

原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (UNSCEAR)

2016 年報告書科学的附属書 C

内部被ばく核種の生物学的影響—トリチウム—

原著 原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)

邦訳 (公財) 環境科学技術研究所

ISBN 978-4-9980604-2-0 C3840

監修者	島田 義也	(公財) 環境科学技術研究所
校閲者	百島 則幸	(大) 九州大学名誉教授
	稲葉 次郎	(公財) 環境科学技術研究所元理事
	小野 哲也	(公財) 環境科学技術研究所元理事長
監修協力	日本放射線影響学会「放射線災害対応委員会」	
	田内 広	(大) 茨城大学
	宇佐美 徳子	(大) 高エネルギー加速器研究機構
	小嶋 光明	(大) 大分県立看護科学大学
	笹谷 めぐみ	(大) 広島大学
	島田 幹男	(大) 東京工業大学
	砂押 正章	(国研) 量子科学技術研究開発機構
	松本 英樹	(大) 福井大学
	松本 義久	(大) 東京工業大学
	日本保健物理学会「環境中トリチウムの放射線防護に関する専門研究会」	
	赤田 尚史	(大) 弘前大学
	馬田 敏幸	(学) 産業医科大学
	柿内 秀樹	(公財) 環境科学技術研究所
	真田 哲也	(学) 北海道科学大学
	杉原 真司	(大) 九州大学
	鈴木 正敏	(大) 東北大学
	高橋 知之	(大) 京都大学
玉利 俊哉	(一財) 九州環境管理協会	
辻本 忠	(特非) 安全安心科学アカデミー	
野村 直希	(学) 金井学園 福井工業大学	
平尾 茂一	(大) 福島大学	
古川 雅英	(大) 琉球大学	
森泉 純	(大) 名古屋大学	
横山 須美	(学) 藤田学園 藤田医科大学	

編集者	増田 毅	(公財) 環境科学技術研究所
編集協力者	柿内 秀樹	(公財) 環境科学技術研究所
	斎藤 幹男	(公財) 環境科学技術研究所
	高井 大策	(公財) 環境科学技術研究所
翻訳者	綾部 慈子*	(公財) 環境科学技術研究所
	伊志嶺 聡伸	(公財) 環境科学技術研究所
	小倉 啓司	(公財) 環境科学技術研究所
	柿内 秀樹	(公財) 環境科学技術研究所
	香田 淳	(公財) 環境科学技術研究所
	小村 潤一郎	(公財) 環境科学技術研究所
	高井 大策	(公財) 環境科学技術研究所
	中平 嶺	(公財) 環境科学技術研究所
	中村 慎吾	(公財) 環境科学技術研究所
	藤川 勝義	(公財) 環境科学技術研究所
	増田 毅	(公財) 環境科学技術研究所
	山内 一己	(公財) 環境科学技術研究所
箭内 敬典	(公財) 環境科学技術研究所	

*, 現所属 (国研) 森林研究・整備機構森林総合研究所

目次

I. 序論	P 6
II 発生源とその量的レベル	P 10
A. 天然発生源	P 10
B. 人工発生源	P 10
III. 物理学的、放射線学的、および生化学的性質	P 14
A. 物理学的性質	P 14
B. 放射線学的性質	P 15
C. 生化学的性質	P 16
IV. ヒトへの被ばく	P 18
A. 公衆被ばく	P 18
B. 職業被ばく	P 23
V. 体内動態および線量評価	P 23
A. トリチウム化合物の体内動態と線量評価に関する情報	P 24
B. トリチウムのための現在の体内動態モデルの概要	P 42
C. 妊娠および授乳に関するトリチウム摂取	P 55
D. トリチウムに対する線量係数の不確実性	P 58
E. 体内動態モデルと線量評価モデルのまとめ	P 61
VI. 生物学的影響および健康への影響	P 63
A. 生物系におけるトリチウムの非放射性影響	P 63
B. 確定的影響	P 65
C. 哺乳動物における HTO の確率的影響	P 75
D. トリチウム化生化学物質の影響	P 81
VII. 生物学的効果比	P 89
A. 飛程構造の考察	P 90
B. RBE についての文献調査と実験的研究	P 93
C. RBE 値に影響を与える要因	P 95
D. RBE 値決定の概要	P 96
VIII. 疫学研究	P101
A. 職業被ばくに関する研究	P103
B. 環境被ばくに関する研究	P108
C. 疫学研究の要約	P110
IX. 研究上の必要性	P112
X. 結語	P114
XI. 謝辞	P117
付録 A: トリチウムへの職業および環境被ばくに関する研究のまとめの表	P119
引用文献	P127

日本語版の序

UNSCEAR2016年報告書科学的附属書C「内部被ばく核種の生物学的影響—トリチウム—」の日本語版の刊行にあたって

この度「原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR：United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation）2016年報告書科学的附属書Cの日本語版を刊行することになりました。

UNSCEARは、1955年の国連総会で設置された国連の委員会で、加盟国からの科学分野の専門家で構成されています。その役割は、電離放射線の被ばくによる線量と影響を評価することで、報告書は、国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告や国際原子力機関（IAEA）の国際基本安全基準（BSS）などの放射線防護の安全基準を提供する上で重要な資料となっています。

UNSCEAR2016年報告書の構成は、附属書A（Methodology for estimating public exposures due to radioactive discharges）、B（Radiation exposures from electricity generation）、C（Biological effects of selected internal emitters-Tritium）、D（Biological effects of selected internal emitters-Uranium）からなり、今回、トリチウムを扱った附属書CをUNSCEAR事務局の許可を得て、（公財）環境科学技術研究所が日本語に翻訳しました。

翻訳作業は（公財）環境科学技術研究所が担当しましたが、この分野の専門家である百島則幸先生、稲葉次郎先生、小野哲也先生に校閲をいただき、日本放射線影響学会「放射線災害対応委員会」と日本保健物理学会「環境中トリチウムの放射線防護に関する専門研究会」に監修協力をいただきました。多大な御協力に感謝申し上げます。

この日本語訳が放射線影響研究や放射線防護研究などの関連分野の研究の進展に役立ち、また行政機関の業務の参考にしていただけることを願っています。

令和4年2月1日

公益財団法人 環境科学技術研究所 理事長 島田義也

I. 序論

1. 委員会は、トリチウムの特性、さまざまな物理的・化学的形態および体内摂取経路に対する人体内の体内動態および線量評価、トリチウムばく露の放射線生物学的影響、並びに作業員および公衆に対する健康影響に対する疫学的データに関する科学的文献のレビューを独自に行ってきた。

2. トリチウムは水素の放射性同位体（記号は ^3H 、一般にTで表される）である。化学的には他の水素の同位体（主な安定同位体であるプロチウム ^1H およびもう一つの安定同位体である重水素 ^2H ）と同じ挙動を示す。トリチウムという用語は、それが含まれる化学形と関係なく特定の水素同位体の意味で用いる。

3. トリチウムは、自然界で主に宇宙線粒子と空気分子の原子核との相互作用によって大気層で生じるとともに、原子炉や他の産業の操業の結果としても生じる。トリチウムは、環境中および作業場で、主に液体あるいは蒸気の形のトリチウム水(HTO)としてヒトに触れられることになる。

4. トリチウムは、体組織中で飛程の短い低エネルギーの β 粒子を放出するため、飲料水や食物の経口摂取、吸入摂取並びに経皮吸収のみによってもたらされる内部被ばくの結果として健康リスクを生じる。 γ 線やX線のような外部からの透過放射線と異なり、トリチウムの内部被ばくでは組織や細胞内の不均一な線量分布が生じる可能性がある。トリチウムの潜在的放射線毒性に影響する可能性のある他の要因としては、核変換と同位体効果がある。核変換とは放射壊変による新しい元素の生成に用いられる用語であり、代謝過程に広く影響する可能性がある。同位体効果は、水素のような原子質量の小さい元素で起こり、そのために質量の大きいトリチウムが細胞内の反応において安定なプロチウムと置き換わる。いずれの効果も主たる効果であるトリチウム放射壊変から放出される β 粒子からのエネルギー付与に比べれば放射線毒性への寄与は小さい。

5. トリチウム内部被ばくの生物学的および健康への影響を考慮する場合、HTO、有機結合型トリチウム(OBT)、トリチウム化生化学物質（DNA前駆体を含む）、不溶性化合物、トリチウム化ガスの5つの主要な化学形態が重要である。OBTは、細胞や組織の有機成分（例えばタンパク質、多糖類、脂質）の炭素原子と非交換型として結合するトリチウム（訳注: 周辺のHと置換されないもの）をあらわす一般的な用語である。

6. トリチウムの摂取から受ける吸収線量は直接測定することができないため、バイオアッセイ（尿中トリチウムの測定等）の利用や環境モニタリングに基づく評価に拠らなければならない。体内のトリチウムの挙動を表す体内動態モデルは、そのような測定値による摂取量の決定や、トリチウム線量評価モデルと組みあわせて、体組織中トリチウムの残留量から組織内での線量の時間変化を説明することに用いられる。トリチウムをHTOとして摂取した場合、臓器や組織間での分布や細胞内での分布はその含水量に応じて極めて均一であり、低エネルギー β 粒子による短い飛程にも関わらず線量は均一に受けることになる。

7. しかし、トリチウムを含むいくつかの有機物質は、特定の臓器や組織、また細胞内の特定部位に濃縮する。そのような場合、線量分布のパターンは、外部からの透過放射線あるいはHTO摂取からの均一な被ばくに伴うものとは、臓器・組織間また可能性としては臓器や細胞内部でさえ線量の不均一性を持つため、非常に異なっている。例えば、トリチウム化ヌクレオチドやヌクレオシドの摂取に対して、一部はそのまま細胞に到達し、細胞のDNAに取り込まれる可能性があり、その結果、局所的にエネルギー付与することが示されている[D5, N1]。

8. トリチウム化した金属（例えば Ti, Zr, Hf）や、トリチウム含有発光物質、トリチウムに汚染されたガラスの微細片や炭素、ベリリウム粒子のように、水性溶媒への溶解度が低いトリチウムを含む放射性物質も存在する。そのような吸入粒子は長期間にわたり肺に残留し、 β 線による肺組織への長期被ばくとなる。

9. 国際放射線防護委員会(ICRP)は、防護の目的で、トリチウムを含む化合物からの線量評価に3つの主な体内動態モデルを用いている[I8, I9, I10, I14, I15, I18]。

(a) 経口摂取または吸入摂取により、トリチウムをHTOとして血中に吸収するモデル。このモデルは、元素状水素やメタンを含む体内摂取後に部分的にHTOに変換される他のトリチウム化合物にも適用される。

(b) トリチウムをOBTとして血中に吸収するモデル。このモデルは主に食品の経口

摂取によるが、非特定の有機物質の吸入摂取やいくつかの特定のトリチウム化有機化合物の経口あるいは吸入摂取にも適用される。

(c) 汎用ICRPヒト呼吸気道モデル。トリチウム化金属を含む、産業で用いられている不溶性トリチウムの吸入摂取に対する吸収パラメータを決定する。

10. 現行のICRPによるトリチウムの体内動態および線量評価モデルは、最近開発されたトリチウムの物理的および化学的形態に関する最近の体内動態データに基づいて現在更新中である。この作業にはガス状のトリチウム、HTO、有機物質およびOBT並びに溶解度の低い材料が含まれている。

11. ^3H からの β 粒子を含む非常に低いエネルギーの電子は、より高エネルギーの光子（例えば外部からの γ 線）の反応によって生じる電子よりも高い線エネルギー付与(LET)値を持っている。この高LETは、結果としてがんを生じる効果が大きい可能性がある。健康影響を引き起こすさまざまな異なる放射線の有効性の評価は、その放射線の生物学的効果比(RBE)に依っている。RBEは生物系、観察したエンドポイント、線量および実験条件に依存した経験量である。ここ数十年で、哺乳動物（主としてマウス）やその細胞を用い、さまざまな実験条件下で、一定範囲のエンドポイントを考慮しながら、トリチウムのRBEを決定する数十回の実験が行われてきた。しかし、哺乳動物においてがんの誘発を直接的に観察した研究は極少数しか実施されていない。

12. 動物を用いた実験室での研究は、トリチウムは他の放射線源と同様に、胚や胎児の発達を阻害する可能性があり、また、発がん性、遺伝性および生殖への影響並びに細胞死を引き起こす可能性があることを明らかにしている。例えば、HTOあるいはトリチウム化チミジンの化学形での高線量を与えるトリチウムの使用もまた、急性の放射線症候群を引き起こすことが示されている。

13. いくつかのトリチウム化生化学物質およびOBTからの線量とリスクは、その体内への長期残留のためにHTOよりも大きい。しかし、特にトリチウム化生化学物質からの生物学的効果に注目した研究はほとんどなく、また、それらのほとんどはDNA前駆体やアミノ酸を用いている。トリチウム化した核酸前駆体に対するヒトのリスク評価

と放射線防護に使うための適切なICRPの体内動態モデルや線量評価モデルはなく、また、取り扱う作業者の人数は限られているとはいうものの、核に移行する化学形を含むトリチウム化生化学物質の摂取に対するモデルを開発する実際的な必要性がある。

14. ほとんどのトリチウムに関する実験研究は20～30年前に実施されている。それらの研究はその当時としては妥当な水準で行われたが、より高感度でかつ一つの疑問を確かめるのに多角的なアプローチを用いることのできる、現代的な科学的アプローチや手法を用いていない。胎児や胚の研究およびDNA損傷の解析を含む現代的な手法の適用は、トリチウムの線量評価と影響を再検討する局面で有用だろう。

15. 作業者は、さまざまな化学的および物理的形態のトリチウムによって、広い範囲の職業被ばくの対象となる可能性がある。一般的に、職業的なトリチウムによる被ばくは、他の被ばく線源と比較して低い。しかし、歴史的にはいくつかの作業者の職業被ばくの事例があり（ロシア連邦およびドイツ）、ほとんどが事故によるものであるものの相当量のトリチウムへの長期的な被ばくにより、放射線誘発性の死亡例を含む血液学的な放射線症候群を引き起こしたものの[M15, O3, S12]もまたある。

16. ヒトにおける放射線誘発がんおよび他の健康影響の量的な情報の主要な情報源は、外部からの放射線に曝された日本の原爆生存者の疫学的な追跡研究に留まっている[P12, P13, U11]。重要な疑問は、それらのリスク評価が、低線量率で低エネルギーの β 線放射体であり、臓器や組織間およびそれらの内部で不均一に線量を与えるトリチウムを含む放射性核種による内部被ばくにどの程度適用できるかである。現在のところ、「トリチウムに特有なリスクは実質的に過小評価されているということはない」という結論以上には、トリチウム作業員あるいはトリチウムに被ばくした可能性のある公衆の疫学的研究から得られるトリチウム特有なリスクの情報は、ほとんどない。

17. 委員会は、選択された内部放射体の体内動態、線量評価、および影響の包括的なレビューを行うことに合意した。最初に考慮すべき放射性核種は水素同位体のひとつであるトリチウムである。この選択の主たる理由は以下の通りである。

－核分裂炉、特に重水炉の運転の副産物としての生成と同様に、民生用および軍事用

における核融合炉に関連した大規模なトリチウム生産の可能性

- － 作業者や公衆の、包括的な科学的な分析を必要とする幅広い放射線毒性を持つ、有機物や低溶解度の物質を含むさまざまな物理的・化学的形態のトリチウムへのばく露
- － 2006年から2010年の間に、専門家および公衆からトリチウムの放射線毒性に関する懸念が表明され、カナダ、フランスおよび英国を含む多くの国で膨大なレビューやデータ解析が行われたこと。

II 発生源とその量的レベル

A. 天然発生源

18. トリチウムは1934年にOliphant、HarteckとRutherford [O4]によって発見され、1939年にAlvarezとCornog [A2]によって単離され、自然界で生成するトリチウムはLibby [L10]により報告された。天然トリチウムの起源は主に3つあり、宇宙線による大気中での生成、太陽フレアにより加速された粒子による大気中での生成、そして太陽から飛来するトリチウムの沈着がある。この自然界におけるトリチウムの生成率は1秒間で地球表面積1平方センチメートル当たり0.12～2.0個と見積もられており、最も可能性の高い値として、1秒間で地球表面の1平方センチメートル当たりで0.2～1.0個のトリチウムが生成している[J1, N2]。

19. 自然界で生成したトリチウムは速やかにHTOに変化し、水循環に組み込まれる。大陸表層水と海水全体としてのトリチウム濃度は、それぞれ400 Bq/m³および100 Bq/m³である。ヒトは年間で平均500 Bqのトリチウムを摂取しており、その摂取による実効線量は約0.01 μ Svである[U11]。

B. 人工発生源

1. 核実験

20. 1950年代半ばから1960年代の初頭にかけて、大気中核実験によりトリチウムは広く拡散した。特に1952年に始まった一連の水爆実験により、大量のトリチウムが元素状とトリチウム酸化物として環境に放出され、その水爆実験の規模は328 Mtに達した。

1945年から1980年の間に核兵器の実験により大気中に放出されたトリチウムの総量は、186,000 PBqと見積もられた[U11]。大気中の核実験由来のトリチウム量は1963年にピークを迎え、その後減少し続けている。

21. トリチウムは生物圏内を循環し、トリチウムが放出された気圏に均一に広がっている。国際原子力機関 (IAEA) は、降水中のトリチウムを測定するために155ヵ所のグローバルネットワークを運営している[I1]。1960年代初頭のアメリカの飲料水中トリチウムは、バックグラウンドレベルよりも2桁以上高い値を示し、約3年の半減期で減少した (図1)。

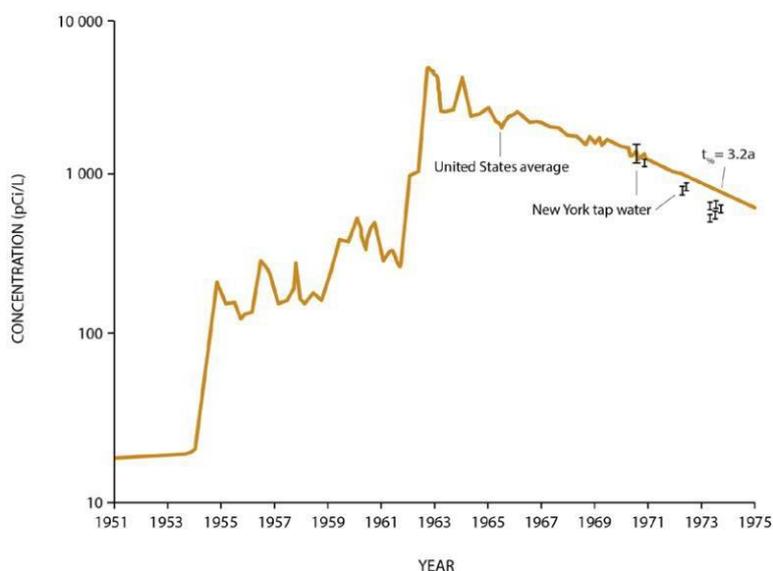


図1. 1951～1975年のアメリカにおける環境水中のトリチウム濃度(pCi/L) [B15]

$$1 \text{ pCi/L} = 0.037 \text{ Bq/L}$$

2. トリチウムの生成

22. 核技術の発達した国では、軍事利用と平和利用を目的として工業用原子炉で濃縮⁶Liを中性子照射して大量のトリチウムを製造している。トリチウムは、稼働中のトリチウム製造施設から比放射能の高い元素状トリチウムまたはトリチウム酸化物の形で環境中に放出される。

23. 1982年, 1986年および2001~2003年にChebotinaとNikolin [C12]によって、また2009~2012年にKazachenokらによって、Mayak施設（ロシア連邦オジョルスク）のある地域の湖で高いHTO濃度が観測された[K5, K6]。2001~2003年の一連の測定では、湖水中トリチウム濃度はMayak施設からの距離に反比例していた（図2）。1982年~2003年の観測期間中、湖水中HTO濃度は1/2から1/16へ減少し、同じ期間におけるロシアの主要河川のトリチウム平均濃度は8 Bq/Lから3 Bq/Lへ約1/3に減少した[S20]。

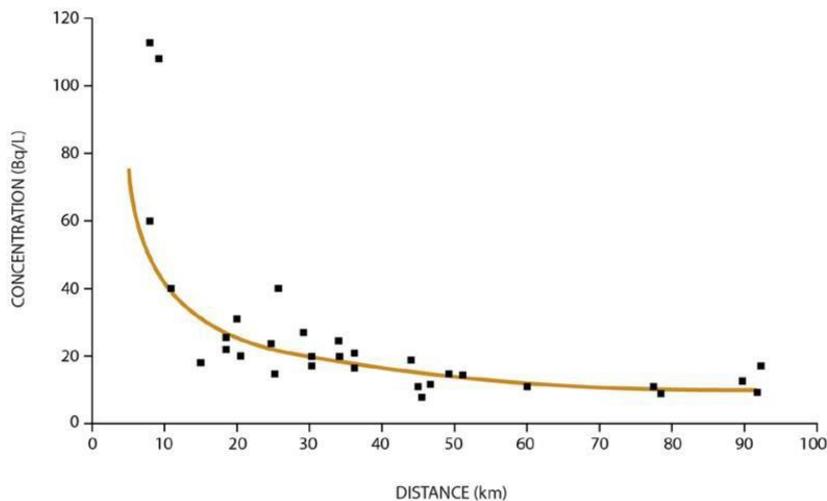


図2. Mayak施設からの距離(km)に依存する2001~2003年の湖水中トリチウム濃度(Bq/L) [C12]

3. 原子力施設の運転

24. トリチウムは熱中性子による ^{235}U の衝突による三体核分裂（核分裂 10^4 当たり1個の生成）、およびホウ素、リチウムおよび水素(重水素)等の軽元素と中性子との核反応により原子炉で生成している[N2]。トリチウムは重水素原子の中性子捕獲反応により、重水減速炉で大量に生成している。

25. トリチウムは原子炉、特に重水炉から、そして廃棄物貯蔵施設と廃棄物処分場を含む使用済み核燃料再処理施設から環境に放出される。将来的には、核融合炉の運転により大量に放出される可能性がある。トリチウムは主にHTOまたはHTとして放出され、環境中の生物によって、その一部はOBTに変換される。1998年から2002年にかけて、世界の原子力施設から気圏および水圏へのトリチウム年間平均放出量は、それぞれ11.7 PBqおよび16.0 PBqと推定された。気圏および水圏への放出量から推定された

年間平均集団実効線量は、それぞれ25人-Svおよび10.5人-Svである [I2, I3, U11]。

26. 原子力施設、特に重水炉の近傍では、環境コンパートメントのトリチウム放射能濃度がバックグラウンドレベルを超える可能性がある。例えば、カナダ・オンタリオ州の大気中トリチウム（HTO）濃度のバックグラウンドレベルの範囲は0.01から0.08 Bq/m³であるが、CANDU炉近傍の大気中トリチウム濃度は0.05から31 Bq/m³の範囲である。原子力施設の排水口付近で捕獲された魚は、最大50 Bq/LのHTO濃度を示したが、カナダ・オンタリオ州のバックグラウンドレベル地点の魚は9 Bq/L未満のトリチウム濃度であった[C23]。

4. 原子力施設からの異常放出

27. トリチウム生産施設からの大量のトリチウム放出事故が、表1に示すように1970年にアメリカのLawrence Livermore研究所と1974～1984年の間のアメリカのSavannah River研究所で起こった [O2]。放出された放射能は1970年代初頭の11から18 PBqから1984年には0.3 PBqへと減少した。放出されたトリチウムの化学形は、主に元素状水素（ガス）、水蒸気状トリチウムまたはこれらの混合物であった。観測では、元素状トリチウムが環境中で徐々にHTOに変換されたことを示している。

表1. アメリカにおけるLawrence Livermore Laboratory (LLL)とSavannah River Plant (SRP)の大規模なトリチウム異常放出 [O2]

Site	Year	Tritium release (PBq)	HTO (%)
LLL	1970	11	<1
SRP	1974	18	<1
SRP	1975	6.7	0.6
SRP	1981	1.2	>99
SRP	1983	2.1	1
SRP	1984	0.3	70

28. 環境中のトリチウムレベルの上昇が、主要な原子力発電所事故である1986年の旧ソ連Chernobyl 原発事故と2011年の日本の福島原発事故後にも観測された。1986年5月、ウクライナとヨーロッパの一部で捕集された降水中のトリチウム濃度は、ロシア

の河川水中トリチウム濃度と同様に、1985年のトリチウム濃度と比較して2から3倍に増加していた[S20]。

29. 福島原発事故後、発電所から南西に170から700 km 離れた地点で収集された降水と植物含有水中のトリチウム濃度は、事故前のレベルと比較して大幅（約数十倍）に上昇した[K2, M4]。Povinecら[P11]によると、北西太平洋上に降下したトリチウム量は0.1~0.5 PBqである。

5. 他のトリチウム関連施設および日用品

30. 元素状のトリチウムとトリチウム含有蛍光物質は、例えば蛍光時計、方位磁針、警告灯などの発光産業で広く使用されている。トリチウムが含まれる金属板は、例えば核物理学では中性子を発生させるための核反応ターゲットとして使用される。その他のトリチウムが含まれる金属板は、産業や農業における気体のイオン化源として使用される。トリチウム化した生化学物質は、放射性医薬品の製造施設、病院での健康診断、医学および生物学の研究に使用されている。

31. このように産業、医療、研究、その他の用途で使用されるトリチウムは、作業環境、ヒトの生活圏および自然環境に放出され、さまざまな物理および化学形で作業員や一般市民の身体に取り込まれるものもある。

III. 物理学的、放射線学的、および生化学的性質

A. 物理学的性質

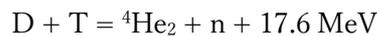
32. トリチウム (^3H またはT) は水素の最も重い放射性の同位体である。トリチウム原子は1つの陽子と2つの中性子からなる原子核と1つの電子を有する。核子の結合エネルギーは 8.4 MeVであり、トリチウム原子の直径は1.1オングストロームである。T₂ から 2Tへの解離エネルギーは 4.59 eVであり、TからT⁺とe⁻へのイオン化エネルギーは 13.55 eVである。

33. トリチウムの物理特性は、自然界でトリチウムや重水素 (^2H またはD) より圧倒的に数が多い一般的な水素 (^1H) の物理特性と似通っている。周辺環境中では、トリチウムは無色で強い可燃性をもち分子式 T₂ で表される2原子からなるガスである。大気

圧下で25 K (-284°C) 以下に冷却すると、液体トリチウムを作ることができる。液体水素は、高圧下の断熱容器内に保管できる。

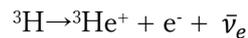
34. トリチウムは高い拡散係数を持っている。容易にゴム等の多孔質の物質中を拡散し、金属中も透過し得る。一般的な水素と同様にトリチウムは物理化学的条件に応じて容易にさまざまな化学変化を起こす。自然界で存在するトリチウムの化学形は酸化トリチウム (T₂O) またはHTOである。

35. トリチウムは重水素との反応で好適な反応断面積と大きな生成エネルギー (17.6 MeV) のため、核融合の研究で注目されている。



B. 放射線学的性質

36. トリチウムの原子核は不安定でβ線と反ニュートリノを放出して壊変し、安定な³Heとなる。反ニュートリノは物質と相互作用を起こさないため、生物学的な重要性はない。



37. トリチウムの物理半減期は12.3年であり、単体の比放射能は 3.56×10^{14} Bq/gである。放出されるβ線は平均エネルギーが5.7 keV (90 fj) であり、最大エネルギーが18.6 keV (300 fj) と非常に低い。

38. 水中でのβ粒子の飛程は平均0.56 μm、最大飛程6 μmであり、典型的な細胞核の直径6~15 μmと同程度である。一方、細胞の直径は10~100 μmある[V1]。トリチウムから放出されるβ粒子はプラスチック、ガラスまたは金属板によって完全に吸収される。トリチウムから放出されるβ粒子は皮膚の角層を透過しない。しかし、トリチウムを摂取すると、β線は内部の臓器を照射できる。体内では他のβ線放出核種と比較して、トリチウムの壊変当たりの吸収線量は比較的低い、電子のイオン化密度は大きい。

39.トリチウム原子の放射壊変により子孫核種である ${}^3\text{He}^+$ イオンは反跳エネルギーを得る。このエネルギーは放出される電子と反ニュートリノの間のランダムな放出角度に依存し、平均1.0 eVと最大 3.3 eVを示す[F2、G8]。このエネルギーは子孫核種の自己イオン化（必要なエネルギーは10 keVのオーダー）と組織中の他の分子のイオン化（30 eV）のいずれにも不十分である。また、反跳エネルギーに加えて子孫核種である ${}^3\text{He}^+$ イオンは約11 eVの励起エネルギーを持ち、トリチウム原子が結合していた分子に影響を与え、化学的変異と化学的性質の変化を惹き起こすことがある。

C. 生化学的性質

1. トリチウム水

40. トリチウムは一般的に、自然環境中および作業環境中においてHTOの形態で存在し、通常の水と同じ化学的性質を有する。トリチウム濃度が1 Bq/Lの水には、 10^{17} 個の水分子中に1個以下のトリチウム原子を含んでいる。HTOは吸入摂取、皮膚吸収（液体と水蒸気）[D3、P9]、または水や食物の経口摂取によって身体に取り込まれる[B14、I13]。一度体内に取り込まれるとHTOは細胞膜を透過して自由かつ迅速に拡散し、身体的全水分と平衡になる[H12]。HTOは尿、糞、汗および呼気を介して排泄される[N1]。HTOは体内の水分と素早く平衡に達し、全ての軟組織間で均一に分布するため、汗、唾液、尿、血液、発汗および吐息中の水蒸気のHTOの濃度は等しいと考えられる[H12]。

2. トリチウム化ガス

41. トリチウム化した原子状水素（HT または T_2 ）は生物に対して比較的不活性であり、体液および組織への取り込みが非常に少ない[H12]。ヒトは吸入や汚染物の表面と皮膚の接触によりHTにばく露する。吸入されたHTのごく一部は体内でHTOに変換される。HTの主な起源はトリチウム製造施設および取り扱い施設（ガス状トリチウム光源の生産を行う施設など）、トリチウム回収施設、核燃料再処理施設である。HTは環境中で容易にHTOに変換されるが、この過程では土壌中の微生物が重要な役割を果たしている[A3]。

42. トリチウム化メタン（ CH_3T ）は生物系に対して比較的不活性である。ヒトは CH_3T に職場あるいはOBTの生物分解が起こっている一般環境で吸入摂取することでばく露

する。体液に対するメタンの溶解度が低いいため、 CH_3T の放射線生物学的影響はHTOへの酸化とOBTへの生化学的な変換によって決まる[P5]。

3. 有機結合型トリチウム

43. トリチウム原子は通常の水素原子と置換されるため、動物や植物が吸収したトリチウムの一部は炭水化物、脂質、タンパク質、コラーゲン等の有機化合物に取り込まれ、これらはOBT¹と呼ばれる。ヒトを含む動物は OBT を摂取し、またその組織中で HTO から OBT を生成する[D5、K14]。

¹生物組織中のOBTは炭素に結合しているトリチウムであり、それは自然環境あるいは生物学的過程によってHTOから生命システム中で生成されたものである。

44. OBT中の炭素原子に結合したトリチウム原子は、化合物が代謝されるまで基本的に固定されたままである（すなわち、トリチウムは非交換型である）。しかし、酸素、硫黄、窒素またはリン原子と結合しているトリチウム原子は、水中の水素原子と容易に置換可能なため、この附属書ではOBTとして考えない[D5、R11、S1]、または交換型のOBTとして特別に限定する[K14]。OBTはHTOよりも体内における滞留時間が長い。

4. トリチウム化有機物

45. トリチウム標識された生化学物質を含む幅広い有機物が研究とその他の目的のために生産され広く使用されている。作業者は吸入または皮膚への汚染によって、そして偶発的な摂取によってばく露することがある。人体において、標識された生化学物質（例えば、アミノ酸、DNA前駆体、グルコース、ホルモン）は代謝され標識の一部はHTOとなって失われるか、あるいはOBTとして生体高分子に組込まれることがある[B11、H12]。体内で利用されない有機化合物（有機溶媒など）は、通常、尿および糞として体内から速やかに排出される[B8]。

46. 標識されたDNA前駆体（例えば³H-チミジン、³H-デオキシチジン）は特徴的なグループに属しており、哺乳動物の体内で一部は分解してHTOとなるが、一部は分裂細胞のDNAに取り込まれ、増殖細胞の核が β 線に選択的に被ばくする[D5、N1]。

5. トリチウム化金属および他の低溶解性のトリチウムの形態

47. 低溶解性のトリチウム化合物は広く生産され、工場や研究施設で使用されており、それらは発光物質（粉末）、加速器のターゲットあるいは産業や農業でイオン源として使用されるトリチウム化した金属粒子、核融合実験で使用されるトリチウムで汚染された炭素、ベリリウム、タングステンダストおよびガラスの微小断片が含まれる。不溶性トリチウムを含む浮遊粒子は、それらの大きさと吸い込まれやすさに応じて作業者吸入され気道に沈着する。吸入後、物質は肺に残留し、組織を β 線と、より小さい程度であるが制動放射に被ばくさせる。

48. 不溶性粒子は大部分が肺組織に保持されるが、マクロファージによって局所リンパ節に運搬されるか、粘液線毛クリアランスによって肺から除去されるが、いくらかのトリチウムの溶解が起こり、含まれるトリチウムの一部は取り除かれてHTOとして血液に吸収される。高放射能のトリチウム化高分子の薄層でコーティングされた硫化亜鉛の粒子から製造された発光粉末を吸入すると、その一部のトリチウムはポリマーから遊離し、低分子の非生体由来の有機化合物として速やかに尿および糞として体内から排出される[B8、B11、B14]。

IV. ヒトへの被ばく

A. 公衆被ばく

1. 全球水循環におけるトリチウム水

49. 委員会[U9]は、地上核実験のフォールアウトにより生成し、全球規模で拡散したHTOの経口摂取のデータから年間個人実効線量の世界平均値を推定した(図3)[B25、U9]。 ^3H の吸入摂取による線量は、経口摂取の線量と比較して無視できる。これら線量の導出は、主に環境測定に基づいており、UNSCEAR 2000報告書[U9]、Bouvilleら[B25]、Bennett [B16]で報告されている。人体内のトリチウムのバックグラウンド濃度は、摂取源毎の水の濃度の平均値から計算され、大気33%、淡水 53%、地下水13%、海水0.7%（魚を介して）の寄与と仮定されている[B25、N2]。

50. フォールアウト中のトリチウムにより世界人口が受けた最大の年間線量は、1963年の部分的核実験禁止条約前の1950年代後半から1960年代初頭の核実験が集中して

行われた時期であった。フォールアウト中のトリチウムによる年間実効線量の全球平均の最大値は1962年の7.2 μSv であった。この間、大気圏内核実験の大半が北半球で行われたため、トリチウムからの平均線量は南半球よりも北半球で大きかった。一般的に、トリチウムは全球規模の水循環と共に循環し、大部分は生成から数年以内に海洋に移行し、そして極めてわずかしか人間により摂取されない[U9]。

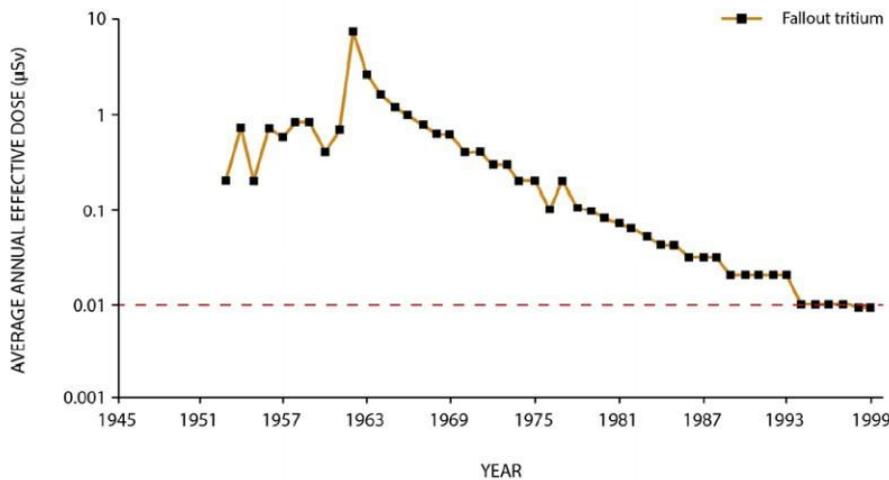


図3. 大気内核実験期限のトリチウム摂取による1950～1990年代の世界の年間平均個人実効線量[B25, U9]

破線は天然トリチウムによる線量である

2. 原子力施設周辺の公衆被ばく

51. 原子力施設、特に大量のトリチウムを取り扱う施設（トリチウム製造施設、重水炉または再処理施設）で放出されるトリチウムは、飲料水や呼吸吸入を通じて施設近隣に居住する住民の体内に入り得る。これらの場合、施設近隣の住民の施設近隣の環境中トリチウムの摂取による線量は、通常、トリチウム取り扱いを放出する施設がない地域の近傍に共通する全球的なトリチウムレベル環境下で受ける線量よりも高くなる。

52. 環境媒体中のトリチウム（HTOおよびOBT）の測定がカナダの原子力施設近傍で定期的に行われている。これらの測定が、全被ばく経路（例えば吸入摂取、皮膚からの吸収、食物および飲料水からの摂取）における公衆の線量推定を可能とする。2006年に原子力発電所近傍に住む公衆の年間トリチウム線量は2.5 μSv 未満であったのに対し、

気体状トリチウム光源 (GTLS) を製造する二つの施設近傍ではわずかに高かった。二つのGTSL施設の各クリティカルグループの年間トリチウム線量は15 μ Svおよび67 μ Svであった[C23]。

53. KimとHan[K13]は1992-1993年の間で、1983年から稼働していた韓国のCANDU-6 (訳者注：おそらくCANDU-1の間違い) 重水炉があるWolsong原子力発電所の周辺環境放射線状況を研究した。原子炉から1から15 km圏内で採取された食品試料のHTOとOBTの放射能濃度が分析され、複数地点の大気中のHTOも捕集された。米、白菜、大根、カボチャから抽出された水中のHTO濃度は3~100 Bq/Lであり、野菜の有機物部位から得られる燃焼水中の濃度は4~130 Bq/Lであった。いずれも施設からの距離に反比例していた。単位水素質量あたりのトリチウム濃度のOBT/自由水中HTO比は1.0~2.8の範囲で、平均は1.35であった。筆者らはモニタリングデータに基づき、成人公衆の年間実効線量を、半径0~1.6 km内の0.13 μ Svから、8~16km内の0.15 μ Svの範囲であったと評価した。これらの値はバックグラウンド線量よりもかなり低い、原子力発電所から離れて居住する韓国の公衆の環境中トリチウムによる年間線量よりも実質的に高い。これら評価はYoonら[Y7]の50人の尿サンプルの約2 nSvに基づいている。

54. ChebotinaとNikolin [C13]は2008年にMayak施設近傍に位置する5つの町の住人45人の尿中から高いトリチウム濃度を測定した (図4) 。その平均濃度は100~800 Bq/Lの範囲であり、町とMayak施設の距離に反比例した。これらの値は、2000年代にこの地域で測定された飲料水中のトリチウム濃度よりもはるかに高く、摂取経路として吸入が示唆される。尿中のトリチウム濃度測定値は、2008年の5つの町の住民の年間の平均実効線量3~14 μ Svに相当する。

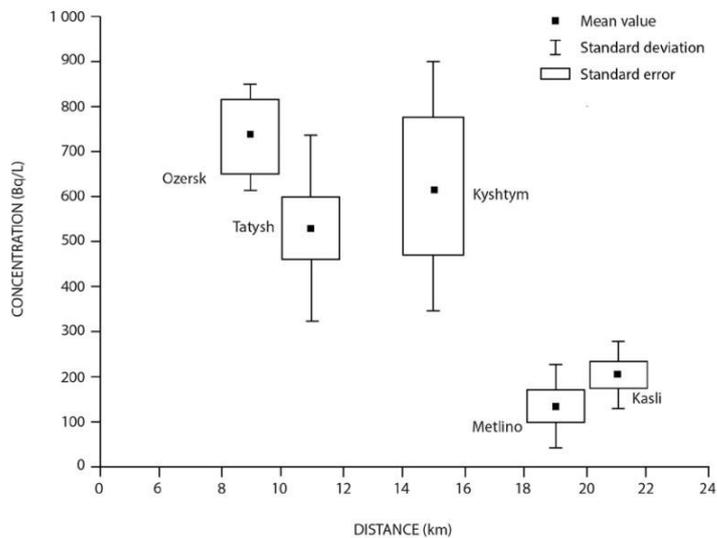


図4. 2008年のMayak施設周辺の町民の尿中平均トリチウム濃度 [C13]

3. 人体組織における有機結合型トリチウム

55. 人体組織中のトリチウム含有量を直接測定した研究者はほとんどない。例えば、BogenとWelford [B21]は、1963年の核実験の終了と引き続く成層圏からの放射性降下物（時間とともに減少）が原因で非平衡状態にある1960年代から1970年代初頭のアメリカの環境中におけるトリチウム測定の結果をまとめた。彼らは空気中の水蒸気、水道水、土壌、植物、食物、動物および人体組織を採取するとともに、採取試料から抽出した水中のHTOおよび乾燥試料の燃焼水のOBTを測定した。これら2つのデータセットは水のHTOの放射能濃度として表されている。1973年までのすべての食物連鎖において、OBTの比放射能は自由水よりも高かった。OBT/HTOの比放射能比は、食物連鎖の各栄養段階間で約1.5~2倍で減少した：土壌6~8、植物3~4、動物2~3、ヒト1.5~2。これらのパターンは、環境中のHTO濃度の減少速度に対して、1970年代の場合と同様に栄養段階および残留物（土壌有機物）中のOBTの消失が遅いと解釈することができる。

56. Ujenoら[U3]は、8人の検体を法医学的解剖する間に京都大学の職員によって集められた臓器および組織（脳、肺、肝臓、腎臓および筋肉）から組織水を抽出しトリチウム濃度を測定した。さまざまな臓器や組織から得られた水中トリチウム濃度は同程度であり、性別や年齢に依らなかった。組織水中HTO濃度の平均値は 2.5 ± 0.7 Bq/Lであり、これは水道水、雨水、地元の食品から抽出された水に含まれるトリチウム濃度と同

程度であった。

57. Hisamatsuら [H13、H14]は、日本の北部にある秋田県で1986年に急死した11人の検体（男性10人、女性1人、平均年齢 \pm SD = 46 \pm 16 歳）から採取された臓器および組織のトリチウム測定の結果を報告した。彼らは検体の採取試料（脳、肝臓、肺、心臓、腎臓、血管および血液）から抽出した自由水（HTO）中のトリチウム濃度と酸素雰囲気下で乾燥試料を燃焼して得られた燃焼水中のトリチウム濃度を測定した。7つの各臓器および組織からの自由水中トリチウム濃度の平均は同程度であり、その範囲は1.5~1.9 Bq/L、平均値は1.6 Bq/Lであった。各臓器/組織の平均燃焼水中トリチウム濃度は同じ範囲で変動し、その平均値は1.7 Bq/Lであった。人体組織中トリチウム濃度のOBT/HTO 比は0.95と1.3の間で変動し、その平均値は1.1であった。1985年から1987年に採取された地元の食品中トリチウム濃度も報告された。全部の食事を一緒に混ぜ合わせた6試料の自由水中の濃度は1.4と2.2 Bq/Lの間で変動し、燃焼水は1.7~2.2 Bq/Lの範囲で変動した。その比は0.9と1.6の間で変動し、その平均値は1.2であった。このように、低レベルで平衡状態にある環境中トリチウムの摂取では、人体のさまざまな臓器と組織間、食事と人体組織間、自由水とOBT 間の濃度に差異が無いことが明らかになった。

58. トリチウムは環境中で気体や蒸気（HT、HTO、有機分子）、液体（溶液中のHTOまたはOBT）および固体（OBT、トリチウム化物）等のさまざまな形態をとり、それら形態の環境トリチウムを測定することは線量評価のため、さらに健康と環境リスク評価のための重要なステップである。サンプリング、保存および前処理はトリチウム分析手法において重要なポイントである。分析上、最終的な形態は、通常水であり、水中の低濃度トリチウム（数Bq/L）は、ガス比例計数管または液体シンチレーションカウンタのいずれかによって測定される。トリチウムは、ある一定期間密閉容器に封入した試料水から生成するトリチウム壊変生成物であるヘリウム-3を、高感度の質量分析計で分析することで間接的に定量することもできる [W8]。

59. 実質的にトリチウムを含まないリファレンス水は、分析システムの校正用ブランクとして使用され、最近の比較研究では、これらの試料水は0.004から0.17 Bq/Lの範囲であった[F9]。OBTの分析手法が開発されており、標準試料の開発が進められている[B2] [B2]。OBT形態トリチウムに関する最近の研究では、化学形の違いによる水素

含有量の違いや、非交換型の同位体を交換するための洗浄の間に試料から溶け出す化合物の同定が進められている [B1]。

B. 職業被ばく

60. 作業環境においてトリチウムは製造工程に応じてさまざまな物理および化学形で存在する。作業環境ではHTO、元素状水素、有機溶媒、トリチウム化金属（例えば、Ti、Zr、Er）を含む空気粒子、トリチウムで汚染されたガラスやホコリ、蛍光物質および生化学分野で使用される標識された基質（例えば、アミノ酸、DNA前駆体、グルコース、ホルモン）を含むさまざまな化学形態のトリチウムとして存在しているだろう。[B11、H16、I2、I3]。

61. トリチウムからの職業被ばくは、他の被ばく要因と比較して通常低い。例えばカナダの原子力発電所作業者のトリチウムによる2006年の年間平均の被ばく線量は0.07から0.26 mSvの範囲であり、全体の実効線量の14から19%の間であった。同年、カナダの2つのGTLS製造施設の作業者はトリチウムによる年間線量が 0.19および0.3 mSvであった[C23]。

V. 体内動態および線量評価

62. 体内動態モデルとは、体内での放射性核種の時間経過に従って変化する沈着量と移動量ならびに体内からの放射性核種の除去の速度を記述するものである。体内動態モデルは、摂取後の特定の期間における各線源臓器での放射性核種の核変換数を計算するために用いられる。線量評価モデルは、それに引き続いて特定の臓器および組織（これは標的臓器と呼ばれる）における吸収線量を、線源臓器（即ち、放射性核種が体内で沈着あるいは通過する場所）における放射性核種の核変換あたりで計算するのに用いられる。

63. 防護の目的から、ICRPは臓器および組織線量を二重に重みづけした値の総和として預託実効線量の値を計算している。すなわち、一番目は、確率的影響を引き起こす放射線の種類による相対的効果を考慮するための放射線加重係数(w_R)を用いた調整であり、二番目は、異なる臓器および組織の間、確率的影響からの全損害への寄与率における違いのための、組織加重係数(w_T)を用いた調整である [I23]。

64. トリチウムから放出される β 線の飛程は短いので、全ての放射線エネルギーは一般的にはトリチウムの壊変が起こる組織や臓器に吸収されると仮定される。従って、トリチウムからの放射線による臓器および組織線量は、その組織や臓器に関連する体内動態モデルによって完全に決定され、体内での放射線輸送（訳者注：radiation transport, ここでは体内他臓器あるいは組織からもたらされる放射線）にはよらない。また、トリチウムの体内動態モデルは、体内に取り込んだトリチウム化合物のタイプに依存する。そのタイプはトリチウムの沈着、移行、残留、および排泄を決定するためである。

65. 動物実験では、急性のトリチウム投与から受ける組織吸収線量は、トリチウムの組織中初期放射能濃度およびその組織からの生物学的プロセスおよび放射性壊変によって起こるトリチウム除去の速度情報を用いて計算することができる。この章では、吸入摂取、経口摂取、および皮膚からの吸収によるトリチウム化合物の摂取に対して用いる体内動態モデルの基礎について示す。また、さまざまな体内動態モデルによって計算された、トリチウムに対する線量係数（体内に取り込まれた単位放射能あたりの預託実効線量）の例を提供する。

A. トリチウム化合物の体内動態と線量評価に関する情報

1. トリチウム水

(a) 哺乳動物におけるHTOの短期的な体内動態

66. トリチウム水は、食料や飲料の経口摂取を通じて、また主に職業被ばくにおいてであるが、HTO蒸気の吸入摂取、または水あるいは水蒸気にばく露した皮膚からの吸収を通じて、体内に取り込まれる可能性がある。経口摂取後、消化管から血流への吸収は数分から数十分で完了する。吸入摂取後、ほとんど全ての量の吸入HTO蒸気は、極めて急速に気道から血流に吸収され[B7, P9]、経皮吸収は血流への追加的な移行経路となる[D3, O6, P9]。

67. 消化管、または気道あるいは経皮的な血中への取り込みの後、HTOは全身の臓器および組織に循環系により運ばれ、体内水に均一に溶け込む。この過程には数時間から数十時間を要する。一部少量のHTO(0.5から4%)は全身のOH, NH, およびSH結合

として有機分子中の水素と置換する。他の一部少量(ヒトでは1から3%未満)は生化学的過程を通じて徐々にOBTに転換される、即ち有機分子中のCH結合を構成する[B8, H12, P9]。

68. 液体あるいは蒸気からのHTOの経皮吸収は幾人かの著者により調べられてきている。DeLongら[D3]は、マウス、ラット、および成人ボランティアに対して大気中のHTO蒸気をばく露した。実験動物はばく露後に屠殺された。ヒト被験者からはばく露終了後48時間後に尿および血液が採取された。血液および総体内水の測定から計算されたHTOの吸収速度から、吸収したHTOの分布が遅れて起こることが示唆された。皮膚を介したHTOの吸収速度は皮膚が衣服(木綿)に覆われているかいないかに関わらず一定だった。吸収速度は水蒸気圧にも比例していた。このことは、経皮吸収に対する単一の拡散機構の存在を示唆した。しかし、蒸気相に対する吸収速度は、おそらく毛細管現象の結果のために、蒸気圧のみによる拡散から説明できるものよりも大きかった。吸収速度は皮膚温度の上昇に伴って増加した。DeLongら[D3]およびPinsonとLangham[P9]は同時に、単位体積あたりにある量の放射能を含む大気にばく露した際の、全皮膚を介した体内へのHTO移行量は肺を経由したそれと概ね同量であろうと結論づけた。Osborne[O6]は、ボランティアを大気HTOにばく露し、経皮吸収速度と皮膚温度の相関関係を示す尿中トリチウム放射能を測定した。

(b) 哺乳動物におけるHTOの長期的な体内動態

69. いくつかの研究では合計約400人の成人の尿中のトリチウム放射能濃度の測定からHTOの生物学的半減期を調べている。ButlerとLeroy[B28]はこのパラメータが摂取する飲水量(飲水率の増加により半減期が短くなる)、周辺温度(その上昇により半減期が短くなる)、および年齢(成人の加齢により半減期が短くなる)により変動することを見出した。HTOを摂取した310人の事例に基づく研究はHTOの生物学的半減期は約4から18日まで変動し、その平均値は9.5日であることを明らかにした。暖かい月では、平均半減期は短かったが、その違いは飲水量の増加に起因するものである。より少ない事例に基づくものであるが、他の研究も8例から得た平均半減期6日[R16]から5例からの12日[B7]までの同様の結果を示した。事故による大量のHTOの摂取という稀な例において、排泄速度は利尿薬および液体摂取の増加によって促進された(例えば[S2, T14])。ICRPモデルは成人において生物学的半減期10日をHTOに、また、40日を体内でHTOから生成されたOBTに使用している[I8, I9, I10, I14, I17]。

70. いくつかの研究は、ヒト尿中トリチウムの放射能濃度に、HTOからのOBTの生成とその後の除去に伴う、指数関数的減少の第二成分が存在する証拠を報告している。OBTの除去に対する生物学的半減期は概ね23から104日(平均59日)の間で変動した。第二成分の全排泄に対する寄与率は17人の研究被験者で0.01と0.7%の間(平均0.2%)で異なっていた[B7, H9, L4, S2, S17, T14]。体内炭素の代謝回転に基づく40日という値がICRPでは採用された[I13]。これは成人の体炭素量(16 kg)と一日あたりの炭素摂取量(0.3 kg)の標準値の比率から導き出された[I7] (訳注: 体内を1コンパートメントとした際の体炭素量と摂取量のマスバランスから導かれる排出速度 0.01857 d^{-1} から求めた半減期37日を丸めて 40 日としている)。

71. いくつかの研究は、体からのトリチウム除去に関してさらに長い成分の存在を報告している(例えば[M15, M16, S2])。しかし、職業的にHTOあるいはトリチウム含有発光化合物にばく露された5人の調査対象者から得られたデータから計算された長い成分のパラメータは、非常に不確かなものである。このような成分からの組織線量は、総OBTからの組織線量の1%未満にしか相当しないので、その寄与は僅かだろう。さまざまな著者によって報告されている、成人におけるHTO急性摂取後のトリチウムの生物学的半減期を表2に示す。

表2. ヒトにおける急性のHTO摂取後のトリチウムの生物学的半減期（日）

Study	Number of cases	Biological half-time (days)		
		Compartment 1 (body water)	Compartment 2 (organically bound)	Compartment 3 (organically bound)
Pinson and Langham [P9]	9	11.3	—	—
Foy and Schnieden [F10]	10	5–11 (mean: 7.5)	—	—
Wylie et al. [W9]	7	6.4–12.1 (mean: 8.5)	—	—
Butler and Leroy [B28]	310	4–18 (mean: 9.5)	—	—
Osborne [O6]	30	6.4–14.4 (mean: 10.5)	—	—
Snyder et al. [S17]	1	8.7	34	—
Sanders and Reinig [S2]	1	6.1 ^a	23	344
Minder [M15]	1	—	10–30	139 to 230
Lambert et al. [L4]	1	9.1 ^b	36	—
Moghissi et al. [M16] ^c	3	—	21 and 26	280, 550±140, 350±190
Henry [H9]	1	7.5	63	—
Balonov et al. [B7]	5	11–13 (mean: 11.9±0.3)	39 to 76 (mean: 51±7)	—
Trivedi et al. [T14]	8	6.2–12.8 ^d (mean: 8.4)	58–104 (mean: 74±18)	—

^a 摂取後3～35日に経口利尿剤投与

^b HT/HTO急性摂取

^c 3人のトリチウム含有発光文字盤塗装作業者の退職後6～10ヶ月のデータ

^d ばく露された個人が液体摂取量を増やしていた摂取後の最初の1ヶ月間における生物学的半減期は5.0から8.1日の幅があり平均は6.3日であった。

72. Takeda とKashida [T1]によって、HTO摂取後のHTOおよびOBTへの分配は、ラットにおけるHTOの体内動態研究の一部として調べられた。それらの研究者らは、総トリチウムに対する組織結合トリチウムの初期比率は腎臓で約3%、他の組織では1～5%であることを見出した。ヒト組織におけるトリチウムの測定は一般的にはできないが、尿中あるいはいくつかのケースでは血液試料中のトリチウムの長期的な測定を用いている生物物理モデルによって情報を得ることができる。6報の研究論文[B7, H9, L4, S2, S17, T14]からのデータがそのような解析に利用できる（表2）。また、さらなる情

報が尿中の有機成分（尿素）あるいは血液（タンパク、脱水細胞）のトリチウムの測定から得ることができる。しかし、信頼できる測定は限られており[L4, R16, T16]、その臓器および組織におけるトリチウム含有量に関する代表性には疑問がある。

73. 幾人かの著者によって、人体内におけるトリチウムの長期的な残留は、図5に示すようにHTOとOBT 間に行き来のある2コンパートメントモデルとしてモデル化された[B7, S17, T14]。それらのモデルでは、トリチウムのHTOからOBTへ移行（OBTを含む生体分子の生成）と、それに引続く全てのトリチウムがHTOとして排泄されることになる異化損失（OBTを含む生化学物質の代謝分解）を含んでいる。この方法によって、上に挙げた6報の研究データ[B7, H9, L4, S2, S17, T14]を用いてOBTの放射能のピーク値がBalonovとChipiga [B6]によって計算された。ピークOBT放射能は、単回HTO摂取後16～38日（平均 26 ± 5 日）、トリチウムの摂取初期量の0.1～1%（平均 $0.4 \pm 0.2\%$ ）相当と推定された。BalonovとChipigaは、利用可能な17のデータセットからHTO摂取後のOBT全軟組織の線量に対する寄与率を推定し、1.8～4.6%（平均 $3.0 \pm 0.9\%$ ）を得た[B6]。この総線量に対するOBTの寄与は、以前に比較的少ない量の職業的トリチウム摂取をした9人の調査対象者[H9, L4, S2, S17]あるいは以前にトリチウム摂取をしていない5人のボランティア[B7]（ $3.0 \pm 0.9\%$ ）およびカナダの重水炉の8人の作業員（ $3.0 \pm 0.8\%$ ）と同程度と推定され、作業員による過去の慢性的なHTO摂取の寄与は有意ではなかったことを示していることには注目する必要がある。

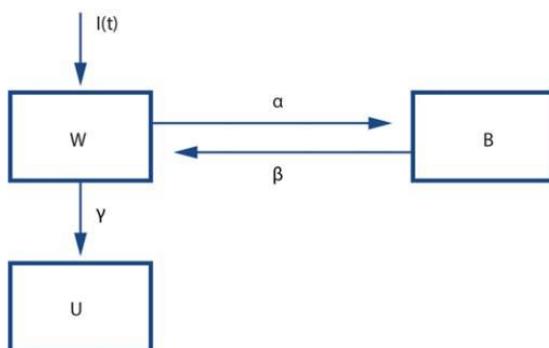


図5. 体内へのHTO摂取後のトリチウムの体内動態のための、HTOとOBTの間に行き来のある2コンパートメントモデルの概要図[B7, S17]

$I(t)$ はHTOの摂取速度(Bq/d). $W(t)$ は体内にHTOとして存在するトリチウムの放射能(Bq). $B(t)$ は体内にOBTとして存在するトリチウムの放射能(Bq). $U(t)$ は体外へHTO

として排泄されたトリチウムの放射能(Bq). α , β , および γ は移行速度係数(/d).

74. Trivediら[T14]は、急性のHTO摂取後の実効線量に対するOBTの寄与を、明示的ではないが、HTOからOBTへのトリチウムの移行のない単純な直線的な2コンパートメントモデルに基づく計算によって評価した。HTOからOBTへの移行に代わって、摂取したHTOの一部が即時にOBT（このOBTは徐々に分解されてHTOとして排泄される）への変換が仮定された（図6）。このモデルによって評価された実効線量に対するOBTの寄与は、Rudran [R16]によるトリチウム含有発光化合物に職業被ばくした作業員から得たデータを除いた15人の調査対象者[B7, H9, I14, S17, T14]で、3~9%（平均 $5.3 \pm 2.1\%$ ）だった。Trivediら[T16]による別の研究では、少量のトリチウムに慢性的にばく露した6人の作業員の、尿および血液試料のHTOおよびOBT濃度が測定された。尿および血液試料中のOBTの水素1 gあたりの放射能濃度（それらの比は 0.95 ± 0.25 だった）は体組織のそれと同じと仮定された。単純な平衡モデルを用いて彼らは、6人の作業員について、OBTの総線量に対する寄与を4.7~9.9%（平均 $6.9 \pm 3.1\%$ ）と計算した。これは、HTOを急性摂取した15 調査対象者からのこれまでの結果とよく一致していた。

75. Trivediらによる急性HTO摂取後の線量に対するOBTの寄与の推定（図6）は、より生理学的に現実的なBalonovとChpigaのモデル（図5）によって得られる値よりも1.8倍大きかった。このモデルはOBTのゆっくりした生成を計算に入れておらず、HTOからOBTが即時に生成することを仮定している。同様の保守的なアプローチは放射線防護の目的に適用されているHTOのためのICRPモデルでも使われている（図8参照）[I14]。ICRPモデルによると、血中に吸収されたHTOの97%が体内水（成人での半減期10日）に分配され、3%が即時にOBT（成人での半減期40日）に変換される。ICRPモデルにおけるOBTの実効線量に対する寄与率は、臓器および組織へのOBTの均一分布の仮定の下で約9%である。

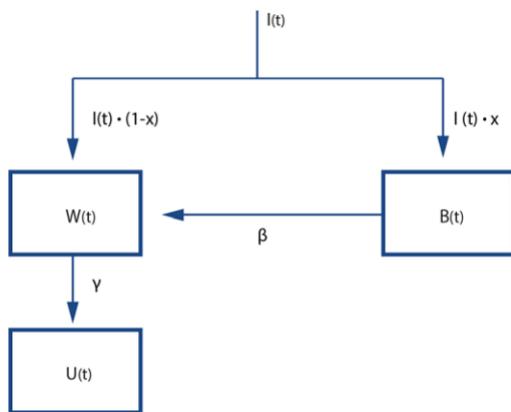


図6. 体内へのHTO摂取後の、トリチウムの体内動態のための2コンパートメントモデル概要図[T14]

$I(t)$ はHTOの摂取速度(Bq/d). X は即時にOBTに変換される割合(無次元)。 $W(t)$ は体内にHTOとして存在するトリチウムの放射能(Bq). $B(t)$ は体内にOBTとして存在するトリチウムの放射能(Bq). $U(t)$ は体外へHTOとして排泄されたトリチウムの放射能(Bq). β および γ は移行速度係数(/d).

76. 他の著者[H12, J3, N1, S2, T9]は、HTO摂取後のトリチウム残留の3コンパートメントモデルの構築に、限られた利用可能なヒトでのデータを用いてきた。それらの結果は、観察された生物学的半減期においてもOBTコンパートメントへの移行割合においても少なからぬ変動を示した。Taylorら[T9]が提案した成人モデルのパラメータを表3に示す。そのモデルに基づいた結果として得られるHTO単位摂取あたりの成人の預託実効線量は、 1.7×10^{-11} Sv/Bq である。現行のICRPのHTOに対する線量係数は 1.8×10^{-11} Sv/Bq である[I15]。

表3. Taylor [T9]により提案されたHTOモデルのパラメータ値

<i>Model component</i>	<i>Distribution (%)</i>	<i>Biological half-time (days)</i>
HTO	99	10
OBT ^a	0.98	40
OBT ^b	0.02	350

^a短期的OBTコンパートメント. ^b長期的OBTコンパートメント.

2. 分子状トリチウムの吸入摂取および経皮吸収

77. トリチウムを含む分子状水素(HT)は、体内水にほんの僅かしか溶けず、HTOに比べて生物系の取り込みの割合がより低い。吸入摂取後、ほとんどのHTは呼吸排出されるが、一部少量は体内水中に溶解し、その後HT酸化の生物学的部位として唯一知られている胃腸管内で嫌気性細菌によってHTOに酸化される。

78. ICRPは、そのHTの吸入摂取から生じる実効線量の評価に、皮膚へのばく露ではなく、主に肺へのばく露を基礎としている。HTOへの生体内での酸化は考慮されなかった[I9]。HTの皮膚を介した吸収は無視できると思われ、また、HTは皮膚に触れてもHTOに変換されることはない[H12]。

79. PinsonとLangham [P9]やPetermanら[P3, P4]の研究は、HTへのばく露はHTOの尿中への排泄をもたらすこと、しかも、HTの酸化で生成されたHTOは体内に残留し、普通の生物学的半減期約10日で排泄されることを見出した。ボランティア被験者が吸入摂取したHTの約 0.01%が体内でHTOに変換された[P3, P4, P9]。

80. HTおよびHTOの体内動態モデルと、ボランティアの研究からのデータとを用いて、Petermanら[P3]は吸入摂取したHTからの実効線量は、2つの概ね等しい寄与によって支配されていたと結論付けた。即ち、大気から吸入摂取したHTへの肺のばく露から生じる実効線量、ならびにHTの酸化により生じるHTOへのばく露の結果もたらされる実効線量である。ICRPの刊行物68[I15]に与えられているHTの吸入摂取に対する現行の線量係数は、Petermanら[P4]の仕事と、そのヒト気道モデルに基づいている。

81. トリチウム β 粒子のエネルギーのほとんどは、その飛程の短さから、気道の標的細胞中には与えられない。それらの細胞の核の平均的な深さは、気道の胸郭外、気管支、および細気管支領域で、10から50ミクロンの間である[I16]。現行のICRP気道モデル[I16]では、HTの吸入摂取後にトリチウム β 粒子は肺胞間質領域だけで線量を与えると仮定されている。TrivediとGentner [T15]は、10ミクロン以内の深さにある肺胞間質領域の標的細胞の核はいくらかの線量を受けると推測されると指摘した。

3. トリチウムガスに汚染した表面への皮膚の接触

82. Eakinsら[E1]は、トリチウムガスに汚染された金属表面を4人のボランティアの前腕に押し当てた。推定された平均体内含有HTOおよびOBTは、それぞれ与えたトリチウムガスの放射能の約0.5%および0.3%であった。結果は調べた金属のタイプに依存していなかった。また、初期の有機トリチウム体内含有量は、それぞれのボランティアのHTOの体内含有量よりも少なかった。トリチウムの尿中排泄は、初期には主にOBTであり、ばく露後24時間後にピークに達した。OBTの50%までは尿から生物学的半減期約1~2日で排泄され、残りのOBTは生物学的半減期0.1~0.2日で排泄された。ばく露後1週から3週に、トリチウムは主にHTOの形で半減期約14日で排泄された。汚染された表面への接触からのトリチウム摂取から生じる実効線量は、約 9×10^{-12} Sv/Bqと推定された。

83. 同様に、Trivedi[T13]はヌードラットを用いて、HTに汚染したステンレス鋼を無傷の皮膚に接した場合に、トリチウムは皮膚中にOBTおよびHTOとして固定されることを示し、OBTおよびHTOの2相性の排泄を証明した。

4. 有機結合型トリチウムの経口摂取

84. HTOは体組織で自由に拡散し、体内水と数分あるいは数時間で平衡に達するが[H12, P9]、食物として摂取したOBTの体内分布はいくつかの要因によって決まる。その要因としては、トリチウム化した炭水化物、脂質、およびタンパクの混合物としてのOBTの生化学的組成、食事の構成成分の酸化速度、消化管からの吸収、および有機物の合成と残留およびHTOとOBTの排泄速度がある[D5]。

85. OBTを含む食材を経口摂取した後は、HTOとして同じ放射能を経口摂取した後よりも、約3~20倍のトリチウムが代謝活性の高い組織の有機化合物に結合していることが、実験により示されている[P7, R11, T3, T6]。この比率は研究された動物（ウサギ、ラット、マウス）、トリチウム標識した食材（アルファルファ、小麦、肉、エビ）、およびトリチウム摂取期間（単回、数週、3世代）に依存する。TakedaとKashida [T1]は、HTOの摂取後1~5%のトリチウムはラット組織中の有機物構成要素に取り込まれることを見出した。それ故、OBTとして摂取したトリチウムのうち数十パーセントは、哺乳動物の組織中の有機分子へ取り込まれることが予測される。ICRP 刊行物60[I13]では、OBT摂取後トリチウムの50%が組織中OBTに取り込まれるとしているが、これはこの理由に由来する。

86. 利用可能な全てのデータから、幾人かの著者[I12, K15, M1, P6, R11, R12]は、丸めた値として、OBTの摂取後はHTO摂取後よりおよそ9倍多いOBTが存在するだろうと示唆している。これは血液中にOBTのまま到達するトリチウムの9~45%に相当し、残りはHTOに変換される（この広い範囲の分布は、異なるOBT分子における異なる代謝上の役割、例えばエネルギー源であるか、あるいは構造構成要素かが異なるためである）。さらに、50%という値の使用は一般的な放射線防護への適用に対して適切であることも示唆された。

87. ICRP の用いている体内動態パラメータは一連のデータによって支持されている一方、OBTからの線量に対する寄与はICRPモデルからの予測よりも大きい可能性が、HTOあるいはOBTのいずれの摂取からの場合についても示唆されてきている。しかし、Takeda [T4]、Komatsuら[K21]、および Rodgers [R12]の結論は、HTO摂取後のOBTからの線量の寄与は小さく (<10%)、しかもOBT摂取後の総線量はHTOからよりもおよそ2倍大きくなるというICRPの結論と合理的に一致している（表4 のデータは、ICRPの線量係数におけるその比が約2.5 倍であることを示している）。

88. いくつかの実験データは、HTOの慢性的な摂取により、平衡に達した組織中HTOおよびOBT濃度が等しくなることを示唆している[C25]。Etnierら[E3]は水素代謝の4コンパートメント・モデルを用い、食材中のOBTは総全身線量を体内自由水だけからの線量の1.7~4.5倍に増加させる可能性があることを理論的に示した。このモデルはトリチウムの体内動態をうまく表しており信頼できると認められている。このモデルによる予想は、Takedaら[T3]によってラットにトリチウム化小麦およびHTOを給餌した実験で証明された。トリチウム化小麦の慢性的な経口摂取（22日間）の後、トリチウム化小麦にばく露されたラットの組織中OBT量は、HTOばく露の場合の6~11倍高くなった。

89. Huntら[H19]は、英国のゼネラル・エレクトリック・ヘルスケア社の工場からの排出されたOBTあるいはHTOを含む魚を食べたボランティアのトリチウム残留時間を測定した。5人のボランティアの排泄物が摂取後150日間にわたり調べられた。その結果、総トリチウム残留量の生物学的半減期が4から11日の範囲であり、長半減期成分からの寄与が統計的に有意となる証拠はないことが示唆された。

90. 動物を用いた研究は、軟組織におけるOBTの不均一分布とともに、体内のさまざまな有機化合物中のトリチウムの不均一分布を示している[D5, I13]。しかし、後に議論するDNA前駆体の特殊なケースを除き、細胞内分布の不均一性はいずれの場合も小さいと思われる。

91. RichardsonとDunford[R9]は、OBTばく露に関する研究について文献のレビューを実施した。彼等は主要な栄養素（炭水化物、脂質、およびタンパク質）の全ての代謝反応によって制御される2つの体内動態モデルを提案した。複雑さの異なる2つのモデル（それぞれHCNO-SおよびHCNO-C モデルと呼ぶ）に対するパラメータは、生化学的反応に基づき評価された。単純なモデルは主要栄養素を代表する単一のコンパートメントを持っている。より複雑なモデルは、それに加えてより長期的な残留、グリコーゲンとしての炭水化物、脂肪組織としての脂質、および骨や軟組織としてのタンパク質を代表するコンパートメントを持っている。組織や臓器の含水量や有機物量の違い、および異なる有機成分に対しての異なる体内動態が考慮される[R8, R9]。

92. Melintescuら[M10]やGaleriuとMelintescu [G1]は、OBTの変換速度が人の臓器や組織の主なグループのエネルギー代謝に関連づけられている、上記とは別の生理学的マルチコンパートメント・モデルを開発した。HTOに対するモデルの予測は、利用可能なヒトからのデータ、例えばTrivediら[T14]のデータを用いて成功裏に検証された。全てのICRPの年齢群における男性、女性、および両性の平均値の別でそれぞれHTOおよびOBTに対する線量係数が、最終的なモデルの回答として示されている。

93. 表4に、RichardsonとDunford [R8]、それに先立つRichardsonら[R6]、および異なる生理学に基づくモデルを用いたMelintescuら[M10]およびGaleriuとMelintescu [G1]により報告された成人のための単位摂取量あたりの預託実効線量と、HTOおよびOBTに対するICRPモデルを用いて計算した値を示す。さまざまな研究からの線量係数は、ICRPの値[I17]と同様であった。RichardsonとDunford[R8]はまた、トリチウム化した栄養素に対する線量係数を提供したが、最も低い値の炭水化物で 3.3×10^{-11} Sv/Bq、これは ICRPのOBTに対する値より21%低く、最も高い値のタンパク質で 8.4×10^{-11} Sv/Bq、これはICRPのOBTに対する値の2倍であった。

表4. 生理学的体内動態モデルおよびICRPモデルによるHTOおよび有機結合型トリチウム経口摂取後の成人の実効線量係数

<i>Biokinetic model</i>	<i>Dose coefficient (10⁻¹¹ Sv/Bq)</i>
Ingestion of HTO	
ICRP [I14]	1.8
Richardson et al. [R6]	1.8 (males); 2.2 (females)
Melintescu et al. [M10]	1.7 (males); 2.4 (females)
Galeriu and Melintescu [G1]	2.0
Ingestion of OBT	
ICRP [I14]	4.2
Richardson et al. [R6]	4.2 (males); 6.1 (females)
Richardson and Dunford [R8] and ICRP [I7]	5.0–7.4
Melintescu et al. [M10]	3.9 (males); 5.7 (females)
Galeriu and Melintescu [G1]	4.9

94. Richardsonら[R6] およびMelintescuら[M10]によって提案されたOBTの体内動態の生理学的モデルは、性および年齢別の体内動態と線量係数を提供している。この分析は女性の1日あたり炭素摂取量(炭素228 g)および男性(炭素303 g)という推定値と、求められた生物学的半減期、女性と男性でそれぞれ51日および40日、に基づいている。表4は生理学的OBT体内動態モデルからの線量係数を男女別に表している。線量係数は女性でHTOについて20~40%高く、OBTで最大50%高い。さらに、著者等は、HTOおよびOBTの双方のモデル化した線量係数の年齢依存性はICRPのデータとよく一致しているとしている [I17, M10]。

5. トリチウム化した生化学物質の摂取

95. トリチウム化したグルコース、アミノ酸、ホルモン、およびDNAやRNA前駆体のような生化学物質は生物医学研究の分野で生産され広く使われており、このことは吸入摂取、皮膚汚染、および意図しない経口摂取によるばく露の可能性をもたらすことになる。一般的な代謝機能からすると、このような生化学物質は、血中に吸収され細胞内の活発な代謝部位にそのまま運ばれた場合、体組織の有機分子に直接的に取り込まれる可能性がある。特定の化学形のOBTへどの程度取り込まれるかは、トリチウムを含む化合物、その異性体、分子内での標識位置、および担体の量のような因子によって決定される[B11, B12, F2, L1, T2, T4, T8, T10]。標識化合物の異化反応は、トリチウ

ムの一部の酸化とそれに引き続くHTOとしての体内水への移行あるいは異化反応とそれに引き続く低分子有機物質としての排泄をもたらすことになる。

(a) トリチウム化グルコースおよびアミノ酸

96. Takeda [T2, T4]およびBalonovら[B8, B11, B12]の研究は、生化学物質としてラットに腹腔内投与されたトリチウムの内の有機結合型となる部分が、3~5% (トリチウム化 D, L-アラニン, グルコース) から50~80% (トリチウム化 L-チロシン, L-リシン) まで変動することを示している。トリチウム化生化学物質から有機結合型トリチウムとなる部分はHTOからのそれよりもかなり大きかった。トリチウム化グルコース投与後のOBTとしてのトリチウムの残留の少なさは、その急速な異化反応と矛盾しておらず、一方、リシンの残留の多さはその必須アミノ酸としてのタンパク質へのとりこみと矛盾していない。

97. グリシン、ロイシン、およびメチオニンのようにアミノ酸として投与されたトリチウムの残留は、グルコースとリシンの中間だった。³Hアミノ酸のD型異性体は、L型異性体と比較してかなり同化されにくかった。³H₂-L-ロイシン-2,3 のさまざまな組織への結合は、腎臓を除いて、D型異性体よりも2~2.5倍高く、ラセミ体よりも1.5~2倍高かった。同様の結果は³Hリシン異性体でも得られた[B8, B12]。

98. 図7に、HTO及び他の生化学物質を腹腔内投与した後の、ラット脾臓におけるOBTの残留極性を示す[B8, B12]。トリチウムは、³Hグルコース投与後に半減期3~4.5日で急速に排泄された。大多数の³Hアミノ酸の残留曲線は2成分を示した。ひとつは半減期0.7~2日であり、2番目は半減期7~16日であり、恐らく機能的に異なる2つのグループのタンパク質代謝を反映している。残留時間は組織特異的であることが示された。活発に細胞増殖している組織 (骨髄、小腸、精巣) で観察されたOBTの動態は、細胞の分化の過程や、標識された細胞の臓器外への移動に影響されている。組織におけるL-リシンの要求性とその再利用性の高さから、組織からの排泄動態は他のアミノ酸に比べて2~3倍遅い[B8, B12, T2, T4]。

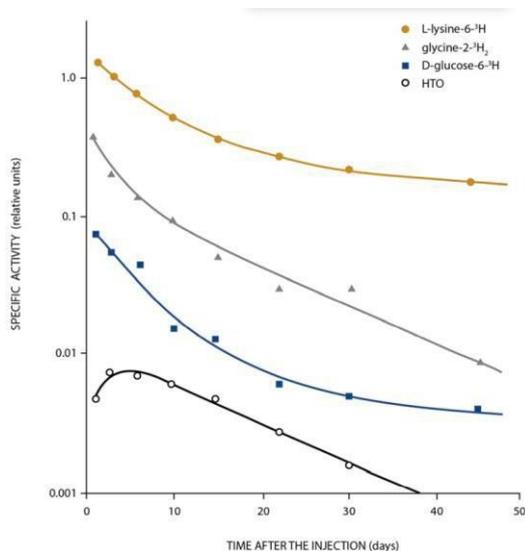


図7. HTO, 6-³H-D-グルコース, 2-³H₂-グリシン, 6-³H₂-L-リシン投与後のラット脾臓における結合型トリチウムの、体重(g)当たりの腹腔内投与されたトリチウムの放射能で規格化された比放射能

99. 表5は、ラットへの腹腔内投与の同じ研究から得られた、HTOおよび3つの生化学物質からの、4つの臓器と組織への吸収線量(D)推定値および線量へのOBTの寄与率推定値を表す[B8, B12]。³Hグルコースの投与は、同量のHTO投与による線量よりも有意に高い線量を与えなかったが、OBTからの線量の寄与の増加の点だけは異なった（HTOから2.5~4%に対してOBTからは7~23%）。³Hグリシン投与後の線量はHTOよりも5~40%大きく、線量へのOBTの寄与は20~40%に達した。特に、³H-L-リシン投与後の線量はHTOの2~8倍大きく、OBTの寄与は90%以上だった。

表5. 37 kBq/gのHTOおよびトリチウム生化学物質の腹腔内投与後のラットの臓器および組織における吸収線量D (mGy)と、線量へのOBTの寄与率(%) [B8, B12]

Organ, tissue	HTO		D-glucose-6- ³ H		Glycine-2- ³ H ₂		L-lysine-6- ³ H	
	D (mGy)	OBT (%)	D (mGy)	OBT (%)	D (mGy)	OBT (%)	D (mGy)	OBT (%)
Bone marrow	21	4	21	19	26	38	92	97
Small intestine	-	-	22	23	-	-	59	95
Testis	20	3	19	7	21	24	40	92
Muscle	20	2.5	-	-	28	43	150	98

100. トリチウム化生化学物質の経口摂取および皮膚汚染に対する吸収係数は、薬剤をラットに投与した実験で得られた。吸収係数は、経口摂取あるいは皮膚投与後の組織中OBT濃度の、腹腔内投与のそれに対する比の平均と定義された。³Hグルコースおよび³Hアミノ酸は消化管で完全に吸収されたが[B12]、³Hチミジンは、消化管における³Hチミンへの分解により極めて低かった(10~20%)。対照的に、³Hデオキシチジンはほとんど完全に吸収された(60~100%)。HTO、トリチウム化したアミノ酸、グルコサミン、またはDNAあるいはRNA前駆体を22日間給餌したラットでは、アミノ酸にばく露した後に最も高い濃度のOBTが観察され、DNAおよびRNA前駆体へのばく露後には中間的な濃度が観察された[T4]。ラットの反転腸管を用いた研究により、トリチウム化チミジンの約2%だけが小腸上皮を通過することが示された[L2]。

101. ラットの皮膚に薬剤を塗布してから6時間後までの間に1~4%のトリチウム化基質が血液中に吸収され、塗布した場所の除染後の皮膚層で0.01~0.5%のトリチウム放射能が測定された[B8, B12]。

(b) トリチウム化核酸前駆体

102. トリチウム標識したデオキシチミジンおよびデオキシチジジンといったDNA前駆体は、細胞動態の研究に最も一般的に使われてきた。RNAを含む仕事では、トリチウム化ウリジンおよびアデニンが使われてきた前駆体である[H16]。ヒトや動物へのトリチウム化チミジンの経口投与後、約2%が細胞周期の合成期にDNAに取り込まれ[L2]、残りはHTOとして観察される。トリチウム化チミジンは、摂取後の短期時間のみ利用可能であり、主に骨髄あるいは腸管の細胞のように急速に増殖している細胞での取り込みで利用可能である。しかし、妊娠期間中の長期的な³Hチミジン投与は、より遅い細胞周期の細胞の標識をもたらす[K11]。

103. Feinendegenら[F5]によると、増殖している哺乳動物細胞の5~30%の核はトリチウムで標識される。トリチウムのβ線の平均飛程は哺乳動物細胞の核の大きさよりもかなり短く、DNA結合トリチウムの分布は臓器や組織のスケールで、また細胞内のスケールで、いずれにおいても極めて非均一であるので、臓器や組織の平均線量という概念は、³Hヌクレオシドを取り込む場合には、その解釈に注意が必要である。別の方

法は、作業者によってトリチウム化DNA前駆体を取り込まれた稀な事例について、放射線感受性の核の線量を評価することである。

104. 特に胚では、 ^3H デオキシヌクレオシドは骨髄や小腸の激しく増殖する細胞系で積極的に取り込まれるが、有糸分裂頻度の小さな組織（例えば骨格筋や肝臓）での取り込みはかなり少ない。ラット骨髄での ^3H シチジンの高濃度は、マウスで得られた値が低い[F5]のと対照的であり、注目に値する[B12]。FeinendegenとCronkite [F4, F5]によって提案された方法に従ったBalonovら[B8, B12]の研究によって推定された、 ^3H シチジンによって標識された骨髄の細胞核の線量は、同量のHTO注射投与からの平均組織線量より2桁大きい。

105. Taylor [T10]は11の非生物由来トリチウム化有機化合物の体内動態をレビューし、ヒトでの除去半減期は全ての物質で40日以下と評価した。いくつかの有機化合物は構造成分に直接取り込まれ、長期間残留する可能性がある。

6. トリチウム化金属

106. 低溶解度トリチウム化合物には、発光化合物（粉末あるいは塗料）、トリチウム化金属（例えば Ti, Zr, Hf）、ガラスや炭素の微細片、およびトリチウム汚染したベリリウム粒子がある。このような化合物は、工業（発光塗料が塗られた腕時計や羅針盤への塗布、およびイオン源）や研究（加速器の標的、核融合物理学でのトリチウム担体）のために生産され広く使用されている。低溶解度トリチウム化合物は作業所における内部被ばく線源と考えられる。

(a) トリチウム化金属

107. トリチウム化金属（例えば Ti, Zr, Hf）が工業あるいは研究目的で使われる場合、結晶格子中に化学的に結合したトリチウムは、徐々に金属表面からHTOあるいはHTの化学形で脱離する。装置表面の放射線束および熱への外部ばく露のために、トリチウム化金属もまた作業環境中に粒子状で放出される可能性がある。トリチウム化金属を含む装置を扱う作業者の放射線被ばくの主な経路は、HTO蒸気および大気中トリチウム化金属粒子の吸入摂取である。

108. Balonov 等[B8, B11]は、ラットでの短期的な吸入摂取の後、トリチウム化チタン(TiT)は、ばく露後1ヶ月の間に肺からの緩徐な除去が観察されたことを報告した。ChengらのTiT懸濁液(粒子中央径1 μm)をラットに気管内に注入した同様の実験は、TiTの一部分の緩徐な除去を確認した[C18, Z8]。同様の結果がラットにトリチウム化ハフニウム(HfT)(粒子中央径1 μm [Z7])およびトリチウム化ジルコニウム(ZrT)(粒子中央径0.3 μm [Z9])を用いた実験で得られた。緩徐に除去される部分の割合と、物質から溶解したトリチウムの取り込み速度は、TiT粒子の製造方法と粒子の大きさに依存する。

109. ラットおよびヒト気道内での時間依存性のトリチウム吸収動態を模擬することを目的とした、インビトロ(生体外)でのトリチウム化チタン、ハフニウム、およびジルコニウム粉末を用いた一連の実験において、合成血清限外濾過液中へのトリチウムの溶解が Chengら[C17, C19, Z9]によって30から200日間調べられた。粒子からのトリチウム溶出の過程は、2指数成分、1つは1日(TiT)から約50日(HfTおよびZrT)の幅の半減期の、2つ目は1ヶ月(TiT)から1年(ZrT)および数百年(HfT)の幅の半減期でよく記述された。粗粒子(>100 μm)からの長期的な溶解半減期は、微粉末(>1 μm)からよりも長かった[C17]。

110. インビトロおよびインビボ(生体内)実験は、粒子の大きさが0.1 μm およびそれ以上の場合に重要になる粒子状物質中での β 線の自己吸収を考慮して行った線量評価により補完された[C19]。利用可能なデータから、空中のZrTおよびHfTはヒト内部被ばく線量評価において溶解が遅い物質(ICRP Type S)として、またTiTは中位の溶解物質(ICRP Type M)として見なされるべきと考えられた。

(b) 核融合炉構成要素

111. トリチウムは核融合施設にさまざまな物理および化学形で存在し、その一部はHTOおよびHTとは異なる放射線学的特性を持っている。1980年代に、作業者によって吸入摂取される可能性のあるガラス微小中空体小片の特性が、インビトロおよびインビボの双方で研究された[C27, C28]。ガラス小片の粒子中央径は当初4 μm と推定されたが、小片の形態に従って、粒子中央径は20 μm と規程された。インビトロ実験は、98%のトリチウムはガラスから半減期3~9日で、2%はより長い半減期23~280日で放出されることを示している。ラットでトリチウム化ガラス小片を気管内注入した

後、インビトロの実験と矛盾なく、トリチウムの放射能の93%が半減期 6 ± 0.5 日で除去され、7%がより長い半減期 43 ± 3 日で除去された。その結果として肺が受ける線量は他の組織が受ける線量より3桁大きく、同量のHTOの吸入摂取から肺が受ける線量より約40倍大きかった。しかし、そのようなサイズのトリチウム化ガラス小片は吸入性 (inhalability : 肺の深部までの吸入されやすさ) が小さいことから、この比率は HTO 吸入摂取の線量との直接比較よりずっと小さくなるだろう。

112. 欧州トールス共同研究施設(JET)のトカマク型核融合炉がトリチウムを用いる運転を開始した1999年以降、トリチウム化した粉塵と薄片が主として保守作業中に観察された。それらの炭素、ベリリウム、およびタングステン粒子は炭素ベースでできた核融合炉最内壁とプラズマの相互作用により形成された。粉塵粒子の空気力学的放射能中央径(AMAD)は $4 \mu\text{m}$ 以下であり、 3 GBq g^{-1} の高比放射能を持っていると評価され、薄片のAMADは約 $100 \mu\text{m}$ と評価された[D4]。吸入摂取後、前者は気道の異なる部分に沈着し、その組織が β 線に被ばくする可能性がある。トリチウム化した粉塵のインビトロ (生体外) 溶解試験は、トリチウムの放射能の1~5%が肺血清模擬液に1分以内に溶出し、さらに1~20%がその後 100 日以上で溶出したことを示している[H15]。肺に沈着したトリチウムの遅い排出は、個人モニタリングを複雑化するかもしれない[R13]。入手可能なデータからは、核融合炉からの炭素およびベリリウム粉塵粒子は、中程度の溶解速度あるいは遅い溶解速度の物質(ICRP Type Mあるいは S)に分類できると結論出来る。

(c) 発光物質

113. 自己発光トリチウム塗料の基材は、高比放射能を持つ $0.01 \sim 0.1 \mu\text{m}$ の薄い層のトリチウム化重合体で覆われた $10 \mu\text{m}$ までの微細な硫化亜鉛粉末である。より高い光強度にするために、 20 TBq/g までの高比放射能トリチウム化重合体 (ポリスチレン、シリコンゴム)が使われている [B8, I3]。塗料の発光化工程の間に、作業者は T_2 , HTO, およびトリチウム化した有機溶媒の蒸気に吸入摂取および皮膚接触経路でばく露される可能性がある。肺に沈着した粒子は β 粒子および制動放射によって組織を被ばくさせることになる。重合体の放射線分解、酸化および同位体変換による分解で形成されたHTOおよび未知の有機化合物が尿に検出されている[B8, R15]。

114. 過去に、いくつかの事例で、一部の作業者が致死的であった高い内部被ばく線量

にさらされた[M15, S12]。LambertとVennartは、作業所での放射線管理では、一般に、作業者の尿中トリチウム濃度に対する比較的短い間隔での継続的な生物学的モニタリングが必要である事を示している[L5]。

115. インビトロの実験では、トリチウム化ポリスチレンを基材にした“ソビエト発光粉末(PS-A)”からのトリチウムの0.5～5%が、徐々に混合緩衝液にHTOおよび低分子外来有機化合物として溶出する事を示している[B8, B11]。トリチウム標識ポリスチレンから製造された商業的な発光粉末の5日間でのウシ血清への溶解に関するインビトロ研究[R15]において、平均12%が最初の日に溶出し、またその後に残りの放射能の約2%が溶出したことが示された。

116. HTOおよび低分子量有機化合物の同様な取り込み（化合物の古さによって0.5～5%）がPS-A発光粉末をラットに経口投与した実験および3人のボランティアでの同様の実験で観察された[B8, B11]。トリチウム化合物の相当大きな部分がラットの尿および糞に急速に排泄され、一定部分が肝臓/腎臓に数日残留し、残りがHTOに異化された。ヒト尿中の有機トリチウムの半減期は、約1日であり、残りのトリチウムはHTOとして平均半減期約16日で排泄された。

117. 猫での実験は、発光塗料からのトリチウムの吸収は関与するプラスチック基質に依存し、ポリスチレンで0.007、シリコンゴムで約0.03、ポリエステルで0.8であることを示した[H12, W6]。Balonovら[B8, B11]もまた同様にPS-A夜光粉末のラット気管内投与後に肺の比放射能が5ヶ月に渡り本質的に減少を示さず、非常に低い溶解度を示していることを報告した。

118. 要約すると、得られる動物実験およびヒトでのデータから、トリチウム含有発光化合物の特性はHTOの特性と大きく異なると結論できる。個人のバイオアッセイによるモニタリングには特別な注意が払われるべきである。

B. トリチウムのための現在の体内動態モデルの概要

119. トリチウムは吸入摂取、皮膚を通じた吸収、および経口摂取により体内に入る可能性がある。最初の2つは作業場での摂取でありがちな経路であり、一方、最後の経路

は主に公衆の構成員の被ばくに寄与する。さらに、トリチウムに汚染した金属やガラスのような表面への皮膚の接触は、体内でのOBTの生成をもたらすことが示されている[E1]。これは作業場におけるトリチウムの取り込み経路であることが示されている[H12]。

120. 体内に一旦取り込まれたトリチウムの運命は、主にその化学形によって決定される。トリチウムが存在するほとんどの作業場の環境媒体において、HTOが見つかると思われる。一般的に、OBTの体内動態の考慮とは、トリチウムが有機分子中の炭素に直接結合していることから炭素の代謝に関連した残留時間を示すことにより生じる、非交換型成分を指すものである。有機分子中の交換型の成分のトリチウム、例えば水酸基やスルファニル基中の形態のものは、HTOと同じ代謝と体内分布を持っている。

121. トリチウム化合物はまた、大気中粒子、例えば金属トリチウムあるいは発光粉末として存在する可能性がある。それらの粒子の気道からの残留と除去は、粒子径および化学組成のようないくつかの要因に依存している。線量評価の目的のために、トリチウム化粒子が吸入摂取された後に血中に吸収されたトリチウムはHTOの化学形であるとして扱われる[C18, C19, C20, I17]。

122. 放射線防護の目的からトリチウム化合物はICRPによってその摂取と引続く取り込み後の動力学を最もうまく記述するいくつかの代謝モデルに従って分類されている。3つの基本的な代謝モデルが、トリチウム化合物のある摂取に対する預託実効線量の計算に、ICRPによって個別あるいは組み合わせて使われている[I8, I9, I10, I12, I17]。

(a) 経口摂取あるいは吸入摂取後にHTOとして血中に吸収されるトリチウムに対するモデル。体内に取り込まれた後に部分的にHTOに変換されるトリチウム化合物にも適用。

(b) 主として食物の経口摂取によるOBTの摂取後に血中に吸収されるトリチウムに対するモデル。ただし、不特定の有機分子の吸入摂取、あるいは、いくつかの特定のトリチウム化有機化合物の経口摂取あるいは吸入摂取にもまた適用される。

(c) 難溶性な化学形のトリチウムの吸入摂取に対する吸収パラメータ値を設定している、ヒト気道に対する一般的ICRPモデル。

123. 3つのモデル全てとそれぞれにおける線量係数の組み合わせは、この委員会によってはその主文書中に、IAEAによっては、その国際基準（例えば[I4]）で使われ、またWHOの文書中や[W7]、FAOおよびCODEX国際食品規格委員会[C24]でも広く使われている。ICRPモデルは、特に線量係数は、異なる化学形のトリチウムによる内部被ばくに対する作業員や公衆の防護に関する多くの国内規制に取り入れられている。

1. HTO モデルを用いたトリチウムの線量評価

(a) HTO 体内動態モデル

124. 図8に示す全身HTOに対するICRPの体内動態モデルは以下の預託実効線量の計算に用いられている：

(a) HTOの摂取

(b) 分子状トリチウム(HT および T_2)の吸入摂取後に生じるHTO

(c) トリチウム化炭化水素蒸気およびガス（例えば CH_3T ）の吸入摂取後に生じるHTO

このモデルの使用には、他の化学形のトリチウムのHTOへの変換の仮定を含んでいる。

125. HTO 摂取のモデル化では、吸入摂取および経口摂取の双方で、血液への即時の移行が仮定されている。ICRPモデルではさらに、HTOが6時間の生物学的半減期で血液から全身に均一に分布することを仮定している。ICRPモデルはまた、97%がHTOのまま残り、一方3%は即時にOBTに変換されると仮定している。成人において、HTOは生物学的半減期10日で残留し、OBTは40日と計算されている炭素の生物学的半減期で残留すると仮定されている（図8）。急性のHTO摂取後のさまざまな年齢集団におけるHTOおよびOBTの間の分配比および対応する生物学的半減期のICRPによる値は表

6に示されている [I12, I14, I17]。生物学的半減期の年齢依存性は、ICRPによって、利用可能なヒトでの観察および生理学的データから導き出されている [I7]。

126. HTO摂取からの生じる成人の単位摂取あたりの預託実効線量（線量係数）の計算は、ICRPによって与えられているように [I14, I17]、図8に示すモデルに基づいている。成人のHTO摂取に対する現行の値は、吸入摂取および経口摂取の双方において $1.8 \times 10^{-11} \text{ Sv Bq}^{-1}$ である [I14, I15, I17]。（訳注：原文では図6だが図8のミスプリントと思われる）

127. HTOモデルによる預託実効線量に対するOBT部分の寄与は、約10%と示されている [I8, I9, I10, J3]。これは急性および長期的な摂取の双方からの線量の推定として妥当である [T1]。

表 6. HTO急性摂取後のトリチウムの分布と残留に対するICRPのパラメータ値 [I12, I14, I17]

Age	Initial distribution (%)		Biological half-time (days)	
	HTO component	OBT component	HTO component	OBT component
3 months	97	3	3.0	8
1 year	97	3	3.5	15
5 years	97	3	4.6	19
10 years	97	3	5.7	26
15 years	97	3	7.9	32
Adult	97	3	10.0	40

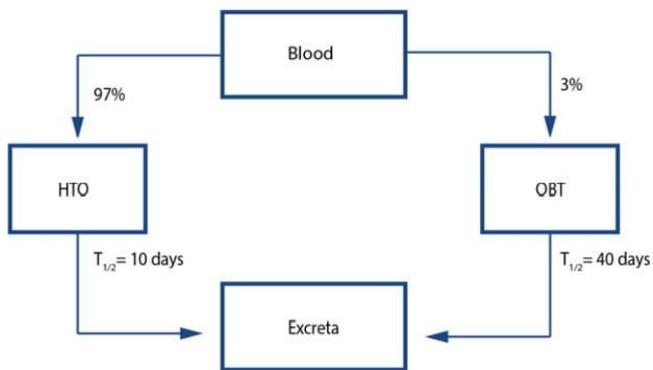


図8. HTOに対するICRPの体内動態モデル[I12, I14, I17]

(b) 皮膚からのHTOの吸収

128. HTOを含む蒸気あるいは液体への浸漬もまた、その皮膚を介した吸収をもたらす [D3, O6]。HTO蒸気への職業ばく露の文脈において、ICRPはOsborne [O6], HillとJohnson [H12]の研究, ならびにMyersとJohnsonのレビュー[M26]に言及し、大気1 m³中のHTOの放射能の約1%が皮膚を介して1分以内に吸収されると推定できると結論づけた。これに基づくと、皮膚を介して吸収された量は、ばく露した個々人がばく露中に活動的である場合（つまり安静時よりも多くの大気を呼吸する時）、与えられた大気中HTO濃度に対する全HTO摂取に対して約1/3の寄与をする。Osborne [O6]の研究は、HTO蒸気の全身の皮膚を介した吸収速度の直接測定によるものであった。

(c) トリチウムガスの吸入摂取

129. HT の吸入摂取後、一部少量（約0.01%）は体内水中に溶解しHTOに酸化される [P4]。後者（溶解し酸化されて生じたHTO）が主に預託実効線量に寄与する。HTは皮膚を介してあまり吸収されず、また、皮膚上で容易にはHTOに変換されない。吸入されたHTによる肺への放射線照射は、トリチウムのβ粒子の肺組織内での短い飛程のため、預託実効線量を著しくは増加させない[I16]。それ故、HT吸入摂取に対する線量係数は、HTO吸入摂取の線量係数の約 0.01%である。

(d) トリチウム化炭化水素の吸入摂取

130. トリチウム化メタンは、ICRPがHTOモデルに基づいて吸入摂取に対する線量係数を勧告している唯一の炭化水素である。トリチウム化メタンは、トリチウム化廃棄

物の微生物分解の結果として形成されることが知られている。吸入摂取されたトリチウム化メタンの約1%がHTOに変換されると仮定されている [P5]。それ故トリチウム化メタンに対する現行のICRPの線量係数は、HTOに対するその1%である [I17]。ICRPの方法は保守的な線量係数を与えられている [P5]。

131. Carlislらは、ラットを用いたより最近の研究で、急性の吸入摂取後にトリチウム化メタンの一部はHTOやOBTとして体内に約0.06から0.13%残留したことを報告した。これは現行のICRPモデルによって仮定されている残留よりも少ない [C6]。しかし、ラットにおいて観察されたトリチウム化メタンからOBTへの変換は、調べた全てのヒト組織について、ICRPモデルによって推定されたそれより大きかった [I17]。とくに肝臓において、観察された変換はICRPにより推定されたHTOからの変換より22 倍大きかった。著者等はさらに、トリチウム化メタンとして摂取されたトリチウムのいくらかは直接OBTに変換されたことを示唆した。彼等はいくつかの臓器への預託線量はICRPによって推定された値の1/10から1/3であり、しかもICRPの実効線量値は保守的だろうと結論づけた。

(e) HTOモデルによる線量係数のまとめ

132. 表に、HTOの体内動態モデルに基づいた、トリチウム化合物に対する現行のICRPの預託実効線量係数を示す。また、表8にHTO吸入摂取における単位量摂取あたりで計算された預託実効線量に対する年齢の影響を示す [I17]。

表7. さまざまなトリチウム化合物, 摂取様式, および年齢に対するHTOモデルに基づいたICRPの実効線量係数 [I14, I17]

Tritiated compound	Mode of intake	Dose coefficient (Sv/Bq)	
		Infants (1 year old)	Adults
HTO	Inhalation	4.8×10^{-11}	1.8×10^{-11}
HTO	Ingestion	4.8×10^{-11}	1.8×10^{-11}
HT	Inhalation	4.8×10^{-15}	1.8×10^{-15}
CTH ₃	Inhalation	4.8×10^{-13}	1.8×10^{-13}

表8. さまざまな年齢集団におけるICRPのHTO吸入摂取に対する線量係数[I17]

Age	Dose coefficient (Sv/Bq)	Ratio of dose coefficient to that of an adult
3 months	6.4×10^{-11}	3.6
1 year	4.8×10^{-11}	2.7
5 years	3.1×10^{-11}	1.7
10 years	2.3×10^{-11}	1.3
15 years	1.8×10^{-11}	1.0
Adult	1.8×10^{-11}	1.0

2. OBTモデルを用いたOBTおよびトリチウム化生化学物質の線量評価

133. 図9にOBT経口摂取からの預託実効線量を計算するために使われているICRPのモデルを示す。ひとたび体内にとりこまれたOBTは完全に即時に血液中に移行し、また、血液中から半減期6時間で、50%がOBTとして組織中に保持される組織に、また50%が変換されてHTO中に移行することを、そのモデルは仮定している。さまざまな組織におけるトリチウムの取り込みと残留とは、個々の組織の代謝活性とOBTの化学形の構成に拠っている。しかし、ICRPモデルは、より代謝活性の大きい組織はより大きい取り込みとより速い減少となるにもかかわらず、OBTから全ての体内軟組織への線量の均等分布を仮定している。

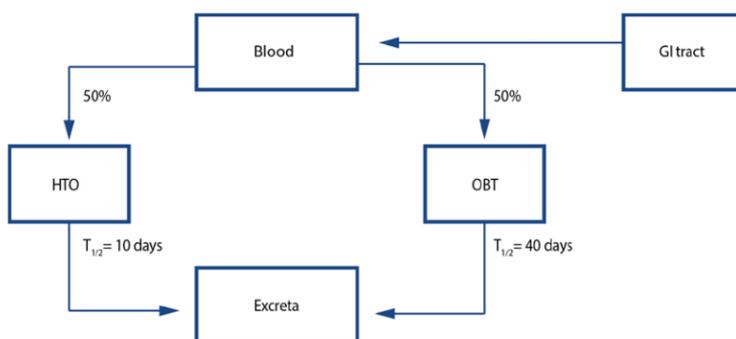


図9. OBTの体内動態のためのICRPモデル[I14]

134. OBTの経口摂取に対するICRPモデルは、異なる化学形を持つOBTの平均的な食事内容に対する体内動態を代表することを意図している[I12, I14]。モデルは、ヒトの食事内容のさまざまな化学成分のOBTの正確な構成比や、それらの成分の代謝回転に関

する情報なしにつくられた[I12, I14]。標準人における水素代謝に基づき、食品中のOBTとして日々取り込まれるトリチウムの10%以下が日々OBTの形で（主として尿素で、糞中の約3%とともに）排泄されると仮定し、一方残りはHTOとして排泄されると仮定している[R8]。

135. 表9に、さまざまな年齢集団における食品からのOBT摂取後の、モデルにより仮定されたHTOとOBTの間の分配比率とそれに対応する生物学的半減期を示す[I14]。ICRPのOBTに対する預託実効線量係数を表10に示す[I17]。表11には単位OBT経口摂取量当たりの預託実効線量に対する年齢の影響を示す。

136. OBTに対するICRPモデルと関連する線量係数は、トリチウム化生化学物質を摂取した場合の前向き線量評価にも、より特有の体内動態情報が得られない場合であれば、用いることができる。ほとんどの生化学的化合物に対して、このアプローチは実効線量にいくらかの過大評価を与えることになる[T10]。動物実験からの体内動態データが利用可能な生化学的化合物での変動幅を考慮すると、必須アミノ酸であるトリチウム化リシンのみがHTOのそれよりも大きな（2～8倍の）組織線量をもたらす[B11, B12, T2]。

137. OBTに対するICRPモデルおよび対応する線量係数は、トリチウム化核酸前駆体の職業人による摂取の場合の線量評価には適用できない。トリチウム化DNA前駆体のヒトによる摂取あるいは動物への投与後に、一部のトリチウムは細胞周期の合成期にDNAに取り込まれ[L3]、また残りはHTOあるいは代謝された生化学物質になる。DNA結合トリチウムやその放射エネルギーは臓器、組織、および細胞内で極めて不均一であるため、平均臓器線量あるいは平均組織線量の概念は、この場合には慎重な考慮が求められる。もう一つの別のアプローチは、トリチウムの細胞核内での局在を考慮に入れた線量を計算することである[F2, F3, F4, F5, N1]。

138. 米国放射線防護審議会(NCRP)は、トリチウム化チミジン経口摂取の結果もたらされる吸収線量を主に理論的考察から検討した[N1]。急性の摂取に関してNCRPは、トリチウム化チミジン経口摂取後の幹細胞や骨髄への（単位摂取あたりの）吸収線量

は、HTO経口摂取からもたらされるそれより1桁大きいと結論づけた。この結論は、幹細胞とトリチウム化チミジンの分布および取り込み速度の新たなデータが利用可能になった際には、改訂する必要があるかもしれない。トリチウム化核酸前駆体の体内動態は極めて動物種依存的であることが注目された[B11, B12]。ヒトにおける適切な体内動態データなしでは、モデル化の不確実性は残り続けることになる。

表9. 食品からのOBT摂取後のHTOおよびOBTの間の分配比率

Age	Initial distribution (%)		Biological half-time (days)	
	HTO component	OBT component	HTO component	OBT component
3 months	50	50	3.0	8
1 year	50	50	3.5	15
5 years	50	50	4.6	19
10 years	50	50	5.7	26
15 years	50	50	7.9	32
Adult	50	50	10.0	40

表10. ICRPのOBTモデルに基づく、さまざまな摂取様式および年齢集団における実効線量係数[I17]

Tritiated compound	Mode of intake	Dose coefficient (Sv/Bq)	
		Infants (1 year old)	Adults
OBT	Inhalation	1.1×10^{-10}	4.1×10^{-11}
OBT	Ingestion	1.2×10^{-10}	4.2×10^{-11}

表11. ICRPのOBT 経口摂取に対するさまざまな年齢集団における実効線量係数

Age	Dose coefficient (Sv/Bq)	Ratio of dose coefficient to that of an adult
3 months	1.2×10^{-10}	2.9
1 year	1.2×10^{-10}	2.9
5 years	7.3×10^{-11}	1.7
10 years	5.7×10^{-11}	1.4
15 years	4.2×10^{-11}	1.0
Adult	4.2×10^{-11}	1.0

3. ICRPのHTOおよびOBT線量評価モデルの改定

139. ICRPは、職業的な放射性核種の摂取に限定して、生理学的な現実性を改善した改訂モデルを作成した。公衆の構成員の摂取は、ICRPによって次の段階で考慮されるだろう。（訳注：ICRPは2022現在作業者の線量係数に引き続き公衆のその改定作業を第2委員会のタスクグループ95で進めており、2022年以降に公表される予定である）

140. HTO全身モデルには、血液、血液と急速に交換する血液以外の体内水、および生体内でOBTに変換されたトリチウムの残留2成分を代表するコンパートメントが含まれている。改定されたICRPモデルの構造を図10に示す。血液から排泄物への移行係数は、初期の対外排泄半減期が10日となるように設定されている。OBT-1およびOBT-2コンパートメントから血液以外の体内水コンパートメントへ戻る移行係数は、それぞれ半減期40日と1年に対応する。それらのコンパートメントにおける正味の残留半減期は、体内水コンパートメントからの放射能の戻りのために、40日および1年よりもわずかに長くなる。血液からの排泄経路は図10中には示されていないが、ICRP89の標準水収支に基づいて、以下の分配が仮定されている。尿 55%, 糞 4%, 呼気 12%, および皮膚からの損失（汗および不感蒸泄） 29%。

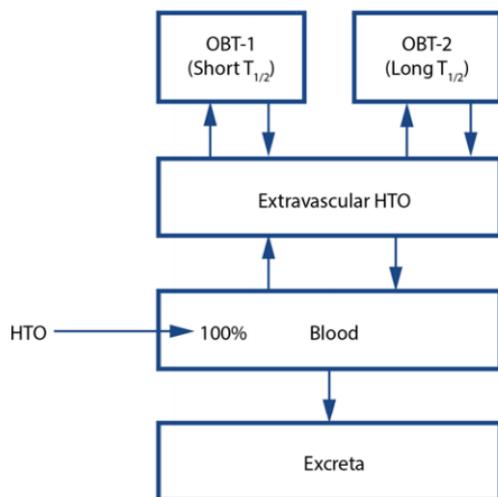


図10. 改定されたICRPのHTOに対する全身モデル

ICRPの許可を受けて複製

141. OBTの摂取に適用される改定全身トリチウムモデルは、ICRP刊行物56で適用されたOBTモデルの修正版である。これを図11に示す。職業被ばくに関して、このモデ

ルは、個別の情報が利用できない「生物起源有機化合物」のトリチウムに適用することが想定されている。最初に血液に入ったトリチウムの50%は、OBT-1コンパートメントに即時に移行し、50%は即時に血液コンパートメント中のHTOに変換されると仮定されている。OBT-1あるいは血液中に入ったトリチウムは、引き続き図10に定義するHTOモデルに従う。

142. HTOに対する改訂モデルは、摂取後HTOからOBTに変換されたトリチウムから受ける実効線量がHTOへの慢性ばく露後の全ての体内トリチウムから受ける実効線量の5~6%に相当するだろうと予測している。OBT-1に50%、血液に50%と初期設定として最初に放射能を分けるOBTモデルは、OBTから受ける実効線量が生物起源の形態のトリチウムに慢性的にばく露される作業員における全ての体内トリチウムから受ける実効線量の約65~70%に相当するだろうと予測している。改定HTOモデルを用いて計算された成人の線量係数は、 1.9×10^{-11} Sv/Bqであり、現行の値 1.8×10^{-11} Sv/Bqと同程度である。生物起源有機化合物の取り込みに対する値は、タイプFの吸入摂取にたいして 3.5×10^{-11} Sv/Bq、経口摂取（完全な吸収, $f_A=1$ ）に対して 5.1×10^{-11} Sv/Bqと与えられている。経口摂取に対する値は、現行のOBTに対する値 4.2×10^{-11} Sv/Bqに匹敵する。

143. ICRPは、HTO全身モデルが適用されるトリチウム化メタンおよび粒子状物質の吸入摂取に対する改定線量係数もまた、刊行することになっている。成人のトリチウム化メタン吸入摂取に対する改定値は、現行では1%となっているHTOとしての血液への移行および吸収の仮定0.3%を反映して、現行の値 1.8×10^{-13} Sv/Bqに対して 5.8×10^{-14} Sv/Bqとなっている。粒子状物質の吸入摂取に対する改定値は、現行のタイプFで 6.2×10^{-12} Sv/Bq、タイプMで 4.5×10^{-11} Sv/Bqであるのに比較して、それぞれタイプFで 1.3×10^{-11} Sv/Bq、タイプMで 2.4×10^{-11} Sv/Bqとなっている。タイプSに対する値は 2.6×10^{-11} Sv/Bqで変更されていない。

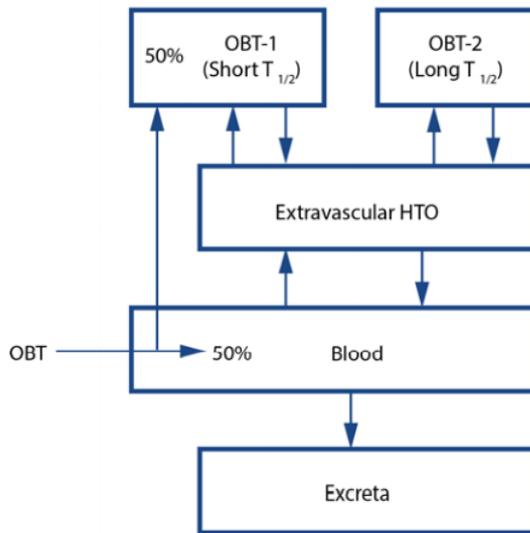


図11. 改定されたICRPのOBTに対する全身モデル
ICRPの許可を受けて複製

4. 低溶解度粒子状トリチウムモデルを用いたトリチウム化合物の線量評価

144. 吸入摂取した粒子状トリチウムに対する線量係数は、それらの化学形のトリチウムが同定されたり部分的に特徴が明らかにされたいくつかの科学論文[B8, B11, H12, I3, R15, T8, W6]に従って、1995年のICRP刊行物71[I17]によって導入された。これらの論文は、作業者が中性子発生装置や粒子加速器および発光粉末を取り扱っている間の研究および産業における職業被ばくの状態を記述していた。

145. 粒子状トリチウムの線量係数の計算は、一般的なICRP 気道モデル[I16]に基づいており、トリチウムのエアロゾルをそのモデル中で特定された吸収タイプ（即ち速い(F), 中位の(M), および遅い(S)）に従って分類している。そこでは以下のことを仮定していた。(a)気道の肺胞部分に位置するトリチウムのβ線は、全て肺組織に吸収された。(b)気道中に沈着した粒子から、速い過程および遅い過程の双方によって溶出したトリチウムは、HTOとして振舞った。従って、ICRPの一般的な肺モデルは、特定のICRPのHTOモデル（図8参照）と組み合わせられた。トリチウム粒子の沈着後のトリチウムの気道からの除去は、気管支樹を通った消化管への粒子の拡散と、溶解からHTOとしての血液への吸収とを含んでいる。

146. トリチウム化金属粒子の吸入摂取に関する代謝データは不足している [B8, B11, C17, C18, C19, C20]。特定の情報が無い場合、ICRPはそれらの粒子を、気道から血液への吸収速度が中位であることを意味するタイプ M [I17]とみなしてきた。Richardson とHong [R7]は、肺胞への線量がHTOの吸入による同量の放射能からの線量より2桁高くなる可能性がある一方、粒子のサイズに依存して0.1 から10 μm の粒子内で β 線自己吸収が線量を1桁下げ得るという可能性があることを考慮しつつ、吸入摂取したトリチウム化粒子に対する線量評価のためのモデル化を行なって報告した。

147. 発光物質のようなトリチウム化有機化合物の吸入摂取に続いて起こるHTOの取込みには、トリチウム化重合体の分解を起源とする低分子トリチウム化合物の吸収を伴う。トリチウム化低分子化合物の実効線量への寄与は、一般にはその急速な尿および糞への排泄のために小さい。しかし、個人モニタリングの結果の解釈の際には、排泄物中のそれらのトリチウム化有機化合物濃度上昇に注意が払われるべきである。

148. 粒子状トリチウムに対して利用可能な線量係数は、研究および産業において中性子発生器、粒子加速器、およびエアロイオナイザーを扱う作業者の職業放射線防護、および発光製品の製造における職業放射線防護に主に適用できる。しかし、被ばくの可能性の十分に低い公衆の構成員に対しても、ICRPはさまざまな年齢集団に対する預託実効線量係数を提供している（表12）。

表12. さまざまなタイプのトリチウム化粒子状物質の吸入摂取に対するICRPの実効線量係数(Sv Bq^{-1}) [I17]

Age	Type F	Type M	Type S
3 months	2.6×10^{-11}	3.4×10^{-10}	1.2×10^{-9}
1 year	2.0×10^{-11}	2.7×10^{-10}	1.0×10^{-9}
5 years	1.1×10^{-11}	1.4×10^{-10}	6.3×10^{-10}
10 years	8.2×10^{-12}	8.2×10^{-11}	3.8×10^{-10}
15 years	5.9×10^{-12}	5.3×10^{-11}	2.8×10^{-10}
Adult	6.2×10^{-12}	4.5×10^{-11}	2.6×10^{-10}

149. タイプFエアロゾルのための線量係数は、沈着した粒子の急速な溶解と吸収とが

仮定されているにも関わらず、HTOに対するそれよりも低くなっている。これは、HTO蒸気の吸入摂取における沈着は全量であると仮定されているのに対して、吸入摂取した粒子の一部がその後に吐き出されるためである。タイプMおよびSのエアロゾルの吸入摂取からの実効線量への主な寄与は肺への線量からである。表12に示す線量係数は、さまざまな大気浮遊トリチウム粒子、例えばトリチウム施設で使われているトリチウム化した金属やグラファイトおよび水酸化鉄、発光粉末、および他の粒子状態での吸入摂取をした場合の、内部被ばく線量評価に適用できる。

C. 妊娠および授乳に関するトリチウム摂取

1. 妊娠とトリチウム摂取

150. トリチウム化合物の胚および胎児への移行とその分布および胎児組織への残留について、少数の研究で調べられている。出生前の線量評価において、胚という用語は発生するヒト個体の妊娠8週目の終わりまで、成長の初期段階から器官形成の終わりまでを指す。この時点での胚の重量は約10 g未満である。

151. ハリソンら[H6]はラットおよびモルモットでのHTO、トリチウム化グルコース、およびトリチウム化食品（つまり肝臓とクレソン）投与後のトリチウムの移行、分布、および残留を測定した。胎児組織中でのトリチウムの移行と残留は、HTOおよびトリチウム化食品と同様であった。しかし、トリチウム化グルコースに対する母体および胎児組織双方でのトリチウムの残留は少なかった。胎児中トリチウム濃度(C_F)の母体中のトリチウム濃度(C_M)に対する比率は、ラットの器官形成期の終わりで 0.4~1.0であった。妊娠終了時においては、その比率はラットの場合で 1.3から1.5、モルモットの場合で 1.1から1.3 であった。）

152. Takedaら[T5]は、メスのラットを HTO、トリチウム化チミジンあるいはトリチウム化リシンの一回経口投与によりばく露させた。胎児および母体組織におけるトリチウム濃度に有意差は観察されなかった。トリチウム化リシン経口摂取後の胎児におけるトリチウム濃度は、HTOあるいはトリチウム化チミジン経口摂取後よりも高かった。トリチウム化リシンはまた、（トリチウムが妊娠13日に与えられた場合）トリチウム化チミジンおよびHTOより1.5倍大きな出生前吸収線量を、また（トリチウムが授乳初日に投与された場合）6倍大きな新生児吸収線量をもたらした。

153. Pietrzak-Flisら[P7]は、トリチウム化した食品（放射能濃度48.1 kBq/g）あるいはHTO（放射能濃度 37.0 kBq/mL）に慢性的に連続3世代（親世代の交配3週前からF3世代の出産まで）にばく露したラットにおけるトリチウムの取り込みを調べた。さまざまな週齢における組織の分析は、吸収線量率がHTOにばく露したラットで高いことを示した。しかし、組織の有機物分画に取り込まれたトリチウムの量は、トリチウム化した食品にばく露した後の方が数倍大きかった。

154. さらに、Kowalska [K22, K23]は、Pietrzak-Flisと同じ投与をした研究によって、ラットの脳中タンパクのアミノ酸や主要ラット脳中リン脂質およびガングリオシドに取り込まれたトリチウム量は、トリチウム化した食品の経口摂取後ではHTO経口摂取後よりも高かったことを示す結果を報告した。ラットの脳中タンパクで最も高いトリチウム濃度が観察されたのは子宮内ばく露であり、一方、リン脂質やガングリオシドで最も高いトリチウム濃度が観察されたのは妊娠中と授乳中にばく露した21日齢ラットであった。

155. ICRP刊行物88[I18]は、母体が放射性核種を摂取した場合の、胚、胎児、および新生児に対するその体内動態および線量評価モデル、および線量係数を提供している。胎児という用語は、妊娠8週以降の発達しているヒト胎児を指す[I18]。胚への等価線量は、子宮壁への線量と同等と仮定し、また、母体の体内水中HTO濃度に比例すると仮定している。胎児への等価線量を計算するために、胎児体内水HTO濃度は母体のそれと等しいと仮定された。ICRPは、トリチウムを含む大多数の元素とその放射性同位体に対する胎児の線量の計算に、動物やヒトで収集されたデータを考慮しつつ、単純なアプローチを用いている[I18, I21]。これらのトリチウムからの胎児への線量は、胎児の全身平均(C_F)と母体のそれ(C_M)とのトリチウムの相対濃度に基づいて計算されている。この $C_F:C_M$ 比は、主に摂取後の短時間において採取されたデータを提供している研究から採られている。

156. HTOは、母体に吸入摂取あるいは経口摂取された後に、急速に胎盤を通過する。結果として生じる胎児への等価線量は、その発生の過程を通じての胎児の含水量に依存する。妊娠の進行に伴い、含水量はタンパク、脂質、およびミネラルの量に比べて相対的に減少し、妊娠6週における全体重の95%から誕生時の70%へと減少する。ちなみ

に、妊娠していない女性の総水分量の割合は50%である。母体の総水分量は妊娠中に増加することが知られている。これは主に、胎児に必要な追加の栄養や他の物質を輸送するための、血液量の約50%の増加のためである。母親のHTOの生物学的半減期は、妊娠開始時の約10日からその妊娠の終わりの12日までの変動幅があると計算されている。この変動幅はICRPのHTOに対する胎児の線量係数に重大な影響を与えない[I18]。

157. 胎児で80%、母親で50%である平均体内水分量に基づいて、ICRPはHTOに対する線量係数の導出において $C_F:C_M$ 比1.6を使用した。この比はOBTの摂取に対してHTOおよびOBTの双方の成分に適用され、また、妊娠期間を通じて一定であると仮定されている。トリチウムは胎児の全ての組織を通じて均一に分布すると仮定されている。Harrisonら[H7]は、母親と胎児の水分量に対する相対値のデータに基づいて、 $C_F:C_M$ 比が約1.4から1.8の幅だったことを示した。

158. 出生後、ICRPの3ヶ月齢の幼児に対する体内動態モデル[I18]は、新生児による単位摂取あたりの預託実効線量の計算に用いられている。表13に出生前および3ヶ月齢の子供に対する預託実効線量係数を示す。ICRPは[I18]、急性および慢性ばく露を考慮しながら、妊娠前あるいは妊娠中の母親による吸入摂取あるいは経口摂取による子供の子宮内ばく露に対する線量係数の変動幅を公刊している。出生時の体組織中の放射能の残留と出生後に与えられる線量に対する考慮がなされている。ICRPの胎児の線量係数の目的は、それによる防護が子宮内で受ける線量を無視することがないことを保証するために、他の年齢集団への線量との比較を可能とすることである[C29, I22]。

表13. ICRPの出生前および幼児の実効線量係数[I18]

Tritiated compound and mode of intake	Prenatal dose coefficient (Sv/Bq)		Dose coefficients for 3-month-old child (Sv/Bq)
	Acute maternal intake ^a	Prolonged maternal intake ^b	
HTO inhalation	3.6×10^{-11}	3.1×10^{-11}	6.4×10^{-11}
HTO ingestion	3.6×10^{-11}	3.1×10^{-11}	6.4×10^{-11}
OBT ingestion	7.6×10^{-11}	6.3×10^{-11}	1.2×10^{-10}

^a 妊娠10週の終わりに母親が急性摂取したときの値。他の時期における急性摂取はより低い線量換算係数をもたらす。

^b 妊娠開始時から妊娠期間中。

2. 母乳からのトリチウム摂取

159. ICRPは母乳からのトリチウム摂取に対する新生児の線量係数を定めている [I21]。このアプローチは、母親におけるさまざまな摂取シナリオ（急性あるいは長期の摂取の仕方、および母親におけるさまざまな摂取時期と出生時の関係）の関数として計算される母乳への放射能の移行の推定を含んでいる。授乳は出生後6ヶ月まで継続すると仮定され、また、乳児の経口摂取に対する線量係数が用いられた [I14]。妊娠中および授乳中の母親における摂取（経口摂取および吸入摂取による）が考慮された。

160. HTOおよびOBTモデルは、ミルク受乳児（1年までの）へのトリチウムの移行を考慮するようにICRPによって修正された [I21]。OBTの母乳への移行速度は、炭素の移行速度が採られた。ICRPは線量係数を、1日あたり6回の授乳および乳児の1日あたり平均母乳摂取量0.8 Lの仮定の下に定めた。表14に母親におけるトリチウム摂取の結果として授乳中にばく露することになる乳児のための預託実効線量係数をいくつかの場合を選んで示す。

表 14. ICRP による授乳中乳児に対する実効線量係数

Tritiated compound and mode of intake	Dose coefficient (Sv/Bq)	
	Acute maternal intake ^a	Prolonged maternal intake ^b
HTO inhalation	2.2×10^{-11}	2.0×10^{-11}
HTO ingestion	2.2×10^{-11}	2.0×10^{-11}
OBT ingestion	3.5×10^{-11}	3.0×10^{-11}

^a 値は、生後1週間における母親による急性の摂取に基づくもの。他の時期における急性の摂取はより小さな線量係数を与える。

^b 値は授乳期間における長期的な摂取（最大生後6ヶ月まで）に基づくもの。これらの線量係数は妊娠期間における長期的な摂取よりも大きい。

D. トリチウムに対する線量係数の不確実性

161. ヒトの放射線防護の目的で内部被ばく線量評価に適用される線量係数は、ICRPによって、いかなる不確実性もない規制パラメータとして示されている [I23]。それらは標準人に対するものとしてICRPの刊行物 [I7, I19] 中に、核種、その物理学のおよび

化学的な形態、ばく露経路（吸入摂取あるいは経口摂取）、および年齢に依存した値として提示されている[I12, I14, I15, I17, I18, I21]。HTOとしてのトリチウムを含むいくつかの核種に対するICRPの線量係数の不確実性は、NCRPの刊行物[N4]中やLeggettら[L8]で体系的に検討されている。個々人の代謝パラメータ値の必要性は、主に、放射線誘発急性健康影響の可能性や確率的影響のリスクが、適用可能な体外除去促進剤あるいは他の医療処置という文脈で個人ベースの考慮を求める時のような、多量の放射性核種の摂取という緊急時ケースで生じる。

162. トリチウムの最も一般的な形態であるHTOの場合、成人への線量係数は多くのヒトでの観察に基づいて決定されており、それ故、伴う不確実性は低い。より大きい不確実性が、環境からHTOにばく露される子供の線量係数には存在している。Leggettら[L8]は、（HTOとしての）トリチウムの体内動態モデルの基礎となるデータの出典、精度、及び完全性を検討し、HTOに対する線量係数の不確実性による変動幅は成人で2倍以内、5歳の子供で2から3倍以内であると結論した。

163. HTの吸入摂取に対する変換モデル（訳注: HTからHTOへの変換モデル）のパラメータもまたヒトでの観察から求められているが、それは対応する線量係数に中程度の不確実性をもたらす可能性がある[P4, P9]。さらに不確実なのは、動物実験およびモデリングに基づいているOBTに対する線量係数であり、また、インビトロ（生体外）およびインビボ（生体内）の動物実験に基づいたさまざまなタイプのトリチウム・エアロゾルに対する線量係数である。

164. Harrisonら[H7]は、ICRPによってトリチウムの線量係数の導出に用いられた仮定とそれに伴う不確実性についてレビューした。検討された仮定は、血液への吸収、HTOおよびOBTの成人および子供における生物学的半減期、胎児への移行、組織および細胞内での分布の不均一性、およびトリチウムから放射される β 粒子のRBE値に関するものだった。

165. Harrisonら[H7]は、HTOおよびOBT摂取後に血液に到達するトリチウム放射能から、体組織におけるOBTへのトリチウムの取り込み率の中央値の範囲に、HTO摂取で0.01~0.1、OBT摂取で0.15~0.75をそれぞれ用いて不確実性を推定した。成体にお

ける生物学的半減期は、HTOで約5から20日の、OBTで20から200日の変動が使われたが、それらは対数正規分布の2.5および97.5パーセントイルの範囲だった。彼らはまた、母親と胎児の体水分の相対量に基づいて、 $C_F:C_M$ 比を1.4から1.8の範囲と考えた。OBTの移行と胎児組織内の分布に対する対数正規分布における2.5および97.5パーセントイルは1.2および2が用いられた。トリチウム β 粒子の γ 線と比較したRBE値には1~2.5の範囲が使われた。この解析によると、成人による経口摂取あるいは吸入摂取に対する線量係数は、RBE値への考慮を除いた中央値(50%)の場合、HTOで 2.3×10^{-11} Sv/Bq、OBTで 5.6×10^{-11} Sv/Bqであった。表15に、RBE値の変動範囲を含めて求めた場合の、成体および母親が妊娠中に経口摂取した後の胎児のための預託実効線量係数の確率分布を示す。他の年齢集団の線量係数はHTOおよびOBTに対して2~3倍の変動をすると推定された。

表15. HTOあるいはOBT経口摂取からの成人および母親が妊娠中に経口摂取した後の胎児の実効線量係数の確率分布 [H7]

妊娠中の摂取は受胎後10週に行われたと仮定

Age	Form	Distributions of effective dose coefficients (10^{-11} Sv/Bq)		
		5 percentile	50 percentile	95 percentile
Adult	HTO	2.1	3.9	6.6
	OBT	3.9	8.7	20
Fetus	HTO	3.7	7.6	14
	OBT	6.9	17	40

166. Hamby [H2]は、モンテカルロ・サンプリングを用いて、成人によるHTO摂取の線量係数は、その最大となるモデルの値から最小となるモデルの値で15倍の変動幅を持ち、中央値 2.2×10^{-11} Sv/Bq幾何標準偏差1.6と計算した。この変動範囲は生物学的半減期、線エネルギー付与(LET)、および基準放射線（つまりX線あるいは γ 線）に最も影響を受け易かった。線質係数が1の場合、線量係数の幾何平均は 1.3×10^{-11} Sv/Bq、幾何標準偏差は 1.4 であった。

167. Melintescuら [M10]もまたトリチウムの β 線のRBE値、HTOおよびOBTの残留、およびのDNAの三次元分子構造内に埋没しているトリチウムの存在の不確実性の影

響を評価した（訳注：本報告書ではOBTの定義をパラグラフ120に示すように炭素と結合しているものとしている。しかし、高分子の三次元構造内に埋め込まれることによって、炭素と結合していなくても周辺の水分子と交換しないトリチウムもOBTに含める定義もある。IAEAのEMRASプロジェクトではトリチウムフリー水で洗浄しても除去されないものをOBTとしている）。成人男性に対して、放射線加重係数を（RBEの値に基づいて）1とした場合、HTOの摂取に対して1から 2.9×10^{-11} Sv/Bq、OBTの経口摂取に対して5から 6.7×10^{-11} Sv/Bqの範囲を持つ線量係数が結果として得られた。放射線加重係数の変動性を考慮すると、結果として得られるHTOおよびOBTに対する線量係数の変動幅は、それぞれ1.5から 5.1×10^{-11} Sv/Bqおよび5から 11.3×10^{-11} Sv/Bqであった。同様に、放射線加重係数が1の場合、1歳齢の線量係数は、HTOおよびOBTでそれぞれ2.9から 6.6×10^{-11} Sv/Bqおよび14から 18×10^{-11} Sv/Bqの変動幅であることが明らかにされた。

E. 体内動態モデルと線量評価モデルのまとめ

168. 哺乳動物の体内への摂取後のHTOの挙動は、初期の体内分布とそれに続く水代謝の一部としての排泄（ヒト成人での半減期4～18日）および摂取と同時に起こる（1%の桁の）一部少量のトリチウムのOBTへの変換とそれに引き続く長期間の排泄（ヒト成人での半減期23～104日）の双方については、よく理解されている。17人のヒトの観察から得られた、HTOからの変換によって生じたOBTの成人の実効線量への平均寄与は3.0%であった。100日より長い半減期を持つより長い期間にわたるプロセスのデータは極めて不確かであり、さらなる研究が必要である。全ての年齢集団に対するICRPのHTO体内動態モデルは、生じたOBTの線量への寄与を成人で9%であるとしており、適度に保守的である。吸入摂取後のHTの体内動態もまた、よく理解されている。しかし、現在のICRPモデルは体内で生じるHTOからの線量の成分のみを考慮しており、気道の肺胞間質領域の細胞に対するHTからの追加的な線量の成分を考慮していない。

169. 公衆の構成員がOBT含有食品を経口摂取すると、消化管および体組織における異化反応によるかなりの部分のOBTがHTOへ分解され、残りのOBTが取り込まれて、組織高分子に変換される。その割合および引き続く組織からOBTの排泄速度のいずれも、食品の起源となる成分に依存する。ICRPのヒトによるOBT経口摂取モデルは、一般に実験結果と一致している。しかし、さまざまな臓器や組織の間でのOBTの不均一な沈着は考慮されていない。RichardsonとDanford [R8]やGaleriuとMelintescu [G1]に

よって提案されたような生理学に基づいたOBTモデルは、不均一な沈着を考慮している。それらのモデルで計算した線量係数は、概ねICRPの値と同じである。

170. グルコース、アミノ酸、ホルモン、DNAやRNA前駆体のようなトリチウム化した生化学物質は、血中に取り込まれ細胞中の代謝活性が高い場所に運ばれた場合、体組織中の有機分子に直接的に取り込まれる可能性がある。特定の化学形のOBTへのトリチウムの取り込みの程度は、トリチウムを含む化合物の種類、その異性体の型、分子中の標識位置、および担体の量のような要因で決定される。トリチウム化した生体高分子前駆体からつくられたOBTは、HTOよりも長く組織中に残留する。標識化合物の異化は、トリチウムの一部の酸化とその結果生じたHTOとしての体内水への移行、あるいは、異化反応およびその結果生じた低分子量有機基質としての排泄をもたらすことになる。トリチウム化した生体高分子の前駆体の摂取の後、哺乳動物組織の内部被ばく線量は一般的に同量のHTOの摂取からの線量の最大10倍まで大きくなり、線量へのOBTの寄与は支配的になるかもしれない。

171. さまざまな経路から哺乳動物体内に入った標識DNA前駆体（例えば ^3H チミジン、 ^3H デオキシチジン）は、一部はHTOに分解され、また一部は分裂している細胞のDNAに取り込まれ、その後、増殖細胞の核を選択的に β 線にばく露させる。 ^3H デオキシヌクレオチドは胚や胎児の分裂細胞系、あらゆる年齢における骨髄および小腸に優先的に取り込まれ、またかなり少ない程度が、有糸分裂の頻度が少ない組織（例えば骨格筋、肝臓）に取り込まれる。増殖している細胞の核への吸収線量は、トリチウム化DNA前駆体の急性摂取および長期摂取のいずれについても、同量のHTOの摂取からの線量よりも1から2桁大きい可能性がある。トリチウムの β 線の平均飛程は哺乳動物細胞の核の大きさよりもかなり小さいので、臓器あるいは組織平均線量の使用は、 ^3H ヌクレオシドの場合は慎重な考慮が求められる。ICRPのOBTに対する線量係数は、トリチウム化DNA前駆体の摂取には直接的に適用すべきではない。

172. 作業者によって職業条件において吸入摂取された低溶解度のトリチウム粒子（例えばトリチウム化金属、発光粉末）は、部分的に気道に沈着し、また、肺に長期わたり残留する可能性がある。材料固有の不安定な部分のトリチウムは、HTOあるいは血液に吸収され排泄される有機分子として粒子から分離する。低溶解度トリチウム粒子の吸入摂取からの実効線量は、ICRPヒト気道モデルをHTOモデルと組み合わせて評価

される。HTOあるいは生化学物質としてのトリチウムは、簡単に胎盤を通過して胚および胎児に輸送され、また母乳に分泌される。母親によるトリチウムの慢性摂取の条件では、胚や胎児および受乳中の乳児が受ける預託内部被ばく線量は母親の受ける線量と相関し、大きさは実質的に母親と異なる。

VI. 生物学的影響および健康への影響

A. 生物系におけるトリチウムの非放射性影響

1. 核変換

173. 核変換とは放射性崩壊によって元素が別の元素に変換されることをいう。トリチウムが崩壊すると安定的な希ガスであるヘリウム-3 (^3He) になる。ヘリウムは水素とは化学的に大きく異なるため、トリチウムが有機物に結合している場合には当該有機物に大きな影響をもたらすと考えられる。例えば、トリチウム原子がDNA分子に結合した状況で崩壊した場合、そのエネルギーの大部分は核から放出される β 線のものだが、一部のエネルギーは反跳エネルギーとして ^3He 原子に付与される。Kacena [K1]は、反跳エネルギーは最大で3 eVであり、DNA分子それ自体を電離させるには小さすぎると結論づけた。しかし、結果として ^3He 原子はDNA分子から離れることになる。複雑な分子においては、この正荷電を有するカルボニウムイオンへの変換の影響は、エネルギーの付与と β 線放出が近接して起こるために、区別が難しいと考えられる。

174. MayerとJohnson [M26]およびGrachevaとKorolev [G8]は核変換効果の包括的なレビューを行なっている。彼らは、トリチウムのヘリウムへの核変換に起因するDNA損傷の程度は、理論的には特定のDNAヌクレオチドにおけるトリチウム原子の位置によって大きく異なる可能性があることを指摘している。これらの研究ではS13ウイルス、2系統の大腸菌、キイロショウジョウバエ、および哺乳動物培養細胞を対象としたいくつかの実験系が用いられている。実験では、核酸中のトリチウムの位置によって、DNA損傷の程度が異なっていた。トリチウム標識シトシン (cytosine-5- ^3H)を用いた時に最も顕著な変異原効果が検出され、トリチウムの崩壊によってウラシルに変換された。いくつかの単純な生物系(ウイルス、大腸菌)においては、この核変換は β 線のみで起因する変異率と比べ、3~400倍も大きな変異率の上昇をもたらした[G8]。しかし、著者らは哺乳動物における(核変換に起因する)変異率の増加は平常の変異率の5%を超えることはないであろうし、それを検出するには小さすぎると主張している。

175. Carsten [C11]はヒトがHTOやOBTを食品として摂取した場合にはそのような影響がみられる可能性があるのではないかと考え議論している。しかし彼は、主として、シトシン環の5位に位置する水素原子はDNAに含まれる水素原子の2%に過ぎず、損傷は最小限であるため、リスクは有意なハザードを引き起こすのには十分に小さいことを示唆した。FeinendegenとBond [F3]も、「細胞内のトリチウムの影響は圧倒的に核への β 線照射によるものである」と記載し、さらに「ほとんどの条件下において、核変換効果は測定可能な影響増加を生じさせない」という結論に達している。英国の電離放射線諮問委員会 (AGIR) [H16]も同様の結論に至っている。哺乳動物のDNA損傷が核変換により生じたとしても、それは放射線誘発性の損傷と区別できる可能性は低く、また、測定RBE値を決める要因となっているとは考えにくい。

2. 同位体効果

176. トリチウムは化学的には水素と類似しているが、質量の増加により物理的な性質は若干異なっている。DiabatéとStrack [D5]は、原子質量の増加に伴い合成反応速度が低下するため、OBTでは、トリチウムについてはその生体高分子合成に使われたトリチウム水 (HTO) と比較して少なくなり、有意な同位体効果が生じると記載している。逆に、一旦炭素に固定された後は C-T 結合は C-H 結合よりも切断されにくい。平衡条件下のHTO添加培地で生育して合成された植物のOBTの有機物中に含まれる水素当たりのトリチウム比放射能は、培地中の水の比放射能に対して、0.6~0.8の範囲であった [D5]。

177. 同位体の違い(質量比は3倍)に由来するトリチウムと水素原子の違いが細胞内で識別されているかどうかについては過去に検討されており(C11, M2)、トリチウムのリスクにはほとんど影響がないと結論づけられている。しかし、生体物質中のOBTのこれまでの見解に反して、変性剤を用いた実験において、一部のトリチウムが「埋め込まれたトリチウム(buried tritium)」となっていることが示されている。つまり結合力の強いHTOとして組み込まれている可能性が示唆されている。タンパク質などの生体高分子中の埋め込みトリチウムは、これらの生体高分子の「折りたたみ」に伴って生じる三次元構造の中に包摂される結果、交換率がかなり低下する。水分子間の水素架橋は有機構造間のものよりも強く、その結果、生体高分子内、およびそれらの主要な水和遮蔽構造 (primary hydration shields) 内の両方にトリトン(トリチウムの原子核)が蓄

積する。細胞中の自由水と比較して、新たに同定された埋め込み水素結合ではトリチウムが豊富に存在している。多くの生体分子において、1.4倍豊富に濃縮されている可能性があるが、DNA においては一つのヌクレオチドに対して水和殻は11分子で構成されており、イオンを透過しにくいいため、内部コアにトラップされた水においてその濃縮度は2倍になるかもしれない。この結果、DNA中および周辺のHTOに由来する β 線の飛跡は確かに若干増加するが、DNAの受ける β 線飛跡の大部分はHTOの多くが存在するDNAの外側に由来することになる。そのため、DNAが受ける放射線量への影響は小さいものの、実験で測定する場合にRBE値を増加させる可能性がある。

B. 確定的影響

1. 致死性

178. Bruesら[B26]はマウスに0.126-8.4 GBqのHTOを単回投与してトリチウムの致死性を調べた。30日以内に集団の50%が死亡する半致死線量 ($LD_{50/30}$) はおよそ9 Gyであり、初期放射能濃度として37 MBq/g体重に相当する。Furchner [F13]はCF₁メスマウスへのHTO の腹腔内単回注射での $LD_{50/30}$ が8 Gyであることを報告しており、これは33 MBq/g体重に相当する。Yamamotoら[Y2]([Y6]も参照)はC57BL/6N のメスマウスにHTOを単回投与した場合の $LD_{50/30}$ が約8 Gyであり、これは0.56 GBqに相当し、また、メスのF1(C57BL/6N × C3H/He)にHTOを単回投与した場合の $LD_{50/30}$ が約13 Gyであり、これは0.93 GBqに相当することを報告している。これらのデータより、 $LD_{50/30}$ の線量は10 Gyのオーダーであることが示唆される。

179. また、Yamamotoら[Y2]はF1メス(C57BL/6N と C3H/He)マウスにHTOを飲水として継続的に経口投与した場合の致死率を調べた。臓器および血液中のトリチウム濃度は約7日後にプラトーに達した。造血死は、概して、飲水中の放射能濃度が0.15から0.6 TBq/LのHTO投与から2週後に生じた。死因となる最低吸収線量は、0.15 TBq/LのHTO継続摂取時の約11 Gyと推定された。

180. マウスの死亡に必要なトリチウムの線量は $LD_{50/30}$ 値がおよそ6~9 Gyと、X線や γ 線の急性外部照射の線量と類似しており、1 GBqオーダーのHTOを急性摂取した場合に相当する。文献的には、トリチウムが原因で、作業者が放射線障害を示した過去の事例がいくつか報告されており、致死2例が含まれている[M15, O3, S12]。

181. 1963年、旧ソ連の放射線実験室の作業員が安全規則に違反し、HTO約350 GBqを摂取した[O3]。尿中トリチウムのモニタリングは、作業員が体調不良により受診をしたばく露25日後に開始された。トリチウム濃度は半減期7日で低下し、軟部組織の預託等価線量はおよそ12 Svであった。治療は受診後直ちに開始され、事故後1.5～2ヶ月の間に顕著な放射線障害の症状が観察された。約1.5ヶ月後、造血系の再生が始まったが、血中の白血球および好中球濃度の実質的回復には3ヶ月以上を要した。患者は6ヶ月後に仕事に復帰した。受診開始後2.5年間にわたる医学的調査では、作業能力の回復がみられ、内部臓器における実質的な悪影響は認められなかった。

182. 1950年代後半から1960年代前半にかけて、ヨーロッパの2つのトリチウム発光化学物質製造施設において数人の作業員が大量のトリチウム(年間4～10TBq)を使用していた[M15, S12]。製造作業の過程において、各作業員は相当量のトリチウムを摂取していた。尿中トリチウムの測定は1960年代に開始され、線量評価に利用された。事例A-1では、尿中トリチウム濃度は2～40 MBq/Lの範囲で変動した。これらのデータから、死亡前4年間の軟部組織の等価線量は3～5 Svであると評価された[S12]。A-1の助手(A-2)はA-1の約半分の線量を受け、中等度の貧血を示したのちにトリチウムを扱う作業を中止した。A-1とA-2から引き継いだ作業員A-3とA-4は改善状況下で作業を行い、より低い被ばく線量で健康影響は認められなかった。事例B-2では、尿中トリチウムの評価から、死亡前3年間に受けた線量は数Svから20 Svの範囲とされた。A-1およびB-2のいずれの事例でも、剖検試料の測定から示唆されるように、OBTによる線量が大きいことが認められ、いずれの作業員も、呼吸器や他臓器の症状を合併した無形成性汎骨髄球減少症(an aplastic pan-myelocytopenia)の臨床症状を示して死亡した。

2. 動物の胚および胎仔へのHTOの影響

183. StraumeとCarsten [S23]は胎児期におけるトリチウムへのばく露に関する最新の論文をレビューしている。発達の特定時期において、いくつかの種類の胎児の細胞は組織や臓器を形成するため急速に分裂し分化するが、他の種類の細胞ではほとんどあるいは全く細胞増殖を示さないことがある。あまり増殖しない細胞のOBTに取り込まれたトリチウムは、細胞の増殖によりトリチウムが希釈されないため、大きな積算線量をもたらす可能性がある。しかし、大部分は急速に分裂している細胞に取り込まれると考えられる。Commerfordら[C26]は、HTOから急速に分裂している細胞のDNA

やヒストンのような高分子に取り込まれたトリチウムによる線量は、同一の放射能のHTO形態のトリチウムによる線量に比べ小さいことを報告している。

184. Laskeyらによる研究[L7]では、初代の受胎から第2世代の出産まで、ラットに 0.03 ~30 mGy/dの線量率に相当する0.37~370 kBq/mLのHTOを持続的に与えた。370 kBq/mLのHTOへのばく露は、第1世代の成体オスにおいて30%の精巣重量の減少を生じたが、全体的な成長もしくは生殖能力に障害は認められなかった。第2世代の新生仔では、脳重量、体重、および産仔数の減少が認められた。370 kBq/mLのHTOを与えられたラットでは胚の子宮内での吸収（死亡）が増加していた。しかし、Laskeyら[L7]は、濃度が37 kBq/mL(約3 mGy/dに相当)およびそれ以下の場合、産仔数や吸収胚に影響がないと述べている。

185. Bursianら[B27]は、0, 37, 370および 3700 kBq/mLのHTOの、ラットの受胎から出生までの連続的な投与の影響を評価した。胎内での0.66 Gy (使用した最大濃度に相当)という低線量へのばく露では、出生後21日および45日において、脳重量の減少とノルアドレナリン濃度の上昇が明らかに続いていた。ドーパミン、アセチルコリンエステラーゼ、モノアミンオキシダーゼの代謝回転率や濃度において対照群との違いは認められなかった。

186. Jonesら[J8]は、妊娠中のリスザルに、妊娠期間中2 kBq/mL以上の濃度のHTOを与えた。その後生まれてくる新生仔を調べると、卵巣を除いて、体重、体格、臓器重量、血液学的パターンや、組織や臓器の組織構造に変化は観察されなかった。一方でメスの子どもの一次卵母細胞の数は、母体の飲水中のHTO濃度の増加に伴い著しく減少した。

187. Yamadaら[Y1]は、メスのC57BL/C3H F1マウスとオスのICRマウスを交配させた後の着床前マウスの成長に対して、HTOおよび⁶⁰Coの長時間インビトロ（生体外）照射が与える影響について調べた。エンドポイントを胚盤胞までの発達とした場合、LD₅₀は前核胚、初期2細胞胚および後期2細胞胚についてそれぞれ、4.4, 8.5 および 15.8 MBq/mLであり、それぞれβ線量率10, 20および 40 mGy/hに相当する。⁶⁰Co γ線と比較し、トリチウムβ線のRBE値は1.0~1.7の範囲であった。

188. ラットやマウスの形態形成や発達へのトリチウムの影響は一部の著者によって調べられてきた。WangとZhou [W3]は、子宮内被ばくが0.1および0.3 Gyとなるように妊娠13日目にHTOを投与した母親から生まれた若いラットの認知機能の変化を報告している。Gaoら[G2]は妊娠13日目にHTOの腹腔内注射によって子宮内被ばくが0.09および0.27 Gyとなった場合に、認知行動の低下および脳のCA1領域における海馬錐体細胞が有意に減少することを示した。Sunら[S25]は、妊娠13日目に0.4 Gyの線量(HTO 964 kBq/g体重)を投与したマウスでの脳重量の減少と、体性感覚皮質の厚みと錐体細胞の密度の両方の有意な減少を報告した。JainとBhatia [J2]もHTOにばく露した母親由来のマウスの小脳の病理学的な変化を観察した。初回のHTO投与は受胎後17日目に行われ、その後、111および11.1 kBq/mLの追加投与が行われた。観察された影響は線量に依存していた。

189. Zamenhofとvan Marthens [Z3]は、出生前およびその後のHTO投与によって、5世代の間にラットがどのような影響を受けるかを研究した。まず、メスのラットに性成熟した時から妊娠中の全期間、111 kBq/mLのHTOを含む水を与えた。このトリチウムの投与では母親に放射線誘発性疾患の兆候は認められなかった。妊娠の経過および結果ともに正常であったが、60%の新生仔ラットが、血腫、水腫および硬膜下出血を示した。これらの影響は30日を超えて持続することはなかった。その後、Zamenhofとvan Marthens [Z4]は、111 kBq/mLのHTOを含む水(1日あたりの平均摂取量は、30日齢の体重である60 gのラットで2.1 MBqであり、吸収線量率はおよそ1.4から8 mGy/dに相当する)を5世代に渡って継続的に飲ませた時の影響を調べ、体重および脳のDNAとタンパク質含量の減少がみられることを発見した。その影響はF1(第一世代)を除く全ての世代(F2-F5)で一般的に最も顕著であった。さらに、F1世代以外の全ての世代では、時間の経過により、個体の成長に従ってある程度の回復がみられた。

190. 要約すると、トリチウムを投与された実験動物において、胚や胎仔への放射線誘発性の影響(主に神経や生殖組織障害)が実証されている。このような影響は体内水分の放射能濃度が50~100 kBq/mLとなるHTOの慢性的な摂取において発生し始め、照射による外部被ばくによる影響と一致している。動物実験での胚・胎仔への影響は、HTOの慢性摂取によってもたらされるおよそ0.4~0.6 Gyの線量で観察される。

3. HTO の免疫学的影響

191. 委員会は、免疫系に対する電離放射線被ばくの影響について多くのレビューを行ってきたが、最新のものはUNSCEAR 2006年報告書の附属書 D[U12]に記載されている。そのレビューの主な結論は以下の通りである：

- 高線量の放射線は、主に細胞の破壊を通して免疫抑制をもたらす。リンパ球は非常に放射線感受性が高く、その破壊は事故時の急性被ばくレベルの初期の指標として現在用いられている。放射線誘発性の免疫パラメータの変化は線量率よりも総線量の方に依存していると思われる。電離放射線へばく露された後には免疫系への持続的な影響のあることが観察されている。
- 低線量および低線量率では、免疫系における電離放射線の影響は抑制的あるいは促進的である可能性がある。ヒトの健康に関わる免疫機能に対して低線量放射線がもたらす長期的影響についてはさらに調査する必要がある。

192. トリチウムのばく露について具体的に言及している研究は少ない。しかし、職業的に被ばくした作業者の研究や、インビトロ（生体外）またはインビボ（生体内）系で実施された実験の報告がいくつかなされている。

193. Tuschlら[T17]は、10名の原子力発電所の作業者を対象に、4週間外部被ばく（総実効線量は1.4–9.8 mSv）とトリチウム吸入（預託実効線量は1.2–2.8 mSv）をした際のいくつかの免疫学的パラメータを調査した。被ばくの開始から25日後、CD4⁺/CD8⁺ T細胞の比率のみが非ばく露対照と比較して著しく上昇し、その影響は主に CD4⁺ヘルパーT細胞の絶対数の増加によるものであった。最初の採血から5ヶ月後に血液サンプルを提供することに同意した5人の被ばく者では、CD4⁺/CD8⁺ T細胞比は依然として上昇していた。

194. Milacić [M14]はトリチウム被ばくを受けた作業員53人の血液サンプルを分析した。作業員は職業的ばく露の期間に応じて0～5、6～15および16～30年の3つのグループに分けられた。各グループは互いに、また対照群とも比較された。実効線量は示されなかったが、被ばく者の尿中トリチウム放射能濃度の平均は1.9 kBq/Lであった。全白血球数は対照群と違いはなかったが、リンパ球および好酸球数はトリチウム被ばくを受けた作業員で高く、被ばく期間によって変化し、6～15年の群で最も低値を示した。

染色体異常は10.5年被ばくを受けた作業者の49%で検出され、尿中の平均トリチウム濃度は有意な高値(3.5 kBq/L)を示した。しかし、染色体異常のない被ばく作業者のトリチウム放射能濃度の平均は0.35 kBq/Lであった。顆粒球のアルカリホスファターゼおよびミエロペルオキシダーゼの活性は全ての被ばく作業者で有意に低かった。リンパ球数の増加はトリチウムによる免疫系の促進であり、好酸球数の増加は顆粒球の機能低下に対する骨髄の補償反応であると著者は考えた。これらの作業者には免疫疾患の臨床症状は認められなかった。

195. 1980年、KirillovaとLuzanov [K16]は、CBAマウスをHTOと(¹³⁷Csからの)外部γ線に毎日同じ線量(累積線量4.1 Gy)で長期間被ばくさせた場合を比較した結果、免疫反応の低下を観察した。γ線照射群に比べ、HTO投与群では脾臓細胞の抗体産生およびロゼット形成能が低下していた。処置期間全てに渡って観察された全ての免疫反応に基づいて、彼らは、HTOはγ線に比べて1.27倍免疫反応を低下させる効果があると結論づけた。観察された免疫反応の低下は主にリンパ組織の損傷と造血の攪乱によるものであることが示唆された。その後、Kirillova [K19]はマウスの代わりにラットを用いた同様の実験を行なった。長期間のHTO摂取の後、ラットの正常キラー細胞活性の低下は小さく、同じ総線量(約8 Gy)のマウスで確認されたものよりも回復が早かった。著者は、この結果を、ラットよりもマウスの代謝率が高いことが原因であると述べた。

196. エンドポイントとしてNK細胞濃度の変化について研究した別の事例において、Kirillova [K17]は、マウスに対して、0.37 MBq/g体重のHTOを6ヶ月間投与し、非投与群と比べた。HTO投与終了3ヶ月後の時点で、投与マウスのNK細胞活性は非投与群と比較して35~45%の低下($p < 0.05$)がみられた。6ヶ月後にはNK細胞の機能は回復しており、HTO投与を受けたマウスでは非投与群に比べ1.8倍とむしろ高くなっていった。

197. また、Kirillovaら [K18]は0.37 MBq/g体重のHTO(総線量8.7 Gy)を長期間投与した後(生涯;対照群では約725日、処置マウスでは650日)のマウスの免疫系に関して、量的および質的な回復の程度を調べた。その結果、動物が死亡するまで骨髄、脾臓、および胸腺の細胞が減少する傾向がみられた。著者らは、免疫応答の攪乱は、投与の初期にはリンパ球数の減少、B細胞およびヘルパーT細胞の活性低下によって、そして投与の後期ではヘルパーT細胞機能の障害によって生じることを示唆している。免疫不全とβ線の線量率および総吸収線量の間には直接的な関連があった。

198. Smirnovら[S14]は、CBAマウスに 0.19, 0.37および 0.74 MBq/g体重のHTOを 0.2から1 Gy まで毎日投与した場合に、全ての線量において、免疫活性化のさまざまな段階において液性免疫の障害が生じると結論づけている。また、コロニー形成単位(CFU; T およびB リンパ球の初期前駆細胞の指標)の減少と線量率の間には直接的な関係があることが示された。その結果、抗体産生細胞の産生は吸収線量で決まり、HTOの長期間の投与は免疫活性化のさまざまな段階で液性免疫低下をもたらすと結論づけた。また、免疫応答を発生させるメカニズムがトリチウムβ線に非常に敏感であることが明らかになった。

199. 最近、Umataら[U4]によって実証されたように、C57BL/6NマウスにHTOを総線量3 Gyで腹腔内投与した場合、脾臓細胞に発現するT細胞受容体の変異体数が有意に増加することが明らかになった。HTO投与後12時間後の脾臓細胞のアポトーシスの頻度は5.0%に増加した。

200. 要約すると、動物で行われた実験研究では、比較的高い放射線量(1~8.7 Gy)のHTOを長期間投与すると動物の免疫反応が低下することが示されているが、線量によっては逆になる可能性がある。対照的に、職業的に低線量のトリチウムに被ばくした作業員について行われた数少ない研究では、このような被ばくは免疫機能を促進し得るが、リンパ球の染色体異常頻度を増加させることも示されている。しかし、高線量であってもこのような影響が有意な健康影響をもたらしたかどうかは定かではない。低レベルのトリチウムへの急性および長期被ばくが免疫系に及ぼす影響についてはさらなる研究が必要である。

4. HTO の生殖細胞への影響

(a) 女性/メスへの影響

201. トリチウムは全身に分布するため、発達中の卵母細胞に取り込まれ、DNAに組み込まれる可能性がある。ヒトの卵母細胞のDNAに組み込まれたトリチウムは、理論的には30年以上にわたって卵母細胞を被ばくさせる可能性がある。卵母細胞は受精するまで分裂しないためDNA分子のターンオーバーがほとんどなく、卵母細胞のDNAに組み込まれたトリチウムの生物学的半減期はトリチウムの放射性半減期である12.3年に

近づく可能性がある。Forellら [F8]は、全てのDNA分子の構成成分が生物学的プロセスによって徐々に置換されるとした場合、細胞のゲノム(総DNA)の2~5%を置換するのに50年かかると指摘している。著者は、細胞分裂をしていない静止期のリンパ球では1時間に2000塩基が入れ替わると推定している。したがって、ある1つの卵母細胞に取り込まれたトリチウムのほとんどはずっと残存することになる。この問題は、放射性医薬品工場からの排出に関連してAGIR [H16]によって議論された。AGIRは、トリチウムは妊娠中に胎児の卵母細胞のDNAに組み込まれ、数十年後の受精の時まで残留する可能性がある結論づけた。

202. StraumeとCarsten [S23]は、卵母細胞に対する放射線被ばくの影響についてのレビューの中で、ヒト卵母細胞の放射線感受性に関する情報のほとんどは、高線量の外部照射を受けた女性の剖検例[L13]や、放射線治療歴のある女性ないし日本での原子爆弾投下によって被ばくした女性の不妊歴[B5, L14, U5]から得られたものであることを報告している。これらは全て、成人女性の短期外部被ばくのデータであった。

203. メスマウスにおいては、未熟な卵母細胞は成熟した卵母細胞よりも放射線感受性が高いことが示唆されている。これは、生後3日から全ての卵母細胞が等しく放射線高感受性であることを示したヒト女性での結果とは対照的である。ヒトの女性では、2.5~6 GyのX線または γ 線への被ばくは永久不妊につながる。ヒトの女性ではマウスのような一時的な不妊が生じることはない。

204. DobsonとKwan [D6, D7]は非近交系のSwiss-Websterマウスを受胎から生後14日目までの初期の卵母細胞発達の間、HTOと ^{60}Co γ 線に連続的にばく露して効果を比較した。トリチウム被ばく後の卵母細胞生存率は閾値なしで指数関数的に減少し、LD₅₀は体内水分濃度0.074 MBq/mLで4.4 mGy/dayに相当した。 ^{60}Co γ 線への被ばくは同一の線量では効果が低く、指数関数的な相関は示さなかった。その結果、 γ 線と比較したトリチウム β 線のRBE値は0.4 Gyの γ 線に対して1.6となり、より低い線量でのRBE値は約3まで上がり、線量および線量率が低下するほど高くなった。マウスとラットの両方の研究において、Satowら[S4, S5]は未成熟卵母細胞致死に関するトリチウム被ばくの有効性を調べた。統計的に有意な卵母細胞の吸収(細胞死)が認められたのは、HTOの放射能濃度が0.34 MBq/g体重以上においてであり、この時の総線量は77 mGy以上に相当する。

205. いくつかの動物実験で、妊娠期間を通してHTOまたはトリチウム化チミジンを連続的に投与し、それによる仔の卵母細胞における影響を分析した。この連続的な投与の方法はFliendnerら [F7]およびSchremlら [S7]によってラットで採用され、その後 LambertとPhipps [L6]によってマウスで実施された。この方法で、Haasら [H1]は、ラットにおいて、生後の卵母細胞の発達への妊娠中のHTO投与の影響を調べた。受胎後最初の21日間において、線量依存性の卵母細胞数の減少が認められた。出生時、54 MBqの投与で卵母細胞数は50%減少したのに対し、215 MBqでは卵母細胞は完全に無形成であった。彼らはこの影響について、トリチウム化チミジンはHTOの約 10 倍の影響があることを示唆した。それらの著者らはその後の論文[S8]において、卵子細胞核への放射線量に関して、トリチウム化チミジンはHTOの約 3.7 倍効果的であると結論づけている。

206. LambertとPhipps [L6]は妊娠SAS/4マウスを妊娠期間中、飲水中のHTOおよびトリチウム化チミジンの定期投与によって被ばくさせた。生後14日目の卵母細胞の生存を含め、いくつかのパラメータが仔で調べられた。彼らはこれらのパラメータについて、卵母細胞致死の原因としてトリチウム化チミジンはHTOの2~3倍の影響があると結論づけた。

207. Pietrzak-FisとWasilewska-Gomulka [P8]は、Wistarラットにおいて、HTOまたはトリチウム飼料の継続的摂取が出生時以降の卵母細胞生存率に与える影響を研究し、21および71日齢に卵母細胞を調べた。彼らはトリチウム飼料の方がより効果的に卵母細胞数を減少させることを見出した。

208. 要約すると、メス(女性)生殖器系はマウスとヒトの間で大きな相違を示している。ヒトの場合、生殖系は線量2.5~6 Gyの単回外部照射に対して放射線感受性が高い。この範囲の線量の被ばくは、卵母細胞の死滅により永久的な卵巣不全を引き起こし、閉経に関連する兆候を示すことになる。同じような線量を与えるトリチウムが卵巣に存在する場合、同等の影響があると推測される。

(b) 男性/オスへの影響

209. 卵母細胞とは異なり、精原細胞は成人期に幹細胞から継続的に産生される。細胞が急速に分裂・置換される全ての組織と同様に、電離放射線による細胞死に対して高感受性である特定の生殖細胞分化段階が存在する。1955年と1959年にOakbergにより行われたマウス実験では、最も感受性の高い細胞はA型とB型精原細胞であり、約0.3 Gyの急性 X 線照射だけで50%も減少することが示された[S23]。精細胞と精子の分化段階は精原細胞の分化段階に比べはるかに感受性が低い(OakbergとClark, 1964で報告[S23])。Lambert [L3]は、0.19 MBq/g体重のトリチウム化チミジンおよび2.2 MBq/g体重のHTO(細胞核への線量はそれぞれ84 mGyおよび49 mGy)の投与により、マウスの精原細胞が27%減少することを見出した。

210. CarrとNolan [C9]は、トリチウム化チミジン(0.037~0.74 MBq/g体重)或いはHTO(0.37~1.48 MBq/g体重)の単回投与、および⁶⁰Co γ 線照射(1.48 MBq/g HTO群の線量率-時間経過と一致するよう照射)後のマウスにおける精巣重量の減少を調べた。放射線生物学的な影響は投与後1時間から24週間までの期間について調べられた。トリチウムの精巣内滞留量の測定も同時に行った。4~5週間後に30%まで精巣重量は減少し続け、その後、不規則な回復がみられたが、これはトリチウム化チミジンを投与された動物ではより遅延していた。時間積分された精巣の重量減少割合は、投与されたHTO放射能に対して線形関係を示した。⁶⁰Co γ 線と比較した場合のHTOのRBE値は0.6 Gyの γ 線に対して1.43であった。 γ 線の線量は1つのみであったので、RBEの線量依存性は評価できなかった。

211. Balonovらは、マウスにおいてHTO (0.4~12.6 MBq/g体重)の単回腹腔内投与後およびHTOの排泄率から換算された体内残存量(半減期2.5日の指数関数)にシミュレートさせた¹³⁷Cs γ 線を10日間照射した後の精巣重量の減少を調べた[B10]。トリチウム β 線の線量の範囲は0.12~3.4 Gyで γ 線の線量の範囲は0.25~3.7 Gyであった。トリチウム β 線および γ 線のいずれも0.25 Gyを越す線量域で統計学的に有意な精巣の相対重量の減少が認められた。精巣の相対重量減少についてのRBE値は、重量減少40%の場合(トリチウム β 線線量 0.8 Gy)の1.9から重量減少10%の場合(約0.2 Gyの低線量に相当)の2.2まで増加した。要約すると、外部照射およびトリチウム投与の両方を用いた研究により、精子形成の特定の段階が特に放射線の感受性が高いことが示されている。ほとんどの研究では、 γ 線と比較した場合の効果比(ほとんどは致死的效果)は1.4~2.2の範囲にあると結論づけている。

C. 哺乳動物におけるHTOの確率的影響

1. 発がん性

212. γ 線やX線による発がん効果ほど広く研究されてはいないが、動物を用いた多くの研究は、トリチウム（HTOおよびトリチウム化合物）への被ばくががんを誘発する可能性のあることを示している。

213. Cahillらは妊娠中のSprague-Dawley系統のラットに、妊娠中の全身線量が0.066～6.6 Gyになる範囲で出産までHTOを投与する2つの研究を行った[C1, C2]。彼らの最初の研究では、3.3 Gyと6.6 Gy被ばくした母親ラットにおいて乳腺線維腺腫の発生率の増加が検出されたが、より低線量で被ばくした母親ラットでは検出されなかった。2番目の研究では、30日を超えて生存した仔ラットが生涯にわたって観察され、発生した新生物が記録された。子宮内被ばくが0.66 Gyより低い線量では、全体的ながん発生率および乳腺線維腺腫の発症に有意な影響が検出されなかった。さらに、対照の非被ばくラットと比較して、子宮内で3.3または6.6 Gy被ばくしたメス仔ラットは乳腺線維腺腫の発生率が低く、また6.6 Gy被ばくしたメス仔ラットは全体的な新生物の発生率が低かった。しかし、これらのメスは不妊であり、平均寿命が短くなっていた。

214. Seyamaら[S13]は、7～8週齢の（C57BL / 6N × C3H / He）F1系統メスマウスへ比較的高レベルのHTOを腹腔内注射して、内部全身線量で2.0から10.5 Gy被ばくする一連の研究について報告した。マウスを最大750日間観察し、期間中発生した累積新生物の割合を γ 線または核分裂中性子による慢性照射の影響と比較した。全腫瘍の発生率は、最低線量レベルにおいてほぼ飽和した。つまり、全ての被ばく群において、500日目以降は80%前後の値を示したのに対し、非被ばく群の発生率は5%未満だった。著者らはまた、1回の腹腔内注射で7.9または10.5 Gyを投与されたマウスと、等量を週1回間隔で合計4回に分割した量の注射で投与されたマウスにおける胸腺リンパ腫の誘発の研究を行った。後者の場合、潜伏期間ははるかに短く、生涯におけるリンパ腫の発生率は単回注射よりも有意に高かった。

215. Yamamotoら[Y3]は、10週齢から（C57BL / 6N × C3H / He）F1系統メスマウスに5段階のHTOを連続経口投与し、軟部組織への線量率を0.01～0.24 Gy/日とする

研究を報告した。生涯の腫瘍発生率は、自然発生率は54%であったのに対し、最低線量率 (0.01 Gy /日) ですでに最大レベル (83%) に近づいた。より高い線量率での被ばくは腫瘍の発生を加速し、大幅な寿命短縮をもたらした。より高い線量率 (0.096~0.24 Gy/日) に被ばくしたマウスの主な死因は胸腺リンパ腫であった。より低い線量率では、非胸腺リンパ腫および固形腫瘍も観察された。腫瘍発生までの潜伏期間の短縮およびそれに伴う寿命の短縮は、トリチウムβ線の線量率とともに有意に増強し、その効果は、X線または⁶⁰Co線源からのγ線をマウスに照射した後の短縮効果よりも有意に大きかった。後の同様の研究[Y4]で、同じ著者らがマウスに10週齢からより低レベルな3段階のHTOを連続経口投与し、軟部組織への線量率を0.0002~0.0036 Gy /日とする研究を報告した。線量率が高いグループ (0.0036Gy/日) では、腫瘍発生の潜伏期間が短縮されたため、寿命が明らかに短縮された(訳注:Yamamotoら[Y4]の0.0036 Gy/日のグループで平均寿命は短縮していない。この文は、同グループの750日における累積死亡率が有意に上昇したことを指していると思われる)。線量率の低いマウスのグループでは、この寿命短縮効果と胸腺リンパ腫誘発効果の両方が見られなかった。

216. Johnsonら[J5]による研究は、それぞれ約750匹のCBA/Hマウスからなる7つのグループにおける骨髓性白血病の生涯発生率を調査した。放射線被ばく線量は、HTOとX線の両方で約0, 1, 2, 3 Gyであった。これらのマウスの白血病の生涯発生率は、非被ばく群の0.13%からより高い放射線量に被ばくした群で6~8%に増加した。結果は、生データと累積マウスリスク日数 (cumulative mouse-days at risk) で補正したデータの両方を使用して、白血病の発生率を放射線量に関連付けるさまざまな数式に当てはめられた。X線に対するトリチウムβ線のRBE計算値は、 1.0 ± 0.5 から 1.3 ± 0.3 の範囲であった。この実験のRBE値のもっとも良い推定値は、約 1.2 ± 0.3 であった。

217. Gragtmansら[G9]は、メスのSprague-Dawley系統のラットの乳房腫瘍出現の早期化をエンドポイントとして、200 kVpのX線と比較してトリチウム放射線のRBEを推定した。10日間にわたって0.3~2.0 Gyの線量のX線が慢性照射された。濃度が45から370 MBq /100g体重のHTOの腹腔内注射を行い、続いて2日間隔で初期濃度の半分の濃度で4回追加の注射が行われた。RBEの推定は、照射後450日におけるGyあたりの腫瘍発生率や、被ばく動物の50%で腫瘍を誘発するのに必要な時間などのさまざまな基準に基づいて行われた。結果から、トリチウムβ線が200 kVp X線慢性照射よりも約1.1~1.3倍ラット乳腺腫瘍の出現加速に対し効果的であることが示唆された。ただし、これ

らの計算に含まれる不確実性により、トリチウム β 線の影響を慢性的な200 kVp X線の影響と確実に区別することは出来なかった。

218. Revinaら[R1]は、HTOを週5回、6か月間ラットに胃内投与する研究を行った。この時の動物への影響（白血病および他のがん）を、トリチウムの1日あたりの被ばく線量に匹敵する線量率で γ 線に慢性的に被ばくしたグループの影響と比較した。この研究は、高線量であったことと、トリチウムおよび γ 線被ばく群が1つの線量点しかなかったという問題点があった。この研究では、RBEは約2.5と推定された。

219. オスのN5マウスに（被ばく期間が精子形成の全ての段階を含むように）30日間にわたってHTOを数回腹腔内注射して総線量1.5 Gyを与えると、その雄親から生まれた仔マウスの若年期（210日から1年）において白血病発生率が統計的に有意に増加した[D1]。HTOに被ばくした父親から得られる仔マウスにおける全体的な白血病の発生率は、精子形成細胞の成熟段階の期間中にHTO被ばくすることに依存していたと考えられる。しかし、トリチウムの発がん性に関するロシアの研究を要約したBalonovらによる論文[B12]では、マウスとラットに線量0.24~25.3 Gyの範囲で飲料水中のHTOが与えられ、ほとんどの悪性腫瘍は増加したが、線量に対する正の反応（線量依存性）が見当たらず、時には負の反応があるため、これらのデータの解釈が困難であった。

220. Yinら[Y5]は、C3H / HeN系統の生後12日齢のオスとメスの仔マウスを使用し、0.23, 0.92, 3.70 MBq /マウスの濃度でHTOを単回腹腔内注射し、その後14か月間腫瘍の発生を観察した。オスでは、肝臓腫瘍の発生率に有意な増加が検出されたが、メスでは、最高濃度のHTOにばく露されたマウスで卵巣がんの発生率がわずかに増加したのみであった。

221. トリチウム化合物の投与の影響を、同様に長期に及ぶX線または γ 線被ばくの影響と比較した研究は、RBEデータの最も信頼できる情報源である。これは、人体への被ばくに関するデータがない場合に重要である。4つのより包括的な研究 [G9、J5、R1、S13]がAGIRレポート[H16]で詳細に検討された結果、これらの研究結果は実験デザインと統計解析の欠陥のため注意して扱う必要があるとされた。ただし、これらを総合すると、中央推定値が0.8~2.5の範囲で、上位97.5パーセンタイル値が約3以下のRBE

値が示された。

222. Straume [S22]は、トリチウムへの被ばくによるがんの誘発を含むリスクの文献レビューを実施した。情報はヒトに対するものでないことから、トリチウムのがんリスク推定値は実験動物（主にマウス）の研究から導き出されている。Straumeは、モンテカルロ法と線量率効果分布を使用し、（2～3から4.5までの範囲のRBEの中心値に基づく）トリチウムのRBE最良推定値を乗じることによって、傾斜リスク分布（単位線量あたりの50パーセンタイルリスクが 81×10^{-6} /mGy、90%信頼区間が $38-185 \times 10^{-6}$ /mGy）を計算した。これは、本委員会のUNSCEAR 1988報告書 [U6]、ICRP刊行物60 [I13]、および電離放射線の生物学的影響に関する委員会第五報告書(BEIR V)[N6]の放射線リスク推定値と同等だった。

2. 遺伝性影響

223. UNSCEAR 2001 Report [U10]で、委員会は、放射線誘発性の遺伝性疾患は（これまで）ヒトで実証されていないと述べた。それにもかかわらず、そのような影響が動物で見られるので、委員会はそのようなリスクを推定するためのアプローチを提供している[U10]。

224. Russellら[R17]は、（101 × C3H）F1野生型オスマウスにおける7つの特定遺伝子座突然変異の発生率について、精原細胞以降の生殖細胞に4.3 Gy、精原細胞に6.2 Gyの加重平均線量でHTOに被ばくしたオスから得られた約40,000匹のオス仔マウスを調べた。観察された突然変異の傾向は、以前の実験において外部からX線またはγ線に被ばく後に観察されたものと類似していた。減数分裂後の細胞の放射線感受性は、X線への急性被ばくで観察されたものと同様であった。精原細胞については、低線量率のγ線を用いた以前の実験と比較して、トリチウム被ばくの場合の突然変異率が2倍高いことを示した。

225. Pomerantsevaら[P10]は、HTOおよび¹³⁷Cs γ線によって誘発されたマウス幹精原細胞における相互転座（RT）型染色体異常を研究した。HTOは、1回の腹腔内注射によってオスに投与され、約2.5日の半減期で排泄された。被ばく条件を同じにするために、γ線の線量率を同じ半減期で指数関数的に減少させた。精巣細胞の平均線量は、ト

リチウム β 線で0.5, 1.0, 1.9および3.4 Gyであり、 γ 線で1.0, 1.9および3.7 Gyであった[B9]。不妊期間の後、ばく露開始後3から5か月で、各実験群の10から12匹のオスと、対照群の4から5匹のオスを使用した。各オスから、第一減数分裂の移動期-中期の段階で100~200個の精母細胞を分析し、環状および鎖形の多価染色体数を記録した。別に、2 Gyの線量で β 線と γ 線に被ばくしたグループも2から8か月にわたって解析され、相互転座頻度はこの期間中に有意な変化は示さなかった。この観察結果は、低線量率で継続的に被ばくした精原細胞集団からの転座を有する細胞の排除は重要ではないことを示している。被ばく線量の増加に伴う相互転座頻度の増加は、3~4 Gyまでの全線量範囲で観察された。この研究におけるトリチウムのRBEは1.8と推定され、RBEの線量依存性は観察されなかった。

226. ICRP刊行物103 [I23]は、「親が放射線に被ばくした場合、その子孫に過剰な遺伝性疾患が生じるという直接的な証拠はない」と述べた。それにもかかわらず、ICRPは、動物実験の結果に基づいて、そして本委員会UNSCEAR 2001 Report [U10]を引用して、防護の目的のため、第2世代（孫）までの名目上の遺伝的リスクを約0.2% Gy⁻¹と推定した。低LET放射線の場合、ICRPがマウスのデータに基づいて推定した重度の遺伝的影響の確率の値は、生殖集団に対して1 Gy当たり0.5%である。

227. Straume and Carsten [S23]は、他の低LET放射線で観察された遺伝的影響はHTOへの被ばく後にも存在したと述べた。遺伝的エンドポイント（マウスの染色体異常や突然変異など）に関するRBE研究をまとめることによって、彼らは、RBE値は1から3の範囲を取ると特定した。その値は低線量および低線量率ではより高い値を示しており、その理由は主に基準放射線に対する曲線的関係に起因していた。

3. 生殖細胞の影響

228. このサブセクションでは、1世代または数世代の哺乳動物生殖細胞へのトリチウム被ばくが子孫の生存に及ぼす影響を示す。これらの影響は確率的であると解釈され、おそらく単一細胞の遺伝物質への損傷によって引き起こされるが、放射線誘発突然変異の致命的な性質のために次世代には伝達されないと考えられる。

229. CarstenとCommerford [C10]は、慢性的なHTO摂取に起因するHale-Stoner-

Brookhaven系統のマウスにおける顕性致死突然変異誘発についての研究を行った。この研究では、マウスは0.11 MBq/mLの濃度のHTOを含んだ飲料水で2世代飼育された。第2世代目のマウスの生殖細胞への放射線量は、メスで0.28 Gy、オスで0.38 Gyであった。マウスは、オスとメス両方被ばくした群、オスだけ被ばくした群、メスだけ被ばくした群、どちらも被ばくしなかったコントロール群に分けて8週齢で交配した。対照群と比較して、統計的に有意な顕性致死突然変異頻度の増加が全ての被ばく群で検出された。トリチウム被ばくは、繁殖効率に対しては影響をもたらさなかった。

230. Mewissenら[M12、M13]は、C57BL/6M系統のオスマウスをトリチウムに6世代および10世代に渡って被ばくさせた後の累積的な遺伝的影響を研究した。各世代で、35日齢の離乳したオスに対して、トリチウム化チミジン (0.037 MBq/g体重) を1回注射、または5週間のHTO (0.37 MBq/mL) 経口投与による被ばくが行われた。各世代の被ばく35日間におけるオス精子へのHTOからの線量は、0.037 Gyと推定された。ばく露されたオスは10週齢で兄妹交配された。第5世代において、トリチウム化チミジン注射群、HTO被ばく群、対照群の平均同腹仔数は、それぞれ6.56, 6.72, 6.92であった。カイ二乗検定を行った結果、0.01%水準で有意差が見られた。また、離乳時のマウスの平均体重は、トリチウム化チミジン注射群では世代経過を通じて一貫して減少し、HTO被ばく群ではその減少は軽度であった。一方、対照群個体の体重はほぼ一定で変化しなかった。第9世代のF1およびF2について、同腹仔数と離乳前仔マウス死亡率を調べた。被ばく群では、同腹仔数が減少し、離乳前仔マウス死亡率が増加した。顕性致死突然変異頻度 (着床前死亡) は、両方のばく露群で増加した。

231. BalonovとKudritskaia [B9]は、HTOと¹³⁷Cs γ 線に被ばくしたランダム交配オスマウスの生殖細胞に生じる顕性致死突然変異頻度を研究した。HTOは、1回の腹腔内注射によってオスに投与され、約2.5日の半減期で排泄された。被ばく条件を同じにするため、 γ 線の線量率は同じ半減期で指数関数的に減少させた。顕性致死突然変異頻度は、ばく露開始10日後から4週毎に、各オスと2~4匹の非被ばくメスを交配させた結果から推定した。交尾開始後17~18日でメスを解剖し、卵巣内の黄体数、着床痕と死亡胚の数を調べた。その結果、HTO由来の β 線は¹³⁷Cs γ 線よりも効果的であると結論付けられた (図12)。RBE値は、 $D_{\text{HTO}} = 2 \text{ Gy}$ での1.6から $D_{\text{HTO}} = 0.5 \text{ Gy}$ での2.2となっており、線量および効果の減少とともに増加する傾向が見られた。RBEを線量値0まで外挿すると $\text{RBE}_{\text{max}} = 2.6$ になった[B9、B12]。

232. 要約すると、ここに提示された研究によって、哺乳動物の生殖細胞のHTOへの内部被ばくが、広範囲の放射線量で子孫の顕性致死突然変異を誘発する可能性があることが示された。RBEの推定では、トリチウム β 線がこの生物学的エンドポイントに対して γ 線よりも1.6から2.6倍効果的であることが示された[B9、B12]。

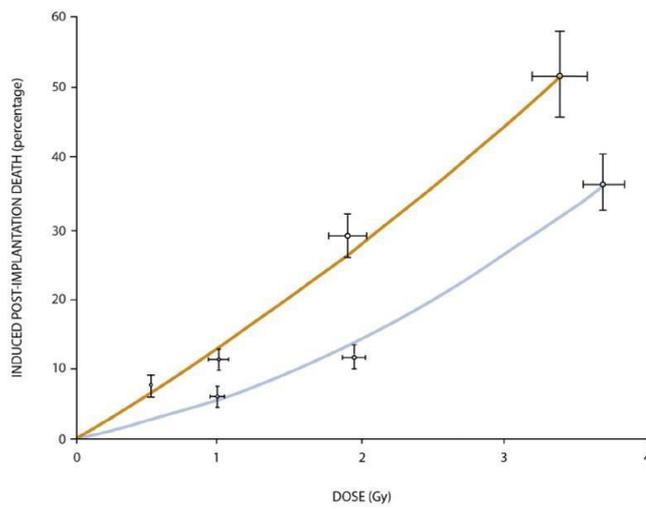


図12. マウス胚の着床後の死亡頻度と ^{137}Cs γ 線（下の曲線）線量およびHTO β 線（上の曲線）線量との関係 [B9, B12]

D. トリチウム化生化学物質の影響

233. トリチウム化生化学物質 (tritiated biochemical substrates) によって引き起こされる細胞傷害の程度は、その物質が細胞内のどこに組み込まれるか、および被ばく期間に大きく依存する。理論的に考えてトリチウム化チミジンなどのトリチウム化DNA前駆体は、DNA鎖の基本的な構成要素の一部を形成するため、細胞傷害を引き起こすのにより効果的である。この効果は、1958年にPainterらによってすでに報告されている[P1]。一方、脂肪や非核タンパク質に含まれるいくつかのアミノ酸など、細胞内のDNAに近くないトリチウムを含む化合物は、リスクが少ないはずである。

234. HTOを用いた放射線生物学的研究は、主に哺乳動物の確定的または確率的影響のRBE値の特定を目的としたが、トリチウム化生化学物質を用いた同様の研究は、それらの効果をHTOからの効果と比較して明らかにすることを目的とした。実際には、こ

これらの研究は、OBTおよびトリチウム化生化学物質の線量評価モデルの仕様を決めることに使用されている。OBT中のトリチウム濃度が低いため、OBTに関連する生物学的影響の直接的な研究は、環境でも哺乳動物での実験でもほとんど実行可能ではないと理解されている。したがって、一部のトリチウム化生化学物質は、潜在的な公衆被ばくの原因である食品中のOBTの実験的代用物として使用されている。

235. トリチウム化DNA前駆体などの細胞核親和性形態のトリチウムの影響に関する研究は、内部被ばくの放射線生物学的メカニズムのより良い理解を促進するため、特に興味深い。実際には、それらの結果は、これらの形態のトリチウムを扱う作業員防護のために作られるモデルの科学的根拠として使用されるであろう。ただし、このような被ばくにさらされる可能性のある作業員の数はかなり限られており、トリチウム化チミジンへの被ばくと取り込みは、基本的には科学的な興味が主なものである。

1. インビボ（生体内）での研究

236. 哺乳動物を使用した研究では、最初に合成されたトリチウム標識ヌクレオシドであるトリチウム化チミジンに起因する生物学的影響に焦点を当ててきた。なぜなら、均一に分布したHTOとは対照的に、核内局在が顕著であるためである。細胞内分布が異なるトリチウム化アミノ酸や均一に分布する³H-グルコースの影響は、あまり研究されていない。表16に挙げたオスマウスの生殖細胞における影響では、交配・受精後の子宮で着床後の死亡例として見出される非遺伝性顕性致死突然変異が主な指標（確定的影響）であるが、確率的影響、すなわち精原細胞における遺伝性染色体相互転座の誘発も調査されている。

表16.オスマウスへのHTOおよびトリチウム化生化学物質の注入後1か月における、着床後の過剰な死（顕性致死突然変異）の時間積分頻度（%・週）、精原細胞における染色体相互転座（RT）の頻度、および相対的な精巣重量減少（%） [B9、B10、B12]

<i>Tritium compound</i>	<i>Intake (MBq/g of body weight)</i>	<i>Testis cell dose (Gy)</i>	<i>DLM (%-week)</i>	<i>RT frequency (%)</i>	<i>RTMR (%)</i>
HTO	3.3	1.0	38	0.44±0.20	47±2
Glucose	3.3	0.9	32	0.46±0.16	46±4
Glycine	3.1	1.3	15	0.36±0.11	44±3
D,L-Lysine	3.1	1.5	63	0.38±0.15	51±4
L-Lysine	1.9	2.2	130	0.87±0.22	64±3
Thymidine	0.04	—	10	0.21±0.07	—
	0.4	—	35	0.56±0.20	29±4
	1.1	—	35 ^a	0.44±0.17	—
Deoxycytidine	0.4	—	20	0.12±0.06	14±4
	1.1	—	56	0.26±0.11	35±3
Control	—	—	0	0.025±0.014	0

^a 低受胎能力

237. Lambert [L3]は、HTOおよびトリチウム化チミジンをそれぞれ2.2および0.55 MBq/g体重で単回注射投与し、ラット精原細胞の精細管あたりの初代精母細胞数が、72時間で半減することを発見した。彼は、精原細胞の死の時期などのいくつかの要因が明確ではないので、それを誘発したトリチウムからの線量推定値は難しいと指摘した。

238. BakerとMcLaren [B4]は、ランダムに交配されたQ系統マウスの発生中の卵母細胞に対するトリチウム化チミジンの効果を調べた。妊娠中のマウスに³H-チミジン（1回の注射あたり0.15, 1.5, 15 MBq）を7回腹腔内注射した後、その仔マウスの卵巣を調べるとトリチウムが検出された。卵巣内の卵母細胞の総数は、注入されたトリチウム放射能に比例して、すべての被ばく群で減少した。始原卵母細胞は、多層卵胞よりも強い影響を受けた。他の機能（例えば体重、生殖能力、卵巣重量）は、注入されたトリチウム放射能が最も高い群でのみ影響が見られた。マウス卵母細胞は、胚期に組み込まれたトリチウム化チミジンからのβ線に非常に敏感であると結論付けられた。

239. CarrとNolan [C9]は、トリチウム化チミジン (0.037~0.74 MBq/g体重) または HTOの単回注射 (または⁶⁰Co γ 線被ばく) 後のマウスの精巣重量の減少について実験を行った。トリチウム化チミジンを0.037 MBq/g体重注射した後、精巣重量に有意な影響が見られ、16週間で約0.035 Gyの推定平均吸収線量が精巣にもたらされた。著者らは、精巣に「固定」されたトリチウム化チミジンからのトリチウムは、不安定で均一に分布しやすいHTOからのトリチウムの約2倍の効果があるが、たとえ注入量が非常に少ない場合でもHTOの5倍以上になる可能性は低いと評価した。

240. Balonovら[B12]は、ランダムに交配されたオスマウスを用いた一連の実験で、腹腔内注射された³H-グルコース、2つのアミノ酸 (³H-グリシンと³H-リジン) および2つのヌクレオシド (³H-チミジンと³H-デオキシチジン) により誘発される精巣重量の減少と生殖細胞における顕性致死突然変異頻度の両方を研究した。トリチウム化グルコースとアミノ酸は単回注射で投与され、ヌクレオシドは3日間で6回に分けて投与された。投与開始後3から5 か月で、各実験群の10から12匹のオスと、対照群の4から5匹のオスを解剖し、マウスの幹精原細胞における染色体相互転座を数え、HTO投与群と比較された[B9, B10]。注入されたトリチウムヌクレオシドについては、組織または細胞あたりの線量という概念は適用されなかった。実験の主な結果を表16に示す。HTOとさまざまなトリチウム化合物、特に細胞核親和性の違いによって投与後の顕性致死突然変異の時間依存性が異なったため、提示されたパラメータは、着床後の過剰な胚死亡の時間積分で示された。

241. 調べた全てのトリチウム化合物の投与の結果、HTOで観察されたものと質的に類似した放射線生物学的影響が3つ生じた。顕性致死突然変異頻度の時間積分については、体重1グラムあたりの注入放射能単位あたりにおいて、さまざまな化学形態の有効性順序は次のとおり:³H-グリシン-HTOおよび³H-グルコース-³H-D,L-リジン-³H-デオキシチジン-³H-L-リジン-³H-チミジン。標識されたリジン、チミジン、およびデオキシチジンによって誘発される顕性致死突然変異頻度は、同等のHTO放射能からの頻度よりも5から8倍高くなっていた。精巣での単位線量あたり、³H-グリシンはHTOの3分の1の効果しかなく、³H-グルコースと³H-D,L-リジンはHTOと変わらず、³H-L-リジンは1.5倍効果的であった。遺伝性影響への効率の違いは、精巣におけるトリチウムの代謝回転速度の違いを反映するだけでなく、細胞核における位置の違いも反映しているだろう。³H-ヌクレオシドと³H-リジンの核内局在はよく調べられており、

³H-グリシンが生殖細胞において核外に多く存在しているという示唆は観察結果と一致している。顕性致死突然変異とは対照的に、幹精原細胞における相互転座頻度（が変わらないの）は、トリチウムの変異原性効果の後期の影響による。トリチウム注射後1か月での精巣重量減少という確定的影響は、精巣における影響のみられる一般的な線量とおおよそ一致する[B9、B10、B12]。

242. 要約すると、トリチウムで標識された生化学物質のいくつかは、HTOと比較して、確定的影響（細胞死）と確率的影響（突然変異）の両方でより効果的であるという理論的考察が、げっ歯類への投与実験により確認されている。摂取量の単位あたり、³H-チミジンはHTOよりも5～10倍効率が低い。また、トリチウムの他の細胞核親和性形態、³H-L-リシンおよび³H-デオキシチミジンの高い効率性も示された。³H標識ヌクレオシドの場合、組織および細胞に対する線量の概念の適用は、哺乳動物細胞におけるそれらの分布データの欠如のため適切ではない。

2. インビトロ（生体外）での研究

243. 1973年、Snow [S16]は、インビトロに移して培養されたマウス胚の2細胞期の0.37から3.7 kBq/mL (0.01から0.1 μ Ci/mL) の間のトリチウム化チミジンばく露は胚盤胞の細胞数を有意に減少させることを示した。3.7 kBq/mLを超える放射能濃度は、2細胞胚にとって致命的であった。他の何人かの著者はこれに矛盾しない結果を発表した[H11、K10、M23、O5、S21]。

244. トリチウム化チミジンを含んだ溶液中で胚を培養することにより、Strefferら[S24]は、18.5 kBq/mL濃度でマウス胚盤胞の発生がほぼ完全に阻害され、HTOを用いて同じ効果を示す放射能濃度と比較すると約1,000倍効果的であることを見出した。彼らはまた、1.85 MBq/mLのHTOおよび1.85 kBq/mLのトリチウム化チミジンが完全に胚盤胞まで発生した細胞の収量を50～60%に減少させることを見出している。

245. 上記で報告された「毒性」の極端な違いは、細胞への線量ではなく、培地中のトリチウムの濃度を表示していることに由来している。実際、Strefferら[S24]は、胚盤胞を培養する際に、1.85 kBq/mL濃度のトリチウム化チミジンはDNAへ70 mGy/hの線量率の効果をもたらし、これは1.85 MBq/mLのHTOがDNAへ（平均）60 mGy/hの線

量率の効果をもたらしたのと同程度であると推定した。これらのインビトロ培養におけるトリチウム化チミジンは、実験期間中DNA合成に利用可能な状態であったため、発生中の胚における全てのDNA合成がトリチウム標識された。インビトロにおけるこのような状況は、インビボ（生体内）での実験で生じる状況とは異なっているだろうと、Furuno-Fukushi [F14]によって指摘された。

246. 特に興味深いのは、さまざまなトリチウム化合物へのばく露の影響を比較した論文である。Clericiら[C22]は、インビトロで被ばくした2細胞期マウス胚の成長と発達に関して、トリチウム化チミジンの毒性をアルギニン、リシン、ヒスチジン、アスパラギン酸の4つのトリチウム化アミノ酸の毒性と比較した。驚いたことに、アルギニンはすべてのトリチウム化合物の中で最も致命的であり、胚のLD₅₀の培地条件は1.1 kBq/mLだった。トリチウム化チミジンのLD₅₀は約3.0 kBq/mL、リシンが2.2 kBq/mL、ヒスチジンが4.8 kBq/mL、アスパラギン酸が14.8 kBq/mLだった。トリチウム化トリプトファンのLD₅₀ (1 kBq/mL) は、トリチウム化アルギニンのLD₅₀とほぼ同じであった[K12]。著者らは、トリプトファンはヒストンに過度には組み込まれていなかったため、この結果は驚くべきことであると述べた。ただし、大量のトリプトファンを含む2つの非ヒストン染色体タンパク質が同定されている。

247. 同様に、Müllerら[M24]によって行われた着床前マウス胚におけるインビトロでの実験では、不均一な分布とDNAへの特異的取り込みを考えると、トリチウム化チミジンは、HTOよりも同等の放射能濃度において1,000~5,000倍効果的に有害な影響を誘発することが示された。Müllerらは、また、ヒストン前駆体であるトリチウム化アルギニンは、胚盤胞形成、胚盤胞の孵化、栄養膜増殖、内部細胞塊形成、胚あたりの細胞数、小核の形成など、マウス胚のインビトロにおける多くのエンドポイントで、トリチウム化チミジンよりも大きな損傷を与えることも見つけた。実験では、マウス胚は、0.37 kBq/mLおよび0.93 kBq/mLのトリチウム化アルギニンあるいはトリチウム化チミジンの溶液中で、インビトロ培養された。著者らは、トリチウム化アルギニンの放射線毒性の大きさは、おそらく、アルギニンがより速く取り込まれるか、あるいはヒストン合成が細胞周期のS期に限定されずに行われるため取り込みが多くなるのに対しチミジンの毒性が小さいのはDNA合成中にのみ取り込まれるためであろうとの仮説を立てた。後者の仮説は、数年後に細胞周期特異的実験で確認された[M25]。これらの研究は、トリチウム標識生化学物質の細胞内分布を理解することの重要性を強調してお

り、その影響は、細胞または組織への平均的な線量や投与された放射能レベルよりも、核への線量が大切であることを示している。

248. Furuno-Fukushiら[F14]は、チミジン、リシン、アルギニン、ロイシン、アスパラギン酸などのさまざまなトリチウム化合物でマウスのリンパ性白血病細胞を50時間処理してそれぞれの影響を比較した。HTOおよびトリチウム化アミノ酸の細胞線量、もしくは³H-チミジンの核線量は、約0.1から8 Gyの範囲であった（グラフデータから解釈）。細胞生存率は、全ての化合物において培地中放射能濃度の増加とともに指数関数的に減少し、効果はチミジンで最大であり、アルギニン、リシン、ロイシン、アスパラギン酸がそれに続き、突然変異頻度は直線的に増加した。細胞死および突然変異誘発が検出可能となる濃度は、トリチウム化チミジンで約37 kBq/mL、トリチウム化アミノ酸で37~370 kBq/mL、HTOで18.5~185 MBq/mLであった。細胞内の放射能濃度を測定し、トリチウム化アミノ酸の場合は細胞での放射線量に、³H-チミジンの場合は核内での線量に変換すると、単位線量あたりの細胞生存率と突然変異は、全てのアミノ酸で等しいと推定された。ただし、³H-チミジンでは2~3倍に上昇した。

249. Wangら[W4]は、チミジン、ウリジン、アルギニン、およびグルタミン酸のトリチウム化合物を使用して、マウスの培養胚の中脳細胞に対するトリチウムの影響を調べた。さまざまな濃度のこれらの化合物を含む培地中で胚を20時間培養し、細胞の増殖と分化、およびDNAとタンパク質の含有量に対するアッセイを実施した。Müllerら[M24] およびClericiら[C22]による研究とは反対に、WangおよびZhou[W3、W4]は、トリチウム化チミジンおよびトリチウム化ウリジンの両方が、トリチウム化アルギニンおよびトリチウム化グルタミン酸よりも放射線毒性が高いことを発見した。これはおそらく、異なる生物学的エンドポイントを研究したためであろう。表17に、細胞の増殖および分化を50%阻害するのに必要な培地中のトリチウム放射能濃度（ID₅₀）およびその時の細胞または核（後者は³H-TdR）に対する吸収線量の概要を示した。トリチウム化チミジンは、他の3つのトリチウム化合物とは非常に異なる影響をおよぼし、非常に急勾配の線量反応曲線を示した。これは、表17において、トリチウム化チミジンのID₅₀がかなり低いことから明らかである。しかし、対応する細胞または核の吸収線量は、トリチウム標識物質が均一に分布していようと、³H-チミジンのように核に集中していようと、あまり大きくは変わらない。

表17.細胞の増殖と分化に対するトリチウム化生化学物質からのβ線の抑制効果[W4]

OBT：有機物結合型トリチウム

OBT	Proliferation		Differentiation	
	<i>ID</i> ₅₀ (kBq/mL)	Absorbed dose (Gy)	<i>ID</i> ₅₀ (kBq/mL)	Absorbed dose (Gy)
³ H-Thymidine	29	0.58	21	0.42
³ H-Arginine	193	0.85	163	0.66
³ H-Uridine	193	0.60	141	0.43
³ H-Glutamic acid	525	0.95	438	0.77

250. 要約すると、トリチウムで標識された生化学物質を含む培地で哺乳動物の細胞および胚を培養すると、細胞および胚の死、細胞突然変異、増殖と分化の阻害など、さまざまな生物学的影響が生じる可能性がある。培地中の標識物質の単位濃度あたりで評価されたこれらの結果の放射線生物学的効率は、HTOと比較して最大1,000倍異なり、物質間で比較しても最大数十倍変動する。これらの違いは、細胞小器官へのトリチウムの取り込みと、それに続くトリチウムβ線による細胞と核（標識DNA前駆体の場合など）への被ばくにつながる生化学的プロセスにおいて、標識物質の特性が積極的に関与していることを反映している。ただし、細胞または核の単位放射線量あたりで評価した場合、さまざまな物質の放射線生物学的効率は同等である。

3. 生物物理モデル

251. トリチウム化された生化学物質またはOBTの影響を研究するために、Chen [C14]はマイクロドジメトリックシミュレーションを行って、細胞内のトリチウムの均一分布（HTOで予想される）と、全てのOBTが10 nmから2 μmのサイズで生物学的に重要な部位内に均一に結合する場合に予想される不均一分布との間でエネルギー付与の違いを比較した。これらの重要なターゲット内における放射線量の平均線エネルギー(lineal energy)は、重要なサイトに結合したOBTでは、ターゲットの広範囲にわたって、HTOより1.7倍高いと計算された。この効果は、細胞内におけるエネルギー付与の不均一な分布によって重要なターゲットへの線量の局所的な増加によるものと考えられる。ただし、増加の程度は、OBTが重要なターゲット内に局在する程度によって異なるだろう。

252. Alloniら[A1]は標的細胞の細胞質または核のいずれかにおいて、化学形態に依存したトリチウム濃度の放射線生物学的影響についてのシミュレーションを行った。生物物理学的トラック構造モンテカルロシミュレーションコード PARTRACを使用して、核線量、DNA損傷量、およびヒト間期線維芽細胞におけるトリチウムのさまざまな局在パターンを計算した。細胞質に選択的に分布しているが細胞核から除外されているトリチウムの場合、核内の線量は細胞内の平均線量の15%であった。この論文で調査された低線量および中線量の領域では、DNA二本鎖切断（DSB）の数は核内の線量に比例し、約50 DSB/Gyであった。これらの結果は、細胞内レベルでのトリチウム分布が適切に考慮されていない場合、トリチウム摂取に関連するリスクを過大または過小評価する可能性を示唆している。

253. 要約すると、多くの研究では、トリチウム化生化学物質が体内および細胞内でのように分配されるかを調べているが、これらの物質へのばく露による健康影響を具体的に調べた研究は限られている。利用可能な研究成果は、ほとんどの有機化合物は細胞全体に分布し核への優先的蓄積に至らないためHTOとほぼ同じ効果があることを示している。ただし、一部のトリチウム化アミノ酸とトリチウム化ヌクレオシド（チミジンなど）の取り込みは、核内へのトリチウムの蓄積と長い保持時間とをもたらす、それに比例した摂取量あたりの放射線効果の増加を生じさせる。

VII. 生物学的効果比

254. 生物学的効果比(RBE)は、特定の生物学的応答を引き起こすのに必要な基準放射線の吸収線量を、同じ応答を引き起こす試験放射線の吸収線量で割った比である。RBE値は実験的に観察された値であり、対象とする生物システムやエンドポイント、線量、線量率に準じて放射線のタイプごとに、また基準放射線によっても異なる。RBE値は、等価線量や実効線量を計算する際にICRPが放射線防護の目的においては単純化することが適切と考えて提唱している放射線加重係数 (w_R) の概念とは区別しなければならないが、その基礎となる値である。放射線防護では、低線量ばく露時の確率的影響を誘発する線量から求められるRBE (RBE_M) が特に注目されている。

255. RBEデータと生物物理学的考察（下記参照）によれば、低エネルギーの電子（トリチウムから放出されたものなど）や光子は、確定的および確率的なエンドポイントにおいては、高エネルギー γ 線よりも生物学的により効果的であることが示されている。

る。ICRP [I13, I23] は、低LET放射線のRBE値に有意な変動がある証拠（例えば、光子エネルギーの低下に伴うRBEの増加）を認識していたが、より詳細な差別化が放射線防護の目的を保証しないと結論づけた。そこで、トリチウムからの β 粒子を含むすべての電子と光子に適用するための実用的な値として w_R を1とした[C30]。

A. 飛跡構造の考察

256. トリチウムが崩壊すると、短飛程（水中での平均飛跡長 0.56 μm ）の非常に低エネルギーの β 粒子（平均エネルギー5.7 keV）が生じ、その結果、放出された β 粒子によって生成される平均電離密度（およびLET）は、 ^{60}Co γ 線のような高エネルギーの電子あるいは光子によって生成されるものよりも明らかに高い（表18を参照）。トリチウムの崩壊によって生じるものと同程度に低いエネルギーの光子や電子は、高エネルギーの光子や電子と比較して、マイクロシメトリ的なエネルギー付与の分布が、明らかに高い線エネルギー(lineal energy, y)側にシフトしている。EllettとBraby[E2]は、トリチウム、250 kVp X線および ^{60}Co γ 線によるエネルギー付与のスペクトルはシミュレーションしたさまざまな組織サイズにおけるエネルギー付与のスペクトルを、低圧比例計数管を用いて測定した。低エネルギー領域でのRBE値を推定するため、次に、この結果を、Kellerer-Rossiのdual radiation action (DRA) 理論（例えば[K7]）の初期の領域モデルを用いて解釈した。DRAモデルでは、生物効果は、小さな体積（直径1 μm 程度の球体がよく使われる）に付与されたエネルギーの二乗に比例すると考える。彼らは、この領域のサイズを1 μm と仮定したときのトリチウムの理論的なRBE値は ^{60}Co γ 線と比較して 3.75、250 kVp X線（半価層は1.8 mm Cu）を基準放射線としたときには1.5であると報告している。

表 18. さまざまな放射線の水中での飛跡平均 LET, \overline{L}_Δ (カットオフエネルギー(Δ): 100 eV) [I24]

Radiation	\overline{L}_Δ (keV/ μm)
^{60}Co gamma rays	0.22
200 kV X-rays	1.7
^3H beta rays	4.7
50 kV X-rays	6.3

257. ナノメートルスケールにおいても同様に、トリチウムからの β 粒子のエネルギー

付与分布を分析した結果、100 keV以上の光子と比べて、トリチウムは直径2.3 nm の球体により大きなサイズのイオン化のクラスターを効率的に生成することが示されている[M17]。これは DNA サイズのスケールに生じたイオン化イベントである。

258. ICRP と国際放射線単位測定委員会の合同タスクグループは、線質係数と呼ばれる $Q(y)$ と、線エネルギー(lineal energy) (y , 直径1 μm の球状組織体積に付与されるエネルギーをその平均弦長で割ったものとして定義される) との間を関係を提案した[I25]。この関係は、通常の観察と理論的考察、特にヒトリンパ球における染色体異常に関する実験データを特別に考慮して提案されている。トリチウム β 粒子について得られた $Q(y)$ の値は、常用電圧(100~500 kV) X線と比較して約2であった。これは、Bigildeevら[B19]が行なったマイクロメートルスケールでのマイクロドシメトリー量に基づく理論計算によっても支持される。

259. Morstin ら[M20]は、直径1 nmから10 μm の球状領域に付与されたトリチウム β 粒子の線エネルギースペクトルを計算し、その平均値がこの範囲で一桁以上変化することを示した。次に、DRA(dual radiation actions)理論の領域モデルの仮定を適用して予測したところ、250 kVpのX線を基準放射線とした低線量トリチウム β 粒子のRBEは、有効領域を10 nmと仮定すると1.1未満、そこから増加して1 μm で最大値約1.5 になり、その後は減少に転じて約10 μm では0.6になることを見いだした。 ^{60}Co γ 線を基準放射線として同様にトリチウム β 線のRBE値を予測すると、10 nmの領域では ~1.5、1 μm では ~2.9、10 μm では ~1.6となった。Morstin ら[M20]は、DRA理論の限界を指摘し、2つの異なるターゲットサイズに応じた 2つの異なる放射線損傷の経路の可能性も考察した。彼らは、直径 1 μm の総有効領域内の直径 10 nm あるいは 20 nm の球状領域(DNA の二本鎖切断生成を想定した値)に対する線エネルギー(と総有効領域に対する線エネルギーと)の二次元平面に対する分布を作成した。そして、付与されたエネルギーの二乗に比例するという「(やや疑問が残るDRA理論からの類推によって)恣意的な仮定」により、大領域と小領域のエネルギーの積から250 kVp X線を基準放射線としたトリチウムのRBEの理論値を推定した。その値は1 μm の総有効容積内での10 nm領域で1.6、20 nm領域で1.8であった。

260. 最近の理論研究では、Chen [C16]が10 nmから2 μm という同様のサイズ範囲での球体の放射線感受性領域におけるHTOとOBTの線量平均線エネルギーを ^{60}Co γ 線

の場合と比較した。 ^{60}Co γ 線を基準放射線としたマイクロシメトリシミュレーションを行なっている。見積もった RBE 値はHTOでは1.3から3.5、OBTでは2.3から5.6までと、幅があった。

261. 上記のRBE 値の理論計算のほとんどは、約1 μm の有効領域内での基本的な生物学的「亜損傷 (sub-lesions)」のペア間の一様な相互作用の仮定に基づいている。しかし、多くの実験研究では、低線量での放射線の生物効果は、主にナノメートルサイズに至るはるかに小さい距離でのエネルギー付与のパターンによって決定されることが示されており、したがって、マイクロメートルサイズの体積でのシミュレーションでは、これらのパターンを適切に表現できないだろう [G3、G5、G12、K8]。

262. トリチウムによって生成される電子と同等の低エネルギー電子の効果は、細胞内で相互作用して低エネルギー電子を生成する超軟X線 (0.1~5 keV) を用いて研究することができる。世界中のさまざまな研究室からのデータは、いくつかの例外を除いて、超軟X線は、同線量の通常のX線や γ 線と比較して、多くの生物学的エンドポイントで効果が高いことを示しており [G6, G7, H10]、 C_K X線 (0.28 keV; 飛程7 nm未満の光電子1個を生成する) の範囲までは、超軟X線のエネルギーが減少するにつれてRBE値は増加する。また、RBE値が1を超えることは、トリチウムから放出される β 粒子の平均エネルギーに近いエネルギーの Ti_K と Cu_K のX線(それぞれ4.5 keVと8.0 keV)でも見られている。

263. Hill [H11]は、超軟X線から ^{60}Co γ 線までの光子エネルギーの範囲で、ヒト染色体の二動原体型染色体異常、小核誘発、突然変異などのエンドポイントについて細胞を用いて調べたいくつかの研究をレビューした。彼は、いくつかの生物学的エンドポイント、特にヒトリンパ球における二動原体型染色体の誘発について、光子エネルギーの減少に伴ってRBE値が増加する明白な傾向を見出した。彼は、細胞の種類や生物学的エンドポイントの違いのため、低エネルギー光子でどの程度RBE値が上昇するのかはまだ不明であると指摘している。Frankenbergら [F11]による最近のデータでは、マンモグラフィに用いられる軟X線では、200kV_pのX線を基準とした RBE_M (極低線量領域の最大RBE値) が約4であったことが報告されている。

264. 組織内において、低エネルギー電子（0.1～5 keV）によって付与される吸収線量の割合は、 ^{60}Co γ 線では～33%、220 kV X線では～49%、トリチウム β 粒子では～78%まで上昇している[N5]。これは超軟X線で生成される低エネルギー電子でも同様である。低LET放射線によって生じる低エネルギーの二次電子の飛跡終端部が、DSB誘導、細胞の不活性化、その他の細胞影響の主な原因であり、孤立したまばらなイオン化と励起は生物学的影響にはほとんど繋がらない、と推測されている[B24, G6]。これらの低エネルギー電子の吸収線量への寄与は、常用電圧X線や γ 線に比べてトリチウム β 粒子のほうが大きい。したがって、超軟X線のデータから、RBEの上昇は、ナノメートル（DNA）スケールでのイオン化のクラスターリングの増加により、単位吸収線量あたりのDSBの数が増加し、さらにDNAの数塩基対内で生じた付加的な損傷によって切断の複雑さが増すことに起因する、と予測されるだろう。

265. Moiseenkoら[M18]は、モンテカルロシミュレーションを用いてトリチウム β 粒子と低エネルギー光子にばく露された細胞におけるDSBと一本鎖切断(SSB)を計算した。彼らは、10 eVの直接的なエネルギーの付与がSSBを引き起こす可能性があることを見出した。さらに彼らはDSBに付随する塩基損傷を調べ、単純なDSBと複雑なDSBを区別した。彼らは後に、 ^{137}Cs γ 線、常用電圧X線（通常150～300 kVp）、トリチウム β 粒子をDNAに照射した際のDSB 収量を計算するモンテカルロモデルを開発した[M19]。トリチウム β 線によるDSB生成の（ ^{137}Cs γ 線を基準とした）RBE値は、全DSB量で1.2、複雑なDSBで 1.3 であった。彼らは、低エネルギーX線とトリチウム β 粒子は ^{137}Cs γ 線に比べ、よりクラスター化された方法でエネルギーを付与する傾向があると説明した。トリチウム β 粒子は ^{137}Cs γ 線と比較してDNA中に効率良くDSBを生成し、複雑なDSBの生成においてはさらにRBEが大きくなる、と結論づけている。

266. 以上をまとめると、トリチウム崩壊によって生じる低エネルギー β 粒子は、硬X線や γ 線よりも、単位吸収線量あたりの生物影響、少なくともDNA中のDSBの生成をより効率よく起こすことが飛跡の構造から示唆される。これは、トリチウム β 粒子の飛跡に沿った平均イオン化密度が、高エネルギー光子によって生成されたものよりも明らかに高いことに起因する。マイクロドシメトリーを考慮した理論計算では、 ^{60}Co γ 線を基準としたRBE値は約2であることが示唆されている。

B. RBEについての文献調査と実験的研究

267. トリチウムからの β 線のRBE値を導き出すことを目的とした研究では、得られたRBE値がトリチウムと基準放射線それぞれの総線量や線量率に依存している可能性がある。 ^3H の場合、線量率がトリチウムの体内からの損失率と、それよりも少ない程度の放射性崩壊に依存するため、求める線量を得るにはばく露時間が長引くことが予想される。一方、X線あるいは γ 線を用いた実験では、実際にはより便利であるため、単回の急性照射で求める線量が得られることがしばしばある。ばく露時間が遷延した場合には、DNA修復の機会が増えるので、同じ線量を短時間でばく露した時よりも少ない生物効果しか得られないと一般的に理解されている [I13, N3, N7, U7, U8]。

268. 文献で報告されているトリチウムの低いRBE値のほとんどは、より高い線量・線量率の基準放射線を用いた研究から導き出されたものである。この傾向は、基準放射線の高線量率がトリチウム線量の見かけ上の相対的効果を低下させると理解することによって説明できる。Ujeno [U2]によって行われたトリチウムRBE研究のレビューにおいて、この現象が解説されている。外部基準放射線を含むこれらの研究では、線量率とRBE値の間に逆相関の傾向を示した。著者は、トリチウムを大量に摂取した場合の線量評価ではRBE値1が妥当であるが、環境ばく露および職業被ばくにおいては1よりも大きいRBEが適切であると結論している。したがって、高線量急性照射に対する応答のRBE値は、光子/電子エネルギーにあまり依存しない、あるいはまったく依存しないものと仮定して考えることができる。

269. 1960年代初頭から行われてきたトリチウムの放射線生物学的影響に関する多くの研究では、人間および環境の放射線防護に利用されるために、哺乳動物でのより低い線量の確率的健康リスク（主にがん誘発や遺伝性影響）を評価するためにトリチウムからの β 線のRBE値に焦点が当てられてきた。これらの研究は、過去20年間にいくつかの研究グループによって慎重にレビューされてきた [H16, K20, L12, O1, P2, S23]。

270. StraumeとCarsten [S23]は、トリチウムへのばく露によって誘導される発がん性、遺伝性、発生学的影響および生殖毒性に関する文献の包括的なレビューを行った。彼らは、HTOを用いたトリチウムからの β 線のRBEに関する33の公表された研究を調べた。そのうち、12の研究ではX線(200~500 kVp)を、21の研究では ^{137}Cs あるいは ^{60}Co の γ 線を基準放射線として使用していた。これらの研究をまとめると、X線あるいは γ 線を基準放射線として使用した場合のRBE値の算術平均値は、それぞれ1.8あるいは2.3

であった。

271. AGIR (The United Kingdom Advisory Group on Ionising Radiation) の報告書 [H16]では、トリチウムからの β 線のRBE値と同時に、RBE値と線量・線量率効果係数(DDREF)との関係、異なる基準放射線を用いた時の問題点、およびいくつかの実験研究についても議論されている。AGIRは、さまざまな細胞学および遺伝学的研究から得られたHTOを用いたトリチウムからの β 線のRBE値は、一般的にX線を基準とした場合には1~2、 γ 線を基準とした場合には2~3の範囲であることを指摘した。

272. LittleとLambert [L12]はその後、 RBE_M という低線量域放射線によるRBEの最大値を決定することを目的として、いくつかの査読付き研究の包括的な分析を行った。これらのトリチウム研究の生物学的エンドポイントとして、発がん、染色体異常、および細胞死が採用された。これらの研究はインビボ(生体内)実験とインビトロ(生体外)実験に分けられ、基準照射が長期(慢性照射)か短期(急性照射)かによってさらに細分化された。長期照射(慢性照射)に分類されるためには、外部照射線量率がトリチウム照射と同程度でなければならない。著者らは、全体的な集計結果から、トリチウムからの β 線のRBEの中央推定値は1.2~2.5の範囲であり、97.5パーセントイル(上位2.5%)以上のRBE値でも3.0以下であると結論づけた。 γ 線の長期照射を基準とした6件の研究でのRBE値は2.19(95%信頼区間: 2.04, 2.33)であったのに対し、慢性X線照射を基準とした場合のRBE値は1.17(95%信頼区間: 0.96, 1.39)であった。

273. Kocherら[K20]によるRBE値のレビューは、既知の電離放射線ばく露からの発がんリスク評価および因果関係の確率の推定を裏付けるために実施された。これらの著者らによるRBEに関するデータ解析の特徴は、放射線効果係数の推定値が、RBE値の基礎となる値を推定する際の不確実性を示す主観確率分布として表されることである。

C. RBE 値に影響を与える要因

274. RBEに関する研究で使用されている基準放射線は、150-250 kVpのX線、および ^{60}Co (1,173 および 1,332 keV) あるいは ^{137}Cs (662 keV) からの γ 線であった。しかしながら、ICRP刊行物92 [I20]に報告されているBondら[B23]、Sasaki [S3]およびSchmid [S6]による研究は、常用電圧X線が、通常、低線量域においては高エネルギー

γ 線の約2倍の効果があること、およびこの生物効果の違いが生物物理学的計算と一致することを示している[E2, K9]。

275. StraumeとCarsten [S23]はこの問題について議論し、RBEが線量率や放射線の線質の違いによって大きく変化しうることを示した。さらに、AGIR [H16]によって指摘されているように、低LETの基準放射線の急性照射に対する線量反応曲線は、高LETの放射線に対する反応と異なり曲線的であることが多い。このように低線量域での基準放射線に対する反応が曲線的であることは、2種類の放射線（試験放射線と基準放射線）から得られるRBEがより低い線量で最大となることを意味している。RBEの最大値は RBE_M と呼ばれる。

276. 細胞の突然変異および染色体異常は、がんの発生の原因となり得る染色体損傷の指標となる。しかし、LittleとLambert [L12]が指摘したように、染色体損傷は発がんにおける多くのステップのうちの1つに過ぎないかもしれない。Hill [H11]は、多くの研究が生物学的応答を比較する時に信頼性が高くかつ再現性のある方法である二動原体染色体異常の誘発をエンドポイントとして使用しているが、二動原体染色体異常は長期的な確率的影響の定量的評価に直接関係のない短期的な影響であることを指摘している。

277. DSB (DSB二本鎖切断) の収量は、生物系や細胞環境に強く依存すると考えられ、RBE値の決定にも用いられてきた。Chen [C15]は、DSB生成に相当する領域でのマイクロドシメトリー特性がトリチウムと同等である低エネルギー電子および高エネルギープロトンのDSB収量に関するデータを再検討した、プラスミドDNA、酵母細胞、チャイニーズハムスターV79細胞およびヒト線維芽細胞におけるトリチウムによるDSB収量について、その平均収量としてそれぞれ 2.7, 0.93, 2.4および 1.6×10^{-11} DSBs/Gy · Daを妥当な推定値であると概算している。生物系が特定されていなくても、トリチウムばく露によるDSB 収量は、さまざまな生物系において実験的に測定された収量の単純平均値 $2.3 \pm 0.7 \times 10^{-11}$ DSBs/Gy · Daとして概算できる。

D. RBE 値決定の概要

278. 要約すると、動物や動物細胞におけるトリチウムからの β 線のRBE値は、 γ 線を

基準とした場合は1.0から5.0 (2~2.5が中心)、常用電圧X線を基準とした場合は0.4~8.0 (1.5~2が中心) の範囲で、約50種類の実験的な推定値が報告されている。また、RBE値は線量の減少に伴って増加する傾向がある。確率的影響の研究から得られたRBE値は、確定的影響 (インビボ (生体内) およびインビトロ (生体外) での細胞死) の研究から得られた値よりも一般的に高い (γ 線の長期照射を基準とした場合2.5~3程度が中心)。実験によってもかなりのばらつきがみられることがある。哺乳動物における発がん効果を直接扱った実験研究は3件あるが、実験の不確実性および使われた基準放射線の違いに加えて、組織、臓器および個体の放射線感受性の違い、生物学的エンドポイントの違い、線量ならびに線量率の違い、さらにはインビトロまたはインビボ実験系の違いなど、多くの要因がRBE値のばらつきの一因となっている。

279. 表19から22は、哺乳動物におけるトリチウムからの β 線のRBEに関する研究の要約であり、これらの研究は、実験条件 (表19と20のインビボ研究、表21と22のマウスおよびヒト細胞を含むインビトロ研究) および基準として使用された放射線の種類 (表19と21のX線、表20と22の γ 線) に応じてグループ化されている。これらすべての研究において、トリチウムは HTOの形で使用されている。表19と22は、確率的および確定的エンドポイントの両方を用いた研究を時系列順に示したものであり、これらは表23に要約されている。2つ以上のエンドポイントが解析された場合またはさまざまなかき露条件が同じ研究で使用された場合、それらは個別の研究として表に示されている。

280. これらの研究データを用いて、LittleとLambert [L12] はトリチウムからの β 線のRBE値を再計算し、その結果を表19から表22に示し、それらの要約を表23に記載した。

表19. 基準放射線としてX線を使ったインビボ（生体内）研究

Study reference	Biological end point	Exposure conditions	Reference radiation	Dose range (Gy)	RBE values for the tritium beta radiation (95% CI where indicated)
Lambert [L3]	Spermatogonial survival in mice	Single injection of HTO and prolonged X-rays	200 kVp X-rays	0.05 tritium beta 0.11 X-rays	2.3
Gragtmans et al. [G9]	Cumulative incidence of mammary tumours in S-D rats	Five HTO injections every two days and acute and prolonged X-rays	200 kVp X-rays	0.46–3.85 tritium beta 0.57–1.78 X-rays (acute) 0.29–2.00 X-rays (prolonged)	0.68 1.1–1.3
Gragtmans et al. [G9]	Cumulative percentage of mammary tumours in S-D rats	Five HTO injections every two days and acute and prolonged X-rays	200 kVp X-rays	0.46–3.85 tritium beta 0.57–1.78 X-rays (acute) 0.29–2.00 X-rays (prolonged)	0.83 n.a.
Chopra and Heddle [C21]	Chromosome aberrations in peripheral blood in female mice	Single injection of HTO and prolonged X-rays	250 kVp X-rays	2.0–6.0 tritium beta 1.5–6 X-rays	1.14 (0.8–1.5)
Chopra and Heddle [C21]	Chromosome aberrations in spermatogonia in mice	Single injection of HTO and prolonged X-rays	250 kVp X-rays	1.5–4.5 tritium beta 1.5–4.5 X-rays	1.21 (0.8–1.9)
Johnson et al. [J5]	Myeloid leukaemia in mice	Single injection of HTO and prolonged X-rays	200/150 kVp X-rays	0.85–3.04 tritium beta 1.06–2.64 X-rays	1.24 (0.63–1.85)
Kozlowski et al. [K24]	Chromosome aberrations in bone marrow in mice	Continuous intake of HTO and acute X-rays	250 kVp X-rays	0.6 tritium beta 0.5 X-rays	1–2 0.43 (0.20–0.81) ^a

^a LittleとLambert による再計算 [L12].

表 20. 基準放射線として γ 線（長期照射）を使ったインビボ（生体内）研究

Study reference	Biological end point	Exposure conditions	Reference radiation	Dose range (Gy)	RBE values for the tritium beta radiation (95% CI where indicated)
Furchner [F13]	Mortality in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	5.3–16.5 tritium beta 12.3–16.5 gamma	1.7
Dobson and Kwan [D6, D7]	Oocyte survival in mice	Continuous intake of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.07–0.88 tritium beta 0.22–1.25 gamma	2.8
Carr and Nolan [C9]	Testes weight loss in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.14–0.58 tritium beta 0.58 gamma	1.43 (1.06–1.80)
Russell et al. [R17]	Seven specific locus mutations in F1 mice from spermatogonia exposure	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma 0.4 Gy/h	6–9 tritium beta	2.2
Balonov et al. [B10]	Testes weight loss in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	0.12–3.4 0.25–3.7	1.8–2.2
Balonov et al. [B9, B12]	Dominant lethal mutations in male mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	0.5–3.4 tritium beta 1.0–3.7 gamma	1.6–2.2 RBE ₀₁ = 2.6
Pomerantseva et al. [P10] and Balonov et al. [B12]	Reciprocal translocations in mice spermatogonia	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	0.5–3.4 tritium beta 1.0–3.7 gamma	1.8
Zhou et al. [Z5]	Dominant lethal mutations in female mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.04–0.91 tritium beta 0.53–2.7 gamma	2.5 2.94 (2.00–4.28) ^a
Ijiri [I26]	Apoptosis of small intestinal cells in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	0.0–0.29 tritium beta 0.0–2.9 gamma	2.1 (1.7–2.5) 1.6 (1.2–2.0) ^a
Ijiri [I26]	Apoptosis of descending colon cells in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	0.0–0.2 tritium beta 0.0–0.4 gamma	1.8 (1.4–2.2) 1.4 (1.2–1.6) ^a
Satow et al. [S5]	Oocyte killing in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma, (tritium simulator)	0.04–0.25 tritium beta 0.04–0.25 gamma	1.1–3.5
Satow et al. [S5]	Teratogenic effects on rat embryos	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	2.0–6.0 tritium beta 1.75–6.8 gamma	2.6 1.01 (0.57–1.78) ^a
Zhou et al. [Z6]	Dominant lethal mutations-oocytes	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.7 gamma	2.8–3.4
Zhou et al. [Z6]	Dominant lethal mutations-spermatocytes	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.1 gamma	1.6–3.9
Zhou et al. [Z6]	Dominant skeletal mutations-spermatogonia	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.9 gamma	3.5–3.9

表20. 続き

Study reference	Biological end point	Exposure conditions	Reference radiation	Dose range (Gy)	RBE values for the tritium beta radiation (95% CI where indicated)
Zhou et al. [Z6]	Oocyte survival	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.9 gamma	1.4–2.0
Zhou et al. [Z6]	Spermatogonial survival	Single injection of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.9 gamma	2.1–2.8
Zhou et al. [Z6]	Chromosome aberrations-spermatogonia	Continuous intake of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.9 gamma	2.9–3.8
Zhou et al. [Z6]	Primary oocyte survival	Continuous intake of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.9 gamma	1.5
Zhou et al. [Z6]	Spermatogonial survival	Continuous intake of HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma (tritium simulator)	0.2–0.6 tritium beta 0.7–2.9 gamma	2.3–2.5
Seyama et al. [S13]	Cancer in mice	Single injection of HTO and prolonged gamma	Caesium-137 gamma (tritium simulator)	2.0–10.5 tritium beta and gamma	2.5 ^a

^a LittleとLambert による再計算 [L12]. b 500日における計算.

表21. 基準放射線としてX線を使ったインビトロ（生体外）研究

Study reference	Biological end point	Exposure conditions	Reference radiation	Dose range (Gy)	RBE values for the tritium beta radiation (95% CI where indicated)
Bocian et al. [B20]	Chromosome aberrations in human lymphocytes	HTO (2 h or 53 h) and acute X-rays	180 kVp X-rays	0.28–2.45 tritium beta 0.5–3.0 X-rays	1.17 (1.13–1.21) 1.91 (0.64, 3.18) ^b
Prosser et al. [P14]	Chromosome aberrations in human lymphocytes	HTO (30 min or 24 h) and acute X-ray	250 kVp X-rays	0.2–4.0 tritium beta 0.1–4.1 X-rays	RBE _w =1.13 (0.95–1.31)
Vulpis [V3]	Chromosome aberrations in human lymphocytes	HTO (20 min to 2.5 h) and acute X-rays	250 kVp X-rays	0.25–7.0 tritium beta 0.05–9.0 X-rays	2.6 at 0.25 Gy 1.10 at 7 Gy 8.0 (0.2–15.8) ^a
Little [L11]	Transformation in mouse cells	HTO (5–168 h) and acute X-rays	220 kVp X-rays	0.25–5.0 tritium beta 0.5–4.0 X-rays	<1–2 ^a
Kamiguchi et al. [K3, K4]	Chromosome-type aberrations in human sperm	HTO (~80°) and acute X-rays	220 kVp X-rays	0.14–2.06 tritium beta 0.25–3.74 tritium beta 0.23–1.82 X-rays	1.08 max dose 1.96 min dose 1.39 (1.26–1.54) ^a
Kamiguchi et al. [K4]	Chromatid-type aberrations in human sperm	HTO (~80°) and acute X-rays	220 kVp X-rays	0.14–2.06 tritium beta 0.25–3.74 tritium beta 0.23–1.82 X-rays	1.65 max dose 3.0 min dose 2.17 (1.73–2.73) ^a
Kamiguchi et al. [K4]	Chromosome breakage aberrations in human sperm	HTO (~80°) and acute X-rays	220 kVp X-rays	0.14–2.06 tritium beta 0.25–3.74 tritium beta 0.23–1.82 X-ray	1.14 max dose 2.07 min dose 1.47 (1.33–1.62) ^a
Kamiguchi et al. [K4]	Chromosome-exchange aberrations in human sperm	HTO (~80°) and acute X-rays	220 kVp X-rays	0.14–2.06 tritium beta 0.25–3.74 tritium beta 0.23–1.82 X-rays	1.54 min dose 2.81 min dose 1.96 (1.49–2.62) ^a

^a LittleとLambert による再計算 [L12]. b Prosserらによる再計算[P14].

表 22. 基準放射線として γ 線（長期照射）を使ったインビトロ（生体外）研究

Study reference	Biological end point	Exposure conditions	Reference radiation	Dose range (Gy)	RBE values for the tritium beta radiation (95% CI where indicated)
Ueno et al. [U1]	Cell survival in mouse cells	HTO (20 h) and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	1.3–8.0 tritium beta 2.0–9.0 gamma	1.5 1.3–1.6 ^a
Ueno et al. [U1]	Micronuclei in mouse cells	HTO (20 h) and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	1.3–8.0 tritium beta 2.0–9.0 gamma	2.0 1.8–2.3 ^a
Ueno et al. [U1]	Mutation induction in mouse cells	HTO (20 h) and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	1.5–4.7 tritium beta 1.5–4.7 gamma	1.8
Yamada et al. [Y1]	Mouse pronuclear embryo cell survival	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	0.009–0.07 Gy/h tritium beta 0.02–0.12 Gy/h gamma ^a	1.09 (0.50–1.68)
Yamada et al. [Y1]	Mouse early 2-cell embryo survival	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	0.009–0.10 Gy/h tritium beta 0.02–0.12 Gy/h gamma ^a	1.70 (1.21–2.20)
Yamada et al. [Y1]	Mouse late 2-cell embryo survival	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	0.009–0.19 Gy/h tritium beta 0.02–0.30 Gy/h gamma ^a	1.25 (0.88–1.62)
Matsuda et al. [M3]	Chromosome aberrations in mouse zygotes	HTO (2 h) and prolonged gamma	Cobalt-60 gamma	0.09–0.34 tritium beta 0.05–0.30 gamma	2.0 1.62 (1.30–2.07) ^a
Tanaka et al. [T7]	Dicentric chromosome aberrations in human lymphocytes	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 and Caesium-137 gamma	0.14–2.10 tritium beta 0.05–4.0 gamma	2.1–2.3 2.39 (2.20–2.59) ^a
Tanaka et al. [T7]	Chromosome aberrations in human lymphocytes: centric rings	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 and Caesium-137 gamma	0.14–2.10 tritium beta 0.05–4.0 gamma	n.a. 3.14 (2.56–3.86) ^a
Tanaka et al. [T7]	Chromosome aberrations in human lymphocytes: dicentrics and centric rings	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 and Caesium-137 gamma	0.14–2.10 tritium beta 0.05–4.0 gamma	2.2–2.7 2.52 (2.33–2.72) ^a
Tanaka et al. [T7]	Chromosome aberrations total in human bone marrow cells	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 and Caesium-137 gamma	0.13–1.11 tritium beta 0.25–2.0 gamma	1.13 1.30 (0.96–1.76) ^a
Tanaka et al. [T7]	Chromosome aberrations in human bone marrow cells (chromatids)	Prolonged HTO and prolonged gamma	Cobalt-60 and Caesium-137 gamma	0.13–1.11 tritium beta 0.25–2.0 gamma	3.1 4.96 (3.73–6.59) ^a

^a LittleとLambert による再計算[L12].

281. 哺乳動物を用いたインビボの研究28種類と哺乳動物細胞を用いたインビトロの研究20種類を用いた合計48の実験から得られたRBE値を表23に示す。RBE値は以下の3つのグループに分類して示されている：(i) 全ての研究、(ii) 確率的影響（発がん性、遺伝的影響、細胞遺伝学的影響、細胞の形質転換）の研究、(iii) 哺乳動物の発がん効果。後者の2つは光子線（ γ 線とX線）の長期照射を基準放射線としたものである。後者の2つのRBE値は、低線量放射線のヒトへの影響との関連性が高い。表23に示したデータは、LittleとLambert[L12]の研究に沿って、主に最大低線量 RBE値（利用可能ならば RBE_M）を組み込んだものである。

表 23. 異なるエンドポイントと異なる基準放射線を用いた実験研究から得られたトリチウム放射線のRBE 値のまとめ

Studies	Reference radiation	All studies		Studies of stochastic effects ^a with prolonged reference exposure		Studies of carcinogenic effect in mammals with prolonged reference exposure	
		Number of studies	RBE value (mean/median and range)	Number of studies	RBE value (mean/median and range)	Number of studies	RBE value (mean/median and range)
In vivo	Prolonged gamma	21	2.5 / 2.5 (1.0–3.9)	9	3.0 / 3.0 (1.8–3.9)	1	2.5
	X-rays	7	1.1 / 1.2 (0.4–2.3)	4	1.2 / 1.2 (1.1–1.3)	2	1.3 / 1.3 (1.2–1.3)
In vitro	Prolonged gamma	12	2.1 / 1.8 (1.1–5.0)	8	2.5 / 2.4 (1.3–5.0)	—	—
	Acute X-rays	8	2.4 / 1.7 (1.1–8.0)	—	—	—	—

^a 発がん効果を含む

282. 概括的に、すべての研究から得られたRBE値は、 γ 線を基準放射線とした場合1.0から5.0（2～2.5が中心）、常用電圧X線を基準放射線とした場合0.4～8.0（1.5～2が中心）の範囲であった。これらの研究から、線量が低くなるほどRBE値が上昇する一般的な傾向があることが示されている。確率的影響の研究から得られたRBE値は（ γ 線の長期照射を基準とした場合2.5～3が中心）、インビボおよびインビトロでの細胞死のような確定的影響の研究から得られた値よりも一般的に高くなる傾向がある（表23には個別には示されていない）。

283. 調査された研究のうち、エンドポイントとしてがん発生率を用いた研究は3件のみである [G9、J5、S13]。これらの研究では、がん発生率の早期化、すなわちエンドポイントとして、がんの全体的な発生率の増加よりむしろ早期にがんが発生することが示されている。研究数が少なく、エンドポイントも曖昧であるため、哺乳動物におけるトリチウムの発がん性影響のRBE値やその範囲を明確に結論づけることは難しい。

VIII 疫学研究

284. トリチウムに被ばくした（または被ばくした可能性のある）人々に関する疫学研究は、職業上で被ばくしたグループと一般環境から被ばくしたグループの大きな2つの

カテゴリーに分類される。一般的に、作業場での被ばくは、体内に蓄積したトリチウムから特定の組織または臓器が受けた線量に基づき、トリチウムそのものからの健康リスクを評価するのに適している。なぜなら、トリチウムへの職業被ばくのモニタリングは、通常、被ばくが発生した（または発生した可能性のある）施設で行われ、被ばく線量は、これらのモニタリングの結果から推定出来るからである。さらに、施設でトリチウム被ばくの評価が行われていた場合、他の線源による電離放射線への職業被ばくに関するモニタリングデータも利用できる可能性が高い。このような線量モニタリングデータは、トリチウムのみからのリスクを他の線源による放射線リスクから区別して推定する場合に必要である。これまでのトリチウム作業者の疫学研究は、一般的に、トリチウムそのものからの線量モニタリングデータの利用の点で不十分であった。さらに、職業被ばくの研究は、成人男性を主な対象としており、トリチウムに起因する健康への悪影響により感受性が高いかもしれない子供を含んでいない。

285. 公衆（一般人）は、天然のトリチウム線源だけでなく、核兵器の爆発で生成されたトリチウムなどの人為的線源、特に1960年代初頭の大気圏内での熱核兵器実験からのフォールアウトにもばく露される。トリチウムへの公衆の被ばくは、原子力および核兵器施設からの放出、または発光放射性化学物質を扱う工場および他のプラントからの放出、さらにトリチウムを用いた発光塗料を使用した腕時計や非常口標識などのトリチウムを含む器具からの放出の結果としても発生する。トリチウムへの環境被ばくに関する研究には、通常、労働に従事する健康な成人だけではなく、さまざまな年齢層の被ばくした（または被ばくした可能性のある）人を含んで調査できるという利点がある。しかし、そのような環境被ばくに関する研究の重大な欠点は、バイオアッセイを用いたトリチウム被ばくのモニタリングが実施されることはほとんどなく、これは、トリチウム被ばく特有のリスクを評価するための環境被ばくに関する研究としての信頼性を大幅に低下させる。しかし、そのようなモニタリングが報告されている環境被ばくに関する研究がいくつかある。

286. トリチウム被ばくに関するリスクの分析では、トリチウムのみからのリスクを他の放射線被ばく線源から生じるリスクと適切に区別するために、外部線源および摂取された他の放射性核種からの透過性放射線など、他の放射線源に由来する被ばくを考慮する必要がある。トリチウムに由来する被ばく線量と他の放射線源由来の被ばく線量との間に正の相関関係がある場合、これらの他の放射線源由来の被ばく線量による

リスクが考慮されていることを確認することが重要である。

A. 職業被ばくに関する研究

287. トリチウムへの被ばく源が多様であることから、特に作業環境におけるトリチウム被ばくによる健康リスクの疫学研究は魅力的と思われる。なぜなら、トリチウムに被ばくする可能性のある作業者は、尿サンプルの分析によりそのような潜在的な被ばくについてモニタリングされている可能性が高いためである。このモニタリングの結果は記録されているはずであるが、これらの記録が存在する場合は、臓器や組織へのトリチウム由来の被ばく線量の算出により、データを科学的に使用できるようにすることが可能となる。トリチウム作業に関する多くの疫学研究がさまざまな国々で実施されているが、残念ながら、これらの研究の中で、トリチウムに関するモニタリングデータの直接的な利用や、尿検査データから得られたトリチウム由来の被ばく線量の活用を行っているものはほとんどない。労働環境におけるトリチウムへの被ばくに関する研究を、大まかに4つのグループに分類して下記で考察する。

288. トリチウムは三体核分裂で（低頻度に）生成されるため、原子炉や再処理プラントのある施設のすべての作業者は、トリチウムにある程度被ばくしてきているであろう。しかし、トリチウムに被ばくした作業者の研究は、重水炉やトリチウム製造または処理施設が存在する場所での特定の作業により無視できない程度のトリチウムからの被ばく線量を受けた可能性が高い作業者に集中している。このセクションで考察する疫学研究は、軽水炉またはガス冷却炉、黒鉛炉を含む他のサイトでの作業のために非常に低レベルのトリチウムに被ばくした作業者ではなく、重水炉やトリチウム製造または処理施設が存在するサイトでの作業者を対象とした研究である。

1. トリチウムが存在する施設の作業者の研究

289. トリチウムへの職業被ばくに関する疫学研究の中で最も弱いものは、トリチウムへの被ばくが発生するサイトの作業者を解析したもので、それらはトリチウムに被ばくした（または被ばくした可能性のある）作業者と、そのサイトで従事しているがそれほど被ばくしていない他の作業者とを区別していない研究となっている。あるサイトにおいて、トリチウム被ばくの可能性をモニタリングされた作業者およびそれ以外の作業者の少なくとも一部は、他の放射線源にも被ばくした可能性が考えられる。

290. 例えば、Cragleら [C31]は、1952年から1980年にかけて米国のSavannah River Site (SRS)で雇用された約10,000人の白人男性作業者の死亡率を調査し、約5,000人の作業者がトリチウムにばく露され、そのうち800人がトリチウムから少なくとも0.5 mSvの線量を被ばくしたであろうと記している。これらの作業者の標準化死亡比 (SMR) は、米国全体の住民と比較した場合、一般に1.0未満であることが明らかとなった（これはおそらく「健康労働者効果」を反映している）。しかし、解析はトリチウムへの被ばくをモニタリングされた作業者と他の作業者とを区別せずになされていた。したがって、この研究の結果はSRSで雇用された作業者に関する限り概ね安全を確認するものではあるとはいえ、米国が懸念しているように、トリチウムへの被ばくから生じるリスクを評価する上では、トリチウム被ばくのリスクが大幅に過小評価されているわけではないこと、もしくは、この研究の結果全体において明らかになったことを除いては、有用な情報としての価値は限られている。

291. 別の研究では、McGeogheganとBinks [M5]が、核兵器製造に関連してトリチウムを取り扱っていた核施設である英国のCapenhurst siteの作業者の死亡率とがん罹患率を調査した。この研究では、トリチウムへの被ばくの可能性についてモニタリングされている作業者を具体的に特定していない。McGeogheganとBinks [M5]は、Capenhurst siteの放射線作業者は、すべての死因についてSMRが有意に低く、すべてのがんについて標準化登録比 (SRR) が有意に低いと報告した。しかし、この施設の作業者は、外部放射線とトリチウム以外の放射性核種にもばく露されており、この研究では、トリチウムによってもたらされるリスクを他の放射線源によってもたらされるリスクから分離できていない。トリチウムが無視できない量の程度で存在するが、トリチウム作業者を他の放射線作業者と区別しない施設の作業者に関する研究の知見は、付録Aの表A1に要約されている。

2. トリチウムへの被ばくの可能性をモニタリングされた作業者の研究

292. 次の一連の研究は、トリチウムへの被ばくの可能性についてモニタリングされているが、トリチウム由来の被ばく線量が利用不可能か、あるいは利用可能であっても実際には被ばく線量として使用されていないような作業者のデータを対象としている。これらの研究では、典型的には、施設においてトリチウムへの被ばくの可能性をモニタリングされていた作業者を特定し、その特定グループのSMRを算出している。例え

ば、英国原子力公社（UKAEA）の作業者の研究では、Beralら[B17]は、トリチウムへの被ばくの可能性についてモニタリングされた作業者のサブセットを特定し、個別のSMRを計算した。

293. いくつかの研究では、トリチウム作業者のSMRを、施設での他の作業者のSMRと比較して、比率（rate ratio, RR）を算出している。これには、解析がSMRの算出のみに限定され、参照母集団が国または地域の一般集団である場合に、健康労働者効果を考慮するという点で利点がある（少なくともある程度）。例えば、UKAEA作業者の追跡調査で、Fraserら[F12]は、トリチウム作業者のSMRを算出しただけでなく、これらのSMRを、トリチウムへの被ばくの可能性をモニタリングされていなかったUKAEA内の放射線作業員から得られた同等のSMRと比較して、RRを算出した。しかし、これらの研究において、トリチウムそのものの線量評価がなされていないことは、定量的なトリチウムのみからのリスク評価は行えないことを意味している。ただ、トリチウム作業員に関するSMRとRRの算出は、トリチウムへの被ばくに起因する可能性としての大きな影響を特定することを可能とする。BeralらとFraserら [B17, F12]が、トリチウムへの被ばくの可能性をモニタリングされていたUKAEA作業員の前立腺がんのSMRとRRの有意な上昇を発見したのはこの例である。このサブセクションのトリチウムへの被ばくの可能性をモニタリングされた作業員に関する研究の知見は、付録Aの表A2に示されている。

3. 職業線量推定値を用いた作業員の研究

294. トリチウムへの職業被ばくに関する一部の研究は、職業被ばく線量の推定値を使用しており、トリチウム由来の被ばく線量推定値を直接的には用いていない（たとえ、利用可能であっても）。これらの研究の典型的な例では、ある施設においてトリチウムへの被ばくの可能性についてモニタリングされている作業員を特定し、SMR、および場合によってはRRも算出し、しかる後にトリチウムそのものからの被ばく線量ではなく、外部線源からの透過性放射線による被ばく線量の記録を用いて線量反応関係を解析している。例えば、UKAEA作業員の前立腺がんリスクに関するコホート内症例対照研究において、Rooneyら [R14]は、トリチウム（もしくは、トリチウムと同じ職場環境で頻繁に認められる他の4つの放射性核種の1つ）への被ばくの可能性をモニタリングされた作業員の場合、前立腺がんの相対リスクが記録された外部被ばく線量に依存して有意に増加する一方で、他の作業員ではそうではないことを見いだした。トリ

チウムへの被ばくの可能性をモニタリングされていた、もしくはモニタリングはされていないがトリチウムへの被ばくの可能性を指摘されていた作業者の場合、相対リスクは被ばくの可能性の評価レベルに依存して有意に増加した。ただし、相対リスクの有意な増加は、トリチウムへの被ばくの可能性をモニタリングされていた作業者に限定され、モニタリングされてはおらず、ばく露の可能性を指摘されていた作業者では増加はみられていない。しかし、トリチウムをモニタリングしたデータを使用してトリチウム由来の線量を導き分析に供することはなされなかった[R14]。この研究でトリチウムそのものからの線量評価がないことは、トリチウムそのものからのリスクについて見出された上記の解釈を大幅に制限する。

295. トリチウムは外部線源からの透過性 γ 線被ばく線量と本質的に同等の（また一般的にはより少ない）全身被ばく線量を生じさせると考えられているため、トリチウムによる被ばく線量は、モニタリングデータから算出されても、外部被ばく線量に含まれてしまうことがある。たとえば、英国の核兵器機関（AWE）の作業者の研究において、Beralら[B18]は、モニタリングデータに基づくトリチウム由来の全身被ばく線量の記録を、他の外部線源による全身被ばく線量の記録に加算した。彼らは、全身被ばく線量の増加に伴い、前立腺がん死亡率のRRが有意に増加する傾向があることを見出した（累積外部被ばく線量が100 mSvを超えた1名の死亡による）が、トリチウム由来の被ばく線量を外部被ばく線量と分けて分析していなかった。トリチウムそのものからのリスク推定には、外部被ばく線量とトリチウムによる被ばく線量との正の相関があるという仮定に基づいて行われるべきである。

296. Zablotskaら [Z1]はカナダの原子力産業作業者の死亡率を調査し、尿検査の結果から得られたトリチウム被ばく線量の記録を外部線源からの被ばく線量の記録に加算した。繰り返しになるが、トリチウム由来の被ばく線量に基づく解析結果は示されなかったため、発表された結果からトリチウムそのものからのリスクを特定することはできなかった。ただし、興味深いのは、外部線源による被ばく線量とトリチウムによる被ばく線量とを合算した場合に見積もられた白血病（CLLを除く）、およびすべての固形がんのERR/Sv値と、トリチウムによる被ばく線量と外部線源による被ばく線量を合算しなかった場合（つまり、外部線量のみの場合）のERR/Sv値とで比較を行った結果である：合算した被ばく線量の場合、ERR/Sv値は、それぞれ白血病18.9（95%信頼区間： $<-2.08, 138$ ）、全固形がん2.80（95%信頼区間： $-0.038, 7.13$ ）であり、外部線源

による被ばく線量のみの場合、ERR/Sv値は、それぞれ白血病16.3（信頼区間なし）、全固形がん2.67（信頼区間なし）であった。したがって、トリチウムによる被ばく線量が外部線源による被ばく線量に含まれている場合、ERR/Sv 値はわずかな増加を示すが、残念ながら、発表された結果からトリチウムによる被ばく線量のみERR/Sv値を導き出すことは出来ない。放射線による職業被ばく線量の記録が使用されたが、分析にトリチウム由来の被ばく線量を使用しなかった研究の結果は、付録Aの表A3に示されている。

4. トリチウム由来の被ばく線量推定値を用いた作業者の研究

297. 職業被ばくに関する記録から導き出されたトリチウム由来の被ばく線量推定値を得て、これらの線量をトリチウムのみからのリスク分析に使用している研究はほとんどない。トリチウムそのものに由来する被ばく線量は、外部の放射線源から受けた被ばく線量（および他の体内に沈着した放射性核種から受けた線量）の影響の全てを適切に除外された場合にのみ推測でき、トリチウムのみからのリスクの推定を可能にするはずである。ただし、そのような分析をされた作業者のサンプル数は少なく、限られた統計学的検出力しかない可能性があるため、これらの推定の精度については十分に考慮する必要がある。

298. Zablotskaら[Z2]は、カナダの原子力産業に従事する作業者を対象として、外部被ばく線量に加えて、トリチウム由来の被ばく線量を用いて、調査を実施した。ただし、ほとんどの分析において、トリチウムによる被ばく線量は外部被ばく線量と合算されており、トリチウムそのものからのリスクは、1つの分析についてのみ評価された。すべての固形がんのERR/Sv値は、-4.71（95%信頼区間：<-5.92, 8.58）と報告された。この推定の信頼区間の範囲が広いことは、わずか1か国で行われたトリチウム被ばくに関する研究だけでは、検出感度が限定的であることを示している。

299. Hamraら[H4]は、SRSの作業者におけるトリチウムそのものからの被ばくによる白血病リスクを研究した。職業被ばくに関するモニタリングの記録から直接に得られたトリチウム由来の被ばく線量および、トリチウムに関するモニタリング結果と職業被ばくマトリックスとを用いた外部被ばく線量の記録から再構築した年間トリチウム被ばく線量を用いた。著者らは、ベイズ分析で、CLLを除く白血病の場合、ERR/10 mGyの推定値は-0.281（90%信用区間：-1.136, 0.548）であるが、トリチウムの β 粒子から

の被ばく線量のERR/10 mGyが、透過 γ 線からの被ばく線量のERR/10 mGyよりも大きいという制約が課せられた場合、ERR/10 mGyの推定値は0.334（90%信用区間：0.049, 0.817）になったと報告した。この制約による結果の感度と信用区間の幅は注目に値する。

300. トリチウムに被ばくした親（作業員）の子供への健康影響に関して、トリチウム由来の被ばく線量の算出にトリチウムのモニタリングに関する結果を利用した研究は、カナダ[G10, M9]とイギリス[H17, H18]で行われてきた。子の健康への悪影響とトリチウムに関するモニタリングデータから得られた親の受胎前の被ばく線量との間に関連は認められなかった。しかし、英国の研究は、モニタリング被ばく記録の使用に基づいておらず、トリチウム被ばく歴の可能性の評価に基づいている結果の解釈の難しさを示した。この点に関して、Sellafieldの作業員の子どもにおける白血病および非ホジキンリンパ腫のリスクと受胎前の父親のトリチウムへの被ばくの可能性との間に非常に有意な関連性があると評価されたが、トリチウムに関する被ばく線量のモニタリングデータを用いた解析ではそれらの関連性は裏付けられなかった。これは、ある時期の作業員の線量モニタリングを用いた解析により、被ばくの可能性による評価とは相反する結論が導かれるような場合の、作業履歴によるトリチウム被ばくの可能性の評価の信頼性に疑問を投げかけるものである。これらのトリチウム由来の被ばく線量を明示的に用いた研究の結果は、付録Aの表A4に要約されている。

B. 環境被ばくに関する研究

301. 作業員以外でトリチウムに被ばくする人々の身体的負荷の直接的な測定は稀であり、疫学調査の一環として実施されたものも存在しないため、トリチウムに被ばくする可能性がある公衆への影響研究の状況は、はるかに不確実である。したがって、疫学研究で用いるための環境中のトリチウムによる被ばくの可能性に関する個々の評価は、環境中のトリチウム測定に基づく、人々の摂取量とその結果としての被ばく線量など、モデリングに依存する必要がある。しかし、一般に得られるトリチウムそのものからの被ばく線量は非常に小さく、トリチウムそのものからの影響を検出するための統計学的検出力は非常に低いものとなる。いくつかの研究は、原子力施設などのトリチウム発生源の近隣での測定にのみ依存しているが、これは必然的に不確実な解釈をもたらす結果に繋がる。なぜなら、施設からの直線距離とトリチウム被ばく線量との関係が確立されておらず、また、距離と被ばくレベルの関係は非常に複雑で、直接的

な比例関係とすることはおおよそ不可能であるため（例えば、風配図が著しく異方性である場合など）、これは必然的に不確実な解釈をもたらす結果に繋がる。さらに、そのような研究は、他の放射線源を含む他の関連した被ばくも考慮しなければならない。結果として、トリチウムへの公衆被ばくの研究は注意深く検討されなければならない、そこから得られる知見は注意して解釈される必要がある。

302. 環境中のトリチウムによる被ばくに関する疫学研究の中では1つだけ、個人のトリチウム被ばく量評価が使用された。これは、カナダのオンタリオ州にある Pickering CANDU重水炉サイトの近隣の2つの地域の居住者を対象とした1986年から2005年のがん発生率に関する後ろ向きコホート研究である[W5]。この研究では、1985年に住民が居住していた家屋でのトリチウムへの被ばく量を、排出量と気象データを用いた大気拡散モデルから推定して、その推定被ばく量ががんリスクとトリチウム被ばくの関係の解析に用いられた。トリチウムからの個々人の年間実効線量の評価値は非常に低く（成人の最大値、 $2.36 \mu\text{Sv}$ ）、また、いくつかの分析においては用いることが可能であったがんの症例数が限定的であったために問題が生じた。それゆえ、トリチウムへの被ばくによるがんリスクに及ぼす影響が検出されなかったことは、この観点から解釈する必要がある。それでもなお、この研究は、環境被ばく影響研究においてトリチウムそのものからのリスクに焦点を当てるために何ができるのかを明示しているが、逆に、そのような被ばくの実際的な規模での研究において、合理的な統計学的検出力を達成することの難しさも示している。

303. 個人へのトリチウムの線量評価を考慮したトリチウムのみからの環境被ばくに関する疫学研究は1つしかないため、トリチウムを製造、処理、または保管する施設の周辺での健康影響の研究から信頼性をもって推測されることはほとんどない。原子炉または再処理工場を含む原子力施設は、例えば、そのような施設での運転中に三体核分裂による生成物としてのトリチウムが生成/処理されるために、必然的にある程度のトリチウムを放出するが、そのような放出による被ばく線量は非常に低い可能性が高い。重水炉またはトリチウム製造または処理プラントを含む施設の周辺における研究は、トリチウム放出に起因するより高い線量を扱うこともありうるが、その場合でもトリチウムのみからの被ばく線量は一般に低いであろう。このような研究はわずかし実施されていないが、付録Aの表A5で簡単に検討されている。

304. 「トリチウム被ばくが特定の原子力施設周辺で報告されている小児白血病発症率増加の原因である」とFairlie[F1]が示唆したような、トリチウム被ばくによる小児白血病のリスクが過小評価されているという可能性は、環境被ばく研究によって排除できる。1950年代後半から1960年代初頭にかけての大気圏内核実験によって、特に1960年代初頭における熱核兵器の実験によって、かなりの量のトリチウムが環境中に放出された[U8]。小児白血病のトリチウムそのものからのリスクに関して深刻な過小評価があったとすると、それは、高頻度の核兵器実験が行われたこの時期以降の小児白血病の発症率から、特に核実験のほとんどが行われてトリチウムそのものからの被ばく線量が最も高かった北半球における発症率から、明らかになるはずである。世界中の小児白血病の発症率を調査した結果、高頻度の核兵器実験が行われたこの時期以降において、トリチウムのフォールアウトに起因する可能性のある小児白血病リスクの増加、または小児白血病のリスクが南半球よりも北半球の方が高いことのいかなる証拠も明らかにされていない [W1, W2]。ただし、この研究の結果から、核兵器実験のフォールアウトによる被ばくに由来する小児白血病のリスクが、標準的な放射線誘発の白血病リスクモデルによって予測されるリスクよりも低いこと（またはリスクがないこと）を示していると主張することはできない。なぜなら、その目的のためには統計学的検出力が不十分であるからである。しかし、この研究により、以前より主張されてきた「予測より大幅に高いリスクの存在」は否定することができる。

C. 疫学研究の要約

305. トリチウム作業員の疫学研究の大多数は、分析にトリチウム由来の被ばく線量の推定値を用いていないが、このことは、これらの研究の結果を用いたトリチウムそのものからのリスクに関する推定に制限を設けてしまっている。しかしながら、トリチウム作業員の研究によって、トリチウムそのものからのリスクが深刻に過小評価されてきたということは示されていない。トリチウム由来の被ばく線量を用いた少数の研究の一部の結果が利用可能であり、このことはトリチウムそのものからのリスクに対する疫学的アプローチの進展を表している。しかしこれらの少数の研究から導き出すことが可能なトリチウムそのものからの健康リスクに関する結論は限定されていると言わざるを得ない。

306. 科学的な目的のため、トリチウムの単位吸収線量当りの影響が、外部線源による透過性 γ 線の影響と同じであると仮定すべきではない（すなわち、トリチウム β 粒子

のRBE値は1ではない)。なぜなら、この疑問は疫学研究の重要課題の一つだからである。等価線量や実効線量ではなく、トリチウム被ばくによる組織ごとの吸収線量を用いて、組織ごとのリスクの分析が必要である。ただし、トリチウム由来の組織の吸収線量は非常にまれにしか用いられてきてはいない。

307. それぞれの国においてトリチウム作業者の数は限られており、また、これらの作業者のほとんどの被ばく量は限られているため、個々の原子力施設、実際には個々の国の疫学研究が、標準的なモデルによって予測されたリスク、または予測値に近似のリスクをある程度の可能性をもって検出できる十分な統計力を有しているとは考え難い。したがって、トリチウムのリスクを適切に調査するのに十分な規模の研究を行うには、国際協力が必要である。そのような観点からトリチウム作業者に関していくつかの研究が、カナダ、英国、および米国で既に実施されている。トリチウム作業者に関する研究のその他の候補国として、フランスとロシア連邦が含まれ、中国やインドなどの他の国々も作業者データを提供できる可能性がある。トリチウムのリスクに関する十分な疫学的評価を行うために、多国間の協調的な努力が必須であることは明らかである。

308. トリチウムへの環境被ばくに関する疫学研究が、有意義なトリチウムそのものからのリスク推定値を提示できる可能性は低い。なぜなら、一般的にそのような被ばくが、低くないあるいは極めて低くはない線量を与えるとは考えられないからである。さらに、モニタリングデータに基づく公衆のトリチウム被ばくの測定は稀であり、トリチウム由来の線量に関しての間接的な評価、特に、放出点からの直線距離に基づくものは相当に不確実と考えられる。これまでに行われてきたヒトの組織中のトリチウム量の測定結果は、公衆の体内に入り残存しているトリチウム量の推定値が著しく過小評価されていることを示してはいない。

309. 幾人かのコメンテーターが提案しているように、大気圏内核兵器実験によって環境に放出されたトリチウムが世界的な小児白血病発生率に対して認識できる影響を引き起こしていないことは、トリチウム被ばくによる小児白血病のリスクが著しく過小評価されてはいないことを示している。

IX. 研究上の必要性

(a) 不均一性、平均線量の概念

310. 有機物形態(organic forms)トリチウムの生体内分布は、組織および細胞内で不均一である。それゆえ、リスク指標としての平均臓器線量の概念(the mean organ dose concept)に関する問題が生じてくる。ヒトへのリスク評価やトリチウム化核酸前駆体に対する放射線防護に使用するための適切な線量測定モデルは存在しない。細胞内および組織や臓器内におけるさまざまな有機形態のトリチウムからの線量分布をよりよく理解するためのマイクロジメトリーを用いた適切なアプローチの開発が重要である。組織および細胞において有機形態トリチウムの取り込みが不均一でありその分布の不均一性が長期にわたって保持されることは、生殖細胞、胚、胎児および乳児の線量を評価する際に特に問題となる。職業被ばくの要因であり、臓器や組織での生体内分布と動態のさらなる研究に値するトリチウム化合物の物理化学的形態は、炭素、ベリリウム、またはタングステンを用いた核融合炉で形成されるトリチウムのダストとフレークである。

(b) RBEに関する研究

311. 特にOBTとしてのトリチウムの β 粒子のRBEに関する知識をさらに収集するために、最新の方法を使用し、発がんだけでなく、非がん効果にも焦点を当てる必要がある。特に、子宮内および幼児期のさまざまな段階での被ばくについての研究が必要である。HTO/OBTを食品として長期間摂取するなどの実際の状況に対処することを目的とした研究を優先すべきである。遺伝的/継世代影響の潜在的な誘発に関するデータは、批判的に評価されるべきである。生物学の最新の進歩に照らして、新しいアプローチを検討する必要がある。

(c) メカニズム研究

312. メカニズムの研究では、トリチウム β 線による細胞の損傷、特にDNA損傷の種類と頻度に重点を置く必要がある。特に興味深いのは、DNA合成前駆体(トリチウム化チミジン)またはクロマチン結合タンパク質中のトリチウム標識アミノ酸によって誘発されるDNA損傷の複雑さ(修復の効率と忠実度に影響を与える可能性がある)、細胞毒性の観点から見たDNA損傷シグナル伝達経路のトリガーと保護プロセス(たとえば、修復、細胞周期の停止、アポトーシス、分化)の活性化、およびゲノム不安定性で

ある。公衆の長期的な環境中での被ばく状況における有機トリチウム（トリチウム化された生化学物質）に関連する代謝および生物学的/機構論的影響に関するデータも不足している。

(d) 環境についての考察

313. 堆積物中のトリチウムの蓄積と挙動に関する知識が未だ不完全なことを踏まえ、有機結合型トリチウムが水生動物によって再流動化されるときの中の水中の堆積物中の微生物の活動の影響に関する仮説の実験的検証を提供するために、厳密なプロトコールによる対象を絞った学際的研究を行う必要がある。一般的に言って、食物連鎖におけるHTOの有機トリチウムへの変換に関する科学的データは強化されるべきである。信頼に足る定量的評価が必要とされている。

314. 環境中のトリチウムのレベルに関するいくつかの情報は存在するが、このデータベースを強化することには価値がある。環境中の絞り込んだ対象の測定、特にトリチウム処理施設の近傍での被ばくの歴史的記録を与えるもの（木の年輪など）などの測定は、環境中でのトリチウムの挙動と食物への移行の現在の理解にさらなる信頼を提供するために望ましい。

315. 環境中でばく露された人のトリチウムのいくつかの測定値は、尿検査や、例えば剖検時の組織での測定により入手可能である。特にトリチウム処理施設の近くの住民の尿サンプリングプログラムや、事あるごとに行われ得るさまざまな組織についての測定からデータを収集することにより、このかなり貧弱なデータベースを拡充することが望ましい。

(e) 疫学上の問題

316. 疫学的研究については現在のところ、統計的検出力が不十分であり、トリチウム由来の線量に関する情報が不足しているため、結論の確実性が非常に限られている。現在利用可能な報告に記載された作業員のトリチウム線量は10ミリグレイのオーダーであることを述べておく必要がある。これは、従来の方法で統計的に有意ながんリスクの増加を示すには非常に大きなコホートが必要になることを示唆する。ただし、トリチウムの製造または処理の初期の年代において作業員が比較的高レベルのトリチウ

ムにばく露された施設で、現段階の疫学研究に含まれていないものがあるかもしれない、今後そのような施設を国際協力によって含めていくことが重要であろう。このような研究では、利用可能なトリチウムモニタリングデータを使用する必要があるが、被ばくに関する情報は、ある1つのトリチウム製造/処理施設ではすでに使用されているのだが、職業被ばくマトリックス法などの線量再構築法によって改善されるかもしれない。この分野で進歩を遂げるためには、標準化された線量評価に基づく国際協調によるアプローチが必要である。このような国際協力は、作業者の疫学研究からトリチウムそのものからのリスク推定値を得る唯一の現実的な道である。

317. トリチウムは、特に商業用核融合炉が稼働する場合、大規模に使用され続けるであろうことから、作業者にトリチウムがもたらすリスクを調査するため、関連する職業データを最大限に活用するような国際的な共同プロジェクトを真剣に検討すること、また、そのような研究は、職業モニタリングデータからトリチウム由来の線量を決定する共通のプロトコールに基づいて行われるべきであることを勧告する。

318. 比較的多数の公衆が比較的高レベルのトリチウムにばく露されているという状況が見出されない限り、疫学研究によってトリチウムそのものからのリスク推定値を得ることは困難である。万が一トリチウムそのものからのばく露のバイオマーカーが同定あるいは開発された場合には研究の機会が得られるかもしれないが、その場合でもなお、産業によるトリチウム放出による非常に低いばく露は、トリチウムのバックグラウンドの存在と区別するのが困難であろう。

319. 公衆の被ばくを評価しリスクを推測するためのより現実的なアプローチは、トリチウムを放出する施設の近くの環境におけるトリチウムの存在を注意深くモニターし、場合によってはこれらの地域の公衆の一部を選択して、例えば尿検査によりトリチウムをモニターすることである。ただし、結果を適切に解釈するためには、トリチウムを取り扱う施設の周辺地域で実施されるモニタープログラムにおいて、そのような施設から離れた地域におけるトリチウムの一般的なレベルとその変動に関するデータも記録する必要がある。

X 結語

320. トリチウムは水素の放射性同位体であり、化学的に水素のように振る舞う。人は、作業環境において、または公衆としてトリチウムによって放出される β 線で内部被ばくする。作業者は一般により高いレベルのトリチウム—HTO、HT、金属トリチウムおよびダスト、発光化合物、トリチウム化生化学物質、およびその他の人為的な化学形態として—にばく露される。公衆は環境中のHTO と食品中のOBT にばく露される。

321. トリチウムの摂取から生じる吸収線量を直接測定することはできず、ICRPが行なっているように環境測定に基づく線量評価のモデルや、個々の測定から線量を遡及的に決定するためのモデルと組み合わせたバイオアッセイ法（尿中のトリチウム測定など）のような、体内動態および線量評価モデルの使用に頼る必要がある。

322. ICRPは、HTOまたは体内に取り込まれた後に部分的にHTOに変換される他のトリチウム化合物の摂取による線量の推定のためのモデル、トリチウムガスおよび低溶解性粒子状トリチウムの吸入に関するモデル、およびOBTのモデルを開発した。作業員および公衆によるトリチウム摂取に関する現在のICRPの体内動態モデルは、実験結果とおおむね矛盾はなく、改良モデルが現在開発中である。細胞核親和性の特性をもつものを含むトリチウム化生化学物質の摂取に関する体内動態モデルの開発について、実際的な必要性が存在する。

323. 一部のトリチウム化生化学物質およびOBTからの線量、ひいてはリスクは、体内での滞留時間が長く、細胞内での局在性、特にDNAへの近接性のため、HTOからのものよりも大きい。（食品中）OBT中のトリチウム濃度を高くすることが難しいため、OBT関連の生物学的影響の直接的な研究は一般的に実行可能ではない。ただし、トリチウム化された生化学物質に関連する生物学的効果を具体的に調べた研究がいくつかあり、それらのほとんどはDNA前駆体とアミノ酸を使用したものである。トリチウム化DNA前駆体に関する人のリスク評価と放射線防護に使用するための適切な線量測定モデルは存在しない。ただし、これらの形態のトリチウムを扱う作業者の数はかなり限られていることに注意する必要がある。

324. 実験室における哺乳動物の研究では、トリチウムは確率的および確定的生物学的効果の両方を誘発することが示されているが、これは他のタイプの電離放射線によつ

て誘発される効果と同様であり、また、特にHTOの場合、全体として身体組織全体に均一に分布することと合致する。他の放射線で観察されるように、確定的影響の重症度は、閾値を超える組織線量の増加とともに増加する。トリチウムへの被ばくはまた、実験用マウスおよびラットにおいて、がんまたは遺伝的影響などの確率的影響を誘発しうる。しかし、現時点において、人のトリチウム被ばくによって確率的健康影響が誘発されるという疫学的証拠は存在しない。

325. トリチウム β 線のRBEの研究を概観すると、生物学的エンドポイント、試験システム、線量や線量率および参照放射線の選択などの多くの要因に左右されるが、 γ 線および常用電圧X線と比較して約1倍から数倍高い値の範囲となっている。ヒトに類似性の高い哺乳動物でのさまざまなエンドポイントを用いた約50のインビボ（生体内）およびインビトロ（生体外）実験から得られたRBE値は、 γ 線および常用電圧X線を参照としてそれぞれ1.0から5.0（中心は約2～2.5）および0.4から8.0（中心は約1.5～2）の範囲にあった。また、線量が低いとRBE値が増加するという一般的な傾向が示されている。しかし、委員会は、関連データが不足しているため、哺乳動物における発がん効果について具体的な結論を引き出すのは難しいことを強調しておく。

326. トリチウムにばく露された可能性のある作業員または公衆について、多くの疫学研究が実施された。しかし残念ながら、これらの研究の大部分においては、トリチウムモニタリングの結果を使用してトリチウムそのものに由来する線量を計算し、これを解析に用いるということを行っていない。それゆえ、これらの研究の結果を、トリチウムそのものからのリスクの観点から、他のタイプの被ばく（主に透過性放射線を発する外部線源および他の内部線源）からのリスクと区別して信頼のおける解釈を導くことは非常に困難である。これらの限界は、特に公衆の研究にあてはまるが、作業員のトリチウムモニタリングデータが十分に活用されていないため、トリチウム作業員の研究にもあてはまる。その結果、現時点では、トリチウムに被ばくする可能性のあるトリチウム作業員または公衆の疫学研究から、トリチウムそのものからのリスクに関する実質的な情報は（トリチウムそのものからのリスクがこれまで非常に過小評価されてきたわけではないという結論の他には）ほとんど得ることができない。

327. トリチウム職業被ばくの疫学研究は、トリチウムそのものからの健康リスクを究明するためには最良のものであると期待されるが、これを実現するには、一定の要件

を満たす必要がある。まず、トリチウムモニタリングおよびその他の職業データからのトリチウムそのものから由来する線量は、既存の記録から計算するか、再構築する必要がある。第二に、他の被ばく源からの被ばく（透過性 γ 線の外部発生源や他の放射性核種の摂取など）を考慮に入れて、トリチウムのみから由来する線量を解析する必要がある。第三に、トリチウム作業者の数と彼らが受けるトリチウムそのものから由来する線量は限られているので、トリチウム作業者を調査しトリチウムそのものからのリスクを究明するにあたり十分な検定力を達成するためには国際協力が必要であり、そのような国際協力においては、トリチウムそのものから由来する線量の決定に共通のプロトコルを使用しなければならない。第四に、国際研究の成功は、利用可能なトリチウム作業者の数と彼らが受けた線量に依存するので、有意義な結果を達成するためには、そのような研究にできるだけ多くの国が参加することが重要である。

328. 公衆のトリチウム被ばくの影響に関する限り、現在利用可能な疫学研究から得られるトリチウムそのものからのリスクに関する情報は事実上存在しない。トリチウムに被ばくする可能性のある公衆の疫学研究が、トリチウム被ばくに関して許容できる程度の信頼性を備えていると解釈できるような結果を生み出すとは考えられない。なぜならば、環境中のトリチウム被ばくは一般に非常に低く、そしてそのような被ばくは、他のリスク要因が有する大きなバックグラウンドのノイズに対して非常に小さなシグナルしか出さないためである。

329. トリチウム被ばくによる小児白血病のリスクはひどく過小評価されており、特定の原子力施設の近くでの小児白血病の過剰発生の報告はこれらの施設からのトリチウムの放出が原因であるかもしれないという示唆は、信じがたいものである。1960年代初頭の大気圏核兵器実験によって大量のトリチウムが環境中に放出されたが、トリチウムフォールアウトばく露後の小児白血病登録率から見る限り、トリチウム被ばくによる小児白血病のリスクが大きく過小評価されていることの証拠はない。

XI. 謝辞

委員会は、評価の実施に直接関与した専門家、J. Harrison (英国)、B. Lambert (英国)、R. Wakeford (英国)、および原稿を批判的に査読した J. Chen (カナダ) の協力に感謝の意を表す。特に、委員会は、K. Bundy (カナダ)、D. Chambers (カナダ)、R. Lane (カナダ)、B. Thériault (カナダ) によって作成された最初の草案に基づいてこ

の科学的附属書を主に作成したM. Balonov（コンサルタント）に深謝する。科学的附属書に表明された見解は委員会の見解のままであり、必ずしも個々の専門家、国連またはその加盟国の見解を表すものではない。

附録A：トリチウムへの職業および環境被ばくに関する研究のまとめの表

表A1からA4 はトリチウムのみリスク情報のレベルが上がっていく順で分けた4群の研究を示す。

表A5は重水炉またはトリチウムを製造/処理する工場から放出されるトリチウムによる環境被ばくの研究を示す。

表A1. 明確に区別されていないがトリチウムに被ばくした（可能性のある）作業者を
含む作業集団の研究

重水減速原子炉および/またはトリチウム製造/処理工場を備えた施設でのトリチウムへの職業被ばくは、例えば三体核分裂で生成・放出されるトリチウムのように、トリチウムの環境レベルが非常に低い施設での被ばくよりも一般的に大きい。従って、例えば軽水炉のみを備えた原子力発電所のような、非常に低レベルのトリチウムにばく露された作業者の研究は、この表に含まれない。

参照した研究	研究の要約	トリチウムに関連した知見の要約	本報告書との関連性
Cragleら、CragleとWatkins [C31, C32]	1952～1975年に雇用開始された米国 Savannah River Site (SRS)の白人男性作業者の死亡率に関する後向きコホート研究。合計9,860人の作業者；うち1,722人が1987年までに死亡。従業員の給与別の標準化死亡比(SMR)は、米国の一般白人男性集団を対照に用いて計算された。外部被ばく線量とともに記録された死亡率の傾向（特に種々のがんによる）。トリチウムの年間全身被ばく線量は利用可能だが、用いられなかった。さまざまなサブグループが調査されたが、トリチウム作業者は調査されなかった。	約5,000人の作業者がトリチウムに被ばくし、約800人の作業者はトリチウムからの0.5 mSvを超える被ばく線量を記録した。全ての死因と全てのがんのSMRは1.0未満だった。がんは死因のほとんどであり、1.0を有意に超えるSMRはなかった。白血病死亡率と被ばく線量にわずかに有意な正の傾向があった。	トリチウム作業者を区別して解析しておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
Richardsonら、RichardsonとWing[R2, R3, R4]	1987年以前のSRSの作業者18,883人の2003年までの死亡率（死亡者5,098人）の後向きコホート研究。尿検査から得たトリチウム由来の線量と全身外部被ばく線量を組み合わせた累積全身被ばく線量。トリチウム由来の線量は単独で用いられず、トリチウムばく露の可能性のある作業者は区別して検討されなかった。	SMRは、全ての死因と全てのがんを有意に1.0未満。コホート内症例対照（マッチドケースコントロール（nested case-control））研究法を用いて、累積全身被ばく線量に伴った白血病（CLLを除く）死亡率のわずかに有意な正の傾向；骨髄性白血病で最も強い正の有意傾向。喫煙で間接調整した、累積全身被ばく線量に伴う肺癌死亡率の正の傾向を示すいくつかの証拠があった。	トリチウム作業者を区別して解析しておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
McGeogheganとBinks [M5]	英国 Capenhurst の作業者12,540人における死亡率（1946～1995）とがん発生率（1971～1991）の後向きコホート研究。トリチウムは1988年まで処理されていた。年間の全身外部被ばく線量が解析に含まれた。トリチウムにばく露した作業者数は不明。トリチウム作業者は区別して解析されず、トリチウムのような内部被ばく線量は検討されなかった。	ほとんどのSMRとStandardized Rate Ratio (SRR)は1.0未満；被ばくからのラグタイム20年の場合、膀胱がん発生率と累積外部被ばく線量間のいくらか有意な関連があった。	トリチウム作業者を区別して解析しておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
McGeogheganとBinks [M6]	英国 Chapelcross の作業者2,628人における死亡率（1955～1995）とがん発生率（1971～1995）の後向きコホート研究。1980年からトリチウム製造。年間の全身外部被ばく線量を使用された。トリチウムに被ばくし	ほとんどのSMRとSRRは1.0未満；累積外部被ばく線量との間にいくらかの有意な傾向が前立腺がんで見つかった；全ての症例でトリチウムはモニターされず、Chapelcrossでトリチウム製造開始後の症例は2例のみであった。	トリチウム作業者を区別して解析しておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。

	た作業員数は不明。トリチウム作業員は区別して解析されず、内部被ばく線量は検討されなかった。		
McGeoghegan ら、Douglas ら、Omar ら、Smith と Douglas [D8, M7, O5, S15]	英国 Sellafield の作業員 14,319 人における死亡率 (1947~1992) とがん発生率 (1971~1986) の後向きコホート研究。トリチウムは 1952 年以降の再処理工程から放出され 1955~1962 年の間にトリチウムが生産された。分析には外部放射線と Pu からの線量が含まれたが、トリチウム由来の線量は含まれない。トリチウム作業員は特定されなかったか、区別して分析されなかった。	放射線作業員の全ての死因と全てのがんの SMR は 1.0 未満。累積外部被ばく線量の増加に伴う白血病 (CLL を除く) の死亡率と発生率の有意な傾向が見られた。	トリチウム作業員を区別して解析しておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
Carpenter ら [C7]	Sellafield, United Kingdom Atomic Energy Authority (UKAEA; 英国原子力公社)、および Atomic Weapons Establishment (AWE; 核兵器機関) の 75,006 人の作業員における 1946~1988 年の間の死亡率 (死亡者 13,505 人) に関する後向きコホート研究。40,761 人が外部放射線をモニターされた (死亡者 6,900 人)。トリチウム線量は Sellafield, AWE, Harwell では概ね全身外部被ばく線量に含まれたが、Winfrith と Dounreay では除外された。トリチウム作業員は区別して検討されなかった。	放射線作業員とその他の作業員の SMR は、全ての死因と全てのがんで 1.0 未満であった。白血病 (CLL を除く) による死亡率は、累積全身被ばく線量の増加とともに有意に増加した。トリチウム由来の線量は解析されず、トリチウム作業員は区別して検討されなかった。	トリチウム作業員が含まれているが区別して検討されておらず、トリチウム由来の線量を単独で解析していないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
Johnson ら [J7]	1951~1982 年間の英国 AWE の作業員 22,543 人を対象とした 1997 年までの死亡率 (死亡者 6,516 人) に関する後向きコホート研究。トリチウムの線量は外部放射線量に含まれた; トリチウム由来の線量は単独で解析されなかった。トリチウム作業員と他の内部被ばく作業員とは区別して検討されなかった。	全ての作業員、全ての放射線作業員、および内部放射線をモニターされた全ての作業員において、全ての死因と全てのがんの SMR は 1.0 未満だった。内部被ばく線量をモニターされた全ての作業員について、腎臓がんの SMR が有意に上昇した。多発性骨髄腫、膀胱がん、および肺がんによる死亡率で累積外部 (およびトリチウム) 被ばく線量による有意な正の傾向が見られた (ラグタイム 11 年)。前立腺がんについての言及はない [B18]。	トリチウム作業員もトリチウム由来の線量も区別して検討されておらず、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
Muirhead ら [M22]	英国放射線業務従事者 (NRRW) に登録された 174,541 人の放射線作業員における 2002 年までの死亡率 (死亡者 26,731 人) とがん発生率 (11,165 例) の後向きコホート研究。記録された外部被ばく線量の分析。内部被ばく線量 (トリチウムを含む) は含まれない; 内部被ばく作業員が特定され除外されるか、補助的な分析で補正された。トリチウム労働者は特定されず、区別して検討されなかった。	SMR は全ての死因と全てのがんで有意に 1.0 未満。胸膜がんの SMR が有意に上昇した。白血病 (CLL を除く) と他の全てのがんは、外部被ばく線量の増加に伴って有意に増加した。内部被ばく作業員の除外は他のがんの傾きを増加させたが、内部被ばくモニタリングによるそれ以外の調整はほとんど影響を与えなかった	トリチウム作業員が含まれるが区別して解析しておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
Gribbin ら [G11]	1956~1980 年 6 月にカナダ原子力公社 (AECL) に雇用された 8,977 人の男性作業員における 1956~1985 年のがん死亡率 (死亡者 227 人) の後向きコホート研究。記録された外部被ばく線量の解析。トリチウム由来の線量は検討されなかった。トリチウム作業員は区別して解析されなかった。	SMR は全ての死因と全てのがんで有意に 1.0 未満であった。CLL を除く白血病による死亡率と累積外部被ばく線量の間にはわずかに有意ではない正の傾向があった。	トリチウム由来の線量もトリチウム作業員を区別して解析もされていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。
Sont ら [S19]	カナダの National Dose Registry (NDR; カナダ全国線量登録) を用いた、1951~1988 年の間に放射線被ばくをモニターした 191,333 人のカナダ人作業員における 1969~1988 年のがん発生率の後向きコホート研究。トリチウム線量は定期的な尿検査から推定され、全身外部被ばく放射線量に追加された。トリチウム由来の線量は区別して解析されておらず、トリチウム作業員は区別して検討されなかった。	トリチウムからの集団累積線量 (評価対象とする集団における 1 人当たりの個人被ばく線量を全て加算したもの) 122.6 人-Sv を、外部 γ 線からの集団累積線量 1,144.5 人-Sv と比較した。原子力作業員の場合、トリチウムから受けた平均累積トリチウム線量 5.56 mSv は、外部被ばくから受けた 26.43 mSv と比較される; 解析には、これら 2 つの要素を組み合わせた。全てのがんの SIR は、男女共に有意に 1.0 未満であった。全身線量を用いた全てのがんの ERR/Sv が有意に上昇していた。	トリチウム由来の線量は外部被ばく線量と一緒に、区別して検討されていない。また、トリチウム作業員が区別して検討されていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。NDR データに問題があるため、注意が必要である ([Z2]参照)。
Metz-Flamant ら [M11]	1950~1994 年のフランスの原子力作業員 59,021 人における 1968~2004 年の死亡率 (死亡者 6,310 人) に関する後向きコホート研究。記録された外部光子線量の解析。トリチウム由来の線量 (およびその他	骨髄性白血病と外部被ばく線量に有意な傾向があった。	トリチウム作業員が区別して検討されておらず、トリチウム由来の線量が用いられていないため、トリチウムのみのリスクを導き出せない。

	の内部被ばく線量は含まれない。トリチウム作業者は区別して解析されていない。		
Azizova ら、Hunter ら、Moseeva ら、Sokolnikov ら[A7, H20, M21, S18]	ロシア連邦 Mayak 複合施設の作業者の死亡率と発病率に関する後向きコホート研究。トリチウム由来の線量は用いられておらず、トリチウム作業者は区別して検討されていない。	主に外部被ばく放射線および Pu からのリスクに関する研究；この被ばく線量は、Mayak 複合施設の操業初期は高かった。	トリチウム由来の線量が用いられておらず、トリチウム作業者が特定されていないため、トリチウムのみをのリスクを導き出せない。
Cardis ら、Fix ら、IARC[C3, F6, I5]	英国の Sellafield, UKAEA, AWE, 米国の Hanford, Rocky Flats, Oak Ridge 国立研究所 (ORNL)、カナダの Atomic Energy of Canada Limited (AECL; カナダ原子力公社) の作業者 95,673 人における死亡率（死亡者 15,825 人）、特にがんによる死亡率（死亡者 3,976 人）の後向きコホート研究 (IARC 3-country study)。全てのサイト (Winfrith と Dounreay を除く) の作業者では、トリチウム由来の線量が含まれていたが、記録された外部被ばく線量と組み合わせられた。トリチウム由来の線量が区別して解析されておらず、トリチウム作業者が区別して検討されていない。	累積被ばく線量を用いた白血病を除く全てのがんの ERR/Sv は 0.07 (90% CI: -0.39, 0.30) だったが、CLL を除く全ての白血病の ERR/Sv は 2.18 (90% CI: 0.13, 5.7) だった。	トリチウム作業者もトリチウム由来の線量も区別して検討されておらず、トリチウムのみをのリスクを導き出せない。
Cardis ら、Thierry-Chef ら、Vrijheid ら[C4, C5, T11, V2]	15 カ国の原子力産業者 407,391 人の死亡率に関する後向きコホート研究 (IARC 15-country study)。合計 18,993 人の死亡者が含まれ、5,233 人ががんによるものだった。各施設での記録から得られた光子線量。トリチウム由来の線量は全身被ばく線量に含まれており、区別して解析されていない。トリチウム労働者は区別して検討されていない。	累積 (ラグ有り) 放射線量と全ての死因による死亡率 (ERR/Sv = 0.42) との有意な関連、主に線量に関連した全てのがん死亡率の増加 (ERR/Sv = 0.97) が認められた。31 の特定のタイプの悪性腫瘍の中で、肺がんの有意な関連 (ERR/Sv = 1.86) と、多発性骨髄腫 (ERR/Sv = 6.15) および不明瞭な二次がん (ERR/Sv = 1.96) のぎりぎり有意でない関連があった。雇用期間の層化は、寄与しているコホートにおける強力な「健康な作業者の生存効果」を反映して、ERR/Sv の推定値に大きな影響を及ぼした。	トリチウム由来の線量の情報が示されておらず、トリチウム作業者を区別した解析が行われていないため、トリチウムのみをのリスクを導き出せない。カナダの作業者データに問題があるため、15 カ国の研究は注意して扱う必要がある ([Z2]参照)。
Hamra ら、Leuraud ら、Richardson ら、Thierry-Chef ら[H5, L9, R5, T12]	米国、英国、フランスの核施設の放射線作業員 308,297 人の死亡率（死亡者 66,632 人）に関する後向きコホート研究。記録された外部放射線量から導き出された線量が用いられた。トリチウム由来の線量は研究に含まれない（ただし一部のトリチウム線量は外部被ばく線量に含まれる）。トリチウム作業者は区別して解析されていない。	白血病を除く全てのがんの ERR/Gy 0.39 (90% CI: 0.12, 0.67)、CLL を除く全ての白血病 2.96 (90% CI: 1.17, 5.21)。分析に用いた線量からトリチウム由来の線量を除外することが企図された；一部の施設や数年間の外部被ばく線量記録に含まれたトリチウム線量であるようだ。	トリチウム由来の線量やトリチウム作業者を区別して解析していないため、トリチウムのみをのリスクを導き出せない。
Daniels ら、Schubauer-Berigan ら[D2, S9, S10]	2006 年までの白血病死亡率（死亡者 369 人）と、米国の 6 つの原子力施設の作業員 105,245 人の放射線被ばくに関するコホート内症例対照 (matched case-control)、1:4 マッチング) 研究。66 (17.9%) の症例と 227 (15.4%) の対照がトリチウムにばく露された。尿検査の結果から得た赤骨髄 (RBM) への内部被ばく線量は、記録された外部光子線量に含まれた。トリチウム由来の線量を区別した分析はなく、トリチウム作業者は区別されたグループとして扱われていない。	CLL を除く白血病の 100 mGy (RBM) への低 LET 放射線量の合計) あたりの ERR 0.09 (95% CI: -0.17, 0.65) (診断の 6~14 年前のばく露 100 mGy あたりの ERR 1.9 (95% CI: <0, 8.0))。利用可能な RBM へのトリチウム由来の線量 (平均 0.2 mGy, 最大 85.1 mGy) は単独では用いられなかった。	トリチウム由来の線量が単独で用いられず、トリチウム作業者が区別して検討されていないため、トリチウムのみをのリスクを導き出せない。

表A2. トリチウムへのばく露 (の可能性) をモニターし、識別および調査したが、トリチウム由来の線量が利用できないか利用されていない作業者の研究

参照した研究	研究の要約	トリチウムに関連した知見の要約	本報告書との関連性
Beral ら[B17]	UKAEA の作業員 39,546 人の死亡率 (1946~1979 年の間の死亡者 3,373 人) に関する後向きコホート研究。UKAEA サイトでトリチウムへのばく露が起きた。外部放射線に被ばくした作業員 20,382 人のうち、1,418	トリチウム線量は定量されていない。全ての死因でトリチウム作業者の SMR は 0.59 で有意に低く、全てのがんの SMR は 0.77 で有意ではないが低かった。6 つの死亡例によって前立腺がんの SMR は 8.89 で有意	トリチウム由来の線量がないため、トリチウム作業員群の前立腺がん SMR の上昇におけるトリチウムの潜在的な役割について信頼できる結論を出すことはできない。

	人がトリチウムに被ばくした可能性があり、トリチウム作業者は区別して検討された。トリチウム線量ではなく、外部放射線からの線量のみが用いられた（トリチウムが全身被ばくに含まれた 1977 年からの Harwell とは異なっている）。	に上昇した；累積外部被ばく線量が 50 mSv 以上であった 6 つの死亡例全ての SMR は 12.77 であった。	
Carpenter ら [C8]	Sellafield, UKAEA, AWE の外部放射線作業員 40,761 人における 1946～1988 年の死亡率（死亡者 4,149 人）に関する後向きコホート研究。トリチウムをモニターされた作業員 4,111 人が区別して解析されたが、トリチウム由来の線量是用いられず、トリチウムモニタリングを示すフラグのみが用いられた。	トリチウム作業員では、全ての死因と全てのがんの SMR は 1.0 未満であり、他の放射線作業員と同等だった。前立腺がんの SMR および相対リスク (RR) は有意ではないが上昇した；精巣がんのみ RR が有意に上昇し、頬腔および咽頭がんのみ RR が有意に低下した。RR が最初のモニタリングからの期間、年齢、または暦年、または最初のモニタリングの年齢によって変化したことを示す証拠はほとんどない。UKAEA または AWE 作業員の場合、モニタリング期間に関するデータが利用できる；トリチウムをモニターされた作業員のなかで、前立腺がんについてはモニタリング年数による有意な変動（2～4 年モニターされた作業員で最も高い）。外部被ばく線量が 10 mSv 未満のトリチウム作業員では肺がんの RR が有意に上昇したが、10 mSv 以上では有意な上昇はみられなかった。外部被ばく線量が 10 mSv 以上のトリチウム作業員の前立腺がんの RR (=1.39) は有意ではないが上昇した。	トリチウム由来の線量がないため、トリチウムのみのリスクについて信頼できる結論を出すことはできない。
Gillies と Haylock, McGeoghegan ら [G4, M8]	1946～2002 年に British Nuclear Fuels Limited (BNFL; 英国核燃料会社) が Sellafield, Springfields, Capenhurst, Chapelcross で雇用した作業員 64,956 人を対象とした、2006 年以前の死亡率（死亡者 19,613 人）とがん発生率（10,411 例）の後向きコホート研究。外部放射線作業員 42,431 人、作業員 22,675 人は、トリチウム、プルトニウム、ウランをモニターされた。作業員 1,757 人がトリチウムをモニターされ、1,062 人がトリチウムのみをモニターされた。内部被ばく線量（トリチウムを含む）ではなく、外部被ばく線量のみで解析されたが、作業員にはトリチウムモニタリングのフラグを立てた。一部の解析では、トリチウム作業員は区別して検討された。	全ての死因と全てのがんの SMR は、放射線と非放射線の両方の作業員で有意に 1.0 未満だったが、全ての死因で RR は有意に 1.0 未満だった。内部被ばく放射線作業員と他の放射線作業員の全ての死因と全てのがんの RR は、1.0 からの有意な差はなかった。がんと非がんの両方の死亡率は、累積外部被ばく線量の増加とともに有意に増加した；がんの傾向については、外部被ばく由来の放射線作業員よりも内部被ばく放射線作業員の方が有意に低く、がんの発生率も同様だった。トリチウム作業員では、全ての死因の SMR は有意に 1.0 未満だったが、全てのがんの SMR は有意ではないが 1.0 を超えていた（対照的に Pu 作業員の SMR は 1.0、U 作業員の SMR は有意に 1.0 未満だった）。トリチウム作業員の SMR は、胸膜がんおよび女性の乳がんが有意に 1.0 を超えていた。トリチウム作業員と外部被ばく由来の放射線作業員の全てのがん SMR を比較した RR は有意に 1.0 を超えていた。女性の乳がん死亡率の RR は有意に 1.0 を超えており（トリチウム作業員の死亡は 2 例）、喫煙に関連する全てのがんについても同様だった。トリチウム作業員の全てのがん SIR は 1.0 を超えていたが有意ではなかった（Pu および U 作業員の SIR よりも有意ではないが大きかった）。胸膜、精巣、および非黒色腫の皮膚がんの SIR は有意に 1.0 を超えていた。トリチウム作業員と外部被ばくのみ放射線作業員と比較した全てのがん発生率の RR は有意に 1.0 を超えており、非喫煙関連の固形がん、および肺、肝臓、骨を除く固形がんの発生率 RR は有意に上昇した。トリチウム作業員は累積外部被ばく線量の増加に伴い消化器がんの発生率が大幅に増加したと記された。	トリチウム労働者は区別して検討され、全てのがんリスク（死亡率と発生率の両方）は、外部被ばくのみ放射線作業員と比較して有意に大きかった。しかし、トリチウム由来の線量を用いられていないため、トリチウムのみのリスクについて信頼できる結論を引き出すことはできない。
Boice ら [B22]	1944～1979 年の米国 Mound 原子力施設の 7,270 人の作業員における	モニタリング結果が陽性の作業員の平均トリチウム線量が 8 mSv で、最大は 195.5 mSv（外部被ばく線量の	トリチウム労働者の死亡率に特別な傾向はなかった。解析でトリチウム由来の線量は臓器/組織の総線量に含まれたため、

	1944～2009年の死亡率(3,681人の死亡)に関する後向きコホート研究。4,509人の作業者が外部放射線をモニターされた。トリチウムは1954～1997年の間にMoundで処理された。4,134人の作業者がトリチウムをモニターされた(1,125人が尿検査で陽性)。トリチウムの線量は、HTOで取り込んだと仮定して推定し、他の線源からの線量に追加された。トリチウム由来の線量は単独で解析に用いられていない。	平均が26 mSvで、最大は939.1 mSv)。トリチウム線量がゼロでない作業者では、全ての死因と全てのがんのSMRが有意に1.0未満である。特定のがんでは、SMRが概ね1.0未満であり、それには前立腺がんと(有意に)肺がんが含まれる。トリチウム線量が臓器/組織の総線量に含まれる用量反応解析では、食道がんの有意な正の傾向と肝臓がんの負の傾向があった。	トリチウムのみのリスクを導き出すことができない。
--	---	---	--------------------------

表A3. トリチウム労働者として特定および調査された、トリチウムへの被ばくがあり得るとしてモニターされた労働者の、職業線量記録が使用された研究、しかしトリチウムそのものからの線量は利用できないか、明示的に使用されていない

参照した研究	研究の要約	トリチウムに関連した知見の要約	本報告書との関連性
Beralら[B18]	1983年以前の英国AWEの22,552人の労働者を対象とした1951年から1982年の死亡率(3,115人死亡)に関するコホート研究。9,389人の労働者の外部放射線量をモニターした。1,562人はトリチウムもモニターされた。トリチウムからの全身線量は記録された外部線量に追加された。一部の分析ではトリチウム労働者は別のグループと見なされたが、トリチウム由来の線量は使われていない。	2%未満の労働者は10 mSvより多いトリチウム被ばく履歴を持っていた。トリチウム労働者その他の放射線労働者のSMRは変わらない：すべてのがんRRは1.02、その他の原因で0.97(被ばく継続期間の違いによって特に変化しなかった)。トリチウム労働者は、トリチウム被ばくをモニターされていない労働者と比較して、累積全身線量の増加に伴い前立腺がんの有意な増加傾向を示した(3例の死亡例に基づく；このうち累積全身線量100 mSv以上被ばくした1例の死亡例によって示された傾向)。トリチウム労働者の場合、前立腺がんのSMRは有意ではなく2.50に上昇し、他の放射線労働者と比較してRRは1.27であった。	トリチウム労働者の前立腺がんによる死亡は非常に少なく、トリチウム由来の線量の分析はないため、トリチウムのみからのリスクについて信頼できる結論を引き出すことはできない。
Fraserら[F12]	トリチウムをモニターした1,702人の労働者を含む39,718人のUKAEA労働者を対象とした、1946年から1986年の死亡率(5,509人の死亡)と1971年から1984年のがん罹患率(1,594例)の後向きコホート研究。記録された外部線量のみ使用(全身線量に含まれる1977年からのハーヴェルでのトリチウム線量を除く)。	他の放射線作業員のSMRと比較したトリチウム作業員のSMRは、前立腺がんについてのみRRを有意に上昇させ、トリチウム作業員のSMRは2.82(7人が死亡)であった([B17]も参照)。トリチウム作業員の前立腺がん死亡率と累積外部放射線量との有意な関連-7人全てが累積外部線量100 mSv以上で死亡(SMR 5.31)。ほとんどのがんの致死率が高いため、死亡率と同様のがん罹患率となった	トリチウム由来の線量は定量化されていないため、前立腺癌(または他の癌)のトリチウムのみからのリスクに関する信頼できる結論に達することはできなかった。外部線量がトリチウム線量の許容可能な尺度を与えると仮定することはできない。
Rooneyら[R14]	1946年から1986年の間に前立腺癌と診断された136人のUKAEA労働者と404人のコホート内症例対照研究Nested Case-Control(NCC)研究(1:3 matching)。研究対象の65%が外部放射線(一致基準)についてモニターされていた。分析に含まれるトリチウム(および他の多くの放射性核種)への被ばくがモニターおよび評価された。一部の分析ではトリチウム被ばくの評価が使用されたが、モニタリングデータから得られたトリチウム由来の線量は使用されなかった。	トリチウムをモニターした男性では、前立腺がんのリスクが有意に増加し、RR 14.26(95%CI: 3.09, 133.16)であった。重水減速型原子炉で10年を超えて働いている男性のRRが大幅に上昇した。トリチウムまたは他の4つの放射性核種(Cr-51、Fe-59、Co-60またはZn-65)の1つに曝露された可能性が高い男性の外部線量の増加に伴うRRの有意な傾向が認められた。トリチウム被ばくの可能性の評価、および考えられる被ばくのレベルは、評価した被ばく程度に従ったリスクの有意な傾向を示した。トリチウム被ばくの可能性があると評価されたが被ばくをモニターされていない男性のみを分析した場合、前立腺がんのRRの有意な増加は認められなかった。いくつかあるため、トリチウム、Cr-51、Fe-59、Co-60、およびZn-65の独立した効果を解明することはできない。	トリチウムへの被ばくは、他の4つの放射性核種へのばく露から分離できなかった。トリチウム由来の線量の欠如は、トリチウムのみからの前立腺癌のリスクの信頼性の高い推定を妨げる。
Atkinson[A5, A6]	1996年4月以前の51,367人のUKAEA労働者における1998年以前の死亡率(10,249人の死亡)に関する後向きコホート研究。26,395人が外部放射線をモニターされていた。DownreayとWinfrithは除き、記録された外部線量に含められてい	非放射線作業員、放射線作業員、および内部線量作業員のすべての原因とすべてのがんのSMRはすべて有意に1.0未満であった。トリチウム労働者の場合、SMRは有意に上昇しなかったが、トリチウム労働者の前立腺がんSMRは、他の放射線労働者よりも有意に高	トリチウム由来の線量がないため、トリチウムのみからのリスクについてはほとんど導き出せない。

	るトリチウム由来の線量もある。一部の分析では、トリチウム労働者を区別して検討した。トリチウム由来の線量は使用されていない。	かった。トリチウム労働者の累積外部線量による前立腺がんリスクの以前に報告された[F12]と同様の有意な正の傾向。1980年から1997年の外部線量については、有意差も傾向も全くなかった。	
Ashmoreら[A4]	カナダの全国線量登録を使用した、1951年から1983年間の206,620人のカナダの放射線作業員を対象とした1951年から1987年までの死亡率(5,426人の死亡)に関する後ろ向きコホート研究。全身の外部放射線量に加えて尿検査からのトリチウム線量。トリチウム由来の線量を区別して考慮したり、トリチウム労働者を区別して考慮してはいない。	すべての死因について、トリチウム線量を全身外部線量に含めた場合、10 mSvあたりのERRは2.6(90%CI: 1.6, 3.6)、トリチウム線量が除外された場合(つまり、外部線量のみ)、10 mSvあたりのERRは2.5(90%CI: 1.5, 3.5)であった。トリチウム線量からのみのリスク推定値は示されていない。トリチウムへの潜在的な被ばくについてモニターされた労働者のグループを区別して考慮することはしていない。	トリチウム線量を外部線量に含めた場合も、すべての死因のERR/Svは実質的に変化しなかった。トリチウム由来の線量のみの場合の結果は提示されていないため、トリチウムのみからのリスクについて結論を出すことはほとんどできない。使用する線量登録データに問題があるため、注意が必要([Z2]を参照)。
Zablotskaら[Z1]	1957年から1994年までの45,468人のカナダの原子力産業労働者(AECL, Ontario Hydro, Hydro Québec および New Brunswick Power)の1957年から1994年までの死亡率(1,599人の死亡)に関する、尿検査からのカナダの全国線量登録のトリチウム線量を使用し、記録された外部放射線量に追加した後ろ向きコホート研究。トリチウム由来の線量を区別して考慮したり、トリチウム労働者を区別して考慮してはいない。	平均累積線量は13.5 mSv; ゼロ以外の線量の労働者の平均は19.7 mSvであった。すべての死因および癌によるすべての死亡のSMRは有意に1.0未満であった。総累積線量のERR/Svは、すべての固形がんの合計で有意差なくわずかに大きく、CLLを除くすべての白血病でわずかに有意で大きかった。トリチウム線量を外部線量に含めると、ERR/Svはわずかな増加(それぞれ2.67から2.80および16.3から18.9)を示す。	トリチウム線量を全身線量から除外した場合、すべての固形がんおよびすべての白血病のERR/Svは実質的に変化しなかったが、トリチウム由来の線量は使用されなかったため、トリチウムのみからのリスクについて信頼できる結論を引き出すことはできなかった。使用する線量登録データに問題があるため、注意が必要([Z2]も参照)。
Schubauer-Beriganら[S11]	米国の5つの原子力施設の119,195人の放射線作業員の死亡率(41,508人の死亡)に関する後ろ向きコホート研究。記録された外部線量に尿検査からのトリチウムからの線量が追加されたが、トリチウムからの線量のみによる個別の分析は行われていない。すべてのがんとすべての造血およびリンパ系がんについて個別の分析が、中性子とトリチウムの両方の線量を累積線量から除外して行われた。トリチウム労働者は区別して考慮してはいない。	すべての原因とすべてのがんのSMRは有意に1.0未満であった。全身線量10 mSvあたりのERRは、すべてのがんを合わせて0.14%(95% CI: -0.17%, 0.48%)、すべての造血腫およびリンパ腫で2.0%(95% CI: 0.71%, 3.5%)であった。中性子とトリチウムの線量を共に全身線量から除外すると、10 mSvあたりのERRはそれぞれ0.18%(95% CI: -0.14%, 0.53%)と2.0%(95% CI: 0.73%, 3.7%)になった。	トリチウム由来の線量が存在せず、トリチウム労働者は分けて検討されていないため、トリチウムのみからのリスクについてはほとんど導き出せない。

表A4. トリチウム労働者として特定および調査された、トリチウムへの被ばくがあり得るとしてモニターされた労働者の、トリチウムそのものからの線量が利用可能で使用されているためにリスクを明示的に調査できる研究

参照した研究	研究の要約	トリチウムに関連した知見の要約	本報告書との関連性
Hazeltonら[H8]	カナダの全国線量登録を利用した、1951年から1988年の191,042人のカナダの放射線作業員を対象とした1969年から1988年の肺がん発生率の生物学に基づく分析(400例、男性322人)を使用した後ろ向きコホート研究。主に全身γ線線量と組み合わせてトリチウム由来の線量を分析に使用。	外部γ線とトリチウムを合わせた集団線量のうち、トリチウムは9.0%を占めている。男性95,430人、線量がゼロ以外の人で60,677人(平均累積γ線線量とトリチウム線量、18.2 mSv)、トリチウム線量ゼロ以外の人で9,013人(トリチウム線量14.95 mSvを超えた2253人)。γ線とトリチウムの線量を組み合わせた男性、およびγ線の線量のみ男性の用量反応は有意だが、トリチウムの線量のみの場合、用量反応はわずかに有意。トリチウム吸収線量のRBEを変化させても、適合性は大幅には改善されなかった。データセットが中性子ばく露のフラグが立てられていない69,826人の男性に制限されている場合、トリチウム線量のみ用量反応は有意ではない。95,603人の女性(放射線量がゼロ以外の44,238人、平均累積γ線とトリチウム線量3.8 mSv)の場合、用量反応は有意ではないが、男性の線量反応と一致している。男性の場合、モデリングでは、γ線に起因するものが約31例、トリチウ	分析はトリチウム由来の線量のみで実行されたが、ほとんどの結果はγ線とトリチウムの線量を組み合わせたものである。モデリングは、約2つの肺がん症例をトリチウム被ばくに起因すると予測する。使用する線量登録データに問題があるため、注意が必要である([Z2]を参照)。

		ム被ばくに起因するものが約2例と予測される。	
Zablotskaら[Z2]	カナダ原子力安全委員会によるカナダの原子力労働者の雇用と線量記録のレビューは、記録の修正と改善につながった。45,468人の原子力労働者(元々は[Z1]によって研究された)の改訂された後ろ向きコホートにおける死亡率(1956年から1994年の間に489人のがんによる死亡)が再分析された。1965年以前のAECL労働者の記録の正確さには特に注意が払われた。トリチウム線量には尿検査が用いられた。リスク分析に使用される全身外部(γ)および内部(主にトリチウム)放射線の線量を要約している。中性子または高い内部被ばくのある労働者は除外されている。トリチウム労働者は区別して考慮してはいない。	1965年以來最初にモニターされた42,228人の労働者は、固形がん(-1.20)または白血病(14.4, $p=0.28$)に対して有意なERR/Svがなかった。これは、1956年から1964年に最初にモニターされた3,088人のAECL労働者の固形がんの有意なERR/Svと対照的だった: ERR/Sv = 7.87 ($p < 0.01$) (ただし、白血病の用量関連リスクはない)。カナダの全国線量登録の線量情報は、初期のAECL労働者については不完全である可能性が非常に高い。改訂コホート3.02 mSvの平均累積トリチウム線量、これは平均累積線量の14%にあたる。809人の労働者は50 mSvを超えるトリチウム線量を受けていた。改訂されたコホートのトリチウム線量が第2の線形項として固形がんに対する γ 線量のリスクモデルに追加された場合も、モデルの適合性は改善されなかった。2つの別々の線量項を持つモデルでは、 γ 線成分のERR/Svは2.56(95% CI: -0.11, 6.79)だったが、トリチウム成分のERR/Svは-4.71(95% CI: -5.92, 8.58)であった。個々のがんの種類について、リスクモデルにトリチウム線量を追加しても適合性は改善されず、 γ 線量のみによるリスク評価が改善されなかった。	すべての固形がん、個々の固形がん、および白血病による死亡率の分析は、全身の γ 線量のみ起因するリスクを示し、トリチウム線量の追加はモデルの適合性を改善しなかった。研究はトリチウムのみからのリスクの推定値を提供したが、一般的に少ないトリチウムの線量を限られた数の労働者が受けているため、推定値に関連する不確実性は大きい。
Hamraら[H3, H4]	トリチウム尿検査データ、記録された外部被ばく線量、および職業被ばくマトリックスアプローチを使用した、米国SRSの労働者のトリチウム由来の年間線量の再構築[H3]。トリチウムの実験的研究によって知らされたベイズアプローチを使用した、トリチウムのみからの白血病リスク[H4]の研究で使用される再構成されたトリチウム由来の線量。	1954年から1978年の75,523回の線量記録から、トリチウムからの全身線量の割合が、さまざまな仕事、地域、期間に対して計算され、また、トリチウム線量は43,590年人に割り当てられた。トリチウムからの10 mGyあたりの白血病リスクは常に外部 γ 線からのリスクよりも大きいという強い仮定の下で、著者は10 mGyあたりのERRを、白血病の場合0.298(90% CI: 0.027, 0.702)およびCLLを除く白血病の場合0.344(90% CI: 0.049, 0.817)と導き出した。トリチウムの白血病誘発効果が常に外部 γ 線のそれよりも大きいという制限なしに得られたリスクは、0.141(90% CI: -0.323, 0.649)および-0.281(90% CI: -1.136, 0.548)の値になる。	トリチウム由来の線量を導き出すための職業記録を使用して疫学分析で何ができるかを示している。データが限られているため、トリチウムのみからの白血病リスクは不確実であり、トリチウムからの単位吸収線量あたりのリスクは常に γ 線のリスクよりも大きいという強い仮定に対する白血病ERR/Svの依存性は、所見を注意深く扱う必要があることを意味している。
HSE [H17, H18]	Sellafieldで被ばくした父親と、これらの子供における白血病と非ホジキンリンパ腫(LNHL)のリスクの増加を調査する症例対照研究。考慮された被ばくにはトリチウムが含まれ、被ばくの可能性と同時期のトリチウムモニタリングデータから導き出された線量の両方が評価された。	子孫におけるLNHLのリスクと、父親のトリチウム被ばくの可能性の評価との間の非常に有意な関連。使用された同時期のモニタリングデータに基づいて測られたトリチウムへの被ばくから得られた線量を用いた場合に再現されない関連性。	モニタリングデータから得られた受胎前に被ばくした父親のトリチウムによる被ばく線量は、子孫におけるLNHLのリスク上昇を示していない。トリチウム被ばくの可能性の評価によって示されるリスクは、過去のトリチウム被ばくの可能性の適応的評価が困難であることを考慮して、注意して扱う必要がある。
McLaughlinら[M9]	カナダのOntario州における小児白血病(195年から1988年の間の112例)と受胎前に被ばくした父親に関するマッチドケースコントロール研究(1:8 matching)。分析には、職業記録からの外部およびトリチウム線量が含まれていた。	記録された外部全身線量またはトリチウム線量のいずれについても、小児白血病リスクと受胎前に被ばくした父親の放射線量との間に関連は見られなかった。トリチウム被ばくについては、影響を受けた子供の父親で被ばくが記録されているものはいなかったが、14人の対照の父親は受胎前の被ばくがあった。	受胎前に被ばくした父親のトリチウム被ばくが子の小児白血病のリスクを増加させる兆候はない。
Greenら[G10]	Ontario Hydroの労働者の子孫における先天性異常のマッチドケースコントロール研究(1:1 matching)。モニタリングデータに基づいて予想される受胎前トリチウム線量。	先天性異常のリスクと受胎前期間に受けたトリチウム線量との間に関連性はなかった。	受胎前に受けたトリチウム線量は、子供の先天性異常のリスクを増加させなかった。

表A5. 重水減速型原子炉またはトリチウム製造/処理プラントから放出されたトリチ

ウムへの環境型被ばくの研究

参照した研究	研究の要約	トリチウムに関連した知見の要約	本報告書との関連性
Wanigaratne ら[W5]	1985年にOntarioのPickering 重水冷却圧力管型炉型発電所の近くに住んでいる人とここからさらに離れた比較地域 (north Oshawa) でのOntario がん登録からのデータを使用した1986年から2005年のがん発生率の後ろ向きコホート研究。トリチウム排出量と気象データを含む大気拡散モデルを使用して、1985年の住宅地ごとに推定された大気トリチウム濃度。モニタリング結果と比較したモデル予測。すべてのがんを合わせたものに加えて、白血病と肺、甲状腺、女性の乳房、および検査された小児期のがん。	Pickeringの半数以上とnorth Oshawaのすべての居住者は、モデルによる平均トリチウム濃度レベルが 2.9 Bq/m^2 未満であり、平均的な成人の年間実効線量は $0.47 \mu\text{Sv}$ であった。すべてのがんのSRRは、両方のコホートで1.0を大幅に下回っている。Ontarioからの移民の影響は評価できなかった。Pickeringの女性の小児がんについてのみ、SRRが大幅に上昇した。1985年に1979年と同じ住所に住むPickering居住者(非移動者)について、評価したトリチウム被ばくは、肺がんまたは女性の乳がんのリスクとは関係がなかった(他のがん症例数はこの分析には小さすぎる)。	この研究では、同じ住所に少なくとも6年間住んでいるトリチウムからの被ばくをした居住者を、がんの発生率を分析するために用いた。ただし、居住歴に基づく線量は再構築されていない。トリチウム由来の線量の推定値は非常に小さく(最大年間実効線量、 $2.36 \mu\text{Sv}$)、がんの症例数(1例のみ利用可能)が限られているため、リスクを検出するための研究の検定力は低かった。とはいえ、この研究は、他の環境型被ばく研究では行われていない、トリチウムのみからのがんリスクに対処しようとしている。
Grosche ら[G13]	ドイツのKrümmel 原子力発電所と米国のSRS 周辺の小児白血病発生率の比較。調査は、Krümmel (沸騰(軽水)原子炉)からのトリチウム放出がサイトの近くでの小児白血病の症例が著しく過剰になっている原因となっていると示唆されたために実施された。対照的に、SRSは兵器用の比較的大量のトリチウムを生成/処理していた。	Krümmel からのトリチウムの放出がすぐ近くの小児白血病の過剰症例の原因となるのであれば、SRSからののはるかに大きな放出は、近隣の小児白血病のリスクを検出可能に増加させるであろう。しかし、SRSの周辺では、小児白血病の発生率の統計的に有意ではない減少が見つかった。したがって、トリチウム被ばくによるKrümmel 周辺の小児白血病過剰の理論は、この研究では裏付けられていない。	この研究における人間のモニタリングデータとそれに対応するトリチウム由来の線量の欠如は、トリチウムからのリスクに関して言うことのできる結論を制限する。とはいえ、SRSの周りに小児白血病のリスクの検出可能な増加がないことは、小児白血病のトリチウムからのリスクの深刻な過小評価(がされていると示唆する理論)を支持しない。
Cragle ら, Cragl と Watkins, McLaughlin ら [C31, C32, M9]	カナダのOntario 州、特に重水冷却圧力管型炉型発電所の原子力施設から25 km 以内の小児白血病発生率(1964~1986)と死亡率(1950~1987)の地理的研究。	原子力発電所から25 km 以内で生まれた子供たちの場合、(わずかに)有意ではない過剰の小児白血病死亡率と有意ではない過剰の小児白血病発生率が示された。原子力発電所から25 km 以内に居住する人々の小児白血病による死亡率の有意でない超過が示された。	個人へのトリチウム由来の線量の評価がないので、小児白血病のトリチウムのみからのリスクについてこの研究から結論を出せることはほとんどないかもしれない。
Johnson と Rouleau [J6]	カナダのOntario 州にあるPickering 重水冷却圧力管型炉型発電所から25 km 以内の、1971年から1988年までの出生異常、周産期および乳児死亡率の地理的研究。発電所からの大気および湖水経由のトリチウム排出量について、地上でモニターされた大気中トリチウム濃度データを使用し分析された健康影響のデータ。	調査地域では異常に高い死亡率や異常率は見られなかった。トリチウム放出レベルと出生異常との関連はCNS 異常に関するもののみだった。しかしそれも地上モニターデータを使用して再現することはできなかった。Pickering 周辺のダウン症のリスクが高いという証拠はいくつかあるが、トリチウム放出レベルおよび地上モニターデータとの一貫した関連性は見つからなかった。	トリチウムへの個々の被ばくの評価またはトリチウムからの線量の欠如は、トリチウムのみからのリスクに関する実質的な結論がこの研究から引き出されない可能性があることを意味する。
Richter と Stockwell[R10]	1964年と1966年の2回の核実験後の、Mississippi 州 Lamar 郡のSalmon (地下) 核実験場近くに住民のがん死亡率(1980年から1991年)。住民は、これらの2つの爆発によって放出されたトリチウムが、近くのがんのリスクを検出可能に増加させることを心配していた。	核実験の結果として、検出された環境中のトリチウムレベルの増加はなかった。Lamar 郡で観察されたがんによる死亡率は、すべてのMississippi 州で予想されたものと同じだった。がんの死亡率と爆発からの距離との間に関連性はなかった。	核実験に起因するトリチウムへの被ばくの測定された増加がないため、この研究はトリチウムのみからのリスクに関する情報を提供していない。国民の安心を得るための運動として実施された。

引用文献

A1 Alloni, D., C. Cutaia, L. Mariotti et al. Modeling dose deposition and DNA damage due to low-energy beta (-) emitters. *Radiat Res* 182(3): 322-330 (2014).

A2 Alvarez, L.W. and R. Cornog. Helium and hydrogen of mass 3. *Phys Rev* 56(6): 613 (1939).

A3 Amano, H., M. Atarashi, H. Noguchi et al. Formation of organically bound tritium in plants during the 1994 chronic HT release experiment at Chalk River. *Fusion Sci Technol* 28(3P1): 803-808 (1995).

A4 Ashmore, J.P., D. Krewski, J.M. Zielinski et al. First analysis of mortality and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. *Am J Epidemiol* 148(6): 564-574 (1998).

A5 Atkinson, W.D., D.V. Law, K.J. Bromley et al. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946- 97. *Occup Environ Med* 61(7): 577-585 (2004).

A6 Atkinson, W.D., D.V. Law and K.J. Bromley. A decline in mortality from prostate cancer in the UK Atomic Energy Authority workforce. *J Radiol Prot* 27(4): 437-445 (2007).

A7 Azizova, T.V., E.S. Grigorieva, N. Hunter et al. Risk of mortality from circulatory diseases in Mayak workers cohort following occupational radiation exposure. *J Radiol Prot* 35(3): 517-538 (2015).

B1 Bacchetta, A. Analyse et speciation du tritium dans des matrices environnementales. Thesis, Universite Pierre et Marie Curie, Paris VI (2014). (French).

B2 Baglan, N., S.B. Kim, C. Cossonnet et al. Organically bound tritium (OBT) behaviour and analysis: outcomes of the seminar held in Balaruc-les-Bains in May 2012. *Radioprotection* 48(1): 127-144 (2013).

B3 Baker, T.G. Comparative aspects of the effects of radiation during oogenesis. *Mutat Res* 11(1): 9-22 (1971).

B4 Baker, T.G. and A. McLaren. The effect of tritiated thymidine on the developing oocytes of mice. *J Reprod Fertil* 34(1): 121-130 (1973).

B5 Baker, T.G. and P. Neal. Action of ionizing radiation on the mammalian ovary. in:

The Ovary. Volume III: Regulation of Oogenesis and Steroidogenesis (L. Zuckerman and B.J. Weir, eds.). Academic Press, Inc., New York, 1977.

B6 Balonov, M. and L. Chipiga. Dose assessment for intake of tritiated water in humans: role of tritium incorporation in organic matter. *Radiat Hyg* 9(4): 1-8 (2016). (Russian).

B7 Balonov, M.I., E.I. Dolgirev and I.A. Likhtarev. Exchange kinetics and dosimetry of tritium oxide in man for different routes of administration. *Health Phys* 27(4): 367-375 (1974).

B8 Balonov, M.I. Tritium dosimetry and standardization [Dozimetriya i normirovanie tritiya]. *Ehnergoatomizdat* 16: 152 (1983). (Russian).

B9 Balonov, M.I. and O. Kudritskaia. Mutagenic action of tritium on the germ cells of male mice. I. The induction of dominant lethal mutations by tritium oxide and an assessment of its relative biological effectiveness. *Genetika* 20(2): 224-232 (1984). (Russian).

B10 Balonov, M.I., O. Kudritskaia and G. Bruk. Relative biological effectiveness of tritium oxide by the criterion of death of the germ cells in mice. *Radiobiologiya* 24(1): 114-117 (1984). (Russian).

B11 Balonov, M.I., I.A. Likhtarev and Y. Moskalev. The metabolism of ³H compounds and limits for intakes by workers. *Health Phys* 47(5): 761-773 (1984).342 UNSCEAR 2016 REPORT

B12 Balonov, M.I., K.N. Muksinova and G.S. Mushkacheva. Tritium radiobiological effects in mammals: review of experiments of the last decade in Russia. *Health Phys* 65(6): 713-726 (1993).

B13 Baumgartner, F. and W. Donhaerl. Non-exchangeable organically bound tritium (OBT): its real nature. *Anal Bioanal Chem* 379(2): 204-209 (2004).

B14 Belloni, P., G.F. Clemente, S. di Pietro et al. Tritium levels in blood and urine samples of the members of the Italian general population and some exposed subjects. *Radiat Prot Dosim* 4(2): 109-113 (1983).

B15 Bennett, B.G. Environmental tritium and the dose to man. Proceedings of the Third International Congress of IRPA. IRPA, Washington D.C., 1973.

B16 Bennett, B.G. Worldwide dispersion and deposition of radionuclides produced in

- atmospheric tests. *Health Phys* 82(5): 644-655 (2002).
- B17 Beral, V., H. Inskip, P. Fraser et al. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-1979. *Br Med J (Clin Res Ed)* 291(6493): 440-447 (1985).
- B18 Beral, V., P. Fraser, L. Carpenter et al. Mortality of employees of the Atomic Weapons Establishment, 1951-82. *Br Med J* 297(6651): 757-770 (1988).
- B19 Bigildeev, E.A., V. Michalik and L. Wilhelmova. Theoretical estimation of quality factor for tritium. *Health Phys* 63(4): 462- 463 (1992).
- B20 Bocian, E., B. Ziemb-Zak, O. Rosiek et al. Chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to tritiated water in vitro. *Curr Top Radiat Res Q* 12(1-4): 168-181 (1978).
- B21 Bogen, D.C. and G.A. Welford. "Fallout tritium" distribution in the environment. *Health Phys* 30(2): 203-208 (1976).
- B22 Boice, J.D., Jr., S.S. Cohen, M.T. Mumma et al. Mortality among mound workers exposed to polonium-210 and other sources of radiation, 1944-1979. *Radiat Res* 181(2): 208-228 (2014).
- B23 Bond, V.P., C.B. Meinhold and H.H. Rossi. Low-dose RBE and Q for x-ray compared to gamma-ray radiations. *Health Phys* 34(5): 433-438 (1978).
- B24 Botchway, S.W., D.L. Stevens, M.A. Hill et al. Induction and rejoining of DNA double-strand breaks in Chinese hamster V79- 4 cells irradiated with characteristic aluminum K and copper L ultrasoft X rays. *Radiat Res* 148(4): 317-324 (1997).
- B25 Bouville, A., S.L. Simon, C.W. Miller et al. Estimates of doses from global fallout. *Health Phys* 82(5): 690-705 (2002).
- B26 Brues, A.M., A.N. Stroud and L. Rietz. Toxicity of tritium oxide to mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 79(1): 174-176 (1952).
- B27 Bursian, S.J., D.F. Cahill, J.W. Laskey et al. Some aspects of brain neurochemistry after intrauterine exposure to tritium. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 27(5): 455-461 (1975).
- B28 Butler, H.L. and J.H. Leroy. Observation of biological half-life of tritium. *Health Phys* 11(4): 283-285 (1965).
- C1 Cahill, D.F., J.F. Wright, J.H. Godbold et al. Neoplastic and life-span effects of

- chronic exposure to tritium. I. Effects on adult rats exposed during pregnancy. *J Natl Cancer Inst* 55(2): 371-374 (1975).
- C2 Cahill, D.F., J.F. Wright, J.H. Godbold et al. Neoplastic and life-span effects of chronic exposure to tritium. II. Rats exposed in utero. *J Natl Cancer Inst* 55(5): 1165-1169 (1975).
- C3 Cardis, E., E.S. Gilbert, L. Carpenter et al. Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res* 142(2): 117-132 (1995).
- C4 Cardis, E., M. Vrijheid, M. Blettner et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *Br Med J* 331(7508): 77 (2005).
- C5 Cardis, E., M. Vrijheid, M. Blettner et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 167(4): 396-416 (2007).
- C6 Carlisle, S.M., P.A. Burchart, C. McCauley et al. Biokinetics of inhaled radioactive methane in rats: a pilot study. *Appl Radiat Isot* 62(6): 847-860 (2005).
- C7 Carpenter, L., C. Higgins, A. Douglas et al. Combined analysis of mortality in three United Kingdom nuclear industry workforces, 1946-1988. *Radiat Res* 138(2): 224-238 (1994).
- C8 Carpenter, L.M., C.D. Higgins, A.J. Douglas et al. Cancer mortality in relation to monitoring for radionuclide exposure in three UK nuclear industry workforces. *Br J Cancer* 78(9): 1224-1232 (1998).
- C9 Carr, T.E. and J. Nolan. Testis mass loss in the mouse induced by tritiated thymidine, tritiated water, and ^{60}Co gamma irradiation. *Health Phys* 36(2): 135-145 (1979).
- C10 Carsten, A.L. and S.L. Commerford. Dominant lethal mutations in mice resulting from chronic tritiated water (HTO) ingestion. *Radiat Res* 66(3): 609-614 (1976).
- C11 Carsten, A.L. Tritium in the environment: isotopic effects and transmutation. pp.419-458 in: *Advances in Radiation Biology* (J.T. Lett and H. Adler, eds.). Academic Press, New York, 1979.
- C12 Chebotina, M.Y. and O. Nikolin. Tritium water bodies in the area of PA Mayak. *Radiation Safety Issues* 1: 79-84 (2005). (Russian).

- C13 Chebotina, M.Y. and O.A. Nikolin. The current tritium concentrations in human urine in the area of nuclear fuel cycle facilities. *Dokl Biol Sci* 447(6): 390-391 (2012).
- C14 Chen, J. Radiation quality of tritium. *Radiat Prot Dosim* 122(1-4): 546-548 (2006).
- C15 Chen, J. Estimated yield of double-strand breaks from internal exposure to tritium. *Radiat Environ Biophys* 51(3): 295-302 (2012).
- C16 Chen, J. Radiation quality of tritium: a comparison with ⁶⁰Co gamma rays. *Radiat Prot Dosim* 156(3): 372-375 (2013).
- C17 Cheng, Y.S., A.R. Dahl and H.N. Jow. Dissolution of metal tritides in a simulated lung fluid. *Health Phys* 73(4): 633-638 (1997).
- C18 Cheng, Y.S., M.B. Snipes, Y. Wang et al. Biokinetics and dosimetry of titanium tritide particles in the lung. *Health Phys* 76(2): 120-128 (1999).
- C19 Cheng, Y.S., Y. Zhou, Y.S. Wang et al. Dose estimate of inhaled hafnium tritide using the ICRP 66 lung model. *Health Phys* 82(6): 817-824 (2002).
- C20 Cheng, Y.S., M.B. Snipes, R.F. Kropf et al. Radiation dosimetry of metal tritides. *Health Phys* 68(6) Suppl.: S53 (1995).
- C21 Chopra, C. and J.A. Heddle. Cytogenetic measurements of the relative biological effectiveness of tritium. INFO-0287. Atomic Energy Control Board, Ottawa, Canada, 1988.
- C22 Clerici, L., M.J. Carroll, M. Merlini et al. The toxicity of tritium: the effects of tritiated aminoacids on preimplanted mouse embryos. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 45(3): 245-250 (1984).344 UNSCEAR 2016 REPORT
- C23 CNSC. Tritium releases and dose consequences in Canada in 2006. Part of the tritium studies project. INFO-0793. Canadian Nuclear Safety Commission, Ottawa, Ontario, 2009.
- C24 CODEX Alimentarius Commission. Codex general standard for contaminants and toxins in food and feed. CODEX STAN 193- 1995. 2013.
- C25 Commerford, S.L., A.L. Carsten and E.P. Cronkite. The distribution of tritium in the glycogen, hemoglobin, and chromatin of mice receiving tritium in their drinking water. *Radiat Res* 72(2): 333-342 (1977).
- C26 Commerford, S.L., A.L. Carsten and E.P. Cronkite. The turnover of tritium in

- cell nuclei, chromatin, DNA, and histone. *Radiat Res* 92(3): 521-529 (1982).
- C27 Cool, D.A. and H.D. Maillie. Dissolution of tritiated glass microballoon fragments: implications for inhalation exposure. *Health Phys* 45(3): 791-794 (1983).
- C28 Cool, D.A. and H.D. Maillie. Tritium distribution and excretion following intratracheal instillation of glass microballoon fragments in rats. *Health Phys* 46(3): 599-606 (1984).
- C29 Cooper, J.R., M.R. Bailey, F.A. Fry et al. Guidance on the application of dose coefficients for the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. *Doc NRPB* 16(2): 2005.
- C30 Cox, R., H.G. Menzel and J. Preston. Internal dosimetry and tritium--the ICRP position. *J Radiol Prot* 28(2): 131-135 (2008).
- C31 Cragle, D.L., R.W. McLain, J.R. Qualters et al. Mortality among workers at a nuclear fuels production facility. *Am J Ind Med* 14(4): 379-401 (1988).
- C32 Cragle, D.L. and J.P. Watkins. Mortality among workers at the Savannah river nuclear fuels production facility. American Statistical Association, VA, 1999.
- D1 Daher, A., M. Varin, Y. Lamontagne et al. Effect of pre-conceptional external or internal irradiation of N5 male mice and the risk of leukemia in their offspring. *Carcinogenesis* 19(9): 1553-1558 (1998).
- D2 Daniels, R.D., S. Bertke, K.M. Waters et al. Risk of leukaemia mortality from exposure to ionising radiation in US nuclear workers: a pooled case-control study. *Occup Environ Med* 70(1): 41-48 (2013).
- D3 Delong, C.W., R.C. Thompson and H.A. Kornberg. Percutaneous absorption of tritium oxide. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 71(6): 1038-1045 (1954).
- D4 Di Pace, L., E. Letellier, H. Maubert et al. Biological hazard issues from potential releases of tritiated dust from ITER. *Fusion Eng Des* 83(10-12): 1729-1732 (2008).
- D5 Diabate, S. and S. Strack. Organically bound tritium. *Health Phys* 65(6): 698-712 (1993).
- D6 Dobson, R.L. and T.C. Kwan. The RBE of tritium radiation measured in mouse oocytes: increase at low exposure levels. *Radiat Res* 66(3): 615-625 (1976).
- D7 Dobson, R.L. and T.C. Kwan. The tritium RBE at low-level exposure--variation with dose, dose rate, and exposure duration. *Curr Top Radiat Res Q* 12(1-4): 44-62

(1978).

D8 Douglas, A.J., R.Z. Omar and P.G. Smith. Cancer mortality and morbidity among workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *Br J Cancer* 70(6): 1232-1243 (1994).

E1 Eakins, J.D., W.P. Hutchinson and A.E. Lally. The radiological hazard from tritium sorbed on metal surfaces. *Health Phys* 28(3): 213-224 (1975).

E2 Ellett, W.H. and L.A. Braby. The microdosimetry of 250 kVp and 65 kVp x rays, 60 Co gamma rays, and tritium beta particles. *Radiat Res* 51(2): 229-243 (1972).

E3 Etnier, E.L., C.C. Travis and D.M. Hetrick. Metabolism of organically bound tritium in man. *Radiat Res* 100(3): 487-502 (1984).

F1 Fairlie, I. Hypothesis to explain childhood cancer near nuclear power plants. *Int J Occup Environ Health* 16(3): 341-350 (2010).

F2 Feinendegen, L.E. *Tritium-Labeled Molecules in Biology and Medicine*. Academic Press, New York, 1967.

F3 Feinendegen, L.E. and V.P. Bond. Transmutation versus beta irradiation in the pathological effects of tritium decay. pp.221-231 in: *Tritium* (A.A. Moghissi and M.W. Carter, eds.). Messenger Graphics, Phoenix, 1973.

F4 Feinendegen, L.E. and E.P. Cronkite. Effect of microdistribution of radionuclides on recommended limits in radiation protection, a model. *Curr Top Radiat Res Q* 12(1-4): 83-99 (1978).

F5 Feinendegen, L.E., E.P. Cronkite and V.P. Bond. Radiation problems in fusion energy production. *Radiat Environ Biophys* 18(3): 157-183 (1980).

F6 Fix, J.J., L. Salmon, G. Cowper et al. A retrospective evaluation of the dosimetry employed in an international combined epidemiological study. *Radiat Prot Dosim* 74(1-2): 39-53 (1997).

F7 Fliedner, T.M., R.J. Haas, H. Stehle et al. Complete labeling of all cell nuclei in newborn rats with H³-thymidine. A tool for the evaluation of rapidly and slowly proliferating cell systems. *Lab Invest* 18(3): 249-259 (1968).

F8 Forell, B., L.S. Myers, Jr. and A. Norman. DNA repair synthesis in minimally stressed human lymphocytes. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 41(5): 535-545 (1982).

F9 Fourré, E., P. Jean-Baptiste, A. Dapoigny et al. "Reference waters" in French laboratories involved in tritium monitoring: how tritium-free are they? *Radioprotection* 49(2): 143-145 (2014).

F10 Foy, J.M. and H. Schnieden. Estimation of total body water (virtual tritium space) in the rat, cat, rabbit, guinea-pig and man, and of the biological half-life of tritium in man. *J Physiol* 154:169-176 (1960).

F11 Frankenberg, D., K. Kelnhofer, K. Bar et al. Enhanced neoplastic transformation by mammography X rays relative to 200 kVp X rays: indication for a strong dependence on photon energy of the RBE(M) for various end points. *Radiat Res* 157(1): 99-105 (2002).

F12 Fraser, P., L. Carpenter, N. Maconochie et al. Cancer mortality and morbidity in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-86. *Br J Cancer* 67(3): 615-624 (1993).

F13 Furchner, J.E. Relative biological effectiveness of tritium beta-particles and Co60 gamma-rays measured by lethality in CF1 mice. *Radiat Res* 6(4): 483-490 (1957).

F14 Furuno-Fukushi, I., A.M. Ueno and H. Matsudaira. Cell killing and mutation to 6-thioguanine resistance after exposure to tritiated amino acids and tritiated thymidine in cultured mammalian cells (L5178Y). *Radiat Res* 110(3): 428-438 (1987).

G1 Galeriu, D. and A. Melintescu. Retention of tritium in reference persons: a metabolic model. Derivation of parameters and application of the model to the general public and to workers. *J Radiol Prot* 30(3): 445-468 (2010).

G2 Gao, W.M., B. Wang and X.Y. Zhou. Effects of prenatal low-dose beta radiation from tritiated water on learning and memory in rats and their possible mechanisms. *Radiat Res* 152(3): 265-272 (1999).

G3 Geard, C.R., R.D. Colvett and N. Rohrig. On the mechanics of chromosomal aberrations: a study with single and multiple spatially-associated protons. *Mutat Res* 69(1): 81-99 (1980).

G4 Gillies, M. and R. Haylock. The cancer mortality and incidence experience of workers at British Nuclear Fuels plc, 1946-2005. *J Radiol Prot* 34(3): 595-623 (2014).346 UNSCEAR 2016 REPORT

G5 Goodhead, D.T. An assessment of the role of microdosimetry in radiobiology.

Radiat Res 91(1): 45-76 (1982).

G6 Goodhead, D.T. and H. Nikjoo. Current status of ultrasoft X rays and track structure analysis as tools for testing and developing biophysical models of radiation action. Radiat Prot Dosim 31(1-4): 343-350 (1990).

G7 Goodhead, D.T. Soft x-ray radiobiology and synchrotron radiation. pp. 683-705 in: Synchrotron Radiation in Biosciences (B. Chance et al., eds.). Oxford University Press, Oxford, 1994.

G8 Gracheva, L.M. and V.G. Korolev. Genetic Effects of Radionuclide Decay in Cells. Atomizdat, Moscow, 1977. (Russian).

G9 Gragtmans, N.J., D.K. Myers, J.R. Johnson et al. Occurrence of mammary tumors in rats after exposure to tritium beta rays and 200-kVp X rays. Radiat Res 99(3): 636-650 (1984).

G10 Green, L.M., L. Dodds, A.B. Miller et al. Risk of congenital anomalies in children of parents occupationally exposed to low level ionising radiation. Occup Environ Med 54(9): 629-635 (1997).

G11 Gribbin, M.A., J.L. Weeks and G.R. Howe. Cancer mortality (1956-1985) among male employees of Atomic Energy of Canada Limited with respect to occupational exposure to external low-linear-energy-transfer ionizing radiation. Radiat Res 133(3): 375-380 (1993).

G12 Griffin, C.S., M.A. Hill, D.G. Papworth et al. Effectiveness of 0.28 keV carbon K ultrasoft X-rays at producing simple and complex chromosome exchanges in human fibroblasts in vitro detected using FISH. Int J Radiat Biol 73(6): 591-598 (1998).

G13 Grosche, B., D. Lackland, L. Mohr et al. Leukaemia in the vicinity of two tritium-releasing nuclear facilities: a comparison of the Kruemmel Site, Germany, and the Savannah River Site, South Carolina, USA. J Radiol Prot 19(3): 243-252 (1999).

H1 Haas, R.J., W. Schreml, T.M. Fliedner et al. The effect of tritiated water on the development of the rat oocyte after maternal infusion during pregnancy. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med 23(6): 603-609 (1973).

H2 Hamby, D.M. Uncertainty of the tritium dose conversion factor. Health Phys 77(3): 291-297 (1999).

H3 Hamra, G., L.A. Nylander-French and D. Richardson. Dose reconstruction for an

occupational cohort at the Savannah River nuclear facility: evaluation of a hybrid method. *Radiat Prot Dosim* 131(2): 188-197 (2008).

H4 Hamra, G., D. Richardson, R. Maclehorse et al. Integrating informative priors from experimental research with Bayesian methods: an example from radiation epidemiology. *Epidemiology* 24(1): 90-95 (2013).

H5 Hamra, G.B., D.B. Richardson, E. Cardis et al. Cohort Profile: The International Nuclear Workers Study (INWORKS). *Int J Epidemiol* 45(3): 693-699 (2016).

H6 Harrison, J.D., V.M. Levack and R. Kozlowski. Biokinetics, dosimetry and effects of tritium in the embryo and fetus. NRPB- M962. National Radiological Protection Board, Didcot, 1998.

H7 Harrison, J.D., A. Khursheed and B.E. Lambert. Uncertainties in dose coefficients for intakes of tritiated water and organically bound forms of tritium by members of the public. *Radiat Prot Dosim* 98(3): 299-311 (2002).

H8 Hazelton, W.D., S.H. Moolgavkar, S.B. Curtis et al. Biologically based analysis of lung cancer incidence in a large Canadian occupational cohort with low-dose ionizing radiation exposure, and comparison with Japanese atomic bomb survivors. *J Toxicol Environ Health A* 69(11): 1013-1038 (2006).

H9 Henry, P. Etude d'une contamination accidentelle par l'eau tritiee. IAEA-SM-150/24. Symposium on Assessment of Radioactive Organ and Body Burdens, Stockholm, Sweden, 22-26 November 1971. pp.641-657. International Atomic Energy Agency, Vienna 1972. (French).

H10 Hill, M.A., D.L. Stevens, K.M. Stuart Townsend et al. Comments on the recently reported low biological effectiveness of ultrasoft X rays. *Radiat Res* 155(3): 503-510 (2001).

H11 Hill, M.A. The variation in biological effectiveness of X-rays and gamma rays with energy. *Radiat Prot Dosim* 112(4): 471-481 (2004).

H12 Hill, R.L. and J.R. Johnson. Metabolism and dosimetry of tritium. *Health Phys* 65(6): 628-647 (1993).

H13 Hisamatsu, S., Y. Takizawa, M. Itoh et al. Fallout 3H in human tissue at Akita, Japan. *Health Phys* 57(4): 559-563 (1989).

H14 Hisamatsu, S., T. Ohmura, Y. Takizawa et al. Tritium level in Japanese diet and

- human tissue. *J Radioanal Nucl Chem* 156(1): 89-102 (1992).
- H15 Hodgson, S.A., J.E. Scott and A. Hodgson. In vitro dissolution of tritium-loaded particles from the JET fusion machine. *Radiat Prot Dosim* 127(1-4): 55-59 (2007).
- H16 HPA. Review of risks from tritium. RCE-4. Health Protection Agency, Chilton, 2007.
- H17 HSE. HSE investigation of leukaemia and other cancers in the children of male workers at Sellafield. Health and Safety Executive, Sudbury, UK, 1993.
- H18 HSE. HSE investigation of leukaemia and other cancers in the children of male workers at Sellafield: Review of results published in October 1993. Health and Safety Executive, Sudbury, UK, 1994.
- H19 Hunt, J., T. Bailey and A. Reese. The human body retention time of environmental organically bound tritium. *J Radiol Prot* 29(1): 23-36 (2009).
- H20 Hunter, N., I.S. Kuznetsova, E.V. Labutina et al. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948-2004. *Br J Cancer* 109(7): 1989-1996 (2013).
- I1 IAEA. Environmental Isotope Data No. 1: World survey of isotope concentration in precipitation (1953-1963). Technical Reports Series No. 96. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1969.
- I2 IAEA. Management of tritium at nuclear facilities. Technical Reports Series No. 234. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1984.
- I3 IAEA. Safe handling of tritium. Review of data and experience. Technical Reports Series No. 324. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1991.
- I4 IAEA. Radiation protection and safety of radiation sources: International basic safety standards. General safety requirements Part 3. IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2014.
- I5 IARC. Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionising radiation: an international study. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers. *Lancet* 344(8929): 1039-1043 (1994).
- I6 Ichimasa, Y., M. Ichimasa, T. Shiba et al. Fixation of tritium gas by rats. *Radiat Prot Dosim* 16(1-2): 127-130 (1986).
- I7 ICRP. Report on the task group on reference man. ICRP Publication 23.

International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1975.

I18 ICRP. Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 30 (Part 1). Annals of the ICRP 2(3-4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1979. 348 UNSCEAR 2016 REPORT

I19 ICRP. Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 30 (Part 2). Annals of the ICRP 4(3-4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1980.

I10 ICRP. Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 30 (Part 3). Annals of the ICRP 6(2-3). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1981.

I11 ICRP. Nonstochastic effects of ionizing radiation. ICRP Publication 41. Annals of the ICRP 14(3). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1984.

I12 ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 1. ICRP Publication 56. Annals of the ICRP 20(2). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1990.

I13 ICRP. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Annals of the ICRP 21(1-3). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1991.

I14 ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. Annals of the ICRP 23(3-4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1993.

I15 ICRP. Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 68. Annals of the ICRP 24(4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1994.

I16 ICRP. Human respiratory tract model for radiological protection. ICRP Publication 66. Annals of the ICRP 24(1-3). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1994.

I17 ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71. Annals of the

- ICRP 25(3-4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1995.
- I18 ICRP. Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. ICRP Publication 88. Annals of the ICRP 31(1-3). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2001.
- I19 ICRP. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. ICRP Publication 89. Annals of the ICRP 32(3-4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2002.
- I20 ICRP. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (wR). ICRP Publication 92. Annals of the ICRP 33(4). International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2003.
- I21 ICRP. Doses to infants from ingestion of radionuclides in mothers' milk. ICRP Publication 95. Annals of the ICRP 34(3-4). International Commission on Radiological Protection, Elsevier Ltd., 2004.
- I22 ICRP. Assessing dose of the representative person for the purpose of the radiation protection of the public. ICRP Publication 101a. Annals of the ICRP 36(3). International Commission on Radiological Protection, Elsevier, 2006.
- I23 ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Annals of the ICRP 37(2-4). International Commission on Radiological Protection, Elsevier Ltd., 2007.
- I24 ICRU. Linear energy transfer. ICRU Report 16. International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington, D.C., 1970.
- I25 ICRU. The quality factor in radiation protection. ICRU Report 40. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, 1986.
- I26 Ijiri, K. Cell death (apoptosis) in mouse intestine after continuous irradiation with gamma rays and with beta rays from tritiated water. *Radiat Res* 118(1): 180-191 (1989).
- J1 Jacobs, D.G. Sources of tritium and its behavior upon release to the environment. U.S. Atomic Energy Commission, Division of Technical Information, Tennessee, 1968.
- J2 Jain, N. and A.L. Bhatia. Radiobiological effects of low doses of tritiated water on

developing mouse cerebellum from 17th day post-coitum. *Indian J Exp Biol* 34(9): 891-894 (1996).

J3 Johnson, J.R. The estimation of the effective dose equivalent from tritiated water exposures using tritium concentrations in urine. *Radiat Prot Dosim* 2(4): 245-247 (1982).

J4 Johnson, J.R. and D.W. Dunford. Dosimetric models of ³H from skin absorption following contact with T2-contaminated surfaces. *Health Phys* 48(1): 110-113 (1985).

J5 Johnson, J.R., D.K. Myers, J.S. Jackson et al. Relative biological effectiveness of tritium for induction of myeloid leukemia in CBA/H mice. *Radiat Res* 144(1): 82-89 (1995).

J6 Johnson, K.C. and J. Rouleau. Tritium releases from the pickering nuclear generating station and birth defects and infant mortality in nearby communities 1971-1988. INFO-0401. Atomic Energy Control Board, Ottawa, Canada, 1991.

J7 Johnson, P., W.D. Atkinson and J.L. Nicholls. Updated analysis of mortality in workers at UK atomic weapons establishments. *Proceedings of the SRP Sixth International Symposium: Achievements & Challenges: Advancing Radiation Protection into the 21st Century*, Southport. Society for Radiological Protection, London, 1999.

J8 Jones, D.C., J.S. Krebs, D.P. Sasmore et al. Evaluation of neonatal squirrel monkeys receiving tritiated water throughout gestation. *Radiat Res* 83(3): 592-606 (1980).

K1 Kacena, V. Chemical effects of decay of incorporated radioisotopes. pp.190-210 in: *Biological Effects of Transmutation and Decay of Incorporated Radioisotopes*, Proceedings of a Panel, Vienna, 9-13 October 1967. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1968.

K2 Kakiuchi, H., N. Akata, H. Hasegawa et al. Concentration of (³)H in plants around Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Station. *Sci Rep* 2: 947 (2012).

K3 Kamiguchi, Y., H. Tateno and K. Mikamo. Dose-response relationship for the induction of structural chromosome aberrations in human spermatozoa after in vitro exposure to tritium beta-rays. *Mutat Res* 228(2): 125-131 (1990).

K4 Kamiguchi, Y., H. Tateno and K. Mikamo. Types of structural chromosome aberrations and their incidences in human spermatozoa X-irradiated in vitro. *Mutat*

Res 228(2): 133-140 (1990).

K5 Kazachenok, N., I. Popova, V. Melnikov et al. Pattern of ³H distribution in surface water bodies and drinking water supply sources in the area of PA Mayak influence. ANRI 3: 43-51 (2013). (Russian).

K6 Kazachenok, N., V. Kostyuchenko, I. Popova et al. Contemporary levels of radioactive contamination of environmental objects at EURT and other territories in the area of PA Mayak influence. Radiation Safety Issues 1: 33-48 (2014). (Russian).

K7 Kellerer, A.M. and H.H. Rossi. RBE and the primary mechanism of radiation action. Radiat Res 47(1): 15-34 (1971).

K8 Kellerer, A.M., Y.M. Lam and H.H. Rossi. Biophysical studies with spatially correlated ions. 4. Analysis of cell survival data for diatomic deuterium. Radiat Res 83(3): 511-528 (1980).

K9 Kellerer, A.M. Electron spectra and the RBE of X rays. Radiat Res 158(1): 13-22 (2002).350 UNSCEAR 2016 REPORT

K10 Kelly, S.J. and J. Rossant. The effect of short-term labelling in (³H) thymidine on the viability of mouse blastomeres: alone and in combination with unlabelled blastomeres. J Embryol Exp Morphol 35(1): 95-106 (1976).

K11 Kember, N.F. and B.E. Lambert. Slowly cycling cells in growing bone. Cell Tissue Kinet 14(3): 327-330 (1981).

K12 Killen, H.M. and J. Carroll. The effects of tritium on embryo development: the embryotoxic effects of [³H]tryptophan. Int J Radiat Biol 56(2): 139-149 (1989).

K13 Kim, C.K. and M.J. Han. Dose assessment and behavior of tritium in environmental samples around Wolsong nuclear power plant. Appl Radiat Isot 50(4): 783-791 (1999).

K14 Kim, S.B., N. Bağlan and P.A. Davis. Current understanding of organically bound tritium (OBT) in the environment. J Environ Radioact 126: 83-91 (2013).

K15 Kirchmann, R., S. Bonotto, S.D. Soman et al. Transfer and incorporation of tritium in aquatic organisms. pp.187-203 in: Behaviour of Tritium in the Environment. Proceedings series. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1979.

K16 Kirillova, E.N. and V.M. Luzanov. Mouse immune response to prolonged tritium oxide intake. Radiobiologija 20(4): 560-565 (1980). (Russian).

- K17 Kirillova, E.N. Normal killer function in CBA mice as affected by long-term intake of tritium oxide. *Radiobiologiya* 25(6): 792- 795 (1985). (Russian).
- K18 Kirillova, E.N., V.M. Manko and K.N. Muksinova. Recovery of humoral immunity parameters in mice under a long-term action of tritium oxide. *Immunologiya* 2: 38-41 (1986). (Russian).
- K19 Kirillova, E.N. The immunity indices of rats after the long-term action of tritium oxide or gamma irradiation. *Radiobiologiya* 30(2): 175-178 (1990). (Russian).
- K20 Kocher, D.C., A.I. Apostoaei and F.O. Hoffman. Radiation effectiveness factors for use in calculating probability of causation of radiogenic cancers. *Health Phys* 89(1): 3-32 (2005).
- K21 Komatsu, K., Y. Okumura and K. Sakamoto. Radiation dose to mouse liver cells from ingestion of tritiated food or water. *Health Phys* 58(5): 625-629 (1990).
- K22 Kowalska, M. Incorporation of tritiated water (HTO) and organically bound tritium (OBT) into phospholipids and gangliosides of rat brain. *J Radiat Res* 26(4): 385-394 (1985).
- K23 Kowalska, M. Incorporation of tritiated water (HTO) or organically bound tritium (OBT) into amino acids of rat brain proteins. *J Radiat Res* 26(1): 99-108 (1985).
- K24 Kozłowski, R., S.D. Bouffler, J.W. Haines et al. In utero haemopoietic sensitivity to alpha, beta or X-irradiation in CBA/H mice. *Int J Radiat Biol* 77(7): 805-815 (2001).
- L1 Lambert, B.E. and R.J. Clifton. Radiation doses resulting from the administration of tritiated folic acid and tritiated water to the rat. *Br J Radiol* 40(469): 56-61 (1967).
- L2 Lambert, B.E. and R.J. Clifton. Radiation doses resulting from the ingestion of tritiated thymidine by the rat. *Health Phys* 15(1): 3-9 (1968).
- L3 Lambert, B.E. Cytological damage produced in the mouse testes by tritiated thymidine, tritiated water and x-rays. *Health Phys* 17(4): 547-557 (1969).
- L4 Lambert, B.E., H.B. Sharpe and K.B. Dawson. An accidental intake of tritiated water. *Am Ind Hyg Assoc J* 32(10): 682-686 (1971).
- L5 Lambert, B.E. and J. Vennart. Radiation doses received by workers using tritium in industry. *Health Phys* 22(1): 23-30 (1972).
- L6 Lambert, B.E. and M.L. Phipps. Some effects of irradiation of mice in utero with

- tritiated compounds. *Curr Top Radiat Res Q* 12(1-4): 197-211 (1978).
- L7 Laskey, J.W., J.L. Parrish and D.F. Cahill. Some effects of lifetime parental exposure to low levels of tritium on the F2 generation. *Radiat Res* 56(1): 171-179 (1973).
- L8 Leggett, R.W., A. Bouville and K.F. Eckerman. Reliability of the ICRP's systemic biokinetic models. *Radiat Prot Dosim* 79(1- 4): 335-342 (1998).
- L9 Leuraud, K., D.B. Richardson, E. Cardis et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation- monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol* 2(7): e276-e281 (2015).
- L10 Libby, W.F. Atmospheric helium three and radiocarbon from cosmic radiation. *Phys Rev* 69(11-12): 671-672 (1946).
- L11 Little, J.B. Induction of neoplastic transformation by low-dose-rate exposure to tritiated water. *Radiat Res* 107(2): 225-233 (1986).
- L12 Little, M.P. and B.E. Lambert. Systematic review of experimental studies on the relative biological effectiveness of tritium. *Radiat Environ Biophys* 47(1): 71-93 (2008).
- L13 Lushbaugh, C.C. and R.C. Ricks. Some cytokinetic and histopathologic considerations of irradiated male and female gonadal tissues. *Front Radiat Ther Oncol* 6: 228-248 (1972).
- L14 Lushbaugh, C.C. and G.W. Casarett. The effects of gonadal irradiation in clinical radiation therapy: a review. *Cancer* 37(2 Suppl): 1111-1125 (1976).
- M1 Martin, J.R. and J.J. Koranda. Biological half-life studies of tritium in chronically exposed kangaroo rats. *Radiat Res* 50(2): 426- 440 (1972).
- M2 Mathur-De Vre, R. and J. Binet. Molecular aspects of tritiated water and natural water in radiation biology. *Prog Biophys Mol Biol* 43(2): 161-193 (1984).
- M3 Matsuda, Y., T. Yamada and I. Tobar. Chromosome aberrations induced by tritiated water or ⁶⁰Co gamma-rays at early pronuclear stage in mouse eggs. *Mutat Res* 160(2): 87-93 (1986).
- M4 Matsumoto, T., T. Maruoka, G. Shimoda et al. Tritium in Japanese precipitation following the March 2011 Fukushima Daiichi Nuclear Plant accident. *Sci Total Environ* 445-446: 365-370 (2013).

- M5 McGeoghegan, D. and K. Binks. The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Capenhurst uranium enrichment facility 1946-95. *J Radiol Prot* 20(4): 381-401 (2000).
- M6 McGeoghegan, D. and K. Binks. The mortality and cancer morbidity experience of employees at the Chapelcross plant of British Nuclear Fuels plc, 1955-95. *J Radiol Prot* 21(3): 221-250 (2001).
- M7 McGeoghegan, D., M. Gillies, A.E. Riddell et al. Mortality and cancer morbidity experience of female workers at the British Nuclear Fuels Sellafield plant, 1946-1998. *Am J Ind Med* 44(6): 653-663 (2003).
- M8 McGeoghegan, D., K. Binks, M. Gillies et al. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946-2005. *Int J Epidemiol* 37(3): 506-518 (2008).
- M9 McLaughlin, J.R., W.D. King, T.W. Anderson et al. Paternal radiation exposure and leukaemia in offspring: the Ontario case- control study. *Br Med J* 307(6910): 959-966 (1993).
- M10 Melintescu, A., D. Galeriu and H. Takeda. Reassessment of tritium dose coefficients for the general public. *Radiat Prot Dosim* 127(1-4): 153-157 (2007).
- M11 Metz-Flamant, C., O. Laurent, E. Samson et al. Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. *Occup Environ Med* 70(9): 630-638 (2013).
- M12 Mewissen, D.J., A.S. Ugarte and J.H. Rust. Genetic effects from exposure of male mice to tritium for six generations. *Radiat Res* 70: 629-640 (1977).352 UNSCEAR 2016 REPORT
- M13 Mewissen, D.J. and A.S. Ugarte. Cumulative genetic effects from exposure of male mice to tritium for ten generations. pp.215- 229 in: *Proceedings of International Symposium on Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries, Vienna, 26-30 March 1979*. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1979.
- M14 Milacic, S. Changes in leukocytes caused by tritium contamination. *Health Phys* 86(5): 457-459 (2004).
- M15 Minder, W. Internal contamination with tritium. *Strahlentherapie* 137(6): 700-

704 (1969). (German).

M16 Moghissi, A.A., M.W. Carter and E.W. Bretthauer. Further studies on the long-term evaluation of the biological half-life of tritium. *Health Phys* 23(6): 805-806 (1972).

M17 Moiseenko, V.V., A.J. Walker and W.V. Prestwich. Energy deposition pattern from tritium and different energy photons--a comparative study. *Health Phys* 73(2): 388-392 (1997).

M18 Moiseenko, V.V., R.N. Hamm, A.J. Waker et al. Calculation of radiation-induced DNA damage from photons and tritium beta- particles. Part I: Model formulation and basic results. *Radiat Environ Biophys* 40(1): 23-31 (2001).

M19 Moiseenko, V.V., A.J. Waker, R.N. Hamm et al. Calculation of radiation-induced DNA damage from photons and tritium beta- particles. Part II: Tritium RBE and damage complexity. *Radiat Environ Biophys* 40(1): 33-38 (2001).

M20 Morstin, K., M. Kopec, P. Olko et al. Microdosimetry of tritium. *Health Phys* 65(6): 648-656 (1993).

M21 Moseeva, M.B., T.V. Azizova, E.S. Grigoryeva et al. Risks of circulatory diseases among Mayak PA workers with radiation doses estimated using the improved Mayak Worker Dosimetry System 2008. *Radiat Environ Biophys* 53(2): 469-477 (2014).

M22 Muirhead, C.R., J.A. O'Hagan, R.G. Haylock et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br J Cancer* 100(1): 206-212 (2009).

M23 Muller, W.U. and A. Spindle. Induction of sister chromatid exchange in preimplantation mouse embryos in vitro by ³H- thymidine or ultraviolet light in combination with caffeine. *Teratog Carcinog Mutagen* 6(2): 107-114 (1986).

M24 Muller, W.U., C. Streffer, M. Molls et al. Radiotoxicities of [³H]thymidine and of [³H]arginine compared in mouse embryos in vitro. *Radiat Res* 110(2): 192-198 (1987).

M25 Muller, W.U., N. Heckeley and C. Streffer. Effects of cell cycle specific exposure to ³Hthymidine or ³H-arginine on development and cell proliferation of mouse embryos. *Radiat Environ Biophys* 35(4): 267-271 (1996).

M26 Myers, D.K. and J.R. Johnson. Toxicity and dosimetry of tritium: a review. INFO-

0377. Atomic Energy Control Board, Advisory Committee on Radiological Protection, Ottawa, Canada, 1991.

N1 NCRP. Tritium and other radionuclide labeled organic compounds incorporated in genetic material. NCRP Report No. 63. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, 1979.

N2 NCRP. Tritium in the environment. NCRP Report No. 62. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, 1979.

N3 NCRP. Influence of dose and its distribution in time on dose-response relationships for lowLET radiations. NCRP Report No. 64. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, 1980.

N4 NCRP. Uncertainties in internal radiation dose assessment. NCRP Report No. 164. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, 2009.

N5 Nikjoo, H. and D.T. Goodhead. Track structure analysis illustrating the prominent role of lowenergy electrons in radiobiological effects of low-LET radiations. *Phys Med Biol* 36(2): 229-238 (1991).

N6 NRC. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, BEIR V. National Research Council, National Academy Press, Washington D.C., 1990.

N7 NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII - Phase 2. National Research Council, The National Academies Press, Washington D.C., 2006.

O1 Okada, S., K. Sakai and N. Nakamura. Relative biological effectiveness of tritiated water on cultured mammalian cells at molecular and cellular level. *Radiat Prot Dosim* 16(1-2): 137-140 (1986).

O2 Okada, S. and N. Momoshima. Overview of tritium: characteristics, sources, and problems. *Health Phys* 65(6): 595-609 (1993).

O3 Okladnikova, N.D., V.F. Khoryakov and E.V. Odintsova. The case of radiation sickness caused by exposure to tritium. *Med Radiol* 6: 595-609 (1969). (Russian).

O4 Oliphant, M., P. Harteck and L. Rutherford. Transmutation effects observed with heavy hydrogen. *Proc R Soc London Ser A*: 692-703 (1934).

O5 Omar, R.Z., J.A. Barber and P.G. Smith. Cancer mortality and morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *Br J Cancer* 79(7-8): 1288-1301 (1999).

O6 Osborne, R.V. Absorption of tritiated water vapour by people. *Health Phys* 12(11): 1527-1537 (1966).

P1 Painter, R.B., R.M. Drew and W.L. Hughes. Inhibition of HeLa growth by intranuclear tritium. *Science* 127(3308): 1244-1245 (1958).

P2 Paquet, F. and H. Metivier. Are the risks from tritium exposures being underestimated? *J Radiol Prot* 29(2): 175-181 (2009).

P3 Peterman, B.F., J.R. Johnson, R.G. Dunford et al. Internal dosimetry of tritiated hydrogen gas. CFFTP-G-84034. Canadian Fusion Fuels Technology Project, Ottawa, 1985.

P4 Peterman, B.F., J.R. Johnson and R.G.C. McElroy. HT/HTO conversion in mammals. *Int J Appl Radiat Isot* 36(7): 600 (1985).

P5 Phipps, A.W., G.M. Kendall, T.P. Fell et al. Doses from radioactive methane. *Radiat Prot Dosim* 30(3): 191-195 (1990).

P6 Pietrzak-Flis, Z., I. Radwan and L. Indeka. Tritium in rabbits after ingestion of freeze-dried tritiated food and tritiated water. *Radiat Res* 76(2): 420-428 (1978).

P7 Pietrzak-Flis, Z., I. Radwan, Z. Major et al. Tritium incorporation in rats chronically exposed to tritiated food or tritiated water for three successive generations. *J Radiat Res* 22(4): 434-442 (1981).

P8 Pietrzak-Flis, Z. and M. Wasilewska-Gomulka. Effect of lifetime intake of organically bound tritium and tritiated water on the oocytes of rats. *Radiat Environ Biophys* 23(1): 61-68 (1984).

P9 Pinson, E.A. and W.H. Langham. Physiology and toxicology of tritium in man. *J Appl Physiol* 10(1): 108-126 (1957).354 UNSCEAR 2016 REPORT

P10 Pomerantseva, M.D., M.I. Balonov, L.K. Ramaia et al. Mutagenic action of tritium on the germ cells of male mice. II. The genetic damages in stem spermatogonia induced by tritium oxide and gamma radiation. *Genetika* 20(5): 782-787 (1984). (Russian).

P11 Povinec, P.P., M. Aoyama, D. Biddulph et al. Cesium, iodine and tritium in NW

- Pacific waters – a comparison of the Fukushima impact with global fallout. *Biogeosciences* 10(8): 5481-5496 (2013).
- P12 Preston, D.L., Y. Shimizu, D.A. Pierce et al. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* 160(4): 381-407 (2003).
- P13 Preston, D.L., E. Ron, S. Tokuoka et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 168(1): 1-64 (2007).
- P14 Prosser, J.S., D.C. Lloyd, A.A. Edwards et al. The introduction of chromosome aberrations in human lymphocytes by exposure to tritiated water in vitro. *Radiat Prot Dosim* 4(1): 21-26 (1983).
- R1 Revina, V.S., V.S. Voronin, V.K. Lemberg et al. Comparative evaluation of the carcinogenic effects of chronic exposure to tritium oxide and external gamma-radiation. *Radiobiologiya* 24(5): 697-700 (1984). (Russian).
- R2 Richardson, D.B. and S. Wing. Leukemia mortality among workers at the Savannah River Site. *Am J Epidemiol* 166(9): 1015- 1022 (2007).
- R3 Richardson, D.B., S. Wing and S. Wolf. Mortality among workers at the Savannah River Site. *Am J Ind Med* 50(12): 881-891 (2007).
- R4 Richardson, D.B. and S. Wing. Evidence of confounding by smoking of associations between radiation and lung cancer mortality among workers at the Savannah River Site. *Am J Ind Med* 54(6): 421-427 (2011).
- R5 Richardson, D.B., E. Cardis, R.D. Daniels et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *Br Med J* 351: h5359 (2015).
- R6 Richardson, R.B., D.W. Dunford and S.R. Peterson. Influence of gender differences in the carbon pool on dose factors for intakes of tritium and ¹⁴C-labeled compounds. *Health Phys* 81(3): 302-312 (2001).
- R7 Richardson, R.B. and A. Hong. Dose to lung from inhaled tritiated particles. *Health Phys* 81(3): 313-324 (2001).
- R8 Richardson, R.B. and D.W. Dunford. A biochemical-based model for the dosimetry of dietary organically bound tritium--Part 2: Dosimetric evaluation. *Health Phys* 85(5): 539-552 (2003).

- R9 Richardson, R.B. and D.W. Dunford. A biochemical-based model for the dosimetry of dietary organically bound tritium--Part 1: Physiological criteria. *Health Phys* 85(5): 523-538 (2003).
- R10 Richter, B.S. and H.G. Stockwell. Descriptive study of deaths from cancer associated with residential proximity to the site of underground nuclear detonations. *Arch Environ Health* 53(2): 109-113 (1998).
- R11 Rochalska, M. and Z. Szot. The incorporation of organically-bound tritium of food into some organs of the rat. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 31(4): 391-395 (1977).
- R12 Rodgers, D.W. Tritium dynamics in mice exposed to tritiated water and diet. *Health Phys* 63(3): 331-337 (1992).
- R13 Rodriguez-Rodrigo, L., J. Elbez-Uzan and C. Alejaldre. Tritium and workers in fusion devices-lessons learnt. *J Radiol Prot* 29(3): 351-360 (2009).
- R14 Rooney, C., V. Beral, N. Maconochie et al. Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority. *Br Med J* 307(6916): 1391-1397 (1993).
- R15 Rudran, K. Radiation doses to lungs and whole body from use of tritium in luminous paint industry. *Radiat Prot Dosim* 25(2): 117-125 (1988).
- R16 Rudran, K. Significance of in vivo organic binding of tritium following intake of tritiated water *Radiat Prot Dosim* 25(1): 5-13 (1988).
- R17 Russell, W.L., R.R. Cumming, E.M. Kelly et al. Induction of specific locus mutations in the mouse by tritiated water. pp.489- 497 in: *Proceedings of the International Symposium on the Behaviour of Tritium in the Environment*. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1979.
- S1 Saito, M., M.R. Ishida and C.C. Travis. Dose-modification factor for accumulated dose to cell nucleus due to protein-bound ³H. *Health Phys* 56(6): 869-874 (1989).
- S2 Sanders Jr., S.M. and W.C. Reinig. Assessment of tritium in man. pp.534-542 in: *Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides* (H.A. Kornberg and W.D. Norwood, eds.). Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1968.
- S3 Sasaki, M.S. Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft x-rays and low-energy neutrons. pp.369-384 in: *The Early Effects*

of Radiation on DNA (E.M. Fielden and P. O'Neill, eds.). Springer-Verlag, Berlin, 1991.

S4 Satow, Y., H. Hori and J.Y. Lee. Teratogenic effect of fission neutron and tritium water on rat embryo. *J UOEH* 11 Suppl: 416- 431 (1989).

S5 Satow, Y., H. Hori, J.Y. Lee et al. Effect of tritiated water on female germ cells: mouse oocyte killing and RBE. *Int J Radiat Biol* 56(3): 293-299 (1989).

S6 Schmid, E. Is there reliable experimental evidence for a low-dose RBE of about 4 for mammography X rays relative to 200 kV X rays? *Radiat Res* 158(6): 778-781 (2002).

S7 Schreml, W., R.J. Haas, F. Planas-Bohne et al. Distribution and dosimetry of tritium in newborn rats after in utero exposure to ³H-TdR. *Radiat Res* 58(2): 239-252 (1974).

S8 Schreml, W. and T.M. Fliedner. Distribution of tritiated compounds (tritiated thymidine and tritiated water) in the mother-fetus system and its consequences for the radiotoxic effect of tritium. *Curr Top Radiat Res Q* 12(1-4): 255-277 (1978).

S9 Schubauer-Berigan, M.K., R.D. Daniels, D.A. Fleming et al. Chronic lymphocytic leukaemia and radiation: findings among workers at five US nuclear facilities and a review of the recent literature. *Br J Haematol* 139(5): 799-808 (2007).

S10 Schubauer-Berigan, M.K., R.D. Daniels, D.A. Fleming et al. Risk of chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure to ionizing radiation among workers at four U.S. nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard. *Radiat Res* 167(2): 222-232 (2007).

S11 Schubauer-Berigan, M.K., R.D. Daniels, S.J. Bertke et al. Cancer mortality through 2005 among a pooled cohort of U.S. nuclear workers exposed to external ionizing radiation. *Radiat Res* 183(6): 620-631 (2015).

S12 Seelentag, W. Two cases of tritium fatality. pp.267-280 in: *Tritium* (A.A. Moghissi and M.W. Carter, eds.). Messenger Graphics, Phoenix, 1973.

S13 Seyama, T., O. Yamamoto, A. Kinomura et al. Carcinogenic effects of tritiated water (HTO) in mice: in comparison to those of neutrons and gamma-rays. *J Radiat Res* 32 Suppl 2: 132-142 (1991).

S14 Smirnov, D.G., E.N. Kirillova and K.N. Muksinova. The early changes in humoral

immunity under the prolonged action of tritium oxide with different dose rates. *Radiobiologiya* 30(1): 129-133 (1990). (Russian).

S15 Smith, P.G. and A.J. Douglas. Mortality of workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *Br Med J (Clin Res Ed)* 293(6551): 845-854 (1986).356 UNSCEAR 2016 REPORT

S16 Snow, M.H. Abnormal development of pre-implantation mouse embryos grown in vitro with (3 H) thymidine. *J Embryol Exp Morphol* 29(3): 601-615 (1973).

S17 Snyder, W.S., B.R. Fish, S.R. Bernard et al. Urinary excretion of tritium following exposure of man to HTO--a two exponential model. *Phys Med Biol* 13(4): 547-559 (1968).

S18 Sokolnikov, M., D. Preston, E. Gilbert et al. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver, and bone cancer in the Mayak worker cohort: 1948-2008. *PLoS One* 10(2): e0117784 (2015).

S19 Sont, W.N., J.M. Zielinski, J.P. Ashmore et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. *Am J Epidemiol* 153(4): 309-318 (2001).

S20 Soyfer, V.N., V. Goryachev, S. Vakulovsky et al. Tritium Studies of Russia's Natural Waters. Geos, Russia, 2007. (Russian).

S21 Spindle, A., K. Wu and R.A. Pedersen. Sensitivity of early mouse embryos to [3H]thymidine. *Exp Cell Res* 142(2): 397-405 (1982).

S22 Straume, T. Tritium risk assessment. *Health Phys* 65(6): 673-682 (1993).

S23 Straume, T. and A.L. Carsten. Tritium radiobiology and relative biological effectiveness. *Health Phys* 65(6): 657-672 (1993).

S24 Streffer, C., D. van Beuningen and S. Elias. Comparative effects of tritiated water and thymidine on the preimplanted mouse embryo in vitro. *Curr Top Radiat Res Q* 12(1-4): 182-193 (1978).

S25 Sun, X.Z., M. Inouye, H. Yamamura et al. Effects of prenatal treatment with tritiated water on the developing brain in mouse. *Int J Radiat Biol* 71(3): 309-313 (1997).

T1 Takeda, H. and Y. Kasida. Biological behavior of tritium after administration of tritiated water in the rat. *J Radiat Res* 20(2): 174-185 (1979).

- T2 Takeda, H. Comparative metabolism of tritium in rat after single ingestion of some tritiated organic compounds versus tritiated water. *J Radiat Res* 23(3): 345-357 (1982).
- T3 Takeda, H., K. Arai and T. Iwakura. Comparison of tritium metabolism in rat following single or continuous ingestion of tritium labeled wheat versus tritiated water. *J Radiat Res* 26(1): 130-139 (1985).
- T4 Takeda, H. Incorporation and distribution of tritium in rats after chronic exposure to various tritiated compounds. *Int J Radiat Biol* 59(3): 843-853 (1991).
- T5 Takeda, H., Y. Nishimura and J. Inaba. Transfer of tritium to prenatal and neonatal rats from their mothers exposed to tritiated compounds. *Radiat Prot Dosim* 53(1-4): 281-284 (1994).
- T6 Takeda, H., H.M. Lu, K. Miyamoto et al. Comparative biokinetics of tritium in rats during continuous ingestion of tritiated water and tritium-labeled food. *Int J Radiat Biol* 77(3): 375-381 (2001).
- T7 Tanaka, K., S. Sawada and N. Kamada. Relative biological effectiveness and dose rate effect of tritiated water on chromosomes in human lymphocytes and bone marrow cells. *Mutat Res* 323(1-2): 53-61 (1994).
- T8 Taylor, D.M., J.P. Moroni, J.O. Snihs et al. The metabolism of ^3H and ^{14}C with special reference to radiation protection. *Radiat Prot Dosim* 30(2): 87-93 (1990).
- T9 Taylor, D.M. A biokinetic model for predicting the retention of ^3H in the human body after intakes of tritiated water. *Radiat Prot Dosim* 105(1-4): 225-228 (2003).
- T10 Taylor, D.M. Radiation doses from some [^3H]-labelled organic compounds following ingestion. *Radiat Prot Dosim* 128(3): 299-308 (2008).
- T11 Thierry-Chef, I., M. Marshall, J.J. Fix et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: study of errors in dosimetry. *Radiat Res* 167(4): 380-395 (2007).
- T12 Thierry-Chef, I., D.B. Richardson, R.D. Daniels et al. Dose estimation for a study of nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States of America: methods for the International Nuclear Workers Study (INWORKS). *Radiat Res* 183(6): 632-642 (2015).
- T13 Trivedi, A. Skin-contact exposure to tritium-gas-contaminated stainless-steel surfaces. *Health Phys* 65(5): 514-522 (1993).

- T14 Trivedi, A., D. Galeriu and R.B. Richardson. Dose contribution from metabolized organically bound tritium after acute tritiated water intakes in humans. *Health Phys* 73(4): 579-586 (1997).
- T15 Trivedi, A. and N.E. Gentner. Dosimetry and health effects of tritium in the CANDU business. Atomic Energy of Canada Limited, Canada, 1999.
- T16 Trivedi, A., D. Galeriu and E.S. Lamothe. Dose contribution from metabolized organically bound tritium after chronic tritiated water intakes in humans. *Health Phys* 78(1): 2-7 (2000).
- T17 Tuschl, H., F. Steger and R. Kovac. Occupational exposure and its effect on some immune parameters. *Health Phys* 68(1): 59- 66 (1995).
- U1 Ueno, A.M., I. Furuno-Fukushi and H. Matsudaira. Induction of cell killing, micronuclei, and mutation to 6-thioguanine resistance after exposure to low-dose-rate gamma rays and tritiated water in cultured mammalian cells (L5178Y). *Radiat Res* 91(3): 447-456 (1982).
- U2 Ujeno, Y. Relative biological effectiveness (RBE) of tritium beta rays in relation to dose rate. *Health Phys* 45(3): 789-791 (1983).
- U3 Ujeno, Y., K. Yamamoto, T. Aoki et al. Tritium content in tissue free water of Japanese bodies. *Radiat Prot Dosim* 16 (1-2): 181-183 (1986).
- U4 Umata, T., N. Kunugita and T. Norimura. A comparison of the mutagenic and apoptotic effects of tritiated water and acute or chronic caesium-137 gamma exposure on spleen T lymphocytes on normal and p53-deficient mice. *Int J Radiat Biol* 85(12): 1082- 1088 (2009).
- U5 UNSCEAR. Ionizing Radiation: Sources and Biological Effects. UNSCEAR 1982 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 1982 Report to the General Assembly, with annexes. United Nations sales publication E.82.IX.8. United Nations, New York, 1982.
- U6 UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 1988 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 1988 Report to the General Assembly, with annexes. United Nations sales publication E.88.IX.7. United Nations, New York, 1988.
- U7 UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 1993 Report.

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 1993 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations sales publication E.94.IX.2. United Nations, New York, 1993.

U8 UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Volume II: Effects. UNSCEAR 2000 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations sales publication E.00.IX.4. United Nations, New York, 2000.

U9 UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Volume I: Sources. UNSCEAR 2000 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations sales publication E.00.IX.3. United Nations, New York, 2000. 358

UNSCEAR 2016 REPORT

U10 UNSCEAR. Hereditary Effects of Radiation. UNSCEAR 2001 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2001 Report to the General Assembly, with scientific annex. United Nations sales publication E.01.IX.2. United Nations, New York, 2001.

U11 UNSCEAR. Effects of Ionizing Radiation. Volume I: Report to the General Assembly, Scientific Annexes A and B. UNSCEAR 2006 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. United Nations sales publication E.08.IX.6. United Nations, New York, 2008.

U12 UNSCEAR. Effects of Ionizing Radiation. Volume II: Scientific Annexes C, D and E. UNSCEAR 2006 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. United Nations sales publication E.09.IX.5. United Nations, New York, 2009.

V1 Virsik, R.P., C. Schafer, D. Harder et al. Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by ultrasoft Al (K) and C (K) X-rays. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 38(5): 545-557 (1980).

V2 Vrijheid, M., E. Cardis, M. Blettner et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: design, epidemiological methods and descriptive results. *Radiat Res* 167(4): 361-379 (2007).

V3 Vulpis, N. The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by in

in vitro irradiation with beta particles from tritiated water. *Radiat Res* 97(3): 511-518 (1984).

W1 Wakeford, R., S.C. Darby and M.F. Murphy. Temporal trends in childhood leukaemia incidence following exposure to radioactive fallout from atmospheric nuclear weapons testing. *Radiat Environ Biophys* 49(2): 213-227 (2010).

W2 Wakeford, R. The risk of leukaemia in young children from exposure to tritium and carbon-14 in the discharges of German nuclear power stations and in the fallout from atmospheric nuclear weapons testing. *Radiat Environ Biophys* 53(2): 365-379 (2014).

W3 Wang, B. and X.Y. Zhou. Effects of prenatal exposure to low-dose beta radiation from tritiated water on the neurobehavior of mice. *J Radiat Res* 36(2): 103-111 (1995).

W4 Wang, B., K. Watanabe, T. Yamada et al. Effects of beta radiation from organically bound tritium on cultured mouse embryonic mid brain cells. *Health Phys* 71(6): 915-921 (1996).

W5 Wanigaratne, S., E. Holowaty, H. Jiang et al. Estimating cancer risk in relation to tritium exposure from routine operation of a nuclear-generating station in Pickering, Ontario. *Chronic Dis Inj Can* 33(4): 247-256 (2013).

W6 Wawerna, J.C. Biological implications of the application of tritiated luminous compounds. pp.356-363 in: *Tritium* (A.A. Moghissi and M.W. Carter, eds.). Messenger Graphics, Phoenix, 1973.

W7 WHO. Guidelines for drinking-water quality. Fourth edition. World Health Organization, Geneva, 2011.

W8 Wood, M.J., R.G. McElroy, R.A. Surette et al. Tritium sampling and measurement. *Health Phys* 65(6): 610-627 (1993). W9 Wylie, K.F., W.A. Bigler and G.R. Grove. Biological half-life of tritium. *Health Phys* 9(9): 911-914 (1963).

Y1 Yamada, T., O. Yukawa, K. Asami et al. Effect of chronic HTO beta or ⁶⁰Co gamma radiation on preimplantation mouse development in vitro. *Radiat Res* 92(2): 359-369 (1982).

Y2 Yamamoto, O., K. Yokoro, T. Seyama et al. HTO oral administration in mice. I: Threshold dose rate for haematopoietic death. *Int J Radiat Biol* 57(3): 543-549 (1990).

Y3 Yamamoto, O., T. Seyama, T. Jo et al. Oral administration of tritiated water (HTO)

- in mouse. II. Tumour development. *Int J Radiat Biol* 68(1): 47-54 (1995).
- Y4 Yamamoto, O., T. Seyama, H. Itoh et al. Oral administration of tritiated water (HTO) in mouse. III: Low dose-rate irradiation and threshold dose-rate for radiation risk. *Int J Radiat Biol* 73(5): 535-541 (1998).
- Y5 Yin, H., D. Bhattacharjee, G. Roy et al. Tumorigenesis in infant C3H/HeN mice exposed to tritiated water (HTO). *J Radiat Res* 43(4): 345-351 (2002).
- Y6 Yokoro, K., O. Yamamoto, T. Seyama et al. Acute and chronic effects of tritiated water in mice with special reference to its carcinogenicity: an interim report. *Radiat Prot Dosim* 16(1-2): 165-168 (1986).
- Y7 Yoon, S., W.H. Ha and S.S. Lee. Tritium analysis of urine samples from the general Korean public. *Appl Radiat Isot* 81: 276- 278 (2013).
- Z1 Zablotska, L.B., J.P. Ashmore and G.R. Howe. Analysis of mortality among Canadian nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiat Res* 161(6): 633-641 (2004).
- Z2 Zablotska, L.B., R.S. Lane and P.A. Thompson. A reanalysis of cancer mortality in Canadian nuclear workers (1956-1994) based on revised exposure and cohort data. *Br J Cancer* 110(1): 214-223 (2014).
- Z3 Zamenhof, S. and E. van Marthens. The effects of chronic ingestion of tritiated water on prenatal brain development. *Radiat Res* 77(1): 117-127 (1979).
- Z4 Zamenhof, S. and E. van Marthens. The effects of pre- and postnatal exposure to tritiated water for five generations on postnatal brain development. *Radiat Res* 85(2): 292-301 (1981).
- Z5 Zhou, X.Y., J.C. Dong, X.S. Geng et al. Tritium beta-ray and ^{60}Co gamma-ray caused dominant lethal mutation in mice. *Chin Med J* 99(5): 420-423 (1986).
- Z6 Zhou, X.Y., J.C. Dong, S.Y. Zhou et al. Experimental study on relative biological effectiveness of tritium and risk estimates of genetic damage. *Chin Med J* 102(11): 872-878 (1989).
- Z7 Zhou, Y. and Y.S. Cheng. Dose assessment for inhaling hafnium particles based on laboratory rats study. *Health Phys* 84(4): 469-476 (2003).
- Z8 Zhou, Y. and Y.S. Cheng. Dosimetry of metal tritide particles as evaluated by the ICRP 66 model and a biokinetic model from laboratory rats. *Health Phys* 86(2): 155-

160 (2004).

Z9 Zhou, Y., Y.S. Cheng and Y. Wang. Dissolution rate and biokinetic model of zirconium tritide particles in rat lungs. *Health Phys* 98(5): 672-682 (2010)