JAEA-Research
2015-024
DOI:10.11484/jaea-research-2015-024

極微量ウラン影響効果試験（2）（共同研究）

Animal Study on Biological Responses by Radon Inhalation Making Use of Waste Rock which Contains Feeble Activity of Uranium (2)
(Joint Research)

石森 有　迫田 晃弘　田中 裕史　光延 文裕
山岡 聖典　片岡 隆浩　恵谷 玲央

Yuu ISHIMORI, Akihiro SAKODA, Hiroshi TANAKA, Fumihiro MITSUNOBU
Kiyonori YAMAOKA, Takahiro KATAOKA and Reo ETANI

バックエンド研究開発部門
人形峠環境技術センター

Ningyo-toge Environmental Engineering Center
Sector of Decommissioning and Radioactive Waste Management

March 2016

Japan Atomic Energy Agency　日本原子力研究開発機構

JAEA-Research

本レポートは国立研究開発法人日本原子力研究開発機構が不定期に発行する成果報告書です。
本レポートの入手並びに著作権利用に関するお問い合わせは、下記あてにお問い合わせ下さい。
なお、本レポートの全文は日本原子力研究開発機構ホームページ（http://www.jaea.go.jp）
より発信されています。

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 研究連携成果展開部 研究成果管理課
〒319-1195 茨城県那珂郡東海村大字白方 2 番地4
電話 029-282-6387, Fax 029-282-5920, E-mail:ird-support@jaea.go.jp

This report is issued irregularly by Japan Atomic Energy Agency.
Inquiries about availability and/or copyright of this report should be addressed to
Institutional Repository Section,
Intellectual Resources Management and R&D Collaboration Department,
Japan Atomic Energy Agency.
2-4 Shirakata, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-1195 Japan
Tel +81-29-282-6387, Fax +81-29-282-5920, E-mail:ird-support@jaea.go.jp

© Japan Atomic Energy Agency, 2016

JAEA-Research 2015-024

極微量ウラン影響効果試験（2）
（共同研究）

日本原子力研究開発機構　バックエンド研究開発部門　人形峠環境技術センター
石森　有、迫田　晃弘、田中　裕史、光延　文裕[*1]、山岡　聖典[*2]、片岡　隆浩[*2]、恵谷　玲央[*2]

（2015 年 12 月 21 日受理）

岡山大学と日本原子力研究開発機構人形峠環境技術センター（原子力機構人形峠）は、低線量放射線域でのラドン吸入に起因する影響効果に係る共同研究を実施している。岡山大学病院三朝医療センターは臨床的な知見に基づく研究課題設定を、岡山大学大学院保健学研究科は研究管理および生体応答評価を、原子力機構人形峠はラドン吸入試験設備の開発、ラドン濃度の制御、ラドンの体内挙動・線量評価をそれぞれ分担することとした。

平成 21 年度から平成 25 年度は、ラドン温泉の適応症とされる活性酸素種関連疾患のモデルマウスなどで、ラドン吸入等による生体応答を確認し、その結果を解析評価することで、ラドン温泉の効果の機構解明を進め、同時に、吸入ラドンによる生体応答を定量的に議論し、また、リスクと比較して議論するため、吸入ラドンのマウスでの体内動態について把握し、各臓器・組織での吸収線量と関連付けて評価する方法について検討し、以下の成果を得た。(1) 本研究の課題設定に当たり、温泉水の飲用効果について文献調査した。(2) ラドン吸入試験設備の機能を活用して作製したラドン水による飲泉試験を実施した。本飲泉条件下では、温泉含有成分（ラドンを含む）による影響効果は確認できなかった。(3) 肝臓と腎臓の酸化障害の緩和症状について、事前の抗酸化物質（ビタミン C、ビタミン E）の投与とラドンの吸入効果を肝・腎機能などの観点から比較検討した。(4) 吸入ラドンによる生体応答を定量的に議論するため、前期に引き続き、吸入ラドンの体内動態を評価解析した。(5) ラドンまたはその子孫核種の吸入で考えられる被ばく経路について、各経路におけるマウスの臓器線量を計算し、比較検討した。

本研究は日本原子力研究開発機構と国立大学法人岡山大学との共同研究に基づいて実施したものである。

人形峠環境技術センター：〒708-0698　岡山県苫田郡鏡野町上齋原 1550
*1 国立大学法人　岡山大学病院　三朝医療センター
*2 国立大学法人　岡山大学　大学院保健学研究科

JAEA-Research 2015-024

Animal Study on Biological Responses by Radon Inhalation Making Use of Waste Rock which Contains Feeble Activity of Uranium (2)
(Joint Research)

Yuu ISHIMORI, Akihiro SAKODA, Hiroshi TANAKA, Fumihiro MITSUNOBU[*1], Kiyonori YAMAOKA[*2], Takahiro KATAOKA[*2] and Reo ETANI[*2]

Ningyo-toge Environmental Engineering Center
Sector of Decommissioning and Radioactive Waste Management
Japan Atomic Energy Agency
Kagamino-cho, Tomata-gun, Okayama-ken

(Received December 21, 2015)

Okayama University and the Japan Atomic Energy Agency (JAEA) have carried out the collaborative study of physiological effects of inhaled radon for the low-dose range. Main assignments were as follows. Based on the clinical knowledge, Misasa Medical Center (Okayama University Hospital) clarified the issues that should be addressed. Graduate School of Health Sciences (Okayama University) supervised the research and studied the biological responses. The JAEA made the development and control of a facility for radon inhalation experiments and the investigation of biokinetics and exposure doses of radon.

From 2009 to 2013, the following results were obtained. (1) Literature on drinking effects of radon hot spring water was surveyed to determine the present tasks. (2) Under the present experimental conditions, drinking of hot spring water did not have significant effects on mice. (3) Inhibitory effects of antioxidant pre-administrations (Vitamins C and E) and radon pre-inhalation on hepatic or renal oxidative damage were examined to make the comparison. (4) In order to discuss biological responses quantitatively following radon inhalation, the biokinetics of inhaled radon was studied. (5) Some exposure routes following inhalation of radon or its progeny were modeled to calculate organ doses in mice.

Keywords: Radon, Inhalation, Ingestion, Reactive Oxygen Species, Antioxidative Functions, Animal Experiments, Disease-model Mice, Biological (Physiological) Responses, Biokinetics

---

This work has been performed in JAEA as a joint research with Okayama University.
*1 Misasa Medical Center, Okayama University Hospital
*2 Graduate School of Health Sciences, Okayama University

目　次

1. 序論 ····· 1
1.1 本研究の背景 ····· 1
1.2 本研究の目的と意義 ····· 2
1.3 本研究の構成と内容 ····· 3

2. 飲泉によるマウスの諸特性の変化に関する検討 ····· 5
2.1 緒言 ····· 5
2.2 文献調査 ····· 5
2.3 試験方法 ····· 8
2.3.1 ラドン水の調製と測定 ····· 8
2.3.2 正常マウス ····· 9
2.3.3 ストレプトゾトシン（STZ）誘導Ⅰ型糖尿病モデルマウス ····· 9
2.4 結果と考察 ····· 10
2.4.1 水中ラドン濃度 ····· 10
2.4.2 正常マウス ····· 11
2.4.3 STZ 誘導Ⅰ型糖尿病モデルマウス ····· 11
2.5 結言 ····· 13

3. ビタミン投与またはラドン吸入による肝・腎における四塩化炭素誘導酸化障害の抑制効果に関する検討 ····· 14
3.1 緒言 ····· 14
3.2 試験方法 ····· 14
3.2.1 肝障害 ····· 14
3.2.2 腎障害 ····· 15
3.3 結果と考察 ····· 15
3.4 結言 ····· 22

4. 吸入ラドンのマウスの体内動態に関する検討 ····· 23
4.1 緒言 ····· 23
4.2 試験方法 ····· 23
4.3 結果と考察 ····· 24
4.4 結言 ····· 24

5. ラドンとその子孫核種の吸入によるマウスの臓器線量に関する検討 ····· 27
5.1 緒言 ····· 27
5.2 計算方法 ····· 27
5.2.1 吸入ラドンの気道滞留 ····· 27
5.2.2 吸入ラドン子孫核種の気道沈着 ····· 27
5.2.3 線量評価 ····· 29
5.3 結果と考察 ····· 30
5.4 結言 ····· 35

6. 結論 ····· 36
6.1 結論 ····· 36
6.2 今後の展望と課題 ····· 37

参考文献 ····· 38

付録 本研究に係る執筆論文等 ····· 41

Contents

1. Introduction ····· 1
1.1 Background ····· 1
1.2 Aim and significance ····· 2
1.3 Structure and content of the present study ····· 3

2. Drinking effects of radon hot spring water on some characteristics in mice ···· 5
2.1 Introduction ····· 5
2.2 Literature survey ····· 5
2.3 Materials and methods ····· 8
2.3.1 Methods of making radon-rich water and radon measurement ····· 8
2.3.2 Normal mice ····· 9
2.3.3 Type-1 diabetes mice induced by streptozotocin (STZ) ····· 9
2.4 Results and discussion ····· 10
2.4.1 Radon concentration in water ····· 10
2.4.2 Normal mice ····· 11
2.4.3 Type-1 diabetes mice induced by STZ ····· 11
2.5 Conclusion ····· 13

3. Inhibitory effects of vitamin administration or radon inhalation on hepatic and renal oxidative damages induced by carbon tetrachloride ····· 14
3.1 Introduction ····· 14
3.2 Materials and methods ····· 14
3.2.1 Hepatic damage ····· 14
3.2.2 Renal damage ····· 15
3.3 Results and discussion ····· 15
3.4 Conclusion ····· 22

4. Biokinetics of inhaled radon in mice ····· 23
4.1 Introduction ····· 23
4.2 Materials and methods ····· 23
4.3 Results and discussion ····· 24
4.4 Conclusion ····· 24

5. Organ doses from inhalation of radon and its progeny in mice ····· 27
5.1 Introduction ····· 27
5.2 Calculation methods ····· 27
5.2.1 Retention of inhaled radon in lung airways ····· 27
5.2.2 Deposition of inhaled radon progeny at lung airways ····· 27
5.2.3 Dosimetry ····· 29
5.3 Results and discussion ····· 30
5.4 Conclusion ····· 35

6. Conclusion ····· 36
6.1 Conclusion ····· 36
6.2 Future prospects and issues ····· 37

References ····· 38

Appendix Original papers related to the present study ····· 41

1. 序論

1.1 本研究の背景

「極微量ウラン影響効果試験」は、方面掘削土を利用した低線量放射線域での影響効果に係る試験である。鳥取県、三朝町、文部科学省、独立行政法人日本原子力研究開発機構（当時。以下、原子力機構）の 4 者で締結した「方面ウラン残土の措置に関する協定書」（平成 18 年 5 月 31 日）第 1 条の定めにより、「方面掘削土の措置について」（平成 18 年 5 月 20 日付 18 原機（峠）031）添付の「方面掘削土の措置計画書」に従い実施している。

原子力機構人形峠環境技術センター（以下、原子力機構人形峠）は、ウラン鉱山跡地を管理するため、ラドンの測定及び環境影響評価を実施しており、また、国内で初めてラドン校正施設を開発するなど、国内有数のラドン測定・評価技術があった。一方、岡山大学は、岡山大学病院三朝医療センター（発足当時、岡山医科大学三朝温泉療養所。以下、三朝医療センター）において、昭和 14 年から温泉を利用した医学的研究と診療を行うなど豊富な臨床経験があった。また、岡山大学大学院保健学研究科では、近年、主に低線量 X 線などによる生体応答に係る動物実験の経験があり、ラドンに係る試験も実施していた。

このことから、原子力機構は「極微量ウラン影響効果試験」をラドン温泉の医学的研究と動物実験経験がある岡山大学との共同研究によって進めることとした。三朝医療センターは臨床的な知見に基づく研究課題設定を、岡山大学大学院保健学研究科は研究管理および生体応答評価を、原子力機構人形峠はラドン吸入試験設備の開発、ラドン濃度の制御、ラドンの体内挙動・線量評価をそれぞれ分担することとした（図 1.1）。また、三朝町からは本研究成果の理解促進に係るご支援を頂くこととなった。これに伴い、動物実験に係る「三朝ラドン効果研究施設」を三朝医療センター内に設置した。なお、本施設は岡山大学動物実験規則に則り設備されており、本研究に

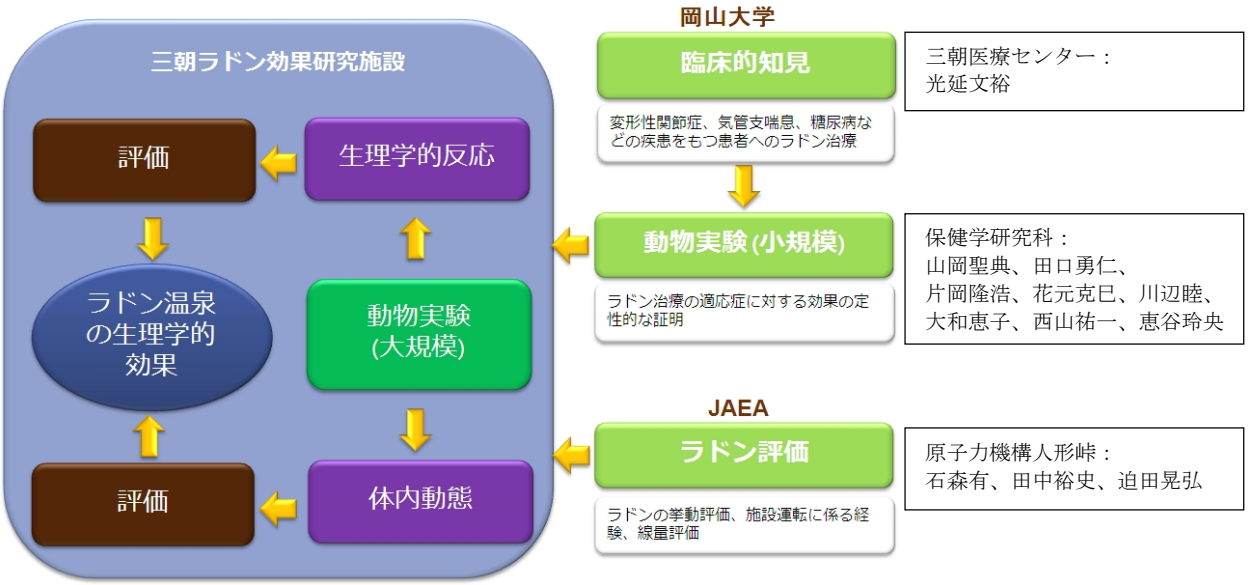

図 1.1　研究体制

係る動物実験もすべて岡山大学動物実験委員会において審議、承認されている。

1.2 本研究の目的と意義

本研究の目的は、ラドン温泉の適応症とされる活性酸素種関連疾患のモデルマウスなどで、ラドン吸入等による生体応答を確認し、その結果を解析評価することで、ラドン温泉の効果の機構解明を進めることであり、同時に、吸入ラドン等による生体応答を定量的に議論し、また、リスクと比較して議論するため、吸入ラドンの体内動態について把握し、各臓器・組織での吸収線量と関連付けて評価する方法について検討することである。なお、この報告書で、ラドンはRn-222を意味し、トロン（Rn-220）とは区別している。

平成19年度から平成23年度は、主にラドン吸入による生体応答を確認し、また、各臓器・組織での吸収線量と関連付けて評価する方法について検討し、以下の成果を得た[1]。

(1) 本研究の課題設定にあたり、低線量域でのラドンの影響効果について文献調査した。
(2) 大規模な小動物のラドン吸入試験を目的とした国内初の大規模設備を開発した。
(3) ラドンによる諸臓器の抗酸化機能の変化を知るうえで最も基本的な条件となる、ラドン濃度と吸入時間の関係について網羅的に検討した。
(4) ラドン吸入に臓器中の抗酸化機能を亢進する効果を確認したことから、症状緩和が期待できる酸化障害への効果について疾患モデルマウスによる検討を行い、肝臓などでのアルコール等誘導酸化障害やⅠ型糖尿病に対する抑制効果を確認した。
(5) 吸入ラドンによる生体応答を定量的に議論するため、吸入ラドンの体内動態を把握し、諸臓器・組織の吸収線量の評価方法について検討した。

本報告書では、平成25年度までに実施した飲泉またはラドン吸入による生体応答の確認と、吸入ラドンに起因する各臓器・組織の線量計算に係る検討についてとりまとめた。

(1) 放射能泉の飲用に係る適応症として、高尿酸血症（痛風）、関節リウマチ、糖尿病、尿酸結石、慢性胃炎などがあるとされている[2]。三朝温泉の飲用についても、胃液酸度の調整効果などが確認されている[2]。このような「飲泉の効果」について、関連する研究例は国内外で少ない。このため、ラドン吸入試験設備の機能を活用して、飲泉による生体応答の確認とその適応症とされる疾病への効果について検証した。
(2) 前期試験[1]で確認したラドン吸入による四塩化炭素誘導酸化障害への効果について、抗酸化機能の亢進などの観点から、ビタミン摂取による効果との比較を試みた。
(3) これまでのラドン効果に関係する研究では、吸入ラドンによる生体応答が濃度との関係で定量的に議論されておらず、また、リスクと比較して議論できるような評価がなされていなかった。このようなことから、吸入ラドンの体内動態について把握し、各臓器・組織での吸収線量と関連付けて評価できるよう、線量評価手法などについて検討を進めた。

1.3 本研究の構成と内容

本報告書は第 1 章から第 6 章までにより構成される。第 1 章は序論、第 2 章は飲泉によるマウスの諸特性の変化に関する検討、第 3 章はビタミン投与またはラドン吸入による肝・腎における四塩化炭素誘導酸化障害の抑制効果に関する検討、第 4 章は吸入ラドンのマウスの体内動態に関する検討、第 5 章はラドンとその子孫核種の吸入によるマウスの臓器線量に関する検討、第 6 章は結論である。以下に各章の概略を示す。

第 1 章では、本研究の背景と、目的と意義、構成と概要についてまとめた。執筆は主に原子力機構が分担した。

第 2 章では、まず飲泉試験の課題設定にあたり、飲泉による様々な症状の変化について文献調査し、その結果を概説した。次いで、三朝温泉水の摂取によるマウスの基本特性の変化、およびストレプトゾトシン（STZ）誘導Ⅰ型糖尿病への効果について検討した。飲泉または含有ラドンの効果を確認するため、温泉水（ラドンを含む、または含まない）と水道水または蒸留水（同左）を供試したが、今回観察した指標（体重、体温、血糖値、抗酸化機能）においては各群で有意差が認められなかった。このため、ラドン温泉の飲用の有益効果には今回の項目とは別の生体応答が関係しており、今後も多角的に検討する必要があると考えられた。執筆は主に岡山大学が分担した。

第 3 章では、ラドン吸入またはビタミン摂取の効果について、肝・腎機能などの観点から比較を試みた。前期試験では、ラドンの事前吸入により抗酸化機能が亢進し、CCl_4 投与マウスの肝臓と腎臓の酸化障害を抑制し、肝・腎機能の症状緩和を確認した[1]。今回は、この効果について、アスコルビン酸（ビタミン C）とα-トコフェロール（ビタミン E）の事前投与の場合と比較した。肝機能と抗酸化機能に係る指標の比較から、ラドン吸入（1000 または 2000 Bq/m^3、24 時間）は、アスコルビン酸で 500 mg/kg 体重、α-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当することが示唆された。また、腎機能に係る指標から、ラドン吸入（2000 Bq/m^3、24 時間）はα-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当することが示唆された。執筆は主に岡山大学が分担した。

第 4 章では、前期に引き続き、吸入ラドンの体内動態を評価解析するため、ラドンの体内での動態について実験的に検討した。試料数が増え、全体として測定結果の精度向上が図られた。血液／空気の分配係数について 0.414 を得た。組織／血液の分配係数として、肝臓で 0.74±0.19、筋肉で 0.46±0.13、脂肪組織で 9.09±0.49、そのほかの臓器（脳、肺、腎臓、膵臓、脾臓、胃・腸）で 0.22±0.04（7 臓器の平均値）を得た。血液及び肝臓はラットの文献値に近く、そのほかの臓器についてはラットの文献値よりやや低い値だったが、種の違いによるものか実験方法に起因するものであるかは、今後も慎重に検討していく必要がある。執筆は主に原子力機構が分担した。

第 5 章では、吸入ラドンまたは子孫核種によるマウス諸臓器での吸収線量について検討した。吸入試験で主要臓器への線量寄与が最も高いのは血液に吸収されたラドンと考えられることから、前報[1]では、吸入ラドンの体内動態モデルとマウス諸臓器での吸収線量を解析した。本報では、他に考えられる被ばく経路として、吸入ラドンの気道滞留、および吸入ラドン子孫核種の気道沈着を考え、これらに起因するマウス肺での吸収線量を解析した。これにより、マウスの生体応答を評価する際の基本的な指標となる吸収線量の計算について、今後、ラドン吸入試験環境での評

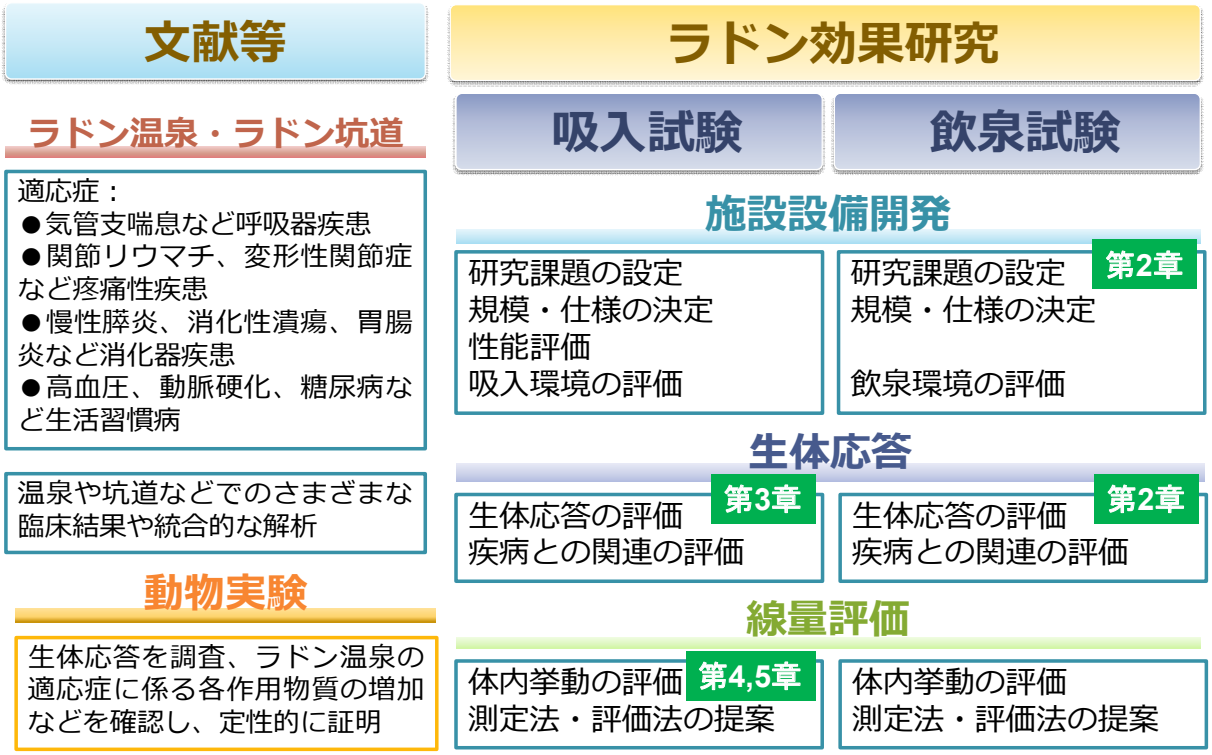

図 1.2　ラドン効果研究の意義と本報告書の構成

価の見通しを得た。執筆は主に原子力機構が分担した。

第 6 章では、本研究の結論をとりまとめるとともに、今後の展望と課題について記述した。執筆は主に原子力機構が分担した。

本研究の全体をわかりやすくするために、本研究の意義と本報告書の構成について、図 1.2 にまとめた。

2. 飲泉によるマウスの諸特性の変化に関する検討

2.1 緒言

日本や欧州のいくつかの地域では、ラドンを吸入摂取する熱気浴療法だけではなく、飲泉療法も実施されてきた。これまでの臨床的知見から、飲泉療法は主に消化器に効果を及ぼすことが知られている。しかし、熱気浴療法の場合と同様、基礎研究に関する報告は少なく、その作用機序は解明されていない。

本章では、本研究の課題設定にあたり、まず温泉水の飲用効果に係る文献調査を行った。次に、正常マウスまたはⅠ型糖尿病モデルマウスを用いた飲泉試験を行い、体重や血糖値等の変化やラドンの効果を検討した。また一部、前報[1]のラドン吸入による生体応答の実験的研究と同じく、抗酸化機能の変化についても検討した。

2.2 文献調査

生体機能へ及ぼす飲泉の効果に係る文献調査の結果を紹介する。ここで、湯地により泉質、含有成分と濃度、飲用量等に違いがあるため、研究間での条件の違いには注意を要する。例えば、概ね、西欧は日本に比べて重曹や炭酸塩の濃度が 10 倍ほど高い。このため、西欧では泉質による薬理作用を意識して飲泉を行ってきており、飲用量も日本に比べて半分ほどであった[3]。本研究の飲泉試験では三朝温泉水を供試する計画であったため、本節では三朝医療センターでこれまで実施されてきた臨床試験を中心にまとめた。観察対象は、消化器疾患、尿酸代謝、糖代謝などであった。ただし、これら試験はいずれも、温泉中のラドンには特別着目しておらず、得られた結果は温泉水の（ラドンを含む）いずれかの成分による影響と考えられている。三朝温泉の泉質は概ね、単純泉、塩化物泉（ナトリウムー塩化物・炭酸水素塩泉）、炭酸水素塩泉（ナトリウムー炭酸水素塩・塩化物泉）のいずれかで、これにラドンの成分が加わったものと言える。また、温泉水中のラドンの効果に着目した研究は極めて少なく、ここでは近年行われたマウスによる基礎研究を紹介する。

田中らは、健常者と胃疾患患者（慢性胃炎、胃潰瘍）を対象として、1回の飲泉が胃粘膜血流（胃幽門部小弯、胃前庭部小弯、胃角部小弯の3部位）に及ぼす効果を検討した[4]。飲用の三朝温泉水（150 ml、40℃）を胃内に直接注入し、その前後で胃粘膜血流を測定した。対照として、温水または空気（測定に必要な操作）を設定した。その結果、温泉水注入群では、空気注入群と比べて全部位で、また温水注入群と比べて胃前庭部で粘膜血流が有意に高かった。なお、温水注入群との比較において、残り2部位（胃幽門部、胃角部）では有意差は無かった。これより、胃粘膜血流の観点から、温泉水の飲用による粘膜血流の亢進作用が期待されたため、引き続き、田中らは長期連日飲用による効果も検討した[5,6]。同じく健常者と胃疾患患者を対象に、午前と午後の食間に三朝温泉水200 mlを摂取させ、これを2週間続けた。試験前後で胃粘膜血流（前報[4]と同じ3部位）を測定し、比較した。この結果、個々人の結果をみると、全部位において粘膜血流が増加した症例を多数認めた。対象集団全体でみても、連日の飲用によって胃前庭部の粘膜血流を有意に改善することが示された。よって、飲泉療法はこれ単独で対応することはできないが、胃粘膜血流の

低下を成因とする胃腸疾患に対して有効な治療法となり得るであろうと結論している。

松本らは、膵外分泌機能に及ぼす飲泉の効果を検討した[7]。健常者と入院患者（消化器疾患以外）を対象に、午前と午後の食間に三朝温泉水（200 ml）を摂取させ、これを最大4週間続けた。飲泉前、開始2週間後、4週間後の糞便中キモトリプシン活性（FCA）を測定し、比較した。この結果、先の胃粘膜血流の場合と同様に、集団として飲泉効果は有意には認められなかったが、個々の症例については飲泉開始2週間後にFCAが40%の症例で上昇を、4週間後は2週間後の値と変わらない傾向が認められた。よって、飲泉が膵外分泌機能に及ぼす効果には個人差があるものの改善がみられ、それは4週後には飽和すると結論した。考えられる個人差の原因（例えば、性別、年齢、飲酒歴、便通、胃下垂の有無、体型、食餌、嗜好等）についても検討したが、明確にはできなかった。また、膵臓への直接作用（膵血流の変化）と間接作用（胃pHの変化）の観点から、膵外分泌機能の改善機序も考察したが、他の消化器と同様に詳細については今後の課題としている。

田中らは、消化器疾患における飲泉療法に係る研究をレビューし、次のように論じている[3]。概して、飲泉は機能の正常化作用（亢進状態は鎮静化し、低下状態は亢進する）を有するとの報告が多い。また、作用機序として、(1) 泉質の薬理学的作用、(2) 温泉環境の有する非特異的な総合的効果、の二つの考え方がある。しかし、少なくとも三朝温泉の場合、泉質を特徴付ける含有成分濃度が希薄なため、前者の作用はあまり期待できず、後者の作用が主たる役割を果たすと考えられる。

上記では消化器に関する研究を紹介したが、薬物吸収への影響についても検討がなされた。岡本らは、関節リウマチ患者に広く利用されるインドメタシン、アスピリンの吸収に及ぼす三朝温泉水の影響について検討した[8]。健常者を対象に、朝食30分後に温泉水または温水（200 ml、37～38℃）で、インドメタシン（50 mg）またはアスピリン（1.0 g）を服用させた。服薬1、2、4、6時間後に採血し、血清中の薬物濃度を測定した。インドメタシンの場合、両者ともに服用2時間後で最高濃度（ピーク値は温泉水群＜温水群）を示したが、温泉水群の濃度変化は対照群（温水群）に比べて緩やかであった。この薬物濃度の急激な一過性上昇のためか、温水群では眠け、頭痛、ふらつき等の副作用が訴えられたが、温泉水群でこのような副作用はほとんど認められなかった。一方、アスピリンの場合、インドメタシンと同様に、両者ともに服用2時間後で最高濃度（ピーク値は温泉水群＞温水群）を示したが、その濃度変化の様子に大きな違いはなかった。以上より、温泉水の飲用は、両薬物において吸収を促進し、かつ持続時間を延長させるのではないかと結論された。

飲泉が尿酸代謝や糖代謝に与える影響についても検討例があり、それぞれ高尿酸血症（痛風）、糖尿病への適用の有用性が示唆されている。前者について、河田は、三朝温泉水の摂取による、尿量、尿酸排泄量、血中尿酸濃度などの変化を観察した[9]。被験者は研究所職員と入院患者の混合群であった。この結果、三朝温泉水（500 ml、38℃ほど）を1日数回に分けて摂取することで、尿量と尿中尿酸排出量が増し、尿中の尿酸溶解余裕量の増大が認められた。また、朝食2時間後、三朝温泉水または水道水を摂取し、その直前とその2時間後での血中尿酸濃度を測定したところ、水道水では上昇傾向にあったが、温泉水では減少傾向にあった。さらに、高尿酸血症患者の1日の全尿についてpHと尿酸溶解度の関係も調べると、高pHであるほど溶解度は増すことがわかった。これらより、三朝温泉水の飲用は、腎循環が改善し、尿量の増加とこれに伴うpHの上昇によって

尿中への尿酸排泄が促進され、高尿酸血症の尿酸代謝位相の改善に有用であろうと考察している。

後者（糖代謝）について、大塚らは、硫黄泉と単純泉（いずれも三朝温泉水ではない）を用いて、Ⅱ型糖尿病患者の血糖値改善効果を観察した[10]。1回の飲泉効果の検討には硫黄泉が用いられ、健常者と糖尿病患者に温泉水または水道水を与えた後、経口糖負荷試験を行った。この結果、温泉水群では血糖値の上昇が有意に抑えられた。また、長期飲泉効果の検討のために、毎日2回(200 ml／回）の温泉水を飲用し、これを4週間（硫黄泉）または1週間（単純泉）継続した。結果として、硫黄泉では、$HbA1_C$（ヘモグロビン$A1_C$）の有意な低下を示した。単純泉では、1.5AG（1.5-アンドロヒドロ-D-グルシトール）の増加傾向が認められた。なお、これらの指標は、どのくらいの期間の血糖コントロール状態を観察したいかによって使い分けられる（$HbA1_c$（過去1～2カ月）、1.5AG（過去数日）、血糖値（検査時）の順で長い)。以上より、温泉水の飲用によって糖尿病患者の血糖値改善効果が期待でき、禁忌症の無い患者では試みてもよい治療法であると結論した。

一方、近年、唯一ではあるが、マウスを用いた基礎研究について、水中ラドンが生体に及ぼす影響も報告された。高橋らは、ラドンに富む天然水の飲用による免疫機能の調整について、皮膚炎や腫瘍転移等の観点から検討した[11]。最初に、アトピー性皮膚炎のモデルマウスに水（ラドン濃度約0、160 Bq/l）を自由に経口摂取させ、モデル作製開始4週間後までの皮膚の状態を観察した。給水開始時期として、モデル作製開始2週間前と1週間後の2種類を設定した。この結果、モデル作製開始前からラドン含有水の場合にのみ、皮膚炎進行の抑制が認められた。実際、血漿中IgE抗体の測定結果もこの観察結果と整合した。次に、マウスによる腫瘍転移モデル（B16メラノーマ細胞をマウスへ尾静脈内投与）の作製14日後、肺における転移性コロニーを観察した。ラドン水（約160 Bq/l）の給水開始時期はモデル作製2週間前とし、B16メラノーマ細胞の投与量は3種類を設定した。この結果、B16細胞投与量が比較的低い場合にのみ、ラドン水による腫瘍転移の抑制が認められた。ここで、水中ラドン濃度が低い場合（約80 Bq/l)、またはモデル作製直後から給水した場合には、この抑制は確認されなかった。最後に、マウスを免疫化（DNP-Ascarisを腹腔内投与）させ、その10日後に血液（抗体：IgE）と脾細胞（サイトカイン：IFNg、IL4）を採取、分析した。ラドン水（約80、160 Bq/l）の給水開始時期は免疫化する2週間前とした。この結果、対照群（0 Bq/l）に比べてラドン水群（160 Bq/l）で、IgEは有意に低く、IFNgとIFNg/IL4比は有意に高かった。以上より、本研究で観察されたラドン含有水の有益効果は、病態、ラドン濃度、飲用開始時期等に依存すると示唆された。また、この効果は緩やかではあるが、免疫調節に有用かもしれないと結論している。

文献調査より、臨床試験では温泉水の飲用で消化器機能や糖尿病等の改善が、マウス実験では温泉水中のラドンによる免疫調整が確認された。放射能泉の飲用について、環境省[12]は適応症を発表していないが、三朝温泉誌[2]では高尿酸血症（痛風)、関節リウマチ、糖尿病などを挙げている。これまでに紹介してきた三朝温泉水の飲用効果は、塩化物泉あるいは炭酸水素塩泉としての側面を反映しているとも考えられる。三朝温泉で知られてきた適用症[2]のうち、糖尿病は社会的関心も高く、前報[1]（吸入ラドンによる糖尿病の抑制効果）で当疾患モデルマウスの作製実績があり、またその作製の容易さ等から、本研究で検討する対象疾患（ストレプトゾトシン（STZ）誘導Ⅰ型糖尿病）とした。通常、生活習慣に関係するのはⅡ型糖尿病であるが、血糖値の増減とい

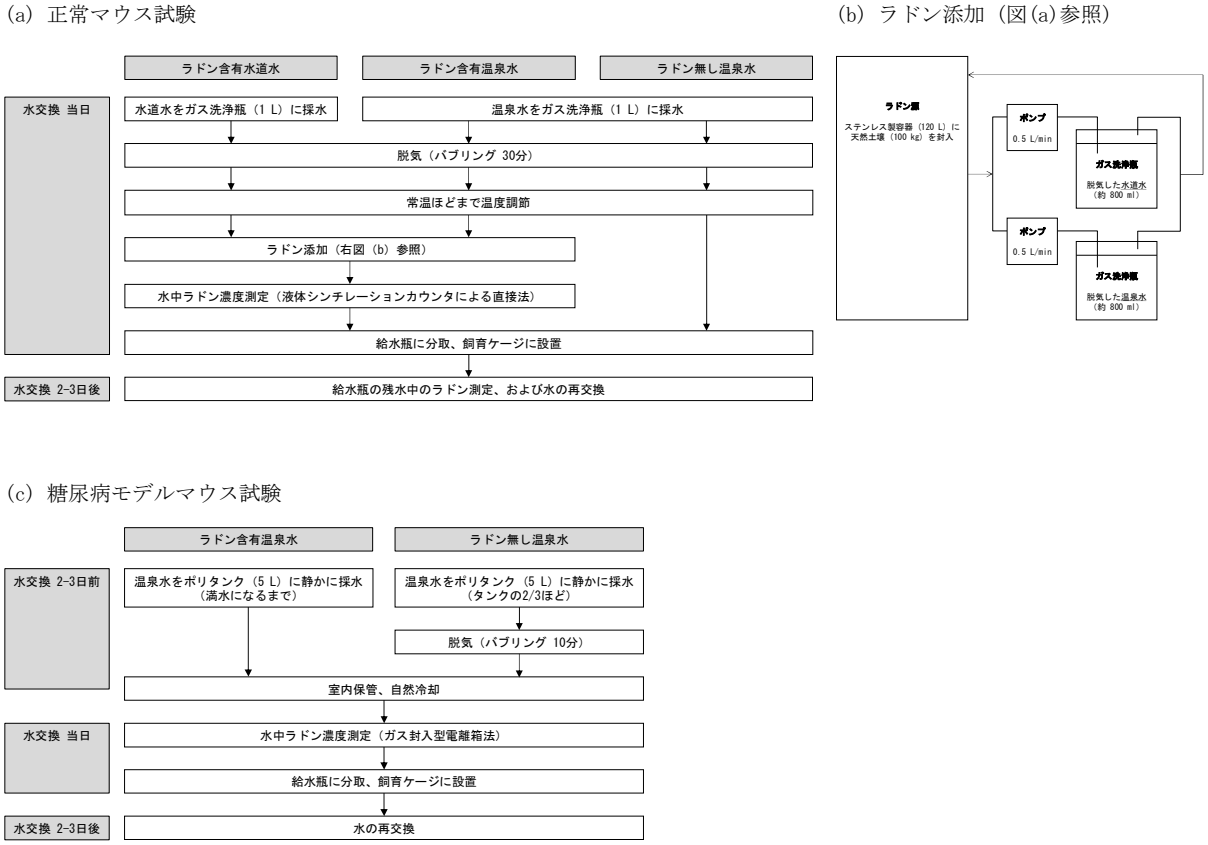

図 2.1 ラドン水の調製方法

う観点で現象を観察・議論する分には、Ⅰ型糖尿病による検証でも問題ないと考えた。

2.3 試験方法

2.3.1 ラドン水の調製と測定

図 2.1 に、本飲泉試験に供したラドン水の調製方法の概略を示す。本研究の温泉水はいずれも、三朝医療センターの飲泉室で採取したものである。次節以降で詳しく説明するが、本試験は正常マウスまたはⅠ型糖尿病モデルマウスを対象に行った。最初の正常マウスを用いた試験では、水道水と温泉水を用意し、それぞれラドンを含むものと含まないものを用意した（図 2.1(a)）。温泉水は元々ラドンに富むものであったが、ラドン濃度等の条件を揃えるために、ここでは一度脱気してラドンを除去した後に改めてラドンを添加している（図 2.1(b)）。なお、ここで使用したラドン源は、これまで三朝ラドン効果研究施設の吸入試験で用いてきたものを活用した[1,13]。次いで、Ⅰ型糖尿病モデルマウスを用いた試験では、先の正常マウスの試験結果（ラドンを含む水道水と温泉水の間で、マウスの諸特性の変化に有意差は無い）に基づき、蒸留水（ラドン無し）、ラドンを含む温泉水（採水状態のまま）と含まない温泉水（脱気処理）の三種類を用意した（図 2.1(c)）。

表 2.1 使用した温泉水と水道水の成分

採取場所	Fe (mg／l)	Mn (mg／l)	Cr (mg／l)	Cu (mg／l)	Zn (mg／l)	Cd (mg／l)	Pb (mg／l)	As (mg／l)	Se (mg／l)	Sb (mg／l)	B (mg／l)	Al (mg／l)	Ni (mg／l)	U（参考）(Bq／ml)	Ra-226（参考）(mBq/l)
温泉水（三朝医療センター飲泉室）	0.11	<0.01	<0.005	0.024	0.011	<0.005	<0.005	0.29	<0.005	<0.005	1.6	<0.005	<0.005	1.5E-06	12
水道水（三朝ラドン効果研究施設）	0.04	<0.01	<0.005	0.82	0.71	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.067	0.006	<0.005	<1.2E-6	<1.5

水中ラドン濃度の測定として、液体シンチレーションカウンタによる直接法、またはガス封入型電離箱法を適用した。前者では、あらかじめトルエンシンチレータを 20 ml 入れた 100 ml テフロン製バイアル瓶に、底の方からシリンジによって採取した水試料を 80 ml 入れて密栓し、液体シンチレーションカウンタで計数した。後者では、減圧したキュリーびんに水試料を採取し、その後、バブリングによりラドンをガス封入型電離箱に封入して測定した。

なお、今回使用した温泉水と水道水の元素分析も行っており、結果を表 2.1 に示す。試験期間中、後述の正常マウス試験（2.3.2 参照）における ICR マウスの飲水量は 5.2～7.1 ml/日/匹で、水道水群と温泉水群で差は無く平均 6.4 ml/日/匹であった。温泉水群のマウスの U 及び Ra-226 の摂取量はそれぞれ 2.0×10^{-4} Bq、1.6×10^{-3} Bq と微量であった。一方、糖尿病モデルマウス試験（2.3.3 参照）における C57BL/6J マウスでは 3.3～4.6 ml/日/匹で、同じく蒸留水群と温泉水群で差は無く平均 3.7 ml/日/匹であった。また、温泉水群のマウスの U 及び Ra-226 の摂取量はそれぞれ、1.4×10^{-4} Bq/日、1.1×10^{-3} Bq/日と微量であった。

2.3.2 正常マウス

三朝ラドン効果研究施設において、ICR マウス（雄、8 週齢、約 37 g）を用いて飲泉試験を行った。試験には調製した水道水と温泉水（いずれもラドン濃度 0、400 Bq/l）を用いて、合計 4 群に分けた（以下、対象群、ラドン水群、脱気温泉水群、温泉水群と呼ぶ）。1 群当たりのマウスは 7～8 匹とした。試験期間は 3 週間とし、水および餌は自由に与えた。飲泉開始 3 週間後には、ジエチルエーテルの過剰吸入により安楽死させ、採血（血清を遠心分離）、肝臓と膵臓を摘出して、生化学分析へ供した。

飲泉によるマウスの基本特性の変化を知るために、飲泉試験開始前と開始後 1 週間毎に、体重、体温（直腸温度）、血糖値を測定した。血糖値は、尾静脈から採血し、実験動物用血糖測定システム Glucose PILOT（Aventir Biotech, USA）を用いて測定した。

抗酸化機能の指標として、総グルタチオン（t-GSH）量を測定した。t-GSH 量は Bioxytech GSH-420 Assay Kit（Oxis International, USA）を用い、色素体チオンの生成により定量した。また、タンパク質量を Protein Quantification Kit-Rapid（Dojindo Molecular Technologies, Japan）を用い、ブラッドフォード法により定量した。これより、単位タンパク質量当たりの t-GSH 量を算出した。

各測定値は Dunnett 検定または Turkey 検定を行い、関係図中に平均値±標準誤差で示した。

2.3.3 ストレプトゾトシン（STZ）誘導 I 型糖尿病モデルマウス

三朝ラドン効果研究施設において、C57BL/6J マウスを用いて、蒸留水（ラドン濃度 0 Bq/l）ま

たは温泉水（0、110 Bq/l）で 3 週間の飼育を行った。1 群 7～9 匹とし、水および餌は自由に与えた。次いで、STZ（50 g/L in 生理食塩水、体重 1 kg につき 200 mg を投与）を腹腔内へ投与し、その後 4 日間の体重と血糖値の変化を観察した。血糖値は、正常マウスによる試験と同様に、尾静脈から採血し、Glucose PILOT を用いて測定した。なお、STZ は活性酸素種の産生等によって β 細胞を特異的に破壊し、インスリン分泌不全および高血糖を起こすため、Ⅰ型糖尿病モデル動物の作製によく使われており、先行研究[1,14]でも本法を適用してきた。

2.4 結果と考察

2.4.1 水中ラドン濃度

図 2.2 に各試験期間中の水中ラドン濃度変化の代表例を示す。正常マウスの試験における水中ラドン濃度は、ラドンを添加した水道水と温泉水において、調製時（給水瓶への分取前）でそれぞれ約 1000、900 Bq/l であった。温泉水の方が全体的に低濃度であったが、これはラドン添加時の水温がまだ若干高く、溶解度が低かったためと考えられる。また、給水瓶の交換直前（調製 2～3 日後）でいずれも約 100～200 Bq/l であった。給水瓶中でのラドンの気液平衡、かつ給水瓶からのラドンのリークが無視できると仮定し、調製時の水中ラドン濃度を用いて試験期間中の濃度変化を計算すると、給水瓶交換時における推定濃度は測定値に近い値であった。これより、本計算が濃度変化の推定に妥当と考えられ、図に示す推定曲線より試験期間中の濃度平均を求めると、水道水で 430 Bq/l、温泉水で 380 Bq/l であった。すなわち、両群へ概ね 400 Bq/l の水中ラドンを供給できたことになる。

一方、Ⅰ型糖尿病モデルマウスの試験において、調製時の水中ラドン濃度は約 300 Bq/l であった。その後の濃度変化を推定するために、上記と同様の計算を行うと、試験期間中の平均濃度は 110 Bq/l であった。

なお、図 2.2 には示さないが、脱気によりラドンを除去した水については、そのラドン濃度がほぼゼロであることを測定により確認している。

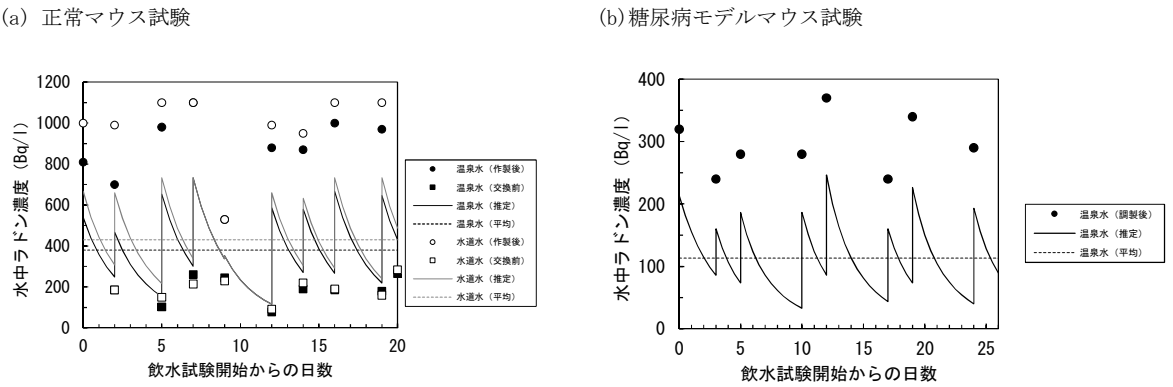

図 2.2 試験期間中の水中ラドン濃度の変化

作製後とは給水瓶への分取前のことであり、交換前とは給水 2～3 日後のことである。推定曲線は給水瓶内でのラドンの気液平衡を考えた理論値であり、平均直線は推定曲線の期間平均値である。

2.4.2 正常マウス

温泉水の摂取による体重、体温、血糖値の変化は認められなかった。試験開始 2 週間後の脱気温泉水群の体温は他の処置群に比べて有意に低く、また同群の 2、3 週間後の体温は試験開始前に比べて有意に低かった（図 2.3）。この体温の低下について、明確な理由はわかっていない。

飲泉試験終了後の t-GSH 量は、すべての処置群で対照群と有意差はなかった（図 2.4）。これより、ラドン温泉水の 3 週間の飲用では、ラドン吸入で確認されたような影響（抗酸化機能の亢進）[1,15]は与えないと考えられる。

2.4.3 STZ 誘導 I 型糖尿病モデルマウス

STZ 投与群の投与後の体重は、投与前に比べて有意に低かった。同様に、温泉水群では STZ 投与 3 日後に、脱気温泉水群では投与 3、4 日後に、それぞれ体重が有意に低かった。(図 2.5)。

血糖値は、対照群を除くすべての群において、STZ 投与前に比べて投与 2 日後以降で有意に高かった。これより、糖尿病モデルを作製できたことが確認できる。また、STZ 投与 2 日以後、すべての群の血糖値は対照群に比べて有意に高かった（図 2.5）。しかし、症状抑制の観点から、STZ 投与群と比べて温泉水群または脱気温泉水群で血糖値に顕著な違いはなく、その効果は認められなかった。

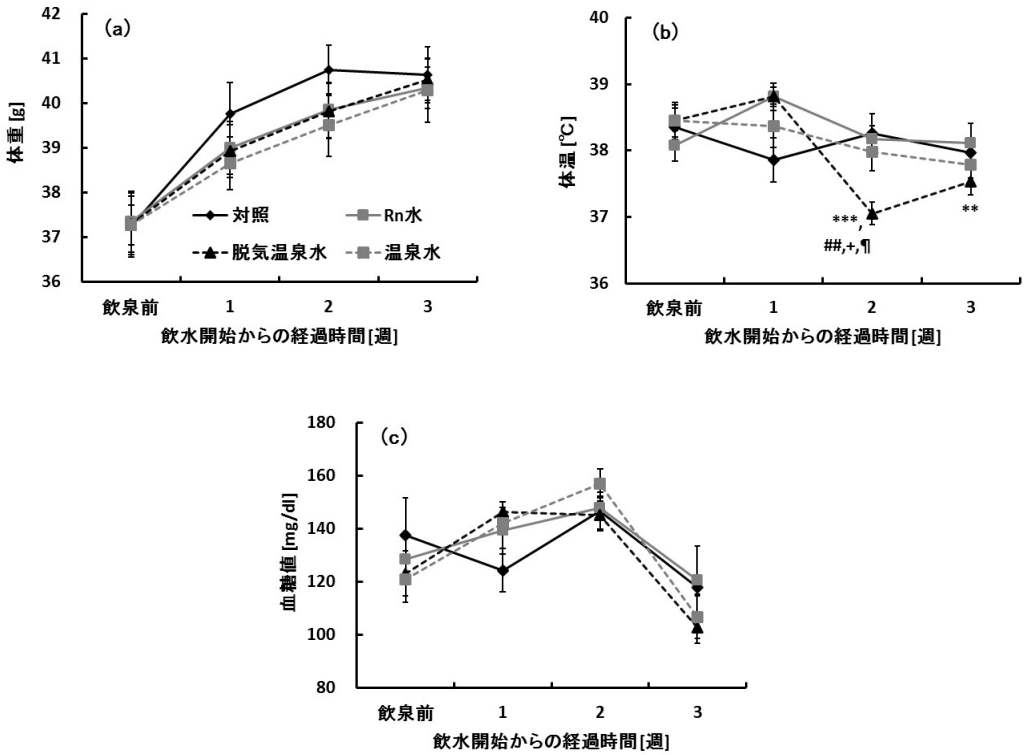

図 2.3 マウスの飲泉後の体重、体温、血糖値の変化

平均値±標準誤差、1 群 8 匹、**P<0.01、***P<0.001 vs 飲泉前、##P<0.01 vs 対照群、+P<0.05 vs ラドン水群、¶P<0.05 vs 温泉水群

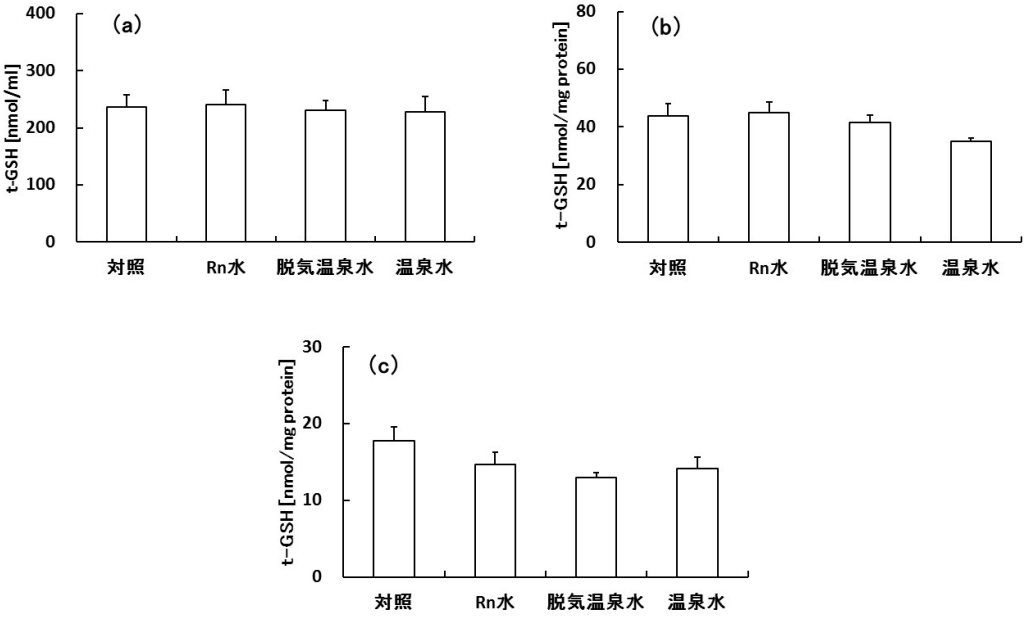

図 2.4 マウスの飲泉後の（a）血清、(b）肝臓、(c）膵臓における t-GSH 量の変化
平均値±標準誤差、1 群 7～8 匹

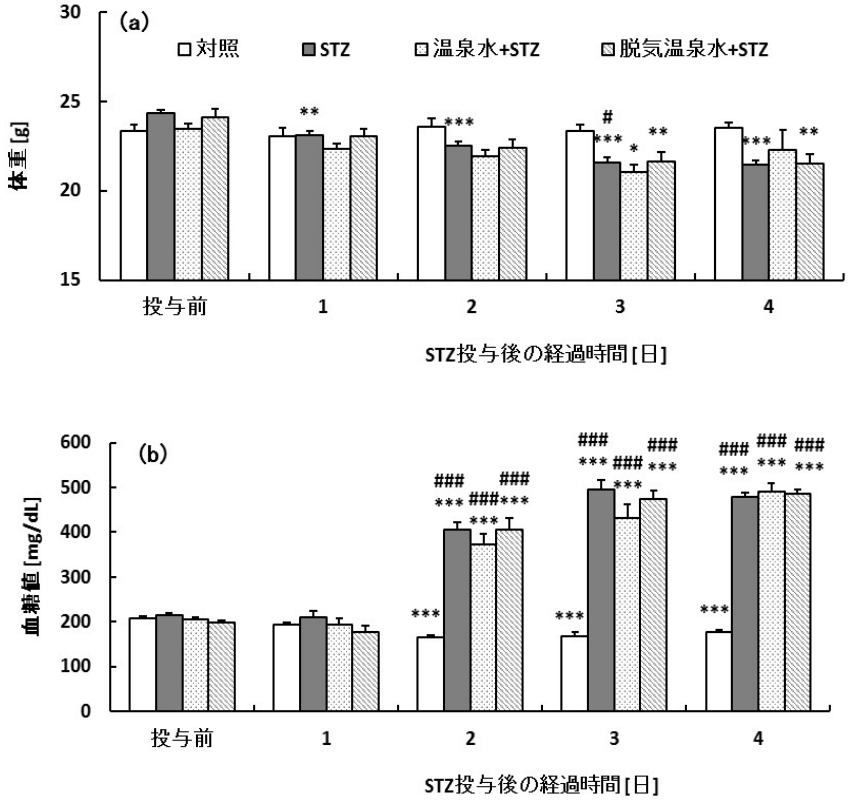

図 2.5 STZ 投与マウスの飲泉後の体重、血糖値の変化
対照群：STZ 投与なし、STZ 群：STZ 投与のみ、平均値±標準誤差、1 群 7～9 匹、*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001 vs 投与前、#P<0.05、###P<0.001 vs 対照群

本試験において、温泉水の摂取が生体へ及ぼす効果は観察されなかった。しかし、本章の文献調査で紹介したように、観察対象や指標によって飲泉が医学的効果を与えることが報告されている。また、マウスを用いた試験ではあるが、温泉中のラドンが諸症状の改善に対して重要であるとの報告もある。したがって、今後もラドン温泉の飲用の有益効果を多角的に検討することが重要と考えられる。

2.5 結言

正常マウスと STZ 誘導 I 型糖尿病モデルマウスを用いて、飲泉が体重、体温、血糖値、または抗酸化機能へ及ぼす影響を検討した。正常マウスでは、いずれの指標も対照群と同程度の結果を示した。また、糖尿病モデルマウスにおいても、血糖値の観点から症状緩和の効果は認められなかった。すわなち、本実験条件下では、ラドン温泉の飲用による影響効果は認められないことがわかった。

3. ビタミン投与またはラドン吸入による肝・腎における四塩化炭素誘導酸化障害の抑制効果に関する検討

3.1 緒言

ラドン吸入は、肝臓や腎臓を含む諸臓器中の抗酸化機能を亢進させることがわかっており、アルコールや四塩化炭素（CCl_4）の投与で誘導された酸化障害を緩和させる働きが示唆されている[1,16,17]。本章では、ラドン吸入により活性化される抗酸化機能の程度について、同様の作用を持つ他の物質（アスコルビン酸（ビタミン C）、α-トコフェロール（ビタミン E））との比較検討を行った。ここでは、肝臓または腎臓における CCl_4 誘導酸化障害の抑制の観点から評価を試みた。肝障害[18]に対してはラドン、アスコルビン酸、α-トコフェロールの間で、また腎障害[19]に対してはラドンとα-トコフェロールの間で、それぞれ抑制作用の強さを比較した。

3.2 試験方法

3.2.1 肝障害

マウスを用いて、ラドン吸入終了、アスコルビン酸またはα-トコフェロール投与の直後に、CCl_4（5% in オリーブオイル、体重 1 kg につき 4 ml/kg を投与）を腹腔内投与した。1 群 5～8 匹の ICR マウス（雌、8 週齢、約 28 g）を用い、試験期間中は水および餌を自由に与えた。各群の試験内容は次のようにまとめられる。

①対照群：無処置、または CCl_4 投与のみ

②アスコルビン酸投与群（体重 1 kg につき 100、300、500 mg を腹腔内投与）

③α-トコフェロール投与群（体重 1 kg につき 100、300、500 mg を腹腔内投与）

④ラドン吸入群（ラドン濃度 1000、2000 Bq/m^3、吸入時間 24 時間）

CCl_4 投与の 24 時間後には、ジエチルエーテルの過剰吸入により安楽死させ、採血（血清を遠心分離）、肝臓を摘出して、生化学分析へ供した。

肝機能の指標として、血清中のグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）活性、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)活性、中性脂肪(TG)量、総コレステロール(T-CHO)量を測定した。TG 量については肝臓も対象に測定した。GOT 活性と GPT 活性はともに TA-LN カイノスキット（Kainosu, Japan）を用い、TG 量は TG-EN カイノスキット（Kainosu, Japan）を用い、T-CHO 量は T-CHO カイノスキット（Kainosu, Japan）を用い、それぞれ測定した。

抗酸化機能の指標として、肝臓中のスーパーオキシドディスムターゼ（SOD）活性、カタラーゼ活性、総グルタチオン（t-GSH）量、グルタチオンペルオキシターゼ（GPx）活性、過酸化脂質量を測定した。SOD 活性は、Wako-SOD test（Wako Pure Chemical Industry, Japan）を用い、ニトロブルーテトラゾリウム（NBT）還元法により定量した。カタラーゼ活性は、当酵素による過酸化水素（H_2O_2）の分解量により定量した。t-GSH 量は、Bioxytech GSH-420 Assay Kit（Oxis International, USA）を用い、色素体チオンの生成により定量した。GPx 活性は、Bioxytech GPx-340 Assay Kit（Oxis International, USA）を用い、酵素法により定量した。過酸化脂質量は、Bioxytech LPO-586 Assay Kit（Oxis International, USA）を用い、マロンジアルデヒド（MDA）（不飽和脂

肪酸の過酸化により生じた分解物）を比色定量することで求めた。また、タンパク質量を、Protein Quantification Kit-Rapid（Dojindo Molecular Technologies, Japan）を用い、ブラッドフォード法により定量した。これより、いずれも単位タンパク質量当たりの活性あるいは重量を算出した。

また、肝臓の一部は、ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色による組織顕微鏡観察も行った。

各測定値はStudent-t検定またはDunnett検定を行い、関係図中に平均値±標準誤差で示した。

3.2.2 腎障害

試験方法は、基本的に上記の肝障害の場合と同じである。腎障害の誘導も肝障害と同じく CCl_4 の腹腔内投与により行った。各群の試験内容は次のようにまとめられる。

①対照群：無処置、または CCl_4 投与のみ

②α-トコフェロール投与群（体重 1 kg につき 100、300、500 mg を腹腔内投与）

③ラドン吸入群（ラドン濃度 1000、2000 Bq/m^3、吸入時間 24 時間）

腎機能の指標として、血清中のクレアチニン（CRE）量を測定した。CRE 量は CRE-EN カイノスキット（Kainosu, Japan）を用い測定した。抗酸化機能の指標として、腎臓中の SOD 活性、カタラーゼ活性、t-GSH 量、過酸化脂質量を測定した。これら測定方法は、肝障害の場合と同じである。

また、腎臓の一部も同様に、HE 染色による組織顕微鏡観察を行った。

各測定値はStudent-t検定またはDunnett検定を行い、関係図中に平均値±標準誤差で示した。

3.3 結果と考察

肝障害モデルの結果は次の通りであった。対照群と比較して、CCl_4 単独投与群の血清中 GOT 活性と GPT 活性は有意に高く、TG 量は有意に低かった（図 3.1）。GOT と GPT は肝臓からの逸脱酵素（通常は細胞内で働くが、細胞破壊等により血液中へ流出した酵素）としてよく知られるが、これを反映した結果であった。また、TG 量も低下していることから、重篤な肝障害モデルを作製できたことが確認できる。当モデルマウスに対する、アスコルビン酸またはα-トコフェロール（300、500 mg/kg 体重）の投与、あるいはラドン吸入（2000 Bq/m^3）によって、GOT 活性と GPT 活性が有意に低下した。一方、これらの投与や吸入が T-CHO 量と TG 量へ及ぼす影響はほとんどなかった。また、肝臓中 TG 量は、CCl_4 投与によって有意に増加したが、α-トコフェロール投与（300、500 mg/kg 体重）またはラドン吸入（2000 Bq/m^3）によってその程度が抑制された（図 3.2）。

SOD 活性、カタラーゼ活性、GPx 活性、t-GSH 量は、いずれも CCl_4 投与によって有意に低下した。これに対して、ラドンの吸入により、t-GSH 量を除く他の酵素で活性の増大が示された。一方、アスコルビン酸またはα-トコフェロール投与では、いずれの酵素も有意な変化はなかった（図 3.3）。また、過酸化脂質量は CCl_4 投与によって有意に増加した。これに対して、ラドン吸入は効果を及ぼさなかったが、アスコルビン酸（300 mg/kg 体重）またはα-トコフェロール（300、500 mg/kg 体重）の投与によって、過酸化脂質量が有意に減少した（図 3.4）。

組織観察によって、CCl_4 投与に伴う肝臓中の中心静脈の周辺細胞の壊死が確認された（図 3.5）。壊死した細胞領域の面積割合を評価すると、アスコルビン酸またはα-トコフェロールの投与、ま

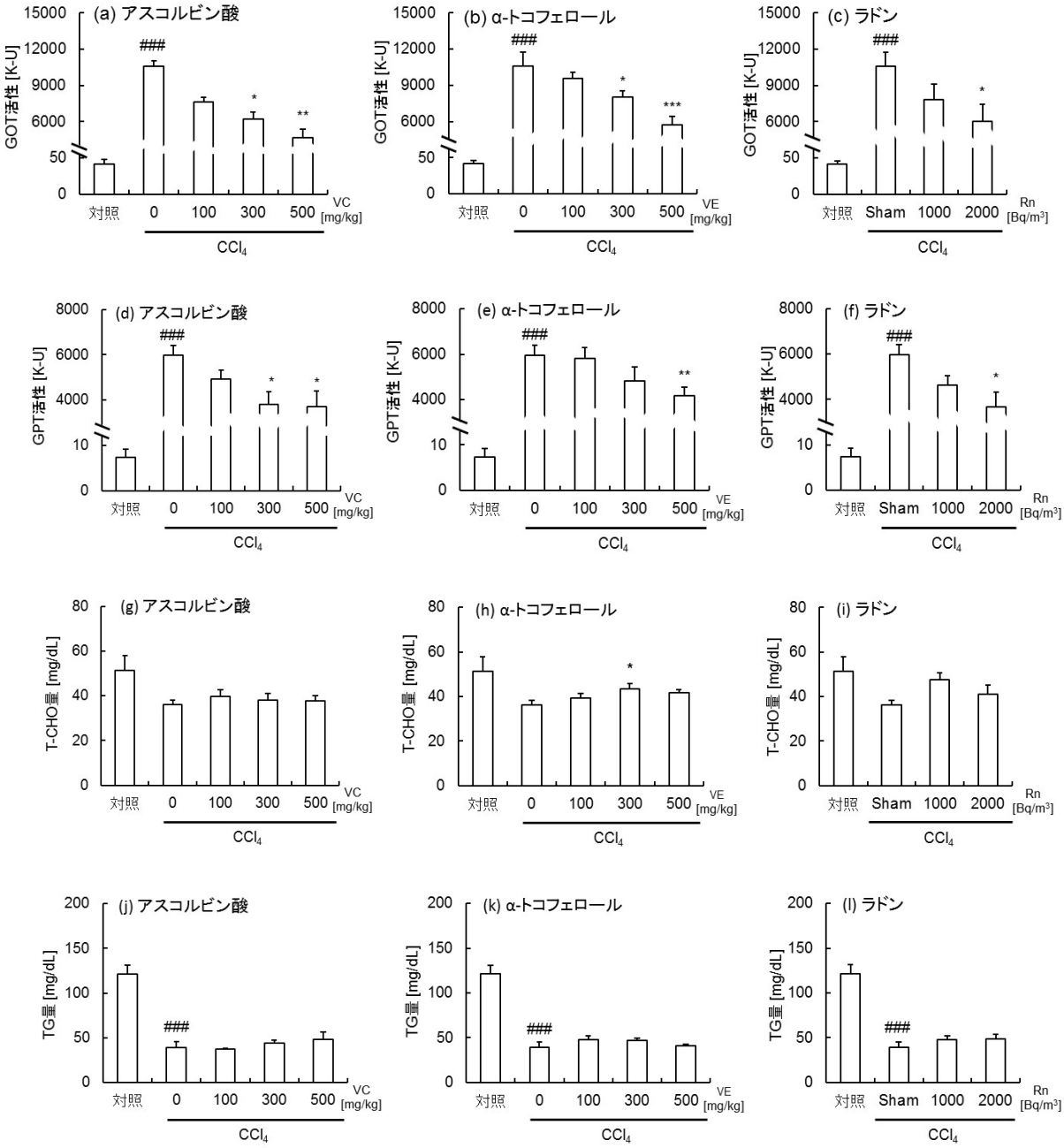

図 3.1 CCl_4 投与マウスの肝機能（血清中）の変化

(a)～(c) GOT 活性、(d)～(f) GPT 活性、(g)～(i) T-CHO 量、(j)～(l) TG 量

平均値±標準誤差、1 群 5～8 匹、*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001 vs CCl_4 単独投与群(Sham)、###P<0.001 vs 対照群

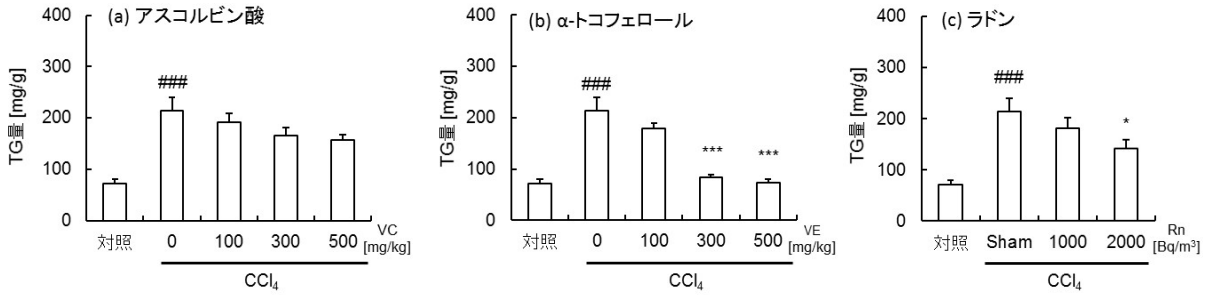

図 3.2 CCl_4 投与マウスの肝機能（肝臓中の TG 量）の変化

平均値±標準誤差、1 群 7～8 匹、*P<0.05、***P<0.001 vs CCl_4 単独投与群（Sham）、###P<0.001 vs 対照群

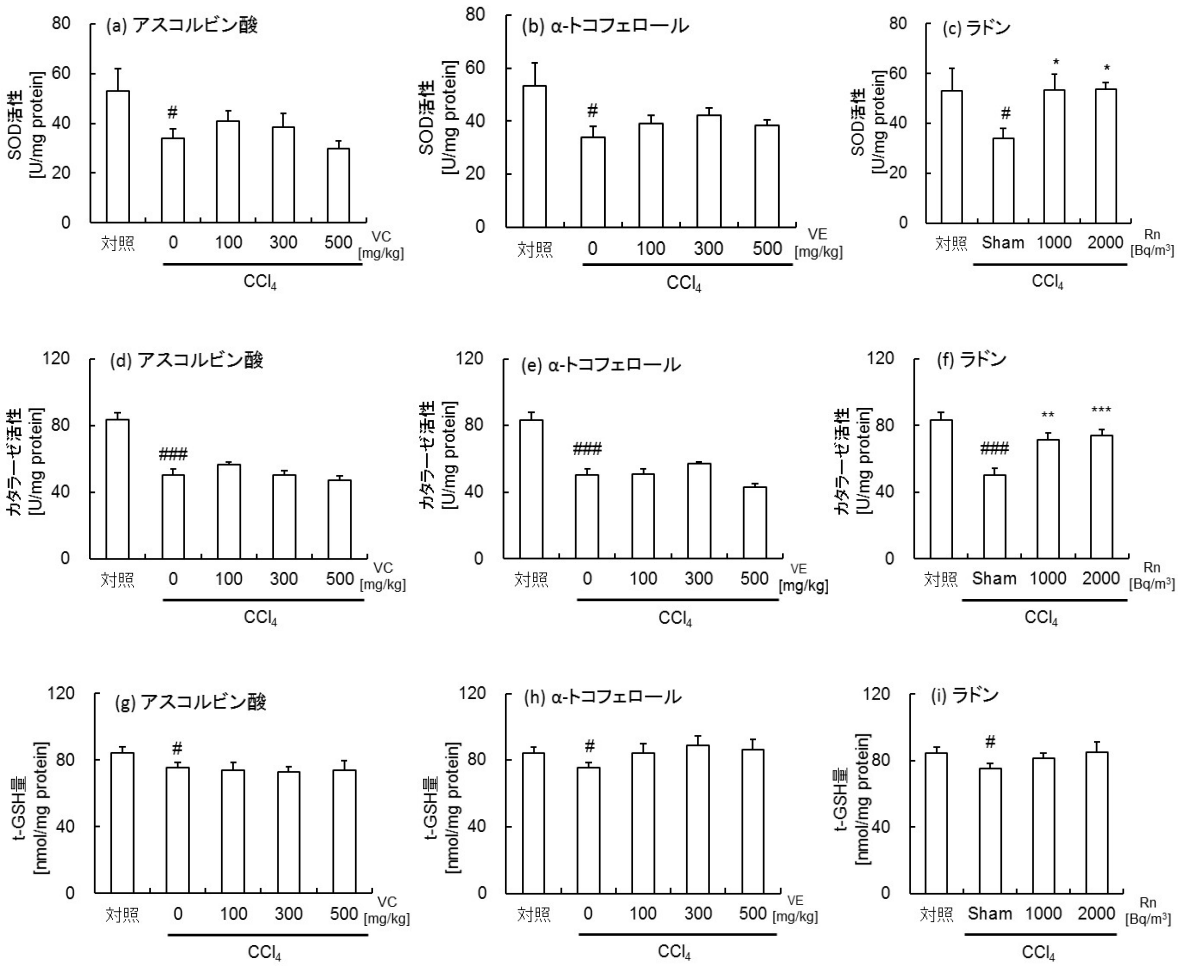

図 3.3 CCl_4 投与マウスの肝臓の抗酸化機能の変化

平均値±標準誤差、1 群 6～8 匹、*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001 vs CCl_4 単独投与群（Sham）、#P<0.05、##P<0.01、###P<0.001 vs 対照群

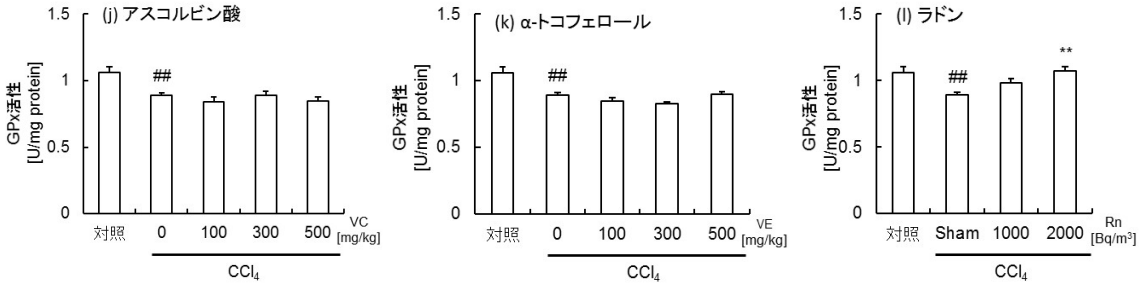

図 3.3 CCl_4 投与マウスの肝臓の抗酸化機能の変化（続き）

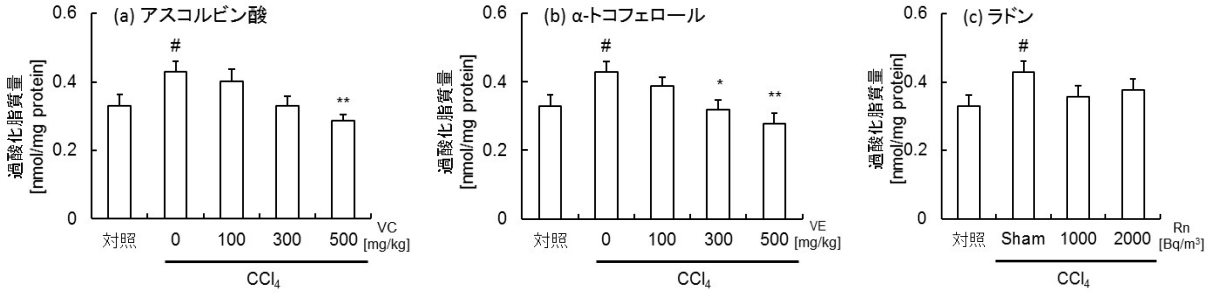

図 3.4 CCl_4 投与マウスの肝臓の過酸化脂質量の変化

平均値±標準誤差、1 群 6～8 匹、$^{*}P<0.05$、$^{**}P<0.01$ vs CCl_4 単独投与群（Sham）、$^{\#}P<0.05$ vs 対照群

たはラドン吸入によって壊死の割合が小さくなる傾向はあった。

ここで、各処置が肝障害へ与える効果を総合的かつ簡易的に判定するために、次のように「抑制率（%）」を定義した。

$$\text{抑制率} = 100 - \frac{(\text{処置群の値}) - (\text{対照群の値})}{(\text{CCl}_4\text{単独投与群の値}) - (\text{対照群の値})} \times 100 \qquad (1)$$

式中の各パラメータには、図 3.1～3.5 に示す結果を当てた。得られた抑制率は、10%未満を 0、10～40%を 1、40～70%を 2、70%以上を 3 に点数化した。この結果、ラドン吸入（1000 または 2000 Bq/m^3、CCl_4 投与前に 24 時間吸入）による肝臓中の抗酸化機能の亢進は、アスコルビン酸で 500 mg/kg 体重、α-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当すると示唆された（表 3.1）。

腎障害モデルの結果は次の通りであった。対照群と比較して、CCl_4 単独投与群の血清中 CRE 量は有意に高かった。通常、CRE は腎臓の糸球体でろ過されて尿中に排出されるが、腎障害の場合、その排出量の減少に伴い血中 CRE 量が増加する。したがって、腎障害モデルを作製できたことが確認できる。当モデルマウスに対する、α-トコフェロール（300、500 mg/kg 体重）投与またはラドン吸入（2000 Bq/m^3）によって、CRE 量は有意に低下した（図 3.6）。血清中 CRE 量を基準に腎障害の抑制効果を考えると、ラドン吸入（2000 Bq/m^3、CCl_4 投与前に 24 時間吸入）はα-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当すると示唆された。

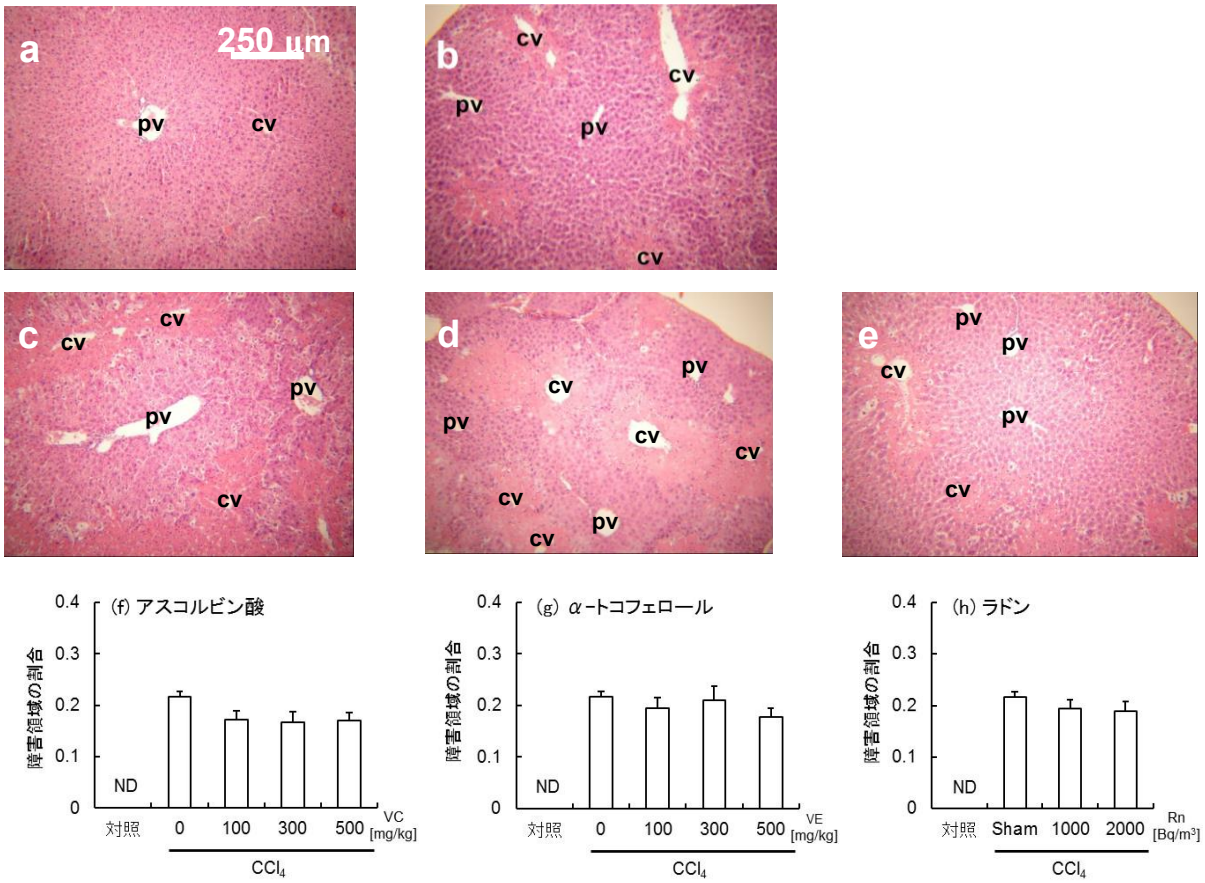

図 3.5 CCl_4 投与によるマウス肝臓の組織学的変化とアスコルビン酸(VC)、α-トコフェロール(VE)、ラドン（Rn）の効果

（a）対照、(b) CCl_4 のみ、(c)VC（300 mg/kg 体重）＋CCl_4、(d) VE（300 mg/kg 体重）＋CCl_4、(e) Rn（2000 Bq/m^3×24 時間）＋CCl_4

平均値±標準誤差、1 群 7～8 匹、cv：中心静脈、pv：門脈

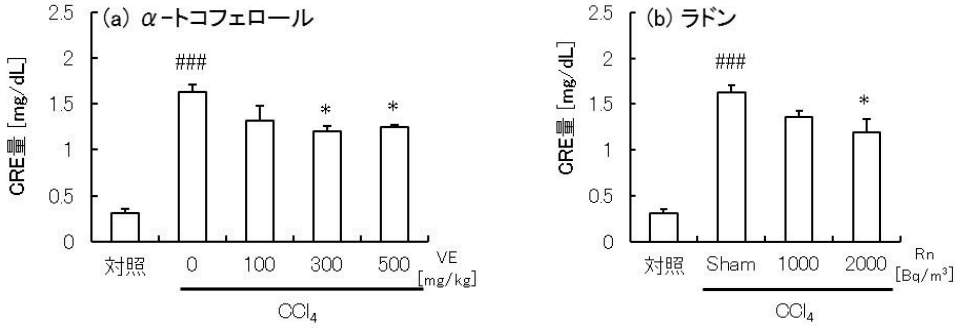

図 3.6 CCl_4 投与マウスの腎機能（血清中の CRE 量）の変化

平均値±標準誤差、1 群 6～8 匹、*P<0.05 vs CCl_4 単独投与群（Sham）、###P<0.001 vs 対照群

表 3.1 CCl_4 誘導肝障害マウスに及ぼすアスコルビン酸、α-トコフェロール、ラドン吸入の症状抑制効果の比較

指標	アスコルビン酸 (mg/kg)			α-トコフェロール (mg/kg)			ラドン（24 時間吸入） (Bq/m^3)	
	100	300	500	100	300	500	1000	2000
GOT 活性	1	2	2	0	1	2	1	2
GPT 活性	1	1	1	0	1	1	1	1
T-CHO 量	1	1	1	1	2	1	3	1
TG 量（血清）	0	0	1	0	0	0	1	1
TG 量（肝臓）	1	1	1	1	3	3	1	2
過酸化脂質量	1	3	3	2	3	3	2	2
細胞障害	1	1	1	1	0	1	1	1
平均値	0.9	1.3	1.4	0.7	1.4	1.6	1.4	1.4
標準誤差	0.1	0.4	0.3	0.3	0.5	0.4	0.3	0.2

SOD 活性、カタラーゼ活性は CCl_4 投与によって有意に低下したが、t-GSH 量に変化はなかった。これに対して、ラドンの吸入により、t-GSH 量を除く他の酵素で活性の増大が示された。一方、α-トコフェロール投与では、いずれの酵素も有意な変化はなかった（図 3.7）。また、過酸化脂質量は CCl_4 投与によって有意に増加した。これに対して、α-トコフェロール（全条件）とラドン吸入（1000 Bq/m^3）によって、いずれも過酸化脂質量が有意に減少した（図 3.8）。

組織観察では、CCl_4 投与によって腎臓中の糸球体萎縮とそれに伴うボーマン嚢の軽度な拡張が確認された（図 3.9）。糸球体とボーマン嚢の長さの比を評価すると、α-トコフェロール投与によって、その拡張の程度は有意に低減した。

前報[1]においても、ラドン吸入による CCl_4 誘導肝・腎障害の抑制に関する同様の試験を行い、本報と同様に肝・腎障害の抑制効果が観察された。しかし、両試験において吸入条件が異なるため、単純な再現を意味するものではない。先行研究のラドン濃度は一桁高く（18000 Bq/m^3）、また吸入時間は 1/4 と短かった（6 時間）。なお、先行研究で設定したラドン濃度はオーストリア・バドガシュタイン（ガスタイナー・ハイルシュトーレンの坑道：45000 Bq/m^3）のそれに比較的近く[20]、また本研究での濃度は三朝医療センター（ラドン高濃度熱気浴室：2700 Bq/m^3）に近いといえる[21]。これより、本研究のようにラドン濃度が比較的低くても、吸入時間を長めに設定することで、高濃度かつ短時間のラドン吸入と同じ傾向の効果を得られることが示された。また、ラドンの総吸入量（濃度×時間）が同じ場合、吸入時間の短い方が SOD 活性（肝臓、腎臓）はより亢進しやすい、という先行研究[1,15]の結果とも整合した。しかし前報では、抗酸化機能のラドン濃度・吸入時間依存性として SOD 活性のみに着目しており、本研究で観察したようなカタラーゼや t-GSH でのそのような依存性は不明である。したがって、肝・腎障害がどの活性酸素種やフリーラジカルによって誘導されるのかを検討し、様々な抗酸化酵素との反応経路を考慮して、総合的に検討する必要がある。

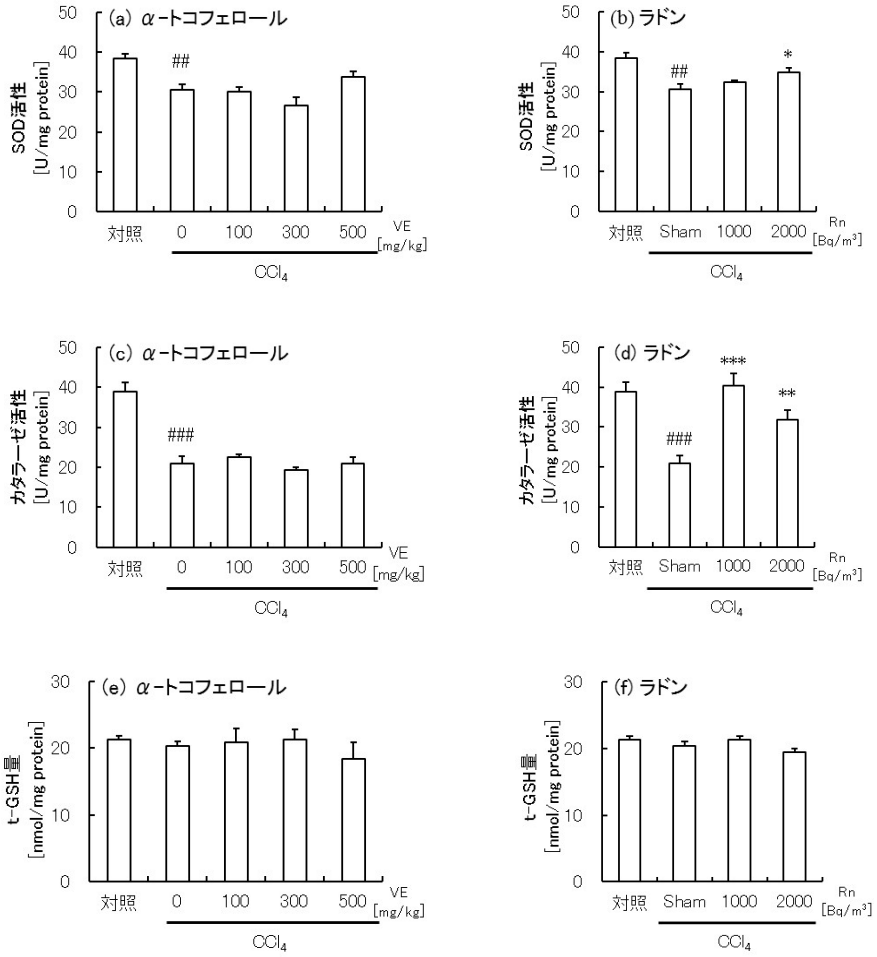

図 3.7 CCl_4投与マウスの腎臓の抗酸化機能の変化

平均値±標準誤差、1 群 6～8 匹、*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001 vs CCl_4単独投与群(Sham)、##P<0.01、###P<0.001 vs 対照群

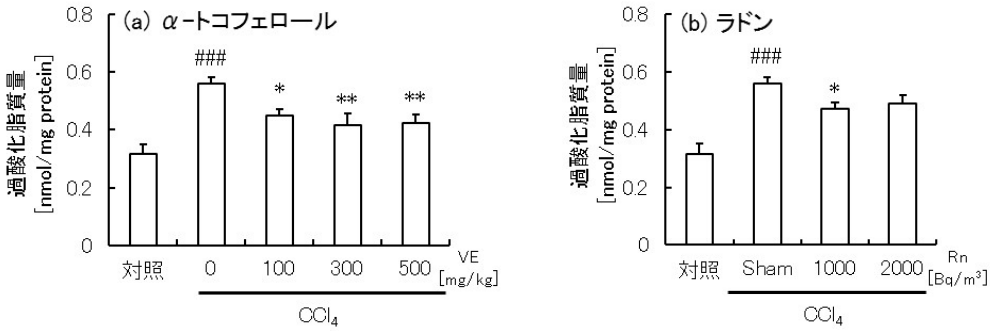

図 3.8 CCl_4投与マウスの腎臓中の過酸化脂質量の変化

平均値±標準誤差、1 群 5～7 匹、*P<0.05、**P<0.01 vs CCl_4単独投与群、###P<0.001 vs 対照群

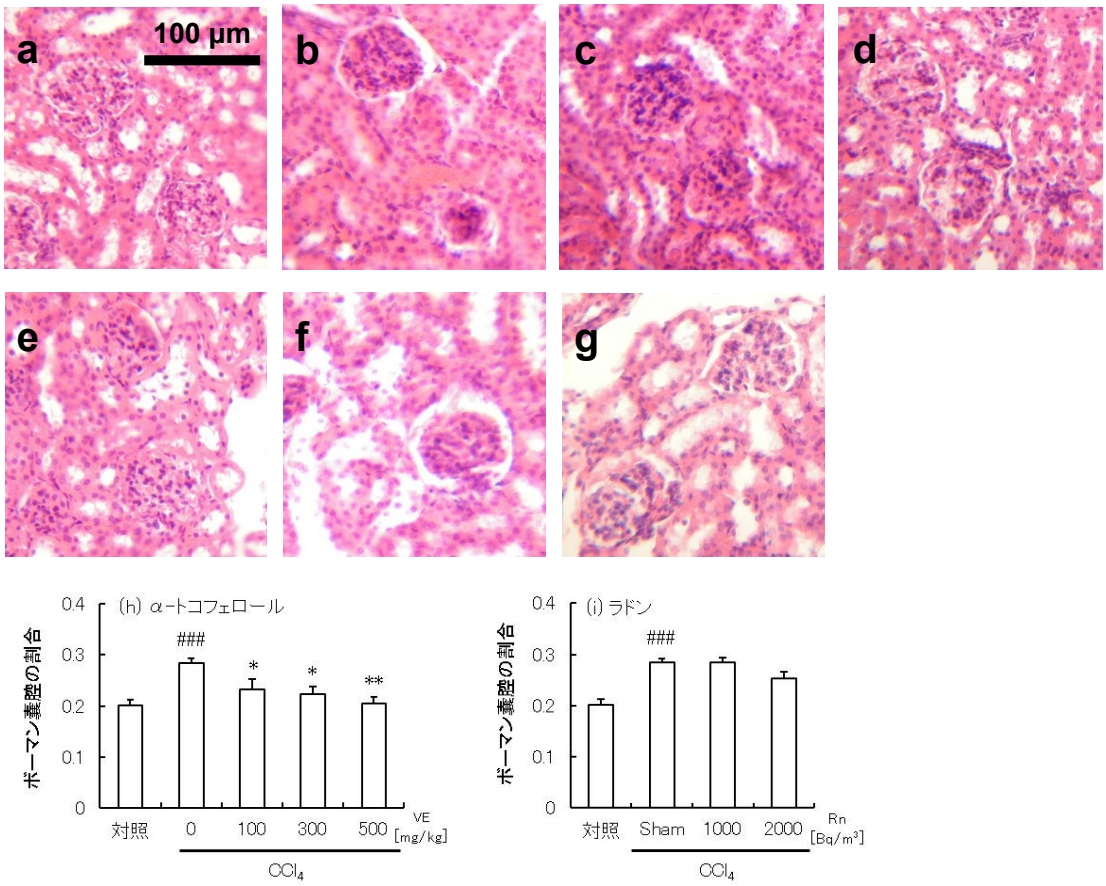

図 3.9 CCl_4投与によるマウス腎臓の組織学的変化とα-トコフェロール（VE）、ラドン（Rn）の効果

（a）対照、(b) CCl_4のみ、(c) α-トコフェロール（100 mg/kg 体重）+CCl_4、(d) α-トコフェロール（300 mg/kg 体重）+CCl_4、(e) α-トコフェロール（500 mg/kg 体重）+CCl_4、(f) ラドン（1000 Bq/m^3×24 時間）+CCl_4、(g) ラドン（2000 Bq/m^3×24 時間）+CCl_4

平均値±標準誤差、1 群 5～8 匹、*P<0.05、**P<0.01 vs CCl_4単独投与群（Sham）、###P＜0.001 vs 対照群

3.4 結言

事前のラドン吸入により、CCl_4投与によるマウスの肝臓と腎臓における酸化障害の抑制、および両機能の症状の緩和を確認した。また、本作用について、抗酸化物質であるアスコルビン酸とα-トコフェロールの事前投与と比較した。この結果、肝機能や酸化障害等の観点から、ラドン吸入（1000 または 2000 Bq/m^3、24 時間）は、アスコルビン酸で 500 mg/kg 体重、α-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当すると示唆された。また、腎機能を示す CRE 量に基づき、ラドン吸入（2000 Bq/m^3、24 時間）はα-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当すると示唆された。

4. 吸入ラドンのマウスの体内動態に関する検討

4.1 緒言

吸入ラドンによる生体応答を定量的に議論し、また、リスクと比較して議論するためには、吸入ラドンの体内動態について把握し、各臓器・組織での吸収線量と関連付けて評価する必要がある。ここでは、前報[1]に引き続き、吸入ラドンの体内動態を評価解析するため、臓器・組織中のラドン濃度測定を行い、関連研究の結果と比較検討した。

4.2 試験方法

吸入ラドンの体内動態を実験的に検討するために、ラドン線源とケージ間の空気を小型ポンプで循環し、マウスにラドンを吸入させた（図 4.1）。線源は、ステンレス容器（約 120 l）内に、ラドン濃度の高い空気を封入したものを用いた。マウスは 2 匹ずつ使用し、所定の時間、密閉ケージ（約 2 l）内でラドンを吸入させた。その後、ケージに二酸化炭素を導入し、処置後、心臓から血液を採取した。その後速やかに、脳、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓、脂肪組織などを摘出した。血液中のラドン濃度は、液シン法（直接法）により定量した。すなわち、測定用バイアルへ血液、生理食塩水 80 ml、トルエンシンチレータ 20 ml を封入、振とうし、約 3 時間後に液体シンチレーションカウンタ（LB-5, Aloka, Japan）で計測した。臓器・組織中のラドン濃度は、γ線スペクトロメトリーにより定量した。すなわち、測定用容器（5 ml）へ封入し、順次、井戸型ゲルマニウム半導体検出器（GWL-120-15, SEIKO EG&G, Japan）で計測した（80000～100000 秒程度）。

図 4.1　ラドン吸入の様子

4.3 結果と考察

ラドンの体内分布が空気中濃度に対して平衡に達した状態での測定結果を表4.1に示す。前報[1]との相違は以下の通りである。

(1) 血液の結果について、データを追加するとともに、クエンチングに係る補正（試料量に応じて±3%程度）を行った。
(2) 臓器の結果について、データを追加したほか、前報では測定していなかった臓器についてもデータを追加した。
(3) 臓器毎に複数のデータを取得し、それぞれの誤差で加重平均した。

表4.1中の計算結果は、表4.2に示したNRC（National Research Council）の分配係数[22]を用いて生理学的薬物動態モデル（PBPKモデル：Physiolosically based pharmacokinetic model）[23]で計算したものである。血液や肝臓などは比較的良く一致しているが、膵臓や脾臓などのようにあまり一致していないものもある。NRCの分配係数はラットによる実験結果[24]がもとになっているが、この文献には膵臓や脾臓のデータは示されておらず、何らかの推定に基づく数値である。また、KrやXeに係るデータからの類推で、この文献の値には何らかの問題があるとして、軟組織に対しては筋肉と同じ分配係数（組織／血液）を使用するべきとのKhursheed[25]の指摘があるが、我々のデータでも軟組織と筋肉とでは分配係数が異なる傾向を確認した。

分配係数（組織／血液）として、肝臓で0.74±0.19、筋肉で0.46±0.13、脂肪組織で9.09±0.49、そのほかの臓器（脳、肺、腎臓、膵臓、脾臓、胃・腸）で0.22±0.04（7臓器の平均値）が妥当と結論できる。肝臓以外の臓器や脂肪組織について、本研究の結果は文献値と比較して低めの値となっている。呼吸で体内に取り込まれたラドンの組織分配に関する報告は非常に少ないため、種の相違のほか、手技・測定精度を含め、慎重な検討が必要と考えている。

ラドン吸入開始後の血液中のラドン濃度の変化を図4.2に示す。最終的な血液中ラドン濃度が実験値になるように、血液／空気の分配係数を0.414とした。血液中のラドン濃度測定結果は、吸入開始直後に大きなばらつきが観察されるが、一昼夜程度経過すると、大きなばらつきは観察されなくなっていく。ばらつきの原因は採取した血液の種類（静脈あるいは動脈）よりも採血に係る手技やマウスの呼吸量（活動状態）などが主なものと推測される。Run2の結果は系統的に低くなっており、前述の要因のほか、何らかの問題があった可能性がある。比較のため、文献で示された分配係数の値も使用して、一定の吸入濃度下での血液中のラドン濃度の変化を計算した結果を図4.3に示す。

4.4 結言

吸入ラドンによる生体応答と各臓器・組織での吸収線量を関連付けて評価するため、ラドンの体内動態について実験的に検討した。ラドンを吸入したときのマウス臓器・組織中のラドン濃度を測定した結果、先行研究のラットの文献値との間で若干の相違が確認された。これについては、さらに検討が必要である。

表 4.1　臓器・組織中のラドン濃度（1 MBq/m^{3}吸入時）

臓器・組織	ラドン濃度（Bq/g）		
	本研究（マウス）	文献値（ラット）[24]	計算結果※
血液	0.410±0.016（N=10）	0.405	0.40
脳	0.084±0.011（N=5）	0.309	0.28
肺	0.079±0.037（N=3）	－	0.28
肝臓	0.305±0.076（N=5）	0.306	0.27
腎臓	0.100±0.013（N=5）	0.285	0.27
膵臓	0.065±0.022（N=2）	－	0.16
脾臓	0.108±0.059（N=3）	－	0.28
胃・腸	0.097±0.017（N=3）	－	0.28
脂肪組織	3.730±0.142（N=2）	4.83	4.90
心臓	－	0.221	0.20
睾丸	－	0.184	0.28
筋肉	0.188±0.052（N=2）	0.154	0.15

・データ数を括弧内に示した。

※表 4.2 の分配係数を元に計算した。

表 4.2　ラドンの分配係数（組織・臓器／血液）

臓器・組織	本研究	文献値[24]	文献値[25]	文献値[22]
脳	0.21±0.03	0.76	0.411	0.72
肺	0.19±0.09	－	－	0.7
肝臓	0.74±0.19	0.76	0.36	0.71
腎臓	0.24±0.03	0.70	0.36	0.66
膵臓	0.16±0.05	－	0.36	0.4
脾臓	0.26±0.14	－	0.36	0.7
胃・腸	0.24±0.40	－	0.411	0.7
脂肪組織	9.09±0.49	11.93	11.2	11.2
心臓	－	0.55	－	0.5
睾丸	－	0.45	－	0.43
筋肉	0.46±0.13	0.38	0.36	0.36
赤色骨髄	－	0.38	4.7	8.2
皮膚	－	0.38	－	0.36

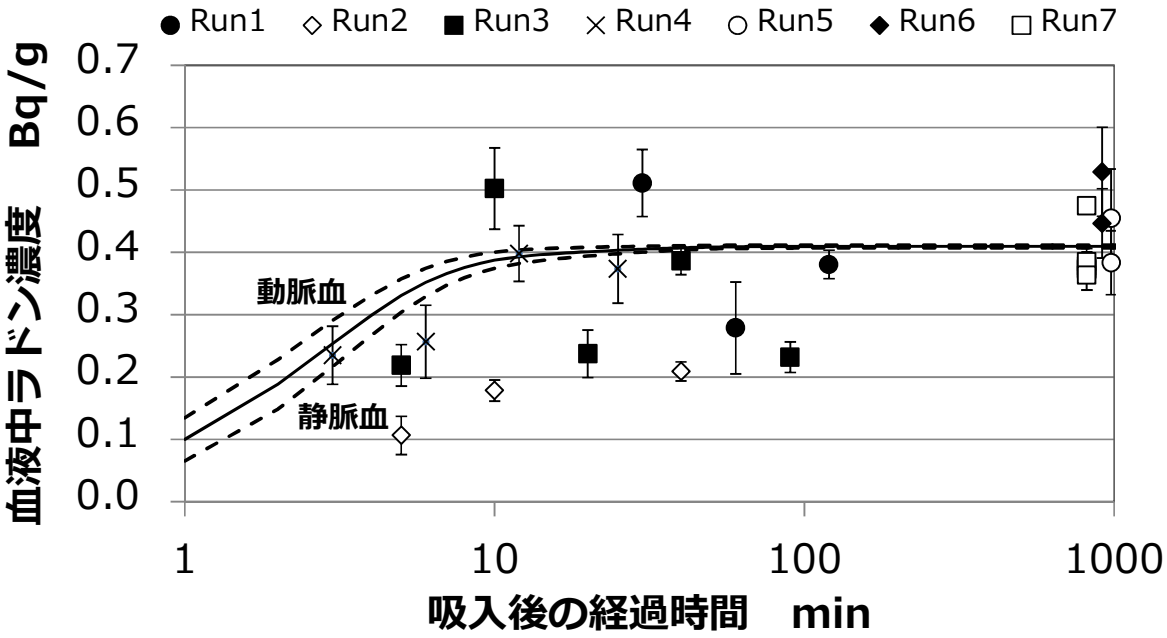

図 4.2　ラドン吸入開始後の血液中ラドン濃度変化の実験・計算結果
（飽和時で 1 MBq/m³ 吸入。曝露直後の密閉ケージ内の濃度変化を考慮している。）

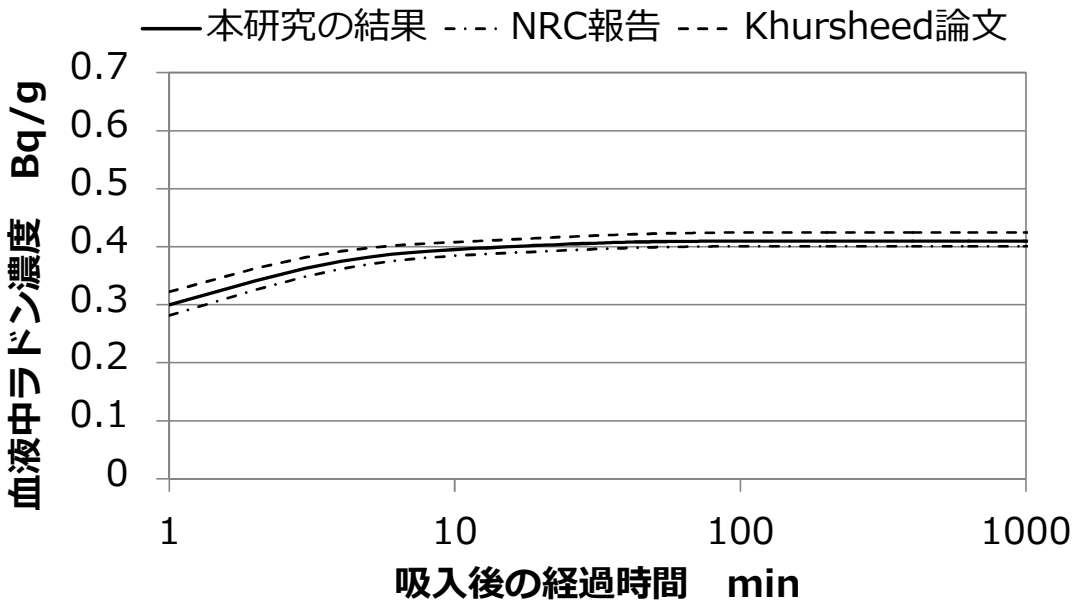

図 4.3　ラドン吸入開始後の血液中ラドン濃度変化の計算結果（1 MBq/m³ 一定吸入時）

5. ラドンとその子孫核種の吸入によるマウスの臓器線量に関する検討

5.1 緒言

前報[1]および本報の動物実験では、主にラドン自体の吸入に伴う生体応答を検討しているが、これに関係した被ばくは3種類に大別できる(図5.1)。ここで、ラドン子孫核種(Po-218、Pb-214、Bi-214、Po-214）の吸入も考慮しているのは、飼育ケージ内にはこれらもわずかに存在するためである。実測の結果、ラドン平衡係数で0.005程度であった[26]。

当吸入試験において、主要臓器への線量寄与が最も高いのは血液吸収されたラドンと考えられたため、前報[1,23]では、吸入ラドンの体内動態モデルとマウス諸臓器での吸収線量を検討した。本章では、残り2つの経路（吸入ラドンの気道滞留[27]、吸入ラドン子孫核種の気道沈着[28]）に対しても、マウス肺での吸収線量を検討する。

5.2 計算方法

5.2.1 吸入ラドンの気道滞留

本計算にあたり、マウスの気道の形態や構造を数学的に表した肺モデルを用意した（表 5.1)。文献値[29]（吸気時の最大肺容積に相当）より、吸気と呼気の中間時間における肺容量に調整している。

各分岐次数におけるラドンの放射能は、肺の全領域においてラドン濃度が環境中のそれと等しいと仮定して、濃度と気道容積の積で求めた（図5.2)。気道の分岐次数 i でラドンの壊変によって生成された子孫核種は、全て同じ番号 i の気道壁に沈着すると仮定した。肺からの粒子（ラドン子孫核種）除去機構として、下気道領域での粘膜線毛クリアランスを考えて[30]、定常状態における各分岐次数でのラドン子孫核種の放射能を計算した。

5.2.2 吸入ラドン子孫核種の気道沈着

前節と同じマウスの肺モデルを用意した（表5.1)。まず、インハラビリティ（粒子が鼻へ入る直前で失われる割合）[31]、および上気道領域での粒子沈着効率[32,33]を考慮して、粒子（ラドン子孫核種)が下気道領域へ到達する直前の濃度を求めた。次に、粒子の気道沈着機構として、拡散[34-36]、重力沈降[37]、慣性衝突[36]の3種類を考えて、各分岐次数における各機構の沈着効率とこれらの合計効率を算出した[38]。これより、分岐次数 i における粒子沈着割合は、次のように考えて求めた（図5.3）[39]。吸入の際、1回換気量（TV）が上流の分岐次数から、気道容積に従って順に分配される（$TV=V_1+V_2+\cdots+\bar{V}_L$)。ただし、今回使用したマウスの肺モデルでは L=22 となり、i=23（肺胞）に吸入粒子は到達しない。この分配の際、粒子は通過した全てのコンパートメントの沈着効率に従って捕捉されていくと考えて、沈着率（沈着効率とは明確に区別される）を算出した。このように気道沈着したラドン子孫核種においても、前節と同様に、下気道領域での粘膜線毛クリアランスを考慮して[30]、定常状態における各分岐次数での放射能を計算した（図5.4)。

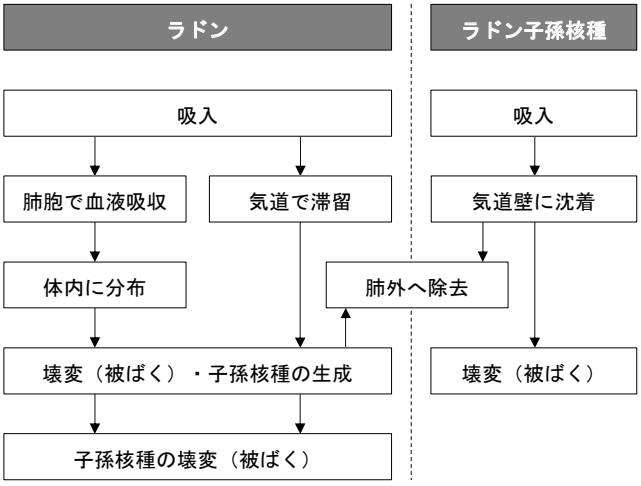

図 5.1　ラドンまたはその子孫核種の吸入～被ばくまでの過程（本報では、吸入ラドンの気道滞留、および吸入ラドン子孫核種の気道沈着を検討する。）

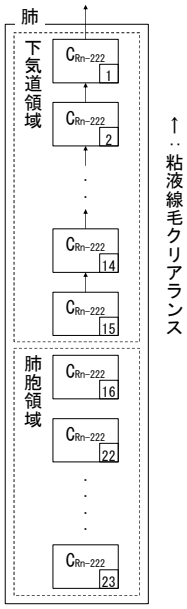

図 5.2　気道滞留する吸入ラドンと生成子孫核種の放射能計算モデル（環境と肺中ラドン濃度（C_{Rn-222}）は等しいと仮定する。）

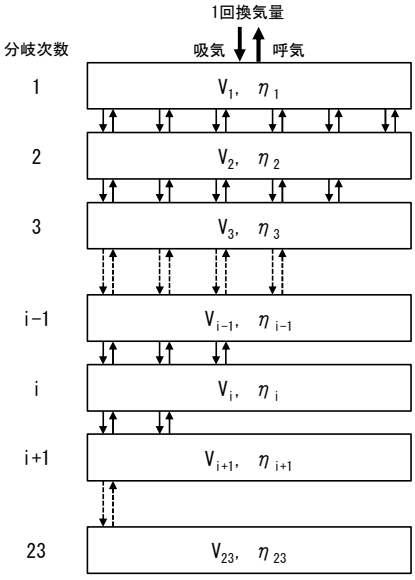

図 5.3　吸入粒子の沈着率計算モデル（V_i：気道容積、η_i：沈着効率）

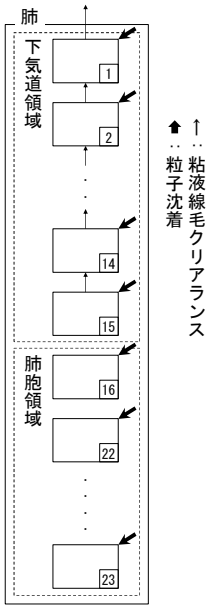

図 5.4　気道沈着する吸入ラドン子孫核種の放射計算モデル

表 5.1　マウスの肺モデル（吸気と呼気の中間時間の肺容量に調整済み）

領域		分岐次数	気道数 (-)	気道長 (mm)	気道直径 (mm)	分岐角 (°)	傾斜角 (°)	累積容積 (mm^3)	流量 (mm/min)
下気道領域	気管・気管支	1	1	10.2	0.90	0	90	7	76,717
		2	2	4.6	0.85	14	105	12	43,750
		3	4	1.91	0.78	25	98	15	25,714
		4	8	0.69	0.59	26	91	17	22,383
		5	16	0.96	0.53	18	78	20	14,164
		6	32	0.58	0.43	18	76	23	10,728
		7	49	0.54	0.39	12	60	26	8,222
		8	76	0.47	0.33	22	60	29	7,634
		9	117	0.39	0.30	16	60	32	6,122
	細気管支	10	181	0.36	0.29	9	60	37	4,187
		11	279	0.33	0.26	24	60	41	3,249
		12	431	0.28	0.20	20	60	45	3,739
		13	664	0.25	0.17	16	60	49	3,170
		14	1,026	0.21	0.13	26	60	52	3,534
		15	1,582	0.16	0.080	56	60	53	5,868
肺胞-間質領域		16	3,164	0.12	0.076	45	60	55	3,427
		17	6,328	0.12	0.075	45	60	58	1,748
		18	12,656	0.11	0.074	45	60	64	892
		19	25,312	0.11	0.074	45	60	76	456
		20	50,624	0.10	0.073	45	60	97	233
		21	101,248	0.09	0.072	45	60	135	119
		22	202,496	0.08	0.071	45	60	202	62
		23	6.65×10^6	0.04	0.045	45	60	584	5

ここで、ラドン子孫核種の環境条件を例示的に平衡係数 0.4、非付着成分比 0.01 と想定して、本計算を行った。具体的には、ラドン濃度を 1 として、子孫核種の濃度比を次のように設定した。

（非付着成分）Po-218：Pb-214：Bi-214（Po-214）＝ 0.026：0.0026：0
（付着成分）　Po-218：Pb-214：Bi-214（Po-214）＝ 0.84 ：0.45 ：0.2

粒径は非付着成分で幾何平均 0.8 nm（幾何標準偏差 1.3）、付着成分で 250 nm（2.5）、また粒子密度は 1 g/cm^3 とし、エアロゾルの吸湿効果（粒子の気道通過に伴う粒径の増加）は考慮しなかった。

5.2.3 線量評価

通常、ヒトにおいて放射性物質の吸入による肺の線量評価を行う場合、発がんリスクの観点から標的細胞（分泌・基底細胞）が設定されてきた[40]。本解析でも同様に、マウス向けに調整した標的モデル（図 5.5）を使用して線量評価を行った。

分岐次数 i における吸収線量率 D_i（Gy s^{-1}）は、次のように表せる。

$$D_i = \frac{1.6\times10^{-13}\times A_i E_\alpha AF(T\leftarrow S)_\alpha}{m_T} \quad (1)$$

ここで、A_iは分岐次数 i における放射能（Bq）、E_αはアルファ線エネルギー（MeV）、$AF(T\leftarrow S)_\alpha$はアルファ線エネルギーの標的細胞への吸収割合、m_Tは標的重量である。$AF(T\leftarrow S)_\alpha$は、気道を円筒形と仮定して（図 5.5）、組織中のアルファ線の輸送とエネルギー沈着をモンテカルロ計算で求めた。各肺領域と全肺の線量は、それぞれを構成する各分岐次数、各肺領域の線量を算術平均することで求めた。

5.3 結果と考察

線量評価に必要なパラメータの結果を、図 5.6～5.9 に示す。図 5.6 より、吸入ラドンと Po-218 は肺中で概ね放射平衡が成立しているが、ラドンと Po-214 の間ではクリアランスによる排出のために非平衡であることがわかる。また、分岐次数 16 以降では、クリアランスを考慮していないため放射平衡が成立している。図 5.7 より、マウス肺の粒子沈着率もヒト[41]と類似の曲線を示すことが確認できた。しかし、下気道領域と肺胞－間質領域の小粒径側のピークについて、マウスの方が右側（粒径で 1 桁ほど）にシフトしていた。この傾向は、後述する吸収線量率の計算結果にも影響を及ぼすと考えられる。吸入ラドン子孫核種の肺における放射能（図 5.8）は、図 5.7 の傾向を反映した結果となっている。肺におけるエネルギー吸収割合の計算結果（図 5.9）は、ラドン（5.490 MeV）、Po-218（6.002 MeV）、Po-214（7.687 MeV）のアルファ線エネルギーの大小、および線源と標的の位置関係から定性的に理解できる。

上記結果に基づいて、ラドンまたは子孫核種の吸入による肺線量を評価した（表 5.2）。同表には、吸入ラドンの血液吸収とその後の体内動態による諸臓器の線量[1,23]も示している。吸入ラドンの体内動態と異なり、今回検討した 2 種類の被ばくで与えられる線量は肺のみであるが、これは気道における子孫核種の挙動として血液吸収によるクリアランスを考慮しなかったためである。ラドン子孫核種の気道沈着による吸収線量率は、ラドン子孫核種の気道沈着またはラドンの体内動態（肺）に比べて、それぞれ 2、3 桁高かった。ラドンの体内動態において、諸臓器の吸収線量率は（1.6～54）×10^{-6}μGy/(Bq/m^3)/h の範囲であったが、概して 3×10^{-6}μGy/(Bq/m^3)/h 程度といえる。したがって、各臓器における 3 種類の被ばくの合計線量について、肺の線量は他臓器に比べて 3 桁ほど高いことがわかった。

ここで具体的に、三朝ラドン効果研究施設での吸入試験（概ね、平衡係数 0.005、非付着成分比 1 と推定[26]）における、マウスの吸収線量を検討する。例えば、ラドン濃度 2000 Bq/m^3、吸入時間 24 時間の場合、肺の線量（＝線量係数[μGy/(Bq/m^3)/h]×ラドン濃度[Bq/m^3]×吸入時間[h]）は、次のように書ける（表 5.2）。

(1) 吸入ラドンの気道滞留・・・・・・・・・(2.5×10^{-5})×2000×24＝1.2μGy
(2) 吸入子孫核種の気道沈着・・・・・・・・(3.5×10^{-8})×2000×24＝0.002μGy
(3) 吸入ラドンの体内動態・・・・・・・・・(1.0×10^{-6})×2000×24＝0.05μGy
(4) 肺の合計線量（＝(1)＋(2)＋(3)）・・・1.3μGy

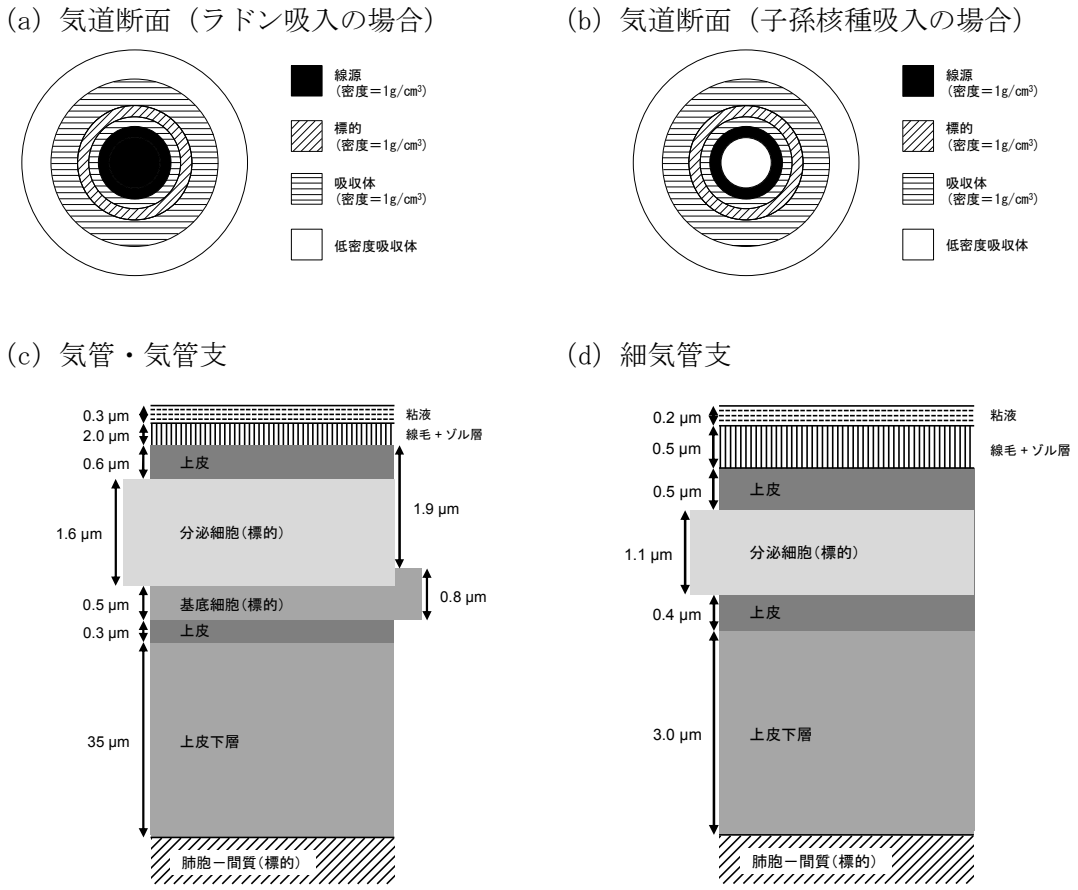

図 5.5　マウスの肺（下気道領域）の標的細胞モデル（肺胞領域は全体を標的と仮定）

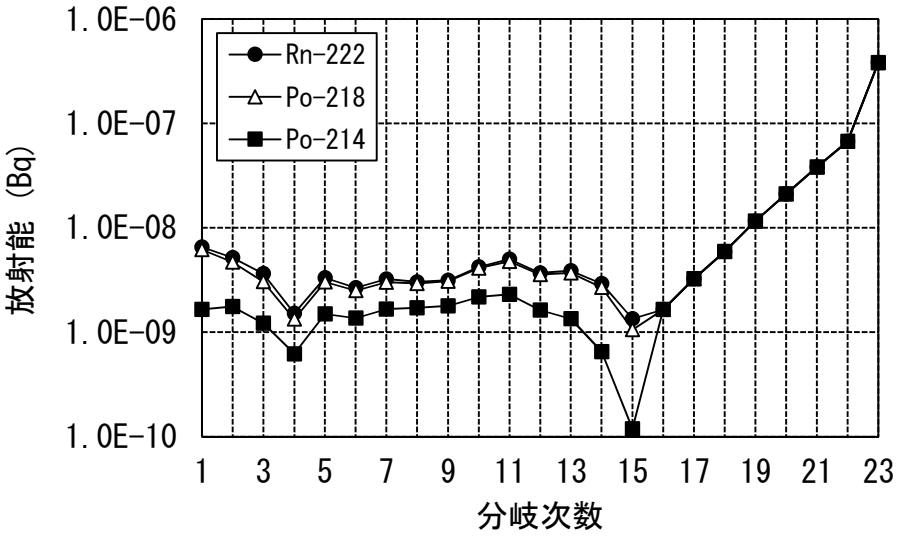

図 5.6　ラドンの吸入によるマウス肺の放射能

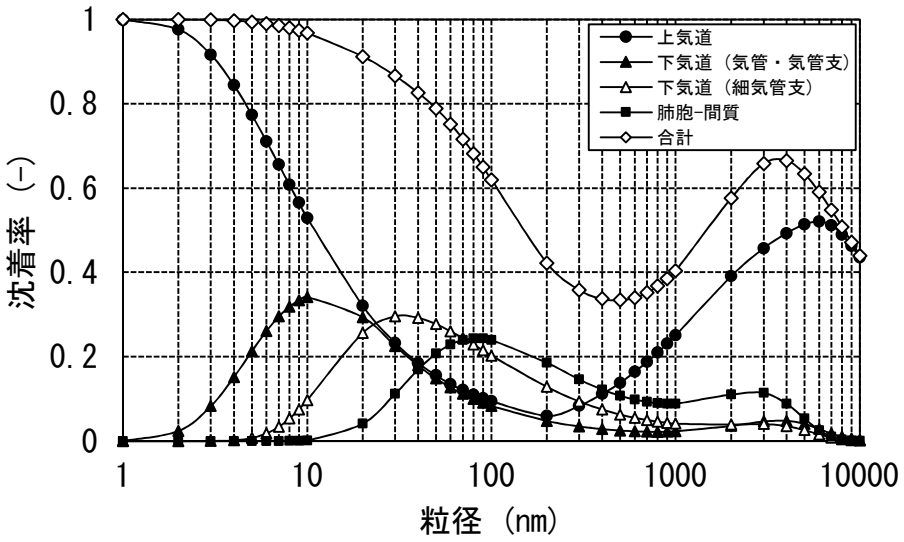

図 5.7　吸入粒子のマウス肺における沈着率（単分散系粒子）

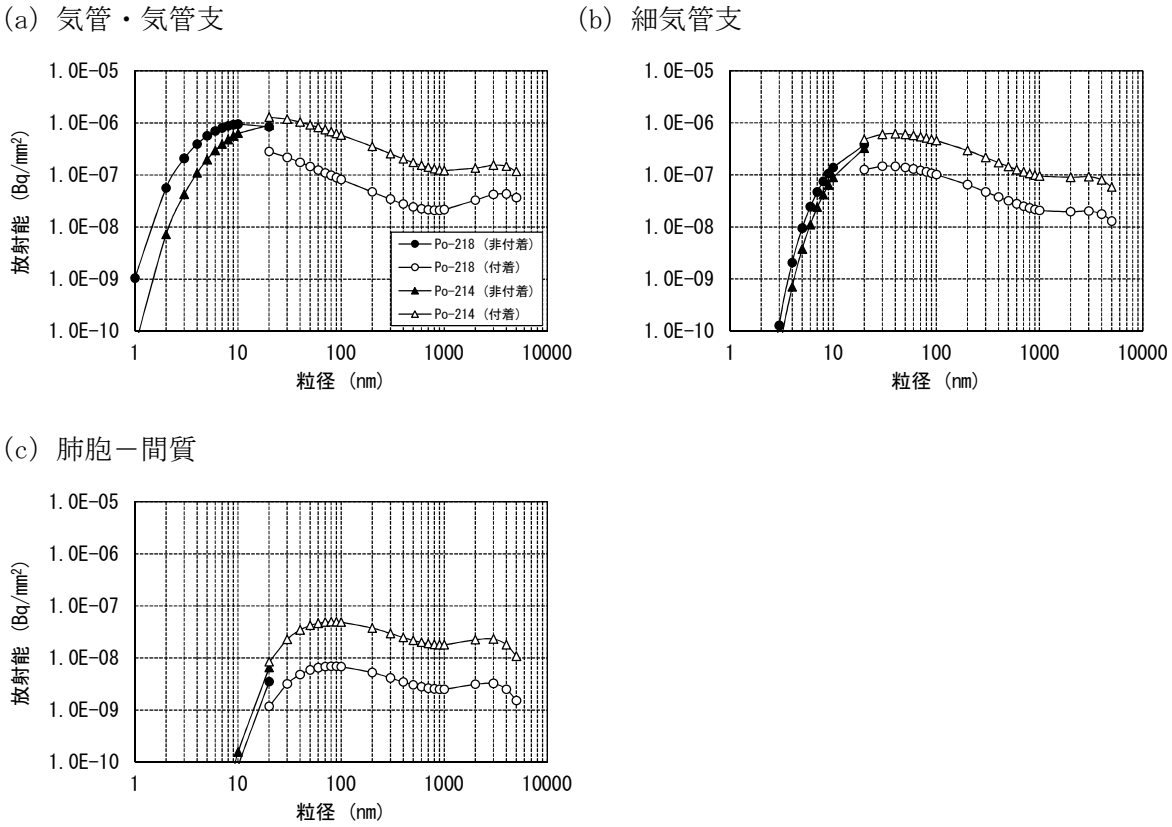

図 5.8　ラドン子孫核種の吸入によるマウス肺の放射能（単分散系粒子）

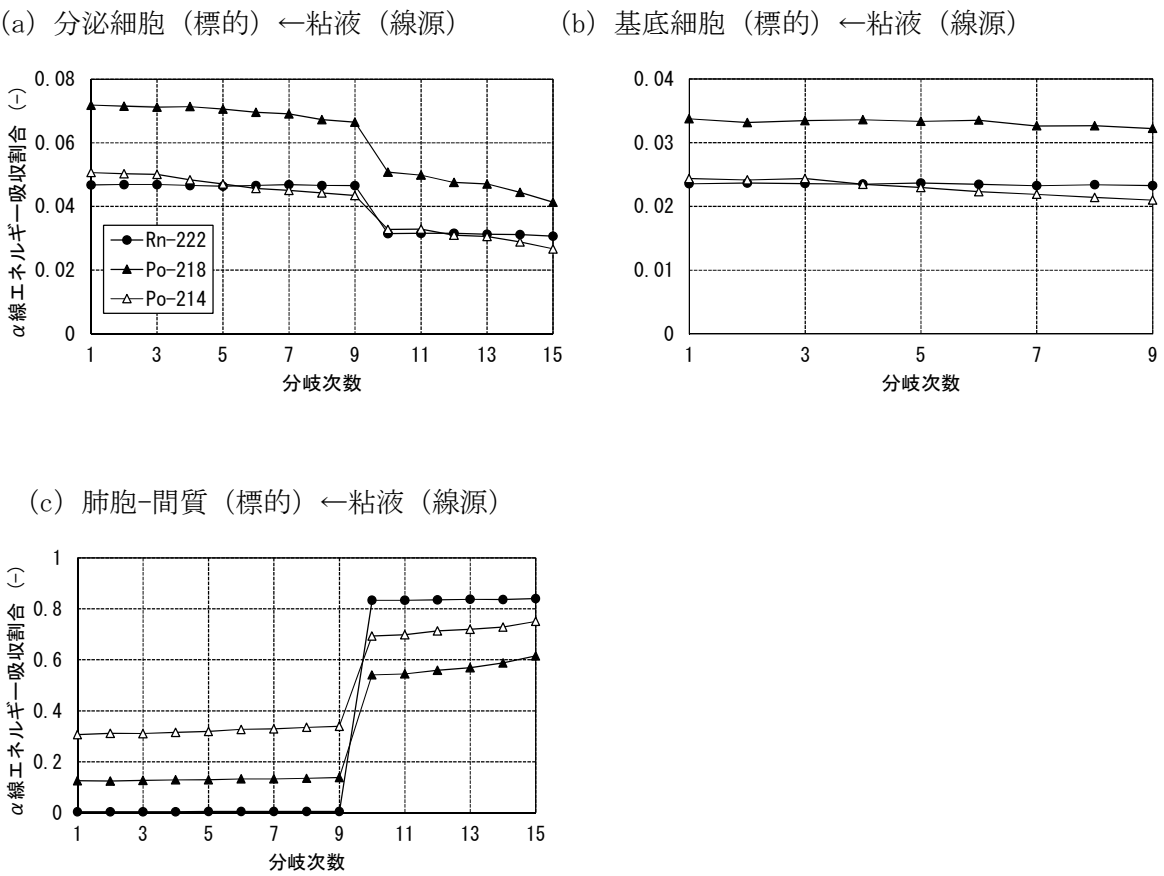

図 5.9　マウス肺におけるアルファ線のエネルギー吸収割合

表 5.2　ラドンまたは子孫核種の吸入によるマウスの吸収線量率

臓器、組織	単位ラドン濃度当たりの吸収線量率（μGy/(Bq/m^3)/h）			
	ラドンの気道滞留	ラドン子孫核種の気道沈着		ラドンの体内動態[c]
		環境例[a]	吸入試験[b]	
肺	2.5×10^{-5}	1.4×10^{-2}	3.5×10^{-8}	1.0×10^{-6}
脳	－	－	－	1.0×10^{-6}
肝臓	－	－	－	3.2×10^{-6}
腎臓	－	－	－	1.0×10^{-6}
膵臓	－	－	－	1.0×10^{-6}
脾臓	－	－	－	1.0×10^{-6}
胃・腸	－	－	－	1.1×10^{-6}
脂肪組織	－	－	－	4.5×10^{-5}
筋肉	－	－	－	2.1×10^{-6}

(a) 環境例として平衡係数0.4、非付着成分比0.01を想定し、粒径は非付着成分で幾何平均0.8 nm（幾何標準偏差1.3）、付着成分で250 nm（2.5）と仮定。
(b) 非付着成分のみ存在し（平衡係数0.005）、粒径は幾何平均0.8 nm、幾何標準偏差1と仮定。
(c) 組織／血液のラドン分配係数は、本研究で得られた値（第4章）を使用。

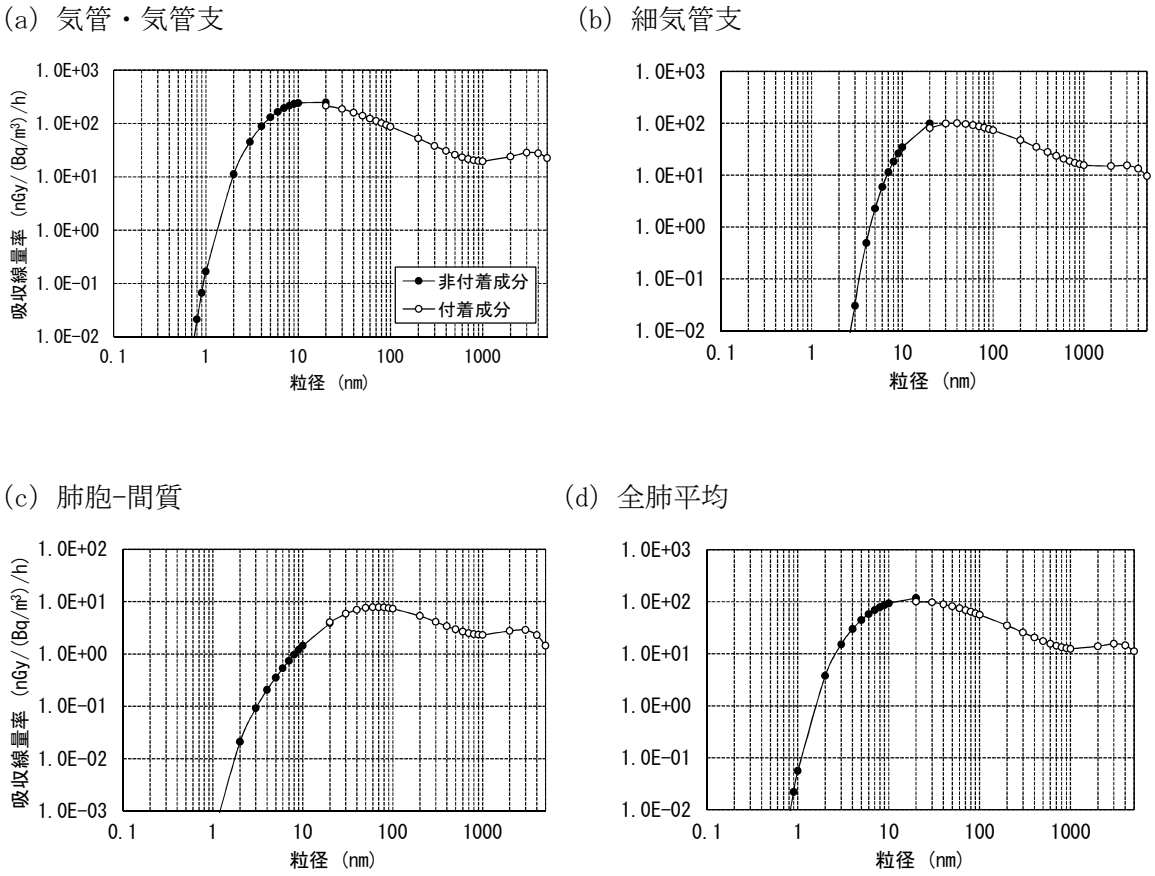

図 5.10　鉱山環境下でのラドン子孫核種の吸入によるマウス肺の吸収線量率
（単分散系粒子。吸収線量率の単位にある濃度は平衡等価ラドン濃度）

ただし、(2) の計算では、実測に基づき[26]、非付着成分のみが平衡係数 0.005（非付着成分比 1）で存在するとしている。また、粒径は明らかではないが、ここでは幾何平均 0.8 nm（幾何標準偏差 1）と仮定した。図 5.10 の一連の計算条件では、非付着成分に対して平衡係数 0.004（＝0.4（全成分に対する平衡係数）×0.01（非付着成分比））を想定していることから、図 5.10 (d) の粒径 0.8 nm に対応する線量を約 1.2 倍（＝0.005/0.004）することで、上記の線量係数 3.5×10^{-8} μGy/(Bq/m³)/h（※単位［Bq/m³］はラドン濃度に換算）を得た。同様に、これまでの試験と関連する主な臓器（肝臓、腎臓、膵臓）について、吸入ラドンの体内動態に起因した線量は次の通りである。

(5) 肝臓・・・・・・・・・・・・・・・・・0.15 μGy
(6) 腎臓・・・・・・・・・・・・・・・・・0.05 μGy
(7) 膵臓・・・・・・・・・・・・・・・・・0.05 μGy

したがって、本計算によれば、吸入試験でのマウスの肺線量はその他の主要臓器に比べて一桁以上大きいことがわかった。

本研究で適用した計算手法は簡便であるが、線量の概算目的には適うものであったと考えられる。しかし、図 5.8、5.10 において、付着成分（20 nm 以上）に対する放射能、線量係数については議論の余地がある。すなわち、本計算では、エアロゾルの吸湿効果、および粒子の血液吸収クリアランスを考慮していない点である。マウスに対するこれらパラメータの数値は明確ではないが、これらを考慮すれば放射能と線量係数の計算結果は小さくなると予測される。今後、これらの点も加味すれば、より広く利用できるであろう線量係数の提示が期待できる。

また、本研究では、標的として分泌・基底細胞を仮定した。しかし、我々の動物実験で観察してきた一連のマウスの生体応答に対して、この標的が適当かどうかはわからない。今後、生体応答の観点から、この点についての議論が必要かもしれない。標的細胞の設定は $AF(T\leftarrow S)_{\alpha}$（アルファ線エネルギーの標的細胞への吸収割合。$0\leqq AF(T\leftarrow S)_{\alpha}\leqq 1$）に直接影響を与えるものであり、そのモデル設定によっては、結果的に線量が一桁以上増大する可能性もある。したがって、様々な可能性を仮定した上で、線量の取り得る範囲を検討しておくことが重要である。なお、吸入ラドンの体内動態による線量計算では、標的細胞を特に設定せず、臓器全体を標的としており、この違いにも注意を要する。

5.4 結言

気道に滞留したラドン、および気道に沈着したラドン子孫核種に起因するマウス肺の線量を評価した。前報で示した吸入ラドンの体内動態による線量と比較した結果、これまでの吸入試験の環境下において、肺では気道滞留ラドンからの寄与が他経路に比べて一桁以上高いことがわかった。また、肺の線量は、その他の主要臓器に比べて一桁高いこともわかった。今回、ラドン吸入へのマウスの生体応答を評価する際の基本的な指標である吸収線量を示すことができた。しかし、肺の線量計算については、標的細胞の設定など課題があり、今後検討する予定である。

表 5.4 で示した吸入ラドンの体内動態による線量評価において、使用したパラメータ（臓器重量、血流量など）は標準的なマウスに基づいた値である。今後は、系統、性、年齢などでこれらパラメータを整理することで、線量計算の精度向上が図られると期待できる。

また、今回示された「肺の線量が他臓器に比べて有意に高い」ことについて、今後検討する必要があると考えられる。すなわち、マウスの吸入試験で観察する各臓器の生体応答の解析には、肺の線量を適用すべきか、あるいは、やはり観察対象の個々の臓器線量が対応するのか考察を要する。

6. 結論

6.1 結論

本研究の目的は、ラドン温泉の適応症とされる活性酸素種関連疾患のモデルマウス等を用いて、ラドン吸入等による生体応答を確認し、その結果を解析評価することで、ラドン温泉の効果の機構解明を進め、かつ、吸入ラドン等による生体応答の定量的な議論や、リスクと比較して議論するために、吸入ラドンの体内動態を把握して各臓器・組織での吸収線量と関連付けて評価する方法を検討することである。本研究の成果を要約すると、以下の通りである。

(1) 飲泉によるマウスの諸特性の変化に関する検討

温泉水の飲用効果に関する文献調査の結果をもとに、飲泉によるマウスの諸特性の変化と酸化障害の抑制効果を検討した。

①ラドン吸入試験設備の機能を活用して、ラドン水の作製とこれによる飲泉試験を実施した。
②本飲泉条件下では、温泉含有成分（ラドンを含む）による影響効果を確認できなかった。

(2) ビタミン投与またはラドン吸入による肝・腎における四塩化炭素誘導酸化障害の抑制効果に関する検討

四塩化炭素投与で誘導された肝臓、腎臓の酸化障害の症状緩和について、事前の抗酸化物質（アスコルビン酸（ビタミン C）、α-トコフェロール（ビタミン E））の投与とラドンの吸入効果を比較検討した。

①肝臓における諸機能や酸化障害等の観点から、ラドン吸入（1000 または 2000 Bq/m^3、24 時間）は、アスコルビン酸で 500 mg/kg 体重、α-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当すると示唆された。
②腎機能の観点から、ラドン吸入（2000 Bq/m^3、24 時間）はα-トコフェロールで 300 mg/kg 体重の投与に相当すると示唆された。

(3) 吸入ラドンのマウスの体内動態に関する検討

前期に引き続き、測定を進めたことで試料数が増え、全体として測定結果の精度が向上した。

①血液／空気の分配係数について 0.414 を得た。組織／血液の分配係数として、肝臓で 0.74±0.19、筋肉で 0.46±0.13、脂肪組織で 9.09±0.49、そのほかの臓器（脳、肺、腎臓、膵臓、脾臓、胃・腸）で 0.22±0.04（7 臓器の平均値）を得た。
②文献値との相違について、種の違いに起因するものか、実験方法に起因するものであるかは、今後も慎重に検討していく必要がある。

(4) ラドンとその子孫核種の吸入によるマウスの臓器線量に関する検討

ラドン吸入試験に係るマウスの線量評価の一環として、気道に滞留したラドン、および気道に沈着したラドン子孫核種に起因するマウスの肺線量を検討した。

①これまでに実施してきた吸入試験の環境下における肺線量は、気道滞留ラドンからの寄与が他経路（吸入ラドンの体内動態、子孫核種の気道沈着）に比べて 1 桁以上高いことがわかった。

②肺の線量は、その他の主要臓器に比べて 1 桁高いことがわかった。

③系統、性、年齢などでパラメータ（臓器重量、血流量など）を整理することによって、線量計算の精度向上が図られると考えられる。

④個々の臓器の線量と生体応答との関係について検討する必要がある。

6.2 今後の展望と課題

ラドン吸入による線量と生体応答・効果との関係について、本報告で得られた血液／空気、組織／血液の分配係数を使ってマウスの臓器線量を試算した。吸入試験では抗酸化機能亢進について検討をさらに進めることができたが、作用機序については今後も検討が必要である。今回の試験では飲泉の効果は確認できなかったが、試験内容を見直し、継続して検討する。今後、これまでに実施した疾病モデルマウスを用いた試験結果について、線量反応の観点からも解析評価することで、作用機序について普遍性のある提案が可能となり、ラドン温泉の適応症について、リスクとの比較を含めた定量的な議論が可能となると考えられる。

参考文献

[1] 石森有，迫田晃弘，田中裕史，光延文裕，山岡聖典，片岡隆浩，大和恵子，西山祐一，極微量ウラン影響効果試験（共同研究），JAEA-Research 2013-005，2013，60p.

[2] 三朝温泉誌編集委員会．三朝温泉誌，鳥取，1983.

[3] 田中淳太郎，妹尾敏伸，松本秀次，越智浩二，原田英雄．消化器疾患における飲泉療法の再評価．環境病態研報告 61，pp.73-78，1990.

[4] 田中淳太郎，松本秀次，妹尾敏伸，入江誠治，越智浩二，武田正彦，原田英雄．胃粘膜血流に及ぼす温泉水の効果 － 第1報 1回の飲泉の効果に関する検討．日本温泉気候物理医学会雑誌 51，pp.153-156，1988.

[5] 田中淳太郎，松本秀次，妹尾敏伸，石橋忠明，越智浩二，武田正彦，原田英雄．胃粘膜血流に及ぼす温泉水の効果 － 第2報 連日飲泉の効果に関する検討．日本温泉気候物理医学会雑誌 52，pp.127-130，1989.

[6] 田中淳太郎，妹尾敏伸，松本秀次，石橋忠明，越智浩二，原田英雄．胃粘膜血流に及ぼす温泉水の効果－長期連日飲泉の効果．環境病態研報告 60，pp.1-5，1989.

[7] 松本秀次，原田英雄，越智浩二，武田正彦，田中淳太郎，妹尾伸敏，入江誠治，石橋忠明，木村郁郎．膵外分泌機能におよぼす飲泉の効果．環境病態研報告 58，pp.12-16，1987.

[8] 岡本輝子，平尾光宏，古野勝志．温泉水飲用の薬物吸収におよぼす影響（インドメタシン，アスピリンの場合）．岡山大学温泉研究所報告 52，pp.45-50，1982.

[9] 河田義郎．痛風症の温泉療養に関する研究．日本温泉気候物理医学会雑誌 30，pp.1-13，1966.

[10] Y. Ohtsuka, J. Nakaya. Effect of hot spring water drinking on glucose metabolism. The Journal of Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine 66, pp. 227-230, 2003.

[11] M. Takahashi, S. Kojima. Suppression of atopic dermatitis and tumor metastasis in mice by small amounts of radon. Radiation Research 165, pp.337-342, 2006.

[12] 環境省自然環境局長，「温泉法第18条第1項の規定に基づく禁忌症及び入浴又は飲用上の注意の掲示等の基準」及び「鉱泉分析法指針（平成26年改訂）」．環自総発第1407012号（平成26年7月1日），2014.

[13] Y. Ishimori, F. Mitsunobu, K. Yamaoka, H. Tanaka, T. Kataoka, A. Sakoda. Primary functions of the first Japanese large-scale facility for exposing small animals to radon. Japanese Journal of Health Physics 45, pp.65-71, 2010.

[14] Y. Nishiyama, T. Kataoka, J. Teraoka, A. Sakoda, H. Tanaka, Y. Ishimori, F. Mitsunobu, T. Taguchi, K. Yamaoka. Suppression of streptozotocin-induced type-1 diabetes in mice by radon inhalation. Physiological Research 62, pp.57-66, 2013.

[15] T. Kataoka, A. Sakoda, Y. Ishimori, T. Toyota, Y. Nishiyama, H. Tanaka, F. Mitsunobu, K. Yamaoka. Study of the response of superoxide dismutase in mouse organs to radon

using a new large-scale facility for exposing small animals to radon. Journal of Radiation Research 52, pp.775-781, 2011.

[16] T. Kataoka, Y. Nishiyama, T. Toyota, M. Yoshimoto, A. Sakoda, Y. Ishimori, Y. Aoyama, T. Taguchi, K. Yamaoka. Radon inhalation protects mice from carbon-tetrachloride-induced hepatic and renal damage. Inflammation 34, pp.559-567, 2011.

[17] T. Kataoka, A. Sakoda, M. Yoshimoto, T. Toyota, Y. Yamamoto, Y. Ishimori, K. Hanamoto, A. Kawabe, F. Mitsunobu, K. Yamaoka. A comparative study on effect of continuous radon inhalation on several-time acute alcohol-induced oxidative damages of liver and brain in mouse. Radiation Safety Management 10, pp.1-7, 2011.

[18] T. Kataoka, Y. Nishiyama, K. Yamato, J. Teraoka, Y. Morii, A. Sakoda, Y. Ishimori, T. Taguchi, K. Yamaoka. Comparative study on the inhibitory effects of antioxidant vitamins and radon on carbon tetrachloride-induced hepatopathy. Journal of Radiation Research 53, pp.830-839, 2012.

[19] T. Kataoka, K. Yamato, Y. Nishiyama, Y. Morii, R. Etani, Y. Takata, K. Hanamoto, A. Kawabe, A. Sakoda, Y. Ishimori, T. Taguchi, K. Yamaoka. Comparative study on the inhibitory effects of α-tocopherol and radon on carbon tetrachloride-induced renal damage. Renal Failure 34, pp.1181-1187, 2012.

[20] H. Tempfer, W. Hofmann, A. Schober, H. Lettner, A.L. Dinu. Deposition of radon progeny on skin surfaces and resulting radiation doses in radon therapy. Radiation and Environmental Biophysics 49, pp.249-259, 2010.

[21] 御船政明. 放射能泉と三朝温泉, 温泉科学 31, pp.80-93, 1981.

[22] National Research Council (NRC). Risk Assessment of Radon in Drinking Water. National Academy Press, Washington, D.C., 1999.

[23] A. Sakoda, Y. Ishimori, A. Kawabe, T. Kataoka, K. Hanamoto, K. Yamaoka. Physiologically based pharmacokinetic modeling of inhaled radon to calculate absorbed doses in mice, rats and humans. Journal of Nuclear Science and Technology 47, pp.731-738, 2010.

[24] E. Nussbaum, J.B. Hursh. Radon solubility in rat tissues. Science 125, pp.552-553, 1957.

[25] A. Khursheed. Doses to systemic tissues from radon gas. Radiation Protection Dosimetry 88, pp.171-181, 2000.

[26] Y.Ishimori, F. Mitsunobu, K. Yamaoka, H. Tanaka, T. Kataoka, A. Sakoda. Performance of the first Japanese large-scale facility for radon inhalation experiments with small animals. Radiation Protection Dosimetry 146, pp.31-33, 2011.

[27] A. Sakoda, Y. Ishimori, K. Yamaoka, T. Kataoka, F. Mitsunobu. Absorbed doses of lungs from radon retained in airway lumens of mice and rats. Radiation and Environmental Biophysics 52, pp.389-395, 2013.

[28] A. Sakoda, Y. Ishimori, K. Fukao, K. Yamaoka, T. Kataoka, F. Mitsunobu. Lung dosimetry of inhaled radon progeny in mice. Radiation and Environmental Biophysics 51,

pp.425-442, 2012.

[29] M.J. Oldham, R.J. Robinson. Predicted tracheobronchial and pulmonary deposition in amurine asthma model. The Anatomical Record 290, pp.1309-1314, 2007.

[30] B. Asgharian, W. Hofmann, F.J. Miller. Mucociliary clearance of insoluble particles from the tracheobronchial airways of the human lung. Journal of Aerosol Science 32, pp.817-832, 2001.

[31] M.G. Menache, F.J. Miller, O.G. Raabe. Particle inhalability curves for humans and small laboratory animals. The Annals of Occupational Hygiene 39, pp.317-328, 1995.

[32] Y.S. Cheng, G.K. Hansen, Y.F. Su, H.C. Yeh, K.T. Morgan. Deposition of ultrafine aerosols in rat nasal molds. Toxicology and Applied Pharmacology 106, pp.222-233, 1990.

[33] L. Zhang, C.P. Yu. Empirical equations for nasal deposition of inhaled particles in small laboratory animals and humans. Aerosol Science and Technology 19, pp.51-56, 1993.

[34] D.B. Ingham. Diffusion of aerosols from stream flowing through a cylindrical tube. Aerosol Science 6, pp.125-132, 1975.

[35] H.D. Landahl. Particle removal by the respiratory system note on the removal of airborne particulates by the human respiratory tract with particular reference to the role of diffusion. Bulletin of Mathematical Biology 25, pp.29-39, 1963.

[36] H.C. Yeh. Use of a heat transfer analogy for a mathematical model of respiratory tract deposition. Bulletin of Mathematical Biology 36, pp.105-116, 1974.

[37] J.M. Beeckmans. The deposition of aerosols in the respiratory tract. I. Mathematical analysis and comparison with experimental data. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology 43, pp.157-172, 1965.

[38] M. Schum, H.C. Yeh. Theoretical evaluation of aerosol deposition in anatomical models of mammalian lung airways. Bulletin of Mathematical Biology 42, pp.1-15, 1980.

[39] C.S. Wang. Inhaled particles. Elsevier, London. 2005.

[40] International Commission on Radiological Protection (ICRP). Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. Publication 66. Annals of the ICRP 24, 1994.

[41] National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Deposition, Retention and dosimetry of inhaled radioactive substances. Report 125. NCRP, Bethesda. 1997.

付録　本研究に係る執筆論文等

1. 本報告書を構成する主要な論文

(1) T. Kataoka, Y. Nishiyama, K. Yamato, J. Teraoka, Y. Morii, A. Sakoda, Y. Ishimori, T. Taguchi, K. Yamaoka. Comparative study on the inhibitory effects of antioxidant vitamins and radon on carbon tetrachloride-induced hepatopathy. Journal of Radiation Research 53, pp.830-839, 2012. (第 3 章)

(2) T. Kataoka, K. Yamato, Y. Nishiyama, Y. Morii, R. Etani, Y. Takata, K. Hanamoto, A. Kawabe, A. Sakoda, Y. Ishimori, T. Taguchi, K. Yamaoka. Comparative study on the inhibitory effects of α-tocopherol and radon on carbon tetrachloride-induced renal damage. Renal Failure 34, pp.1181-1187, 2012. (第 3 章)

(3) A. Sakoda, Y. Ishimori, K. Fukao, K. Yamaoka, T. Kataoka, F. Mitsunobu. Lung dosimetry of inhaled radon progeny in mice. Radiation and Environmental Biophysics 51, pp.425-442, 2012. (第 5 章)

(4) A. Sakoda, Y. Ishimori, K. Yamaoka, T. Kataoka, F. Mitsunobu. Absorbed doses of lungs from radon retained in airway lumens of mice and rats. Radiation and Environmental Biophysics 52, pp.389-395, 2013. (第 5 章)

2. その他関連論文

(1) 石森有. 原子力機構人形峠環境技術センターと三朝ラドン効果研究. 温泉科学 64, pp. 289-295, 2014.

(2) 片岡隆浩, 迫田晃弘, 恵谷玲央, 石森有, 光延文裕, 山岡聖典. 三朝ラドン温泉の健康効果に関する最近の研究動向. 温泉科学 64, pp. 380-387, 2015.

This is a blank page.

国際単位系（SI）

表１．SI 基本単位

基本量	SI 基本単位	
	名称	記号
長さ	メートル	m
質量	キログラム	kg
時間	秒	s
電流	アンペア	A
熱力学温度	ケルビン	K
物質量	モル	mol
光度	カンデラ	cd

表２．基本単位を用いて表されるSI組立単位の例

組立量	SI 組立単位	
	名称	記号
面積	平方メートル	m^2
体積	立方メートル	m^3
速さ，速度	メートル毎秒	m/s
加速度	メートル毎秒毎秒	m/s^2
波数	毎メートル	m^{-1}
密度，質量密度	キログラム毎立方メートル	kg/m^3
面積密度	キログラム毎平方メートル	kg/m^2
比体積	立方メートル毎キログラム	m^3/kg
電流密度	アンペア毎平方メートル	A/m^2
磁界の強さ	アンペア毎メートル	A/m
量濃度[a]，濃度	モル毎立方メートル	mol/m^3
質量濃度	キログラム毎立方メートル	kg/m^3
輝度	カンデラ毎平方メートル	cd/m^2
屈折率[b]	（数字の）　1	1
比透磁率[b]	（数字の）　1	1

(a) 量濃度（amount concentration）は臨床化学の分野では物質濃度（substance concentration）ともよばれる。
(b) これらは無次元量あるいは次元１をもつ量であるが、そのことを表す単位記号である数字の１は通常は表記しない。

表３．固有の名称と記号で表されるSI組立単位

組立量	SI 組立単位			
	名称	記号	他のSI単位による表し方	SI基本単位による表し方
平面角	ラジアン[b]	rad	1 [b]	m/m
立体角	ステラジアン[b]	sr[c]	1 [b]	m^2/m^2
周波数	ヘルツ[d]	Hz		s^{-1}
力	ニュートン	N		$m\ kg\ s^{-2}$
圧力，応力	パスカル	Pa	N/m^2	$m^{-1}\ kg\ s^{-2}$
エネルギー，仕事，熱量	ジュール	J	N m	$m^2\ kg\ s^{-2}$
仕事率，工率，放射束	ワット	W	J/s	$m^2\ kg\ s^{-3}$
電荷，電気量	クーロン	C		s A
電位差（電圧），起電力	ボルト	V	W/A	$m^2\ kg\ s^{-3}\ A^{-1}$
静電容量	ファラド	F	C/V	$m^{-2}\ kg^{-1}\ s^4\ A^2$
電気抵抗	オーム	Ω	V/A	$m^2\ kg\ s^{-3}\ A^{-2}$
コンダクタンス	ジーメンス	S	A/V	$m^{-2}\ kg^{-1}\ s^3\ A^2$
磁束	ウエーバ	Wb	Vs	$m^2\ kg\ s^{-2}\ A^{-1}$
磁束密度	テスラ	T	Wb/m^2	$kg\ s^{-2}\ A^{-1}$
インダクタンス	ヘンリー	H	Wb/A	$m^2\ kg\ s^{-2}\ A^{-2}$
セルシウス温度	セルシウス度[e]	℃		K
光束	ルーメン	lm	cd sr[c]	cd
照度	ルクス	lx	lm/m^2	$m^{-2}\ cd$
放射性核種の放射能[f]	ベクレル[d]	Bq		s^{-1}
吸収線量，比エネルギー分与，カーマ	グレイ	Gy	J/kg	$m^2\ s^{-2}$
線量当量，周辺線量当量，方向性線量当量，個人線量当量	シーベルト[g]	Sv	J/kg	$m^2\ s^{-2}$
酸素活性	カタール	kat		$s^{-1}\ mol$

(a)SI接頭語は固有の名称と記号を持つ組立単位と組み合わせても使用できる。しかし接頭語を付した単位はもはやコヒーレントではない。
(b)ラジアンとステラジアンは数字の１に対する単位の特別な名称で、量についての情報をつたえるために使われる。実際には、使用する時には記号rad及びsrが用いられるが、習慣として組立単位としての記号である数字の１は明示されない。
(c)測光学ではステラジアンという名称と記号srを単位の表し方の中に、そのまま維持している。
(d)ヘルツは周期現象についてのみ、ベクレルは放射性核種の統計的過程についてのみ使用される。
(e)セルシウス度はケルビンの特別な名称で、セルシウス温度を表すために使用される。セルシウス度とケルビンの単位の大きさは同一である。したがって、温度差や温度間隔を表す数値はどちらの単位で表しても同じである。
(f)放射性核種の放射能（activity referred to a radionuclide）は、しばしば誤った用語で"radioactivity"と記される。
(g)単位シーベルト（PV,2002,70,205）についてはCIPM勧告2（CI-2002）を参照。

表４．単位の中に固有の名称と記号を含むSI組立単位の例

組立量	SI 組立単位		
	名称	記号	SI 基本単位による表し方
粘度	パスカル秒	Pa s	$m^{-1}\ kg\ s^{-1}$
力のモーメント	ニュートンメートル	N m	$m^2\ kg\ s^{-2}$
表面張力	ニュートン毎メートル	N/m	$kg\ s^{-2}$
角速度	ラジアン毎秒	rad/s	$m\ m^{-1}\ s^{-1}=s^{-1}$
角加速度	ラジアン毎秒毎秒	rad/s^2	$m\ m^{-1}\ s^{-2}=s^{-2}$
熱流密度，放射照度	ワット毎平方メートル	W/m^2	$kg\ s^{-3}$
熱容量，エントロピー	ジュール毎ケルビン	J/K	$m^2\ kg\ s^{-2}\ K^{-1}$
比熱容量，比エントロピー	ジュール毎キログラム毎ケルビン	J/(kg K)	$m^2\ s^{-2}\ K^{-1}$
比エネルギー	ジュール毎キログラム	J/kg	$m^2\ s^{-2}$
熱伝導率	ワット毎メートル毎ケルビン	W/(m K)	$m\ kg\ s^{-3}\ K^{-1}$
体積エネルギー	ジュール毎立方メートル	J/m^3	$m^{-1}\ kg\ s^{-2}$
電界の強さ	ボルト毎メートル	V/m	$m\ kg\ s^{-3}\ A^{-1}$
電荷密度	クーロン毎立方メートル	C/m^3	$m^{-3}\ s\ A$
表面電荷	クーロン毎平方メートル	C/m^2	$m^{-2}\ s\ A$
電束密度，電気変位	クーロン毎平方メートル	C/m^2	$m^{-2}\ s\ A$
誘電率	ファラド毎メートル	F/m	$m^{-3}\ kg^{-1}\ s^4\ A^2$
透磁率	ヘンリー毎メートル	H/m	$m\ kg\ s^{-2}\ A^{-2}$
モルエネルギー	ジュール毎モル	J/mol	$m^2\ kg\ s^{-2}\ mol^{-1}$
モルエントロピー，モル熱容量	ジュール毎モル毎ケルビン	J/(mol K)	$m^2\ kg\ s^{-2}\ K^{-1}\ mol^{-1}$
照射線量（X線及びγ線）	クーロン毎キログラム	C/kg	$kg^{-1}\ s\ A$
吸収線量率	グレイ毎秒	Gy/s	$m^2\ s^{-3}$
放射強度	ワット毎ステラジアン	W/sr	$m^4\ m^{-2}\ kg\ s^{-3}=m^2\ kg\ s^{-3}$
放射輝度	ワット毎平方メートル毎ステラジアン	$W/(m^2\ sr)$	$m^2\ m^{-2}\ kg\ s^{-3}=kg\ s^{-3}$
酵素活性濃度	カタール毎立方メートル	kat/m^3	$m^{-3}\ s^{-1}\ mol$

表５．SI 接頭語

乗数	名称	記号	乗数	名称	記号
10^{24}	ヨタ	Y	10^{-1}	デシ	d
10^{21}	ゼタ	Z	10^{-2}	センチ	c
10^{18}	エクサ	E	10^{-3}	ミリ	m
10^{15}	ペタ	P	10^{-6}	マイクロ	μ
10^{12}	テラ	T	10^{-9}	ナノ	n
10^{9}	ギガ	G	10^{-12}	ピコ	p
10^{6}	メガ	M	10^{-15}	フェムト	f
10^{3}	キロ	k	10^{-18}	アト	a
10^{2}	ヘクト	h	10^{-21}	ゼプト	z
10^{1}	デカ	da	10^{-24}	ヨクト	y

表６．SIに属さないが、SIと併用される単位

名称	記号	SI 単位による値
分	min	1 min=60 s
時	h	1 h =60 min=3600 s
日	d	1 d=24 h=86 400 s
度	°	1°=(π/180) rad
分	’	1’=(1/60)°=(π/10 800) rad
秒	”	1”=(1/60)’=(π/648 000) rad
ヘクタール	ha	1 ha=1 $hm^2=10^4m^2$
リットル	L，l	1 L=1 l=1 $dm^3=10^3cm^3=10^{-3}m^3$
トン	t	1 t=10^3 kg

表７．SIに属さないが、SIと併用される単位で、SI単位で表される数値が実験的に得られるもの

名称	記号	SI 単位で表される数値
電子ボルト	eV	1 eV=1.602 176 53(14)×10^{-19}J
ダルトン	Da	1 Da=1.660 538 86(28)×10^{-27}kg
統一原子質量単位	u	1 u=1 Da
天文単位	ua	1 ua=1.495 978 706 91(6)×10^{11}m

表８．SIに属さないが、SIと併用されるその他の単位

名称	記号	SI 単位で表される数値
バール	bar	1 bar=0.1MPa=100 kPa=10^5Pa
水銀柱ミリメートル	mmHg	1 mmHg≈133.322Pa
オングストローム	Å	1 Å=0.1nm=100pm=10^{-10}m
海里	M	1 M=1852m
バーン	b	1 b=100fm^2=$(10^{-12}cm)^2$=$10^{-28}m^2$
ノット	kn	1 kn=(1852/3600)m/s
ネーパ	Np	SI単位との数値的な関係は、対数量の定義に依存。
ベル	B	
デシベル	dB	

表９．固有の名称をもつCGS組立単位

名称	記号	SI 単位で表される数値
エルグ	erg	1 erg=10^{-7} J
ダイン	dyn	1 dyn=10^{-5}N
ポアズ	P	1 P=1 dyn s cm^{-2}=0.1Pa s
ストークス	St	1 St =$1cm^2\ s^{-1}$=$10^{-4}m^2\ s^{-1}$
スチルブ	sb	1 sb =1cd cm^{-2}=10^4cd m^{-2}
フォト	ph	1 ph=1cd sr cm^{-2} =10^4lx
ガル	Gal	1 Gal =1cm s^{-2}=$10^{-2}ms^{-2}$
マクスウエル	Mx	1 Mx = 1G cm^2=10^{-8}Wb
ガウス	G	1 G =1Mx cm^{-2} =10^{-4}T
エルステッド[a]	Oe	1 Oe ≙ $(10^3/4\pi)$A m^{-1}

(a) ３元系のCGS単位系とSIでは直接比較できないため、等号「 ≙ 」は対応関係を示すものである。

表10．SIに属さないその他の単位の例

名称	記号	SI 単位で表される数値
キュリー	Ci	1 Ci=3.7×10^{10}Bq
レントゲン	R	1 R = 2.58×10^{-4}C/kg
ラド	rad	1 rad=1cGy=10^{-2}Gy
レム	rem	1 rem=1 cSv=10^{-2}Sv
ガンマ	γ	1 γ=1 nT=10^{-9}T
フェルミ		1 フェルミ=1 fm=10^{-15}m
メートル系カラット		1 メートル系カラット= 0.2 g = 2×10^{-4}kg
トル	Torr	1 Torr = (101 325/760) Pa
標準大気圧	atm	1 atm = 101 325 Pa
カロリー	cal	1 cal=4.1858J（「15℃」カロリー），4.1868J（「IT」カロリー），4.184J（「熱化学」カロリー）
ミクロン	μ	1 μ =1μm=10^{-6}m

（第8版，2006年）