

## 一般論文

## 硝酸ウラニルエアロゾルを吸入させたラット におけるウランの体内分布と排泄

岡林 弘之\*<sup>1</sup>, 中込みよ子\*<sup>1</sup>※, 鈴木間左支\*<sup>1</sup>,  
渡辺 征紀\*<sup>1</sup>, 本郷 昭三\*<sup>1</sup>

(1973年2月26日受理)

### The Distribution and Excretion of Uranium in the Rats, following the Inhalation of Uranyl Nitrate Aerosol

Hiroyuki OKABAYASHI, \*<sup>1</sup> Miyoko NAKAGOME, \*<sup>1</sup>※ Masashi SUZUKI, \*<sup>1</sup>  
Seiki WATANABE\*<sup>1</sup> and Shozo HONGO\*<sup>1</sup>

Distribution in the body and excretion pattern of uranium have been investigated, following the inhalation of uranyl nitrate aerosols (concentration of uranium were 4.2  $\mu\text{g}/\text{l}$  and 26.4  $\mu\text{g}/\text{l}$  respectively) by adult rats. Amounts of uranium in the lung and the kidney immediately after the inhalation of the aerosol were about ten to several tens times greater than those in other organs, but decreased to the level of back ground after about one month. Following the single inhalation of the aerosol, the levels of uranium in liver, spleen, blood and bones were almost in back ground level during the period of one month thereafter.

However, as the amount of uranium in the liver almost coincided with that of the spleen, it is estimated that the dose delivered to the spleen is more than ten times than that of the liver, in comparison of the both weights. The excretion of uranium in urine increases, according to the inhalation of uranyl nitrate. Therefore, uranium in urine is considered as a good index of the body burden of uranium for the estimation in case of the inhalation of the uranyl compound.

### I 緒 言

ウランは地球上広範囲に分布し、日本の土壌中ウラン

濃度は土壌 1g 当り 0.26~2.89  $\mu\text{g}$ , 平均 1.34  $\mu\text{g}$  という値が発表されている<sup>1)</sup>。食物については通常 1日 1人 当り 2~5  $\mu\text{g}$  のウランを摂取しているという報告があり<sup>2,3)</sup>, ICRP の勧告<sup>4)</sup> では、1日当りの摂取量を 2  $\mu\text{g}$  としている。空気中のウラン濃度としては、われわれが千葉市周辺で採取した試料について測定した結果、空気 1l 当り  $(1\sim 5) \times 10^{-6}$   $\mu\text{g}$  であった。

一方、原子力の平和利用が進むに従って、ウランを取り扱う事業場が増加し、動力炉核燃料開発事業団人形峠鉱業所においては、鉱石よりイエローケーキ製造までの

\*<sup>1</sup> 放射線医学総合研究所環境衛生研究部; 千葉市穴川 4-9-1 (〒280)

Div. of Environmental Hygiene, National Institute of Radiological Science; 9-1, 4-chome, Anagawa, Chiba-shi Chiba-ken.

※ 現在: 山梨県立女子短期大学; 甲府市飯田 5-11-1 (〒400) 旧姓: 比企

Present Address: Yamanashi Prefectural Junior College for Woman; 11-1, 5-chome, Iida, Kofu-shi, Yamanashi-ken, Former Name: Miyoko HIKI.

製練一貫作業が行なわれている。われわれは人形峠鉱業所の製練作業を行なっている場所の空気、ならびに従業者の尿中ウラン濃度を測定し、空气中濃度と尿中濃度に相関があると推論をした<sup>5)</sup>。

吸入摂取されたウラン化合物の毒性・体内分布については、膨大な実験結果の報告<sup>6,7)</sup>があるが、E. Roberts の硝酸ウラニルによる実験<sup>6)</sup>は硝酸ウラニル粉末を吸入させたものであり、L.J. Leach らの吸入実験<sup>7)</sup>では、酸化ウラン (UO<sub>2</sub>) の粉末を用いている。

一般環境中に存在するウランは、酸化物の形が多いと思われるが、ウランの製練あるいは核燃料再処理工程では、可溶性ウラン化合物のミストが発生すると思われるので、われわれは硝酸ウラニルのミストを発生させてラットに吸入させ、ウランの体内分布ならびに排泄の状況をしらべた。

## II 実験方法

### 1. 吸入方法

硝酸ウラニル水溶液 (2% 溶液, ウランとして約 1% 溶液) を改良型 Dauterbande aerosol generator を用いてエアロゾル (MMD=0.5 μ) として発生させ、Wister 系成熟ラット (月齢約 3 カ月) の雄, 体重 300~350 g のものに 30 分間吸入させた。

ラットは麻酔下で鼻部からのみ吸入させ、皮膚の汚染をさけるために、特別に設計した吸入チャンバーに入

れ、ゴム被覆をして鼻部のみがエアロゾルにふれるようにした。吸入装置の block diagram は Fig. 1 のとおりである。吸入時のエアロゾル濃度は、ミリポアフィルターによって採取した試料について測定したところ、ウラン濃度は空気 1 l 当り 4.2 μg であった。この程度の空气中濃度であれば、ラット 1 匹当りの沈着量が数 μg となり、E. Roberts の実験結果<sup>6)</sup>から、ウランによる障害はほとんど起こらないと考えられる。しかし、われわれが使用したラットの飼料 (船橋農場製ラット用固形飼料) には、1 g 当り 0.2 μg ものウランが含まれていることがわかったが、このために排泄物中のウラン濃度が吸入したウランの量に対して、ほとんど同じオーダーとなり、排泄のパターンが明らかに見られなかったので、前記吸入実験とは別に、20% の硝酸ウラニル水溶液を用いてエアロゾルを発生させ、前記と同じ方法で吸入させた。このときのエアロゾルのウラン濃度は、26.4 μg/l (粒度は MMD で約 1 μ) であった。

### 2. 吸入後のラットの飼育ならびに処理

硝酸ウラニルエアロゾルを吸入させたラットは、1 匹ずつ代謝ケージに入れて飼育し、吸入直後は毎日、1 週間以後は週 1 回 3 日分の糞・尿を別々に採取した。また吸入 1 日・7 日・14 日・30 日後 (高濃度吸入の場合には 1 日・7 日・21 日後) に 3~4 匹ずつを解剖し、臓器 (肺・腎・肝・脾・血液・骨および屍残部) を採取した。肺・腎・肝・脾は全量を分析に用いたが、骨および血液については動物の全量を採取することができず、骨は尾を除いた腰から後の部分で、8~12 g、血液は心臓採血で取れるだけとり、5~12 g を試料とした。ウランを吸入させていないラット 5 匹も、同じ条件で飼育して排泄物を採取し、30 日後に解剖して臓器を取り出し、それぞれウラン量を測定し、その値を back ground level とした。ウランを吸入させた動物については、飼育期間中に明らかな病的症状は認められなかった。

### 3. 試料の処理およびウランの定量

試料は濃硝酸・過酸化水素水 (30%) で完全に湿性灰化後、ウランを酢酸エチルで抽出し、固体蛍光法によって定量した。分析法の詳細は、すでに報告<sup>5)</sup>したとおりである。骨および屍残部は、湿性灰化後ウランを酢酸エチルで抽出する際に、カルシウム等の塩類が多量に存在し抽出の妨害になるので、イオン交換樹脂を用いて妨害物を除去した。

すなわち、濃硝酸・過酸化水素水によって完全に湿性灰化した試料は、蒸発乾固した後濃塩酸を加えて蒸発乾固する操作をくり返し、試料を塩酸形に変え、7 N 塩酸溶液とした後、あらかじめ 7 N 塩酸でコンディショニン

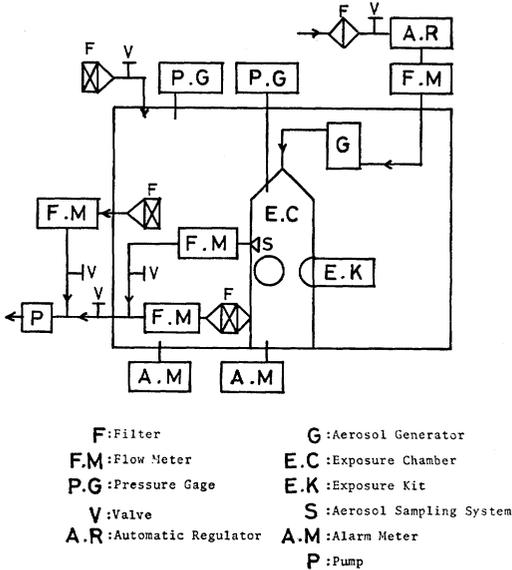


Fig. 1 Block diagram of uranyl nitrate aerosol inhalation instrument.

グをした陰イオン交換樹脂 (Dowex 1×8, 100~200 mesh) カラムに注入し、毎分 2 ml 以下の流速で流した

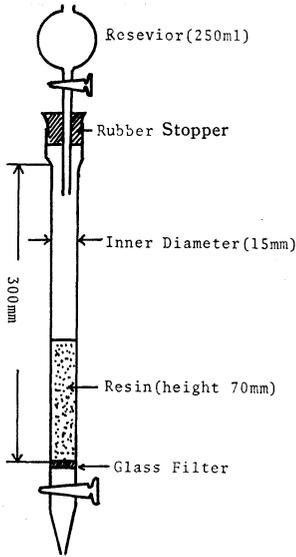


Fig. 2 Design of ion exchange column.

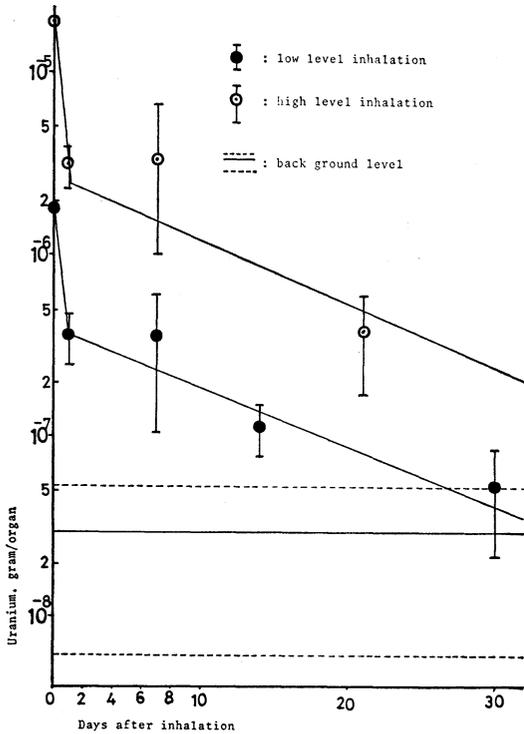


Fig. 3 Changes of the content of uranium in lung.

後、100 ml の 7N 塩酸溶液で樹脂を洗浄し、妨害塩類を流し出した。流出液・洗浄液をすて、樹脂カラムの上部に吸着したウランを 1N 塩酸溶液 100 ml で溶離した<sup>8)</sup>。ウランを含んだ溶離液はビーカー中で蒸発乾固した後、少量の硝酸に溶解して 50 ml のビーカーに移し、再び蒸発乾固した後、硝酸アルミニウムを塩析剤として酢酸エチルに抽出した。使用したカラムを Fig. 2 に示す。

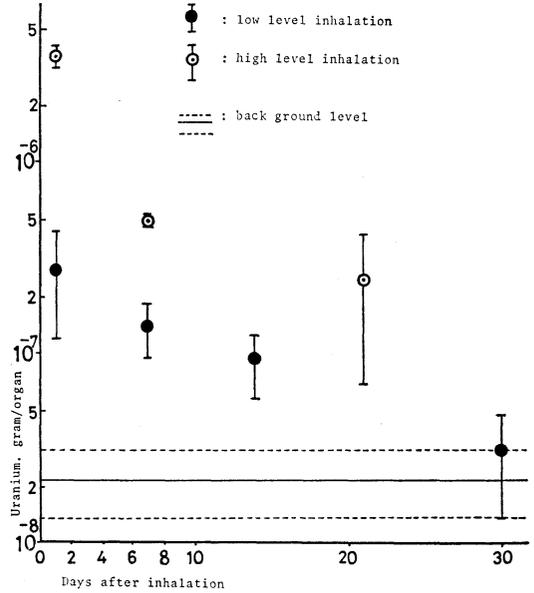


Fig. 4 Changes of the content of uranium in kidney.

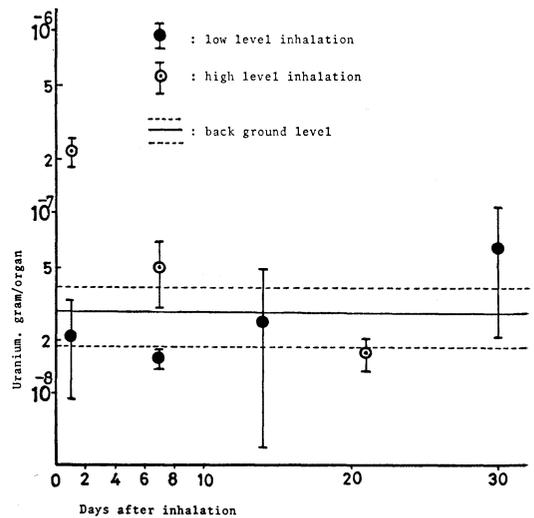


Fig. 5 Changes of the content of uranium in liver.

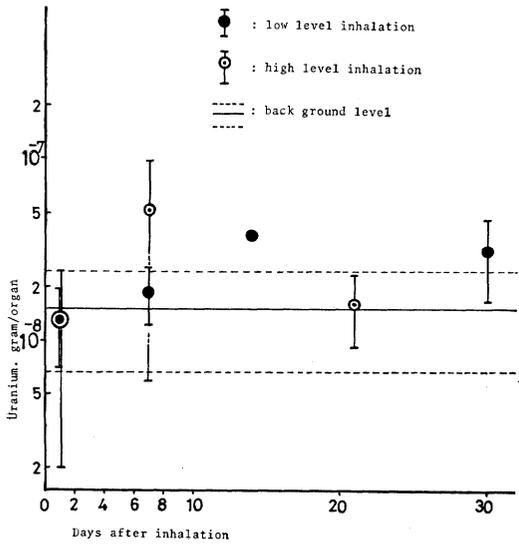


Fig. 6 Changes of the content of uranium in spleen.

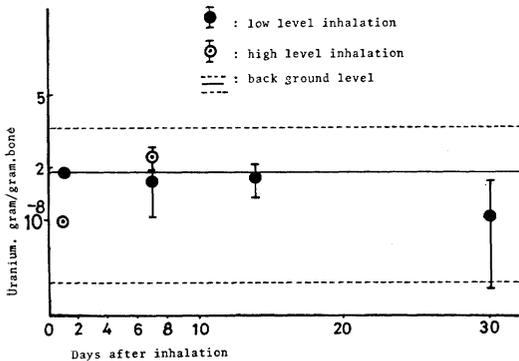


Fig. 7 Changes of the concentration of uranium in bone.

### III 測定結果

測定結果は各臓器別ウラン含有量を、吸入後の経過日数ごとに図示した。すなわち Fig. 3~Fig. 6 に、肺・腎・肝・脾に含まれるウラン量とその標準偏差を、高濃度・低濃度吸入の場合にわけて記した。

血液・骨の試料については、動物の全量を採取することができないので、1g 当りの濃度として、その経日変化を Fig. 7, Fig. 8 に示した。排泄物については、糞・尿中のウラン量を24時間当りの排泄量に換算し、吸入後の経過日数に応じて標準偏差とともに Fig. 9, Fig. 10 に示した。

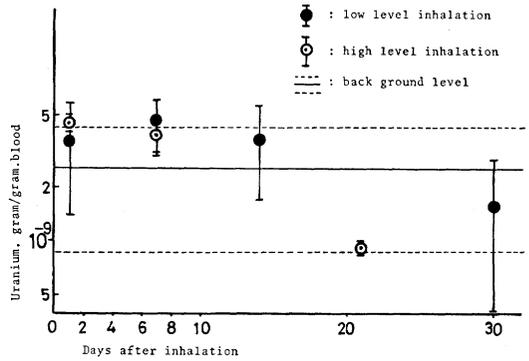


Fig. 8 Changes of the concentration of uranium in blood.

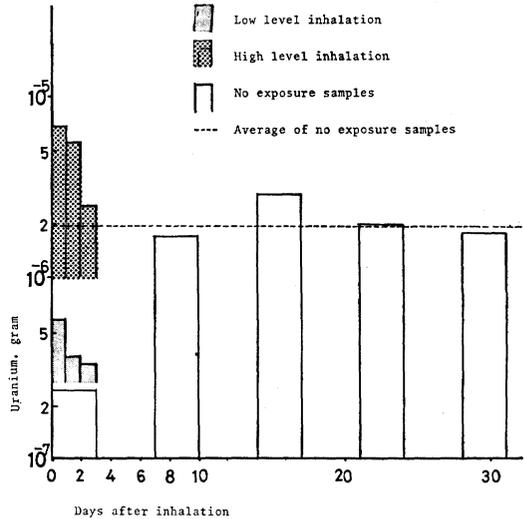


Fig. 9 Fecal excretion of uranium of rats.

### IV 測定結果の考察

#### 1. 臓器内分布

硝酸ウランのエアロゾルを吸入させたのであるから、肺の濃度が高くなるのは当然であるが、低レベル (4.2  $\mu\text{g/l}$ ) 吸入の場合には、吸入させていない動物の試料より1けた、高レベル (26.4  $\mu\text{g/l}$ ) 吸入の場合には2けた高い値が得られた。吸入後の排泄物中ウランの増加量・解剖時の体内ウラン残存量から、吸入直後の体内沈着量 (ほとんど肺内沈着量と考えられる) を推算すると、低レベル吸入の場合には 1.8  $\mu\text{g}$ 、高レベル吸入の場合には 19.0  $\mu\text{g}$  となり、Fig. 3 に示すように肺内ウラン量の減少は、せん毛運動などによる上部気管支よりの排除、および肺胞から体液中への移行による二相性の指数

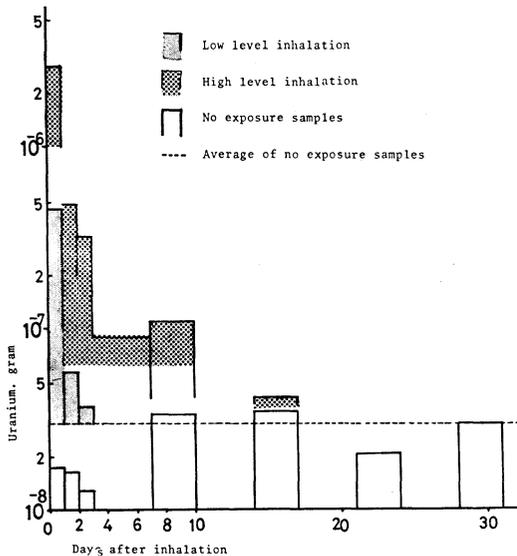


Fig. 10 Urinary excretion of uranium of rats.

関数に近似できるものと考えられる。なお吸入1日後と1週間後の肺内ウラン量の平均値がほぼ等しい値になったが、生理的条件の異なった個体の時間変化を平均したものによる誤差を含んでいるために、このような結果が出たとも考えられ、今後の検討を要する。

肺に沈着したウランは徐々に肺より移行し、低レベル吸入の場合には、約1カ月後にほとんど blank 試料のレベルに達した。高レベル吸入の場合には3週間経過後でも、なお back ground level より1けた高い値が得られたが、吸入1日後の肺内量と比較すると約10分の1にまで減少し、硝酸プルトニウムエアロゾルを吸入させた場合に、吸入1カ月後に吸入直後の沈着量の約40%が肺内に残存していた<sup>9)</sup>のにくらべると、肺からの移行が硝酸プルトニウムよりもかなり早いことがわかった。また、吸入1週間後の肺内ウラン量の偏差が大きいのは、肺からの移動に個体差が大きいためと思われる。

ウランは腎臓との親和性が強いことはよく知られているが、吸入によって摂取されたウランは迅速に腎臓に集まることが、腎臓中のウラン量測定結果から明らかである。すなわち吸入1日後には、ほとんど肺内量と同じ程度のウランが腎臓中に認められた。腎臓内ウラン量は時間の経過とともに減少し、約1カ月後にはほとんど back ground level に達した。硝酸プルトニウムを吸入させたときに、腎臓中のプルトニウム量は非常に少なく<sup>9)</sup>、硝酸ウラニルの場合と全く挙動の異なることがわかる。

肝臓内ウラン量は低濃度吸入の場合に、1カ月飼育の間ほとんど back ground level であった。高濃度エア

ロゾルを吸入させた場合には、吸入1日後の肝臓中ウラン量が増加したが、急速に減少し、1週間後には back ground level に達した。

脾臓中ウラン量は1カ月の飼育期間を通して、ほとんど back ground level であった。ただ高濃度吸入の場合に、吸入7日後の脾臓がわずかに back ground level を越えるウランを含んでいた。その量は、同じ時期の肝臓の含有量にほとんど等しく、その臓器の重量から考えると脾臓中のウラン濃度は、肝臓よりかなり高くなっていったと思われる。

骨および血液については、動物の全量採取することができないので、採取した試料中のウラン量を測定し、試料1g当りのウラン量として示した。1回吸入の場合には、低濃度・高濃度吸入のいずれの場合でも、1カ月の飼育期間中そのウラン濃度は back ground level であった。

ラットに硝酸プルトニウムを吸入させた場合には、吸入3カ月後でも血液中にプルトニウムが検出された<sup>9)</sup>のにくらべると、生物体内でウラニウム・プルトニウムの挙動が非常に異なることがわかる。

## 2. ウランの排泄

硝酸ウラニルエアロゾルを吸入したラットの糞・尿に含まれるウランの量は、Fig. 9, Fig. 10 のとおりであった。吸入実験開始前には、数匹ずつを1つのケージで飼育していたラットを、エアロゾル吸入後1匹ずつの代謝ケージで飼育したところ、成書(田嶋嘉雄編集; 実験動物学, 総論, 朝倉書店, 1972)にもあるとおり、飼育環境の変化により飼料摂取量が異なり、それに伴って排泄量に異常をきたした。すなわち、1匹用代謝ケージに移した後の排泄物中ウラン量は、エアロゾルを吸入していないラットが示すように、ケージ移転後の数日間は排泄物の量に比例して少なくなった。特に糞中ウラン排泄量は、最初の3日間の平均値が、1週間経過以後の量にくらべて約1けた低くなった。

図中点線で示した level は、硝酸ウラニルを吸入させていないラットを1匹用代謝ケージに入れて飼育し、7日~30日までの排泄物を4回(3日分ずつ)採取し、ウラン量を測定した平均値である。

低レベルの硝酸ウラニルエアロゾルを吸入させた場合には、吸入後3日までは糞・尿ともに、わずかに back ground level より高かったが、それ以後は back ground level となった。

そこで高レベル吸入を行なう場合には、あらかじめ1匹用代謝ケージで1週間飼育した後に吸入させた。この場合には、糞への排泄は3日までは back ground level

**Table 1** Excess of amount over back ground excretion of uranium of rats following the inhalation of uranyl nitrate aerosol (uranium gram/24 hr).

Days after inhalation	Low level inhalation		High level inhalation	
	urine	feces	urine	feces
1	$4.5 \times 10^{-7}$	$3.4 \times 10^{-7}$	$2.8 \times 10^{-6}$	$4.9 \times 10^{-6}$
2	$4.2 \times 10^{-8}$	$1.3 \times 10^{-7}$	$4.5 \times 10^{-7}$	$3.7 \times 10^{-6}$
3	$2.5 \times 10^{-8}$	$0.9 \times 10^{-7}$	$2.9 \times 10^{-7}$	$6.0 \times 10^{-7}$
Total	$5.2 \times 10^{-7}$	$5.6 \times 10^{-7}$	$3.5 \times 10^{-6}$	$9.2 \times 10^{-6}$

より高かったが、それ以後は back ground level となり、尿排泄は吸入後 10 日頃まで、back ground level より高い排泄が認められた。吸入後、排泄物中ウランの増加量を糞尿別に算出すると、Table 1 のとおりであった。この表からわかるように、低レベルの硝酸ウラニルエアロゾルを吸入した場合には、吸入直後の尿中ウラン量の増加が糞中のそれにくらべて多くなり、吸入後 3 日間のウラン排泄の増加量を合計すると、尿中増加量と糞中増加量がほとんど等しくなった。これは、肺胞部に沈着した硝酸ウラニルが血液中に入り、腎臓を介して尿中に排泄されたためと思われる、硝酸プルトニウムエアロゾルを吸入させた場合のプルトニウム排泄が、圧倒的に糞中に多かった<sup>9)</sup>のとくらべて、大きな相違である。また高レベル吸入の場合には、糞中のウラン増加量が尿中の増加量よりも数倍多かった。これはエアロゾルを発生させたときの溶液濃度が異なるために、発生したエアロゾルの粒度が変わり、動物体内での沈着部位の相違から、排泄の形が変わったものであろう。

硝酸ウラニルエアロゾルを吸入させていないラットの排泄物中ウラン量の平均値は、尿が 1 日当り  $3 \times 10^{-2} \mu\text{g}$  であるのに対して、糞は  $2 \mu\text{g}$  であった。このウランは、ほとんど食物に含まれていたものであり、その化学形も酸化物と思われる、ウランの酸化物を経口摂取した場合には、ほとんどすべて糞中に排泄されることがわかる。それに対して可溶性ウラン化合物は、吸入直後に尿中に排泄される量が多いから、可溶性ウラン化合物吸入事故の場合、体内量を推定するには尿が良い指標になると思

われる。

#### 参 考 文 献

- 1) 黒川良康：自然放射能について、保健物理, 6, 192~193 (1971).
- 2) G.A. WELFORD and R. BAIRD; Uranium levels in human diet and biological materials, *Health Phys.*, 13, 1321—1325 (1967).
- 3) 山本隆志, 増田邦義, 額田 要; ウランの環境汚染に関する研究 (第 6 報) 日常食・人尿中のウランについて、日本放射線影響学会第 14 回大会講演要旨, A 111 (1971).
- 4) ICRP; 体内放射線の許容線量, ICRP シリーズ 2 (1959).
- 5) 岡林弘之, 比企みよ子, 渡辺征紀, 本郷昭三, 鈴木間左支; ウラン製錬所内空気ならびに従業者の尿中ウラン濃度, 保健物理, 7, 151~155 (1972).
- 6) E. ROBERTS; Toxicity following inhalation, "Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds," edited by C. VOEGTLIN and H.C. HODGE, *Nati. Nucl. Energy Series VI*, 1—4, p. 561—588 (1949), McGraw-Hill.
- 7) L.J. LEACH, E.A. MAYNARD, H.C. HODGE, J.K. SCOTT, C.L. YUILE, G.E. AYLVESTER and H.B. WILSON; A five-year inhalation study with natural uranium dioxide ( $\text{UO}_2$ ) dust-1 • retention and biological effect in the monkey, dog and rat, *Health Phys.*, 18, 599—612 (1970).
- 8) G.A. WELFORD, R.S. MORSE and J.S. ALERIO; Urinary uranium levels in non-exposed individuals, *Amer. Indust. Hyg. J.*, 21, 68—70 (1960).
- 9) M. SUZUKI, H. OKABAYASHI, S. WATANABE, S. HONGO and S. OHNO; Studies on the inhalation of submicron plutonium nitrate aerosol in Wister adult rats, final report of research project on plutonium hazards, NIRS-Pu-8, p. 66—75 (1971).