

学位論文要約

黒毛和種におけるセシウムの体内動態

— 動態パラメータによる組織中 Cs の動的平衡予測に基づく食肉
の除染法の提案 —

Pharmacokinetics of cesium in Japanese Black Cattle

— Proposal of meat decontamination based on the prediction of tissue
Cs dynamic equilibrium by PK parameters —

北里大学大学院獣医学系研究科

獣医学専攻 博士課程

島岡 千晶

Chiaki SHIMAOKA

指導教授 夏堀 雅宏

【背景】

2011 年 3 月に発生した福島第一原子力発電所事故(FDNPPA)により大量の放射性核種が大気中に拡散され、福島県を中心に広い範囲で汚染が確認された。福島県の畜産業は、農業の主要部分であったため、2011 年の畜産産出額は、前年比 77.1%まで低下した。

FDNPPA に起因する放射性核種のうち、 ^{131}I と ^{132}Te は、それぞれ物理的半減期が約 8 日と 76.8 時間と短いため、FDNPPA からまもなく 10 年となる今日ではこれらの核種の影響を考慮する必要はなくなった。一方、 ^{137}Cs は物理学的半減期が 30 年と長く、今もなお環境中に多量に残存している。セシウム(Cs)は、カリウム(K)と同様の化学的特性のため、生体に取り込まれると特に筋肉に蓄積されることが知られている。したがって、放射性 Cs($^{134}\text{Cs}+^{137}\text{Cs}$:RCs)を含む食肉を人が摂取することによる内部被ばくを防止する必要がある。そのため FDNPPA 以降は、食品中の放射性物質の新たな基準値が設定され、牛肉を含む一般食品は 100 Bq/kg となった。これに併せ、牛用飼料中の RCs の最大許容値は 100 Bq/kg (粗飼料は水分含有量 80%、その他飼料は製品重量)となった。

福島県内では、2018 年 3 月までに帰還困難区域を除く地域での除染は終了した。除染された農地や牧草地の利用拡大は畜産復興への希望につながる。一方、畜産物の出荷制限や自給飼料の利用制限により、自給飼料の利用や放牧によって飼育された牛をそのまま出荷できるとは限らず、その場合、RCs を含まない清浄飼料の給餌(飼い直し)が必要となる。牛の筋肉中 RCs 濃度は血液中 RCs 濃度から推定しているのが現状であるが、RCs の吸収と消失が血液に比べ骨格筋では遅いため、牛の動的平衡の違いによってその比率に変動が生

じたと考えられ、飼い直し後の食肉中 RCs 濃度の推定を難しくさせている。

そこで、本研究では、牛が放牧によって草地から RCs を摂取し、体内にばく露された RCs の吸収、体内への分布及び体外排泄までの過程に関わる体内動態(PK)パラメータに着目し、これらの特徴を把握することで食肉中の RCs を可能な限り低減する可能性やその条件を導き、飼い直しによる最適な除染法を提案することを目的とした。

まず第一章では、基礎的な情報を得るために、安定セシウム ($^{133}\text{Cs}:\text{SCs}$) の体内動態試験によって牛における PK パラメータを明らかにした。続いて第二章では、第一章で得られた PK パラメータが RCs へも応用可能であることを確認後、単回投与からの反復摂取予測曲線を作成し、Cs 摂取量と生体試料中 Cs 濃度との動的平衡の関係を予測した。第一章および第二章の結果を踏まえて、第三章では食肉中 RCs 濃度を尿中 RCs 濃度から推定し、汚染放牧地をふくむ環境からの飼い直しによる最適な除染法を提案した。

【方法および結果】

(第一章)

黒毛和種における Cs の PK パラメータを明らかにするために、黒毛和種 20 頭(雌)を静脈内投与群(IV)と経口投与群(PO)の 2 群にわけ、それぞれの牛に塩化セシウム ($^{133}\text{CsCl}$: 約 20 mg/kg) を投与した。生体試料中 SCs 濃度は ICP-MS で測定し、それぞれの経時的変化を投与前から投与後最大 182 日まで追跡した。血液、血漿の実測値からそれぞれの血中濃度-時間曲線下面積(AUC)を算出し、PO 群の血液では、平均滞留時間(MRT:24 日)、生物学的利用率(F:83%)、分布容積

(Vd:4.4 l/kg)、クリアランス(CL:0.31 ml/min/kg)、PO 群の血漿では、平均滞留時間(MRT:19 日)、生物学的利用率(F:82%)、分布容積(Vd:3.3 l/kg)、クリアランス(CL:0.49 ml/min/kg)を明らかにした。経口投与された SCs は静脈内投与とほぼ同様の分布および消失プロフィールを示した。バックグラウンドレベル(BG)を考慮した体内動態解析により、最終的な消失相(β 相)の生物学的半減期は約 30 日であると算出した。投与量に対する尿中回収率および糞便中回収率より、投与総量は試験期間中(182 日間)でほぼ全量体外へ排泄されたと推定された。以上のことから牛における SCs の詳細な PK パラメータを明らかにした。

(第二章)

求められた PK パラメータから、任意の反復摂取期間における組織中 Cs 濃度を予測できる。SCs を 21 日間あるいは 28 日間反復摂取した場合の動態を予想し、RCs 投与における代謝試験の実測値と比較した。SCs 単回投与からの反復投与予想曲線は反復摂取された RCs 実測値にほぼ一致した。長期間反復摂取では β 相の生物学的半減期の 5 倍(約 150 日)以上で血液、尿および筋肉中定常状態 Cs 濃度(C_{ss})の 98%以上に到達し、 C_{ss} の比は血液：尿：筋肉 \div 1:7:19 となった。また、一日あたりの Cs 投与量と筋肉中 C_{ss} の比を示す移行係数は 2.2×10^{-2} となり、この値は国際原子力機関(IAEA)の報告値と一致した。さらに、反復摂取(ばく露)期間の長期化にともない飼育直後の α 相の短縮および β 相の延長が認められた。このことは、長期間ばく露により RCs の生物学的半減期が見かけ上、 β 相の生物学的半減期に近づくことが明らかとなった。これらのことから、長期

間汚染環境中で RCs のばく露を受けた牛の最適な飼い直し日数を推定するには、食肉の安全性をふまえ、 β 相の生物学的半減期(30 日)を用いることが望ましいと考えられた。また、飼い直しを行う環境中の BG も考慮することが示唆された。

(第三章)

可食部位の筋肉中 Cs 濃度を推定するための最適な生体試料として、現在、血液が用いられているが、代替の生体試料として尿の有用性を検討した。このうち、尿中 SCs 濃度に対する筋肉中 SCs 濃度比(M/U 比)の変動は血液の約 1/6~1/10 であった。このことから、尿中 RCs 濃度から筋肉中 RCs 濃度を推定することは、血液中 RCs 濃度からそれを推定することより変動が少ないと考えられた。しかし、M/U 比は観察時期により変動し、定常状態にいたるまでは、その最大比は 2.8 に近づくように漸増するが、飼い直し後は急速に上昇した。短期的観察では最大濃度比は約 8(実測値約 9)、長期的観察では約 7 となり、その後は 5.5 まで漸減すると推定された。そこで、まず、飼い直し開始日までの最大 M/U 比を利用して、飼い直し開始時の筋肉中 RCs 濃度(C)は $[C \leq \text{尿中 RCs 濃度} \times 3]$ と推定した。続いて、 β 相の生物学的半減期(30 日)を利用して、飼い直し日数(D)は $[D \geq (30/\ln 2) \times \ln(\text{飼い直し開始時の筋肉中 RCs 濃度}/\text{出荷基準値})]$ の式から算出した。ただし、尿比重補正を行わないと M/U 比のばらつきは大きい。ゆえに、より最適な飼い直し日数を推定するためには尿比重補正は必須とした。さらに、出荷前には確実に出荷基準値を下回っているかどうかを確認するために、食肉の安全性をふまえ M/U 比を 10 として、尿中 RCs 濃度が食肉出荷基準値の 1/10 以下であれば

出荷基準をみたすと考えた。また、飼い直し開始時の尿中 RCs 濃度がすでに出荷基準値の 1/10 以下ならば飼い直しの必要はないと判断した。

【結論】

本研究では、黒毛和種.(雌成牛)におけるセシウムの体内動態パラメータを明らかにすることで、RCs の消失相の生物学的半減期は 30 日となった。PK パラメータを利用することで、反復摂取予測曲線を作成することが可能となり、生体試料および食肉中 RCs 濃度の経時的な動的平衡予測や C_{ss} 、移行係数が推定された。これらの結果をもとに、尿中 RCs 濃度から食肉中 RCs 濃度を推定した飼い直し法を提案した。この方法では、自給飼料や放牧の利用、牛の筋肉中 RCs 濃度の推定をより簡便化することで、畜産農家の経済的および労働負担の軽減が図れる。また、飼い直し日数および出荷時の筋肉中 RCs 濃度の推定においては、畜産農家への信頼を損なうことなく、また食肉の出荷基準値を満たすことで、消費者の食肉に対する安心、安全性を重視した。

結果として、安全で最適な食肉の除染法の提案ができたとともに食肉資源の確保につながる提言をおこなうことができた。また、今後の展望として、この除染法の利用は、帰還困難区域内において反芻動物による草地保全への活用にも期待される。