

ISSN 1881-7297

日本保健物理学会専門研究会報告書シリーズ

Vol.6 No.2

ICRP 新消化管モデル専門研究会報告書(1)

～ Publ.100 の解説 ～

2008年4月

日本保健物理学会

日本保健物理学会専門研究会報告書シリーズ ISSN 1881-7297
Vol. 6, No. 2, ICRP 新消化管モデル専門研究会報告書(1)～Publ. 100 の解説～

2008年4月

発行者 日本保健物理学会企画委員会
発行所 日本保健物理学会
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 3-5-3-716
NPO 事務センター内 日本保健物理学会事務局
TEL : 03-5339-7286
FAX : 03-5339-7285
E-mail : jhps@wwwsocnii.ac.jp
<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jhps/index.html>

ICRP 新消化管モデル専門研究会報告書(1)

～ Publ.100 の解説 ～

2008年4月

日本保健物理学会

ICRP 新消化管モデル専門研究会

まえがき

国際放射線防護委員会（ICRP）は、1994年に刊行された Publ.66 のヒト呼吸気道モデル（HRTM）と補完しあうものとしてヒト消化管モデル（HATM）を開発し、2006年末に Publ.100 として刊行した。HRTM、HATM いずれのモデルも、1979年に刊行された Publ.30 のモデルを改訂したものであり、成人男子、女子および小児に対するパラメータ値を与えている。このことにより様々な放射性核種に対する内部被ばく線量評価において、職業被ばくのみならず、公衆被ばくの線量評価にも適用することが可能となった。こうした ICRP 線量評価手法の改訂が遠からず法令等へ反映されることも予想されるため、HATM について学会員の間で共通の理解を深める必要があると考えられた。

本専門研究会は、HATM に関する情報共有を進めるとともに解説書を作成し、また HATM 導入が内部被ばく管理へ与えるインパクトを検討して学会員の間で HATM に対する共通の理解を深めることを目的とし、2007年4月に発足した。

委員の氏名は次の通りである。

石樽信人（主査）	伊藤公雄（幹事）	稲葉次郎	岩井 敏
太田勝正（企画委員）	木名瀬 栄	木村仁宣	栗原 治
小池裕也	佐藤 薫	杉浦紳之	高島房生
高橋 聖	波戸真治	松本雅紀	

2007年度は、Publ.100 の各章に分担者を決め、その委員を中心にレビューを行った。本報告書はその結果を Publ.100 の解説書として纏めたものである。なお、分担者氏名は目次に記載した。

本専門研究会の活動期間は 2007年4月から 2009年3月までの2年間であり、終了まで1年弱を残している。しかし、活動の成果を学会員に速やかに提供することが学会および学会員の利益に適うという考えから、この時期に活動報告書（1）として本解説書を公開することとした。残りの期間における活動については、2009年3月以降のできるだけ早い時期に活動報告書（2）として公開する予定である。

2008年4月 主査

目 次

Publ.100 の概要	
第 1 章 序論 (石樽 信人)	3
第 2 章 消化器系の解剖学と生理学 (佐藤 薫)	6
第 3 章 ヒト消化管での放射性核種の吸収、残留および分泌 (栗原 治) ...	14
第 4 章 放射線影響 (小池 裕也)	29
第 5 章 モデルの説明 (木村 仁宣、波戸 真治)	36
第 6 章 消化管の通過時間 (松本 雅紀)	43
第 7 章 形態学と線量計測学 (木名瀬 栄、高島 房生)	54
第 8 章 モデルの使用 (高橋 聖)	68
付属書について (伊藤 公雄)	77
用語集	80

I Publ.100 の概要

第1章 序論

放射性物質の摂取経路としては、吸入、経口、経皮、創傷が考えられる。このうち、作業環境において重要な摂取経路は吸入である。ICRP においても、呼吸気道モデルの改訂が優先的に検討され、周知のように非常に完成度が高く堅牢な「放射線防護のためのヒト呼吸気道モデル」が1994年に Publ. 66 として刊行された。経口摂取と創傷汚染については、ICRP と NCRP (米国放射線防護測定審議会) との間で、前者を ICRP が、後者を NCRP が開発することで合意された。これを受け、ICRP は、1996年にタスクグループを設け、Publ. 30 (1979) の胃腸管モデルに取って代わる新しいヒト消化管モデルの開発に着手した。10年間に亘る検討を経て、このたびその結果が、Publ. 100 (2006) (以降、本刊行物と記す) として刊行された。本刊行物の第1章では、1.1 本刊行物の目的、1.2 Publ. 30 のモデルの概要、1.3 新モデルの必要性、1.4 新モデル開発の経緯の概要、1.5 本刊行物の構造、が述べられている。この専門研究会報告書の作成に当たり、これらの節の内容を再構成し、主に Publ. 30 のモデルの問題点と改訂の必要性の観点から第1章をまとめた。

ICRP の最近の種々刊行物との整合性

Publ. 30 のモデル (以降、Publ.30 モデルと記す) では、経口摂取された、あるいは呼吸気道から消化管へと排出された放射性物質は直接胃に飲み込まれ、その後、胃から小腸、大腸上部、大腸下部を経て糞中に排泄されるモデルである。各消化管腔を通過する速さは成人男女、小児、幼児を問わず一律に仮定されている。また、消化管腔を通過する間に、化合物の種類に応じた割合で小腸から血中への吸収が生じるとされている。我が国の現行法令が準拠している ICRP の1990年勧告において、それ以前は一括して“残りの組織”に分類されていた食道、胃、結腸に対し、個別に組織荷重係数が割り当てられた。このことにより、各消化管の線量をより詳しく評価する必要性が生じた。しかし、その目的のためには、Publ.30 モデルは、食道が含まれていないなど単純化され過ぎていた。このことが、モデル改訂の非常に強い動機の一つとなったものと考えられる。

チェルノヴィル事故を経験し、種々年齢で構成される公衆に対しても、内部被ばく線量評価の要求が高まった。ICRP においても、前掲のヒト呼吸気道モデルの開発にあたり、公衆の全構成員に適用できることが目標とされた。また、組織系動態モデルも、重要な核種については年齢依存性のパラメータ値が与えられた (Publ. 56, 67, 69, 71)。一方、Publ.30 モデルは、もともとは作業員の線量評価に用いることを目的とするものであった。そこで、このモデルを公衆に適用するにあたり、便法として、標的

器官の質量に小児、幼児の値を用い、消化管吸収率 f_1 については幼児特有の高い f_1 を仮定することにより対応が行われた。しかし、前述のように各消化管腔における滞留時間は小児、幼児に対しても成人男子と同じ値のままであった。ICRP は、基本勧告との整合を図り、また呼吸気道モデル等と水準を揃える必要性から、公衆の全構成員に適用できる本格的な消化管モデル(以降、HATM と記す)の開発を図ったものと推察される。

物質の消化管通過に関する新しいデータの反映

Publ.30 モデルにおいて、放射性物質の消化管通過時間の決定は、バリウム検査からの臨床情報にその多くを負い、また、 ^{59}Fe あるいは ^{140}La 標識化合物を用いた実験研究が参考にされた。それらのデータは、各消化管腔の滞留時間が 25~120 分(胃)、1~7 時間(小腸)、6~22 時間(大腸上部)、15~72 時間(大腸下部)を示しており、これらのデータから、平均滞留時間を 1 時間(胃)、4 時間(小腸)、13 時間(大腸上部)、24 時間(大腸下部)と決定した。

Publ.30 モデルの開発以降、非侵襲的なシンチグラフィ手技を用いることによって、放射性物質の消化管通過に関する多くのデータが得られるようになった。それらのデータには、摂取物が固形物か液体かによる相違、年齢や性別による相違、また病気の影響が含まれている。これらの新しいデータが、HATM において、年齢依存性の、また、性に特異的な消化管通過時間の決定に用いられた。

消化管組織内部における放射性核種の残留の考慮

Publ.30 モデルにおいて、小腸内容物から血中への吸収に際し、組織内部の通過や組織内部での残留は考慮されていない。つまり、放射性物質が消化管腔を通過する際の線量は、内容物に一樣に分布する放射性核種のみ起因すると仮定されている。

最近、放射性核種の中には、小腸の組織内部に残留し、局所線量に大きく寄与するものがあることが示された。また、哺乳類における出生直後の血中吸収の亢進が小腸の組織内部の残留に関係していることが明らかとなった。放射性核種の口腔組織における残留も報告されている。これらの新しい知見を考慮し、限られた場合のみではあるが、HATM では、組織内部に残留する放射性核種からの線量が計算できるようにされた。

小腸以外の消化管からの血中吸収の扱い

多くの核種は、血中への吸収は小腸において生ずる。しかし、他の消化管領域からも血中へ吸収されるものがあることが分かってきた。例えば、ヨウ素は小腸とともに胃からも吸収される。HATM では、小腸以外にも口腔、胃、大腸からの吸収を扱うことができる。但し、種々領域からの吸収に関するデータは限られたものしかなく、多くの核種において、従来通り血中吸収は小腸のみから生ずると仮定されている。

感受性細胞の線量計算

Publ. 66 のヒト呼吸気道モデルにおいては、各気道領域に発がんリスクを考慮すべき細胞が標的細胞として定められ、その細胞が分布する組織層の線量が計算されるようになっている。一方、Publ.30 モデルでは、感受性細胞に関する記述は無く、線量の計算は消化管各領域の粘膜層について行われる。例えば、線、線のよう非透過性放射線の線量は、消化管内容物の表面の線量に、放射線が粘膜を透過する程度を表す係数(線について 1、粒子について 0.01)を乗じた値に等しいとされている。

HATM では、大きな進歩として、ヒト呼吸気道モデル同様、上皮組織における感受性幹細胞の位置が定められ、その細胞が分布する層の線量が計算されるようになった。

本刊行物の構造

本刊行物の第 2 章では、以降の章において採用されている取り組み方の理解に必要な消化管系の解剖学、生理学の概要が提供されている。第 3 章では、放射性核種の吸収、消化管組織内部での残留、また全身組織から消化管への分泌の観点から放射性核種の挙動について紹介されている。第 4 章では、放射線による発がん組織の損傷に関する情報が概括されるとともに、より重要なことであるが、発がんの標的細胞の位置について考察されている。第 5 章では開発された HATM の構造が Publ.30 モデルとの関連で記述されている。第 6 章では各消化管における物質通過に関するデータが吟味され、通過時間のデフォルト値が提示されている。第 7 章では線量評価に用いる形態計測学的データが与えられ、電子と粒子に対する比吸収割合の計算例が提示されている。第 8 章では ^{90}Sr 、 ^{239}Pu 等いくつかの核種について消化管の等価線量と実効線量が計算され、Publ.30 モデルによる計算結果と比較されている。さらに、消化管吸収率や標的領域の位置等のモデルパラメータの不確かさに起因する線量の変動について実例を挙げ考察されている。

この専門研究会報告書では概略のみにとどめるが、本刊行物には A から F までの 6 つの付属書が伴われている。A と B では、標準人に関するタスクグループにより作成された消化管および関連臓器の発生学、解剖学、生理学に関する総説が提供されている。付属書 C では、第 6 章の補足として、消化管腔における物質通過に関するデータがより詳細に吟味されている。付属書 D では、消化管での放射性物質の化学変化や生成する化学種と放射性核種の挙動との関連について専門的な研究内容が紹介されている。付属書 E では、口腔が呼吸気道モデルと HATM の両者に属していることについての整合性について解説されている。付属書 F には、電子に対する吸収割合の値が表およびグラフで例示されている。

第 2 章 消化器系の解剖学と生理学

2.1 序論

本刊行物の第 2 章では、放射性核種の摂取経路の一つである経口摂取をモデル化した従来の胃腸管モデル (Publ.30 モデル) に代わり、ICRP により、新たに採用されたヒト消化管モデル(HATM)を構成する各消化管とそれに関連する臓器・組織の構造と機能について主に説明している。なお、各々の臓器等についての形態計測学的、解剖学的、生理学的特徴の詳細は、それぞれ第 7 章、付属書 A および付属書 B を参照すべきである。

HATM で取り扱う alimentary tract とそれに関連する臓器・組織は、消化管 (digestive tract) または胃腸管 (gastrointestinal tract) とも呼ばれており、消化器系に属する臓器組織の全てを含む。つまり、食物の摂取、消化、栄養吸収に関連した機能を有する臓器組織系のことである。本刊行物の第 2 章は、2.1 Introduction (第 2 章全体の要約) 2.2 General information (消化管の特徴) 2.3 Alimentation (消化作用) 2.4 Vascular supply and drainage (血管等の特徴) 2.5 Microanatomy of the alimentary tract (消化管の解剖学的特徴) 2.6 Epithelia of the alimentary tract (口腔、咽頭、食道、胃、小腸、大腸の上皮の特徴) の 6 節から構成される。以下に、Publ.100 において定義された alimentary tract の解剖学的特徴等についてまとめる。

2.2 消化管等の解剖学、発生学、機能上の特徴

消化器系は、図 2.1 に示すように、口腔部位 (口、歯、咽頭) 食道、胃、小腸 (十二指腸、空腸、回腸) 大腸 (上行、横行、下行、S 字の各結腸) 直腸、肛門から成り、関連する唾液腺、膵臓、肝臓も構成臓器・組織として含まれる。これらの消化器系の臓器組織には、動的機能、消化作用、吸収作用、排泄作用の 4 つの機能があり、その特徴は、次の通りである。

- ・ 動的機能 - 栄養摂取、貯蔵、混合、口から肛門までの食物の輸送。
- ・ 消化作用 - 口、胃、小腸等の腸管の上皮中の腺組織と関連組織からの消化(液)酵素分泌。
- ・ 吸収作用 - 小腸上皮による栄養吸収等。
- ・ 排泄作用 - 肝臓、胆管そして消化管の末端部位による糞の排泄。

この内、動的機能には、蠕動、咀嚼等がある。前者は、自律神経によりコントロールされ、各消化管壁の上皮組織中に線状に存在する筋繊維によって摂取された食物を前進させる。後者は、例えば、口に入れた食物を噛むことによって、消化、輸送に適したサイズにするための自発的な運動であり、骨格筋によって随意に行われる。

口から肛門まで続く消化管内は実質上体外である。従って、食物中の栄養は小分子やイオンの形にして吸収する必要がある。そのため、摂取した食物を機械的 (咀嚼) または化学的 (消化酵素等の分泌) に分解し、または両者を混合することで体内を流れる血液に吸収可能な状態にする必要がある。

消化管における吸収は、主に毛細血管に富んだ小腸の微絨毛において行われる。微絨毛構造により、食物と腸間内壁の接触面積が飛躍的に増加し、効率的な栄養吸収を可能にしている。

また、消化管の機能を正常に維持するためには、腸内環境を一定に保つ必要がある。そのため、各消化管の壁構造中の腺（胃腺）または分泌管（唾液、胃液、膵液、胆汁等）によって、消化および消化のための腸管内移動にとって必要な水分および消化酵素の供給が行われ、消化管内の生理学的、化学的環境を調節している。

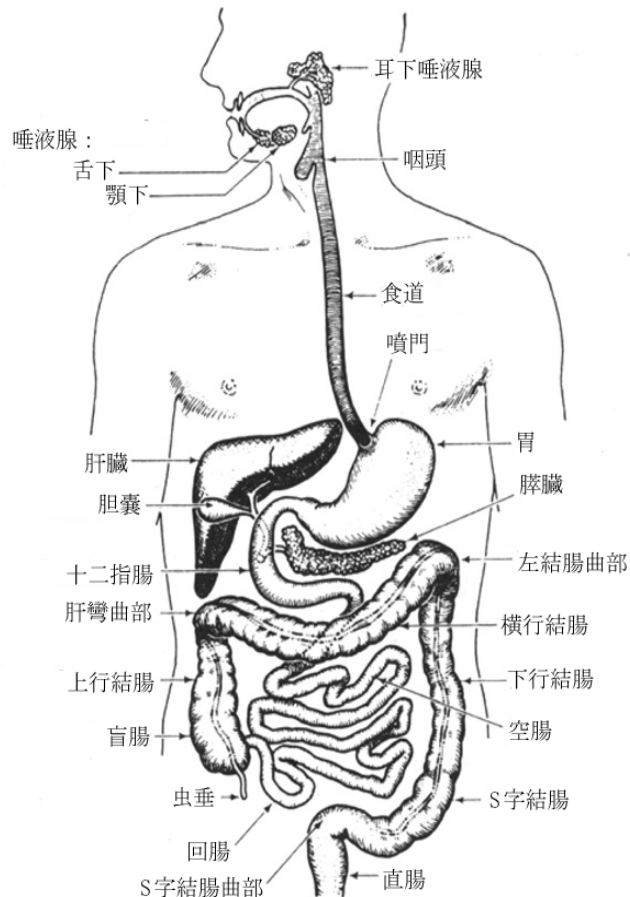


図2.1. ヒトの消化管およびその関連臓器 (Publ.100 Fig. 2.1より)

以上の様に、消化管は主に栄養吸収を行い、残った摂取物（糞）を体外に排泄するために必要な機能を有する。特に、栄養および水分の消化管から血液への吸収を支えるため、消化管には、図 2.2 に示すような、3つの主要な腹部動脈が腹部食道、胃、小腸、大腸、肝臓、脾臓、膵臓に供給されている。同様経路の静脈も見られる。特に、胃腸管の両末端構造（口腔、咽頭、胸部食道、直腸の 2/3、肛門）には、血液が十分供給されている。

通常、腸管からの血液のほとんどは、肝門脈を経て肝臓に直接流れ込む。肝臓は、この肝門脈から消化吸収された栄養の供給を受け、肝細胞において全身に供給する栄養の量をコントロールする。肝臓では血液の解毒を行っているが、この解毒には、細網内皮系（食作用等により異物摂取等に関与。）の一部を担う Kupffer cell（クップファー細胞）が関与し、バクテリア等の異物を食作用等で無毒化する。また、胆汁は肝臓において生成され、胆嚢に蓄積後十二指腸に分泌される。分泌された胆汁のほとんどは小腸で再吸収される（鉄代謝に大きく関与）。

なお、HATM においてはリンパ系組織を考慮していないが、当然リンパ組織が消化器系にも存在し、特に小腸では、吸収領域からの脂質輸送に関連したリンパ系組織がある。

消化管の発生は、受精後 3-4 週目に胚盤が貫入し、折り畳み構造を形成することによって由来する。貫入した上皮の一部は、唾液腺、肝臓、胆管、膵臓等の消化器系を構成する臓器に発生する他、肺（発生学的には呼吸器系も消化管系に由来している。）にもなる。

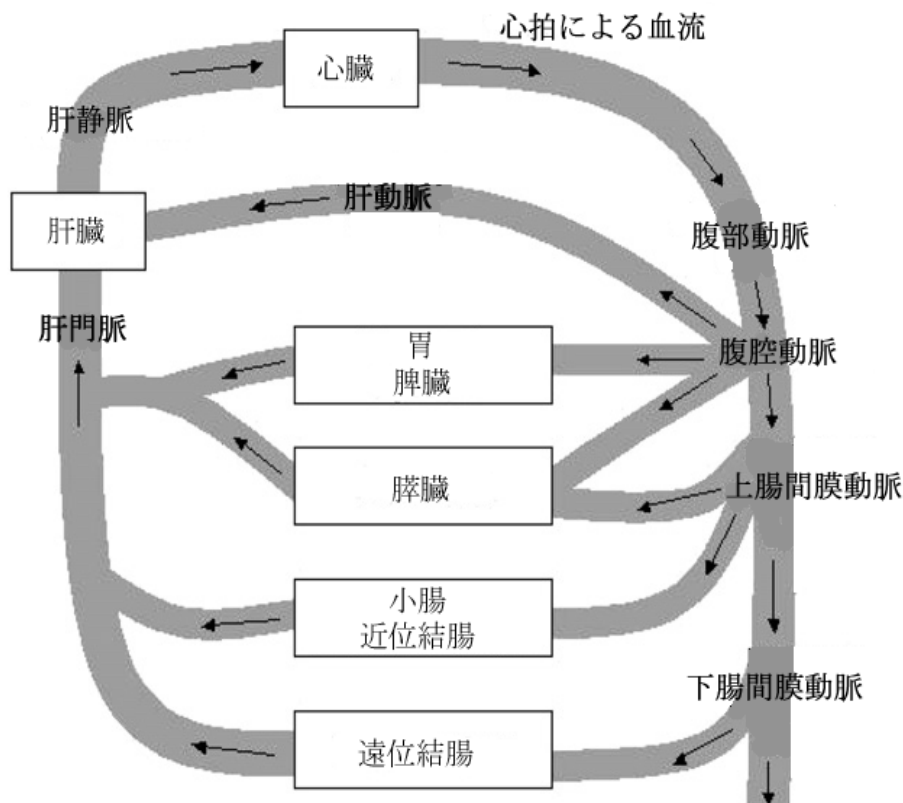


図 2.2. 内臓において血液が供給される主な血管と臓器（Publ.100 Fig. 2.2 より）

2.3 栄養吸収

経口摂取された栄養は、以下の様なプロセスを経て吸収（消化）される。

- (1) 摂取した固形物は、口において咀嚼により表面積を増加させた後に、唾液と混合

されることで消化が始まる。

- (2) 嚥下によって食塊を口腔内より食道を経て胃に移動させる。この時の食道の通過時間は非常に短い。胃に達した時点で胃腺から出てきた胃酸による作用が始まる。この際、胃酸による自己消化を防ぐための胃粘液も同時に分泌される。
- (3) 胃を通過後、十二指腸において肝臓、膵臓で生成されたアルカリ性の消化液と食塊が混合される。胆管を通じて分泌される胆汁酸塩は消化物を乳化し、高分子を加水分解する作用を持ち、消化酵素も含んでいる。小腸（約 3m）においては、アミノ酸、単糖、トリグリセリド、ヌクレオチド、ビタミンが吸収される。
- (4) 特に、ナトリウムイオンと塩素イオンが選択的に小腸の尾部、結腸、直腸で吸収される。これは、胃腸管での水と電解質イオンの輸送における重要な役割の一つである。
- (5) 糞は、最終的に結腸と直腸で生成され、自発的に排泄される。

これらの栄養吸収プロセスにおいては、消化管構造の影響が大きい。特に、消化管表面積の大きさは消化吸収に大きく寄与する。そのため、絨毛、微絨毛等の表面積を増加させるための構造が存在する。

2.4 消化管の構造

消化管は、以下のような構造を有する。

- (1) 消化管の解剖学的な基本構造は 4 つの領域（粘膜、粘膜下組織、筋肉層、外膜またはしょう膜）から成る、
- (2) 粘膜、粘液層は、表面上皮、粘膜固有層（血管、リンパ管などの脈管類に富んでいる結合組織）、筋肉（=平滑筋）の 3 つの部分から成る。
- (3) 上皮は、壁、分泌、吸収の機能を有する。そして機械的、化学的、熱的損傷を防御する機能を持つため、厚い層を有し、粘液でカバーされている。
- (4) 胃腸管の上皮は、立方細胞または円柱細胞の単層によって構成されており、吸収細胞と分泌細胞で構成されている。
- (5) 個々の吸収細胞の表面には微絨毛が存在し、胃腸管内容物にさらされる原形質膜の面積を相当増加させている。さらに上皮には、折り畳み、くぼみ（ひだ、しわ）、陰窩、腺窩、絨毛、分泌腺等の構造がある。これらの構造は大変複雑であり、表面積が非常に大きい。
- (6) リンパ組織は、腸管リンパ組織と呼ばれるものが、胃腸管粘膜の至る所に存在する。ここでは、粘膜固有層に存在するものも含む、また、粘膜下組織に達しているものもある。
- (7) 腸管リンパ組織は、T 細胞、B 細胞等の胃腸管の免疫防御に関連するものを含む。場合によると、粘膜固有層と上皮の間にリンパ細胞の散在集団が存在する。
- (8) 粘膜下層には、粘膜層から延長された腺組織と同様に、リンパ管や血管が存在する。
- (9) 上部食道と肛門の括約筋を除き、筋肉層は平滑筋の二層または、多層で構成される。筋肉層の収縮により腸が動き、内容物の移動等を行う。

(10)腸管の外膜は数層のコラーゲンを含み、弾性組織が多い。

2.5 消化管の上皮構造

非透過性放射線に対し、HATMにおいては、幹細胞が受ける線量を臓器線量として評価する。また、上皮幹細胞は、放射線誘発がんのターゲットと見なせる。そのため、幹細胞が存在する上皮構造について正しく理解することが必要である。上皮はその基底層に位置する幹細胞に由来し、細胞分裂と分化を繰り返して、常に新しくなっている。この幹細胞の深さは、消化管の領域によって大きく異なるため、被ばく線量を評価するためには消化管の種類毎に表層からの幹細胞までの深さを考慮する必要がある。

2.5.1 口腔、咽頭、食道

口腔、咽頭、そして食道の上皮は、熱、化学的、物理的影響に対する防護的機能を果たすため、厚い層状構造を有している。この部分は、層状扁平上皮として分類される。

層状扁平上皮細胞は、口腔に存在し、例えば、図 2.3.に示す舌の例のように、上皮がケラチン化（角質化）されており、ケラチン生成により堅くなった外層は、水の損失、表皮の剥離等を防ぐことができる。一方、食道の層状扁平上皮細胞は、ケラチン化されていない（図 2.4）。

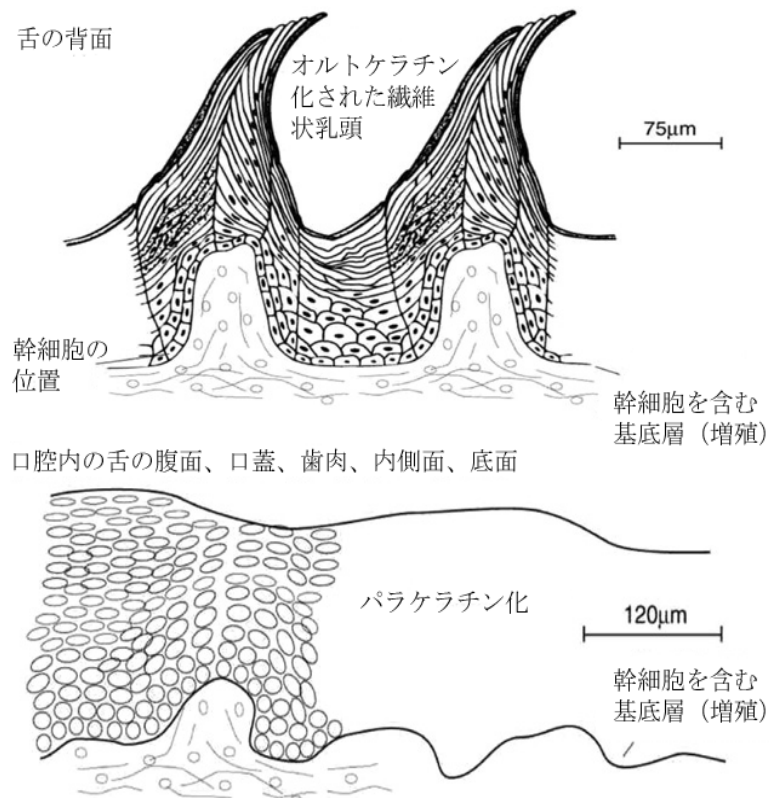


図 2.3. 口腔内において上皮が列状に配置されている部位(層状扁平上皮)の横断面。上の図は、舌の背面を示し、下の図は、下の腹面、口腔内の口蓋、歯肉、内側面、底面を示す。(Publ.100 Fig. 2.3 より)

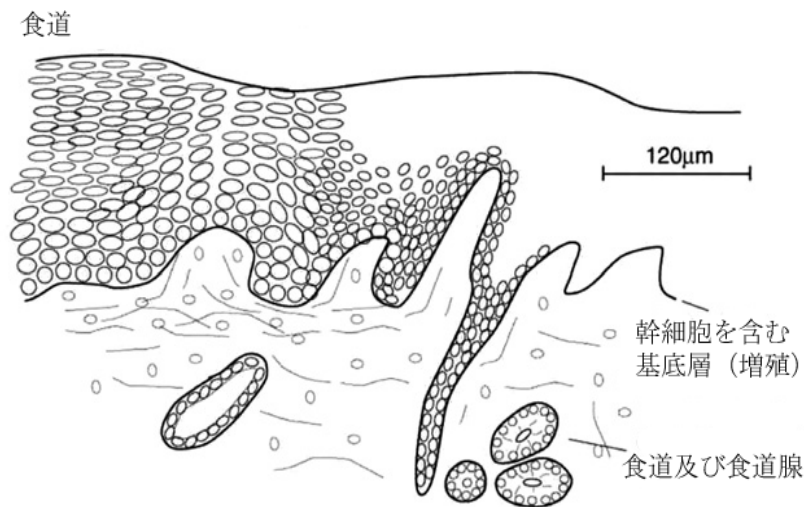


図 2.4. 食道の層状扁平上皮の横断面構造 (Publ.100 Fig. 2.4 より)

2.5.2 胃

図 2.5 に示すように、胃の上皮は単層で構成されており、多くのくぼみ（胃腺）が存在する。上皮細胞が分化した腺細胞により、塩酸（酸分泌細胞）、消化酵素（酵素前駆体分泌細胞）そして粘液を分泌する。幹細胞は、くぼみ全体の 1/3 の深さに位置していると推測される。

2.5.3 小腸と大腸

栄養吸収の主要な領域となる小腸においては、絨毛が至る所に存在する。各絨毛は単層の上皮によって覆われており、上皮の下には粘膜固有層の細胞質に富んだ結合組織が存在する（図 2.6）。そこには、中心部に毛細血管、リンパ管、乳び（腸壁から吸収された小粒の脂肪のため乳白色になったリンパ液）が存在し、栄養補給等のために機能している。絨毛の構造は表面積を増加させるが、さらに上皮表面には表面微絨毛を持った腸細胞が存在し、表面積を一層増加させている。この腸細胞の中には、粘液分泌を行う杯状細胞が散在している。

小腸の上皮組織では、常に更新のための細胞増殖が行われている。幹細胞は、パネート細胞の上に位置する陰窩にある。細胞分裂によって陰窩にある細胞は絨毛の上の方に移動し、頂上で腸管内に剥離する。パネート細胞は、リゾチーム（バクテリアの細胞壁内の多糖を加水分解する酵素）を分泌する。

図 2.7 に示すように、大腸には絨毛が無く、粘膜固有層に真っ直ぐ貫入した陰窩構造が存在している。粘膜固有層は単層の上皮に覆われている。大腸においては、陰窩の底に幹細胞が存在している。そして、小腸と同様に細胞分裂によって陰窩上方へ細胞が移動し、陰窩間の平らな部分において細胞の剥離が起こる。

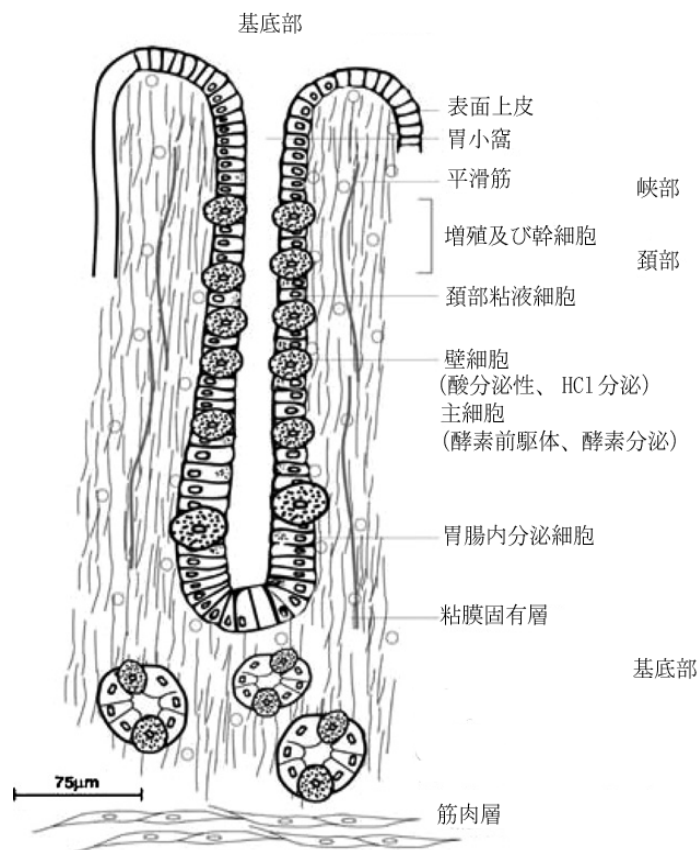


図 2.5 単層の円柱上皮細胞が並んでいる胃の胃腺の横断面構造 (Publ.100 Fig. 2.5 より)

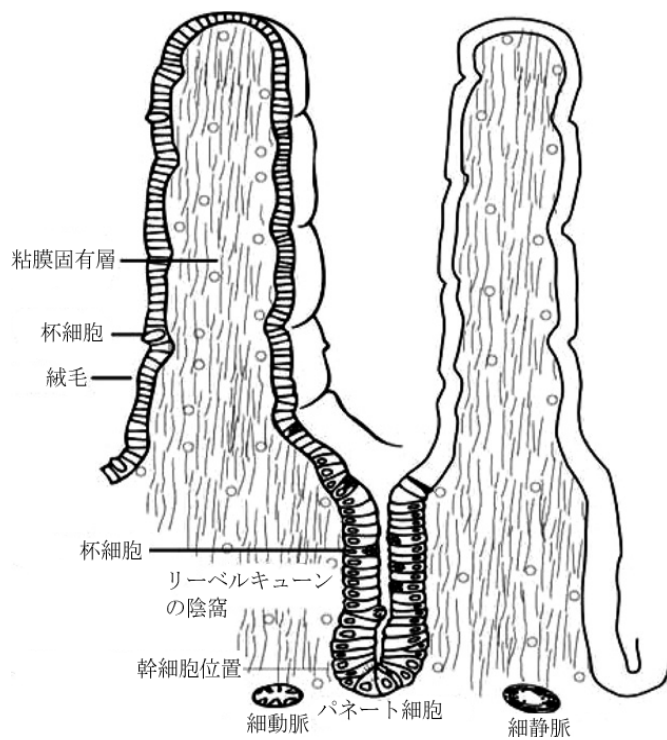


図 2.6. 小腸の内皮の横断面構造。絨毛と陰窩の構造 (Publ.100 Fig. 2.6 より)

腸管の管腔

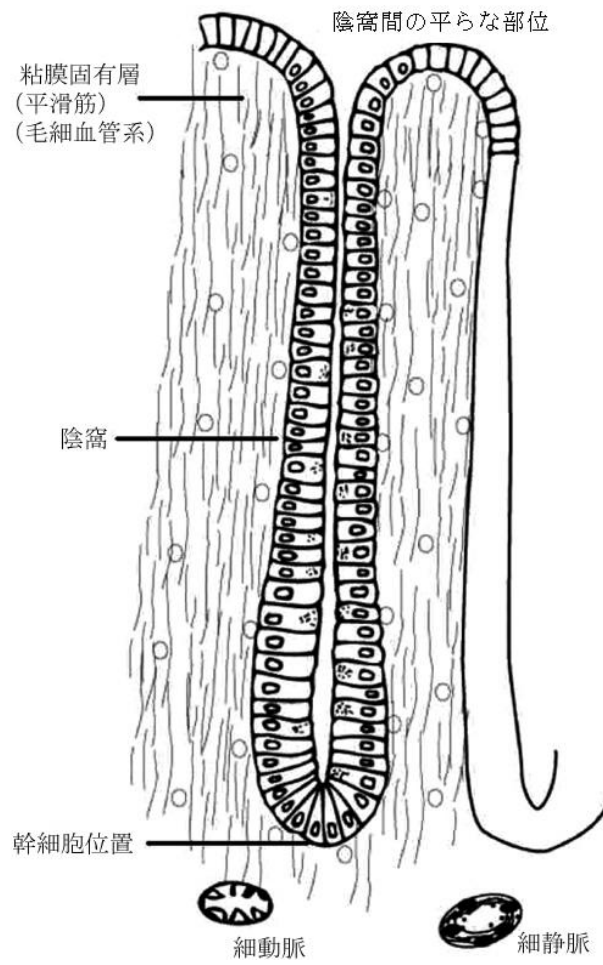


図 2.7 大腸の上皮の横断面。陰窩と幹細胞位置を示す
(Publ.100 Fig. 2.7 より)

第 3 章 ヒト消化管における放射性核種の吸収、残留および分泌

3.1 序論

消化管内の放射性核種から消化管領域に付与される線量は、管腔内の移行速度だけでなく、それらの血中への吸収程度や他の組織への分布にも依存する。吸収は、小腸の特定の吸収部位で大部分が行われる。吸収が高ければ大腸の線量は低くなる。しかしながら、消化管は排泄経路でもある。吸収された全身の放射能の様々な割合（放射性核種の種類に依存するが）が消化管に入り、大腸を經由して排泄される。加えて、消化管の領域は、血中に運ばれた放射性核種または吸収後に器官に沈着した放射性核種からも線量を受ける。個々の放射性核種の吸収程度は、元素の化学的な特性と同様に、摂取時における特定の化学形にも依存する。同様に、全身の放射能の消化管への分泌や排泄は、血中または組織中における放射性核種の化学形に依存する。消化管組織での放射性核種の残留によって、線量が増加する可能性がある。例えば、歯の表面や小腸壁中に放射性核種が残留する証拠が得られている。

放射性核種の吸収、残留および分泌に関する情報は、大部分は動物実験から得られたものであり、ヒトの研究から得られた限られたデータによって補強されている。利用可能なデータや動物データをヒトの体内挙動に適用することには、不確かさが伴うことを理解することが重要である。加えて、例えば消化管から血液中の吸収などのように、相当な個人差を有する可能性もある。したがって、線量評価のために、体内動態パラメータに対する一つのパラメータ値を用いることは通常の慣例ではあるが、中央値の不確かさや個人間の変動といった幅を有することを認識すべきである。

本刊行物の第 3 章では、放射性核種の吸収、残留そして分泌の過程について概説している。採用された新しい体内動態モデルと線量評価のアプローチの使用、および HATM と Publ. 30 のモデルでの評価線量の違いを例示するために、本章の終りに特定の例が示されている。付属書 D には、消化管における放射性核種の体内挙動に関する更に詳細な情報が与えられている。しかし、放射性核種の動態に関する包括的なレビューは、本刊行物の範囲でない。元素特有の情報や HATM に用いるパラメータ値は、作業員および公衆の線量係数に関する今後の刊行物に与えられる予定である。数例を除き、消化管からの全吸収に関する情報しかない。このとき、小腸からの吸収が仮定される。限られた元素やそれらの放射性同位体については、本章で与える例に示すように、詳細な情報が得られている。

3.2 小腸の吸収

3.2.1 摂取のタイプ

吸収とは、消化管から放射性核種が消化管から血中、その後、他の組織に移行する過程である。放射性核種は、経口により直接的に、吸入により間接的に消化管に取り込まれる。吸入摂取では、呼吸器官から口腔咽頭、食道への粒子の粘膜繊毛運動によって、放射性核種が消化管に移行する。消化管に取り込まれる放射性核種の化学形は、

被ばくのタイプによって変化する。例えば、職業被ばくでは、一般環境中に通常存在しない無機物の経口摂取となる。一般環境中での被ばくでは、食物や飲料水に含まれる放射性核種の経口摂取となる。このとき、放射性核種は食物中の有機物と結合するか、食物中や水中で無機物として存在する。いずれの場合も、口からはじまる消化の過程、特に胃や小腸において化学形の変化は起こり得る。

吸入によって呼吸器官に沈着した放射性核種は、二つの競合する過程、血中への吸収と粘膜クリアランスによる粒子輸送によって除去される。HRTM では、粒子輸送によって除去された物質は飲み込まれ、消化管に取り込まれると仮定している。消化管からの吸収に関し、一般環境中の被ばくでは、放射性核種は吸入した粒子の微小な構成物として見なされ、血中への吸収は、元素や化学形と同様に粒子のマトリックスの溶解度にも依存すると ICRP Publ. 71 で考察されている。これは、放射性核種を含む粒子の直接的な経口摂取にも当てはまる。

3.2.2 小腸での吸収

一般的に、放射性核種の吸収は、小腸における栄養物の吸収と同時に行われる。吸収は受動的な拡散、あるいは小腸内壁にある上皮細胞の単一層を通過する能動的な輸送を伴う。放射性核種の吸収の程度は、元素やその化学形に依存する。例えば、トリチウム水としてのトリチウムは、胃腸管から血中に自由に移行する。セシウムはカリウムイオンと体内挙動はほぼ同じであり、迅速に吸収される。Ca(II)、Fe(III)と関連する元素は、生理学的要求に応じた能動的な輸送過程によって吸収される。反対に、アクチニド元素の放射性同位体は Fe(III)の体内挙動と似ているのに、消化管での吸収は非常に低い（経口摂取量の 0.1%以下）。

絨毛膜を横切るイオンや分子の経路に加えて、高分子や小さな粒子を含む物質は、細胞の飲作用、つまり、細胞表面での小胞への飲み込み作用による取り込みによって上皮細胞に入る。これは、通常の上皮吸収細胞で起こると考えられ、バイエル板のリンパ M 細胞で発見された。得られている情報では、これは成人の取り込みには寄与しないが、新生児では母乳から抗体を取り込んで受動免疫を獲得する機構があり、これに伴い放射性核種を含む物質も取り込まれることが示唆されている。上皮細胞は絨毛での細胞分裂によって絶えず置き換わるため、吸収細胞に取り込まれるが血中へは移行しない物質は、管腔内で消失することになる。細胞が絨毛の長さを縦断する時間はヒトの場合は約 6 日であり、1 日当たり約 1700 万個の細胞が脱離される。上皮腸細胞間の密着結合を介した粒子による経路は、血中やリンパ中への侵入経路として研究されている。粒子のこのような取り込み経路に関しては情報が少ないが、これらの結合に関する性質の現時点での理解では、これは摂取経路としては重要でないことが示唆される。

3.2.3 他領域での吸収

小腸は栄養分や他の物質の吸収の主要な部位であるが、口や胃さらに結腸を含む他

の消化管領域でも生じる証拠が得られている。胃からの吸収は、脂質をよく溶解する物質、例えば、アルコールや弱い酸などで生じる。大腸は、水やナトリウム、塩化物といった電解質を吸収することが知られている。

口腔からの吸収は、消化管全体の吸収に比べれば寄与は小さい。ラットの実験では、無担体の ^{18}F や ^{125}I が口から相当吸収される結果が得られている。投与された ^{125}I の吸収は 1 時間後に 7%、2 時間後に 13%、3.5 時間後に 24%であった。 ^{18}F の吸収は、2.5 時間で 7%であった。

胃は一般的に吸収器官と考えられていないが、ヨウ素、銅、水銀を含む幾つかの元素については、胃からある程度吸収される。

3.2.4 乳幼児での吸収

動物実験および幾つかのヒトのデータが示すところ、多くの元素について、成体よりも新生仔の方が吸収は高い。授乳に関連した多くの要因が原因と考えられるが、正常ガンマグロブリンの取り込みに関連した飲作用の活性が重要な役割を担っていると考えられている。この過程によって、マウス、ラット、ハムスター、犬や牛といった多くの動物種は受動免疫を獲得する。しかしながら、ヒトや他の霊長類、ウサギやモルモットでは、抗体の出生前の親から子への移行は、卵黄嚢や胎盤を介して行われると考えられている。これらの種の消化管は完全に成熟しておらず、ガンマグロブリン分子は通過しないと考えられるが、高分子やポリマーに対しては通り道となり得る。牛乳で育てられた新生児は、牛乳蛋白に対する血中抗体を作ると思われる。小ポリマーと単糖類分子を使用した新生児に関する限られたデータではあるが、生後数日間は吸収率が増加することが示されている。

放射性核種の小腸吸収の年齢や他の因子の影響に関するデータが ICRP によってレビューされ、年齢を考慮した線量係数を計算するために吸収割合の値が決められた(表 3.1)。線量係数は、公衆被ばくの観点から、重要とされる 31 元素に対して与えられており、3 ヶ月児と 1 歳児を含む多くの年齢グループについて考慮される。限られたヒトのデータによって補強された動物データが示すところ、吸収は生後速やかに最大となり、哺乳期に徐々に減少してゆく。したがって、成人の吸収値は生後 1 年間の後半で乳離れをした幼児にも適用できると考えられる。しかしながら、3 ヶ月児の吸収値を、生後初めの 1 年間の平均値として適用する手法が採用されている。これは、保守的な仮定である。

表 3.1 ICRP 刊行物 (ICRP, 1989a,b, 1993a,b, 1995a,b) で用いられている成人と幼児の胃腸管吸収割合 (Publ.100 Table 3.1 より)

元素	成人	幼児
H, C, Cs, S, Mo, I	1	1
Se	0.8	1
Zn, Tc, Po	0.5	1
Te, Sr, Ca	0.3	0.6
Ba, Ra, Pb	0.2	0.6
Co, Fe	0.1	0.6
Sb	0.1	0.2
Ru, Ni, Ag	0.05	0.1
U	0.02	0.04
Zr, Nb	0.01	0.02
Ce, Th, Np, Pu, Am	0.0005	0.005

1 - 、5 - 、10 - および 15 - 歳児に対しては以下の中間値を用いる : Sr、Ca に対して 0.4 ; Co、Ra と Ba に対して 0.3 ; Fe に対して 0.2

3.2.5 吸収に影響を及ぼす因子

化学的存在形態

経口摂取した放射性核種の化学形や経口時の食物の性質が吸収に及ぼす影響は部分的にしか解っていない。両方の要因が、消化管における放射性核種の化学的存在形態やその吸収に対する効果に影響を及ぼすと考えられる。例えば、アクチニド元素の吸収は、経口量と腸管内の酸化還元状態に依存する。Np(V)や Pu(V)は、非現実的なほど高い濃度でしか起こらないことが動物実験から示されているが、比較的少量に血中に移行することが知られている。低い濃度であれば吸収は低いが、これは、加水分解され易く、それゆえに吸収されにくい 4 価への還元が生ずるからである。

放射性核種が、クエン酸、フチン酸や他の有機酸のような錯化剤を含む食物中に取り込まれる場合、無機物の元素の経口摂取よりも吸収が高められる。Sullivan ら (1983) の研究によれば、ミルクまたはオレンジジュースを与えて ^{238}Pu を硝酸塩として投与すると、その吸収は 20 倍ほど増加することが示されている。齧歯動物や霊長類の研究では、プルトニウムを初めとした他のアクチニド元素がクエン酸やフチン酸に結合することで、硝酸プルトニウムの 5~10 倍吸収が高まることを示す研究が得られている。その各々の研究において、プルトニウム吸収率の最大値は経口摂取量の約 10^{-3} となった。一方、ラット、モルモットやヒツジでの研究において、テクネシウムの吸収率は、過テクネチウム酸イオンの 0.8 に対して、食物中に取り込まれた場合は 0.5 に減少することが示されている。

絶食

飲食水からの放射性核種の吸収は、絶食期間を経た後では高まる。例えば、プルトニウムを含むアクチニド元素の吸収は、絶食によって高められる。Jamesら(1985)の実験では、ヒトの酢酸鉛の吸収は食事後で約 0.4 に対し、12 時間の絶食後では約 0.65 であった。Heard と Chamberlain (1982) は、絶食後の吸収が 0.4 ~ 0.5 であるのに対し、水以外の茶、コーヒー、ビールを飲んだ後では 0.1 ~ 0.2 に減少することを示している。

生理的要求

生理的に必要とされる元素、あるいはその放射性同位元素については、女性の妊娠期間や授乳期、幼児の成長期などの生理的に必要性が高まる時期に吸収が増加する。これは、ストロンチウムとカルシウムなど、化学的に似た元素であれば当てはまる。Allen (1982) は、ヒトのカルシウム吸収は妊娠前では 0.3、妊娠 5、6 か月で約 0.5 に増加することを報告している。Publ. 88 では、妊娠期間に必要な元素となるカルシウム、アルカリ土類元素であるストロンチウム、バリウムおよびラジウムについて、これらの吸収が変化することを考察している。

3.3 放射性核種の残留

放射性核種が消化管領域中の組織に結合する場合に残留が生じる。放射性核種の残留は一般的に低く、多くの場合は無視できる。その一方で、歯の表面や小腸の粘膜中に放射性核種が残留することが幾つかの実験で示されている。小腸での残留は新生仔哺乳類で顕著であり、吸収率の向上に関与している。

3.3.1 歯での残留

歯表面での残留は、経口摂取後に歯の表面に放射性核種が沈着する結果として生じ、ラジウム、カドミニウム、鉛、スズ、ポロニウム、ストロンチウムおよびプルトニウムといった数多くの元素の研究において確認されている。これは歯のエナメル質に元素が吸収される結果と考えられるが、沈着の機構は未だ明らかにされていない。結果的に、歯表面での残留は放射性核種の化学的存在形態に強く依存すると考えられる。

ビーグル犬に 18 か月間にわたり 48 ~ 1330 kBq/日の ^{90}Sr を投与し続けたところ、静脈内投与(静注)による投与と比較して、口腔粘膜の黒色腫、上皮性悪性腫瘍が多く発現したことを Bookら(1983)は示した。この結果は、静注よりも経口摂取の方が口腔粘膜に与える線量が増加するとともに、口腔での残留があることを示唆している。第 6 章で述べるように、経口摂取した物質は口から急速に移行するはずである。

Bhattacharyyaら(1985)は、ラットの実験において、飲料水の経口摂取によって歯に ^{109}Cd 、 ^{210}Pb および ^{236}Pu が歯に残留することを示した。

飲料水中の重炭酸として経口投与した Pu(VI)と Pu(IV)の挙動を比較したところ、歯表面および口腔内での沈着は Pu(VI)が高く、Pu(IV)では低かった。経口摂取 6 日後

の歯の分析結果では、 $^{236}\text{Pu}(\text{VI})$ では経口摂取量の0.5%、 $^{236}\text{Pu}(\text{IV})$ では0.02%が沈着したことが示された。歯の残留が表面に固着していることを示すために、歯表面の線計測を行った。この結果、残留は歯の露出した部分に限定され、歯の根元には無いことが示された。

Bhattacharyya ら (1985) は、 $^{109}\text{Cd}(\text{II})$ 塩化物と $^{210}\text{Pb}(\text{II})$ 硝酸塩を含む飲料水をマウスに経口投与した後、 ^{109}Cd と ^{210}Pb がマウスの頭部に残留することを示した。

Renaud-Salis ら (1990) は、ラットに $\text{Pu}(\text{IV})$ または $\text{Pu}(\text{VI})$ を重炭酸塩として含む飲料水を85日間与えた後、組織中の分布を詳細に調べた。その結果、全身に残留した $\text{Pu}(\text{IV})$ または $\text{Pu}(\text{VI})$ の97%が歯に残留していることが解った。なお、投与量の違いによる影響はなく、歯に沈着成分の残留半減期は2~4週間であった。しかし、 $\text{Pu}(\text{IV})$ の歯の残留が投与期間中とその後において上記の残留半減期で一定に留まるのに対し、 $\text{Pu}(\text{VI})$ の投与期間後の残留半減期は投与期間中の1桁ほど低くなる。

3.3.2 小腸壁での残留

一般的に、新生仔哺乳類以外では、腸壁中の放射性核種の残留を示す可能性について情報が不足している。しかしながら、鉄およびウランの残留と排泄を経口摂取した場合と静注した場合で比較すると、吸収が長引くことによるのか、それとも管腔内へ損失するまでに一時的に残留するのかはともかくとして、小腸壁での残留が示唆されている。Werner ら (1987) は、必須元素の一つである鉄の吸収と残留を調べた。ヒトのボランティア実験において、経口摂取または静注した後の ^{59}Fe の全身残留を比較し、経口摂取した ^{59}Fe の約20%が一時的に残留することを示した。この結果に対し、著者らは小腸の吸収腸細胞によって約40%が取り込まれ、その約半分が粘膜固有層を直接通過して絨毛の毛細血管網に達すると解釈した。残りの約半分は上皮層下のマクロファージに取り込まれ、その後、上皮組織中の杯状細胞に取り込まれ、小腸管腔に排泄されると考えられる。Werner らが示したデータによれば、小腸の残留半減期は約3日であった。

Leggett と Harrison (1995a, b) は、経口摂取後の硝酸ウラニルの尿中排泄が静注の場合と比べて遅れることが幾つかの研究で示されていることを報告している。

3.3.3 新生児の小腸残留

哺乳類の多くの種の新生仔に見られる小腸での放射性核種の高い残留は、新生仔の高い吸収に関連している。異なる種間における小腸残留の変動幅は飲作用の活性の変動幅と関連しているように見える。もっとも、Fritsch ら (1992) は、霊長類では、発達した先端の細管系 (apical canalicular systems) が腸細胞に富んでいることと、これらの、上皮マクロファージとの連携が重要な要素であることを示唆しているが。

高い飲作用が観察されているラットやブタでは、特に小腸壁の先端部における小腸残留の程度が高い。その一方、モルモットや霊長類では残留の程度が著しく低い。Harrison と Fritsch (1992) は、生後12日のラットとモルモットに硝酸プルトニウ

ム (^{238}Pu) を経口投与したところ、小腸での ^{238}Pu の保持は経口量のそれぞれ 40% と 0.03% であったことを報告している。Lataillade ら (1992) は、 ^{238}Pu をクエン酸としてヒヒに経口投与し、投与 4 日後の残留を調べた。この結果、残留の程度が年齢で異なり、生後 50 日、66 日および 129 日の残留は経口量のそれぞれ 1.5%、0.1% および 0.02% であった。

オートラジオグラフィによって、小腸に残留した ^{238}Pu は主に上皮細胞に高いレベルで存在していることが確認された。消失の動態としては、絨毛の先端からの上皮細胞の通常の移動と腐肉形成を伴う過程と考えられている。モルモット、ヒヒ、サル (macaca) では、絨毛の先端にかけて、少量のプルトニウムが上皮細胞下のマクロファージ中に残留する。Fritsch ら (1992) は、ヒヒの小腸に保持された 95% が絨毛の先端に位置し、約 5% が陰窩に近接した場所に保持されていると評価した。

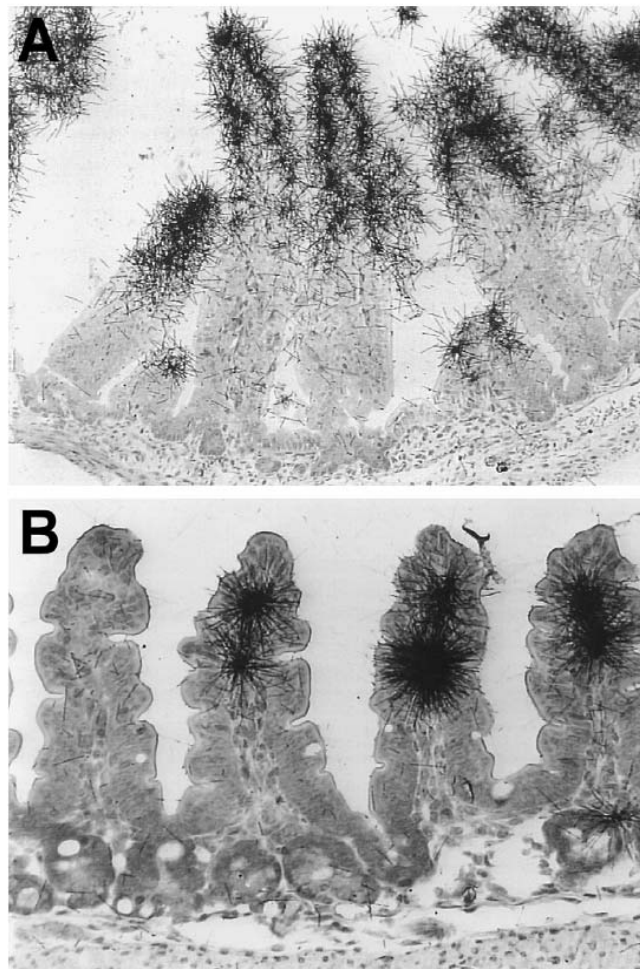


図 3.1 小腸絨毛中における ^{238}Pu の残留のオートラジオグラフィ; 新生仔ラット(A) と硝酸投与後のモルモット (B) 出典: Harrison と Stather (1996) (Publ.100 Fig.3.1 より)

3.4 放射性核種の分泌

消化管における分泌物は、粘膜の上皮細胞、唾液腺、脾臓および肝臓から生成される消化酵素と粘液である。消化分泌液の多くは、消化管中の食物の存在に反応して分泌され、消化に適当な量が分泌される。尿中あるいは糞中への排泄は、放射性核種の体内からの主要な排泄経路となる。

胆汁分泌は、多くの安定元素や放射性核種にとって重要な排泄経路の一つとなる。この経路は、プルトニウム、アメリカシウムおよび他の幾つかの元素に組み込まれている。他の元素については、放射性核種の排泄に対し、尿中排泄と糞中排泄の比（一定値）が与えられている。消化管への分泌に関する補足的な情報は、刊行予定である作業員および公衆のための線量係数に関する刊行物に、元素特有の組織系動態モデルとともに示される予定である。

胆汁以外の分泌物による放射性核種の消化管への移行率を定量することは一般的に難しい。しかしながら、内因性糞排泄は、肝臓を介した放射能の損失で全て説明がつくものではないことが前提とされており、多くの元素に対して移行率が仮定されている。プルトニウムの生理学的動態モデルでは、内因性糞排泄は血中から大腸上部への経路として組み込まれており、消化管への集積非胆汁分泌で表現される。

バリウムやラジウムを含む幾つかの元素では胆汁分泌は著しく低く、全身中体液からの迅速な損失や高い糞中排泄率を示唆するような、消化管への高い排泄率を示している。Publ. 67 に示されるバリウムおよびラジウムの生理学的動態モデルにおいて、組織系循環からの消失は、血中から大腸上部への分泌物を特定しない直接的な移行として考慮される。

血中から右結腸に代表される大腸上部への移行は、放射性核種の血中への再吸収が無いと仮定されることから、腸管分泌を考慮するために ICRP モデル中で用いられている。

分泌物を介した組織系放射能の消化管への移行は、アルカリ金属であるカリウム、ルビジウム、セシウムに対して詳細に評価されている。セシウムに対する評価結果を表 3.2 に示した。

表 3.2 消化管内容物へのセシウムの分泌率 (Publ.100 Table 3.2 より)

セシウムを受け取る コンパートメント	発生源	媒介物	媒介物の日々の量 (g)	セシウム移行 係数 (days)
口腔内容物	血漿	唾液	1200	1.935
胃内容物	血漿	胃液	2000	2.581
小腸内容物	血漿	分泌	2000	0.645
	血漿	脾液	1200	0.387
	肝臓	胆汁	700	0.116
	血漿	ブルンナー腺分泌	50	0.016
右結腸内容物	血漿	分泌	60	0.02

3.5 本刊行物で用いられる例

本節では、選定した放射性核種に関する情報を要約する。これらの情報は、本刊行物の後半で、幾つかの異なる情報が入手できる場合に、体内動態モデルへの適用を例示するのに用いる。これらの例では、異なる仮定による線量評価への影響や新しいモデルと Publ. 30 のモデル (ICRP, 1970) を用いた際の線量計算の比較を示す。選定した放射性核種は、以下のとおりである。

- ^{90}Sr 、 ^{106}Ru および ^{239}Pu について、小腸からの全吸収を仮定したときの情報しか利用できない場合の異なる年齢に対するデフォルト例
- ^{115}Cd について、歯の残留成分の口腔粘膜への線量影響
- ^{55}Fe について、成人の小腸壁中における残留の影響
- ^{239}Pu について、新生児における小腸壁中の残留

3.1 節で述べたように、体内動態モデルパラメータ値の全ての評価には、利用可能なデータの品質や動物データの信頼性の程度に伴う不確かさを有している。経口摂取された放射性核種の血中への吸収に関して、Harrison ら (2001) は選定した元素に対する吸収割合の不確かさについて発表し、結果として生じる線量評価への不確かさを考察している。採用された手法は、本刊行物の第 8 章において、および Leggett ら (1998、2001) によって詳細に考察されている。個々の吸収割合の値の信頼性の度合いは、下限値 A と上限値 B を用いて評価される。真の中央値が A 以上かつ B 以下となる確率は、約 90% と判定される。Harrison ら (2001) によって与えられた不確かさの範囲は、ストロンチウム、ルテニウムおよびプルトニウムの標準的な例に対して以下に述べるとおりであり、これらの範囲に伴う線量評価への不確かさへの影響は第 8 章で述べている。

3.5.1 デフォルトケースー消化管を介した全吸収と排泄に関する利用可能な情報

ストロンチウム

ストロンチウム同位体はフォールアウト物質中に含まれ、カルシウム類自体のように骨に長期間残留するため、ストロンチウムの代謝は、多くのヒトのボランティア研究の主題とされた。無機物の放射性ストロンチウムを溶液として経口投与させた実験 (Shimmins ら、1967; Spencer ら、1960; Suguri ら、1963) や既知量の放射性ストロンチウムを食物に含ませて経口投与させた実験 (Carr、1967; Fujita ら、1966) からは、同程度の吸収割合が得られた。各例での平均値は 0.1 から 0.3 の間であり、平均して約 0.2 となった。LeRoy ら (1966) は、実際のフォールアウトと模擬したフォールアウトからのストロンチウムの吸収および ^{85}Sr 塩化物の投与後の吸収を測定した。10 名のボランティアに対して、大部分がシリカ状の土壌成分 (40 ~ 700 μm の粒子) を含む局所的なフォールアウトの試料を経口摂取させた。評価された吸収割合は平均して 0.03 であり、その範囲は 0 から 0.09 であった。模擬フォールアウト試料として、30 から 40 μm のガラス微粒子を用い、評価された吸収割合は 0.16 (範囲 0.06

~0.25) であり、塩化物投与後は 0.17 (範囲 0.08~0.34) であった。

吸収を増加させる要因として、絶食やカルシウム、マグネシウムおよびリンの食事での低摂取がある。乳飼料とビタミン D もまた、吸収を増加させる要因となり得る。Spencer ら (1972) は、一晩の絶食により、吸収割合が約 0.25 から 0.55 に増加したことを示した。McAughey ら (1994) は、一晩絶食した 4 名のボランティアから得られた吸収割合は 0.55 (0.38~0.72) 比較のために朝食の後にストロンチウムを経口摂取した 1 名のボランティアでは 0.11 であることを報告した。また、食物中のカルシウム量が 30~40 mg/day/kg から 0~10 mg/day/kg に減少することによって、ストロンチウムの吸収割合は 0.2 から 0.4 に増加した (Shimmins ら、1967)。

ボランティア研究と比べると、動物実験のデータは一般的に低い (Coughtrey と Thorne、1983)。ラットにチタン酸塩としてストロンチウムを投与したところ、低い吸収割合 (0.01) が得られた (McClellan と Bustad、1964)。

Widdowson ら (1960) によって得られた結果によれば、牛乳で育てられた生後 7 日の幼児のストロンチウムの吸収割合は 0.7 以上であった。Bedford ら (1960) は、5 歳から 15 歳の子供の吸収割合は成人と同程度であったことを報告した。Taylor ら (1962) は、14~18 日齢のラットと 22 日齢のラットの吸収割合は、それぞれ 0.95 ± 0.004 (標準偏差、 $n=31$)、 0.74 ± 0.024 (標準偏差、 $n=5$) であった。

ICRP Publ. 67 において、公衆の経口摂取に用いられた吸収割合は、成人では 0.3、3 ヶ月児では 0.6、子供では中間の 0.4 が用いられた。Harrison ら (2001) は、これらの値の信頼区間として、成人では 0.1~0.4、10 歳児では 0.1~0.5、3 ヶ月児では 0.15~0.75 を提案した。本刊行物では、これらの値は小腸からの吸収に適用し、遅延なく血中に移行するものとする。このことは、小腸壁で残留がないことを意味する(計算例は 8.2.1 節を参照のこと)。

消化管を介したストロンチウムの排泄(経路)は、Leggett ら (1982, 1992a) によって開発され、ICRP (1993a, b) で採用されたモデルに明示されている。ヒトの被検者に放射性ストロンチウムを静注したデータが示すところに拠れば、消化管への分泌は、平均して、ストロンチウムの内因性損失の内の 20~25% であることが示された (Leggett, 1992a)。動物実験のデータからは、ストロンチウムあるいは生理的類似体であるカルシウムの消化管へ全分泌の内、胆汁分泌は僅かな割合であることが示唆された。ストロンチウムに対する ICRP 体内動態モデル (ICRP, 1993a, b) では、組織系ストロンチウムの消化管内容物への分泌は、簡単のため、血漿から大腸上部内容物の移行経路として表現されている。

ルテニウム

Ru(III)と Ru(IV)のクロロ錯体を男性ボランティアに経口摂取させ、ルテニウムの吸収割合を測定したところ、約 0.01 が得られた。同様な値が、汚染させた二枚貝の実験からも得られた (Yamagata ら、1969)。ニトロシルルテニウム (Ru(III)) では、吸収割合は 3 倍ほど高くなる。

塩化物として投与した ^{106}Ru の吸収割合に関する研究が、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、ニワトリ、ネコ、イヌ、サルといった数多くの動物に対して行われた。これらの動物種から得られた吸収割合の変化は、絶食させた場合も含めて 0.03 ~ 0.06 であった (Bruce と Carr, 1961; Burykina, 1962; Furchner ら, 1971; Stara ら, 1971; Thompson ら, 1958)。酸化物として ^{106}Ru をラット、ウサギに投与した実験では、吸収割合は 0.003 から 0.03 であった。Bruce と Carr (1961) および Bruce (1963) は、ニトロシル誘導体で投与したときのルテニウムの吸収割合を測定した。ニトロシルルテニウムのニトラト複合体およびニトロ複合体は、ウラン燃料の再処理における硝酸溶解中に形成される。ニトロ複合体は、中性あるいはアルカリ状態で耐加水分解の性質を有することから、より重要であると思われる。ニトラト - ニトロシル複合体をラットとウサギに投与して得られた吸収割合は、それぞれ 0.06 と 0.13 であった。ニトロ - ニトロシルとしてラットに投与させた場合、吸収割合は 0.04 であったことが報告されている。

若い動物におけるルテニウムの吸収割合に関しては、僅かなデータしかない。Matsuoka ら (1969) は、希塩酸中のクロロ錯体として ^{106}Ru を生後間もないマウスに投与したところ、吸収割合は約 0.07 であったことを報告している。これと比較して、21 週齢および成体のマウスでは、吸収割合は 0.01 以下であった。Inaba ら (1984) は、塩化物として ^{103}Ru を投与し、5 日齢のラットで 0.08、成体で 0.05 と吸収割合を評価した。

公衆によるルテニウムの経口摂取に対して、ICRP は成人に対して 0.05、3 ヶ月児に対して 0.1 の吸収割合値を与えている。成人に対する値は、1 歳以上の子供に対しても適用される。Harrison ら (2001) は、成人に対する吸収割合の信頼区間として 0.005 (A) から 0.1 (B)、10 歳児に対して 0.005 (A) から 0.15 (B)、3 ヶ月児に対して 0.005 (A) から 0.2 (B) を提案した。本刊行物では、これらの値は小腸からの吸収に適用し、遅延なく血中に移行するものとする。このことは、小腸壁で残留がないことを意味する (計算例は 8.2.1 節を参照のこと)。

実験動物のデータが示すところ、消化管へのルテニウムの分泌は、組織系ルテニウムの全排泄の 20 ~ 50% に達する (Runkle ら, 1980; Snipes, 1981; Thompson ら, 1958)。ルテニウムの分泌の主要な部位は明らかにされていない。ルテニウムに対する現行の ICRP 組織系動態モデル (ICRP, 1989a,b, 1993a,b) では、消化管への分泌は、血中から大腸上部内容物への移行として表現されている。

プルトニウム

ヒトのプルトニウム吸収に関しては、これまでに 3 件の研究が報告されている。1 つ目の研究は、ラップランドの 5 名の居住者と南フィンランド居住者について、骨、肝臓および肺の解剖試料中のフォールアウト起源プルトニウムの濃度が比較された (Mussalo-Rauhamaa ら, 1984)。ラップランド人のプルトニウムの食物からの摂取は主にトナカイの肉であり、特に肝臓では、南フィンランド人の約 10 から 15 倍高か

った。著者らは、このデータを用いて、 f_1 値を 8×10^{-4} と試算した。Hunt ら(1986, 1990) は、8名のボランティア(内2名は女性)による $^{239/240}\text{Pu}$ と ^{241}Am の吸収割合に関する二件の研究を実施した。ボランティアらは、セラフィールド核燃料再処理プラント近傍の Cumbrian 沿岸で採取された巻貝を食べた。プルトニウムの f_1 値の報告値は 2×10^{-5} から 5×10^{-4} の範囲であり、中央値 1×10^{-4} 、平均値 2×10^{-4} (± 1 標準偏差)であった。これらの結果から、90%信頼区間は約 8×10^{-5} から 4×10^{-4} であることが示唆された。Ham と Harrison (2000) は、クエン酸溶液で ^{244}Pu を5名の男性ボランティアに投与して求めた吸収割合を評価した。 f_1 値は経口摂取および静脈投与後の ^{244}Pu の尿中排泄に基づいて評価され、各ボランティアの f_1 値は、 1.3×10^{-4} 、 2.4×10^{-4} 、 7.8×10^{-4} 、 8.9×10^{-4} 、 1.2×10^{-3} 、平均して 6×10^{-4} であった。

ブタ、イヌおよび霊長類を含むげっ歯動物のプルトニウム吸収割合に関する動物データは、包括的にレビューされている(Harrison, 1991; ICRP, 1986)。経口時の化学形は、吸収に重要な影響を与える要素となる。酸化物では低い吸収割合が得られており、ラットの約 2×10^{-4} (Sullivan, 1980a,b) から、ブタの約 3×10^{-8} (Smith, 1970) までの範囲に及んでいる。この吸収割合の大きな差異は、おそらく、準備した酸化物の溶解度(Mewhinney ら、1976)、小さな粒子の存在割合(Stather ら、1975)や不同位体の比放射能(Fleischer と Raabe, 1977)を反映したものと考えられる。混合プルトニウム-ナトリウム酸化物では、直径約 1 nm 以下の小さな粒子を高い割合で含み、純粋な酸化物よりも溶解する割合が大きくなる。 ^{238}Pu 酸化物の懸濁液は、 ^{239}Pu 酸化物のものと比べて、放射線分解によって小さな粒子になり易い(比放射能は、それぞれ 6.27×10^8 kBq/g、 2.25×10^6 kBq/g)(Fleischer と Raabe, 1977)。ラットとヒヒに酸化プルトニウムと混合ウラン-プルトニウム酸化物を吸入させたところ、肺での溶解度はどちらも低かったにも係わらず、プルトニウムの肝臓および骨への移行は、混合酸化物では約2倍から3倍大きかった(Lataillade ら、1995)。

硝酸塩、塩化物あるいは重炭酸塩として、プルトニウムを動物に投与した際の吸収割合の範囲は、酸化物の場合ほど大きくない。一般的に、 10^{-4} から 10^{-5} までの結果が得られている。絶食によって、吸収割合は一桁程度高くなる。例えば、 ^{236}Pu 重炭酸塩を投与する8時間前に絶食させ、投与8時間後のマウスの吸収割合は約 10^{-3} であり、これに対し、餌を与えられた動物では 2×10^{-4} であった(Larsen ら、1981)。 10^{-3} から 2×10^{-3} という高い吸収割合が、 ^{237}Pu 硝酸塩をラットとマウスに1回投与した実験から報告された(Sullivan, 1981; Sullivan ら、1982)。これらの結果は、低質量では吸収が増加する証拠として見なされている。しかしながら、低濃度での継続的な経口摂取の影響を調べる実験では、硝酸塩をラットに投与した実験で 3×10^{-5} (Week ら、1956)、重炭酸塩をハムスターに投与した実験で 10^{-5} (Stather ら、1981)の値が得られた。概して、経口摂取量と原子価数は、吸収に影響する重要な因子ではないように思われる。しかしながら、高質量の Pu(V)では、吸収割合は一桁ほど増加する可能性が、Métivier ら(1985)によるヒヒを用いた研究で示されている。

有機物として、あるいは、食物中に含ませて動物に投与した場合のプルトニウムの

吸収は、一般に無機物の場合よりも大きい (ICRP, 1986)。例えば、クエン酸プルトリウムとして報告されている値の多くは 6×10^{-5} から 6×10^{-4} の範囲であるが、硝酸塩の場合は 10^{-5} から 10^{-4} の範囲である。軽水炉再処理で重要な有機物は、TBP 中のプルトリウムであり、Métivier らによるラットの実験から約 $1 \sim 2 \times 10^{-4}$ が得られた。

消化管からのプルトリウム吸収は、ヒトの新生児では少なくとも 1 桁程度増加する可能性があるという結論付ける強固な証拠が、動物実験の結果から得られている (3.2 節)。しかし、いかなる吸収割合の増加も、生後数日間または数週間で急速に減少する (Fritsch ら、1992; Harrison と Fritsch、1992; ICRP、1986)。成人のレベルまでプルトリウムの吸収割合が減少する年齢は解っていないが、動物実験に抛れば、離乳の時期辺りで成体のレベルに達することが示されている。

公衆によるプルトリウムの経口摂取に対する ICRP の f_1 値は、成人で 5×10^{-4} 、3 カ月児で 5×10^{-3} である。1 歳以上の子供には、成人の値が適用される。Harrison ら (2001) は、吸収割合の信頼区間として、成人と子供で 1×10^{-4} (A) から 1×10^{-3} (B)、3 カ月児で 1×10^{-4} (A) から 1×10^{-2} (B) を提案した。本刊行物では、これらの値は小腸からの吸収に適用し、遅延なく血中に移行するものとする。このことは、小腸壁で残留がないことを意味する (計算例は 8.2.1 節を参照のこと)。

消化管を介したプルトリウムの排泄は、Leggett (1985、1992b)、Leggett と Eckerman (1984) によって開発され、ICRP (1993a、b) によって採用されたアクチニド元素に対する組織系動態モデルで明示されている。ヒトの被検者にトレーサ量のプルトリウムを血液注入した実験 (Langham ら、1950; Newton ら、1998) および摂取から一定期間経過した時刻におけるプルトリウム作業者の測定結果に基づき、プルトリウムが血中に取り込まれた後の数か月間から数年間の全排泄の内、糞中排泄は 25 から 40% に達した (ICRP, 1993a, b; Khokhryakov ら、2004; Leggett ら、1985, 2003)。げっ歯動物のデータでは、胆汁分泌がプルトリウムの内因性糞中排泄の重要な発生源であることを示しているが、それだけではない (Ballou と Hess, 1972)。ヒトの血液注入での動力学的な解析からは、プルトリウムの内因性糞中排泄は、組織系プールからの 2 つの供給の和として表現される。これらの内の 1 つの供給は、血中のプルトリウム放射能に大体平行しており、もう 1 つの供給は血中内容物から遅れている。ICRP のプルトリウム組織系動態モデル (ICRP, 1993a, b) では、これらの 2 つの供給は、それぞれ、血中から小腸内容物への直接的な分泌 (簡単のため、大腸上部で生じると仮定) および胆汁による肝臓から小腸内容物への移行で表現される。これらの 2 つの供給源は、プルトリウムが血中に取り込まれてから数か月あるいは数年経過後では、ほぼ等しく内因性糞中排泄に寄与することがモデルから示される。

3.5.2 歯表面での残留

カドミニウム

3.3 節で論じたように、Bhattacharyya ら (1985) は、飲料水を経口した後に、マウスの歯の表面に ^{109}Cd 、 ^{210}Pb および ^{236}Pu が残留したことを報告した。それぞれの

場合について、これらのマウスの組織分布および胃中への強制飼養と静注のいずれかによって放射性核種を投与したマウス集団の比較がなされた。これらの結果から、口腔、特に歯での放射性核種の残留が明らかになった。ここでは、カドミニウムの例を言及する。その理由は、歯表面に残留した ^{115}Cd は口腔粘膜中の標的細胞に線量をもたらすからである。口腔粘膜の標的細胞は、扁平上皮の基底層にあると仮定される(第2、4および7章参照)。

Bhattacharyya ら (1985) は、投与 60 時間後に、経口量の約 0.2% の $^{109}\text{Cd}(\text{II})$ が歯の表面に残留すると評価した。 ^{109}Cd の残留期間や他の核種に関しては、この研究では明らかにされていない。Renaud-Salis ら (1990) の研究では、ラットに ^{238}Pu を $\text{Pu}(\text{VI})$ として含む飲料水を与えたところ 2~4 週間残留したこと、 $\text{Pu}(\text{IV})$ の方が長い残留期間であった。しかし、げっ歯動物の残留期間はヒトには適用できないと考えられる。本刊行物では、 ^{115}Cd を経口した場合、経口量の 0.2% が歯に残留し、残留半減期は 1 週間と仮定する(計算例は 8.2.2 節参照)。

カドミニウムは、公衆の線量評価のために線量係数が与えられた 31 元素には含まれていない。カドミニウム同位体の作業による経口摂取は Publ. 30 (ICRP, 1980) で考慮されている。無機物のカドミニウムの経口摂取に対して採用された f_1 値は、マウス、ラット、ヤギの吸収割合の測定に基づいて 0.05 とされた。Rohala ら (1972) は、仔牛の肝臓中のカドミニウムから、より高い吸収割合 0.06 - 0.25 であったことを報告した。吸収に関する仮定の影響は、本刊行物では言及しない。第 8 章では、小腸からの吸収割合を 0.05 と仮定した計算を例示する。

3.5.3 小腸壁での残留

成人における鉄

3.3 節で論じたように、Werner ら (1987) は、必須元素の一例である鉄に対し、ヒトのボランティアによる吸収と残留を研究した。経口あるいは静注した後の ^{59}Fe の全身残留と経口摂取で吸収されないマーカとしての ^{51}Cr の全身残留の比較から、経口した ^{59}Fe の約 20% が一時的に残留する証拠が得られた。著者らは、(血中への)全取り込み量の約 40% が小腸の吸収腸細胞によるもので、約半分が固有層を直接通過し、直接絨毛の毛細血管網に達するものと解釈した。残りの半分は、上皮層の下にあるマクロファージに取り込まれ、上皮組織の杯状細胞に移行した後、小腸管腔に戻されると考えられる。示されたデータは、小腸の残留半減期である約 3 日と一致した。

ICRP (1995a) が公衆の成人に対して用いた吸収割合の値が 0.1 であるのに対し、Werner ら (1987) によって得られた値は 0.2 であった。しかしながら、Publ. 67 でも論じているように、鉄の吸収割合は、食物中の鉄の量、経口摂取した際の化学形、他の食物中構成物の性質、個人の鉄状態といった多くの要因に依存する。鉄欠乏であれば鉄の吸収を増加させる。3.2 節で述べたように、妊娠期間や授乳期間では鉄の吸収は増加する。平均的な成人では、野菜からの鉄の吸収割合値は 0.01 から 0.07 であることが報告されている。一方、肉や魚からの鉄の吸収割合値は 0.1 から 0.2 が典型

的な値とされている。Werner ら (1987) は投与した鉄の状況や化学形に関して詳細を明らかとしていないものの、絶食期間後に鉄を投与したと思われる。

本刊行物では、Werner ら (1987) の与えたパラメータ値を変更せずに使用する。経口摂取した ^{55}Fe の 0.4 が小腸壁中に取り込まれ、0.2 が血中に吸収され、残った 0.2 が小腸壁から管腔に戻されると仮定する。残留は絨毛に限定されると仮定する (計算例は 8.2.3 節参照)。

成人におけるウラン

3.3 節で論じたように、Leggett と Harrison (1995a,b) は、Larsen と Orlandini (1984) のヒヒのデータとヒトのボランティアによる尿中排泄のデータ (Harduin ら、1994; Hursh ら、1969; Wrenn ら、1989) から、ウランは半減期 1 日から 3 日で小腸壁から吸収され、一度血中に取り込まれると血液注入した場合と同様な挙動をすると述べた。しかしながら、吸収と一時的な残留が絨毛に限定したものとするため、ウラン同位体から放出される線は、腺窩中の 130 ~ 150 μm 深さにある上皮幹細胞には線量を与えないであろう。

新生児におけるプルトニウム

3.3 節で論じたように、種々の哺乳類を用いた実験から、新生仔哺乳類の小腸壁に放射性核種の残留があることが示されており、これは成長期における吸収率の増加に起因している。種の違いによる程度や残留の場所の違いは、人工受動免疫獲得の違いに関係している (Fritsch ら、1992; Harrison と Fritsch、1992)。ヒトの残留は、ラットやブタよりもモルモットや霊長類の方に似ている。前者は絨毛上皮細胞に高い残留があり、後者は、主として、絨毛間および上皮細胞の下に相対的に低い残留が認められた。

Lataillade ら (1992) はヒヒの ^{238}Pu 残留を測定し、生後 50 日齢のヒヒにクエン酸塩を経口投与したところ 4 日後に約 1.5% が残留し、年齢が増加するとともに減少することを示した (3.3 節参照)。同様に、Fritsch ら (1992) は、ヒヒでのプルトニウムの小腸における短期残留は、血中への吸収で観測されるレベルと同等であることを報告した。オートラジオグラフィ研究では、ヒヒの小腸に残留したプルトニウムの 95% が絨毛の先端に存在し、残りの約 5% が陰窩近傍に存在すると評価された。霊長類のデータは、残留の時間的変化に関する信頼できる情報を与えるものではないが、モルモットを用いた研究では、上皮マクロファージ中に同様な残留パターンを呈し、半減期 6.5 日で残留が減少したことを示した (Fritsch ら、1988)。

本刊行物では、小腸壁からの取り込みについて、ヒトの幼児では経口した ^{239}Pu の 0.02、血中への吸収割合は 5×10^{-3} 、残留半減期は 1 週間とする。さらに、残留する ^{239}Pu の 95% が絨毛に、5% が絨毛周囲の固有層に位置すると仮定する (8.2.3 節参照)。

第4章 放射線影響

4.1 序論

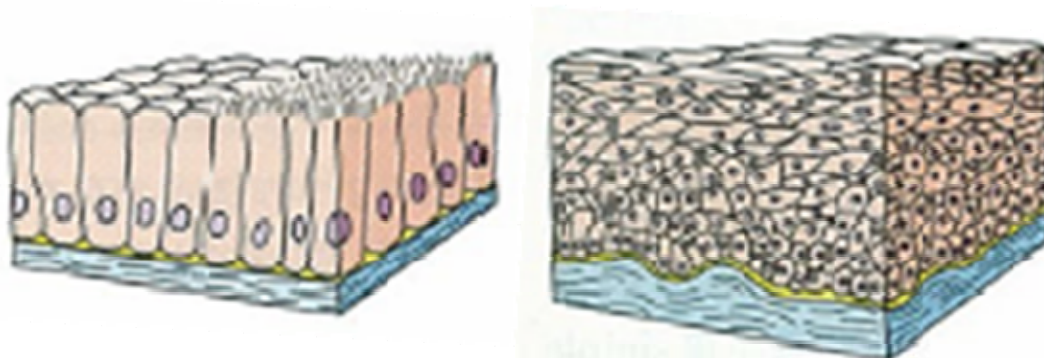
がんのリスクは放射性物質の環境的または職業的な摂取による消化管への低線量照射により起こる事象を主対象にしている。この章では以下を論点とする。

- (1) 消化管内の領域におけるがんを誘発する標的細胞位置の定義
- (2) 領域内での線量平均についての説明
- (3) 放射線リスクに関する情報源の要約の提示

がんのリスクに加えて、高線量では標的細胞に幹細胞と同様に分化した細胞タイプを含むため急性や晩発的な全組織損傷によるリスクがある。がんを生じる消化管上皮層は領域毎で機能的に分化された形態を示す。主なタイプは、口と食道の重層扁平上皮と、胃、小腸および大腸の皮膜の陰窩を起源とする単細胞層（単層上皮）であり、幹細胞位置と組織機構は領域により異なる（表 4.1、図 4.1）。

表 4.1 上皮の分類（細胞形状および存在部位の一覧）¹⁾

上皮の型	表層細胞形	存在部位	機能	
単層上皮	単層扁平上皮	扁平	肺胞、ヘンレループの細い部分、ボウマン嚢、内耳、中耳、血管、リンパ管、胸膜、腹膜	外界との仕切り、液体の輸送、ガス交換、潤滑、摩擦の軽減
	単層立方上皮	立方状	外分泌腺の導管、腎臓の尿細管	分泌、吸収、保護
	単層円柱上皮	円柱状	卵管、精巣輸出管、子宮、細気管支、消化管、胆嚢、外分泌腺の太い管	輸送、吸収、分泌、保護
	多列円柱上皮	円柱状	気管、主気管支、精巣上体、精管、耳管、中耳の一部、鼻腔、涙嚢、男性尿道、太い導管	分泌、吸収、潤滑、保護、輸送
重層上皮	非角化重層扁平上皮	扁平(有核)	口腔、咽頭口部、食道、声帯ヒダ、腔	保護、分泌
	角化重層扁平上皮	扁平(無核)	表皮	保護
	重層扁平上皮	立方状	汗腺の導管	吸収、分泌
	重層円柱上皮	円柱状	眼球結膜、太い導管、男性尿道の一部	分泌、吸収、保護
移行上皮	ドーム状(収縮時) 扁平(伸展時)	尿路(腎杯から尿道の初部)	保護、膨張	



単層円柱上皮

非角化重層扁平上皮

図 4.1 単層上皮および重層上皮の概略図¹⁾

本 HATM では、線量を口、食道、胃、小腸、右結腸、左結腸および直腸・S 字結腸で別々に計算し、標的層内の平均線量は管腔内または管壁に残留する放射性核種源に対して標的細胞の均一分布を想定する。結腸全体のリスク評価では、左右の結腸と直腸・S 字結腸からの線量は加重平均として合計し、直腸は主な放射性核種残留期間の特定が困難であるため直腸・S 字結腸の一部として考える。

消化管の放射線誘発がんのリスクに関する情報は日本 (UNSCEAR、2000) での原爆被ばく者を含む外部被ばく集団の研究から得ている。UNSCEAR は内部被ばくによるヒトの消化管がんの誘発に関する、否定的で、あいまいな結果について再調査した。放射性核種の摂取による影響のほとんどの情報は、動物の高線量急性影響によるものであり、がんの誘発については動物研究からの限られた定性的情報を利用している。

4.2. 標的細胞

一般に、がんは幹細胞から生じると考えられている。幹細胞は、発がん要因により形質転換され、その分化のパターンが、正常な分化よりも細胞再生の方が卓越するように改変され、その結果として異常な細胞集団の増殖に至る。口、舌および食道内壁の重層扁平上皮にある幹細胞は基底膜に隣接する基底細胞層に、胃の幹細胞は胃線の上部領域、小腸の幹細胞はパネート細胞より 4~5 つ上に位置すると考えられる (図 4.2)。陰窩において、かなりの細胞損傷や細胞死があった場合、通常の細胞分化、移動の流れに対して逆行し、娘一過性細胞は幹細胞群を補充する可能性が考えられた。本刊行物では、初期の幹細胞群が最も発がんの可能性のある標的細胞群であり、急性影響を考えるとときにはより広い標的細胞群が係わると考えられる。

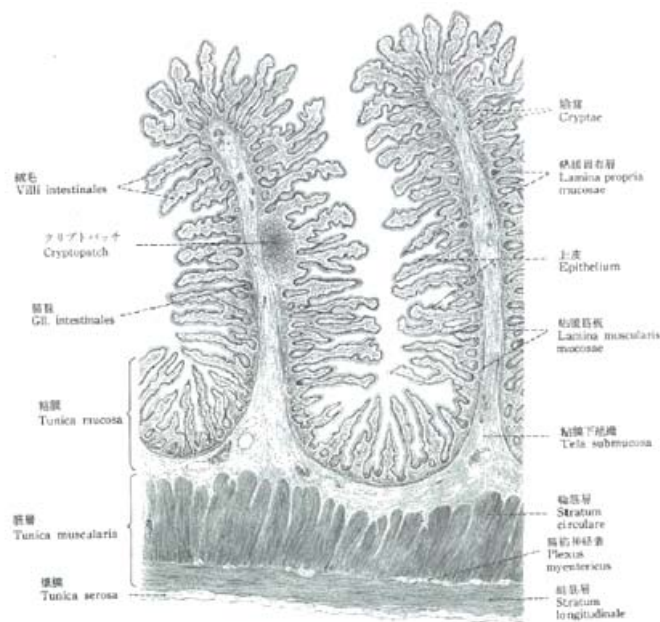


図 4.2 小腸壁の顕微鏡図²⁾

結腸ではマウスモデルにおけるさまざまな細胞動態、変異および再生研究から、大部分の腸がんを発生する幹細胞は陰窩の基部に位置すると推定した。ヒトについても同様の傾向があるとし、ネズミの結腸陰窩あたりの幹細胞の数（1～8）と比較して、ヒトでは全結腸陰窩がネズミのおよそ6倍大きいため陰窩あたりの幹細胞の数はより大きくなると考えられる。

ヒトの結腸における腫瘍は陰窩基部幹細胞に加え、あるいはそれよりもむしろ陰窩間の平らな部分の細胞で起こる可能性が提案された。この研究は結腸の早期腫瘍性傷害が陰窩開口部、陰窩間の管腔表面上に形成異常細胞を有することを示した。分析の結果、形成異常細胞ではAPC（腺腫性結腸ポリポーシス）遺伝子の損失とカテニンの高い発現が見られるが、陰窩内の正常な形態の細胞ではこれが見られないことが示された。APC遺伝子における突然変異は、結腸直腸腫瘍の発生過程での最も早い遺伝子変質であり、カテニンの過剰発現にかかわるクローン進化を開始するために必要であるように思われる。しかし、こうした示唆には異論もある。正常組織において、陰窩間表面の分化上皮細胞には数日という限られた寿命があり、細胞回復の正常過程で腸の管腔で失われるよう運命付けられている。腫瘍にまで進展するためには、これらの形成異常細胞は、多くの突然変異事象を含む、悪性腫瘍に進行するまでの時間が与えられなければならないので、数日で管腔で失われるというような過程からは外れる必要がある。また、家族性大腸ポリポーシスにより結腸切除した患者の早期傷害と散発性大腸腺腫の詳細な試験が報告され、腺腫は単一の陰窩で起こり、初めは陰窩分裂により成長するとしている。定着した散発性腺腫だけに、隣接陰窩中での成長衰退の根拠があった。ここでの線量は幹細胞の推定位置まで計算されるが、線量推定の不明確な点から管腔表面上の標的細胞を含む陰窩の細胞が標的となる高い可能性を

記述している。

重大な組織損傷の標的細胞は異なる細胞タイプを含み、粘膜と粘膜下組織で血管とその他の構造への損傷に関連し、標的細胞には上皮細胞に加えて管上皮細胞、間葉系線維母細胞および他の細胞タイプを含む。本刊行物では、すべての影響に対して標的は上皮幹細胞とする。

4.3. 人間の放射性誘発がん

電離放射線がヒトの腸がんを引き起こす根拠は、日本での原爆被ばく者、子宮頸がんや強直性脊椎炎などの放射線治療を受ける患者、婦人科医学の疾患、消化性潰瘍の疫学的研究から示されている。消化管の放射性核種摂取によるがん誘発は、非常に限られた情報のみが有用である。UNSCEAR (2000) では、以下に要約するように人間の追跡調査から主に消極的な情報を再検討した。

4.3.1. 口

口腔は原爆被災者研究において、がん誘発の証拠を示す部位に含まれていない。西側諸国では腫瘍の最大発生部位は唇と舌であるが、頬粘膜、口腔底、扁桃腺のがんも見られる。口腔腫瘍の90%以上は扁平上皮がんである。

4.3.2. 食道

放射線で誘発する食道がんについて、強直性脊椎炎患者では、4Gyの高線量で、一般住民と比較して死亡のリスクが増加した。1Gyでの相対リスクは1.3、絶対リスクは年間の $0.21/(10^4 \text{人} \cdot \text{年})/\text{Gy}$ と見積もられた。

食道に起こるがんの分布は、末端の領域で最大割合を示す。しかし、ここでは摂取された放射性核種が食道を通過する間に線量が一様に広がると仮定する。重層扁平上皮の基底層中で、標的細胞は一様な分布として食道における線量は平均化される。

4.3.3. 胃

胃がんは原爆被災者で放射線に起因する総過剰がんの16%を占める。有意な過剰が子宮頸がん患者と十二指腸潰瘍患者で見られた。1Gyでの致命的な胃がんの相対リスクは原爆研究から1.2、絶対リスクは $2/(10^4 \text{人} \cdot \text{年})/\text{Gy}$ と推定されている。UNSCEAR (2000)は甲状腺機能亢進症のために ^{131}I で治療した患者の中の胃がんのデータを再検討したが、少数の胃がんと ^{131}I 被ばく者のリスク推定の不確実さから、急性の外部および遷延内部被ばくの相対影響について結論に達することができないと警告した。

胃がんは、地下鉱山労働者のラドン被ばくコホート(集団)でかなりの増加が示された。しかし、低レベルのラドンの累積被ばくによる胃がん死亡率について傾向はなく、ラドン被ばく以外の因子が原因となることが示唆されている。また、1930年以降就業した女性のラジウム・ダイヤル・ペインタで胃がん死亡率の増加が見られたが、1930年以前の就業者ではラジウム被ばくに伴うリスクの増加は見られなかった。これらの

データより、線放出放射性核種は胃がん誘発の根拠とならなかった。

胃の領域間で一般的に線量の大きな差は予想されないため、平均線量を計算することは妥当である。胃壁中で連続した一様な層として幹細胞領域が標的となる(図 4-4)。

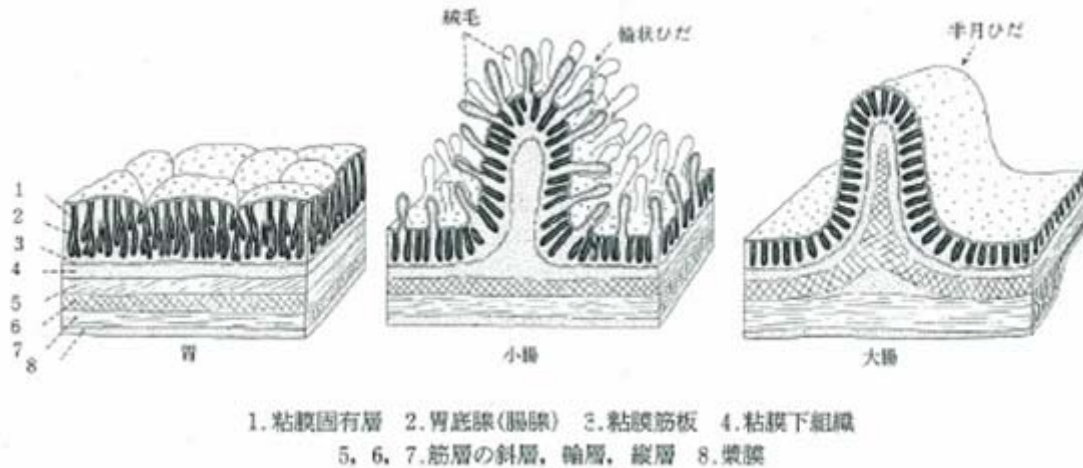


図 4.3 各消化管臓器の内壁概要図²⁾。

4.3.4. 小腸

変異幹細胞を除去するアポトーシスに基づく仮説が提案されたにもかかわらず、自然起源腫瘍の低い発生率とヒトと実験動物の両方で放射線による小腸がん誘発の低い感受性は説明されていない。これは、小腸の幹細胞領域の放射線で誘発された *Tp53* (がん抑制遺伝子) 依存のアポトーシスが、突然変異を起こした分割しうる前駆細胞の増殖を防ぐことを示している。野生型マウスと比較した *Tp53* ノックアウトマウス中のがんの増加頻度と一致している。大腸では *Tp53* は幹細胞領域で発症せず、*bcl-2* の発症が細胞生存を促進して変異前駆細胞を発生させる。

小腸への線量は一定で一様な輸送率を前提とし、管の長さを通じた平均として計算されている。幹細胞領域に対応する連続した一様な層が標的層となる(図 4.3)。

4.3.5. 大腸

結腸がんは、子宮頸がん治療患者を顕著な例外として、多くの被照射集団で過剰に起こっている。子宮頸がんの治療に使用される細胞傷害性の線量で、細胞致死が有意な細胞形質転換を防ぐと考えられる。1Gy での相対リスクの推定値は 1.13~1.67 の範囲で、絶対リスクは 0.45~2.18 /(10⁴人・年)/Gy の範囲であった。直腸がんが放射線によって誘発される唯一の根拠は、30~60Gy の高線量の子宮頸がん治療患者の研究による。まとまった量の組織の損傷が、骨腫瘍のような他のタイプのがんの場合のように、直腸がんの始まりに必要な前駆体である可能性がある。

UNSCEAR(2000)では、低 LET (線エネルギー付与) 放射線 (¹³¹I) および高 LET 放射線 (ラドンとラジウム) による内部被ばくで、低線量では結腸がんを誘発している結論とならないと指摘した。これまで原爆生存者のデータの中で 957 件の結腸がん症例のデータが、領域ごとにリスク推定値が異なる可能性を示すものとして使用され

てきた。性別で平均した 1 Sv あたりの過剰相対リスクの推定値は、0.65 (すべての領域)、0.16 (上行結腸)、1.4 (横行結腸)、0.67 (下行結腸)、0.78 (重複領域、または非特定の領域)で、有意差はなかった($P=0.25$)。したがって、一定のリスクが結腸各領域で推定される。左右の結腸がんの臨床的表現と外科的管理の差異、最近では細胞遺伝学のおよび分子のレベルの差異を示している。この差異はその起源を反映し、上行結腸と横行結腸の基部付近 2/3 は小腸と共に中腸から、横行結腸の末端の 1/3、下行結腸、S 字結腸、直腸および肛門管上側の 2/3 は後腸から発達する (図 4-5)。結腸に関するデータ、特に輸送データは右結腸、左結腸および直腸・S 字結腸に関して報告される。ここで、右結腸は上行結腸と基部付近の横行結腸半分、左結腸は横行結腸の末端半分と下行結腸である。さらに、主として直腸と別々に放射性核種の滞留時間を指定することの難しさのために、結腸の最後の部分と S 字結腸は直腸と共に直腸・S 字結腸とする。

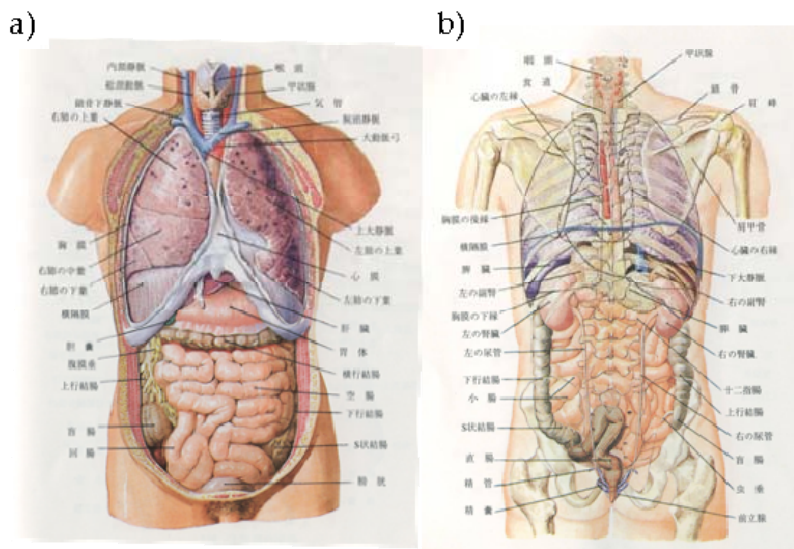


図 4.4 胸部と腹部の臓器 (a) : 前面、b) : 後面)³⁾

線量計算は左右の結腸および直腸・S 字結腸として 3 つのそれぞれの領域で別々に計算され、それから加重平均として全体の結腸線量を計算する。各領域で、一定で一律な輸送率を仮定して管の長さを通した平均値として線量を計算する。幹細胞領域に対応する連続した一律な層が標的層となる (図 4.3)。

4.4. 組織損傷

造血組織、腸、高感受性の組織の全細胞致死のような高線量放射線の初期影響は、「急性放射線シンドローム」として統合的に言及され、広く検討されている。造血幹細胞は腸の幹細胞より放射線に対する感受性が高いが、小腸ではより急速な細胞分裂と交替により高線量(10-20 Gy)の腸上皮の損傷が、1-2 週間以内での死亡要因となりうる。腸の粘膜内面のこの損傷は体液、タンパク質、電解質の損失、感染および出血をもたらす。生存は、上皮を再増殖するために十分な数の幹細胞の存在に依存する。

また、幹細胞に近い娘細胞が上皮の健全性を回復する潜在性を保持することは可能である。血管の内皮細胞と間葉系線維芽細胞を含む他の細胞タイプの遅発影響については、小腸と大腸および消化管の他の領域で見られ、粘膜下組織に動脈内膜炎、繊維症および過剰なコラーゲンの沈着などの血管への損傷が含まれる。

腸の損傷への線量効果は動物データから得られている（異なる哺乳動物での腸の照射に対して同様に応答する）。腸粘膜の損傷は、線量 >1Gy で起こり、5-10Gy の線量でさらに重篤となる。そのまままたは外科的に摘出したラットの消化管に X 線照射により被ばくさせる研究から得られたデータでは、急性被ばくで約 15Gy の LD₅₀ を示した。ラットでおよそ 33Gy (25-41Gy) と犬で 40Gy (20-52Gy) という LD₅₀ 値は、ラットに ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh (平均 1.4MeV の線) あるいは ¹⁴⁷Pm (平均 0.06MeV の線) のどちらかを、犬には ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh を経口摂取させた実験により得られている。粘膜の表面への線量は ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh より ¹⁴⁷Pm がおよそ 35 倍大きい、ラット中の陰窩細胞への推定線量は ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh と ¹⁴⁷Pm の両方で約 35Gy であった。この線量は、外部照射線量約 13Gy と同等であり、低線量率での影響とした予想と一致している。死亡はラットと犬の両方で大腸の損傷によるものであった。これらのデータに基づいて、LD₅₀ : 35Gy は LD₀ : 20Gy と LD₁₀₀ : 50Gy を用いた簡単な一次関数で示される。

ラットでの ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh の毒性について年齢により『新生児>大人>離乳したばかり』のように感受性の違いが確認されている。新生児の感受性が高い理由は、腸（特に基部に近い小腸）の粘膜細胞における放射性核種の取り込みと保持のためである。放射性核種の取り込みは授乳期間にわたって減少範囲が生じ、種による差異が観測されている。¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh の効果に対して離乳したばかりより成人の感受性が大きいのは、成人の輸送時間が長いことが影響している可能性がある。

放射性核種の経口摂取による人間の腸粘膜への急性傷害の報告はわずかしかない。その中に、ブラジルの Goiania 事故での ¹³⁷CsCl (>3.1MBq) による 22 人の人の体内汚染がある。8 人に前駆症状の段階で吐き気、嘔吐、下痢などの兆候を含む急性放射線症候群が生じた。これらの個人が受けた 2 週間での累積線量は、細胞遺伝学的な線量評価より 3~7Gy の範囲と推定された。推定線量 4~6Gy で放射線傷害により死亡した 4 人は、腸の出血が検死で確認された。

参考文献

- 1) L.P.ガードナー、J.L.ハイアット著、「最新カラー組織学」石村和敬、井上貴央監訳、p. 76、西村書店、東京 (2003)。
- 2) 藤田恒太郎著、「人体解剖学」改訂第 42 版、pp. 181、212-213、南江堂、東京 (2003)。
- 3) 斎藤基一郎、王 昌立共訳、「目でみる人体解剖」、口絵 169-170、廣川書店、東京 (2002)。

第5章 モデルの説明

5.1 序論

本刊行物の第5章では、これまで内部被ばく評価で使用されてきたICRP Publ.30の胃腸管モデルと置き換えられる新しいモデルであるヒト消化管モデル(HATM: Human Alimentary Tract Model)について、モデルの構造やそれに係る物質の移行過程を説明している。本モデルは、Publ.30の胃腸管モデルと同様、臓器をコンパートメントで表し、コンパートメント間の放射性核種の移行を移行係数で表現し、1階の微分方程式により移行過程を記述している。本刊行物の第5章は、5.1 概要、5.2 ICRP Publ. 30との主な違い、5.3 モデル構造の詳細、5.4 モデルで使用する放射性核種の具体例で構成されている。ここでは、これらの内容についてまとめる。

5.2 モデルの構造

図5.1にHATMの構造を示す。破線で示した箇所は、HATMには含まれないが、HATMとヒト呼吸気道モデル(HRTM: Human Respiratory Tract Model)または組織系動態モデルとの関係を示している。

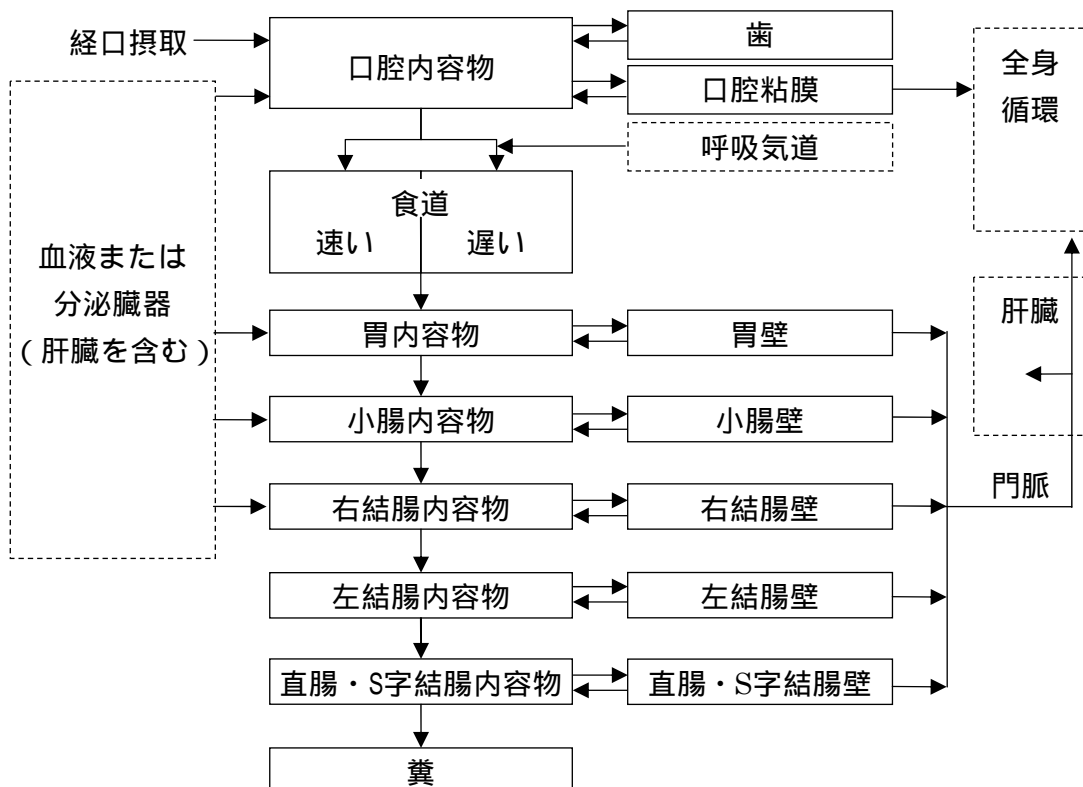


図 5.1 ヒト消化管モデル(HATM)の構造
(Publ.100 Fig.5.1 より)

HATM における物質の移行プロセスは、以下の通りである。

- 経口または吸入摂取により、口腔または気道から食道に入り、胃、小腸、結腸へ順次移行し、その後、糞として排泄される。
- 口腔内で放射性物質が歯に沈着、残留し、その後、再び口腔に戻り、口腔粘膜または胃壁や腸壁に沈着、残留する。そして消化管内腔に戻るか、血液に吸収される。
- 血液または様々な分泌臓器から消化管に移行する。

このように、消化管内腔を通じた物質の移行にかかわる HATM による移行プロセスは、Publ. 30 での胃腸管モデル (図 5.2) に比べて複雑なものとなっている。表 5.1 に HATM と Publ. 30 との比較を示す。

表5.1 HATMとPubl. 30との比較

項目		HATM	Publ. 30
コンパートメント		総計 15 個(下線は、Publ.30 からの追加・変更箇所) • <u>口腔(口腔内容物、歯、口腔粘膜)</u> • <u>食道(速い、遅い)</u> • <u>胃(胃内容物、胃壁)</u> • <u>小腸(小腸内容物、小腸壁)</u> • <u>大腸(右結腸内容物、右結腸壁、左結腸内容物、左結腸壁、直腸・S字結腸内容物、直腸・S字結腸壁)</u>	総計 4 個 • 胃(胃内容物) • 小腸(小腸内容物) • 大腸(大腸上部内容物、大腸下部内容物)
移行係数	年齢依存	あり	なし
	性別依存	成人のみ	なし
	物質依存	液体、固形物、全食事	なし
歯への移行		核種によって評価される(例: Cd-115)	なし
血液への吸収		小腸から なお、特別な情報がある時のみ、口腔、胃、小腸、右結腸、左結腸、直腸・S字結腸も考慮	小腸からのみ
肝臓への移行		全身循環の前に、一部が門脈から肝臓へ移行	明示されていない
経口摂取		始めに口腔内容物に沈着	始めに胃内容物に沈着
呼吸気道からの移行		食道(遅い)へ移行	胃内容物へ移行
分泌臓器からの移行		口腔内容物、胃内容物、小腸内容物、右結腸内容物への分泌臓器からの移行を考慮	明示されていない
フィードバック		歯と口腔粘膜、胃腸内容物と壁にフィードバックがある(簡単化のため、考慮しない場合もある: 図 5.3)	胃から大腸下部へと一方向に流れている

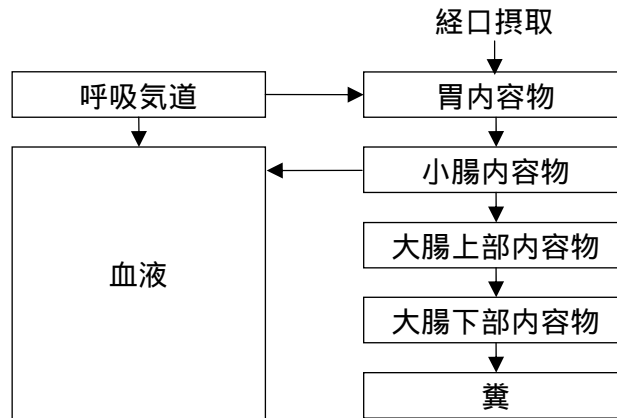


図5.2 Pub1.30の胃腸管モデルの構造(Publ.100 Fig.5.2より)

5.3 HATMにおける移行過程

5.3.1 移行係数

HATM による体内での物質の移行過程の計算にあたり、Publ.30 の場合と同様、1次反応速度式が用いられる。これにより HATM における複雑な移行過程は、かなり簡素化されたものになるが、消化管の各領域における放射性核種の平均残留時間をかなり正確に示すと期待される。計算におけるモデルのパラメータとして移行係数が用いられる。これは、単位時間あたりにコンパートメントから流出される物質の割合で定義されるもので、一般的な値と元素依存の値がある。

- 一般的な値

消化管内腔を通過する物質の移動を示したもので、年齢、性別、物質の種類に応じて、コンパートメント毎に設定されている（第6章を参照）。コンパートメント中の物質の移動時間は、原子の移動時間（残留時間）分布の平均値で示される。移動時間がT日であれば、移行係数は1日あたり $1/T$ となる。

- 元素依存の値

幾つかの元素に対し、消化管での残留、血液への吸収、全身器官または血液から消化管内腔への分泌を示したものである。移行係数を導出するための具体的な情報がなければ、係数はゼロとする。そのため推奨値は、HATMが適用される今後のICRP刊行物で与えるものとしている。ここでは、後述するモデルの適用例（5.4節）のみで示される。

5.3.2 移行過程の詳細

(1) 消化管内腔における移行

(i) 口腔から食道

移動時間は、物質の種類によって異なる。ここでは液体、固形物、全食事（不特定の物質または固形物や液体の未知の混合物）に対して示される。

(ii) 食道から胃

物質のほとんどは数秒で胃に達するが、一部については、数分あるいはそれ以上要することがある。そのため、食道内容物から胃内容物への物質の移動時間については、速い成分と遅い成分のそれぞれに対して示される。また、これらの時間は、物質の種類によって異なり、液体、固形物、全食事についてデフォルト値が示される。なお、遅い成分については、物質の大きさによって移動時間は大きく変動するため、デフォルト値が適切でない場合には調整してもよいとしている。

(iii) 胃から小腸

移動時間は、物質の種類によって異なる。ここでは、水またはその他のノンカロリーの液体、カロリーの液体、固形物、全食事（不特定の物質または固形物や液体の未知の混合物）に対して示される。

(iv) 小腸以降

移動時間は、物質の種類に依存しない。ある部位から次の部位（例えば、小腸から右結腸へ）への移動、または直腸・S字結腸からの排出は単一の時間で示される。

(2) 消化管組織内または表面での残留

経口摂取により歯に残留する元素として、カドニウムや鉛、ストロンチウムなどが挙げられる（第3章）。これらの元素は、口腔内容物から歯表面に移動し、口腔に戻るとされる。

また、口腔内容物から口腔粘膜に移行した放射能は、生物学的半減期に基づき口腔粘膜を離れて再び口腔内容物に戻るか、または血液に吸収される。これと同様に、胃内容物から胃壁、小腸内容物から小腸壁、大腸の各セグメント内容物からセグメント壁へ移行した後、元素やセグメントに対する生物学的半減期に基づき、胃、小腸、結腸壁を離れて再び消化管内容物に戻るか、または血液に吸収される。吸収された物質は、全身循環に入る前に門脈にて肝臓で取り込まれる。

(3) 血液への吸収

大部分の物質の吸収は小腸で行われるが、口腔や胃、結腸の各部位からも行われる。例えば、アルコールは、胃で吸収されることが知られている。

口腔からの吸収は、口腔粘膜を通して血液へ直接移動する。一方、胃、小腸、各部位の結腸からの吸収については、各消化管壁から門脈を通じて全身循環に入る前に肝門脈にて血液へ移動する。ほとんどの物質に対し、消化管壁での残留または肝臓への移行に関する情報はない。この場合、血液への吸収は、これらの内容物から速やかに全身循環に移動するものとしている。

また、本モデルではリンパ節を通じた血液へのゆっくりとした吸収は考慮していない。ほとんどの場合、血液への吸収に占めるリンパ節からの吸収の比率は、大きくないと考えられており、リンパ節での有意な蓄積があったということを示す証拠もないためである。

血液への吸収割合は、Publ.30 では経口摂取した物質が血液に吸収される割合 f で与えられていたが、Publ.100 では f_A で与えられる。 f_A は HATM における血液への全吸収割合を示しており、消化管の各臓器に入った物質が血液に吸収される割合 f の総和で与えられる。

$$f_A = \sum_i f_i \quad (5.1)$$

多くの場合、元素や放射性同位体がある領域で吸収されるという情報はなく、全吸収のみである。Publ. 30では吸収は小腸のみで起こるとしており、小腸から血液への吸収割合 f_{SI} は、 f_A に等しくなる。表5.2に元素毎に幼児および成人に対する f_{SI} を示す。

表5.2 消化管から血液への吸収割合の例 (Publ.100 Table.5.1より)

元素	小腸からの吸収割合 f_{SI}	
	幼児 (3ヶ月)	成人
ストロンチウム	0.6	0.3
ルテニウム	0.1	0.05
プルトニウム	5×10^{-3}	5×10^{-4}

もし、小腸以外での吸収に関する情報、例えば胃から吸収されることが分かれば、 f_A は、胃から血液への吸収割合 f_{ST} および小腸から血液への吸収割合 f_{SI} を用いて (5.1) 式により以下のように求められる。

$$f_A = f_{ST} + f_{SI} \quad (5.2)$$

経口摂取の場合、物質の一部が口腔で吸収される可能性があることから、 f_A および f 値は原理上、吸入摂取の場合と異なる。しかし、実際には、摂取した物質が口腔粘膜を通じて吸収される割合を定量化することは難しいため、 f_A や f 値はどちらの経路でも同じになると考えられている。

歯、口腔粘膜、消化管壁での残留がない場合、コンパートメント i から血液への移行係数 $\lambda_{i,B}$ は、(5.3)式で与えられる。

$$\lambda_{i,B} = \frac{f_i \lambda_{i,i+1}}{1 - \sum_k f_k} \quad (5.3)$$

ここで、 f_i は、コンパートメント i から吸収される割合、 $\lambda_{i,i+1}$ は、コンパートメント i から次のコンパートメント $i+1$ への移行係数である。

例えば、小腸のみから吸収される場合、小腸から血液への移行係数 $\lambda_{SI,B}$ は、小腸から右結腸への移行係数 $\lambda_{SI,RC}$ を用いて、(5.4)式で与えられる。

$$\lambda_{SI,B} = \frac{f_{SI}\lambda_{SI,RC}}{1-f_{SI}} \quad (5.4)$$

小腸以外に胃(λ_{ST})での吸収もあるとすれば、胃から血液への移行係数 $\lambda_{ST,B}$ 、小腸から血液への移行係数 $\lambda_{SI,B}$ は、それぞれ、(5.5a)、(5.5b)式で与えられる。

$$\lambda_{ST,B} = \frac{f_{ST}\lambda_{ST,SI}}{1-f_{ST}} \quad (5.5a)$$

$$\lambda_{SI,B} = \frac{f_{SI}\lambda_{SI,RC}}{1-f_{SI}-f_{ST}} \quad (5.5b)$$

(4) 内腔内容物への分泌

消化管への分泌は、肝臓、唾液腺、上皮性細胞および膵臓で主に起きる。このモデルでは、分泌は、口腔、胃、小腸または右結腸に割り当てられる。例えば、唾液で分泌された放射能は、一般的に口腔に割り当てられ、胆汁または膵液で分泌された放射能は小腸に割り当てられる。

これらの分泌臓器は組織系動態モデルに属す臓器なので、分泌による移行は体内動態モデルに依存する。例えば、組織系動態モデルに膵臓が含まれているならば、膵臓から小腸への分泌に対する移行経路が設定される。

5.4 モデルで使用する放射性核種の具体例

(1) ^{90}Sr 、 ^{106}Ru 、 ^{239}Pu の吸収の例

小腸壁での残留に関する情報は、ほとんどない。小腸壁への移行係数は、小腸から血液への吸収割合 f_{SI} に基づいて計算される。また、小腸壁から血液への移行については、小腸壁で僅かに残留し、血液へ急速に移動することから、移行係数は高い値となる。あるいは、計算を簡易化するため、血液に直接移動するものとする。

(2) 歯におけるカドミウムの残留の例

第3章で議論したデータに基づき、歯に取り込まれる割合 $f_{teeth} = 2 \times 10^{-3}$ (カドミウム、半減期7日) とする。歯に取り込まれる割合は非常に低いことから、歯と口腔との再循環による複雑さを避けるため、次の項目を仮定する。

- f_{teeth} は、口腔で摂取された放射性物質の残りが歯に直接沈着したものとする。
- 歯から取り除かれた放射能は、食道(遅い)コンパートメントに直接移動するものとする。

(3) 小腸壁における鉄の残留の例

成人が水溶性鉄を摂取した場合の血液への吸収割合として $f_{SI}=0.2$ が提案されている (Werner, et. al, 1987)。これは、小腸壁に吸収される割合が0.4で、そのうち血液に直接吸収されるのは0.2、また、小腸壁に残留して(半減期:約3日)小腸に戻るのは0.2

という結果によるものである。この場合、既存のモデル体系(図5.1)で示される方法を用いて、小腸と小腸壁とで再循環するモデルができる。Wernerのデータに一致するよう、フィッティングによって移行係数を求めると、 $\lambda_{ST,SI} = 20.571$ 、 $\lambda_{SI,SI\ wall} = 3$ 、 $\lambda_{SI\ wall,SI} = 0.3075$ 、 $\lambda_{SI\ wall,TC} = 0.1025$ 、 $\lambda_{SI,Rcolon} = 3$ となった。ただし、このようにフィッティングによって求めた値は、必ずしも唯一の解ではないことに注意すべきであるとしている。代替の方法として、小腸内容物と小腸壁との再循環を考えないモデルを適用することができる(図5.3)。血液への吸収(0.2)は、小腸内容物から直接行われ、小腸壁での残留(0.2)は、半減期3日で右結腸に直接戻る。これによって線量の計算値に僅かな違いが生じる。

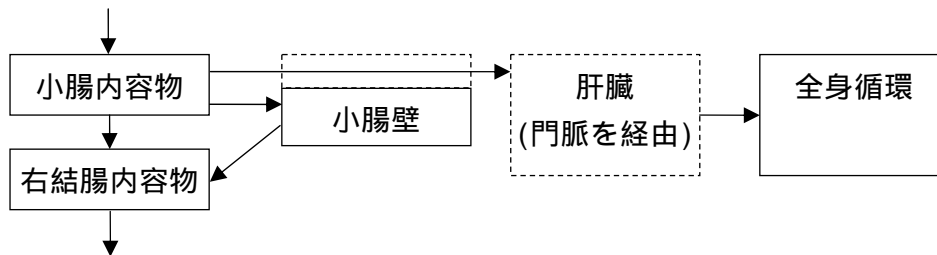


図5.3 小腸における鉄の吸収・沈着に関する標準モデル(Publ.100 Fig.5.3より)

(4) 小腸壁におけるプルトニウムの残留の例

幼児の小腸でのプルトニウムの残留の例は、 $f_{SI} = 0.005$ (表 5.2)である。これは、小腸内容物から小腸壁に取り込まれる割合が全摂取の 0.02、壁に 1 週間の生物学的半減期で残留して、右結腸に戻る割合が 0.015 というデータから導出されたものである。

第6章 消化管の通過時間

6.1 はじめに

本刊行物の第6章では HATM を用いて計算するためのパラメータを得るため、消化管を通る内容物の動態に関する情報を収集した。各部位の通過時間が性別、年齢群、食材（固形物、液体等）を考慮してデフォルト値として提供された。内容物の通過時間は、内容物を構成する元素（放射性同位元素を含む）の平均の通過時間を意味する。

また、各部位での通過時間は健康な状態でも便秘・下痢等の疾病によっても変動幅がある。このため糞中排泄率による個人モニタリング結果の解釈のような場合にはデフォルトの通過時間は適していないかもしれない。そのときは個々に観察された通過時間を用いて線量評価するほうが適切かもしれない。第6章の後半で不確かさとばらつきについても考察している。

6.2 口腔

6.2.1 データ概要

液体は、口から咽頭へ一回の飲み込みで移行し、その時間はおよそ1 - 3秒である。固形物では、すべての内容物が移行する時間は、咀嚼の時間と数回の嚥下を必要とする。硬い固形物の場合は飲み込むまで20-25秒、柔らかい固形物や半固形物では2、3秒から25秒の変動幅がある(図6-1)(Guy-Grandら、1994; Hiiemaeら、1999; Hoeblerら、2000; Horioら、1989)。

年齢依存性は、食事の内容、乳幼児期の咀嚼機能の発達、加齢による解剖学的変化等に起因する。乳児期の食事(ミルク)の通過時間は1-3秒であった(Colleyら、1958)。4-6ヶ月齢からの離乳食で咀嚼嚥下機能が発達し始める。1-2歳の小さい子供は噛まずに口に含んでいたり一回口にしたら後に何度かに分けて嚥下したりするため、すぐ嚥んで1、2度で飲み込む成長した小児よりも平均滞留時間が長い(図6.1)(Colleyら、1958)。9歳位からは成人と同様の咀嚼時間と考える(Giselら、1988; Ingervallら、1975; Wickwireら、1981)。年配者では咽頭の通過時間が増加するため嚥下時間が長めである(Rademakerら、1998; Shawら、1995)。

6.2.2 デフォルト値

口腔の通過時間のデフォルト値を次のようにする。液体は摂取から最初の嚥下までと仮定して2秒とする。固形物は硬い食材や、パンやパスタのように咀嚼が必要な柔

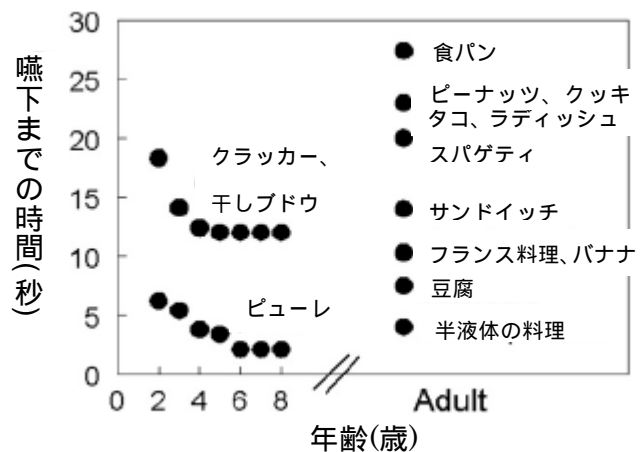


図 6.1 年齢別食材別の口腔の滞留時間 (Publ.100 Fig.6.1 より)

らかい食材の割合が高いことを前提に、摂取から最後の嚥下までの時間（20 秒）の 3/4 と仮定して 15 秒とする。幼児期以降の年齢依存性については、食材による滞留時間の変動と食習慣の変遷とで相殺すると仮定する。

表 6.1 口腔通過時間のデフォルト値(秒) (Publ.100 Table 6.1 より)

食材	3ヶ月齢	1歳	5-15歳	成人男性	成人女性
固形物	-	15	15	15	15
液体	2	2	2	2	2
全食事	2	12	12	12	12

6.3 食道

6.3.1 データ概要

食材が嚥下されると蠕動運動が起こり、食塊を食道の下流へと送る。食塊が食道下部の括約筋に近づくとき括約筋は弛緩し、食塊は胃に入る。一般的に、液体の移動は固形物よりも速く、液体の混じった固形物では水分の少ない固形物より速い。また、食道の移動は身体を起した姿勢のほうが仰向けの姿勢より速い(図6.2)。

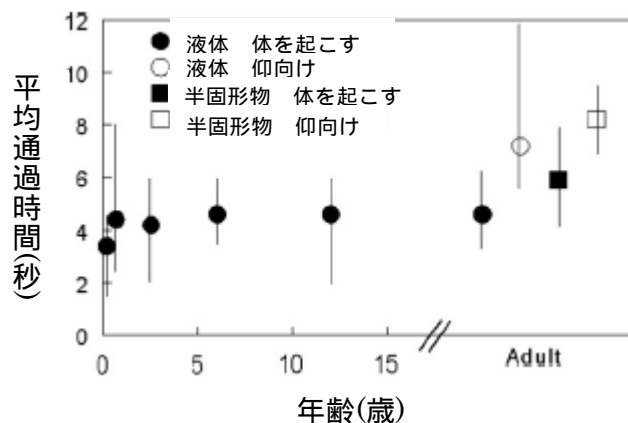


図 6.2 年齢別食材別姿勢別の食道の通過時間 (Publ.100 Fig.6.2 より)

食塊の速度は通常 2 - 6 cm/s の範囲にあり、蠕動運動で咽頭から胃へ通過にかかる時間は通常 5 - 12 秒である。液体の場合は、蠕動運動による 5 秒よりも速く食道を通るかもしれない。この場合は胃に入るかもしれないし、食道下端に留まるかもしれない (Brobeck, 1979; Guyton, 1982; Johnson, 1998)。

食塊は唾液等の液体の含有量により、1 回の蠕動運動で食道が完全に空にならないかもしれない。その場合に残留内容物は二次の蠕動運動で先に送られる。報告データから最初の蠕動運動で残った内容物は嚥下量のおよそ 10%を示していた(Baulieu ら、1996; Jorgensen ら、1992; Klein ら、1984,1987; Tatsch ら、1991; Tolin ら、1979)。残留内容物は遅くとも 30-45 秒、通常それよりも短い時間で消失するが、乾いた食塊は数分程度、場合により 2、3 時間程度は食道に留まるかもしれない (Fisher ら、1982)。

固形物でも液体でも食道通過には性差がない(Lin ら、1995)。生後 1 年までは液体の食道平均通過時間の上昇があるかもしれないが、それ以降はほとんど変化しない(図

6.2)。

6.3.2 デフォルト値

消化管モデルでは食道の通過を、内容物の大部分を示す蠕動運動による比較的速い成分と、残留内容物の比較的遅い成分からなると仮定する。体を起こした姿勢に基づき、通過時間とその割合のデフォルト値を表 6.2 に記載する。

呼吸気道から運ばれてきた粘液や関連する物質（第 2、3 章参照）は咽頭から食道に入ってくる。呼吸気道から上昇してきた物質の通過は経口した物質の遅い成分に対する食道通過時間を適用する。

表 6.2 食道通過時間のデフォルト値(秒) (Publ.100 Table 6.2 より)

食材	3ヶ月齢	1歳	5-15歳	成人男性	成人女性
(速い成分：90%)					
固形物	-	8	8	8	7
液体	4	5	5	5	5
全食事	4	7	7	7	7
(遅い成分：10%)					
固形物	-	45	45	45	45
液体	30	30	30	30	30
全食事	30	40	40	40	40

6.3 胃

6.3.1 データ概要

胃の内容物排出の動態は経口摂取した食材、性差、年齢を含めて多くの因子が含まれる。一般的に液体は消化性固形物よりも速く、また消化性固形物は直径で 2 mm を超える未消化固形物よりも速く排出される (NCRP, 1998)。液体は胃への到着後 1 - 3 分で排出が始まり、指数関数的に排出される。ただ

し、高カロリー液体では数分の遅れが報告された (Gonzalez ら、2000)。固形物はほぼ直線的に排出する。通常、食物は 5 時間で完全に排出されるが、アルコール摂取な

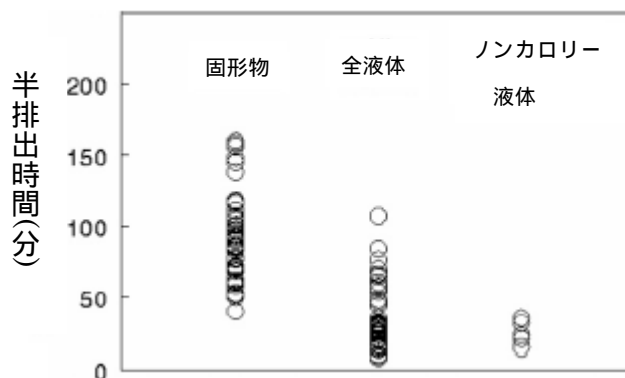


図 6.3.1 食材別の胃の半排出時間(成人) (Publ.100 Fig.6.3 より)

どの影響を受けることもある (Suzuki, 1987)。

胃内容排出率は、経口摂取された物質の50%が胃から排出するのに必要な時間である半排出時間で報告される。報告された固形物、全液体、ノンカロリー液体の半排出時間を図6.3.1にまとめる。ここで、全液体で示したデータはカロリー液体、ノ

ンカロリー液体、特定されていない液体も含まれている。半排出時間は、食材とカロリー含有量に依存する(Calbetら、1997; Naveriら、1989; Phillipsら、1991; Vistら、1995)。例えば、高炭水化物の食事よりも高脂肪の食事のほうが長い(Sideryら、1994)。4種類の食品で観察された半排出時間は、マッシュポテト<パン<米<スパゲッティの順であった。一方、4種類の飲料で観測された半排出時間は、水<無炭酸の炭水化物-電解質溶液<微炭酸の炭水化物-電解質溶液<炭酸のコーラの順であった(Ploutz-Snyderら、1999)。

参照した報告データでは胃内容物排出は男性より女性のほうが平均的に遅かった(図6.3.2)。オレンジジュースのようなカロリー液体で女性の胃排出はゆっくりであるが、ノンカロリー液体の性差はわずかである(Benninkら、1998; Hutsonら、1989)。更年期の後で女性の排出率が速まり、性差は加齢とともにわずかとなる(Hutsonら、1989; Tougasら、2000a,b)。固形物の半排出時間の代表値は成人男性でおよそ75 - 80分、成人女性で100-110分であった。カロリー液体では、男性でおよそ30-35分、女性で40 - 45分であった。ノンカロリー液体では男女共におよそ20 - 25分であった。乳児のミルク等では50 - 55分(15 - 100分の範囲)であり(Barnettら、1999; Cavell, 1982; Ewerら、1996; Signer, 1975; van den Dreisscheら、1999)、水では平均でおよそ6分であった(Langeら、1997)。幼児、小児、青年で報告された胃排出時間は、成人で測定される値の範囲の中にある(Chiloiroら、1999; Collinsら、1997; Gattiら、2000; Magazzuら、1987; Smithら、1990、1993)。年配者の胃排出時間は若者や中年の成人と比べて遅いかもかもしれないが、確立されていない(Evansら、1981; Kupferら、1985; Mooreら、1983)。

6.3.2 デフォルト値

胃の通過時間を固形物、カロリー液体、ノンカロリー液体に分けて評価し、デフォルト値を表 6.3 にまとめる。1歳以上の小児の胃排出時間は成人男性と同じであると仮定する。液体(ほとんど指数関数的)と固形物(ほとんど線形)の排出のパターンに基づいて、液体に対する通過時間は半排出時間の1.4倍($=1/\ln(2)$)にして、そして、固形物の通過時間は半排出時間に等しいとする。

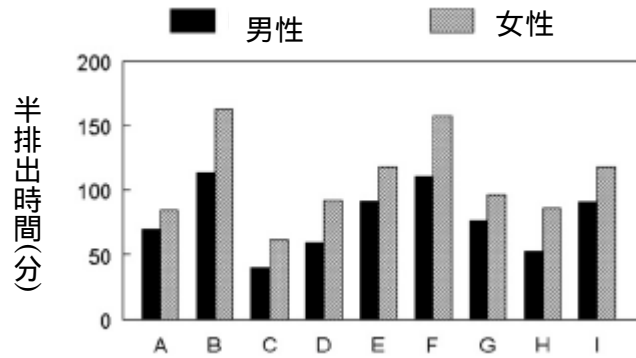


図 6.3.2 男女別の胃の半排出時間。報告データ別の比較 (Publ.100 Fig.6.4 より)

表 6.3 胃通過時間のデフォルト値(分) (Publ.100 Table 6.3 より)

食材	3ヶ月齢	1歳	5-15歳	成人男性	成人女性
固形物	-	75	75	75	105
液体					
カロリー液体	75	45	45	45	60
ノンカロリー液体	10	30	30	30	30
全食事	75	70	70	70	95

6.4 小腸

6.4.1 データ概要

小腸を通る内容物の動きは、ほぼ線形の過程と見られる(NCRP、1998)。小腸を通る内容物の移動率の測定値は、一般的に通過時間として報告される。回腸(小腸の遠位の一部)は貯蔵と内容物の塊を大腸に移動する働きがある。後から摂取した食事で大腸への移行に影響を与えるかもしれない(Camilleriら、1989; Eweら、1989; Hebdenら、1998; Priceら、1993)。小腸の通過時間は、高脂肪の内容物は高タンパク質より速く通過するが、回腸から結腸の輸送では遅延する(Hammerら、1998)。液体と固形物が小腸を通るときに同じ率で移行するかどうかは明らかになっていない。

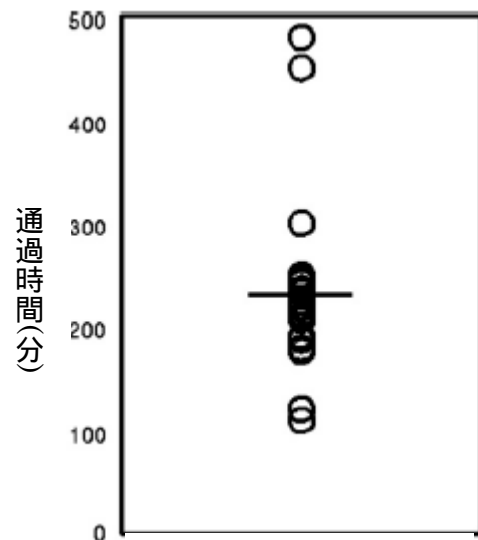


図 6.4 小腸の通過時間
(Publ.100 Fig.6.5 より)

報告された小腸を通る通過時間の評価値は1.8-8時間の範囲で 3.9 ± 1.5 時間(平均 \pm 標準偏差)であった(図6.4)。ただし、よく行われる水素呼気テストに基づく測定は、小腸の通過時間の代表性、再現性が得られていないため除外した(Madsenら、1991; Wutzkeら、1997)。

成人の男女、小児の小腸通過時間の限られた比較データから、小腸を通る内容物の通過時間は性別または年齢で有意差が見られなかった(Argenyiら、1995; Benninkら、1999; Madsen、1992)。

6.4.2 デフォルト値

デフォルトの通過時間として4時間をすべての年齢群に適用する(表6-4)。

表 6-4 小腸通過時間のデフォルト値(時間) (Publ.100 Table 6.4 より)

食材	3ヶ月齢	1歳	5-15歳	成人男性	成人女性
すべての内容物	4	4	4	4	4

6.5 結腸と直腸

6.5.1 データ概要

結腸の内容物の流れは遅くて非常に変動幅がある。静止状態が長く続く中で1日に2、3回の収縮があり、内容物は大量に移動する(Karousら、1991)。液体は右結腸近位で固形物より先に動くかもしれないが、固形物および液体は大部分でほぼ同じ動きをする。直腸は排泄器官としての役割であるが、貯蔵器官としての役割もある。S字結腸から直腸への内容物の侵入により排泄が促されるが、量が少ないときには直腸は貯蔵器官としての役割をする(Shafikら、1997)。直腸の内容物の平均滞留時間は高い信頼性で評価することができない。

成人の結腸通過時間は、17 - 68時間の範囲で 35 ± 11 時間(平均 \pm 標準偏差)であった。平均では女性の方が30 - 40%ほど長い(図6.5.1)。平均通過時間は

男性で 30 ± 2 時間、女性で 42 ± 3 時間であった(Meierら、1995)。年齢依存性は決定的でないが、子供の方が成人男性より短い(図6.5.1)。

経口摂取したマーカーが糞中に最初に現れる時間(マーカー通過時間)は成人や幼児・小児でも腸機能診断に使われる。マーカー通過時間は平均通過時間より過小評価だが、全消化管通過の相対的測定に役に立つ。マーカー通過時間は生後数ヶ月齢の乳

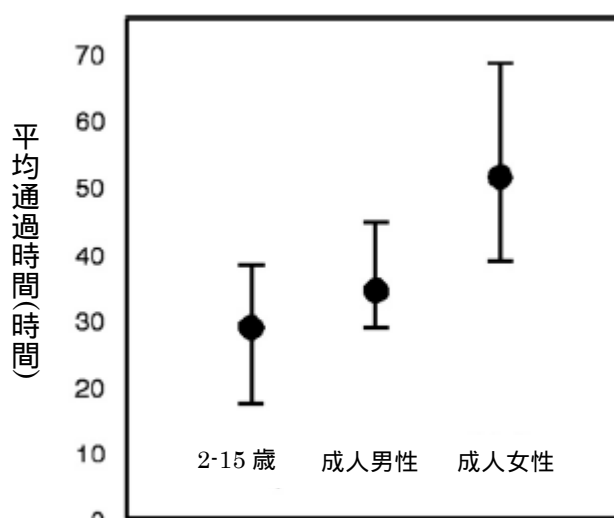


図 6.5.1 結腸の通過時間(中央値と範囲) (Publ.100 Fig.6.6 より)

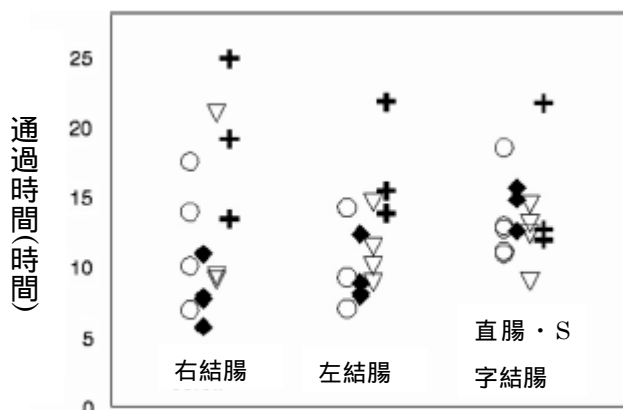


図 6.5.2 右結腸、左結腸、直腸・S字結腸の通過時間 (Publ.100 Fig.6.7 より)

児で増加するが(Sieversら、1993)、誕生から成人期までの年齢で急激には変わらない(Arhanら、1981; Corazziariら、1985; Saavedraら、1989)。

消化管モデルでは、盲腸から肛門までの結腸を3つの部位(右結腸、左結腸、直腸・S字結腸)に分ける。これは結腸通過の診断や検査のための標準的な分割方法である(Bouchouchaら、2000)。右結腸、左結腸、直腸・S字結腸の通過に関するデータを図6.5.2に要約した。平均すると、結腸各部位の通過時間ほぼ同じである。

6.5.2 デフォルト値

結腸の3部位のデフォルト通過時間を表6.5にまとめる。ここで、次のように仮定した。成人男性の全結腸(盲腸から直腸まで)の通過時間を36時間、成人女性は成人男性より3分の1だけ多い48時間とする。成人では右結腸、左結腸、直腸・S字結腸の通過時間は同じ配分として男性は各々12時間、女性は各々16時間とする。誕生から成人期までに結腸通過時間はおよそ25%(8時間)増加するとして、その増加率は生後1年が最も高く、段階的な増加をする。

表 6.5 右結腸、左結腸、直腸・S字結腸の通過時間のデフォルト値(時間)
(Publ.100 Table 6.5 より)

部位	3ヶ月齢	1歳	5-15歳	成人男性	成人女性
右結腸	8	10	11	12	16
左結腸	8	10	11	12	16
直腸・S字結腸	12	12	12	12	16

6.6 移行速度定数

消化管モデルを用いて計算を実施するには、コンパートメント間の放射能の移動を記述する移行速度定数を必要とする。勧告する値はデフォルトの通過時間から計算され(移行速度定数は通過時間の逆数)、表6.6で与えられる。

6.7 不確かさとばらつき

以下に消化管の各部位における通過時間の不確かさと個人内および個人間のばらつきについてまとめる。ここで『不確かさ』とは、パラメータの値のような代表値(通常は算術平均または幾何平均)を用いてモデル予測した場合の信頼性に言及するものであり、『ばらつき』とは、類似した状況でのメンバー間による違い(個人間のばらつき) または個人の体調による違い(個人内のばらつき)を意味する。

6.7.1 モデルの定式化に関連する不確かさ

6.7.1.1 一次反応速度式の利用

消化管の管腔を通る内容物の動きを簡略化し、計算の便宜上、一次反応速度式を仮定する。短寿命放射性核種でも、消化管下流の部位の壊変を評価することができる。

表 6.6 消化管の部位間の移行速度定数(day⁻¹) (Publ.100 Table 6.6 より)

部位・食材	3ヶ月齢	1歳	5-15歳	成人男性	成人女性
口腔					
固形物	-	5,760	5,760	5,760	5,760
液体	43,200	43,200	43,200	43,200	43,200
全食事	43,200	7,200	7,200	7,200	7,200
食道 (速い成分: 90%)					
固形物	-	10,800	10,800	10,800	10,800
液体	21,600	17,280	17,280	17,280	17,280
全食事	21,600	12,343	12,343	12,343	12,343
食道 (遅い成分: 10%)					
固形物	-	1,920	1,920	1,920	1,920
液体	2,880	2,880	2,880	2,880	2,880
全食事	2,880	2,160	2,160	2,160	2,160
胃					
固形物	-	19.2	19.2	19.2	13.71
カロリーー液体	19.2	32	32	32	24
ノンカロリーー液体	144	48	48	48	48
全食事	19.2	20.57	20.57	20.57	15.16
小腸					
右結腸	3	2.4	2.182	2	1.5
左結腸	3	2.4	2.182	2	1.5
直腸・S字結腸	2	2	2	2	1.5

たとえば、半減期 20 分の放射性核種は、摂取から結腸に到達するまでに半減期の 10 倍以上が経過するので、口から盲腸(右結腸入口)までの間でほとんど完全に壊変するが、消化管モデルでは消化管内の壊変のおよそ 3%が結腸内で起こると予測する(血中への吸収を無視する)。

バイオアッセイデータを解釈する際に、摂取後数時間の糞中排泄率からは消化管モデルによる意味のある予測値が得られない。成人男性が放射性核種を摂取した場合(血中移行、放射能の減衰がないとする)、消化管モデルでは 12 時間後に、摂取された量

のおよそ3%が糞中排泄物にあると予測するが(図6.6)、マーカー検査で糞中に現れるのは一般的に12時間以上である。

消化管モデルでは、摂取後1日までの排泄物をおよそ22%、2日後は69%、3日後は91%、4日後は98%、5日後は99.5%以上であると予測する(図6.6)。これはマーカー検査や放射性核種の急性摂取のデータとほぼ一致している。

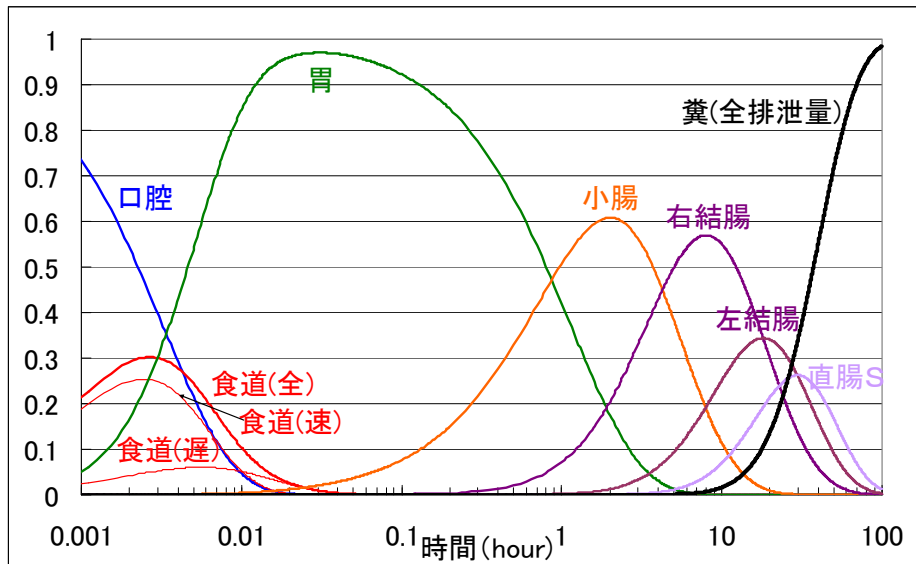


図 6.6 消化管モデルによる単位摂取あたりの各部位の残留量(成人男性、全食事で、血中への移行がない場合)(分担者：松本の試算による)

6.7.1.2 コンパートメントの分割方法

結腸を除き、消化管内容物の移行を記述したコンパートメントは解剖学的にも機能的にも明確に消化管の部位を表している。Publ. 30 (ICRP, 1979) のモデルでは結腸を大腸上部と大腸下部に分けた。核医学分野で開発されたモデルもあるが(NCRP, 1998; Stubbs, 1991,1992)、HATMでは、結腸を右結腸、左結腸と直腸・S字結腸に分ける。右結腸は、盲腸～上行結腸～横行結腸の近位の半分、左結腸は、横行結腸の遠位半分～下行結腸、直腸・S字結腸はS字結腸～直腸と定義する。この分割方法は結腸通過の診断や検査に使われ、それぞれの部位の通過時間に関するかなりの情報が利用可能であり、最新のデータに基づく放射性物質の体内分布の評価を与えるとの結論を出した。

直腸を個別のコンパートメントとすることをICRPは検討したが、直腸は貯蔵器官として内容物を長期間保持ことができ、意味のある通過時間を決定することが困難なために(例えばNotghiら、1993; Shafikら、1997)個別のコンパートメントとみなすべきではないと結論を出した。

6.7.2 測定技術と解釈の不確かさ

Publ. 30の胃腸管モデル以降、放射性同位元素で識別された食品、液体または消化

できない物質の体外観察のような非侵襲的測定技術の進歩があった。測定技術に関連した不確かさが大幅に減る一方で、真の通過時間を決定することを含む困難さは無視できない。たとえば、最近の検査で使われるマーカーは、その物理的な性質から結腸通過時間に影響を及ぼしているかもしれない (Olmosら、1994)。また、いくつかの方法では、代表性あるいは再現性のある結果ではない。

不確かさは平均通過時間の評価の際の仮定や測定値の変換方法にも存在する。たとえば、結腸通過の測定は診断部位での放射線非透過のマーカーを数えているが、仮定の設定により、通過時間を大幅に過小評価するかもしれないとの意見もある (Bouchouchaら、2000)。

6.7.3 通過時間のばらつき

以下に通過時間のばらつきの主な原因と、ばらつきの範囲をまとめる。さらなる詳細は Publ.100 の付属書 C と参考文献を参照すること。

・口腔

食物が口腔に存在する時間は食事の構成や調理法、空腹度、個性、習慣およびその他の要因に依存し、2 - 3 秒から 30 秒以上にわたり変化する。

口腔の滞留時間は、灰白髄炎(ポリオ)や脳炎のような咀嚼や嚥下に影響する病気によって 1 桁程度増加する可能性がある。

・食道

消化管モデルでは、大部分の比較的速い移動と、一部の残留内容物による比較的遅い移動との 2 要素で表した。液体の通過時間は、通常速い成分の 3 - 12 秒の範囲にある。冷たい液体の通過時間は増加し、暖かい液体で減少する。固形物の食道通過は、乾いて粘性がない固形物に対しては特に遅くなる。蠕動運動後の残留内容物が食道に留まる時間は通常 30-45 秒以内だが、水なしで摂取されたカプセルや固形物の食物は数分または数時間も食道中に残留する可能性がある。食道通過は、身体を起こした姿勢のほうが仰向けの姿勢より一般的に速い。

食道通過は裂孔ヘルニア、食道逆流症、食道痙攣症、食道憩室症を含む消化器系のいくつかの疾病の影響を受けて、特に弛緩不全 (アカラシア：食道 - 胃括約筋の弛緩が不能になる状態) の患者でかなり遅くなる。弛緩不全では残留内容物は嚥下量の半分以上、重症になると何時間も食道が空にならない。

・胃

胃排出の動態は、摂取された食材の成分、性別、年齢、その他の要因に影響を受ける。一般的に、液体は消化性固形物より速く、消化性固形物は未消化固形物より速く排出される。成人の胃の半排出時間の範囲は、固形物について 40 - 160 分、液体に対して 8 - 107 分であった。子供については成人とほぼ同じ範囲内にある。乳児の食材に対しては 15 - 100 分の範囲にある。加齢による変化は一貫した調査結果が見出されていない。排出時間は食材のカロリー含有量や脂肪分の増加とともに長くなる。固形物やカロリー液体の排出時間は平均して男性より女性で大きくなる。

排出時間は、神経系に影響する疾病やエネルギー必要量を変える疾病を含めて、いくつかの病気で変わる。肝硬変と甲状腺機能低下でかなり変化した例が見られる。糖尿病患者でコントロールの被検者と比べるとかなり変化が見られるが、排出時間の増減についての一貫性はない。胃腸性消化不良を患った長期インスリン治療中の糖尿病患者では固形物の胃の半排出時間はほぼ5倍長くなる。胃排出時間は、いくつかの医薬品によっても変化する。

・小腸

小腸の通過時間は、内容物または他の要因で若干の変化を示すが、胃や結腸に比べるとあまり変化しないように見える。多くの報告値で3-4時間の比較的狭い範囲に入る。液体のほうが固形物より速く移動するとの意見もあるが、消化管モデルでは液体と固形物は一緒に小さな塊で移動するとの意見を用いる。小腸中の脂肪は、タンパク質より速い通過を誘発するが、回腸から結腸の通過で遅れが見られる。オレイン酸の摂取は小腸通過に遅れが見られる。

通過率は下痢によってある程度上昇、便秘によってある程度低下するかもしれないが、決定的なデータはない。若干の医薬品によって変化するよう見られる。また、ストレスや運動によって減少するかもしれなくて、妊娠中に増加するかもしれないとの意見もある。

・結腸

全結腸の通過時間は17-68時間の範囲の変化を示すが、典型的には24-48時間の範囲にある。平均して、成人男性より成人女性で30-40%大きくて、子供より成人男性で大きく見られる。加齢による変化は明確ではない。おもに食物繊維の違いと考えられるが、世界の地域によって通過時間に変動幅がある。たとえば、精製されていない高繊維食品を日常食とする地域では34-36時間、中繊維食品を日常食とする地域では41-47時間、精製された低繊維食品を日常食とする地域では48-83時間であった。

下痢または便秘のときには結腸通過時間はおよそ18時間または5日となった(胃排出時間や小腸通過時間には有意差は見られない)。全身性硬化症(強皮症)患者は、胃排出時間と結腸通過時間で増加が見られた(小腸通過時間の変化はない)。下痢と胃腸通過時間の減少は甲状腺機能亢進の一般的徴候であり、甲状腺機能低下ではしばしば便秘を生じる。結腸の通過時間は、医薬品によって大幅に変化するかもしれない。

第7章 形態学と線量計測学

7.1 はじめに

本刊行物の第7章では、大別すると、以下の4つの内容が記述されている。

- ・ ヒト消化管の形態計測データとヒト消化管幾何形状モデル
- ・ 電子などの非透過性放射線の吸収割合(AF)および比吸収割合(SAF)、光子のような透過性放射線のSAFの算出方法
- ・ 新生児、1 -、5 -、10 -、15 -歳の小児および成人の解剖学的パラメータと年齢依存線量計算手法に関する数学的な記述
- ・ 電子、粒子のAFおよびSAF値例

本章で示されるデータは、Publ.89のデータと整合しており、各年齢群の比実効エネルギー(SEE)などを計算するために使用される。年齢群の中間に位置する年齢のSEEは、内挿(体重の逆数による線形内挿が通常使用される)によって求められる。また、本章において、‘線源’は、核変換を生じる領域、一般的には消化管内腔の内容物あるいは粘膜層領域、に対して、‘標的’は、放射線感受性の高い細胞を含む領域、すなわち、唾液腺、粘膜層内の特定領域、に対して用いる。

7.2 形態計測

7.2.1 口腔

7.2.1.1 幾何形状モデル

頭下部：直正円柱(半径6.45cm、高さ13cm)

歯：直正円柱(内径3.6cm、外径4.45cmの半円の弧、高さ0.85cm)

舌：直正円柱(半径3.6cm以下、高さ1.18cm)

唾液腺：楕円体(耳下腺は $6 \times 1.8 \times 4.4$ cm、唾液腺は $2 \times 3 \times 4$ cm、舌下腺は $1.6 \times 1.5 \times 4$ cmの軸長からなる)

7.2.1.2 幾何形状モデルの密度

歯は、Publ.89で示される種々の歯の平均として密度 2.5g/cm^3 、酸素50%、リン20%およびカルシウム30%で構成されるものとする。耳下腺、唾液腺および舌下腺を含む、頭部の他の組織はすべて密度 1g/cm^3 のICRU軟組織とする。口内の食物および飲料水とする線源は密度 1g/cm^3 と仮定する。耳下腺、唾液腺および舌下腺の質量は、それぞれ24.9、12.6および5.0gとなる。

7.2.1.3 線源

口腔中の食物あるいは液体：舌の上に位置し、深さ5mmの円柱。均一分布。食物の重さ20g

口腔粘膜中：口腔と舌の $200\mu\text{m}$ 厚の上皮層中で均一分布

歯の表面付着：歯の内側、外側の表面上で薄い均一層($10\mu\text{m}$)

唾液腺：幾何形状モデル内均一分布

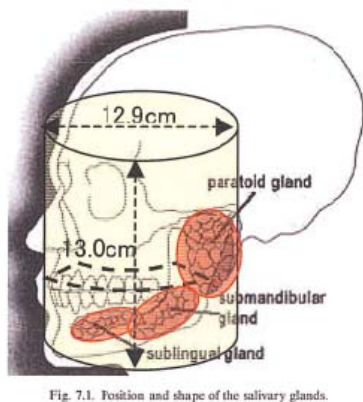


Fig. 7.1. Position and shape of the salivary glands.

図 7.1 頭下部モデル
(Publ.100 Fig.7.1 より)

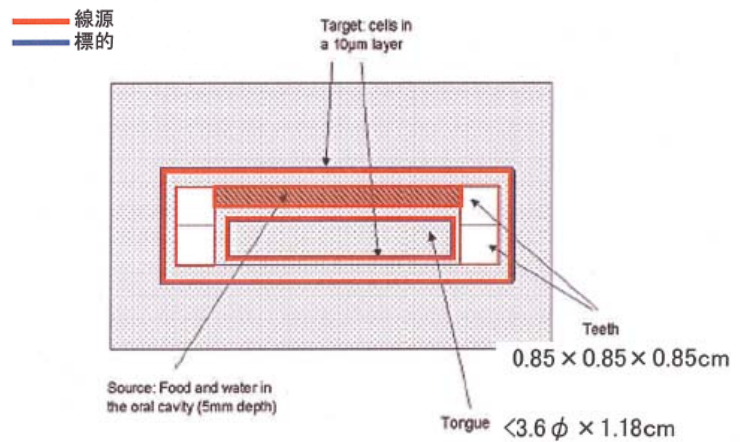


図 7.2.1 口腔の幾何学モデル (断面図)
(Publ.100 Fig.7.2 より)

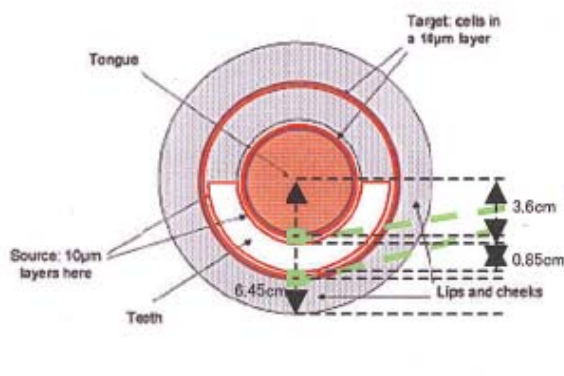


図 7.2.2 口腔の幾何学モデル (平面図)
(Publ.100 Fig.7.3 より)

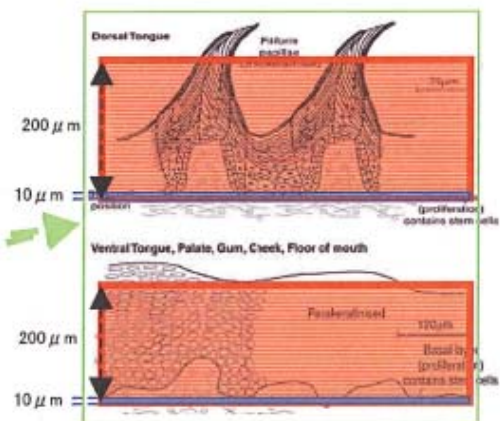


図 7.2.3 口腔モデル (標的的位置)

7.2.1.4 標的

唾液腺、舌の基底上皮層および口腔内部表面において、標的は、深さ 190 - 200 μm に位置する 10 μm 厚の層とする。この深さは、全年齢群に適用すると仮定する。成人モデルをもとに算出した AF 値をすべての年齢群に適用する。

7.2.1.5 代謝モデル

唾液腺を線源領域とする代謝モデルは、それぞれの腺に対して取り込みの仕方を特定することが困難である。したがって、本報告書では、AF 値は 3 種の唾液腺の重量加重平均として与えられる。

7.2.2 食道

7.2.2.1 幾何形状モデル

食道：直正円柱

食道の長さ：表 7.1(Publ.89)のとおり

食道の内径：表 7.2 のとおり

成人の食道壁厚:およそ 3.5-5.6mm

表 7.1 食道の長さの標準値 (cm) (Publ.100 Table 7.1 より)

新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳		成人	
				男性	女性	男性	女性
10	13	18	23	27	26	28	26

表 7.2 食道の内径の仮定値 (cm) (Publ.100 Table 7.2 より)

新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳	成人
0.5	0.6	0.7	0.8	1	1

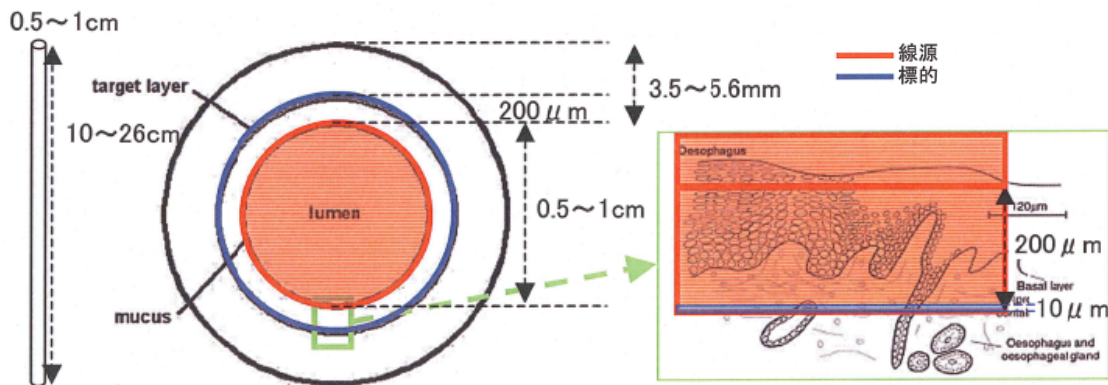


図 7.3 食道モデル (Publ.100 Fig.7.4 より)

7.2.2.2 幾何形状モデルの密度

密度 $1\text{g}/\text{cm}^3$ の ICRU 軟組織の組成

7.2.2.3 線源

食道内の食物あるいは液体：均一分布

線源は食道部位を表現する直正円柱を一様に満たした水とする。

食塊によって膨らまされた成人の食道の内径は 1cm と仮定される。この内径は、食

物中の放射性核種が一様であると仮定したうえで、食道の第一(早い)移行成分として適用される(第6章参照)。第二(遅い)移行成分において、食道はほとんどの場合膨張しない。しかし、単純化のために、同じ内径が使用される。ただし、第二(遅い)移行成分は、食道内の粘膜の表面上、薄い層として通過すると仮定される(AFの計算では、管腔の残りは水で満たされるとする)。

7.2.2.4 標的

標的となる層は、深さ 190 - 200 μm と仮定される。標的の層の深さは年齢に依存しないと仮定する。

7.2.1.5 代謝モデル

咽頭の線源通過およびそれによる線量は無視する。また、放射性核種は、口から食道まで直接通過すると仮定する。呼吸器官からの放射性粒子も食道へ直接進むと仮定する。

7.2.3 胃

7.2.3.1 幾何形状モデル

胃：球体

胃の容積：表 7.3 のとおり

表 7.3 胃の容積値 (cm^3) (Publ.100 Table 7.3 より)

新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳	成人
30	40	60	80	120	175

7.2.3.2 幾何形状モデルの密度

密度 $1\text{g}/\text{cm}^3$ の ICRU 軟組織の組成

7.2.3.3 線源

胃内の食物あるいは液体：均一分布

胃の粘膜付着：粘膜の深さ 300 μm に均一分布

7.2.3.4 標的

標的となる層は、深さ 60 - 100 μm と仮定される。胃の内表面全体にわたって均一に広がると仮定する。標的の層の深さは年齢に依存しないと仮定する。

7.2.3.5 代謝モデル

記述なし

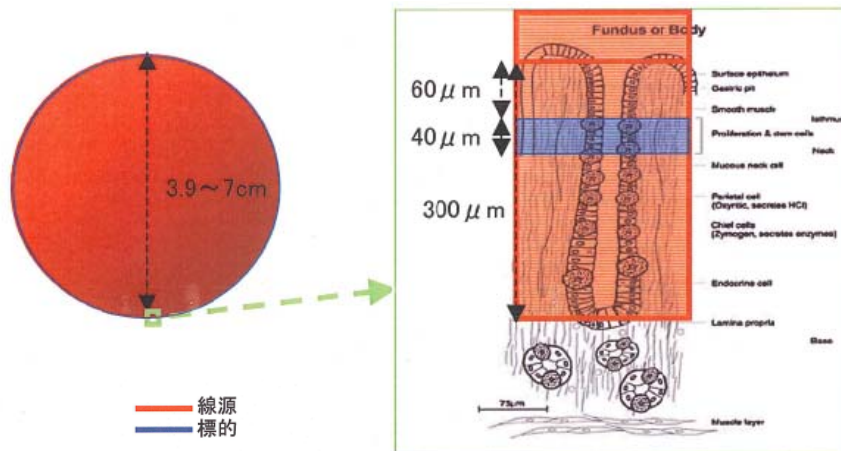


図 7.4 胃モデル

7.2.4 小腸

7.2.4.1 幾何形状モデル

小腸：直正円柱

小腸の長さ：表 7.4(Publ.89)のとおり

小腸の内径：表 7.5 のとおり

絨毛の高さ：成人および 10 歳からの子どもが 500 μm、10 歳未満の子どもで 400 μm

表 7.4 小腸の生理学上の長さの標準値 (cm) (Publ.100 Table 7.4 より)

新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳		成人	
				男性	女性	男性	女性
80	120	170	220	270	260	280	260

表 7.5 小腸の内径の仮定値 (cm) (Publ.100 Table 7.5 より)

新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳	成人
1	1.2	1.4	1.6	2	2

7.2.4.2 幾何形状モデルの密度

密度 1g/cm³ の ICRU 軟組織の組成

7.2.4.3 線源

小腸内の食物あるいは液体：均一分布(小腸内容物中の放射性核種から放出される非透過性放射線に対する AF 値は、絨毛の存在を無視)

絨毛の吸収領域の保持：陰窩間プレート上の均一層。10歳以上の子どもおよび成人で $500\ \mu\text{m}$ 厚、10歳より幼い子どもにおいて $400\ \mu\text{m}$ 厚。

絨毛間のスペースは無視

小腸壁の保持：陰窩間プレート下の均一層。絨毛の下の粘膜領域で、深さ $200\ \mu\text{m}$ に分布

7.2.4.4 標的

標的となる層は、陰窩間プレート下深さ $130 - 150\ \mu\text{m}$ と仮定される。標的の層の深さは年齢に依存しないと仮定する。

7.2.4.5 代謝モデル

腸内容物は、陰窩細胞からの分泌の流れに逆らって陰窩内へ浸透はしないと仮定している。管腔表面の粘液の存在は無視した。

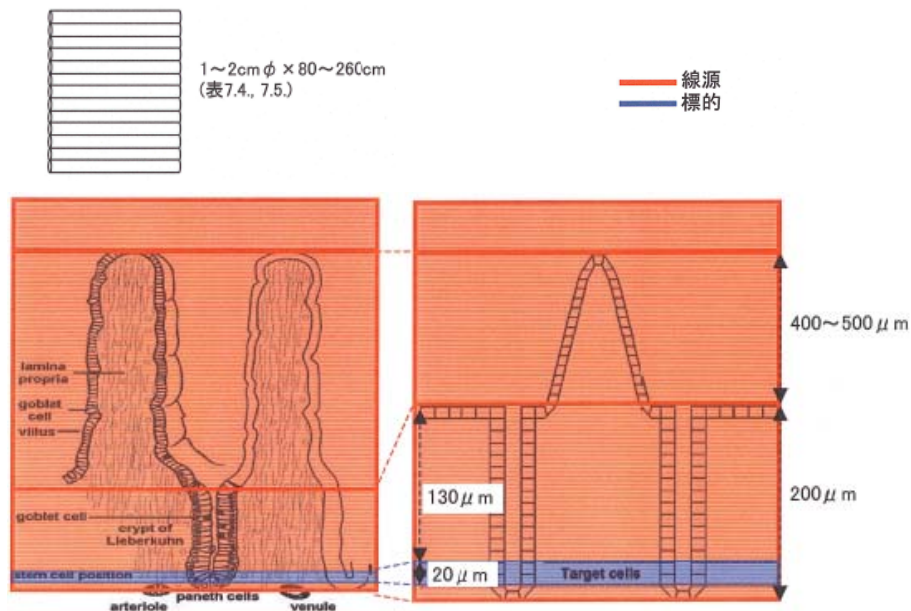


図 7.5 小腸モデル (Publ.100 Fig.7.5 より)

7.2.5 結腸および直腸

7.2.5.1 幾何形状モデル

大腸のデータ、特に管腔内容物の運動性に関するデータは、右結腸、左結腸および直腸・S字結腸に区分してしばしば報告される。本刊行物でもこの区分を採用する。右結腸は、横行結腸の中心に近い方の半分を加え、盲腸を含む上行結腸と定義する。左結腸は、下行結腸と横行結腸の遠位の半分と定義する。直腸・S字結腸は、S字結腸および直腸と定義する。

大腸：直正円柱

大腸の長さ：表 7.6(Publ.89)のとおり

大腸の内径：表 7.7 のとおり

表 7.6 大腸の生理学上の長さの標準値 (cm) (Publ.100 Table 7.6 より)

部位	新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳		成人	
					男性	女性	男性	女性
右結腸	14	18	23	28	30	30	34	30
左結腸	16	21	26	31	35	35	38	35
直腸・S 字結腸	15	21	26	31	35	35	38	35
合計	45	60	75	90	100	100	110	100

表 7.7 大腸の内径の仮定値 (cm) (Publ.100 Table 7.7 より)

部位	新生児	1 歳	5 歳	10 歳	15 歳	成人
右結腸	3	4	4.5	5	6	6
左結腸	2.5	3	3.5	4	5	5
直腸・S 字結腸	1.5	2	2.3	2.5	3	3

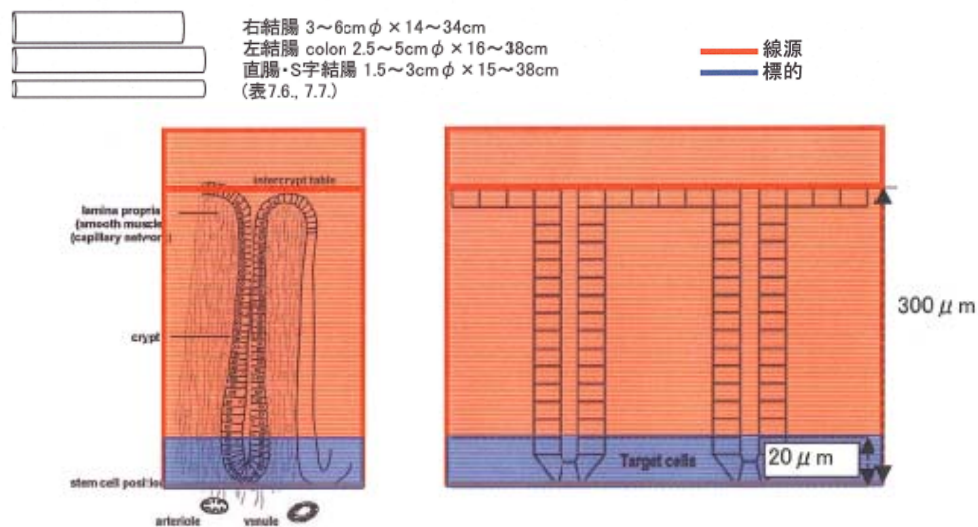


図 7.6 大腸モデル (Publ.100 Fig.7.6 より)

7.2.5.2 幾何形状モデルの密度

密度 1g/cm^3 の ICRU 軟組織の組成

7.2.5.3 線源

大腸内の食物あるいは液体：均一分布 (小腸内容物中の放射性核種から放出される非透過性放射線に対する AF 値は、絨毛の存在を無視)

大腸壁の保持：深さ 300 μ m に均一分布

7.2.5.4 標的

標的となる層は、深さ 280 - 300 μ m と仮定される。標的の層の深さは年齢に依存しないと仮定する。直腸は、直腸・S字結腸の一部として扱う。

7.2.5.5 代謝モデル

記述なし

7.3 線量評価

7.3.1 線量評価の原則

標的組織の線量の算定には、Publ.56 に導入された年齢依存線量評価法を用いている。

標的組織 T ごとの預託等価線量(H_T)は、以下のとおり決定される。

- ・核種の摂取後の期間 にわたって、線源領域 S 中の壊変系列中にある放射性核種ごとの核壊変の総数、 τ は一般的に成人は 50 年、子どもは摂取してから 70 歳まで;そして
- ・核壊変ごとに放出される放射線に対応した放射線荷重係数によって適切に修正された、標的組織 T 中単位質量あたりの吸収エネルギー

摂取時の年齢 t_0 、年齢 t のとき、標的組織 T における等価線量率 $\dot{H}_T(t, t_0)$ は、次のように示すことができる。

$$\dot{H}_T(t, t_0) = c \sum_S \sum_j q_{Sj}(t, t_0) \cdot SEE(T \leftarrow S; t)_j \quad (7.1)$$

ここで、 $q_{Sj}(t, t_0)$ は、摂取時の年齢 t_0 が年齢 t になった時の線源領域 S 中にある壊変系列中核種 j の放射能; $SEE(T \leftarrow S; t)_j$ は、年齢 t における線源領域 S での放射性核種 j の核壊変あたりの標的組織 T の等価線量; c は、放射能 q と SEE の単位によって必要となる任意の定数。

年齢 t_0 で摂取した単一の放射性核種により 70 歳時に蓄積した標的組織 T の預託等価線量 $H_T(70 - t_0)$ は：

$$H_T(70 - t_0) = \int_{t_0}^{70} \dot{H}_T(t, t_0) dt = c \cdot \int_{t_0}^{70} \sum_S \sum_j q_{Sj}(t, t_0) \cdot SEE(T \leftarrow S; t)_j dt \quad (7.2)$$

ここで、 $j > 1$ は、放射性核種によって率いられた壊変系列中の核種である。

放射性核種それぞれに対し、年齢 t における SEE は、適切な放射線荷重係数による荷重された放出放射線の寄与を考慮している。7.1 式および 7.2 式における SEE は次

のように計算される：

$$SEE(T \leftarrow S; t) = \frac{1}{M_T(t)} \left[\sum_i E_i Y_i w_{R,i} AF(T \leftarrow S; E_i, t) + w_{R,B} \int_0^\infty Y(E) E AF(T \leftarrow S; E, t) dE \right] \quad (7.3)$$

ここで、 E_i は、核壊変ごとに放出される、強度 Y_i である放射性核種からの i 番目の放射線のエネルギー、 $M_T(t)$ は、年齢 t における標的組織 T の質量、 $w_{R,i}$ は、 i 番目の放射線の放射線荷重係数、 $AF(T \leftarrow S; E_i, t)$ は、年齢 t の個人の標的組織 T において、線源領域 S 中で放射されたエネルギー E_i の放射線の吸収割合を示す AF 、 $Y(E)dE$ は、 $E-E+dE$ 間の線または陽電子スペクトル中の電子数。ここで考慮されている放射性核種によって放出される放射線のエネルギーや強度に関する情報は、電子媒体として、線スペクトル情報もあわせて、Publ.38(ICRP, 1983) に含まれている。 $AF \div$ 質量 M_T は、 SAF である。

HATM では、右結腸、左結腸および直腸・S字結腸の線量は別々に計算される。結腸の組織荷重係数 w_T とともに使用されるべき線量係数は、結腸の3つの部位に対する線量係数の質量荷重平均として計算される。すなわち、

$$h_{colon} = \frac{m_{rc} h_{rc} + m_{lc} h_{lc} + m_{rs} h_{rs}}{m_{rc} + m_{lc} + m_{rs}}$$

ここで h_T と m_T は、結腸の部位 T における等価線量係数および質量、そして rc 、 lc および rs は、右結腸、左結腸および直腸・S字結腸をそれぞれ表す。

7.3.2 光子の吸収割合

光子の AF および SAF は、球体、楕円および円錐のような簡易幾何形状により器官を模擬した‘MIRD型ファントム’を用いて計算されている。本刊行物中で示した計算例は、MIRDファントムを用いたCristyおよびEckermanの結果を使用した。

7.3.3 電子の吸収割合

電子の AF は、HATMの各領域の線源および標的部位を指定した、7.2節に記述した幾何形状モデルを用いて計算している。いかなる線源領域の放射能も、領域内では均一に分布すると仮定している。各標的部位の質量は、幾何形状モデルの次元、標的部位の深さおよび厚さ(表7.8)から計算される。組織密度は $1g/cm^3$ と仮定する(歯を除く、7.2.1節参照)。

表 7.8 成人男性のヒト消化管モデルにおける標的領域毎の標的細胞の深さおよび質量一覧 (Publ.100 Table 7.8 より)

部位	標的細胞深さ (μm)	標的細胞質量 (g)
口腔	190 - 200	0.23
食道	190 - 200	0.091
胃	60 - 100	0.62
小腸	130 - 150	3.6
右結腸	280 - 300	1.3
左結腸	280 - 300	1.2
直腸・S字結腸	280 - 300	0.73

本刊行物の電子 AF は、MCNP を用いて計算されている。計算シミュレーションにより標的部位に沈着した総エネルギーが計算され、その合計を初期エネルギーで除することにより AF を評価している。電子の計算結果は、単色エネルギー電子と同様、 β 粒子および陽電子にも適用される。

本手法は、消化管領域の内容物および‘壁領域’の両方の線源に対して用いられる。小腸以外の部位については、壁の放射能は部位の粘膜層に均一に分布すると仮定する (7.2 節参照)。小腸壁の放射能は、絨毛に対応した層に均一に分布していると仮定する。

消化管または呼吸気道から吸収された放射能の挙動を説明するために用いられる組織系動態モデルの多くでは、‘他の組織’または‘他の軟組織’での放射能の保持が記述される。また、全身への分布が記述される組織系動態モデルもある。これらのモデルでは、組織系放射能の循環および分布に関する正常なプロセスが考慮され、HATM 領域の壁は線源領域に含められている。したがって、HATM の標的領域は、内腔中内容物、または通過や吸収される間に壁に保持されていた線源と同様、これらの放射能からも線量を受ける。電子や β 粒子を含む非透過性放射線については、‘他組織’ (または‘他の軟組織’または‘全身’) を構成する全組織に同じ線量が割り当てられる。この線量を HATM の全標的領域に適用すると仮定する。口腔や食道のような線源が迅速に移行されるコンパートメントについては、組織系放射能がしばしば線量の主要素となる。

例

本例では、Publ.30 の SAF 値と比較するため、成人男性の SAF 値を検討する。図 7.7 は、線源が‘胃内容物’である場合の、胃壁中の標的部位における電子 SAF を示している。約 0.5MeV 以上では、HATM の SAF は Publ.30 値よりおよそ 25% 大きい。低エネルギーでは急速にかなり小さな値まで減少する。この 2 つの方法では、胃における標的細胞の仮定位置が比較的浅く (深さ 60 - 100 μm)、胃内容物の重量が Publ.30 モデルの中で使用されたものに近いため、両 SAF 値は合理的に近い値、すくなくとも高エネルギー側ではまずまずの値を算出している。

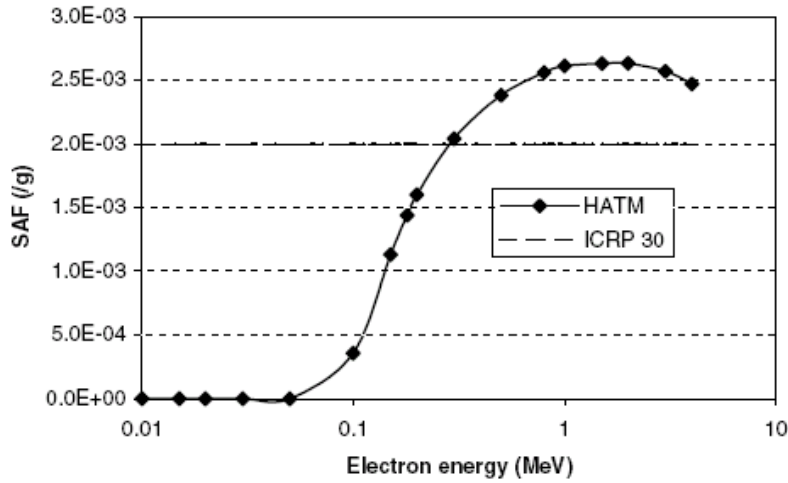


図 7.7. ヒト消化管モデル (HATM) と Publ.30 モデルの SAF の比較
(いずれも線源は、成人男性の胃の内腔)(Publ.100 Fig.7.7 より)

図 7.8 は、線源が‘右結腸’の場合の電子 SAF に示し、Publ.30 の、解剖学的に類似した領域(大腸上部)における電子 SAF と比較した。約 1MeV 以上において、HATM 値は、Publ.30 値に比べおよそファクター5 低い。Publ.30 では、内腔中内容物の表面線量を実効的に計算し、壁内の標的細胞に適用していた。また、Publ.30 モデルは、比較的少ない質量である大腸上部の内容物(220g)を使用していた。その結果、右結腸全長の標的細胞に吸収されたエネルギーは HATM に比べ高い SAF 値となった。さらに、HATM では、標的部位における組織が折重なっているためにエネルギーの吸収が低く、エネルギーが低くなるほどその差異は大きくなる。また、エネルギーが 0.1MeV 以下では、電子は標的部位に達するのに十分なエネルギーを所有しないため HATM の SAF 値は 0 になる。同様の比較は結腸の他の部位にも当てはまる。

低エネルギー放射体に関して、明らかに HATM による線量は Publ.30 値より低くなると予想できる。しかし、広範囲のエネルギーの放射線を放出する放射性核種や、系統放射能が消化管組織の線量に大きく寄与する場合には、線量が低くなるとの単純な記述はできない。

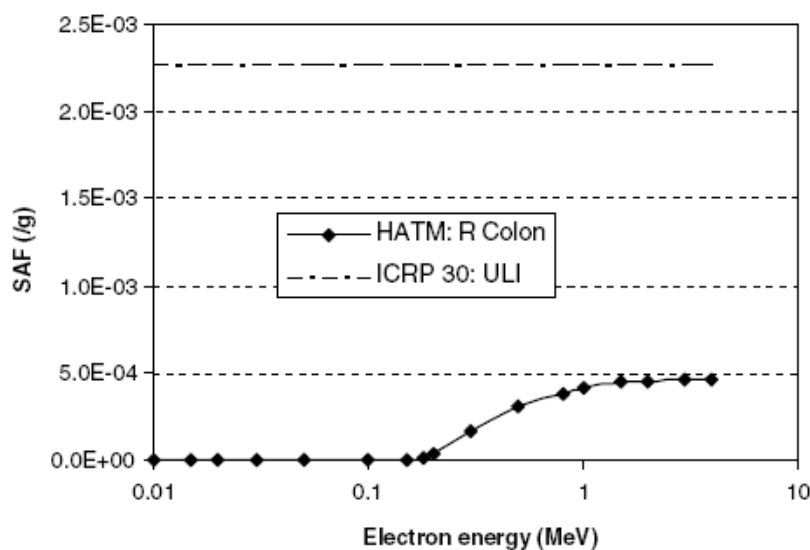


図 7.8 ヒト消化管モデル (HATM) と Publ.30 モデルの SAF の比較
 (線源は、成人男性の右結腸内腔 (HATM) または大腸上部 (Publ.30 モデル) (Publ.100 Fig.7.8 より))

7.3.4 α 粒子の吸収割合

標的細胞の深さと組織中の粒子の飛程との関係から、HATM の内腔線源領域 (内容物領域) のすべてに対して、粒子の AF は 0 である。したがって、標的細胞が壁の中の 40 または 50 μm 程度より深く位置している場合、重要な放射性核種 (^{210}Po 、 ^{239}Pu) からの粒子は標的部位の深さまで到達できない。胃の中で放射された粒子に対する AF 値も 0 とできる。

線源領域 '小腸壁' は、一般に絨毛に対応した組織の層と仮定される。それは、標的部位からは粒子の飛程を超えた位置にある。線源領域が小腸の絨毛以外の壁である場合、放出体の AF 値の計算方法は、軟組織中の阻止能および粒子エネルギー間の代数の関係に基づき開発されている。組織中の粒子の飛程は、壁の屈曲を無視できるほど十分短い。したがって、壁は、組織の長方形断面として扱うことができる。粒子は、線源領域である粘膜層の深さにかかわらずランダムな角度に放射すると仮定され (7.2.4 節参照)、それは線源領域 (例えば図 7.9) の一部であると仮定された標的部位自体の隣接組織も同様である。

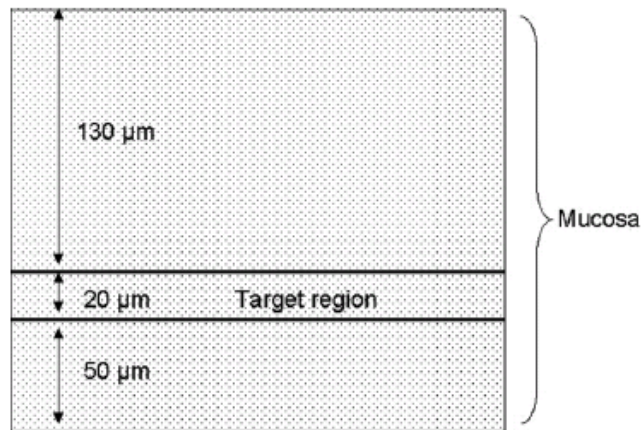


図 7.9. 小腸の絨毛下部粘膜組織に保持された 粒子の吸収割合計算に使用した模式図 (7.2 節参照)。線源は、標的層を含め 3 層で構成されている。

(Publ.100 Fig.7.9 より)

例

図 7.9 の幾何形状モデルは、小腸中の絨毛の基底部となる粘膜組織中に保持された線源からの 粒子の AF 値の計算に用いられた。線源は、130 - 150 μm の深さの標的細胞層を含め、200 μm 厚の層として均一に分布していると仮定する。この例の AF 値は、標的領域とその標的層の両側の粘膜組織層の 3 つの線源領域に対して別々に計算される。AF の値は体積の荷重平均として計算される。各線源領域の AF 値や合計値を、 粒子の初期エネルギーの関数として図 7.10 に示す。低エネルギーでは、粒子の飛程は非常に短いため、標的領域中の放射による AF は 1 である；一方、隣接部位中の放射による AF 値は非常に低い。高エネルギーでは、標的部位中で放射された粒子のエネルギーのうちのいくらかは、標的領域外に沈着するため、その線源の AF は 1 より小さくなる；対照的に、隣接部位の AF 値は、より多くの粒子が標的部位に入り込むため増加する。3 つの線源領域の AF 値の合計は、0.5 - 10MeV のエネルギー範囲で、10 - 12%でほぼ一定である。この結果は、全エネルギーの 粒子はその領域で吸収されると仮定する単純な方法と比較することができる。この仮定では、AF の合計値は、粘膜全体における標的部位の容積割合から与えられる(つまり $20/200$)(10%)。

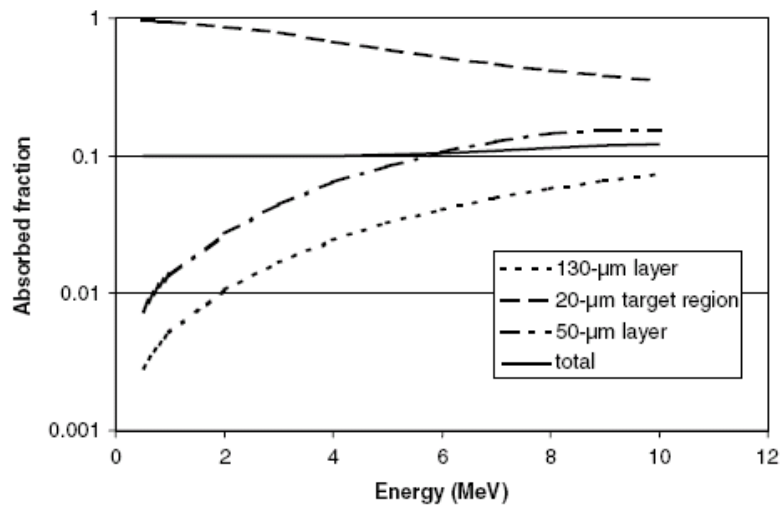


図 7.10. 図 7.9 に示される小腸壁粘膜における 3 つの部分に放出される初期粒子エネルギーの関数としての吸収割合と荷重全吸収割合 (Publ.100 Fig.7.10 より)

第 8 章 モデルの使用

8.1 序論

本刊行物の第 8 章では、HATM のいくつかの具体的な計算例を示し、Publ.30 モデルによる結果と比較している。まず、小腸でのみ吸収が起こる基本的な場合について示し、次に歯や小腸の壁に残留がある場合や胃から吸収が起こる特殊な例について説明する。さらに、不確かさの定義を与え、血中への吸収の不確かさ、標的細胞の位置の不確かさ、通過時間の不確かさおよび解剖学的数値の不確かさを評価し、それらの不確かさが線量へ及ぼす影響を考察する。

8.2 HATM の計算例

8.2.1 小腸でのみ吸収が起こる場合

1Bq の ^{90}Sr を経口摂取した場合の各コンパートメント内における 50 年間の壊変数 ($U(50)$) を表 8.1 に示す。表には、成人男性の摂取物の形状ごとの値、成人女性および Publ.30 モデルの結果をまとめた。表に見られる特徴を以下にあげる。

- 残留がないため $U(50)$ は通過時間に比例する。
- 口腔と食道は通過時間が短いため $U(50)$ が小さい。
- HATM の成人男性の左結腸と直腸・S 字結腸の通過時間の和が Publ.30 の大腸下部の通過時間と等しいため、 $U(50)$ も同様の関係が見られる。
- 胃の $U(50)$ は食物の形状によって差が大きい。
- 性差を見ると、胃および結腸の $U(50)$ は女性の方が約 30% 大きい。

表 8.1 ^{90}Sr を 1Bq 経口摂取した時の 50 年間の総壊変数 (Publ.100 Table 8.1 より)

部位	U(50)					
	HATM					Publ.30
	成人男性			成人女性		
	固形物	ノンカロリー-液体	カロリー-液体	全食事	全食事	
口腔	15	2	2	12	12	—
食道 (速い成分)	7.2	4.5	4.5	6.3	6.3	—
食道 (遅い成分)	4.5	3	3	4	4	—
胃	4.5×10^3	1.8×10^3	2.7×10^3	4.2×10^3	5.7×10^3	3.6×10^3
小腸	1×10^4	1×10^4	1×10^4	1×10^4	1×10^4	1×10^4
右結腸 (HATM)	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	4.4×10^4	—
大腸上部 (Publ.30)	—	—	—	—	—	3.7×10^4
左結腸 (HATM)	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	4.4×10^4	—
直腸・S 字結腸 (HATM)	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	4.4×10^4	—
大腸下部 (Publ.30)	—	—	—	—	—	6.6×10^4

図 8.1-8.3 はそれぞれ ^{90}Sr 、 ^{106}Ru 、 ^{239}Pu を 1Bq 経口摂取した時の成人男性の預託線量を HATM と Publ.30 モデルを用いて計算した結果である。Publ.30 モデルには口腔粘膜と食道がないため、それらの線量は筋肉などの線源臓器にはならない部位と等しいと仮定した。HATM の口腔と食道は物質の通過が早く、血中の放射能からの線量がメインとなるため、この仮定は妥当である。大腸においては、右結腸 (HATM) と大腸上部 (Publ.30)、左結腸、直腸・S 字結腸 (HATM) と大腸下部 (Publ.30) をそれぞれ比較した。

3 核種とも、口腔、食道、胃、小腸の線量は、血中放射能からの線量がメインとなるため両モデルでほぼ等しくなっている。HATM と Publ.30 の最も大きな差異は大腸の線量に現れ、これは HATM の大腸の SAF が小さくなったためである。図 8.1 の ^{90}Sr の場合、実効線量への寄与は骨線量からが大きいいため、HATM と Publ.30 モデルの実効線量の差は小さい。図 8.2 の ^{106}Ru において、HATM の方が胃の線量が若干高いのは通過時間が大きいため、小腸の線量が低いのは HATM の SEE が小さいためである。 ^{106}Ru は実効線量に対する消化管の線量の寄与が大きいため、HATM による実効線量は Publ.30 モデルの約 1/2 程度になる。図 8.3 の ^{239}Pu の場合、HATM ではターゲット領域の扱いが厳密になったため内腔の放射能からの線量は 0 であり、線量は全て血中に吸収された放射能によるものである。そのため、Publ.30 モデルよりも線量が全体的に低くなっている。 ^{90}Sr と同様、実効線量への消化管からの寄与は小さい。

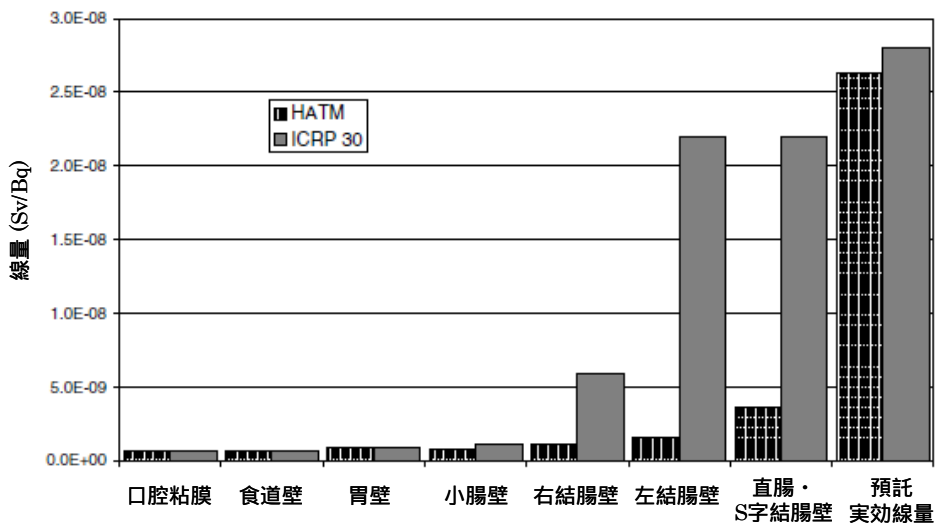


図 8.1 ^{90}Sr を 1Bq 経口摂取した時の各領域の線量係数の比較 (Publ.100 Fig. 8.1 より)

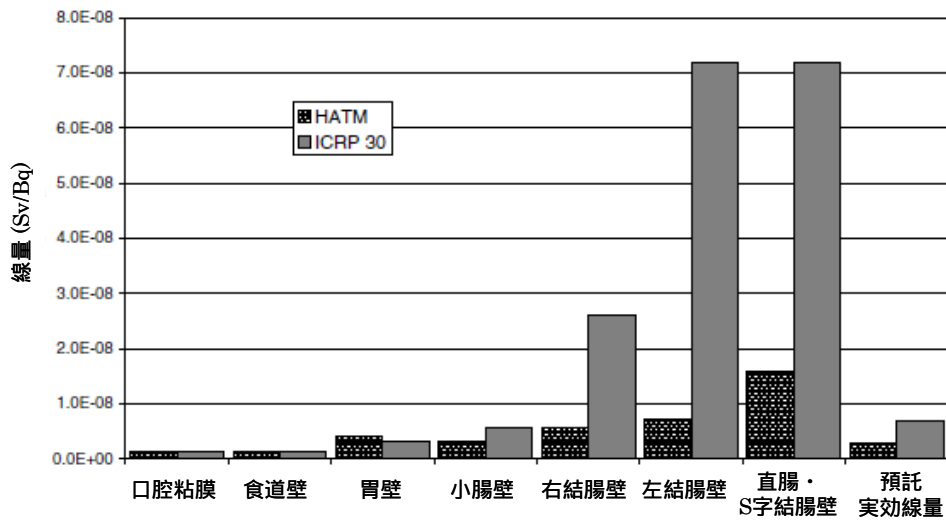


図 8.2 ¹⁰⁶Ru を 1Bq 経口摂取した時の各領域の線量係数の比較 (Publ.100 Fig. 8.2 より)

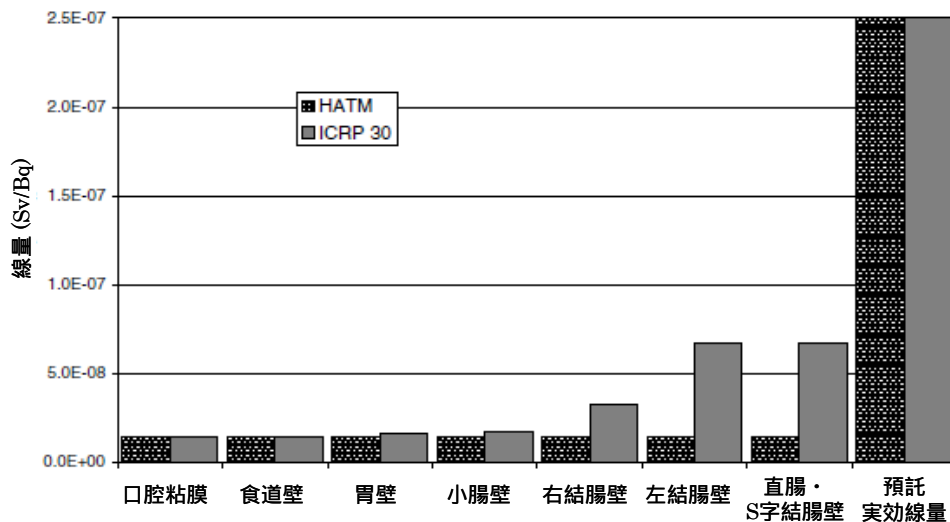


図 8.3 ²³⁹Pu を 1Bq 経口摂取した時の各領域の線量係数の比較 (Publ.100 Fig. 8.3 より)

8.2.2 歯に残留がある場合

ストロンチウム、カドミウム、鉛、プルトニウム同位体の歯における残留の実験データがげっ歯類と犬について報告されている (Book et al., 1983; Bhattacharyya ら、1985; Renaud-Salis ら、1990)。ここでは ¹¹⁵Cd の残留を取り扱う。口腔の標的領域は口腔粘膜の上皮内と唾液線に存在する。摂取量の 0.2% が 1 週間の半減期で歯表面 10 μm 層に残留すると仮定する。表 8.2 に残留を考慮した時としなかった時の線量係数を Publ.30 モデルによる値と合わせて示す。残留のあるなしで口腔粘膜の線量は 2 桁程度変わるが、¹¹⁵Cd は結腸や卵巣、肝臓の線量からの実効線量への寄与が大きい

ため、実効線量は変わらない。

表 8.2 ^{115}Cd 経口摂取時の線量係数 (Sv/Bq) (Publ.100 Table 8.2 より)

	HATM		Publ.30
	歯に残留無し	歯に残留有り	
口腔粘膜	1.2×10^{-11}	1.0×10^{-9}	1.2×10^{-11}
結腸	1.3×10^{-9}	1.3×10^{-9}	1.0×10^{-8}
預託実効線量	3.2×10^{-10}	3.2×10^{-10}	1.4×10^{-9}

8.2.3 小腸壁に残留がある場合

成人男性の経口摂取のデータから、水溶性 ^{59}Fe は、40%が初めに小腸で吸収され、そのうち 20%が 3 日の半減期で残留した後小腸内へ戻ると解釈された ($f_A=f_{SI}=0.2$) (Werner ら、1987)。小腸に残留した放射能は絨毛の吸収上皮細胞に留まる。成人のモデルでは陰窩間プレートの上 $500 \mu\text{m}$ に一様に分布する。ターゲット層は陰窩間プレートの下 $130 \sim 150 \mu\text{m}$ に位置する。表 8.3 に ^{59}Fe の小腸壁の残留による線量の変化を示す。残留を考慮すると小腸の線量は約 2 倍増加し、(X)線のクロスファイアによって結腸の線量も増加する。

霊長類におけるプルトニウムの摂取のデータ (Fritsch ら、1992; Lataillade ら、1992)を基にして、プルトニウムの残留について次のように仮定し、線量の計算を行った。幼児が ^{239}Pu を経口摂取した場合、摂取量の 5×10^{-3} がすぐに血中へ吸収され、 1.5×10^{-2} が 7 日の半減期で小腸壁に残留する。ほとんどの残留放射能は絨毛に存在するが、5%は絨毛の基底部 $200 \mu\text{m}$ の位置、すなわち陰窩間プレートの下陰窩を含む組織の層に分布すると仮定する。7.3.4 節にある粒子の AF の計算法から、この $200 \mu\text{m}$ 層の組織に残留した ^{239}Pu の AF は 0.1 である。小腸壁に残留した ^{239}Pu からの線量は、小腸の全等価線量の約 20%であった。残りの 80%は血中の ^{239}Pu からの寄与であった。

表 8.3 ^{59}Fe 経口摂取時の線量係数 (Sv/Bq) (Publ.100 Table 8.3 より)

	HATM		Publ.30
	小腸壁に残留無し	小腸壁に残留有り	
小腸壁	2.2×10^{-9}	4.7×10^{-9}	1.9×10^{-9}
結腸	3.1×10^{-9}	3.6×10^{-9}	5.8×10^{-9}
預託実効線量	2.2×10^{-9}	2.3×10^{-9}	1.8×10^{-9}

8.2.4 胃と小腸から吸収がある場合

吸収について特に有用な情報がない場合、小腸からの全吸収を仮定することは適当である。しかし、動物実験から、小腸以外の消化管からもある程度吸収が起こることがわかっている。現状では信頼できる定量的評価を行うことは難しいが、ヨウ素、フ

ッ素、銅、ニオブの胃からの吸収を示す実験データが示されている (Eisele and Mraz, 1981; Gabler, 1968; Patten ら、1978; Van Campen and Mitchell, 1965)。胃からの吸収の効果を調べるため、ここではヨウ素を例にとる。胃から 50%、小腸から 50%の吸収が生じた場合と、100%小腸から吸収された場合を比較すると、甲状腺の線量は¹³²I で約 1%の増加、¹²⁹I と ¹³¹I では 1%以下の増加であった。小腸および結腸の線量は短半減期の ¹³¹I ($T_{1/2}=8d$)と ¹³²I ($T_{1/2}=2.3h$)では、4~8%の減少、長半減期の ¹²⁹I ($T_{1/2}=15.7 \times 10^6y$)では変化なかった。実効線量は 3 核種とも 1%以下の増加であった。

8.2.5 幼児と子供の線量

HATM では消化管形状と通過時間に年齢依存を与えている。一般に幼児・子供において通過時間が短いことは線量を減少させるが、臓器の質量、内腔容積が小さいことは線量を増加させる。幼児・子供の線量についての情報は今後の刊行物で報告する。

8.2.6 粒子の経口摂取への適用

HATM では標的細胞の位置を現実に近いように考慮しているため、ホットパーティクルのようなディスクリートな粒子による線量も計算することができる。例えば、線源の粒子径、密度、元素組成、内腔における粒子の位置を変化させた放射線輸送計算を行い、線量へ反映できる。この手法では線源粒子内のエネルギーの吸収が考慮されるため、たいてい Publ.30 モデルより小さい線量になる。¹³⁷Cs、⁹⁰Sr/⁹⁰Y、少量のブルトニウムと ²⁴¹Am を含んだ粒子の計算では、大腸下部の線量が Publ.30 モデルより成人で 1/30、1 歳の子供で 1/50 以下になると見積もられた (Darley ら、2003)。

8.3 不確かさ

8.3.1 定義

本刊行物における‘不確かさ’とは HATM のある成分 (例えば、パラメータ値)における信頼度や、ある母集団から算術平均や幾何平均によって代表値を推定する際の信頼度のことを指す。不確かさのことを、ある母集団における‘ばらつき’と混同すべきではない。‘ばらつき’とは、類似の条件における異なる個人間の差 (個人間のばらつき)と、同一個人の内異なる条件における差 (個人内のばらつき)のことを指す。

ここで、ある値の不確かさは [A, B] という間隔で表す。真の値は 90%の信頼度で A と B の間にあると判断される。これは真の値が A 以下である確率、または B 以上である確率はそれぞれ 5%であることを意味する。用途や桁の異なるパラメータ同士の不確かさを比較するため、Uncertainty Factor ($UF=(B/A)^{1/2}$ と定義)の概念を導入する。このファクターは、あるパラメータがその幾何平均 $(AB)^{1/2}$ のファクター UF 内において 90%の信頼度を持つことを意味する。この不確かさの記述方法は、あるパラメータに対する代表値やその値の取りうる分布について言及することなく不確かさを表すことができる。

特に断りがない限り、この節で取り扱う不確かさは 73kg、176cm の成人男性につ

いてのものである。本節では、以下の HATM の主要な要素について不確かさを与え、それによって生じる線量の不確かさを考える。

- 放射性核種の血中への吸収の不確かさ
- 標的細胞の位置の不確かさ
- 通過時間の不確かさ
- 臓器の寸法の不確かさ

8.3.2 放射性核種の吸収の不確かさ

血中への取り込み割合の不確かさは元素ごとに大きく異なる。次のような区分に分けることができる。

- 全吸収を仮定できる元素については不確かさは小さい (H、C、Na、Cl、K、Br、Rb、Mo、I、Cs、Tl、F、S、Ge)。UF は 1.1 ~ 1.5 が適切。
- 取り込み割合が数%の元素でも何度も研究されているものの不確かさは小さい (Cu、Zn、Mg、Tc、As、Ca、Sr、Ba、Ra、Pb、Fe、Mn、Co、U)。UF は 1.5 ~ 3 の範囲にある。
- ヒトに対するデータが少ない元素 (Ru、Ag) や報告書によって値が異なる元素 (Be、Sb、Si)、吸収が非常に小さいため精度よく検出できない元素 (ほとんどのアクチノイド元素とランタノイド元素) の不確かさはさらに大きい。
- 吸収の小さい元素でもヒトを対象とした研究の多い元素 (Pu、Am、Cm) の取り込み割合の不確かさは、成人で UF=3 ~ 4 である。
- ヒトにおけるデータがなく取り込み割合が非常に小さい (約 0.01%) 元素の不確かさは最も大きい (Sm、Gd、Dy、Er、Tm、Ac、Y、Sc)。

表 8.4 に ^{90}Sr 、 ^{106}Ru 、 ^{239}Pu の取り込み割合の不確かさおよびそれによって導かれる結腸線量と実効線量の不確かさを示す (Harrison ら、2001)。血中放射能からの線量が多い ^{90}Sr と ^{239}Pu は f_A と実効線量の不確かさがほぼ等しい。対して、結腸の線量が実効線量に大きく寄与する ^{106}Ru は実効線量の不確かさは f_A の不確かさに比べ小さい。

表 8.4 取り込み割合の不確かさとそれによって生じる線量係数の不確かさ
(Publ.100 Table 8.4 より)

核種	f_A		結腸線量		預託実効線量	
	B/A	UF	B/A	UF	B/A	UF
^{90}Sr	4.0	2.0	1.2	1.1	3.9	2.0
^{106}Ru	20	4.5	1.3	1.1	2.8	1.7
^{239}Pu	10	3.2	1.0	1.0	10	3.2

8.3.3 標的領域の位置の不確かさ

HATM では各領域の粘膜層にある幹細胞を標的とし、線量を計算している。透過性放射線については各臓器壁の平均線量を標的細胞の線量として用いても問題ないが、非透過性放射線の場合は、標的細胞の位置によって線量は変化する。

一般的に結腸の線量が消化管線量の中で占める割合が大きいため、ここでは結腸線量の不確かさを考える。結腸の標的は第4章で述べたように陰窩の基底にある幹細胞であるとされており、陰窩や幹細胞の深さの不確かさが考えられるが、結腸内腔表面に見られる異形細胞による不確かさも考えられている (Shih ら、2001)。つまり、幹細胞だけを標的にすべきかどうかの考えによる不確かさが存在する。しかし、この考えには反対意見もある (Preston ら、2003)。表 8.5 に結腸の標的層の深さと厚さの違いによる線量の変化を、デフォルト値 (標的層 280-300 μm) の場合を基準として示す。標的層の厚さがデフォルトと同じ 20 μm で、深さが異なる場合 (表の 2、3 列目) では、最も差の大きい ^{115}Cd で $\pm 10\%$ 程度の差が見られる。 ^{234}U と ^{239}Pu では、内腔放射能からの線量は常に 0 であるが、内腔表面から陰窩基部までを標的層とする極端な仮定では、線量がそれぞれ 1.5 倍と 3 倍になっている。しかし、この増加は実効線量にはほとんど寄与しない。

表 8.5 標的領域の位置および厚さを変化させたときの結腸線量係数の変化
(Publ.100 Table 8.5 より)

核種	標的領域の内腔からの深さ位置 (μm)			
	220-240	340-360	200-300	0-300
^{55}Fe	0%	0%	0%	0%
^{59}Fe	1%	-1%	1%	6%
^{90}Sr	7%	-6%	5%	21%
^{106}Ru	3%	-2%	2%	8%
^{115}Cd	13%	-9%	9%	38%
^{234}U	0%	0%	0%	148%
^{239}Pu	0%	0%	0%	317%

8.3.4 通過時間の不確かさ

各消化管コンパートメントの通過時間は Publ.30 の刊行後研究が進み、測定技術による不確かさはかなり低減されてきたが、いまだ通過時間の決定には困難さが残る。例えば、実験に使われるマーカーの物理的特性によって結腸の通過時間が影響を受けることがわかっており (Olmos ら、1994)、また、現在のいくつかの実験手法には結果に再現性が得られないものもある。通過時間における重大な誤差は、バイオアッセイデータの解釈の時などに個人に対してデフォルトの通過時間を適用する際に生じるおそれがあるため、もし可能なら個別の通過時間を用いるべきである。成人男性の健康人のみを考慮した時、滞留時間の代表値の不確かさは以下のとおりである。

- 口腔と食道の滞留時間の UF は約 2 である。
- 胃、小腸、右結腸、左結腸、直腸・S 字結腸の滞留時間の UF は約 1.5 である。

表 8.6 に ^{90}Sr 、 ^{106}Ru 、 ^{239}Pu の経口摂取時の結腸の通過時間の変化 (8h ~ 18h : デフォルト値 12h のファクター 1.5) による結腸線量と実効線量の UF を示す。 ^{90}Sr と ^{106}Ru の結腸線量の UF は通過時間の UF を反映している。 ^{106}Ru は実効線量に対する結腸線量の寄与が大きいため、実効線量の UF にも反映される。 ^{239}Pu は血中放射能からのみ線量を受けるため、通過時間による線量の不確かさはない。

表 8.6 通過時間の不確かさによって生じる線量係数の不確かさ
(Publ.100 Table 8.6 より)

核種	結腸線量		預託実効線量	
	B/A	UF	B/A	UF
^{90}Sr	2.3	1.5	1.0	1.0
^{106}Ru	2.0	1.4	1.3	1.2
^{239}Pu	1.0	1.0	1.0	1.0

8.3.5 解剖学的数値の不確かさ

画像診断技術の高度化により、消化管の形状はより詳細に測定できるようになってきたが、個人差や姿勢による変化によって消化管臓器の大きさ、形状、位置関係の代表値を決定することはいまだ困難である。以下に形態計測に関する数値の UF を示す。

- ほとんどの消化管の形状 (長さ、内径) の UF には 1.4 が設定される。
- 食道の内径については長期間の平均値を推定することが難しいため、UF は 2 に設定される。
- 口腔の内径の UF は 1.3 が妥当と思われる。

臓器管の長さの不確かさの寄与による線量の不確かさは、標的組織の質量が臓器管の長さに比例するため、UF は 1.4 となる。臓器管の径の不確かさによる線量への影響を調べるため、結腸の直径を 6cm と 3cm に変化させ、 ^{90}Sr と ^{90}Y について SEE を計算した。両方とも SEE の UF は 1.9 であった。これは結腸内腔におけるエネルギー吸収量が内腔の断面積に依存しており、直径の UF が 1.4 だと断面積の UF は 2 となるためである。

8.4 HATM の主な特徴

- 消化管領域として新たに口腔と食道が加えられた。その背景として、ICRP Publ.60 で食道に組織荷重係数が割り当てられたこと、口腔における放射能の残留が線量の増大につながるおそれのあることがあげられる。
- 消化管臓器形状と通過時間に年齢依存と性別依存を持たせた。

- 口腔、食道、胃について摂取物の形状ごとに別々の通過時間を設定した。
- Publ.30 と同様に血中への吸収については小腸のみで起こることを基本とするが、必要があれば他の領域からの吸収を設定することも可能である。ただしほとんどの場合、吸収の起こる領域を変えても線量には影響しない。
- 各臓器壁と歯表面への放射能の残留を考慮できる。例として ^{59}Fe と ^{239}Pu の小腸における残留を考慮して線量の計算を行ったが、小腸線量および実効線量に大きな増大は見られなかった。
- 非透過性放射線に対して幹細胞を考慮して標的領域を設定した。それによって臓器内容物や粘膜組織で放射線のエネルギーが吸収され、特に結腸の線量が大幅に減少した。

付属書について

付属書には、主に消化管の発生学、解剖学、生理学的な知見、消化管各部位の通過時間、吸収と残留に関するデータが記述されている。また、呼吸気道モデルと本ヒト消化管モデルでの口腔の取扱いと吸収割合について、本文を補足する解説がなされている。

付属書 A: ヒト消化管の発生学と解剖学 (Embryology and Anatomy of the Human Alimentary Tract)

本付属書では、ICRP の HATM の開発と標準人 (Reference Man) の改訂において考慮されたヒト消化管の基礎的な解剖学的情報を要約している。

消化管の様々な部位は、消化と吸収という特別な要件のため、形態学的に特殊化されている。口腔および唾液腺による予備的な浸漬、湿潤、食塊の形成の後、食物は咽頭をすばやく通過し、食道に至る。そしてゆっくりと胃腸管を通過する。可溶性、消化、吸収に関する主な変化は胃から小腸に移行する間に起きる。吸収は、主として小腸壁を通して起きる。消化されなかった食物や消化管内のその他の物質、例えば、粘液、バクテリア、落屑した細胞、胆汁色素は糞となって排泄される。

消化管粘膜は、体内と外部環境のインターフェースとして、以下に示す様々な機能を有している。

- ・ 毒物等に対するバリアとしての機能
- ・ 免疫学的な機能
- ・ 分泌器官としての機能
- ・ 人体が必要とする物質を吸収するための機能

付属書 B: ヒト消化管の生理学 (Physiology of the Human Alimentary Tract)

本付属書では、ICRP の HATM の開発と標準人 (Reference Man) の改訂において考慮されたヒト消化管の基礎的な生理学的情報を要約している。以下に記す主要なトピックについて検討している。

- ・ 消化管のそれぞれの部位における内容物の形状、動きの変化
- ・ 消化管の組織を通して行われる血液とリンパ液の循環
- ・ 消化液の分泌と消化管内の食物の消化
- ・ 消化生成物、水、電解液の吸収
- ・ 不要な生成物の排泄
- ・ 神経系統およびホルモン系統によるこれら全ての機能のコントロール

付属書 C: 消化管の主要部位の通過時間のレビュー(Review of Transit Times through Major Segments of the Alimentary Tract)

消化管内腔における物質の動力学は、その組成と消化管での位置に依存している。例えば、胃で液体が減っていく様は 1 次の指数関数でよく近似できる。固形物であればむしろ 1 次関数で減少する。大腸の大部分で液体と固形物は一緒になってゆっくりと、非常に変わりやすい塊で移動する。

本付属書で、動力学データは元の報告と同じ用語で(例えば「胃の半排出時間」)要約される。しかし、全てのパラメータは通過時間として表現される。消化管のある領域における、ある原子の通過時間はその領域に留まっている時間の長さである。ある領域のある物質の通過時間、ないしは平均通過時間は、その原子の通過時間の分布の平均である。

付属書 D: 放射性核種の吸収と残留(Absorption and Retention of Radionuclides)

放射性核種の生物動力学的挙動は生理学的、生物化学的、物理化学的な多くのパラメータによって決定される。摂取後、放射性核種の挙動は、最初の化学形(例えば、酸化状態、濃度、正確な化学種(化学的存在形態))、消化管内容物の化学的構成物質との反応、さらに年齢、性別、健康状態、食習慣に影響を受ける。

化学的存在形態の効果については特別な注意が払われる。なぜなら、口腔、胃、小腸での化学変化が顕著にその構成要素や放射性同位元素の吸収に影響する潜在的可能性があるからである。しかしながら、そのメカニズムははっきりせず、化学的存在形態はしばしば不明である。そうはいうものの、そのような変化は検討を要するし、動物実験のデータをヒトに適用することと関連している。

本付属書の目的は、放射性物質を摂取した後の消化管での主たる生物動力学を概括することである。物質の種分化、残留、吸収は、口から大腸の個々のコンパートメントで別々に取り扱われる。可能であれば、関心のある放射性核種や安定核種の例が示される。ここでのデータは第 3 章の吸収、残留、分泌の全ての情報を繰り返すものではない。意図するところは放射性核種の生物動力学的に関する特定の関心について付加的な情報を与えることである。特定の核種、特にアクチニドについては広範な情報を提供しているが、このレビューは精密なものではない。

付属書 E: HATM と HRTM の調和(Consistency between the HATM and the HRTM)

Publ.66 の HRTM (呼吸気道モデル) では口腔が ET 領域(胸郭外領域)に含まれている。Publ.30 の消化管モデルでは口腔は含まれていないが、新たに HATM では口腔を含むモデルとなっているため、HRTM と HATM の整合性に関して検討した。検討の結果、ET 領域から口腔を除外しても、HRTM での物質の挙動や線量計算に影響はなく、HATM と共に利用する場合には、ET 領域から除外することを提案している。

付属書 F: 電子放出体に関する吸収割合 (Absorbed Fractions for Electron Emissions)

本付属書では、7.3 節(線量評価)における吸収線量を計算するための吸収割合(AF)を示している。本刊行物では限られた代表例について線量が示されており、その中で使われている AF を示している。全ての線源 - 標的のペア、全ての年代の両方の性についての計算は、将来別途報告される。

II 用語集

Publ.100 の用語集のうち、「2. Physiology 生理学」に掲載の用語を翻訳した。

Alimentary tract 消化管

口から肛門までの、食物が消化される管。

Alimentation 消化、栄養吸収

栄養物の摂取、消化および吸収。

Amino acids アミノ酸

アミノ基(NH₂)を持ち、タンパク質の基本単位である有機酸。消化の過程で、大きなポリペプチドであるタンパク質はより小さなペプチドへ、最終的には構成要素であるアミノ酸へと分解される。

Appendix(vermiform appendix) 虫垂

大腸の盲腸部位からの小さな袋小路の突起。高度に血管化し、上皮層における多数のリンパ組織および少数の陰窩が特徴である。

Bile 胆汁

胆汁は肝臓で生成、分泌され、胆嚢に貯蔵され、十二指腸へ放出される。胆汁は有機物(胆汁酸、リン脂質、コレステロール、ビリルビン、免疫グロブリン A)および無機物(Na⁺、K⁺、Cl⁻、Ca²⁺)の溶質の混合物である。脂質を乳化することで消化を助長し、また排泄物の材料を含んでいる。

Bolus 食塊

食道または腸の中における食物の「角の取れた塊」。消化管の内容物の移動の原因となる食道または腸壁の蠕動反射を始めるため、感覚伸張受容器を刺激する。

Brunner's glands ブルンナー腺

十二指腸の絨毛の下の粘膜下組織に位置する。胃からの胆汁の通過に反応して粘液および重炭酸塩を分泌する。重炭酸塩は胃からの酸を中和する。

Cardiac Sphincter 噴門括約筋

心臓または噴門に近接する。括約筋は胃および食道の間の開口部を調節する。

Caecum 盲腸

大腸の始まりの部分にある大きな袋小路。上行結腸へと続く。

Colon 結腸

結腸は大腸の最も大きな部位であり、4つの部位からなるとされる。上行、横行、下行およびS字結腸である。液体および電解質に加えて、短鎖脂肪酸を吸収する最終部位である。結腸の内腔における細菌の存在は食物繊維の消化に重要である。

Chylomicron キロミクロン

細胞間のキロミクロンは、タンパク質、リン脂質およびコレステロールで作られた疎水性の被覆に覆われた脂肪酸の通過を容易にするために、腸の上皮細胞で作られる。キロミクロンは著しく小さいため、乳び管を通して吸収され、リンパ系を通して全身循環へと入る。

Chyme び汁（胃内消化で食物が粥状になったもの）

胃における消化生成物。さらなる消化が起こる小腸へと流れていく滑らかな液体。

Crypts 陰窩

リーベルキューンの陰窩は小腸および大腸の上皮層の陥入であり、陰窩の基部付近にある未分化の幹細胞を含む、様々な種類の細胞を含んでいる。小腸では、陰窩は絨毛の下に位置する。大腸には絨毛は存在しない。

Deglutition 嚥下

随意、不随意双方の統制に基づく飲み込みの過程。

Digestion 消化

摂取物の分解、吸収および利用の過程。口における咀嚼および唾液の分泌に始まり、消化管の全長に沿って続く。小腸の上皮で吸収できるように、食物の大きな不溶性の分子を可溶性のものに分解することを含む。

Duodenum 十二指腸

十二指腸は幽門から始まる小腸の始まりの部分であり、約25cmの長さがある。腸間膜腺がなく、膵臓および肝臓の分泌物を流入させる導管のほかに、ブルナー腺を含む。

Entero-endocrine cells 腸内分泌細胞

胃、小腸および大腸の上皮の絨毛および陰窩の双方に見られる、少数の細胞。生理活性アミン（腸クロム親和細胞：5-ヒドロキシトリプタミン）またはペプチド（D細胞：

ソマトスタチン、N細胞：ニューロテンシン など)を生成する分泌小胞を含む。内分泌細胞は1種類以上のペプチドまたはアミンを生成することがある。

Exocrine gland 外分泌腺

管状をなす消化管の上皮層の陥入であり、枝分かれをしていない場合も、枝分かれをしている場合もある。上皮細胞は管へ分泌する。例えば、膵臓からの酵素および肝臓からの胆汁である。

Faeces 糞

排泄される消化の廃棄物。消化されない食物のほかに、腸の細胞の脱落物、微生物および排出物を含む。

Gut-associated lymphoid tissue(GALT) 消化管関連リンパ系組織

パイエル板、上皮内リンパ球および孤立リンパ小節を含む。

Goblet cells 杯細胞

分化した腸の上皮細胞で陰窩内および絨毛上に位置する。腸の粘膜と内腔の環境との間の障壁を維持するために最も重要なムチンを合成し、分泌する。十二指腸から回腸にかけて、頻度が増していく。結腸は高密度の杯細胞を持つ。

Hormone ホルモン

消化管のうちのいくつかの機能は、ホルモン(内分泌物)のような伝達物質のふるまいによって調節される。これらのホルモンはポリペプチドであり、腸の上皮に散在する分泌細胞によって生成される。これらはガストリン、セクレチン、コレシストキニンおよび胃を抑制するタンパク質を含み、その働きには分泌、上皮細胞の分割速度および腸の運動性の調節が含まれる。

Ileum 回腸

小腸の三番目および最後の部位。空腸と連続している。絨毛はより短く、数も少なく、パイエル板はより大きく、数も多いという違いがあるが、空腸との線引きは困難である。

Jejunum 空腸

小腸の二番目の部位。十二指腸の次にあり、回腸と連続している。回腸と比較して絨毛はより大きく、数も多い。大きな輪状ヒダ(ケルクリングの弁)がある。このヒダは消化物を遅らせ、吸収のための面積を増加させる。小腸のこの部位は厚い筋肉壁に加えて、最大の吸収表面積を持つ。

Large intestine 大腸

大腸は成人で約 1m の長さを持つ。回盲弁から始まり、盲腸および虫垂、上行、横行、下行および S 字結腸、および直腸からなる。

Liver 肝臓

肝臓は腹腔で最大の臓器である。恒常性、栄養摂取および防御に関連する様々な代謝機能を担う。導管系を通して胆嚢へ、さらに十二指腸へと胆汁を分泌する外分泌腺としての役割と、血液へ直接放出される様々な物質を合成する内分泌腺としての役割の双方を果たす。肝臓は、肝臓動脈を通して全身循環から血流を受け取るほかに、門脈を通して腸管から血流を受け取る。

Microfold(M) cells M 細胞

M 細胞はパイエル板の半球形の内部の表面に存在する分化した上皮細胞である。リンパ組織の集合体であり、GALT の一部である。ほんのわずかの微絨毛を持ち、巨大分子およびその他の内腔の内容物を非選択的に大量に輸送することができる。抗原サンプリングの細胞として働き、これらの分子を下にある白血球へと輸送する。

Micelle ミセル

親油性の核に疎水性の表面を持つ分子の集合体（例えば、胆汁酸、長鎖脂肪酸）脂肪の吸収はミセルの構造によって促進される。（訳注 「疎水性の表面」は「親水性の表面」の誤りと思われる。）

Mucus 粘液

消化管全体を覆う、保護のための粘弾性のある滑らかな層。下にある上皮表面を保護する。ムチンの含有量により、粘液の組成は異なる消化管の部位によって変化する。（例えば、胃と結腸）。

Mucins ムチン

ペプチドの核およびオリゴ糖からなる高分子量の糖タンパク質。ムチンは杯細胞で生成、貯蔵され、消化管全域にわたって分泌される。

Neutral fat 中性脂肪

脂肪は有機塩またはエステルであり、3つの脂肪酸がグリセリン分子と結合してトリグリセリドとなったものからなる。

Oesophagus 食道

口と胃を結ぶ、消化管の管状の部分。両端に括約筋が存在する。食道に空気が流入するのを防ぐ上部の食道括約筋および胃の内容物の逆流を防ぐ下部の括約筋である。

Pancreas 膵臓

二種類の分泌細胞を含む腺。血液にホルモンを分泌する内分泌腺および、肝臓からの胆管と合流して十二指腸へと流入する膵臓管に消化酵素および分泌液を分泌する外分泌腺である。

Paneth cells パネート細胞

小腸の陰窩の基底部にあり、多数の短い微絨毛のある頂側膜を持つ。細菌分解作用のあるリゾチームの高度な活性を含む膜結合の顆粒を含む。「クリプチジン」と命名されているデフェンシン様のペプチドもまた分泌される。

Peristalsis 蠕動

食道およびその他の消化管の部位における、物体を反口側へと進ませるための輪筋の一連の収縮および弛緩の過程。小腸での消化の間、大部分の収縮は蠕動のために必要な収縮というよりはむしろ、十分に混合するための分節運動であるが、突発的な蠕動が周期的に発生する。

Pharynx 咽頭

鼻腔、口、喉頭の後ろに位置する咽頭は、連続した管である。軟口蓋の上の上部部位である鼻咽頭は鼻管とつながる。中間部位である口腔咽頭は口とつながる。喉頭部位は喉頭とつながり、喉頭の後ろで食道と連続している。

Portal vein 門脈

門脈は胃、小腸、結腸、膵臓および脾臓から肝臓へと血液を運ぶ。これにより、肝臓は、全身循環へ流入する栄養物の第一関門の調節を行うことができる。

Pylorus 幽門

胃の反口側の端点であり、十二指腸に近接し、十二指腸への胆汁の放出を調節する幽門括約筋が境界となっている。

Rectum 直腸

S字結腸に続く部位。排泄に先立ち、便を貯蔵する。直腸の粘膜は縦ヒダおよび横ヒダを持つ。

Rugae ひだ

粘膜下結合組織の折りたたみによって生じる胃壁の大きなヒダ。胃が収縮すると現れるが、胃の膨張により胃壁が伸張すると見えなくなる。

Salivary glands 唾液腺

有機物（粘液、アミラーゼ）および無機物（Na⁺、Cl⁻、K⁺およびHCO₃⁻）双方の成分を含む唾液を分泌する外分泌腺。耳下腺（耳の近く）、舌下腺（舌の下）および顎下腺（下顎の下）がある。

Segmentation movement 分節運動

小腸の収縮の大部分はこのタイプであり、蠕動とは異なっていて、絶えず胆汁を混合し、消化および吸収のために腸の上皮壁に接触させる働きを持つ。

Small intestine 小腸

十二指腸、空腸および回腸からなる。

Sphincter 括約筋

管を閉塞し、内容物の移動を調節することができる、消化管に沿った様々なところにある輪状の筋肉。

Stomach 胃

食物を受け取り、貯蔵し、混合し、消化する、消化管の拡張した部位。摂取物の消化のために、酸および酵素が内腔へ分泌される。摂取物はその後胆汁へと分解される。胃は3つの部位に分けられる。胃底、胃体および前庭である。

Stem cells 幹細胞

腸の陰窩の基底部および重層上皮の基底層中に位置する未分化の上皮細胞であり、放射線誘発性のがんの標的として考えられている。これらの細胞は増殖活動を維持し、引き続き生じる細胞分裂の間に分化が起こる。それらは、異なる種類の細胞を生じさせる能力のため「多能性幹細胞」と呼ばれる。

Sugars 糖類

糖類は炭水化物である。ブドウ糖、果糖および乳糖のような単一の糖は単糖類である。消化の可溶性の生成物である。二糖類もまた可溶性の糖類である（例：ショ糖）。食物の主要な炭水化物は不溶性の貯蔵多糖類、デンプン（植物）およびグリコーゲン（動物）である。（訳注 一般に「乳糖」は二糖類に分類される。）

Tongue 舌

咀嚼、嚥下、味覚および会話において重要な役割を果たす口の中の筋肉組織。その表面は乳頭状突起が散在しざらざら感を与えている。また舌の表面には多数の味蕾または受容体も存在する。

Tonsils 扁桃腺

口腔から咽頭に見られる組織であり、GALTの一部である。TおよびB細胞を含むリンパ組織である。

Trypsin and Chymotrypsin トリプシンおよびキモトリプシン

膵臓によって分泌される消化酵素。ポリペプチドとタンパク質のペプチド結合を加水分解する。

Villi 絨毛

小腸の粘膜から内腔への陥入。吸収表面積を増加させるために管腔膜上に多数の微絨毛を持つ上皮細胞に覆われている。絨毛は十二指腸では幅が広く、空腸では細長く葉のような形状で、回腸では短く指のような形状である。それぞれの絨毛の内部には中心の乳び管（リンパ管）を取り囲むように毛細動脈および毛細静脈がある。さらに、それぞれの絨毛には神経繊維および平滑筋繊維が届いていて、吸収を促進するために絨毛がび汁の中を前後に動けるようになっている。