

## ウランとりまとめ（案）

### （1）物理化学的性状

#### ① 元素名、原子記号等（The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009）

IUPAC : uranium

CAS No. : 7440-61-1

原子記号 : U

原子量 : 238.03（ウランとして）

#### ② 物理化学的性状（The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009、ATSDR 1999）

融点（℃） :  $1,132.8 \pm 0.8$

沸点（℃） : 3,800

密度（ $\text{g/cm}^3$ ） : 18.95（20℃）

外観 : 銀白色金属

精製されたウランには、可鍛性、延性及びわずかな常磁性がある。ウラン金属には外気温で自然発火性があり、微粉末にすると自然に発火する。

ウランは+2、+3、+4、+5、+6の酸化状態で存在する。4価ウランはかなり安定で、水酸化物、水和したフッ化物、低溶解性のリン酸塩などを形成する。6価ウランは最も一般的で安定な化学種である。最も多く存在するのは八酸化三ウラン（ $\text{U}_3\text{O}_8$ ）であるが、人為的に生成した六フッ化ウラン（ $\text{UF}_6$ ）はウラン濃縮工程で用いられる。紫外線下で蛍光を発するのが、 $\text{UO}_2^{2+}$ の一つの特徴である。

#### ③ 放射性崩壊（The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、Argonne National Laboratory 2005）

天然のウラン同位体及びいくつかの娘核種は、 $\alpha$ 崩壊をする放射線核種である。ウラン系列の親核種は $^{238}\text{U}$ （ $^{234}\text{U}$ は $^{238}\text{U}$ の崩壊生成物）であり、アクチノイド系列の親核種は $^{235}\text{U}$ である。各系列は長い半減期を持つ親核種 $^{235}\text{U}$ 及び $^{238}\text{U}$ から始まり、希ガスのラドン同位体を経て、最終的には $^{207}\text{Pb}$ 及び $^{206}\text{Pb}$ の安定な鉛同位体に変換される。

$^{238}\text{U}$ 、 $^{235}\text{U}$ 及び $^{234}\text{U}$ の半減期は、それぞれ $4.47 \times 10^9$ 年、 $7.04 \times 10^9$ 年及び $2.45 \times 10^5$ 年である。また、天然には存在せず、核変換（nuclear transformation）により生成される同位体としては $^{232}\text{U}$ 、 $^{233}\text{U}$ 及び $^{236}\text{U}$ があり、これらの半減期はそれぞれ72年、 $1.6 \times 10^5$ 年及び $2.3 \times 10^7$ 年である。

1gの天然ウランは0.67  $\mu\text{Ci}$ の比放射能を持つ。この0.67  $\mu\text{Ci}$ のうち、48.9%は $^{234}\text{U}$ 、2.2%は $^{235}\text{U}$ 、48.9%は $^{238}\text{U}$ によるものである。この比は地殻中におけるウランのみに適用できる。劣化ウランは天然のウランよりも放射活性が低く、濃縮ウランは天然のウランよりも放射活性が高い。

1 (2) 用途 (岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006、Argonne National Laboratory  
2 2005、EFSA 2009、ATSDR 1999)

3 濃縮と呼ばれる過程を経て  $^{238}\text{U}$  に対する  $^{235}\text{U}$  の比率が 0.72% から 2~4% に増加  
4 させた低濃縮ウランは、民間の電力生成のための核燃料として使われる。一方、少  
5 量の高濃縮ウラン (>90%) は、特別な核燃料として、原子力潜水艦や核兵器に用  
6 いられる。劣化ウランは放射線の防護、ミサイル、プルトニウム生産炉のターゲッ  
7 ト元素、ジャイロスコープの部品及び航空機のつり合いのための重りや安定器など  
8 に用いられる。

9 ウランは、医療又は工業用の同位体産生のための核反応に用いられる。また、ウ  
10 ラン化合物は写真の色調補正、皮革工業及び木工業の染色及び色素、製糸業及び木  
11 工業の媒染剤として用いられる。二酸化ウランは、写真及び動画のプロジェクター  
12 に使われる大型白熱灯の、フィラメントの耐用期間を伸ばすために用いられている。  
13 重ウラン酸アンモニウムは陶磁器の色釉を作るのに用いられる。炭化ウランは合成  
14 アンモニア生成の優れた触媒である。

15  
16 (3) 自然界での分布・移動 (ATSDR 1999)

17 ウランは天然に存在する元素で、地球の至る所にある岩石や鉱石で認められ、地  
18 殻中に約 2~4ppm 含まれている。ウランは銀よりも多く存在し、モリブデンやヒ  
19 素と同程度の量が存在する。ウランはアクチノイド元素で、天然に存在する元素で  
20 最も大きな原子量を持つ。

21 ウランには 22 の同位体が知られており、そのうちの 3 つ ( $^{234}\text{U}$ 、 $^{235}\text{U}$ 、 $^{238}\text{U}$ ) が自  
22 然界にも存在する。 $^{234}\text{U}$ 、 $^{235}\text{U}$ 、 $^{238}\text{U}$  の地殻中の存在比は、それぞれ 0.005%、0.72%、  
23 99.275% である。

24  
25 (4) ヒトへの曝露経路と曝露量

26 ① 大気

27 我が国の大気中ウラン濃度として報告されているのは Hirose & Sugimura (1981) に  
28 よる東京都内で 1979 年に毎月測定した年間平均濃度  $24 \pm 15 \text{ pg/m}^3$  (10.7~68  $\text{pg/m}^3$ )  
29 と 1980~81 年につくばで同様の測定をした平均濃度  $14 \pm 10 \text{ pg/m}^3$  の (3.7~36  $\text{pg/m}^3$ )  
30 がある。大気粉塵単位質量あたりのウラン濃度に換算すると東京は 0.14  $\text{mg/kg}$ 、つく  
31 ばは 0.20  $\text{mg/kg}$  であった。

32  
33 ② 飲料水

34 表 1 に我が国の水道水質モニタリング結果 (平成 20 年度) を示す。検査対象となっ  
35 た全国の給水栓水等の浄水 1873 試料のうち、定量下限とした 0.0002  $\text{mg/L}$  を超えた  
36 試料は 34 試料 (1.8%)、水道水質管理目標値 (0.002  $\text{mg/L}$ ) を超過したものはなかつ  
37 た。このことから我が国の国民が飲用している水道水中ウラン濃度は <0.0002  $\text{mg/L}$  と  
38 考えられる。

39 国内で販売されている容器入り飲料水 170 試料のウラン濃度は不検出 (検出下限不  
40 明) ~0.021  $\text{mg/L}$  (鈴木ら、2000) で、170 試料中 6 試料で水道水質管理目標値を超過

1 した。同じく国内で販売されている容器入り飲料水 66 試料のウラン濃度を測定したと  
 2 ころ(佐々木ら、2011)、国産品は 58 試料中 26 試料でウランが検出され、濃度は不検  
 3 出(検出下限不明) ~0.988 mg/L であった。輸入品 8 試料うち 2 試料 (0.001, 1.241  
 4 mg/L) でウランが検出された。

5 Shiraishi et al. (2004) は、より感度の高い分析の結果を報告している。日本各地の  
 6 水道水 24 試料のウラン濃度 ( $^{238}\text{U}$ ) 中央値は 0.0071  $\mu\text{g/L}$  (範囲: 0.00066~0.104  $\mu\text{g/L}$ )、  
 7 国産の容器入り飲料水 22 試料の中央値は 0.0252  $\mu\text{g/L}$  (範囲: 0.00107~0.344  $\mu\text{g/L}$ )  
 8 であった。外国産の容器入り飲料水 14 試料の中央値は 0.602  $\mu\text{g/L}$  (範囲: <0.00019~  
 9 7.48  $\mu\text{g/L}$ ) と、国産に比べて高い濃度のものが見つかっている。同じ傾向は小藤・山本  
 10 (1999)によっても見いだされている(国産:0.0004~8  $\mu\text{g/L}$ 、外国産:0.015~16  $\mu\text{g/L}$ )。  
 11

12 表 1 平成 20 年度 水質分布表 (浄水 (給水栓水等)) 平均値 (mg/L)

水 源 種 別	試料数	<0.0002	<0.0004	<0.0006	<0.0008	<0.0010	<0.0012	<0.0014	<0.0016	<0.0018	<0.0020	>0.0021
全 体	1873	1839	16	11	2	3	1	0	0	0	1	0
表 流 水	443	442	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
タ ム 湖 沼	144	141	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
地 下 水	904	878	12	10	1	3	0	0	0	0	0	0
そ の 他	380	376	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0

13  
 14 ③ 岩石・土壌

15 表 2 に日本産のいくつかの岩石中ウラン濃度を示した。これらは産業技術総合研究  
 16 所が岩石標準試料として頒布している、日本産の岩石を材料に作製された標準物質中  
 17 の濃度である。花崗岩や流紋岩のようにウラン濃度の高い岩石がある。

18 日本の畑、水田、森林等の表層土壌 77 試料のウラン濃度中央値は 2.28 mg/kg であ  
 19 った (範囲: 0.17~4.60 mg/kg, Yoshida et al., 1998)。土壌タイプによる差はないが、  
 20 農用地土壌がやや高く、リン酸肥料の施肥によるものと考えられる。別の報告では、

1 日本 78 地点の表層土壌 514 試料のウラン濃度中央値は 1.7 mg/kg (範囲 : 0.080-14  
 2 mg/kg) であり (Takeda et al., 2004)、土壌タイプによる差はあまりない。どちらの報  
 3 告でも土壌試料は HNO<sub>3</sub>/HF/HClO<sub>4</sub> による完全分解を行った後に測定したもので、総  
 4 含有量である。

5 ヒトの消化液による土壌粒子からのウランの溶出について、異なる 2 種類の溶出法  
 6 と天然土壌を用いた検討が行われている。ウランの溶出率 (bioaccessibility) は、溶  
 7 出法によって、胃条件では 4.1% (pH2) 及び 10.1% (pH1.4)、小腸条件では 10.3 及  
 8 び 13.8% (pH どちらも 7.5) であった (Höllriegl et al., 2010)。小腸条件では微アル  
 9 カリ条件下で炭酸塩錯体となったウランがより溶出しやすいものと考察されている。  
 10 ただし、ある海岸の砂の場合、類似の方法で検討したウランの bioaccessibility は 1%  
 11 未満であった (Frelon et al., 2007)。土壌中ウランの bioaccessibility は土壌によって  
 12 大きく異なると考えられる。

13  
 14 表 2 日本産各種岩石のウラン含有量\*

岩石 (産地)	ウラン濃度 mg/kg	岩石 (産地)	ウラン濃度 mg/kg
安山岩 (神奈川県)	0.34	花崗閃緑岩 (島根 県)	2.21
安山岩 (香川県)	2.21	花崗岩 (岐阜県)	11.3
安山岩 (群馬県)	1.18	角閃岩 (茨城県)	0.58
玄武岩 (長崎県)	1.67	流紋岩 (長野県)	8.88
玄武岩 (東京都)	0.18	流紋岩 (長野県)	10.9
玄武岩 (山梨県)	0.48	流紋岩 (高知県)	21.1
長石 (長野県)	0.33	ダナイト (北海道)	0.036
長石 (茨城県)	0.078	石灰岩 (北海道)	1.75
はんれい岩 (福島県)	0.13	ドロマイト (栃木 県)	0.858
はんれい岩 (茨城県)	0.041	スレート (宮城県)	2.63
花崗閃緑岩 (群馬県)	3.47	スレート (宮城県)	2.92
花崗閃緑岩 (群馬県)	4.69	チャート (栃木県)	0.736

15 \*産業技術総合研究所 岩石標準試料中のウラン濃度  
 16 (<http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geostand/gsj1mainj.html>)

17  
 18 ④ ハウスダスト

19 峽戸ら(2007)による首都圏 27 軒の掃除機ごみから調製した<250 μm 以下のハウス  
 20 ダストのウラン濃度中央値は 0.422 mg/kg (範囲 : 0.215-1.53 mg/kg)。土壌と同様、  
 21 HNO<sub>3</sub>/HF/HClO<sub>4</sub> による完全分解を行った後に測定した総含有量である。イギリスの  
 22 ハウスダスト中ウランの bioaccessibility は、小腸条件で 20.7~45% (n=4) と土壌に  
 23 比べると大きかった (Turner and Ip, 2007) が、これもハウスダスト試料によって大

1 きなばらつきを持つものと推定される。

2  
3 ⑤ 食物

4 a. 食品のウラン含有量

5 Kuwahara et al. (1997)は横浜市で1985～1993年に購入した125種の食品の<sup>238</sup>U、  
6 <sup>234</sup>U濃度 (Bq/kg) を報告した。その一覧を表3に示す。ここに示す濃度は食品その  
7 ままの状態での濃度である。この表には報告された<sup>238</sup>U、<sup>234</sup>U濃度を基に合計線量  
8 (<sup>234</sup>U+<sup>238</sup>U、Bq/kg)、ウラン濃度 (mg/kg) を計算して併記してある。海藻類、貝  
9 類に高い濃度のウランが検出されている。

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40

1 表 3 食品のウラン濃度

		<sup>238</sup> U mBq/kg	<sup>234</sup> U mBq/kg	U 合計 mBq/kg	U 濃度 mg/kg	
米	精白米	1.6	1.7	3.3	0.13	
	精白米	2.9	3.2	6.1	0.23	
	せんべい	1.7	1.9	3.6	0.14	
	せんべい	1.7	2.6	4.3	0.14	
他の穀物	強力粉	2.0	3.0	5.0	0.16	
	パン	2.0	2.1	4.1	0.16	
	うどん(ゆで)	5.6	12.0	17.6	0.45	
	スパゲッティ	1.2	1.3	2.5	0.10	
	即席ラーメン	37.0	48.0	85.0	2.98	
種実類	栗	0.3	0.8	1.2	0.03	
	ごま	45.0	52.0	97.0	3.63	
	落花生	5.4	7.1	12.5	0.44	
いも類	さつまいも	0.6	0.9	1.5	0.05	
	じゃがいも	1.1	0.8	1.9	0.09	
	さといも	1.7	1.7	3.4	0.14	
	ポテトチップ	2.1	4.3	6.4	0.17	
砂糖・甘味	白砂糖	0.2	0.5	0.7	0.02	
	イチゴジャム	1.1	1.6	2.7	0.09	
	スポンジケーキ	19.0	15.0	34.0	1.53	
	スポンジケーキ	15.0	16.0	31.0	1.21	
	ビスケット	0.8	0.7	1.5	0.07	
油脂類	バター	0.5	1.6	2.1	0.04	
	無塩バター	0.2	0.1	0.3	0.01	
	マーガリン	1.8	2.9	4.7	0.15	
	ごま油	1.1	1.2	2.3	0.09	
	マヨネーズ	1.8	1.9	3.7	0.15	
豆類	味噌	9.7	12.0	21.7	0.78	
	木綿豆腐	96.0	93.0	189.0	7.74	
	大豆(乾燥)	5.0	5.9	10.9	0.40	
	大豆(乾燥)	6.5	7.2	13.7	0.52	
	小豆(乾燥)	2.6	2.8	5.4	0.21	
果物	みかん	0.2	0.4	0.6	0.02	
	りんご	0.3	0.3	0.6	0.03	
	バナナ	1.9	2.1	4.0	0.15	
	いちご	0.3	0.3	0.5	0.02	
	すいか	0.3	0.4	0.7	0.03	
	梅干し	33.0	36.0	69.0	2.66	
緑黄色野菜	にんじん	1.2	1.3	2.5	0.10	
	にんじん	1.3	1.2	2.5	0.10	
	ほうれんそう	3.6	5.4	9.0	0.29	
	ほうれんそう	6.6	7.6	14.2	0.53	
	ピーマン	0.5	0.8	1.3	0.04	
その他の野菜	トマト	0.5	0.7	1.2	0.04	
	大根	0.3	0.5	0.7	0.02	
	たまねぎ	0.5	0.5	1.0	0.04	
	キャベツ	0.6	0.9	1.5	0.05	
	キャベツ	0.8	0.9	1.7	0.06	
	きゅうり	0.3	0.3	0.6	0.02	
	白菜	0.4	0.4	0.8	0.04	
	なす	0.2	0.3	0.5	0.02	
	白菜(漬物)	1.1	1.6	2.7	0.09	
	白菜(キムチ)	5.4	8.5	13.9	0.44	
	きゅうり(漬物)	28.0	38.0	66.0	2.26	
	たくあん	4.8	5.8	10.6	0.39	
	きのこ類	しいたけ	0.7	1.0	1.6	0.05
		干しいたけ	11.0	18.0	29.0	0.89
えのきだけ		0.3	0.7	1.0	0.03	
	ぶなしめじ	0.6	1.0	1.6	0.05	

2  
3  
4

1 表 3(続き)

		<sup>238</sup> U mBq/kg	<sup>234</sup> U mBq/kg	U 合計 mBq/kg	U 濃度 mg/kg
海藻類	わかめ(生)	210.0	210.0	420.0	16.94
	わかめ(生)	380.0	420.0	800.0	30.65
	わかめ(塩蔵)	150.0	160.0	310.0	12.10
	ひじき(生)	790.0	1000.0	1790.0	63.71
	ひじき(生)	820.0	1000.0	1820.0	66.13
	ひじき(乾物)	4300~5900	5300~6800	9600~12700	476.00
	こんぶ(乾物)	1400~1800	1700~2000	3100~3800	145.00
	のり	1900~2100	2100~2400	4000~4500	169.00
	おごのり	480.0	530.0	1010.0	38.71
	てんぐさ	320.0	370.0	690.0	25.81
	きりんさい	72.0	88.0	160.0	5.81
	とさかのり	150~590	170~620	320~1210	47.60
	かじめ	89.0	140.0	229.0	7.18
	のりつくだに	42.0	52.0	94.0	3.39
	塩昆布	470.0	490.0	960.0	37.91
					0.0
調味料・飲料	しょうゆ	12.0	14.0	26.0	0.97
	ソース	15.0	19.0	34.0	1.21
	トマトケチャップ	2.3	3.8	6.1	0.19
	塩	27~88	59~88	86~176	7.10
	ビール	1.0	1.0	2.0	0.08
	インスタントコーヒー	4.1	3.0	7.1	0.33
魚介類	銀鮭	1.0	1.8	2.8	0.08
	ニジマス	0.7	1.0	1.7	0.05
	まぐろ	4.7	4.6	9.3	0.38
	さば	7.8	10.0	17.8	0.63
	さば	57.0	59.0	116.0	4.60
	いわし	41.0	51.0	92.0	3.31
	あゆ	6.4	8.3	14.7	0.52
	うなぎのかば焼き	3.2	2.9	6.1	0.26
	いか	8.2	9.0	17.2	0.66
	たこ	15.0	15.0	30.0	1.21
	えび	30.0	38.0	68.0	2.42
	あさり	410.0	450.0	860.0	33.07
	あさり	1100.0	1200.0	2300.0	88.71
	ほたて	34.0	31.0	65.0	2.74
	かき	220.0	240.0	460.0	17.74
	塩鮭	8.2	10.0	18.2	0.66
	たら(塩)	17.0	24.0	41.0	1.37
さば(干物)	8.5	7.7	16.2	0.69	
かまぼこ	100.0	100.0	200.0	8.06	
肉類	牛肉	0.7	0.8	1.5	0.05
	ランチョンミート	3.2	5.0	8.2	0.26
	豚肉	0.4	0.6	1.0	0.03
	豚肉	3.3	3.4	6.7	0.27
	鶏肉	1.8	3.3	5.1	0.15
	ウインナー	1.8	3.3	5.1	0.15
卵	鶏卵	0.7	1.3	2.0	0.05
	鶏卵	1.8	3.3	5.1	0.15
乳類	全乳	0.4	0.8	1.2	0.03
	プロセスチーズ	2.6	4.3	6.9	0.21
	プロセスチーズ	12.0	13.0	25.0	0.97
その他	酢	0.1	0.1	0.2	0.01
	カレールー	22.0	27.0	49.0	1.77

2

3

4

b. 日本人のウラン摂取量の内訳

5

Shiraishi et al. (2000) が 1994-95 年に水戸周辺で購入した 336 食品のウラン分析

を基に報告した、食品群別  $^{238}\text{U}$  摂取量 (mBq/日) を表 4 に示す。この表には報告された  $^{238}\text{U}$  摂取量を基に、ウラン質量ベース濃度 ( $\mu\text{g}/\text{日}$ ) を計算、さらに天然ウランの同位体組成を仮定して、 $^{234}\text{U}$ 、 $^{235}\text{U}$  を推計、年間線量 (mSv/年) を算出して併記してある。

表 3 に示した食品ごとのウラン濃度から見てウランの一日摂取量の約 1/2 を海藻類、1/4 を魚介類から摂取している。以下、豆類、野菜類、いも類など、植物性食品の寄与がやや大きい (それぞれ 2~4%)。

表 4 食品群ごとのウラン一日摂取量 (Shiraishi et al. 2000)

	一日摂取量 g/日	$^{238}\text{U}$ 摂取量 mBq/日	U 摂取量 $\mu\text{g}/\text{日}$	寄与率 %	Uからの放射線摂取量 mBq/日	Uからの年間線量 mSv/年
米	198.3	0.194	0.02	1.4	0.399	6.69E-06
他の穀物	88.3	0.340	0.03	2.5	0.699	1.17E-05
種実類	1.5	0.016	0.00	0.1	0.033	5.52E-07
いも類	66.5	0.325	0.03	2.4	0.668	1.12E-05
砂糖・甘味	31.9	0.120	0.01	0.9	0.247	4.14E-06
油脂類	17.9	0.008	0.00	0.1	0.017	2.79E-07
豆類	68.4	0.591	0.05	4.3	1.215	2.04E-05
果物	121.7	0.053	0.00	0.4	0.109	1.83E-06
緑黄色野菜	77.2	0.473	0.04	3.4	0.972	1.63E-05
その他の野菜	167	0.414	0.03	3.0	0.851	1.43E-05
きのこ類	10.2	0.029	0.00	0.2	0.060	1.00E-06
海藻類	5.9	6.870	0.55	49.9	14.124	2.37E-04
飲料	134	0.366	0.03	2.7	0.752	1.26E-05
魚介類	96.1	3.570	0.29	25.9	7.340	1.23E-04
肉類	74.3	0.185	0.01	1.3	0.380	6.38E-06
卵	42.9	0.025	0.00	0.2	0.051	8.62E-07
乳類	129.1	0.081	0.01	0.6	0.167	2.79E-06
調理済	14.9	0.109	0.01	0.8	0.224	3.76E-06
合計	1346.1	13.8	1.11	100.0	28.3	4.75E-04

### c. 日本人のウラン一日摂取量

これまでに報告されている日本人のウラン一日摂取量を表 5 に一覧した。 $^{238}\text{U}$  (Bq/日) で報告されているものは質量に変換した。とくに汚染のない場合、0.59~2.38  $\mu\text{g}/\text{日}$  の範囲であった。報告値はマーケットバスケット法 (MB)、陰膳法 (DP) のどちらかで行われたものであるが、MB>DP の傾向がある。調査方法によるものである可能性がある。表に挙げた一般公衆の成人を対象とした 10 の報告値の幾何平均値は、0.967  $\mu\text{g}/\text{日}$  であった。岡山県内にあったウラン鉱山周辺の村落で 1969~70 年に行われた調査ではやや高いウラン摂取量 (1.5~5.9  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、Yamamoto et al., 1974) が得られている。



1 表 5 日本人の食品からのウラン一日摂取量

著者	年	調査法	<sup>238</sup> U mBq/日	U μg/日	備考
Ohno et al	2010	MB		2.38	水道水含・6都市
Aung et al.	2006	DP		0.587	水道水含・成人 33 名
Aung et al.	2006	DP		0.593	水道水含・小児 33 名
Shiraishi et al.	2000	MB	13.8	1.11	水戸
Kuwahara et al.	1997	MB	14	1.13	横浜
Yamamoto et al.	1994	DP	9.6	0.77	石川県・20人×2地域×2時期、 水道水含まず、GM、1992年
Shiraishi & Yamamoto	1995	MB	16	1.29	水戸
Shiraishi et al.	1992	DP	8.8	0.71	水道水含・31都市・1981年
Shiraishi et al.	1990	MB	8.18	0.66	水戸、1984-87年
Yamamoto et al.	1974	DP		1.02	岡山 1969年、15人、対照地域。 人形峠付近：1.55~5.92(n=39)
Yamamoto et al.	1974	DP		0.86	岡山 1970年、18人、対照地域。 人形峠付近：2.05~5.71 (n=46)

2

3 ⑥ ヒト一日曝露量（成人）

4 上記①～⑤の情報を基にして、日本人のウラン一日総摂取量を試算した。日本人成  
5 人の換気率を 15 m<sup>3</sup>/日、土壌摂食量を 50 mg/日、ハウスダスト摂食量を 50 mg/日、  
6 飲水量を 2 L/日と仮定した。

7 大気中ウラン濃度は①より 0.02 ng/m<sup>3</sup>、飲料水は②に挙げた Shiraishi et al. 2004  
8 の水道水と容器入り飲料水の平均値より 0.02 μg/L、土壌は③の二つの報告の平均値  
9 の平均をとり 2.0 μg/g、室内塵は④より 0.422 μg/g、食物は⑤の 10 の報告の幾何平均  
10 値 0.967 μg/日を用いると、一日総摂取量は 1.13 μg/日と推定された。

11 推定した日本人のウラン一日総摂取量の 86%が食物から、次に寄与が大きいのは土  
12 壌の直接摂取で 9%、飲料水は 4%であった（図 1）。Ohno et al. (2011)の MB 法によ  
13 る 6都市での調査結果でも食物+飲料水の日ウラン摂取量 2.38μg/日中飲料水は 0.04  
14 μg/日で、1.7%の寄与と推定されている。

15

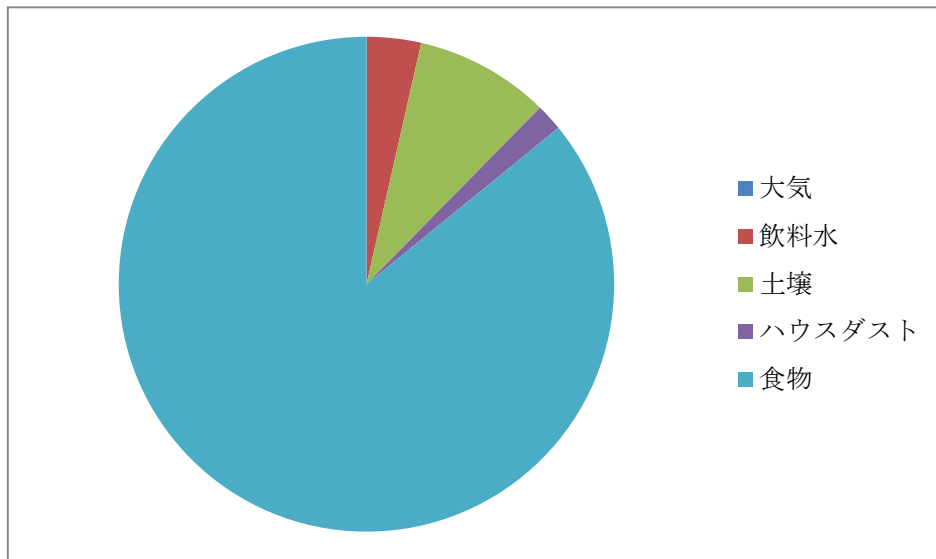


図1 日本人のウラン一日総摂取量の内訳

1.13  $\mu\text{g}$ /日のウラン摂取は 28.9 mBq/日に相当し、これから推定される年間実効線量は 0.00048 mSv/年である（成人の経口摂取の換算係数  $^{234}\text{U}$ 、 $4.9 \times 10^{-8}$ ； $^{235}\text{U}$ 、 $4.7 \times 10^{-8}$ ； $^{238}\text{U}$ 、 $4.2 \times 10^{-8}$  Sv/Bq 使用、ICRP, 1996）。

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/統合リスク情報システム（IRIS）のリスト、米国有害物質・疾病登録局（ATSDR）の毒性学的プロファイル、EFSA の意見書等を基に、体内動態及び主に化学物質としての毒性に関する科学的知見を整理した。

なお、本文においては、ウラン化合物の重量から換算したウラン元素としての重量を  $\mu\text{g U}$  又は  $\text{mg U}$  と表記した。

## （5）体内動態

### ① 吸収

ヒト及び動物における消化管からのウランの吸収はウラン化合物の溶解度に大きく依存する(Berlin and Rudell, 1986)。経口摂取したウランで最大の吸収率を示すのは、硝酸ウラニル六水和物、六フッ化ウラン及びフッ化ウラニルで、四酸化ウランや三酸化ウランは約 1/2、四塩化ウラン、八酸化三ウラン及び四フッ化ウランは 1~2 桁低い(ICRP, 1995)。

SD ラット及び New Zealand White (NZW) ウサギに自由に飼料を摂取させ、最高濃度 600 ppm の硝酸ウラニル六水和物を最長 91 日間飲水投与した試験では、吸収率は 0.06%であった(Tracy et al., 1992)。0.05~0.5%の可溶性ウラン化合物（フッ化ウラニル又は 0.5~2%の硝酸ウラニル）含有混餌投与によるラット 2 年間試験では、消化管吸収率は 0.038~0.078%であった。

ウラン化合物の吸収率に影響を与える要因として、年齢、絶食、鉄栄養などがある。

1 絶食及び Fe(III)イオンやキンヒドロンのような弱い酸化剤の同時投与によって  
2 Sprague-Dawley (SD) 雌ラットのウラン (VI) 消化管吸収率は増加した(Sullivan et al.,  
3 1986)。絶食 Wistar ラットの雄に飲水投与した硝酸ウラニルの消化管吸収率は、投与量  
4 に伴って増加し、硝酸ウラニル投与量が 0.03 mg U/kg 体重では吸収率 0.06%、45 mg  
5 U/kg 体重では吸収率 2.8%であった(La Touche et al., 1987)。<sup>233</sup>U-硝酸ウラニル六水和  
6 物を胃管によって投与した SD 雌ラットにおける消化管吸収率は、鉄欠乏ラットにおい  
7 ては 3.4 倍(Sullivan and Ruemmler, 1988)、絶食ラットにおいては 2 倍(Sullivan et al.,  
8 1986)増加し、新生児においては成獣に比べて 3.6 倍に増加した。ヒヒ成獣 (通常餌)  
9 における吸収は 0.5%であるが、絶食ヒヒにおいては平均 4.5%であった(Bhattacharyya  
10 et al., 1989)。雄 B6CF<sub>1</sub>/ANL マウスにおいても、通常餌での吸収は 0.069%、24 時間絶  
11 食後の吸収は 0.80%と、ヒヒの結果と整合性が取れていた(Bhattacharyya et al., 1989)。

12 ラット及び豚の新生児において消化管吸収率の上昇が認められた(ICRP, 1995)。硝酸  
13 ウラニルを投与した 2 日齢ラットにおける吸収率は 1~7%であり、成熟ラットより 2  
14 桁高かった(ATSDR, 1999 : ICRP, 1995)(EFSA, 2009 : Sullivan and Gorham, 1980)。  
15

16 ヒトの研究では、経口摂取したウランの吸収率の報告値は一貫して 5~6%以下である。  
17 硝酸ウラニル六水和物を添加したソフトドリンク (10.8 mgU) を経口摂取した男性 4  
18 名における吸収率は 0.5~5%(Hursh et al., 1969)、ウラン高含有の飲料水を摂取したボ  
19 ランティア 12 名においては 0.25~4%未満(Wrenn et al., 1989)、他の飲料水試験にお  
20 いては 0.5~5%であった。50 名のカナダ人を対象に、3 日間の陰膳調査を行い、食物及  
21 び飲料水からのウラン摂取量と尿中排泄を基に求めた消化管吸収率は、中央値 0.9% (0.1  
22 ~7.5%) であった (Zamora et al., 2002; 2003)。同様な結果が食事バランス研究におい  
23 ても得られている(Leggett and Harrison, 1995; Spencer et al., 1990; Wrenn et al.,  
24 1989)。

25 Zamora et al. (2002) がまとめた、ヒトを対象に行われたウランの消化管吸収率に関  
26 する報告のなかで、平均値あるいは代表値が与えられている八つの報告のデータの幾何  
27 平均をとると、1.0% (0.4~2.4%)となる。また、ICRP によるヒトデータのレビューで  
28 は、ヒト食事中におけるウラン動態のモデルにおいて、可溶性化合物の吸収率として  
29 0.02(2%)、不溶性化合物の吸収率として 0.002(0.2%)を用いるべきであると決定した  
30 (ATSDR, 1999)。

31 ヒトにおけるウランの消化管吸収率に影響を与える要因として年齢などが知られて  
32 いる。1 歳未満の乳児の消化管吸収率は 4%という推定がある。≥5 歳のヒト被験者を対  
33 象としたデータによると、消化管吸収は年齢によって大きく変わることはない (Legget  
34 and Harrison, 1995)。ヒト被験者におけるウラン吸収率は、性別、年齢 (>13 歳)、曝  
35 露期間、一日当たりの総ウラン摂取量 (0.3~570 µg/日) 又は食物及び水からの摂取の  
36 割合によって影響されなかった(Zamora et al., 2002; 2003)。その他、フィンランド南部  
37 の 134 世帯 205 名 (飲料水を介したウラン摂取量 0.03~2,775 µg/日) における研究で  
38 は、ウランの吸収率に関して、性別による統計学的有意差はなかったものの、60 歳未満  
39 の被験者群は 60 歳以上群より高く、<100 µg/日の低曝露群は≥100 µg/日の高曝露群よ  
40 り高かった(Karpas et al., 2005)。

1  
2  
3  
4  
5

以上に挙げた実験動物とヒトにおける溶解性ウラン化合物の吸収率を比較すると、絶食状態でないげっ歯類やウサギは<0.1%に対し、ヒトの方が一桁程度高い吸収率を示す。

表 6 溶解性ウラン化合物の吸収率

動物種	通常/絶食	ウラン化合物	摂取量 mg/kg	消化管吸収率 %
マウス	通常	硝酸塩	0.8-800	~0.1
	通常	重炭酸塩	0.003	0.07
	絶食	硝酸	0.003	0.8
ラット	通常	硝酸	0.3	<0.35
	通常	硝酸、フッ化物	20-1000	0.02-0.08
	通常	硝酸	0.002-5	0.04-0.09
	通常	硝酸	20-110	0.04-0.06
	絶食	硝酸	0.1	0.17
	絶食	硝酸	0.03-45	0.6-2.8
ウサギ	通常	硝酸	0.3-40	0.06
ハムスター	通常	硝酸	0.6	0.8
犬	通常	硝酸	0.007, 0.7	0.3-1.2; 0.4-1.5
	通常	フッ化物	0.007, 0.7	0.4-1.5; 0.8-2.3
ヒヒ	通常	重炭酸塩	0.003	0.5
	絶食	重炭酸塩	0.001	4.5
ヒト	通常	硝酸塩、天然など	さまざま	1.0

6  
7  
8  
9

Leggett & Harrison (1995)の原表に加筆して作成。

## ② 分布

10 Wistar ラットでは、経口投与した硝酸ウラニルは消化管から迅速に血流に入り、腎  
11 臓と骨に蓄積し、肝臓からはほとんど検出されない(La Touche et al., 1987)。腎臓と骨  
12 への蓄積は投与後 2~48 時間後にピークに達する。蓄積がピークに達するまでの時間は  
13 投与量が多いほど早い。その後、腎臓や骨から迅速に消失する(La Touche et al., 1987)。  
14 生後 1 日目にウランに曝露した豚では曝露後 1 週間以内に骨格に投与量の 30%が集積  
15 した(Leggett and Harrison, 1995)。腎臓においては近位尿細管中のタンパク質及びリ  
16 ン脂質と錯体を形成して蓄積するのに対し、骨においてはヒドロキシアパタイトのカル  
17 シウムがウラニルイオン( $\text{UO}_2^{2+}$ )によって置換される(Moss, 1985 EFSA, 2009 に引  
18 用)。一方、結晶構造内部ではなく骨表面に存在するという説がある (Leggett 1994)。

19 硝酸ウラニル 40 mg/L (2.0~2.9 mg U/kg 体重/日) に成獣となってから継続的に飲  
20 水を通じて曝露した雄 SD ラット 35 匹を対象に、各種組織中ウラン濃度をさまざまな  
21 時点 (32、95、186、312、368 及び 570 日) に測定した(Paquet et al., 2006)。ウラン

1 はほとんどの臓器に分布し、濃度のピークレベル・時期は臓器によって異なった。連続  
2 曝露 1~3 か月における最高濃度は大腸でみられた約 2,200 ng/g であり、全腸管では約  
3 1,200 ng/g であった。続いて、歯 (約 650 ng/g)、腎臓 (1 か月で 220 ng/g 及び 3 か月  
4 で 97 ng/g)、大腿骨 (25~65 ng/g) 及び肝臓 (0.12~2.1 ng/g) の順であった。10 か  
5 月目までにウラン濃度は大腸で 3,900 ng/g、肝臓で 27 ng/g になり、歯と腎臓において  
6 はそれぞれ 450 と 60 ng/g まで減少した。19 か月間の曝露後、ウラン濃度は、大腸で  
7 5,500 ng/g、全腸管で 2,100 ng/g、歯で 750 ng/g、腎臓で 300 ng/g 及び大腿骨で 100 ng/g  
8 であった。ウランは脳にも認められ、視床及び海馬で濃度が高かった (54 及び 30 ng/g)。  
9 なお、ウランは SD ラットの血液-脳関門を通過し、脳実質に蓄積するとの報告があり  
10 (Pellmar et al., 1999; Lemercier et al., 2003)、雄 SD ラットの筋肉に劣化ウランペース  
11 トを埋め込んだ試験では、3 か月後に大脳皮質、中脳、小脳、線条体、脳幹、6 か月後  
12 に大脳皮質、中脳、小脳に蓄積が認められた (Fitsanakis et al., 2006)。

13 ヒト血漿中では、非拡散性ウラニル-アルブミン錯体が形成され、拡散性のイオン性  
14 炭酸水素ウラニル錯体 ( $\text{UO}_2\text{HCO}_3^+$ ) と平衡を保っている。ウラニル化合物は、リン酸  
15 基、カルボキシル基、水酸基との親和性が高いため、タンパク質及びヌクレオチドと容  
16 易に結合し安定な錯体を形成する (Moss, 1985)。ウランのヒトにおける体内負荷量は約  
17 90  $\mu\text{g}$  であり、このうち 66% が骨格、16% が肝臓、8% が腎臓、10% がその他の組織に存  
18 在すると推定される (ICRP, 1979; 1995; 1996)。

19 動物においてウランは、経胎盤投与後に胎盤を通過し胎児組織中に入る (WHO, 2001)  
20 がヒト新生児におけるウラン取込みに関する直接の情報はない。ヒトでも動物でも、母  
21 乳中のウラン分布に関する情報はない。か月か月妊娠及び授乳中に母体の骨に蓄積され  
22 たウランが (カルシウムや鉛のように) 動員されるかどうかはわかっていない。

### 23 ③ 代謝・排泄

24 体液中では四価ウランは六価に酸化されやすく、続いてウラニルイオンを形成する。  
25 ウランは、一般的に、クエン酸や重炭酸、血漿タンパク質と錯体を形成する (Cooper et al.,  
26 1982; Dounce and Flagg, 1949; Stevens et al., 1980)。炭酸錯体の安定性は溶液の pH  
27 に依存し、その pH は身体のさまざまな部位によって異なる (BEIR IV, 1988)。低分子の  
28 重炭酸錯体は腎糸球体でろ過され、尿の pH に依存した濃度で尿中排泄される。アルカ  
29 リ性条件下では炭酸水素ウラニル錯体のほとんどが安定で尿中に排泄されるが、低 pH  
30 では錯体の解離の程度はさまざまで、ウラニルイオンが尿細管細胞内でタンパク質と結  
31 合するため、これが尿細管機能を低下させる可能性がある (WHO Background doc.,  
32 2005)。

33 タンパク質 (主にトランスフェリン) と結合したウランは腎糸球体でろ過されにくく  
34 血中に残存しやすい。血中ではウラニルイオンは循環トランスフェリンと結合し、尿細  
35 管でタンパク質やリン脂質と結合する (Wedeen, 1992)。

36 ラットにおいては、吸収されたウランの大部分が数日以内に尿中排泄される ; 2~6 日  
37 間で 50% (Durbin and Wrenn, 1975)、7 日間以内に 98% が排泄される (Sullivan, 1986)。  
38 ラット腎臓中ウランの約 95% が 1 週間以内に尿中排泄され、他の臓器にはほとんど残ら  
39 ない (LaTouche et al., 1987; Sullivan, 1980a; 1986)。半減期は腎臓中ウランの 99% で 1  
40

1 ~6日間、残りは1,500日間と推測されている(ICRP, 1979)。動物の腎臓におけるウラ  
2 ンの排泄は2コンパートメントの指数曲線で示されることが示唆されている。各コンパ  
3 ートメントの生物学的半減期は2及び50~60日(Diamond et al., 1989)、2及び13日  
4 (Bentley et al., 1985)、3及び103日(Wrenn et al., 1986)と報告されている。骨からの  
5 ウランの減少はかなりゆっくり進行し、2コンパートメントモデルに基づく各相の半減  
6 期は、300日及び5,000日と推定されている(Wrenn et al., 1985)。10コンパートメント  
7 モデルを用いた別の推計では、ラットの腎及び骨における半減期はそれぞれ5~11日及  
8 び93~165日とされている(Sontag, 1986)。

9 ヒト被験者に硝酸ウランとして静注したウランの3分の2が一般的に最初の24時間  
10 で尿中排泄される。約10%以上が5日間で排泄される。糞便中排泄は全体の1%未満で  
11 しかない(ICRP, 1995)。一方、経口投与後の尿中排泄は一般的に低く、全排泄の2%と  
12 見積もられている(Spencer et al., 1990)。90 pCi (3.3 Bq) の<sup>234</sup>U 及び90 pCi (3.3 Bq)  
13 の<sup>238</sup>U (180 pCi 又は6.6 Bq U) を含む水900 mL を6時間かけて飲水投与した場合、  
14 ウランの大部分は2日間以内に糞便中排泄された(Singh and Wrenn, 1987)。ウラン  
15 10.8 mg 含有コココーラを摂取したボランティア4名においては、ウランは糞便中及び  
16 尿中に25日間かけて排泄された(Hursh et al., 1969)。

17 通常の食事を摂取している状態におけるウランの生物学的半減期は、ヒトでは180~  
18 360日と推定されている(Berlin and Rudell, 1986)。

## 19 20 (6) 実験動物等への影響

### 21 ① 急性毒性試験

22 酢酸ウラニル二水和物の経口半数致死量(LD<sub>50</sub>)は、雄Swissマウスで242 mg/kg  
23 体重、雄SDラットで204 mg/kg体重であり、皮下投与によるLD<sub>50</sub>(マウス20.4 mg/kg、  
24 ラット8.3 mg/kg)に比較して大きかった。これは消化管での吸収率が小さいことによ  
25 るものである。最も一般的な急性症状は、立毛、低体温、著しい体重減少、眼、後肢、  
26 鼻での出血である(Domingo et al., 1987)。

27 SDラット(雄、6匹)における劣化硝酸ウラニル(204 mg/kg体重)の単回飲水投  
28 与試験では、摂取3日後に肝臓の障害の指標となるアスパラギン酸アミノトランスフェ  
29 ラーゼ(AST)の増加が認められた。一方、この投与量では、腸に有害影響は認められ  
30 なかったが、腸上皮のサイトカインとケモカインの産生又は発現に変化が認められた。  
31 著者らは、慢性摂取では、食物アレルギーが増悪される可能性があるとしている  
32 (Dublineau et al., 2006)。

33 SDラット(雄)にLD<sub>50</sub>をやや上回る用量の酢酸ウラニル二水和物(約500 mgU U/kg  
34 体重)の単回強制経口投与試験を行なった(Domingo et al. 1987)。肝臓において、微小  
35 出血巣(microhemorrhagic foci)が認められた。投与によって血中クレアチニン・尿素  
36 濃度、尿中タンパク・クレアチニン排泄が増加し、顕著な腎機能障害が起こったと考え  
37 られた。腎、肝にはわずかな顕微鏡的病変が認められた(Domingo et al. 1987)。

38 ウランの急性影響に対する種に関連する感受性は、ウサギ>ラット>モルモット>マ  
39 ウスのようにランク付けされる(EFSA, 2009; Orcutt et al., 1949)。

1 ② 亜急性・亜慢性毒性試験

2 a. 4週間亜急性毒性試験（ラット）

3 SDラット（雄、全40匹）における酢酸ウラニル二水和物（0、2、4、8、16 mg/kg  
4 体重/日：0、1.1、2.2、4.5、9.0 mg U/kg 体重/日）の4週間飲水投与試験が行われた。  
5 各投与群で認められた毒性所見を表7に示す。

6 4 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で血中グルコース濃度の上昇、16 mg/kg 体重/日投与  
7 群で血液学的指標（ヘマトクリット（Ht）、平均赤血球ヘモグロビン濃度（MCHC）  
8 等）の上昇が観察された(Ortega et al., 1989)。著者らは、酢酸ウラニル二水和物の無  
9 毒性量（NOAEL）を2 mg/kg 体重/日（1.1 mg U/kg 体重/日）としている(Ortega et  
10 al., 1989)。

11 表7 ラット4週間亜急性毒性試験

試験物質	投与群	雄
硝酸ウラニル 二水和物	16 mg/kg 体重/日 (9.0 mg U/kg 体重/日)	Ht、MCHC 等の増加
	4 mg/kg 体重/日 (2.2 mg U/kg 体重/日) 以上	血中グルコース濃度の上昇
	2 mg/kg 体重/日 (1.1 mg U/kg 体重/日)	毒性所見なし

13 b. 28日間亜急性毒性試験（ラット）

14 SDラット（雌雄各10匹/群）における硝酸ウラニル（雄：0.05、0.27、1.34、6.65、  
15 35.3 mg U/kg 体重/日；雌：0.07、0.33、1.65、7.82、40.0 mg U/kg 体重/日）の28  
16 日間飲水投与試験が行われた。

17 体重、血液学的影響は認められなかった。

18 唯一認められたのは、雌の40 mg U/kg 体重/日投与群における血清尿酸の有意な上  
19 昇であった（1.64 vs. 1.18 mg/dL in controls）。

20 投与に関連した組織病理学的変化は認められず、臓器重量（心臓、肺、肝、精巣上  
21 体、精巣、卵巣又は子宮）にも変化は認められなかった(ATSDR, 1999: Gilman et al.  
22 1998a)。

23 この28日間の複数用量試験においては、最高用量でさえも有害影響はほとんど認  
24 められなかった。

25 c. 28日間亜急性毒性試験（ラット）

26 SDラット（雌雄各15匹/群）に硝酸ウラニル（雄：最大36.73 mg U/kg 体重/日、  
27 雌：最大53.56 mg U/kg 体重/日）の28日間飲水投与試験が行われた。

28 雄雌とも甲状腺損傷濾胞サイズの多巣性減少（multifocal reduction of follicular  
29 size）、上皮の高さの増加（increased epithelial height）が認められた（雄0.31 mg  
30 U/kg 体重/日群及び雌2.01 mg U/kg 体重/日群）。雄のみに、甲状腺におけるコロイド  
31 の量及び密度の減少が認められた。（ATSDR, 1999: Gilman et al. 1998a）  
32  
33

1  
2 d. 30日間亜急性毒性試験（ウサギ）

3 ウサギ（性別不明、各投与群6匹）における硝酸ウラニル六水和物（0、0.02、0.1、  
4 0.5%：0、2.8、14、71 mg U/kg 体重/日；EPA 換算）の30日間混餌投与試験が行わ  
5 れた。各投与群で認められた毒性所見を表8に示す。

6 0.5%投与群で6匹中6匹、0.1%投与群で6匹中4匹が死亡した。投与開始1週間  
7 後に全投与群において体重減少が認められたが、投与終了後には0.02%投与群の動物  
8 に回復が認められた。病理組織学的検査においては、0.02%投与群及び0.1%投与群で  
9 は中程度、0.5%投与群ではやや重度の腎障害が認められた(Maynard and Hodge,  
10 1949)。LOAELは2.8 mg U/kg 体重/日と考えられる。

11  
12 表8 ウサギ30日間亜急性毒性試験

試験物質	投与群	ウサギ（性別不明）
硝酸ウラニル六水和物	0.5% (71 mg U/kg 体重/日)	死亡(6/6)、やや重度の腎障害 体重減少
	0.1% (14 mg U/kg 体重/日)	死亡(4/6)、中程度の腎障害 体重減少
	0.02% (2.8 mg U/kg 体重/日)	中程度の腎障害、 体重減少（投与終了後に回復）

13  
14  
15 硝酸ウラニル六水和物 0.07 mg U/kg/day を16週間飲水投与したWistarラットに  
16 おいて、甲状腺上皮における変性変化及び甲状腺機能の変化が認められた(ATSDR,  
17 1999 : Malenchenko et al., 1978)。

18  
19 e. 30日間混餌投与試験（ラット）

20 ラットにおける亜急性混餌投与試験では、664 mg U/kg 体重/日を30日間混餌投与  
21 されたラットにおける死亡率は16%であった。ほとんどの動物の死因は、化学的に誘  
22 引された腎障害の合併症であった(ATSDR, 1999 : Maynard et al., 1953)。

23 四塩化ウラン、過酸化ウラン、フッ化ウラン、二酸化ウラン、三酸化ウランなどの  
24 不溶性ウラン化合物を10 gU/kg 体重/日以上を30日間経口投与されたラットにおい  
25 て、体重減少は散見されたものの、肝臓や腎臓に対する影響は認められなかった  
26 (Maynard and Hodge, 1949)。

27 この所見は、おそらく、不溶性塩であることにより消化管吸収が低かったことが原  
28 因であった。

29 酢酸ウラニル二水和物(7,859 mg U/kg 体重/日)を30日間混餌投与(Maynard and  
30 Hodge 1949)、又は硝酸ウラニル六水和物(664 mg U/kg 体重/日)を30日間混餌投  
31 与されたラットにおいて、詳細不明の体重増加率減少が認められた(Maynard et al.,  
32 1953)。



1 f. その他 (イヌ)

2 イヌにフッ化ウラン (7.7、15.4、77.3、386.7 又は 3,864 mg U/kg 体重/日) を 30  
3 日間投与したところ、ウラン摂取による肝毒性が認められている。15.4 mg U/kg 体重  
4 /日投与群において、脂肪浸潤が認められた(ATSDR,1999:Maynard and Hodge 1949)。

5 硝酸ウラニル六水和物 9,393 mg U/kg 体重/日又は重ウラン酸アンモニウム 191 mg  
6 U/kg 体重/日を 30 日間経口投与されたイヌにおいて、肝臓に対する影響は認められな  
7 かった(Maynard and Hodge, 1949)。

8 イヌに二ウラン酸ナトリウム 37.5 又は 187 mg U/kg 体重/日を 30 日間混餌投与し  
9 たところ、非タンパク性窒素 (NPN) 及び血液尿素窒素 (BUN) の上昇が認められ  
10 たが、用量依存性は認められなかった。血糖もわずかに上昇した。解剖所見から、高  
11 用量群では腎臓における軽度の変性と壊死が認められたが、37.5 mg U/kg 体重/日投  
12 与群ではごくわずかな変性と壊死のみであった(Maynard and Hodge, 1949)。

13  
14 g. 3 か月間亜慢性毒性試験 (ラット)

15 SD ラット (雄、動物数不明) における酢酸ウラニル二水和物 (0、10、20、40 mg/kg  
16 体重/日 : 0、5.6、11.2、22.4 mg U/kg 体重/日) の 3 か月間飲水投与試験が行われた。  
17 本試験における各投与群においては、1 日 2 時間ずつ拘束によるストレスを与えた群  
18 及び対照群が設定された。各投与群で認められた毒性所見を表 9 に示す。

19 精巣のスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性は、全ての投与群で上昇し、ス  
20 トレスの有無に関わらず 40 mg/kg 体重/日投与群で最高値を示した。精巣のグルタチ  
21 オンレダクターゼ (GR)、カタラーゼ (CAT) 活性はわずかに低下したが、チオバル  
22 ビツール酸反応物質 (TBARS)、酸化グルタチオン (GSSG) 濃度、グルタチオンペ  
23 ルオキシダーゼ (GPx) 活性に差は認められなかった。

24 腎臓の GSSG、TBARS 濃度は、全投与群でストレスの有無に関わらず増加したが、  
25 CAT、GR、GPx 活性は増加しなかった。SOD 活性は、全ての投与群で増加していた。  
26 腎臓の組織学的検査では、全ての投与群で拡張毛細血管の内皮細胞が腫大した血管腫  
27 様の形態変化が認められた。しかし、いずれの指標においても、ストレスによる付加  
28 的な影響はほとんど認められていない(Linares et al., 2006)。

30  
31 表 9 ラット 3 か月間亜慢性毒性試験

試験物質	投与群	雄
酢酸ウラニル 二水和物	10 mg/kg 体重/日 以上 (5.6 mg U/kg 体重/日)	精巣 : SOD 活性上昇、GR 及び CAT 活性低下 腎臓 : 血管腫様変換、GSSG、TBARS 濃度増 加、SOD 活性上昇

32  
33 h. 91 日間亜慢性毒性試験 (ラット)

34 SD ラット (雌雄、各投与群 15 匹) における硝酸ウラニル六水和物 (<0.001、0.96、  
35 4.8、24、120、600 mg/L : 雄 <0.0001、0.06、0.31、1.52、7.54、36.73 mg U/kg  
36 体重/日、雌 <0.0001、0.09、0.42、2.01、9.98、53.56 mg U/kg 体重/日 ; WHO 換算)  
37 の 91 日間飲水投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 10 に示す。

1 主に腎臓、肝臓に病理組織学的変化が認められた。雌雄の全投与群に、投与に関連  
 2 した肝臓障害（肝細胞核の大小不同、小胞形成、門脈の密集の上昇、中心静脈周囲の  
 3 肝細胞細胞質の空胞化及び均質化）が認められ、著者らは適応変化で可逆的变化と判  
 4 断している。腎臓が最も影響を受け、全投与群で、雌雄に尿細管上皮核の小嚢状の変  
 5 形 (vesiculation)、雄では、近位尿細管の拡張、尿細管基底部の核の管腔側への変位、  
 6 及び細胞質の空胞変性及び拡張 (dilation) が認められた。用量相関は見られなかつ  
 7 た。その他の所見として、4.8 mg/L 以上の投与群の雄に、糸球体の癒着と近位尿細管  
 8 上皮細胞の核の管腔側への変異、尿細管細胞質の粒状性消失 (cytoplasmic  
 9 degranulation) が認められた。雌における腎臓障害として、全投与群でポーマン囊  
 10 被膜硬化 (24 mg/L で有意差なし) 及び間質のレチクリン硬化 (reticlin sclerosis) (600  
 11 mg/L で有意差なし) が認められ、これらの影響は不可逆的变化と考えられた。4.8  
 12 mg/L 以上の投与群では核大小不同が観察された (EFSA, 2009)。

13 雌雄で腎臓に対する感受性が異なる理由は不明であるが、全投与群で腎臓へのウラ  
 14 ン蓄積量に雌雄での差は認められなかったため、著者らは、薬物動態学的な差による  
 15 ものではないとしている (Gilman et al., 1998a)。著者らは、腎近位尿細管の変性の  
 16 発生頻度に基づき、最小毒性量 (LOAEL) 0.96 mg/L (雄 : 0.06 mg U/kg 体重/日、  
 17 雌 : 0.09 mg U/kg 体重/日) としている (Gilman et al., 1998a)。  
 18

19 表 10 ラット 91 日間亜慢性毒性試験

試験物質	投与群	雄	雌
硝酸ウラニル 六水和物	4.8 mg/L (雄 : 0.31 mg U/kg 体重/日、 雌 : 0.42 mg U/kg 体重/日) 以上	糸球体癒着、細胞質脱顆 粒	—
	0.96 mg/L (雄 : 0.06 mg U/kg 体重/日、 雌 : 0.09 mg U/kg 体重/日) 以上	肝細胞核の大小不同、小 胞形成、門脈の密集の上 昇、中心静脈周囲の肝細 胞細胞質の空胞化及び 均質化、 尿細管基底部の核の管 腔側への変位及び小嚢 状の変形、細胞質の空胞 変性、管腔の拡張	肝細胞核の大 小不同、小胞形 成、門脈の密集 の上昇、中心静 脈周囲の肝細 胞細胞質の空 胞化及び均質 化、 ポーマン囊硬 化及び間質の 細網線維増加

20  
 22 i. 91 日間亜慢性毒性試験 (ウサギ)

23 NZW ウサギ (雌と非 Specific Pathogen-Free (SPF) の雄、各投与群 10 匹) にお  
 24 ける硝酸ウラニル六水和物 (雄 < 0.001、0.96、4.8、24、120、600 mg/L : 0、0.05、  
 25 0.2、0.88、4.82、28.7 mg U/kg 体重/日、雌 < 0.001、4.8、24、600 mg/L : 0、0.49、  
 26 1.32、43.02 mg U/kg 体重/日 ; ATSDR 換算) の 91 日間飲水投与試験が行われた。

1 各投与群で認められた毒性所見を表 11 に示す。

2 血液学的影響は認められなかった。

3 雄では、病理組織学的変化は腎尿細管、肝臓、甲状腺、大動脈に認められ、用量依  
4 存的な尿細管の変性（細胞質空胞変性、核大小不同及び核の小嚢状の変形(nuclear  
5 vesiculation)）は 0.96 mg/L 投与群から生じた。核濃縮及び濃色効果  
6 (hyperchromicity) は 0.96 mg/L 投与群を除く全投与群で認められた。尿細管拡張、  
7 委縮、タンパク円柱及びコラーゲン硬化が 120 及び 600 mg/L 投与群で認められた。  
8 レチクリン硬化が 24、120 及び 600 mg/L 投与群で認められた。

9 雌では、用量依存的な尿細管の変化として、核大小不同と核の小嚢状の変形(nuclear  
10 vesiculation) が 4.8 mg/L 以上の投与群で認められたが、一般的に雄よりも顕著な変  
11 化は示さなかった。また、尿細管拡張及び委縮も認められた。コラーゲン硬化は 600  
12 mg/L 投与群で認められ、レチクリン硬化は 4.8 及び 600mg/L 投与群で認められた。  
13 その他の病理組織学的変化については、肝臓で核大小不同、甲状腺で上皮の不規則な  
14 肥大、大動脈で層状石灰化ないし骨化生が認められた。雌雄で同等だったが、用量依  
15 存的に認められた肝臓の変化は軽度だった。甲状腺の変化も軽度で、大動脈の変化に  
16 は用量依存性が認められなかった(Gilman et al., 1998b)。

17 著者らは、尿細管の変化に基づいて雄の LOAEL 0.96 mg/L (0.05 mg U/kg 体重/  
18 日)、雌の LOAEL 4.8 mg/L (0.49 mg U/kg 体重/日)としている(Gilman et al., 1998b)。

19 本試験で観察された健康影響の症状及び程度の性差は雌雄による薬物動態の違いを  
20 支持する結果であり、同じ著者らのラット試験の結果(Gilman et al., 1998a)とは異な  
21 っていた。

22  
23 表 11 ウサギ 91 日間亜慢性毒性試験①

試験物質	投与群	雄	雌
硝酸ウラニル 六水和物	4.8 mg/L (雄 : 0.2 mg U/kg 体重/日、 雌 : 0.49 mg U/kg 体重/日) 以上	—	尿細管変化 (核大 小不同と核の小嚢 状の変形)
	0.96 mg/L (雄 : 0.05 mg U/kg 体重/日)	尿細管の用量依存 的変化 (細胞質空 胞変性、核大小不 同等)	毒性所見なし

24  
25 上記試験における雄ウサギは Specific Pathogen-Free (SPF) ではなく、試験中に  
26 4 匹がパスツレラに感染し、うち 2 匹が死亡した。またこれ以外にも雄 2 匹が死亡し  
27 たため、合計 6 匹を統計解析から除外している。

28  
29 NZW ウサギ (SPF、雄、各投与群 5~8 匹) における硝酸ウラニル六水和物 (<0.001、  
30 24、600 mg/L : 0、1.36、40.98 mg U/kg 体重/日) の 91 日間飲水投与が行われ、回  
31 復期間を最大 91 日間として腎障害の可逆性が試験された。各投与群で認められた毒  
32 性所見を表 12 に示す。

1 血液学的影響は認められなかった。  
 2 肝臓において、肝細胞核のサイズ増加、核濃縮及び広範囲の細胞質空胞変性を伴う  
 3 **irregular accentuation of zonation** を認めた。これらの変化は、投与との関連性はある  
 4 もものの、用量相関性はなかった(Gilman et al. 1998c)。

5 24 mg/L 以上の投与群で、限局的に観察される近位尿細管の管腔拡張が認められ、  
 6 600 mg/L 投与群で、腎臓での核変性、細胞質空胞変性、尿細管拡張が認められた。  
 7 これらの影響は、91 日間の回復期間を経ても回復しなかった(Gilman et al., 1998c)。  
 8 1.36 mg U/kg 体重/日投与群では、どのグループでも尿に関するパラメータに差はな  
 9 かった。40.98 mg U/kg 体重/日投与群において、曝露直後は腎臓相対重量が対照群に  
 10 比べ有意に上昇していたが、45 日後には有意な上昇は認められなかった。40.98 mg  
 11 U/kg 体重/日投与群において、1 週目の尿量が減少し、グルコース、タンパク質及び  
 12 ロイシンアミノペプチダーゼ活性の尿中排泄が上昇した。同様の結果が投与開始後 4  
 13 週目にも認められた。回復期に入ってから 7 日間、尿量は上昇し、グルコース排泄は  
 14 増加し続けた。タンパク質及びロイシンアミノペプチダーゼ活性の尿中排泄は正常に  
 15 戻った。40.98 mg U/kg 体重/日投与群においては、91 日間の回復期の後、リンパ球  
 16 の割合と総リンパ球数が増加したが、投与終了時にはこれらの変化は認められなかつ  
 17 た。細胞質空胞化を伴った腎近位尿細管の巣状拡張は、どちらの投与群でも認められ  
 18 た。核の変化としては、核小水胞形成、核大小不同及び核濃縮を伴う **apical**  
 19 **displacement and irregular placement** を認めた。尿細管基底膜は損傷初期には正常  
 20 であるが、回復期に限局性の肥厚が認められた。40.98 mg U/kg 体重/日投与で誘発さ  
 21 れた変化は 45 日間持続し、なかには 91 日間持続した例もあった(Gilman et al. 1998c)。

22 著者らは、この試験における LOAEL を 24 mg/L としている(Gilman et al., 1998c)。  
 23

24 表 12 ウサギ 91 日間亜慢性毒性試験②

試験物質	投与群	雄
硝酸ウラニル 六水和物	600 mg/L (40.98 mg U/kg 体重/日)	腎臓での核変性、細胞質空胞変性、尿細 管拡張
	24 mg/L (1.36 mg U/kg 体重/日) 以上	近位尿細管の管腔拡張

25  
 26 j. その他 (イヌ)

27 硝酸ウラニル六水和物 (最大 95 mg U/kg 体重/日) を 138 日間経口投与されたイヌ  
 28 において、95 mg U/kg 体重/日投与群では NPN、BUN、糖尿及びタンパク尿の上昇  
 29 を認めたが、47 mg U/kg 体重/日投与群では影響が認められなかった (Maynard and  
 30 Hodge 1949)。

31  
 32 ③ 慢性毒性試験及び発がん性試験

33 WHO は、高比放射能ウラン同位体の可溶性化合物又はウラン同位体の混合物の注  
 34 射又は吸入により実験動物に骨肉腫が誘発されたが、可溶性又は不溶性ウラン化合物  
 35 を経口摂取した動物に発がん影響は報告されていないとしている (WHO

1 Background doc., 2005)。

2  
3 a. 9 か月間慢性毒性試験 (ラット)

4 体重 250 g の SD ラット (雄、各投与群 10 匹) における劣化硝酸ウラニル六水和  
5 物 (0、1 mg U/匹/日 : 0、4 mg U/kg 体重/日 ; 著者換算) の 9 か月間飲水投与試験  
6 が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 13 に示す。

7 投与群において、体重や血液学的指標等の一般状態への影響は認められなかった。  
8 また、肝臓、腎臓、肺、腸、脳に肉眼的な変化は認められず、組織学的にも肝臓、腎  
9 臓、肺、腸及び脳に変化は認められなかった。

10 しかし、シトクロム (CYP) 3A1 の mRNA 発現が、脳、肝臓、腎臓で、それぞれ  
11 200%、300%、900%に増加し、CYP3A2 の mRNA 発現は、脳、肝臓で、対照群に  
12 対しそれぞれ 300%、200%に増加した。腎臓で、CYP2B1 の mRNA 発現は 300%に  
13 増加したが、CYP1A1 及び CYP3A2 の mRNA 発現に変化が認められなかった。ま  
14 た、核内受容体であるプレグナン X 受容体 (PXR) の mRNA 発現は、脳、肝臓、腎  
15 臓で、対照群に対しそれぞれ 200%、150%、200%に増加し、構成的アンドロスタン  
16 受容体 (CAR) の mRNA 発現は、肺で 2 倍となったが、レチノイド X 受容体の mRNA  
17 発現には、変化が認められなかった。以上より、著者らは、ウラン曝露により、PXR  
18 と CAR の発現増加を介して CYP3A と CYP2B の発現が誘導され、ステロイドホル  
19 モン代謝の障害を誘起するとしている (Souidi et al., 2005)。

20 著者らは、LOAEL を 4 mg U/kg 体重/日と推定している (Souidi et al., 2005)。

21  
22 表 13 ラット 9 か月間慢性毒性試験

試験物質	投与群	ラット (性別不明)
硝酸ウラニル 六水和物	4 mg U/kg 体重/日	脳 : CYP3A1、CYP3A2、PXR の mRNA 発現上昇 肝臓 : CYP3A1、CYP3A2、PXR の mRNA 発現上昇 腎臓 : CYP3A1、CYP2B1、PXR の mRNA 発現上昇 肺 : CAR の mRNA 発現上昇

23  
24 b. 9 か月飲水投与試験試験 (ラット)

25 SD ラット (雄、動物数不明) に対する腎毒性については、劣化ウラン (化学形態  
26 不詳、40 mg U/L) の 9 か月間飲水投与試験で、赤血球数の 20%低下が観察された。  
27 これに対し、①赤血球産生の減少、②赤血球分解の増加、③腎機能障害の可能性を試  
28 験し、腎機能の低下による二次的な腎性貧血が原因と報告されている (Berradi et al.,  
29 2008)。

30 c. 1 年間慢性毒性試験 (ウサギ)

31 ウサギ (雌、各投与群 6~8 匹) における硝酸ウラニル (0、0.02、0.2、1 mg U/kg  
32 体重/日) の 1 年間経口投与試験が行われた。いずれの投与群においても投与に関連し  
33 た変化は認められなかった (表 14) (Novikov and Yudina, 1970)。

1

表 14 ウサギ1年間慢性毒性試験

試験物質	投与群	雌
硝酸ウラニル	1 mg U/kg 体重/日以下	毒性所見なし

2

3

d. その他（イヌ、ラット、マウス、ウサギ）

4

フッ化ウラン（8 mg U/kg 体重/日）又は硝酸ウラニル六水和物（95 mg U/kg 体重/日）を1年間投与されたイヌにおいて、体重の変化は認められなかった(Maynard and Hodge 1949; Maynard et al. 1953)。

7

慢性混餌投与試験では、四塩化ウラン（31 mg U/kg 体重/日）、六塩化ウラン（3,790 mg U/kg 体重/日）、フッ化ウラン（8 mg U/kg 体重/日）又は二酸化ウラン（4,407 mg U/kg 体重/日）を1年間経口投与されたイヌにおいて、呼吸器系に対する有害影響が認められた報告はない(Maynard and Hodge 1949; Maynard et al. 1953)。

9

10

11

各種ウラン化合物を比較的多量（～約 10 gU/kg 体重/日）に1～2年間混餌投与したラット、イヌ、マウスなどに呼吸器系、心血管系、骨髄造血系にほとんど影響はみられていない。

14

15

16

17

18

19

フッ化ウラニル、硝酸ウラニル六水和物、四フッ化ウラン及び二酸化ウランを投与した2年間混餌投与試験では、大量のウランを慢性摂取した場合、腎障害により寿命が短くなった。ラットにおいて寿命に影響を与えない最大用量は、硝酸ウラニルでは1,130 mg U/kg 体重/日、四フッ化ウランでは1,390 mg U/kg 体重/日二酸化ウランでは1,630 mg U/kg 体重/日、フッ化ウラニルで18 mg U/kg 体重/日であった (Maynard and Hodge 1949)。

20

21

22

ラットに硝酸ウラニル六水和物（33 mg U/kg 体重/日）を2年間混餌投与した慢性毒性試験において、軽度の貧血及び白血球数の上昇が認められた(Maynard and Hodge 1949; Maynard et al. 1953)。

23

24

25

26

27

28

29

$1.0 \times 10^4$  nCi/kg 体重/日（ $3.7 \times 10^5$  Bq/kg 体重/日あるいは  $1.5 \times 10^4$  mg U/kg 体重/日に相当）の放射線被ばくに相当するウランを30日間大量摂取させたマウス、イヌ及びウサギ(Maynard and Hodge, 1949; Tannenbaum and Silverstone, 1951)、又は  $8.2 \times 10^3$  nCi/kg 体重/日（ $3 \times 10^5$  Bq/kg 体重/日あるいは  $1.2 \times 10^4$  mg U/kg 体重/日に相当）のウランを2年間摂取させたラット及びイヌ(Maynard and Hodge, 1949; Maynard et al. 1953)の選択された臓器や組織の病理組織学検査において、がん誘発の証拠は見出されなかった。

30

32

#### ④ 神経毒性試験

33

a. 単回飲水投与試験（ラット）

34

35

36

37

SDラット（雄、各投与群10匹）に酢酸ウラニル（20、40、80、160、320、640、1,280 mg/kg 体重；11、22、45、90、179、358、717 mg U/kg 体重；ATSDR換算）の単回飲水投与試験が行われた(Domingo et al., 1987)。各投与群で認められた毒性所見を表15に示す。

38

39

全ての投与量で、立毛、振戦、低体温、瞳孔縮小、眼球突出が観察され、時間の経過に伴い重篤化した。これよりLOAELは11 mg U/kg 体重と考えられる。

1

表 15 ラット単回飲水投与試験

試験物質	投与群	雄
硝酸ウラニル	20 mg/kg 体重 (11 mg U/kg 体重) 以上	立毛、振戦、低体温、瞳孔縮小、眼球突出

2

3

## b. 2週間/6か月間神経毒性試験（ラット）

4

5

6

7

Long-Evans (LE) ラット（雌雄、各投与群 24～42 匹）に劣化酢酸ウラニル二水和物（0、75、150 mg/L : 0、25、50 mg U/kg 体重/日）の2週間又は6か月間飲水投与試験が行われた(Briner and Murray, 2005)。各投与群で認められた毒性所見を表 16 に示す。

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

両投与期間において、150 mg/L 投与群の雌雄で試験終了時に体重増加抑制が認められた。2週間投与では、150 mg/L 投与群で、雄にオープンフィールドテストで行動変化 (line crossing 及び rearing) が認められ、雌雄に脳の脂質過酸化が認められた。過酸化脂質量の増加は、オープンフィールドにおける line crossing 及び rearing の頻度と相関性を示した。6か月投与になると、雄の行動変化は毛繕い、排便、排尿にまで及び、雌にも行動変化が認められた。脳脂質の過酸化は依然認められたが、オープンフィールド行動の頻度との相関性は認められなかった。著者らは、投与期間が長くなると、機能代償機構が作用して脂質過酸化による影響が減じたと推測している。

表 16 ラット 2週間/6か月間神経毒性試験

試験物質	投与群 期間	雄		雌	
		2週間	6か月	2週間	6か月
酢酸ウラニル 二水和物	150 mg/L (50 mg U/kg 体重/日)	体重増加抑制、行動変化、 脳脂質の過酸化	体重増加抑制、行動変化 の拡大	体重増加抑制、脳脂質の 過酸化	体重増加抑制、行動変化

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

## c. 1.5か月間/9か月間神経毒性試験（ラット）

SD ラット（雄、各投与群 20 匹）に硝酸ウラニル六水和物（0、40 mg/L : 0、2 mg U/kg 体重/日）の1.5か月間又は9か月間飲水投与試験が行われた (Bensoussan et al., 2009) が、いずれの投与群においても投与に関連した変化は認められなかった（表 17）。

どちらの投与期間でも、体重、飲水量、摂餌量に差は認められず、海馬と大脳皮質へのウランの蓄積量は、1.5か月間投与群では差は認められなかったが、9か月間投与群では対照群に比べ、海馬と大脳皮質でそれぞれ 20%と 50%増加した。著者らは、海馬と大脳皮質での遺伝子発現、タンパク質レベルの変化を総合すると、コリン作動系がウランの標的となり、行動障害に関与している可能性があるとしている。

1

表 17 ラット 1.5 か月間/9 か月間神経毒性試験

試験物質	投与群	雄
硝酸ウラニル六水和物	40 mg/L (2 mg U/kg 体重)	毒性所見なし

2

3

## d. 亜急性飲水投与試験 (ラット)

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

## e. 3 か月間飲水投与試験 (ラット)

SD ラット (雄、動物数不明) に酢酸ウラニル二水和物 (0、10、20、40 mg/kg 体重/日 : 0、5.6、11.2、22.4 mgU/kg 体重/日) を 3 か月間飲水投与し、別の 4 群には、それぞれ酢酸ウラニル二水和物の投与と同時に 1 日 2 時間ずつ拘束ストレスを与えた (Linares et al., 2007)。各投与群で認められた毒性所見を表 18 に示す。

全ての投与群で、大脳皮質、海馬、小脳に用量依存的なウラン蓄積が認められた。脂質過酸化マーカーである TBARS 濃度は、全投与群の大脳皮質中で増加した。ストレスの影響は認められなかった。また、大脳皮質では、GR、GPx 活性は、投与により用量依存的に減少した。小脳では、TBARS、GSSG 濃度の増加が全ての投与群で認められたが、グルタチオン (GSH) 濃度は減少した。以上については、拘束ストレスの影響は認められていない。海馬では、40 mg/kg 体重/日投与でストレスを与えた群において、GR 活性及び GSH 濃度の減少、GSSG 濃度及び CAT 活性の増加が認められた。著者らは、ウラン投与により、大脳皮質、海馬、小脳で酸化ストレスが促進されるとしている。

表 18 ラット 3 か月間飲水投与試験

試験物質	投与群	雄
酢酸ウラニル二水和物	10 mg/kg 体重/日 (5.6 mg U/kg 体重/日) 以上	皮質 : TBARS 濃度の増加、GR 及び GPx 活性の用量依存的な減少 小脳 : TBARS 濃度及び GSSG 濃度の増加、



		GSH 濃度の減少
	40 mg/kg 体重/日 (22.4 mg U/kg 体重/日) 以上	海馬：GR 活性及び GSH 濃度減少、GSSG 濃度及び CAT 活性増加（ストレスを与えた群）

⑤ 免疫毒性試験

⑥ 生殖・発生毒性試験

a. 発生毒性試験（マウス）

Swiss マウス（雌、各投与群 20 匹）に酢酸ウラニル二水和物（0、5、10、25、50 mg/kg 体重/日：0、2.8、5.6、14、28 mg U/kg 体重/日）を妊娠 6～15 日の間飲水投与した(Domingo et al. 1989a)。各投与群で認められた毒性所見を表 19 に示す。

母動物は剖検を行った妊娠 18 日まで全て生存したが、投与期間中の体重増加、投与後の摂餌量及び肝臓重量は用量依存的に低下し、2.8 mg U/kg 体重/日以上で有意の低下がみられた。胎児に関しては、2.8 mg U/kg 体重/日以上の投与群で、胎児体重低下及び外表異常胎児発現頻度の上昇がみられ、5.6 mg U/kg 体重/日以上で胎児長の短縮、一腹当たりの発育不良胎児発生頻度上昇、口蓋裂を有する胎児に頻度上昇が観察され、14 mg U/kg 体重/日以上の投与群で、骨格変異及び骨化遅延の頻度上昇が認められた。

著者らは、母動物及び発生毒性に対する無作用量（NOEL） 5 mg/kg 体重/日（2.8 mg U/kg 体重/日）未満としている(Domingo et al., 1989a)。

NOAEL は 2.8 mg U/kg 体重/日未満と考えられる。

表 19 マウス発生毒性試験

試験物質	投与群	母動物	児動物
酢酸ウラニル二水和物	50 mg/kg 体重/日 (28 mg U/kg 体重/日) 以上	5 及び 10 mg でみられた所見、腎重量増加	5 及び 10 mg でみられた所見、骨格変異及び骨化遅延頻度の増加、小顎頻度増加
	25mg/kg 体重/日 (14 mg U/kg 体重/日) 以上	5 及び 10 mg でみられた所見	5 及び 10 mg でみられた所見、骨格変異及び骨化遅延頻度の増加
	10 mg/kg 体重/日 (5.6mg U/kg 体重/日)	投与期間中の摂餌量低下	胎児長短縮、口蓋列頻度上昇
	5 mg/kg 体重/日 (2.8mg U/kg 体重/日)	投与期間中の体重増加抑制、投与期間後の摂餌量低下、肝重量増加	胎児体重低下、外表異常胎児頻度上昇、小顎頻度増加

1 b. 発生毒性試験 (マウス)

2 Swiss マウス (雌、各投与群 20 匹) に酢酸ウラニル二水和物 (0、0.05、0.5、5、  
3 50 mg/kg 体重/日 : 0、0.028、0.28、2.8、28 mg U/kg 体重/日) を妊娠 13 日から分  
4 娩後 21 日まで強制経口投与した(Domingo et al. 1989b)。各投与群で認められた毒性  
5 所見を表 20 に示す。

6 母動物の死亡 (2.8 mg U/kg 体重/日群で 2/20 例、28 mg U/kg 体重/日群で 3/20 例)  
7 は酢酸ウラニル投与に起因するとされたが、母動物では体重や摂餌量に明確な変化は  
8 認められなかった。28 mg U/kg 体重/日投与群では、授乳 21 日の一腹当たり児動物  
9 数の減少及び生存率及び授乳率の低下が認められた。投与は出生時又は 4 日の平均同  
10 腹仔数に有意な影響を与えなかったが、分娩後 21 日の同腹児数は 28 mg U/kg 体重/  
11 日投与群において有意に減少した。2.8mg U/kg 体重/日投与群で 1 母体、28 mg U/kg  
12 体重/日投与群で 2 母体で児の食殺がみられた。28 mg U/kg 体重/日投与群において、  
13 21 日生存率及び哺育率が有意に減少した。発達指標 (耳介展開)、切歯萌出、眼瞼開  
14 裂)、児の体重又は体長に有意差は観察されなかった。

15 著者らは、母体毒性及び生殖影響の NOEL は 5 mg/kg 体重/日 (2.8 mg U/kg 体重  
16 /日) より低いとしている(Domingo et al., 1989b)。

17 NOAEL は 0.28 mg U/kg 体重/日と考えられる。

18  
19 表 20 マウス発生毒性試験

試験物質	投与群	母動物	児動物
酢酸ウラニル 二水和物	50 mg/kg 体重/日 (28 mg U/kg 体重/日)	死亡 (3/20)	一腹当たり児動物数の減少、 生存率及び授乳率の低下 母体による児食殺
	5 mg/kg 体重/日 (2.8 mg U/kg 体重/日)	死亡 (2/20)	母体による児食殺
	0.5 mg/kg 体重/日 (0.28 mg U/kg 体重/日) 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

20  
21 c. 生殖毒性試験 (マウス)

22 Swiss マウス (雌雄、各投与群 25 匹) において、酢酸ウラニル二水和物 (0、5、  
23 10、25 mg/kg 体重/日 : 0、2.8、5.6、14 mg U/kg 体重/日) を雄に交配前 60 日間強  
24 制経口投与し、交配前 14 日同様な投与が行われた雌と交配させた。雌には交配、妊  
25 娠、出産及び授乳期間を通して投与が続けられた。半数の雌は妊娠 13 日で屠殺され、  
26 剖検が行われた(Paternain et al., 1989)。各投与群で認められた毒性所見を表 21 に示  
27 す。本論文には母体体重等の母体毒性に関する記述はされていない。

28 交配又は受胎能にウラン投与に起因した影響は認められなかったが、高用量群 (14  
29 mg U/kg 体重/日) では後期吸収胚数及び死亡胎児数の有意な増加が認められた。低用  
30 量投与群 (2.8 mg U/kg 体重/日) のみで平均総着床数が有意に増加した。5.6 及び  
31 14 mg U/kg 体重/日投与群では、生後 0 日の死亡児数が増加し、14 mg U/kg 体重/日

1 投与群では生後0及び4日の死亡児数が増加した。児体重の定値が、生後0日の14 mg  
 2 U/kg 体重/日、生後4日の5.6及び14 mg U/kg 体重/日、生後21日の2.8、5.6及び  
 3 14 mg U/kg 体重/日で認められた。生後0, 4及び21日の胎児長は14 mg U/kg 体重/  
 4 日は高値であった。著者らは、通常ヒトが摂取する濃度では、生殖能、一般的な生殖  
 5 指標及び児動物の生存に有害影響を与えないとしている。

6 この結果から、最小投与量においても児体重低下が観察されたことから、NOAEL  
 7 は設定できないと考える。

8  
 9 表 21 マウス生殖毒性試験

試験物質	投与群	親動物	児動物
酢酸ウラニル 二水和物	25 mg/kg 体重/日 (14 mg U/kg 体重/日)	記載なし	後期吸収胚数及び死亡胎 児数の増加、生後0, 4, 21 日児動物の体重及び体長 の減少
	10 mg/kg 体重/日 (5.6 mg U/kg 体重/日) 以上	記載なし	生後0, 4日児動物死亡増 加、生後4, 21日児動物体 重低値
	5 mg/kg 体重/日 (2.8 mg U/kg 体重/日)	記載なし	生後21日児動物体重低値

10  
 11 d. 生殖・発生毒性試験 (マウス)

12 Swiss マウス (雄、各投与群 24 匹、全 120 匹) に酢酸ウラニル二水和物 (0、10、  
 13 20、40、80 mg/kg 体重/日 : 0、5.6、11.2、22.4、44.8 mg U/kg 体重/日) を交配前  
 14 64 日間飲水投与し、各投与群 8 匹の雄を非投与雌と 4 日間交配させた (雄 1 匹に対  
 15 して雌 2 匹)。残りの雄 (各投与群 16 匹) は病理及び精子検査が行われた (Llobet et al.  
 16 1991)。各投与群で認められた毒性所見を表 22 に示す。

17 11.2 mg U/kg 体重/日で精巣上体の絶対及び相対体重が低下し、44.8 mg U/kg 体重  
 18 /日投与群で体重が低下し、ライディッヒ細胞の間質変性及び空胞化が認められた。用  
 19 量依存的ではない精巣の精子細胞数低下が 5.6、11.2 mg U/kg 体重/日投与群で、精巣  
 20 上体の精子数低下が 5.6、11.2、22.4 mg U/kg 体重/日投与群で認められたが、著者ら  
 21 は精巣及び精巣上体の重量が正常であり、精子形成も正常であるとし、いずれの用量  
 22 においてもウランによる精巣機能/及び精子形成への影響は認められなかったと結論  
 23 している。雌の妊娠率は用量依存的ではないが、全投与群で著しい有意な低下を示し  
 24 た (対照群 81%、投与群 25~38%)。総着床数、前期及び後期胚吸収数、生存及び死  
 25 亡胎児数については、非投与雄と交配した雌のデータと比較して影響は認められなか  
 26 った (Llobet et al., 1991)。

27 投与雄と交配させた無処置雌の妊娠率が最小投与量からみられていることから、  
 28 NOAEL は設定できないと考える。

1

表 22 マウス生殖発生毒性試験

試験物質	投与群	雄親動物
酢酸ウラニル 二水和物	80 mg/kg 体重/日 (44.8 mg U/kg 体重/日)	非投与雌との交配で妊娠率低下、ライディッヒ細胞の間質変性及び空胞化、体重減少
	40 mg/kg 体重/日 (22.4 mg U/kg 体重/日)	非投与雌との交配で妊娠率低下、精巣上体の精子数減少、精巣上体の絶対及び相対重量減少
	20 mg/kg 体重/日 (11.2 mg U/kg 体重/日)	非投与雌との交配で妊娠率低下、精巣上体の精子数及び精巣の精子細胞数減少、精巣上体の絶対及び相対重量減少
	10 mg/kg 体重/日 (5.6 mg U/kg 体重/日) 以上	非投与雌との交配で妊娠率低下、精巣上体の精子数減少、精巣の精子細胞数減少

2

3

## e. 生殖毒性試験 (マウス)

4

C57Blx/CBA マウス (雌、各投与群 10 匹) に酢酸ウラニル (0、5、50 または 400 mg/L : 0、1.25、12.5 または 100 mg U/kg 体重/日) を 15 週間飲水投与し、一部を非投与の雄と交配させる試験が行われた(Arnault et al., 2008)。各投与群で認められた毒性所見を表 23 に示す。

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

投与マウスの行動、被毛状態、体重への影響は認められなかった。各投与群で、ウランの腎臓及び骨へは用量依存的な蓄積が認められたが、卵巣への蓄積は認められなかった。全卵胞に占める各発達段階の卵胞の割合が調べられ、成熟卵胞 (大型胞状卵胞、直径>200 µm) の割合は、投与終了直後の母動物では 50 mg/L 以上の投与群で低下し、雌の児動物 (約 9 週齢<sup>2</sup>) でも 5 mg/L 以上の投与群で低下が認められた。逆に、非投与の雄と交配後 3 か月の雌動物では、二次卵胞及び初期前胞状卵胞 (直径 70~110 µm) の割合が上昇した。しかし、いずれの場合も卵胞閉鎖には影響が認められなかった。

この結果より、雌の児動物の卵胞形成障害に基づく LOAEL は 1.25 mg U/kg 体重/日と考える。

表 23 マウス生殖毒性試験

試験物質	投与群	母動物 (投与直後)	母動物 (投与後 3 か月)	児動物 (約 9 週齢)
酢酸ウラニル	50 mg/L (12.5 mg U/kg 体重/日) 以上	成熟卵胞 (大型胞状卵胞) の割合の低下	—	—

<sup>2</sup> 母動物は 15 週間飲水投与後交配し出産させた。投与終了後 3 か月で母動物と雌児動物を同時に屠殺して卵巣を調べている。

	5 mg/L (1.25 mg U/kg 体重/日) 以上	毒性所見なし	二次卵胞及び初 期前胞状卵胞の 割合の上昇	成熟卵胞数(大型 胞状卵胞)の割合 の低下
--	-------------------------------------	--------	-----------------------------	-----------------------------

1  
2 f. 生殖・発生毒性試験 (ラット)

3 SD ラット (雄、各投与群 8 匹) に酢酸ウラニル二水和物 (0、10、20、40 mg/kg  
4 体重/日 : 0、5.6、11.2、22.4 mg U/kg 体重/日) を 3 か月間飲水投与し、別の 4 群に  
5 は、それぞれ酢酸ウラニル二水和物の投与とともに 1 日 2 時間ずつ拘束ストレスを与  
6 えた(Albina et al., 2005)。投与終了後、非投与雌と交配させ、妊娠した雌の半数は母  
7 動物及び妊娠指標への影響の観察にあてられ、残り半数は出産後の児動物の観察にあ  
8 てられた。各投与群で認められた毒性所見を表 24 に示す。

9 40 mg/kg 体重/日投与群において妊娠子宮重量の低下がみられた。一腹当たりの着  
10 床数、生存着床数及び死亡胎児数には、差は認められなかった。また、出生時に一腹  
11 当たりの胎児数、生存率、授乳率、耳介展開及び開眼に要する日数には変化は認めら  
12 れなかった。さらに、児動物の受動回避試験、水迷路試験でも、際立った影響は認め  
13 られなかった。著者らは、本試験で用いたウラン投与量では、同時にストレスを与え  
14 ても、ウラン投与で受けた影響が増幅されることはないとしている。

15  
16 表 24 ラット生殖発生毒性試験

試験物質	投与群	雄親動物	児動物
酢酸ウラニル 二水和物	40 mg/kg 体重/日 (22.4 mg/kg 体重/日)	妊娠子宮重量低下 (用量依存性なし)	毒性所見なし

17  
18 g. その他 (ラット)

19 ラット (雌、各投与群 16 匹) における酢酸ウラニル二水和物 (40、80 mg/kg 体  
20 重/日 : 22.4、44.9 mg U/kg 体重/日) の交配前 4 週間、妊娠期間及び授乳期間の飲水  
21 投与試験が行われたが、児動物の行動に影響は認められていない(Sánchez et al.,  
22 2006)。

23  
24 h. その他 (マウス)

25 低用量のウランの雌 B6C3F<sub>1</sub> または C57Bl6 マウスの子宮、卵胞に対する影響が報  
26 告されている (Raymond-Whish et al., 2007)。

27 28 日齢雌マウス (9~10 匹/群) を用いて硝酸ウラニル六水和物 (0.5、2.5、12.5、  
28 60 mg/L ; 1、5、25、120 µg/L) を 30 日間飲水投与試験したところ、用量依存性の  
29 ない各種卵胞の減少がみられたが、体重、各器官重量に一貫した変化は認められな  
30 かった。雌マウス (5 匹/群) の交配前 30 日間から妊娠期間を通して硝酸ウラニル六水  
31 和物 (0.5、2.5、12.5、60 µg/L ; 0.001、0.05、0.025、0.12 µM) を飲水投与し、分娩日に  
32 母マウス及び雌児 (7~9 匹/群) の卵巣を採取して調べた。2.5 µg/L 以上の投与群の  
33 母動物で用量依存的に小型一次卵胞数の減少が、雌児マウスでは 0.5 µg/L 以上で用量  
34 依存性のない原始卵胞 (primordial follicle) 数の減少がみられた。28 日齢において

1 雌卵巢摘出または正常 C57Bl6 マウス (5-6 匹/群) に 0.006, 0.12, 1.20  $\mu\text{M}$  (60, 600、  
2 6000  $\mu\text{g/L}$ ) の硝酸ウラニルを 30 日間飲水投与したところ、子宮内膜の肥厚を伴う用  
3 量依存性のない子宮重量が増加し、0.12  $\mu\text{M}$  では有意差がみられた。、膈開口の促進、  
4 恒常的な膈上皮細胞の角化など、エストロゲン様作用が認められた。これらの作用は、  
5 エストロゲン受容体拮抗剤 ICI182,780 の投与により抑制された。

6 これらの所見から、本試験の NOAEL は 0.5  $\mu\text{g/L}$  と考えられた。

7 妊娠中の体重を 20 g、一日の飲水摂取量を 5~10 ml と仮定すると、最低用量であ  
8 る飲水中 0.5  $\mu\text{g/L}$  は 0.125~0.250  $\mu\text{g U/kg}$  体重/日と換算できる。

## 9 10 ⑦ 遺伝毒性試験

11 フッ化ウラニル ( $^{235}\text{U}$  18.9%含有) のマウス精巣内投与による染色体異常試験が行わ  
12 れた(Hu and Zhu, 1990)。BALB/c 雄マウス (各投与群 5 匹) の精巣に 0.05~1.0  $\mu\text{g/}$   
13 精巣の用量で投与し、1, 13, 36 日及び 60 日後に染色体標本を作製して試験が行われた。  
14 精原細胞では 0.5, 1.0  $\mu\text{g/}$ 精巣の用量で 1, 13, 36 日後に染色体切断頻度の有意な増加  
15 がみられ、更に 13 日では倍数体頻度の有意な増加がみられている。また、第一精母細胞  
16 では、投与 1 日後の 0.5, 1.0  $\mu\text{g/}$ 精巣の用量と 13 日後の 0.25, 0.5, 1.0  $\mu\text{g/}$ 精巣の用  
17 量で染色体異常頻度の有意な増加がみられた。

18  
19 ウラニウム化合物についていくつかの *in vitro* 遺伝毒性試験成績が報告されている。  
20 チャイニーズハムスター CHO EM9 細胞株を用いた遺伝子突然変異(*hprt* 座位)試験では、  
21 劣化酢酸ウラニル(UA: 200  $\mu\text{M}$ )及び過酸化水素( $\text{H}_2\text{O}_2$ : 100  $\mu\text{M}$ )処理で得られた変異コロ  
22 ニーと未処理細胞から得られた自然誘発突然変異コロニーについて突然変異の DNA 解  
23 析が行われている(Coryell and Stearns, 2006)。自然誘発突然変異と  $\text{H}_2\text{O}_2$  誘発突然変異  
24 に比べると、UA 誘発突然変異では 1~22 塩基の欠失が有意に少なく、一方 1~2 塩基の  
25 挿入は自然誘発突然変異よりも有意に高いが、 $\text{H}_2\text{O}_2$  誘発突然変異よりは有意に少なかっ  
26 た。1 エクソン以上にわたる挿入や欠失のような大きな変異の頻度は、自然誘発突然変  
27 異に比べると UA 誘発突然変異において有意に高く、UA によって DNA 鎖切断あるいは  
28 架橋が生じている可能性がある。ただし、酸化的 DNA 損傷に由来すると考えられる塩  
29 基置換の割合は、UA 誘発突然変異、 $\text{H}_2\text{O}_2$  誘発突然変異及び自然誘発突然変異において  
30 明らかな差異はみられていない。

31  
32 酢酸ウラニル二水和物(UA: 1.0 mM)で pBluescript SK+プラスミド DNA をアスコル  
33 ビン酸(Asc: 1.0 mM)と共に処理をすると DNA 鎖切断が生じ、UA あるいは Asc 単独よ  
34 り 6~8 倍増加している(Yazzie et al. 2003)。もし DNA 切断に  $\alpha$  線が直接関与するなら  
35 このような差異が生じ難いことから、 $\alpha$  線によるよりはむしろ化学的な反応が DNA 鎖  
36 切断に関与している可能性を推測している。

37  
38 チャイニーズハムスター CHO AA8 細胞株由来で、DNA 修復酵素 XRCC1 の活性が低  
39 下している CHO EM9 株を用いた劣化酢酸ウラニル二水和物についての報告例がある  
40 (Stearns et al. 2005)。遺伝子突然変異 (*hprt* 座位) は両細胞株共に 0.1~0.3 mM の用

1 量で弱い陽性結果を示し、その頻度は親株 AA9 よりも EM9 株の方が5倍程高かった。  
2 コメットアッセイによる DNA 鎖切断は両細胞株共に 0.05~0.3 mM の用量で陽性結果  
3 を示したが、用量依存性がみられず、両細胞株の反応に差異はみられなかった。同じ用  
4 量範囲で DNA 付加体が測定され、用量依存的な DNA 付加体の増加がみられ、24 時間  
5 処理よりも 48 時間処理の方が多かった。

6  
7 硝酸ウラニルのチャイニーズハムスターCHO 細胞株による染色体異常、小核、姉妹染  
8 色分体交換についての報告がある(Lin et al. 1993)。染色体異常試験(処理時間 2 h+回  
9 復時間 16 h)では 0.1 mM で染色体異常頻度の有意な増加がみられ、二動原体や環状染  
10 色体、切断、染色分体交換型異常が観察されていた。サイトカラシン B を用いた小核試  
11 験(処理時間 2 h+回復時間 16 h)では 0.1 mM と 0.3 mM で小核頻度の有意な増加が  
12 みられていた。姉妹染色分体交換試験(処理時間 2 h+回復時間 22 h)では 0.01~0.1 mM  
13 で有意な増加がみられていた。

14  
15 劣化硝酸ウラニル(0.3~0.7 mM)についてのラット腎臓近位尿細管由来の培養細胞  
16 (NRK-52E)を用いたコメットアッセイでは、処理用量及び処理時間に依存して DNA 鎖  
17 切断が増加していた。一方、サイトカラシン B を用いた小核試験では、0.1~0.6 mM の  
18 用量の 24 時間処理で試験が行われ、陰性の結果が得られている(Thiebault et al. 2007)。

19  
20 劣化硝酸ウラニル (DU: 1~1,000  $\mu$ M) でウシ胸腺 DNA を過酸化水素( $H_2O_2$ : 0.5 mM)  
21 と共に処理すると DU の用量に依存して酸化 DNA 損傷である 8-OHdG の増加が見ら  
22 れた(Miller et al. 2002)。ただし、DU (1 mM)及び  $H_2O_2$  (0.5 mM)単独の処理では DNA  
23 損傷は見られていない。活性酸素種の関与が考えることから、活性酸素の種々の阻害剤  
24 を添加すると 8-OHdG の生成が抑制されており、DU からの  $\alpha$ 線によるものではなく、  
25 活性酸素種を介して DNA 損傷が引起されていると推測している。

26  
27 硝酸ウラニル三酢酸(uranyl nitritotriacetate (U-NTA): 0.01~1 mM)について、ヒト結  
28 腸癌細胞(HT29 clone19A)、結腸腺腫細胞(LT97)及び結腸初代培養細胞を用いたコメッ  
29 トアッセイが行われ、HT29 clone19A 細胞と結腸初代培養細胞では 1 mM で、LT97 細  
30 胞では 0.5 と 1.0 mM で陽性結果が得られている(Knoebel et al. 2006)。U-NTA による  
31 LT97 細胞での染色体異常を 24 色の FISH 法を用いて解析したところ、総染色体異常頻  
32 度は用量に依存して増加し、相互転座の割合も用量に依存して増加していた。U-NTA で  
33 は転座、欠失、ロバートソン型転座が見いだされ、EMS では転座の割合が多いのに対し、  
34 U-NTA では欠失の方が多かった。がんに関連する遺伝子(*apc*, *kras*, *tp53*)を担ってい  
35 る 5 番、12 番、17 番染色体における異常の割合は、EMS と比較すると U-NTA の方が  
36 高いと報告している。

## 38 (7) ヒトへの影響

### 39 ■ 腎障害

1

2 1993年にカナダのサスカチュワン州の3地域の住民100人において、飲料水のウラン濃度  
3 (<0.1~50 µg/L)から推定した累積ウラン摂取量と血清クレアチニンあるいは尿中の微量アル  
4 ブミン(クレアチニン補正後)との関連を検討した予備的研究(Mao 1995)によると、ウラン摂取  
5 の血清クレアチニンに対する影響は確認されなかったが、尿中微量アルブミンとは有意の回  
6 帰係数(年齢補正後)を示した。ただし、対象者のサンプリングが3地域においてランダムに  
7 行われたか、あるいは混合した3地域の人口比を反映しているかは確かでないなど疫学的問  
8 題点があり、また腎機能の異常まで呈したものはいなかったため、本研究の知見は限定的で  
9 ある。

10 井戸からウランが検出されたカナダ・ノバスコシア州の一地域における井戸水を使用する  
11 住民30名(ウラン濃度2~781 µg U/L)と水道水(ウラン濃度<1 µg U/L)を使用する住民20  
12 名において、飲料水などから推定した摂取ウラン量と腎機能指標との関連を分析した研究  
13 (Zamora 1998)では、尿中の糖、アルカリホスファターゼ(ALP)やβ<sub>2</sub>-ミクログロブリン(β<sub>2</sub>-MG)  
14 が群間で差を呈していたが、クレアチニンや蛋白には有意差はなかった。飲食からのウラン  
15 摂取は近位尿細管に影響を与えると結論づけている。異質性のある集団を併合して相関も調  
16 べているが、方法論的に問題がある。

17

18 ウランが検出される井戸から飲料水を得ていたフィンランドの住民193人において井戸水中  
19 及び尿中のウラン濃度と腎機能の諸指標を検討した研究(Kurtio 2006)では、尿中のウラン  
20 濃度は井戸水中のウラン濃度を強く反映していたが、N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ  
21 (NAG)その他の多数の腎臓に関する指標と有意の関連を示さなかった。ただし、尿中のウラン  
22 濃度と拡張期血圧との関連は統計学的には有意であったが、回帰直線の傾きは小さく、決定  
23 係数も小さく、また多仮説検定の問題もあり、臨床的意義は乏しいと思われる。

24 同じく井戸水(ウラン濃度0.2~470 µg U/L)を摂取していた住民301人と対照群152人の  
25 β<sub>2</sub>-MGやNAG等の諸指標を比較した別の研究(Seldén 2009)でも、尿中ウラン濃度は前者が  
26 8倍であったが腎機能の指標に有意な差は認められなかった。

27 アメリカ合衆国コネチカット州の農村部で、高ウラン濃度(866及び1,160 µg U/L)の井戸水  
28 を使用している家族7人(大人2人、子供5人(3~12歳))に関する症例報告がなされた  
29 (Magdo 2007)。尿中β<sub>2</sub>-MGは3歳の子供のみ高値(90 µg/mmol Cre)を示したが、その他の  
30 家族では正常範囲内の値を示し、この井戸水の使用を停止3か月後には、3歳児の尿中  
31 β<sub>2</sub>-MGは52 µg/mmol Creまで低下した。

32

### 33 ■ 発がん性

34 電離放射線の生物学的影響に関する委員会(BEIR IV)は、通常のウラン濃度の食物や飲  
35 料水の摂取では、発がん作用や慢性的な影響を及ぼすことはないとしている(BEIR IV, 1988;  
36 ATSDR, 1999)。

37 自治体が水道供給地域外の住民のコホートにおいて、がん登録で確認された膀胱がん



1 884 名及び腎臓がん 644 名とコホートから無作為抽出した 4590 名とを対比したケース・コホー  
2 ト研究(Kurttio 2006)では、サンプリングした井戸水中の濃度によってウラン、ラドン、ラジウム  
3 の発症 10 年前までの摂取量が算定され、喫煙も考慮に入れて修正比例ハザード・モデルでリ  
4 スクが算定された。その結果、いずれの放射性物質とも両がんのリスクに全く関連していなか  
5 った。

## 6 ■ その他の影響

7  
8 天然ウラン濃度が高いフィンランド南部の掘削井戸水を平均 13 年間飲用している 26~83  
9 歳の男性 146 人と女性 142 人を被験者として、ウラン摂取量と骨形成及び骨吸収に関わる生  
10 化学指標を調べた。井戸水の平均ウラン濃度は 27  $\mu\text{g U/L}$ (四分位範囲が 6~116  $\mu\text{g U/L}$ )  
11 で、一日当たりの平均ウラン摂取量は 36  $\mu\text{g U/日}$ (四分位範囲が 7~207  $\mu\text{g U/L}$ )、累積ウラ  
12 ン摂取量は 120  $\text{mg U/日}$ (四分位範囲が 20~660  $\text{mg U/L}$ )だった。

13 男性ではウラン摂取量に対して、骨吸収指標の I 型コラーゲン C 末端テロペプチド及び骨  
14 形成指標のオステロカルシンの用量依存的な増加が認められた。しかし、女性では、相関が  
15 認められた指標はなかった。著者らは、ヒトにおいて、骨は天然ウラン摂取による化学的有害  
16 性の標的臓器としている(Kurttio et al., 2006)。

17 硝酸ウラニルを故意に摂取した男性 1 例において麻痺性イレウスが報告されている  
18 (ATSDR:Pavlakakis et al., 1996)。

19 酢酸ウラニル 15 g 及びベンゾジアゼピン不明量を故意に摂取した自殺未遂の男性入院患  
20 者 1 名(年齢・体重不明)が報告されている(Pavlakakis 1996)。体重は記載されていないが、標準  
21 体重 70 kg に対しては約 131  $\text{mg U/kg}$  に相当していた。

22 初めの血液化学的検査は正常であったが、入院 16 時間後、血中尿素レベルは 2 倍、クレ  
23 アチニンレベルは 3.5 倍に上昇し、腎障害が示唆された。重金属摂取による急性腎障害と診  
24 断され、Ca-EDTA(エチレンジアミン四酢酸)、重炭酸ナトリウム及びマンニトールによるキレ  
25 ート療法が開始された。キレート療法及び透析開始後 5 日目で 3.24  $\mu\text{mol/L}$  から 1.18  $\mu\text{mol/L}$   
26 まで減少した。患者の貧血は 8 週間続き、持続性腎機能障害を伴った。Ca-EDTA 及び  
27 Ca-DTPA(ジエチレントリアミン 5 酢酸)の両方による追加のキレート療法を開始したが、成功  
28 しなかった。症状が最初に出てから 6 か月たっても、患者は不完全なファンコニ症候群(尿細  
29 管性アシドーシス)に罹患しており、毎日重炭酸ナトリウム補充療法が必要であった。

30 胃粘膜層の損傷でウランの吸収が増加することにより、既存の消化性潰瘍疾患が増悪した  
31 可能性が示唆された。増悪する横紋筋融解症(生化学的にクレアチニンキナーゼ上昇で特徴  
32 付けられる)も併発したが、6 か月後に治癒し、筋毒性の残留徴候は認められなかった。病因  
33 は不明である。増悪する肝機能障害(血清 ALT、AST 及び GGT 値上昇)も来したが、6 か月  
34 後、肝毒性の残留徴候は認められなかった。

## 35 (7) 国際機関等の評価

① International Agency for Research on Cancer (IARC 1999)

グループ 3 : ヒトに対する発がん性について分類できない。

IARC は「異物として体内に残留する劣化ウラン (砲弾やミサイルの金属断片に含まれる)」について、ヒトの発がん性の証拠は不十分であるとしている。なお、ウランとその化合物についての分類は行われていない。

② Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA)

評価書なし

③ WHO 飲料水水質ガイドライン第 3 版 (WHO 2008) 及び根拠文書 (WHO 2005)

ヒト及び実験動物に対するウランの発がん性データは不十分なため、ウランのガイドライン値は耐容一日摂取量 (TDI) 法より算出した。しかし、適切な慢性試験を抽出できなかったため、最も感受性の高い性及び種に対して実施された飲水投与による亜慢性試験 (Gilman et al., 1998a) の結果から TDI を求めた。このラットの 91 日間試験における、雄ラットの腎臓の近位尿細管曲部での変性に基づき、LOAEL 0.06 mg U/kg 体重/日としている。LOAEL 0.06 mg U /kg 体重/日に不確実係数 100 (個体差 10、種差 10) を適用して、TDI を 0.6 µg U /kg 体重/日と算出した。なお、報告された影響は軽微なため、NOAEL の代わりに LOAEL を用いたことに対する不確実係数を適用する必要はなく、腎臓におけるウランの推定半減期は 15 日で、継続曝露しても腎臓障害の悪化は予測されないため、試験期間 (91 日) が短期であることに対する不確実係数も不要としている。

④ EPA/IRIS

EPA/IRISは、可溶性塩 (EPA/IRIS 1989) 及び天然ウラン (EPA/IRIS 1993) に分類している。

a. 可溶性塩 (EPA/IRIS 1989)

1) 経口参照用量 (RfD)

臨界影響	用量*	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	RfD
開始時体重減少、 中程度の腎毒性： 30 日間ウサギ 混餌投与試験 ( Maynard and Hodge, 1949)	NOAEL: なし LOAEL: 200 ppm (硝酸ウラニル六水和物) ウラン換算: 2.8 mg U/kg 体重 /日	1,000 (個体差 10) × (種差 10) × (LOAEL 使用 10) **	1	3 µg U /kg 体重/日

\* 換算係数: 試験物質のウラン含有量 47 wt% (分子量比 238/502)、1 ppm = 0.03 mg/kg 体重/日 (ウサギの摂餌量から推定)

\*\* ウサギはウランに対して感受性が高いことが他の試験結果からも示されており、本試験においても急性又は亜急性試験結果から慢性の腎毒性を生じる用量を決めるに十分な感受性を示しているため、試験期間が生涯より短いことについての係数 10 は付加していない。

b. 天然ウラン (EPA/IRIS 1993)

データなし

1  
2 2) 発がん性

3 a. 可溶性塩 (EPA/IRIS 1989)

4 評価されていない。

5 b. 天然ウラン (EPA/IRIS 1993)

6 評価されていない

7  
8 ⑤ EFSA(2009)

9 雄ラットの亜慢性試験 (Gilman et al., 1998a) における腎毒性に基づき、LOAEL  
10 0.06 mg U/kg 体重/日としている。LOAEL 0.06 mg U /kg 体重/日に不確実係数 100  
11 (個体差 10、種差 10) を適用している WHO を支持し、TDI を 0.6 μg U /kg 体重/  
12 日と算出した。基礎的な体内動態の考慮及び観察された腎毒性が軽微だったことから、  
13 LOAEL から NOAEL への外挿、亜慢性から慢性の曝露への外挿について、更なる不  
14 確実係数の適用は必要ないとしている。

15  
16 ⑥ 我が国における水質基準の見直しの際の評価 (厚生労働省 2003)

17 平成10年の生活環境審議会水道部会水質専門委員会においては、ヒトと実験動物に  
18 おけるウランの発がん性に関するデータは不十分であり、適切な慢性研究は報告され  
19 ていないため、最も感受性の高い性と種に対して飲料水中に投与されたウランのデー  
20 タに関する最も広範な亜慢性研究の結果 (Gilman et al., 1998a) ) を基に、LOAEL  
21 は硝酸ウラニル六水和物として 0.96 mg/L (雌0.09 mg U/kg 体重/日、雄0.06 mg  
22 U/kg 体重/日) とされた。得られたLOAELに不確実係数100 (種差10、個人差10)  
23 を適用し、TDIは0.6 μg U/kg 体重/日とされた。LOAELでの影響が最小の変化である  
24 ため、NOAELの代わりにLOAELを使用したことによる追加の不確実係数は適用しな  
25 かった。また、腎臓におけるウランの推定半減期は15日であり、腎臓疾患の重症度は  
26 この日数以上の曝露で悪化する徴候は認められないため、短期間試験を用いたことの  
27 不確実係数も適用しなかった。

28 平成14年の専門委員会においては、平成10年評価時より新しい知見は得られていな  
29 かったため、前回の評価法に従いTDI法を用いて評価値を求めることが適切であると  
30 された。

31

32

表 25 WHO 等によるウランの TDI 法によるリスク評価

	根拠	LOAEL (mg/kg 体重/日)	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL 第 3 版 (一次及び二次追補包括版) (2008)	ラット 91 日間飲水投与試験における雄ラットの腎臓の近位尿細管曲部での変性 (Gilman et al., 1998a)	0.06	100 10 (種差)×10 (個体差)	0.6
EFSA (2009)	ラット 91 日間飲水投与試験における雄ラットの腎臓の近位尿細管曲部での変性 (Gilman et al., 1998a)	0.06	100 10 (種差)×10 (個体差)	0.6
EPA/IRIS (2004)	ウサギ 30 日間混餌投与試験における開始時体重減少、中程度の腎毒性 (Maynard and Hodge, 1949)	2.8	1000 10 (種差)×10 (個体差) × 10 (LOAEL 使用)	3
水道水	ラット 91 日間飲水投与試験における雄ラットの腎臓の近位尿細管曲部での変性 (Gilman et al., 1998a)	0.06	100 10 (種差)×10 (個体差)	0.6

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20

9) 食品健康影響評価

○ウランの経口摂取によるヒト及び動物における発がんの報告は見当たらない。

○表 26 より、低い用量で可溶性ウラン化合物の影響が見られた以下の試験について検討。

- ・ 91 日間亜慢性毒性試験 (ラット) における肝細胞核の大小不同、小胞形成、門脈の密集の上昇、中心静脈周囲の肝細胞細胞質の空胞化及び均質化、尿細管基底部の核の管腔側への変位及び小嚢状の変形、細胞質の空胞変性、管腔の拡張などといった影響指標 (Gilman et al., 1998a) に基づく LOAEL 0.06 mg U/kg 体重/日。

- ・ 91 日間亜慢性毒性試験 (ウサギ) における尿細管の用量依存的変化 (細胞質空胞変性、核大小不同等) (Gilman et al., 1998b) に基づく LOAEL 0.05 mg U/kg 体重/日

- ・ 30 日間飲水投与試験 (マウス) における母動物での小型一次卵胞数の減少 (Raymond-Whish et al., 2007) に基づく NOAEL 0.5 µg/L (0.125~0.250 µg U/kg 体重/

1 日相当)

2

3 OLOAEL から TDI を導出するにあたり、不確実性係数について検討。

4 ・種差の 10

5 ・感受性差の 10

6 ・ヒトとラットのウラン吸収率の種差について

7 ・LOAEL→NOAEL の変換係数について

8

9 ○例えば、TDI=0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日とした場合、放射線による障害の大きさを見積もると、  
10 0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日は体重 50 kg とすると、(0.0152 Bq/kg 体重/日)  $\times$  50 kg  $\times$  365 日  $\times$   
11 (4.9+4.2)/2  $\times 10^{-5}$ =0.013 mSv/年に相当。

12

13

核種	天然存在度 %	半減期 yrs	Specific activity Bq/ $\mu\text{g}$	換算係数 mSv/Bq
$^{234}\text{U}$	0.0054	$2.446 \times 10^5$	230	$4.9 \times 10^{-5}$
$^{235}\text{U}$	0.72	$7.038 \times 10^8$	0.0803	
$^{238}\text{U}$	99.2745	$4.470 \times 10^9$	0.0124	$4.2 \times 10^{-5}$

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

1 表 26 ウランの各試験における NOAEL 等

番号	動物種 系統 性 動物数	試験種	エンドポイント (mg U/kg 体重/日)	NOAEL (mg U/kg 体重/日)	LOAEL (mg U/kg 体重/日)	投与化 合物	著者・発 表年
亜急 a.	ラット SD 雄 全 40	4 週間 飲水投与	血中グルコース濃度の上昇 (2.2)	1.1 [A, W]		酢酸ウラ ニル二水 和物	Ortega et al., 1989
亜急 d.	ウサギ 6/群  ラット Wistar	30 日間 /16 週間 混餌投与	30 日間: 中程度の腎障害、 体重減少 (投与終了後に 回復) (2.8) 16 週間: 甲状腺上皮にお ける変性変化、甲状腺機 能の変化 (0.07)		2.8 [E, T, 吉]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Maynard and Hodge, 1949 Malenche nko et al., 1978
亜慢 h.	ラット SD 雌雄 15/ 群	91 日間 飲水投与	雄: 尿細管基底部の核の管 腔側への変位及び小 囊状の変形、細胞質の 空胞変性、管腔の拡張 (0.06) 雌: ボーマン嚢硬化及び間 質の細網線維増加 (0.09)		0.06 [A, E, T, W]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Gilman et al., 1998a
亜慢 i.	ウサギ NZW 雌雄 10/ 群	91 日間 飲水投与	雄: 尿細管の用量依存的変 化 (細胞質空胞変性、 核大小不等等) (0.05) 雌: 尿細管変化 (核大小不 動、核の小囊状の変形) (0.49)		雄 : 0.05 [A, E, T] 雌 : 0.49 [A, E, T]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Gilman et al., 1998b
	ウサギ NZW 雄 5-8/ 群	91 日間 飲水投与	近位尿細管の管腔拡張 (1.36)		1.36 [A, T] 1.36-40.98 [W]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Gilman et al., 1998c
慢 a.	ラット SD 雄 10/ 群	9 か月間 飲水投与	脳: CYP3A1、CYP3A2、 PXR の mRNA 発現上 昇 肝臓: CYP3A1、CYP3A2、 PXR の mRNA 発現上 昇 腎臓: CYP3A1、CYP2B1、 PXR の mRNA 発現上 昇 肺: CAR の mRNA 発現 上昇 (4)		4 [A]	硝酸ウラ ニル六水 和物	Souidi et al., 2005
神 a.	ラット SD 雄 10/ 群	単回飲水 投与	立毛、振戦、低体温、瞳孔 サイズ縮小、眼球突出 (11)		11 [T]	硝酸ウラ ニル	Domingo et al., 1987

神 d.	ラット SD 雄 28/121	90 日間 /1.5-9 か 月間/9 か 月間飲水 投与	急速眼球運動 (REM) を 伴う睡眠時間の増加 (40) /長期曝露による脳内神経 伝達物質作用系の障害 (40) /脳内コレステロール 代謝に関係する種々の 酵素の遺伝子発現レベル に変化 (40)	40	40	濃縮ウラ ン (硝酸 ウラニ ル), 劣 化硝酸ウ ラニル六 水和物	Lestaevel et al., 2005 Bussy et al., 2006 Racine et al., 2009 Houpert et al., 2005
神 e.	ラット SD	3 か月間 飲水投与	皮膚: TBARS 濃度の増 加、GR 及び GPx 活性の用量依存的 な減少 小脳: TBARS 濃度及び GSSG 濃度の増加、 GSH 濃度の減少 海馬: GR 活性及び GSH 濃度減少、GSSG 濃 度及び CAT 活性増 加 (ストレスを与え た群) (5.6)			酢酸ウラ ニル二水 和物	Linares et al., 2007
生 a.	マウス Swiss 雌 20/群	妊娠 6~ 15 日 飲水投与	母動物: 用量依存的な体重 増加抑制、1 日当 たり摂餌量の減少、肝 重量の増加 (2.8-) 胎児: 体重と体長の減少、 一腹当たりの発育 不良胎児発生頻度 の増加、外表奇形と 内部奇形発生頻度 の増加、変異の発生 頻度の増加 (外部異 常[口蓋裂、血腫及 び発育不良]、内部 異常[腎乳頭未熟]、 骨格異常[胸椎二 分、骨化低下・遅 延]、体重低下、体 重減少 (2.8)	NOEL 2.8 未満 [A]	2.8 [W]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Domingo et al. 1989a
生 b.	マウス Swiss 雌 20/群	妊娠 13 日 ~分娩後 21 日 飲水投与	母動物: 死亡 (3/20) (2.8) 児動物: 一腹当たり児動物 数の減少、生存率、 授乳率の低下 (28)	NOEL 0.28 [A, W]	2.8 [T]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Domingo et al. 1989b
生 c.	マウス Swiss 雌雄 25/ 群	雄: 交配前 60 日間 雌: 交配前 14 日~授 乳期間 強制経口 投与	児動物: 出生時と授乳 4 日児動物の致死率 増加、児動物の体 重、体長の減少 (5.6) 後期吸収胚数及び 死亡胎児数の増加 (14)	2.8 未満 [T]	2.8 [T]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Paternai n et al., 1989

生 d.	マウス Swiss 雄 24/群 (雄 8/群 を非投与 雌と交 配)	交配前 64 日間飲水 投与	非投与雌との交配で妊娠 率低下 (5.6-、用量依存性 なし)、精巣上体の精子数 の減少 (5.6)	5.6 未満	精子数の減 少 11.2 [T] 5.6 [吉]	酢酸ウラ ニル二水 和物	Llobet et al., 1991
生 e.	マウス C57Blx CBA 雌 10/群	交配前 15 週間飲水 投与	母動物: 二次卵胞及び初期 前胞状卵胞数の 全卵胞数に対す る割合の上昇 (1.25-) 児動物: 成熟卵胞数の全卵 胞数に対する割 合の低下 (1.25-)	1.25 未満	1.25	酢酸ウラ ニル	Arnault et al., 2008
生 h.	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌 5/群	交配前 30 日～妊娠 期間 飲水投与	母動物: 用量依存性のある 小型一次卵胞の減少 (2.5µg/L - または 0.625~1.25-) 雌児: 用量依存性のない原 始卵胞の減少 (0.5 µg/L- または 0.125~ 0.250-)	0.125 ~0.25 µg/kg (0.5 µg/L) [EFSA]	2.5 µg/kg	硝酸ウラ ニル六水 和物	Raymon d-Whish et al., 2007

1  
2 亜: 亜急性毒性試験、慢: 慢性毒性試験、亜急: 亜急性毒性試験、亜慢: 亜慢性毒性試験、慢: 慢性毒性試験、神: 神経  
3 毒性試験、免: 免疫毒性試験、生: 生殖・発生毒性試験

4 [A]: 著者、[E]: EFSA、[T]: ATSDR、[W]: WHO、[吉]: 吉永先生

5

6

7

8

9 <参照> (整理中)

10

11 Albina ML, Bellés M, Linares V, Sánchez DJ, Domingo JL. Restraint stress does not  
12 enhance the uranium-induced developmental and behavioral effects in the offspring of  
13 uranium-exposed male rats. *Toxicology*, 2005 Nov 5; 215(1-2): 69-79.

14 Anthony ML, Gartland PR, Beddell CR, Lindon JC, Nicholson JK. Studies of the  
15 biochemical toxicology of uranyl nitrate in the rat. *Archives of toxicology*, 1994; 68: 43-53.

16 Arnault E, Doussau M, Pesty A, Gouget B, Van der Meeren A, Fouchet P. et al. Natural  
17 uranium disturbs mouse folliculogenesis in vivo and oocyte meiosis in vitro. *Toxicology*,  
18 2008 May 21; 247(2-3):80-7.

19 ATSDR, Toxicological Profile for uranium. U.S. Department of Health and Human Services,  
20 Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999.

21 Berlin M, Rudell B Uranium. In: Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB, eds. Handbook on the  
22 toxicology of metals, 2nd ed. Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1986; 623-637.

23 BEIR IV. 1988. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters.



- 1 Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, National Research Council.  
2 Washington, DC: National Academy Press.
- 3 Bensoussan H, Grandcolas L, Dhieux-Lestaevél B, Delissen O, Vacher CM, Dublineau I. et al.  
4 Heavy metal uranium affects the brain cholinergic system in rat following sub-chronic and  
5 chronic exposure. *Toxicology*, 2009 Jun 30; 261(1-2): 59-67.
- 6 Berradi H, Bertho JM, Dudoignon N, Mazur A, Grandcolas L, Baudelin C. et al. Renal  
7 anemia induced by chronic ingestion of depleted uranium in rats. *Toxicol Sci.* 2008 Jun;  
8 103(2):397-408.
- 9 Briner W, Murray J. Effects of short-term and long-term depleted uranium exposure on  
10 open-field behavior and brain lipid oxidation in rats. *Neurotoxicol Teratol.* 2005 Jan-Feb;  
11 27(1): 135-4
- 12 Bussy C, Lestaevél P, Dhieux B, Amourette C, Paquet F, Gourmelon P. et al. Chronic  
13 ingestion of uranyl nitrate perturbs acetylcholinesterase activity and monoamine  
14 metabolism in male rat brain. *Neurotoxicology*, 2006 Mar; 27(2):245-52
- 15 Coryell VH, Stearns DM. Molecular analysis of hprt mutations generated in Chinese  
16 hamster ovary EM9 cells by uranyl acetate, by hydrogen peroxide, and spontaneously. *Mol*  
17 *Carcinog.* 2006 Jan; 45(1):60-72.
- 18 Domingo JL. Chemical toxicity of uranium. *Toxicology and ecotoxicology news*, 1995; 2(3):  
19 74-78.
- 20 Domingo JL, Llobet JM, Tomas JM, Corbella J. Acute toxicity of uranium in rats and mice.  
21 *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 1987; 39:168-174.
- 22 Domingo JL, Paternain JL, Llobet JM, Corbella J. The developmental toxicity of uranium in  
23 mice. *Toxicology*, 1989a; 55(1-2):143-152.
- 24 Domingo JL, Ortega A, Paternain JL, Coebella J. Evaluation of the perinatal and postnatal  
25 effects of uranium in mice upon oral administration. *Archives of environmental health.*  
26 1989b; 44(6):395-398.
- 27 Dublineau I, Grison S, Linard C, Baudelin C, Dudoignon N, Souidi M. et al. Short-term  
28 effects of depleted uranium on immune status in rat intestine. *J Toxicol Environ Health A.*  
29 2006 Sep; 69(17):1613-28.
- 30 Fisenne IM, Perry PM. Isotopic U concentration in human blood from New York City donors.  
31 *Health physics.* 1985; 49:1272-1275.
- 32 Fitsanakis VA, Erikson KM, Garcia SJ, Evje L, Syversen T, Aschner M. Brain accumulation  
33 of depleted uranium in rats following 3- or 6-month treatment with implanted depleted  
34 uranium pellets. *Biol Trace Elem Res.* 2006 Summer;111(1-3):185-97.
- 35 Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL, Quinn JM. et al. Uranyl  
36 nitrate: 28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague-Dawley rat. *Toxicological Science.*  
37 1998a; 41: 117-128.

- 1 Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL, Quinn JM. et al. Uranyl  
2 nitrate: 91-day toxicity studies in the New Zealand white rabbit. *Toxicological Science*.  
3 1998b; 41: 129-137.
- 4 Gilman AP, Moss MA, Villeneuve DC, Secours VE, Yagminas AP, Tracy BL. et al. Uranyl  
5 nitrate: 91-day exposure and recovery studies in the New Zealand white rabbit. *Toxicological*  
6 *Science*. 1998c; 41: 138-151.
- 7 Houpert P, Lestaevel P, Bussy C, Paquet F, Gourmelon P. Enriched but not depleted  
8 uranium affects central nervous system in long-term exposed rat. *Neurotoxicology*. 2005 Dec;  
9 26(6):1015-20.
- 10 Hu Q, Zhu S. Induction of chromosomal aberrations in male mouse germ cells by uranyl  
11 fluoride containing enriched uranium. *Mutation research*. 1990; 244:209-214.
- 12 Hursh JB, Spoor NL. Data on man. In: Hodge HC et al., eds. *Handbook of experimental*  
13 *pharmacology*. Vol. 36. Uranium, plutonium, transplutonic elements. Berlin, Springer-Verlag.  
14 1973; 197- 240.
- 15 IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 74 Surgical  
16 implants and other foreign bodies. 1999
- 17 Knöbel Y, Gleis M, Weise A, Osswald K, Schäferhenrich A, Richter KK. et al. Uranyl  
18 nitrilotriacetate, a stabilized salt of uranium, is genotoxic in nontransformed human colon  
19 cells and in the human colon adenoma cell line LT97. *Toxicol Sci*. 2006 Oct; 93(2):286-97
- 20 厚生労働省. 水質基準の見直しにおける検討概要 平成 15 年 4 月、厚生科学審議会、生活環境  
21 水道部会、水質管理専門委員会 2003
- 22 Kurttio P, Auvinen A, Salonen L, Saha H, Pekkanen J, Makelainen I. et al. Renal effects of  
23 uranium in drinking water. *Environmental Health Perspectives*. 2002; 110: 337-342.
- 24 Kurttio P, Komulainen H, Leino A, Salonen L, Auvinen A, Saha H. Bone as a possible target  
25 of chemical toxicity of natural uranium in drinking water. *Environ Health Perspect*. 2005  
26 Jan; 113(1):68-72.
- 27 Kurttio P, Harmoinen A, Saha H, Salonen L, Karpas Z, Komulainen H. et al. Kidney toxicity  
28 of ingested uranium from drinking water. *Am J Kidney Dis*. 2006 Jun; 47(6):972-82.
- 29 La Touche YD, Willis DL, Dawydiak OI. Absorption and biokinetics of U in rats following an  
30 oral administration of uranyl nitrate solution. *Health physics*. 1987; 53(2):147-162.
- 31 Leggett RW. The behaviour and chemical toxicity of U in the kidney: a reassessment. *Health*  
32 *physics*. 1989; 57(3):365-383.
- 33 Lemercier V, Millot X, Ansoborlo E, Ménétrier F, Flüry-Hérard A, Rousselle Ch. et al. Study  
34 of uranium transfer across the blood-brain barrier. *Radiat Prot Dosimetry*.  
35 2003;105(1-4):243-5
- 36 Lestaevel P, Bussy C, Paquet F, Dhieux B, Clarençon D, Houpert P. et al. Changes in  
37 sleep-wake cycle after chronic exposure to uranium in rats. *Neurotoxicol Teratol*. 2005

- 1 Nov-Dec; 27(6):835-40.
- 2 Linares V, Bellés M, Albina ML, Sirvent JJ, Sánchez DJ, Domingo JL. Assessment of the  
3 pro-oxidant activity of uranium in kidney and testis of rats. *Toxicol Lett.* 2006 Dec 1;  
4 167(2):152-61.
- 5 Linares V, Sánchez DJ, Bellés M, Albina L, Gómez M, Domingo JL. Pro-oxidant effects in the  
6 brain of rats concurrently exposed to uranium and stress. *Toxicology.* 2007 Jul 1;  
7 236(1-2):82-91.
- 8 Llobet JM, Sirvent JJ, Ortega A, Domingo JL. Influence of chronic exposure to uranium on  
9 male reproduction in mice. *Fundamental and applied toxicology.* 1991; 16:821-829.
- 10 Magdo HS, Forman J, Graber N, Newman B, Klein K, Satlin L. et al. Grand rounds:  
11 nephrotoxicity in a young child exposed to uranium from contaminated well water. *Environ*  
12 *Health Perspect.* 2007 Aug; 115(8):1237-41.
- 13 Mao Y, Desmeules M, Schaubel D, Berube D, Dyck R, Brule D. et al. Inorganic components  
14 of drinking water and microalbuminuria. *Environmental research.* 1995; 71:135-140.
- 15 Maynard EA, Hodge HC. Studies of the toxicity of various uranium compounds when fed to  
16 experimental animals. In: Voeglin C, ed. *Pharmacology and toxicology of uranium*  
17 *compounds.* New York, NY, McGraw-Hill. 1949; 309-376.
- 18 Miller AC, Stewart M, Brooks K, Shi L, Page N. Depleted uranium-catalyzed oxidative DNA  
19 damage: absence of significant alpha particle decay. *J Inorg Biochem.* 2002 Jul 25;  
20 91(1):246-52.
- 21 Moss MA. Chronic low level uranium exposure via drinking water — clinical investigations  
22 in Nova Scotia. Halifax, Nova Scotia, Dalhousie University (M.Sc. thesis). 1985
- 23 Moss MA, McCurdy RF, Dooley KC, Givner ML, Dymond LC, Slayter JM. et al. Uranium in  
24 drinking water — report on clinical studies in Nova Scotia. In: Brown SS, Savory J, eds.  
25 *Chemical toxicology and clinical chemistry of metals.* London, Academic Press. 1983;  
26 149-152.
- 27 日本水道協会 : 水道統計 平成 20 年度版. 2010
- 28 Novikov, YV, Yudina TV. Data on the biological effect of small amounts of natural uranium in  
29 water. *Hyg. Sanit.* 1970; 35: 225-261
- 30 Ortega A, Domingo JL, Llobet JM, Tomas JM, Paternain JL. Evaluation of the oral toxicity  
31 of uranium in a 4-week drinking-water study in rats. *Bulletin of environmental*  
32 *contamination and toxicology.* 1989; 42: 935-941.
- 33 Paternain JL, Domingo JL, Ortega A, Llobet JM. The effects of uranium on reproduction,  
34 gestation, and postnatal survival in mice. *Ecotoxicology and environmental safety.* 1989;  
35 17:291-296.
- 36 Racine R, Gueguen Y, Gourmelon P, Veyssiere G, Souidi M. Modifications of the expression of  
37 genes involved in cerebral cholesterol metabolism in the rat following chronic ingestion of

- 1 depleted uranium. *J Mol Neurosci*. 2009 Jun; 38(2):159-65.
- 2 Sánchez DJ, Bellés M, Albina ML, Gómez M, Linares V, Domingo JL. Exposure of pregnant  
3 rats to uranium and restraint stress: effects on postnatal development and behavior of the  
4 offspring. *Toxicology*. 2006 Dec 7; 228(2-3):323-32.
- 5 Seldén AI, Lundholm C, Edlund B, Högdahl C, Ek BM, Bergström BE. et al. Nephrotoxicity  
6 of uranium in drinking water from private drilled wells. *Environ Res*. 2009 May;  
7 109(4):486-94.
- 8 Singh NP, Burleigh DP, Ruth HM, Wrenn ME. Daily U intake in Utah residents from food  
9 and drinking water. *Health physics*. 1990; 59(3):333-337.
- 10 Sontag W. Multicompartment kinetic models for the metabolism of americium, plutonium  
11 and uranium in rats. *Human toxicology*. 1986; 5:163-173.
- 12 Souidi M, Gueguen Y, Linard C, Dudoignon N, Grison S, Baudelin C. et al. In vivo effects of  
13 chronic contamination with depleted uranium on CYP3A and associated nuclear receptors  
14 PXR and CAR in the rat. *Toxicology*. 2005 Oct 15; 214(1-2):113-22.
- 15 Stearns DM, Yazzie M, Bradley AS, Coryell VH, Shelley JT, Ashby A. et al. Uranyl acetate  
16 induces hprt mutations and uranium-DNA adducts in Chinese hamster ovary EM9 cells.  
17 *Mutagenesis*. 2005 Nov; 20(6):417-23
- 18 Sullivan MF, Ruemmler PS, Ryan JL, Buschbom RL. Influence of oxidizing or reducing  
19 agents on gastrointestinal absorption of U, Pu, Am, Cm and Pm by rats. *Health physics*.  
20 1986; 50(2):223-232.
- 21 Thiébault C, Carrière M, Milgram S, Simon A, Avoscan L, Gouget B. Uranium induces  
22 apoptosis and is genotoxic to normal rat kidney (NRK-52E) proximal cells. *Toxicol Sci*. 2007  
23 Aug; 98(2):479-87.
- 24 Tracy BL, Quinn JM, Lahey J, Gilman AP, Mancuso K, Yagminas AP. et al. Absorption and  
25 retention of uranium from drinking water by rats and rabbits. *Health physics*. 1992;  
26 62(1):65-73.
- 27 US EPA. (Environmental Protection Agency), Integrated Risk Information System  
28 (IRIS). Uranium, soluble salts (no CASRN), Reference dose for chronic oral  
29 exposure(RfD), Last revised - 10/01/1989.
- 30 US EPA. (Environmental Protection Agency), Integrated Risk Information System  
31 (IRIS). Uranium, natural (CASRN 7440-61-1), Carcinogenicity assessment for lifetime  
32 exposure, Last revised - 07/01/1993.
- 33 WHO. Air Quality Guidelines for Europe, Second edition. 2000
- 34 WHO. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water  
35 Quality, Uranium in Drinking-water. WHO/SDE/WSH/03.04/118. 2005
- 36 WHO. Guidelines for Drinking Water Quality, Second addendum to Third Edition. 2008

- 1 WRc. Treatment technology for aluminium, boron and uranium. Document prepared for  
2 WHO by the Water Research Centre, Medmenham, and reviewed by S. Clark, US EPA; A.  
3 van Dijk-Looijaard, KIWA, Netherlands; and D. Green, Health Canada. 1997
- 4 Wrenn ME, Durbin PW, Howard B, Lipsztein J, Rundo J, Still ET. et al. Metabolism of  
5 ingested U and Ra. Health physics. 1985; 48:601-633.
- 6 Yazzie M, Gamble SL, Civitello ER, Stearns DM. Uranyl acetate causes DNA single strand  
7 breaks in vitro in the presence of ascorbate (vitamin C). Chem Res Toxicol. 2003 Apr;  
8 16(4):524-30.
- 9 Zamora ML, Tracy BL, Zielinski JM, Meyerhof DP, Moss MA. Chronic ingestion of uranium  
10 in drinking water: a study of kidney bioeffects in humans. Toxicological Science. 1998; 43:  
11 68-77.