の動物の数は諸外国の施設に比べるとかなり少ないが、多種類動物をきちんと比較するのには便利のように施設が造られるわけである。Puについては、粒子状物質の体内挙動に関しての動物差がまったくわかっていないといってよい状態なので、PuO₂の吸入摂取時の人体での挙動および生物効果を、米国のビーグル犬のデータからヒトの値を定量

的に予測することがきわめて困難な現状にあるので、粒子状物質の体内挙動の動物差の支配法則を求めることが、代謝研究の面では最初の仕事となろう。今回の実験棟では、従来のPu-nitrateのミストの吸入からダスト吸入まで実験できることも大きな期待である。

生物効果の分野では、線量効果実験の基準動物として用いられたビーグル犬がPuの発癌に関して、ヒトより感受性が高いらしいということが問題になっているが、新しい実験棟で感受性の差を、イヌ以外の動物との比較において明らかにすることが、ヒトでの危険度の予測に科学的根拠を与えることになる。

第2の目標は、体内汚染事故対策の基礎研究、つまり事故等により放射性核種を体内に摂取してしまった作業員、または公衆の身体から放射性核種を人為的に薬物(キレート剤など)を投与して体外への排泄の促進をはかったり、肺洗浄等の特殊な方法で肺へ吸入してしまった放射性粒子を洗い出すなどの方法の実験動物を用いて研究することである。これらの研究は、小動物での実験とともにイヌ、サル等の比較的ヒトに近い動物を用いて、実際の治療に近い条件での実験研究が内部被曝実験棟では期待される。

キレート剤による体外除染の研究は、各国とも実用的な見地から、かなりの重点をおいているもので、Ca-DTPAに代って安全性のより高いZn-DTPAへの移行の問題が現在の研究の中心課題であるが、今後はキレート剤の複合使用や、除去困難であったPuO₂の肺沈着の除去についても、新しい角度からの研究が期待される。

Puの生物学的安全性研究に最近目立った新しい傾向がみられている⁴⁾。その特徴は、現実の原子力開発と密着した生物研究という点にある。従来の研究が純粋の²³⁹Puまたは²³⁸Pu単独投与の実験による基礎的なデータを得ることに重点がおかれていたのに対して、最近では高速増殖炉との関連での混合酸化物燃料のエアロゾルの吸入による代謝研究や、事故を想定してのPu-Na複合体の体内挙動の特異性の研究、植物に取り込まれたPuの吸収性、水道水での塩素添加によるⅣ価からⅦ価への変化とそれに伴う吸収性の変化など、いわば応用問題的な研究が増加している。わが国のPu利用が進むにつれて、わが国独自の応用問題も今後必ず生ずるであろう。そのとき、内部被曝実験棟がその解答を出す役割を果たすことになることが期待されよう。

危険度評価としての基礎実験はもちろん内部被曝実験棟の本来の使命であるが、ここでの研究を通じて養

成される線量評価, エアロゾル, Pu の代謝, 生物効果そして Pu 取扱いの保健物理等の専門研究者は, 今後建設される Pu 取扱施設の安全性評価の面でも将来有用な役割を果たしうると筆者は考えている。

Ⅷ. おわりに

内部被曝実験棟の建設は, いまようやくスタートしたばかりで順調にいてもあと3年以上の年月を要する。この間に解決しなければならない技術的問題もまだ残されている。これからが本番と担当するものも気をひきしめている。しかし, 未知の分野だけに生物学以外の分野の方々の協力と援助なしにはとうてい完成

できないと考えている。この実験棟が, 工学的な安全性を生物学的な面から支える重要な役割を果たすものであることをご理解いただき, 今後一層のご援助をお願いする。

— 参 考 文 献 —

- (1) 松岡 理, 他: 放射性死体の処理に関する基礎的研究(I), 多段階処理の考え方とその可能性, 保健物理, 14, 11~17 (1979).
- (2) 小泉 彰, 他: 同上(II), マイクロ波加熱脱水処理の基礎的検討, 同上, 14(4), 印刷中 (1979).
- (3) 松岡 理: マイクロ波脱水法の意義と問題点, *Pure Chemicals "Daiichi"*, 10(1), 13~21 (1979).
- (4) 同 上: Pu の内部被曝研究に関する最近の動向, 原子力工業, 25(4), 27~31 (1979).

第7回放医研・環境セミナー

最近の環境における放射性ヨウ素の諸問題

主催 放医研, 共催 保健物理学会

と き 11月29日(木), 30日(金)

ところ 放射線医学総合研究所講堂 (千葉市穴川4-9-1)

○プログラム (11月29日) 10:00~16:35 (入場無料)

- I. 放射性ヨウ素の環境への放出と拡散 (10:10~11:10)
 1. 環境への放出とインベントリー (日立研) 村田 寿典
 2. 大気中における拡散 (お茶大) 坂上 治郎
- II. 放射性ヨウ素の化学形 (11:10~12:10)
 1. 炉内で生成される化学形 (原研) 立川 円造
 2. 環境に放出されてからの化学形 (原研) 成富 満夫
- III. 放射性ヨウ素の環境から生物への移行(1) (13:20~14:10)
 1. 大気から植物へ (放医研) 大橋洋一郎
 2. 牧草から牛乳へ (畜試) 宮本 進
- IV. 放射性ヨウ素の環境から生物への移行(2) (14:10~15:20)
 1. 土壌から植物へ (農技研) 結田 康一
 2. (i) 海水中における ^{131}I の物理化学的形態 (筑波大) 池田 長生
(ii) 海水から海産物へ (放医研) 小柳 卓
- V. ヨウ素の問題点と研究の重点(海外よりのコメント) (15:35~16:55)
 1. 環境中におけるヨウ素について (フランス) A. Grauby
 2. モニタリングをめぐる諸問題 (米岡) J.H. Harley
 3. 家畜中の ^{131}I および揮発性有機ヨウ素 (西独) H. Glubrecht

懇 親 会 (17:00~18:00)

(11月30日) 10:00~16:55

Ⅶ. 放射性ヨウ素の体内分布と代謝 (10:00~11:20)

1. 体内代謝 (放医研) 福田 信男

2. 摂取と排泄 (放医研) 内山 正史
3. 甲状腺への蓄積 (放医研) 田中義一郎

Ⅶ. 放射性ヨウ素による被曝評価の問題点 (11:20~12:30)

1. 東海村乳幼児の食品消費実態調査 (放医研) 住谷みさ子
2. 甲状腺のリスク係数 (東大) 草間 朋子
3. 線量評価の実例 (原研) 吉田 芳和

Ⅷ. 放射性ヨウ素のモニタリングと迅速測定法

- (13:30~14:30)
1. モニタリングの目的, 方法, 手段 (京大研) 桂山 幸典
2. ミルクマトリックス法による迅速測定法 (放医研) 鎌田 博
- IX. ^{129}I について (14:30~15:00)
1. ^{129}I をめぐる諸問題 (動燃) 福田 整司

X. トピックスおよび総合討論 (15:15~16:45)

1. 原子炉建屋内におけるヨウ素の化学挙動 (放医研) 安本 正
2. 蛍光線による甲状腺中の生体測定 (聖マリアンナ医大) 今村 恵子

連絡先 (〒266) 千葉市穴川4-9-1

放医研管理部企画課 (Tel. 0472-51-2111, 内210)

○原安協 創立15周年記念特別講演会○

日 時 11月2日(金) 13:30~17:00

場 所 航空会館大7階ホール(東京都港区新橋1-18-1)

◇プログラム◇

- 開会挨拶 (原安協理事長) 有澤廣巳
特別講演 1 今後の技術開発の方向。 (東大総長) 向坊 隆
特別講演 2 原子炉立地条件をたてた頃の思い出。

(学術会議会長) 伏見康治
「海外における原子力安全研究の論文発表に 対する助成」に
ついて。 (東大教授) 三島良廣

懇 親 会 (16:00~17:00)