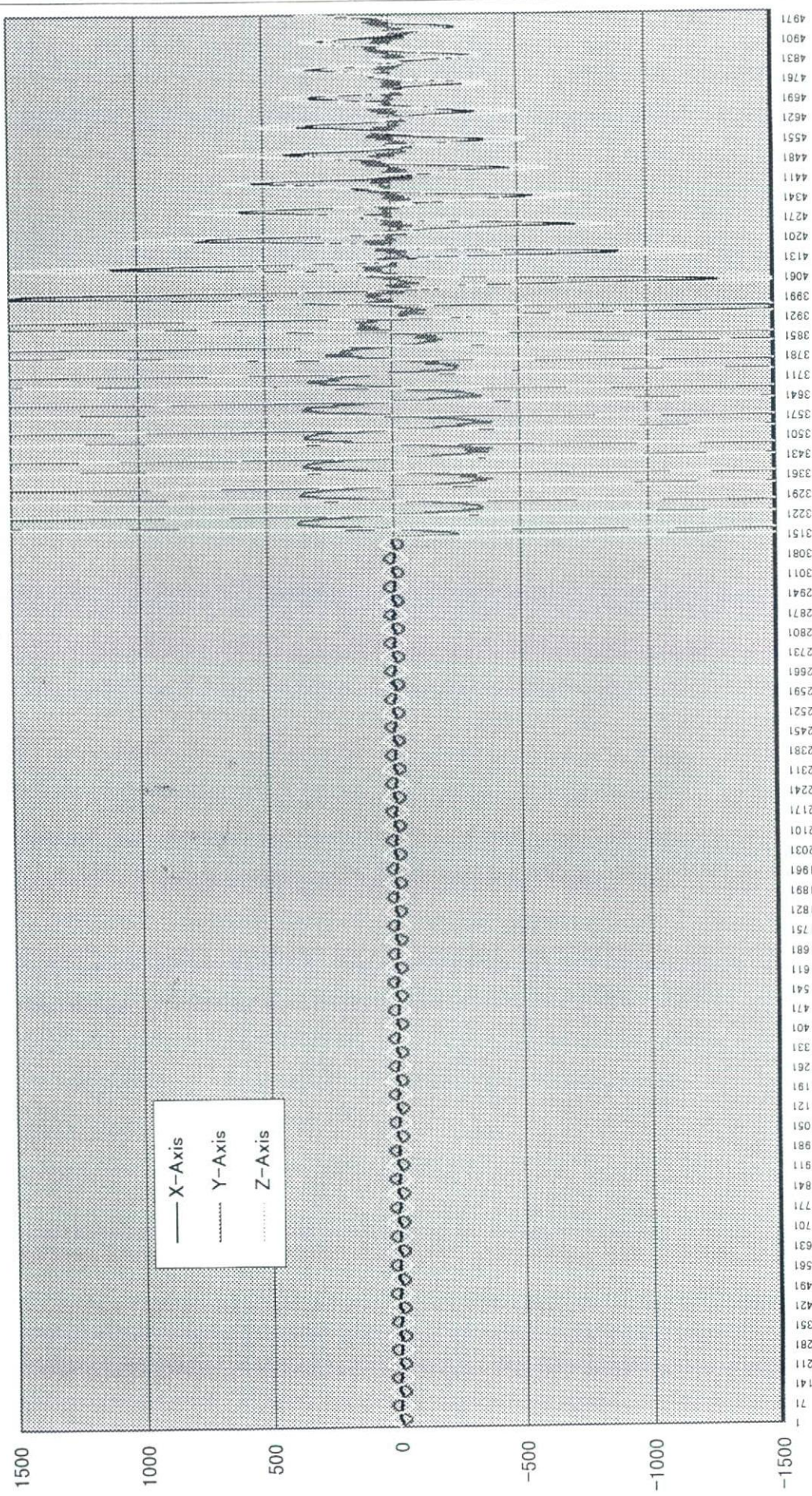
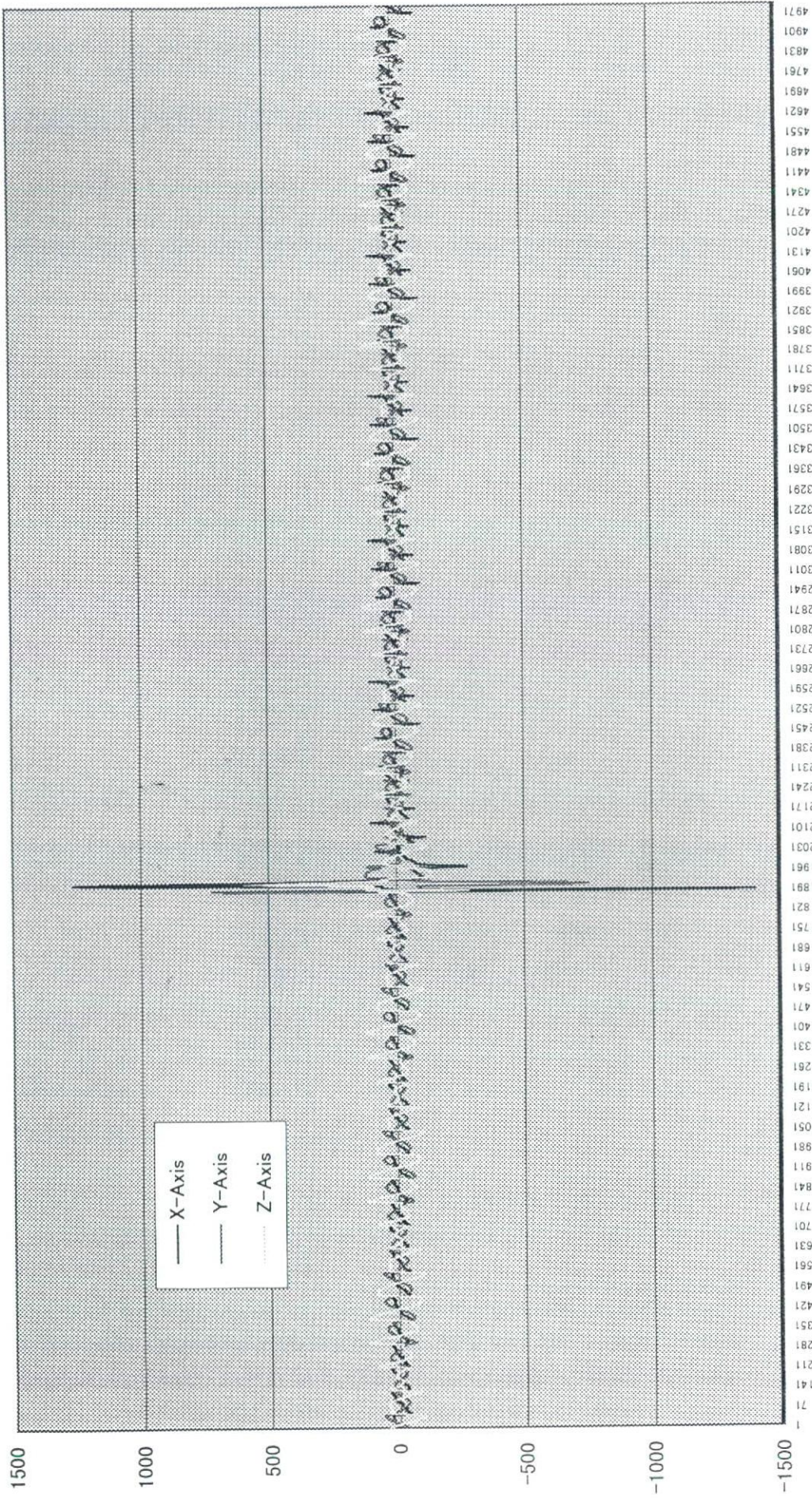


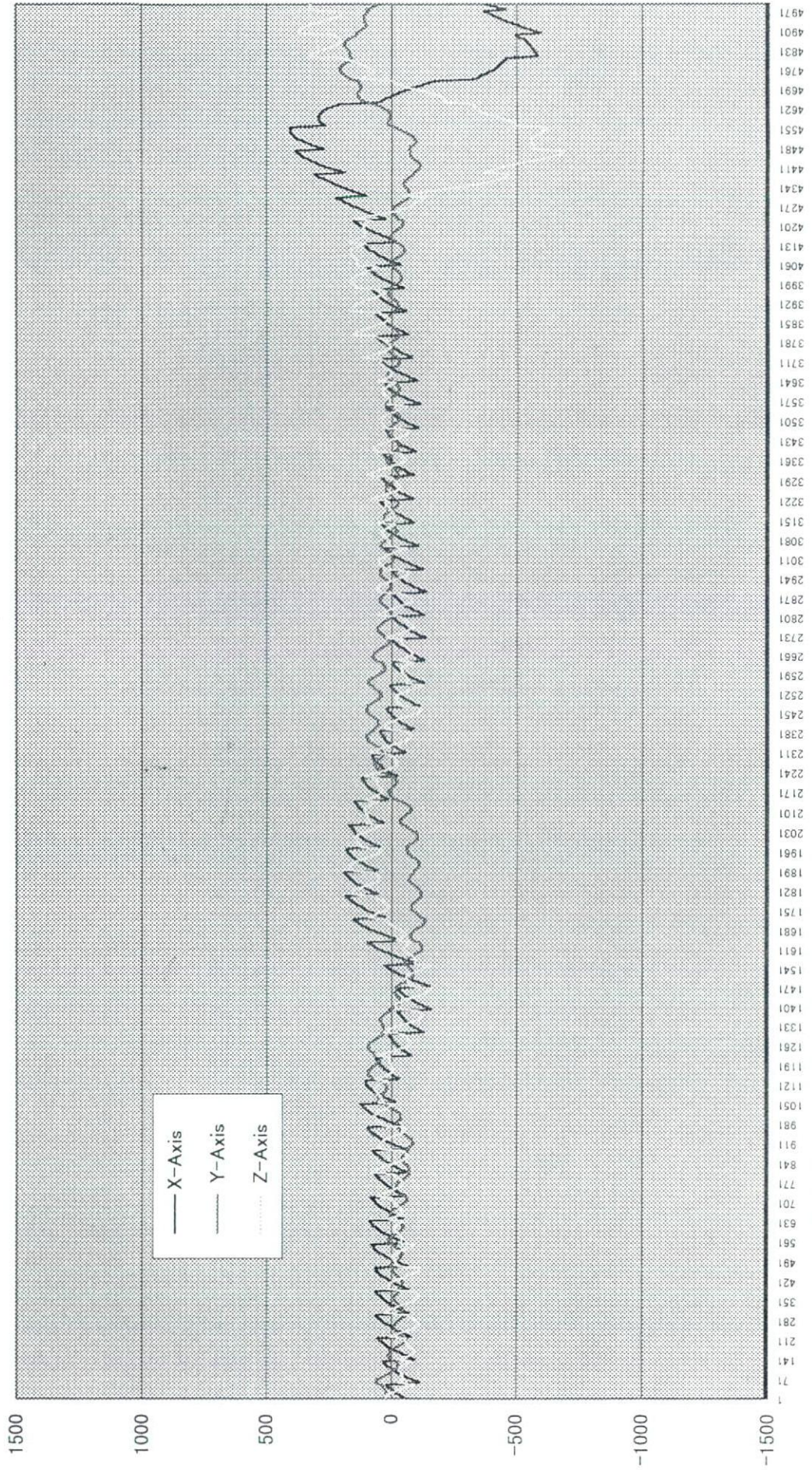
Wave-1



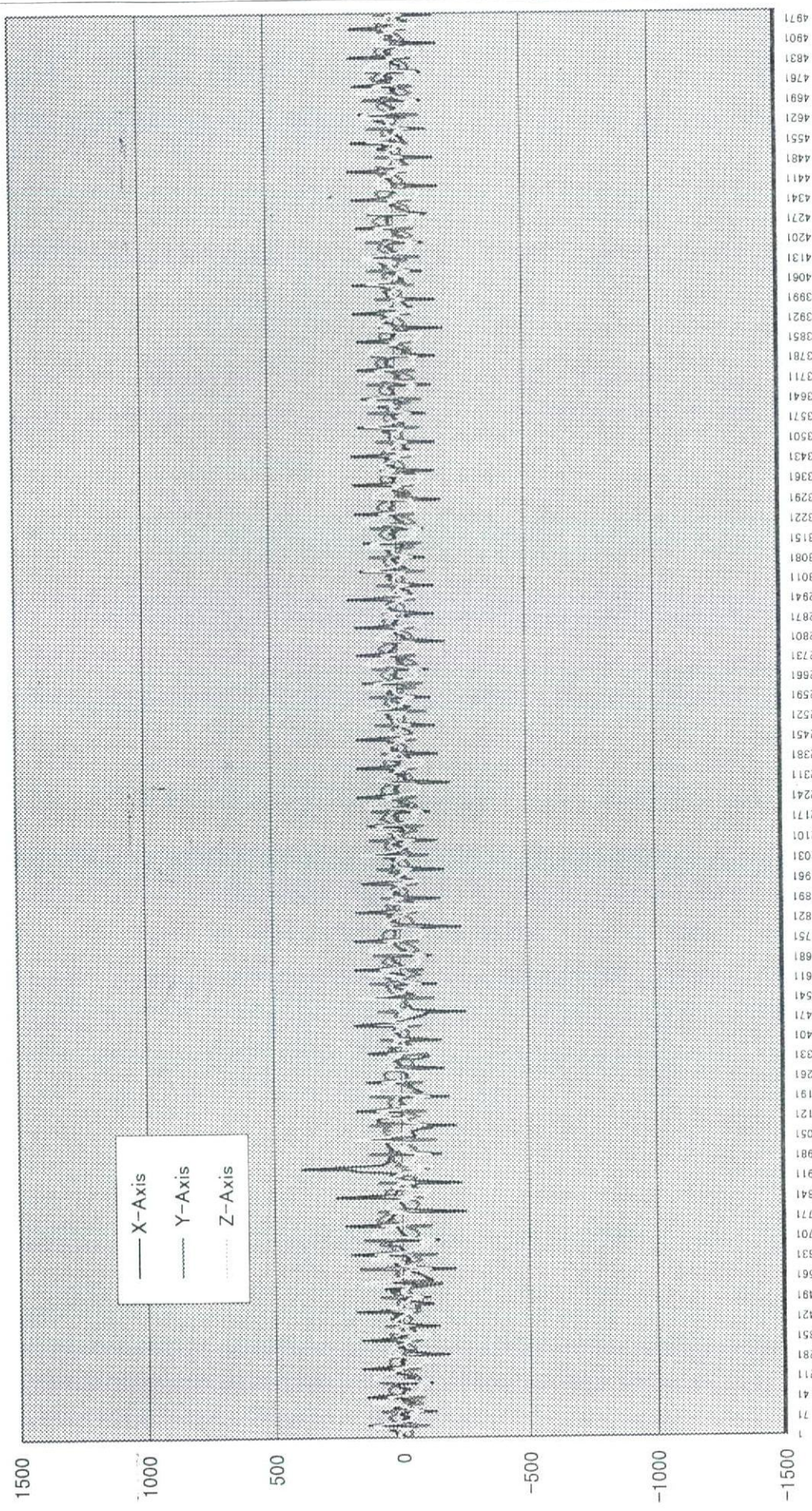
Wave-2



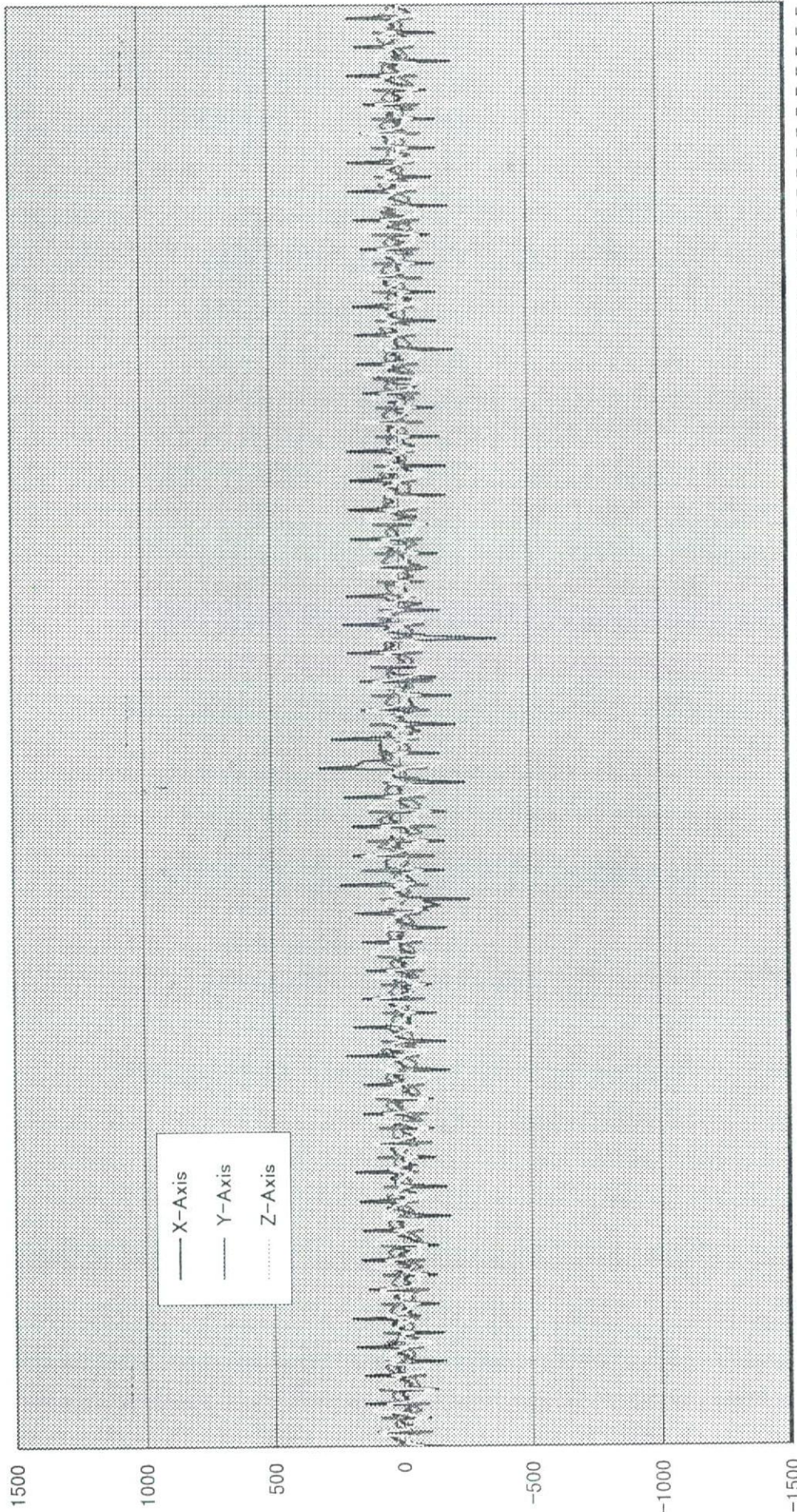
Wave-3



Wave-4



Wave-5



厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

電磁界の健康影響に関する国際的な研究状況：

米国 EMF-RAPID（電磁界研究・広報プログラム）報告書について

分担研究者 中川正祥 山梨県大月保健所長

研究要旨

アメリカ合衆国は 1992 年に国家エネルギー政策法の 102-104 に沿って標記のラピッドプログラムを発足させた。これは、発電、送電またそのエネルギーが人の健康に影響を与えるかどうか、またそうであるとすればその程度やその減じ方などを追求し、一般人に分かりやすく伝えようとするものである。その 5 年余に及ぶ調査結果が 1998 年 8 月に纏められた。本研究は、その最も関心の高い発がんに関する部分を訳出し、報告に関わったワーキンググループ (WG) の考え方について検討を加えた。

1. EMF-RAPID（電磁界研究・広報プログラム）の概要

本報告書の序文にあるように、電磁界が人の健康に対し害を与えるかどうかについて公の関心が増したため、合衆国議会は電磁界研究・広報プログラム (EMF-RAPID) を 1992 年のエネルギー政策法 102-104 において裁決した。中心となったのは、国立環境衛生科学庁 (NIEHS) とエネルギー省 (DOE) であり、このプログラムを監督・管理する任務を負った。その他に関連した省庁は、環境保護庁 (EPA)、国防省 (DOD)、産業安全健康研究所 (OSHA)、国立基準・技術研究所 (NIST)、運輸省 (DOT)、農業電化局 (REA)、連邦エネルギー統制委員会 (FERC) である。この 9 つの省庁で「統合委員会」を作って、プログラムの遂行、省庁合意のガイドラインの作成、モニタリング、評価、結果の報告に責任を持つこととなった。

このプログラムは、全米電磁界諮問委員会 (NEMFAC) のガイダンスを受けているが、この委員会は、民間の支援グループ、労働組合、州政府、学会、産業界などのさまざまな構成員からできている。また合衆国科学アカデミーがこのプ

ログラムについて研究の評価を行った。健康影響の研究はこのプログラムの予算を受け、研究結果はリスク評価とリスク評価モデルの発展のために用いられることになっていた。研究は、主に以前から問題となっていた子供の白血病、脳腫瘍、乳がん、神経行動効果、ある種の再生産への副作用へ焦点が当てられた。手法としては、疫学、毒理学、基礎生物学、生理学などの広い学問分野でカバーされた。

電磁界曝露の評価調査はリスク評価のために必要であった。研究者はいろいろな環境の場でどのような典型的な曝露があるのかを求めようとした。また曝露源の特性の把握は、どのようなグループが特殊な電磁界に曝露され強い曝露となるのかの評価に役立った。電磁界の管理についての研究もここで行われた。もしも電磁界への曝露が人の健康を害するようであれば、そのリスクを減らすための見解も出されるはずであった。

国立環境衛生科学研究所 (NIEHS) の指導の下に、電磁界への曝露によっていかなるリスクが有り得るかを科学的・技術的に求め、有害性の同定、リスク評価、リスク評価モデルが進展するはずであった。このモデルが完成するまでの間、公衆は

研究の進展の報告を受け、またコメントを求めることができた。

今回の報告によって、この命題はある程度の進展を見たと思われるが、研究成果はそれを完全にするほどではなかったようだ。この点については、後に解説したい。

このプログラムは、一般人向けの電磁界に関する各方面からの見方を集めた常に新しいデータを提供できるようになっていた。それらは、人への健康影響の可能性、人の曝露の種類、電磁界測定と評価技術、曝露の評価と管理に関するものなどである。この技術データの収集を一般に知らせるために NIEHS と DOE は「電磁界の生物医学的および技術情報機関」を設立した。この情報とデータベースは連邦および民間の予算による研究の情報をすべて含んでいる。

この法は EMF-RAPID プログラムの全コストの少なくとも 50% を連邦政府以外から提供してもらうことを要請している。プログラムが認定した総予算は 5 年間で 6500 万ドル以上であった。初期から協力を申し出た民間会社は、エディソン電気研究所、国立農村電気協力協会、全米民間電気協会、電力研究所、国立電気工業協会などである。

2. WG の報告書

1992 年のエネルギー政策法は、プログラムの完了時には NIEHS の長官に人の健康リスクの可能性を概説する報告を提出することを求めている。報告書の準備のため、NIEHS は科学の多様な分野を集めた新たなプログラムを開始した。このプログラムは、EMF の分野の研究者とそれ以外分野で両方の様々な意見をもつ多くの科学者を抱えていた。全米電磁界諮問委員会 (NEMFAC) と関係省庁委員会 (IAC) の支援のもと、NIEHS はその査読承認プロセスを使い、DOE と共に曝露測定手法の特性付けと改善の作業を行うとともに、

2 年間の実験動物における発がん性研究を指揮していた。

プログラムが残り 2 年に入って、NIEHS は所長報告書に向けての情報収集と評価の 2 段階のプロセスを策定することとした。まず、サイエンスレビューシンポジウムが開催され、その中で電磁界についての重要な研究成果を助成する民間会社への公開討論会が行われた。続いて、EMF の健康影響に関する利用可能なデータについて、WG の指揮の下に、各専門分野が協力した厳格な科学評価が行われており、これが報告書の特徴となっている。

プロセスの第一段階では諮問委員会やその分野における科学者らの支援の下に、NIEHS は 1997 年 3 月にノースカロライナ州の Durham において第 1 回サイエンスレビューシンポジウムを開催し、生物学的なシステムにおける ELF 電磁界との相互作用に関するレビューを開始した。さらにふたつのシンポジウムが開催された。ひとつは、1998 年 1 月に Texas 州 San Antonio で開催された ELF 電磁界への曝露についての疫学に関するものであり、もうひとつは 1998 年 4 月に Arizona 州 Phoenix において開催された in vivo や臨床実験に関するものである。この 3 回のシンポジウムを通して、NIEHS は健康影響について判断を下す際に使用されるべき重要な科学的見地を立脚したのであった。

プロセスの第二段階では、NIEHS によるスクリーニングや外部のふたつの諮問委員会での討議を経て、注意深く選ばれたメンバーにより WG が結成された。グループのメンバーは電磁界において特別な関係があるとないとにかかわらず、広範な科学分野を代表している。ミネソタ州の Brooklyn Park で行われた 9 日間のワーキングセッションの間に、彼らは ELF-EMF 曝露に関連する健康影響の全ての証拠に関し、注意深くかつ全

般にわたる科学レビューを行った。

発がん性についての評価は国際がん研究機関 (IARC)において使用されるガイドライン (化学物質の人の発がん性評価に関する論文; 一部修正) に従って、31人のメンバーの投票によってひとつひとつ評価が行われている。最終評価に関係する一部の例外を除き、他の健康に関するエンドポイント評価についても同じクライテリアに従って行われた。報告書は1998年8月に刊行され、全世界の研究機関、電力関連会社、電磁界研究者に配布され現在各方面からの意見・見解が収集されているところである。

3. EMF-RAPID 報告書の特色とその影響力について

31人の広い分野から集められた科学者達は全員が電磁界の研究者ではなく、またこのうち5人は合衆国国外からのメンバーである。血液科学、細胞学、免疫学、毒性学、疫学など種々の分野で纏めるたびにその信憑性について採決を行っている。最終的な結論は、電磁界は人に対して発がんの可能性があり、程度はB (根拠として弱い方) であるとされた。ここでは、もっとも一般の関心の高いがんや白血病を引き起こすリスクについての評価について検討してみたい。以下に、人と動物における電磁界の発がん性に関する調査・研究報告に対するWGの採決状況を纏めた。

①電磁界の発がん関連研究報告に対するWGの採決 (各個別)

1. 動物に関する発がん性 (p.102)	
不十分な証拠	19
発がん性はない	8
棄権	1
欠席	1

2. 職業上の曝露とがんの関係 (p.133)

慢性リンパ球性白血病 (CLL)	
限定的な証拠 (limited evidence)	14
不十分な証拠	11
棄権	2
欠席	2

多くのすべてのがんについて (p.133)

不十分な証拠	22
限定的な証拠	2
棄権	2
欠席	2

3. 住民の曝露と発がん (p.145)

不十分な証拠	24
発がん性はない	1
棄権	3
欠席	3

4. 小児における発がん性 (p.189)

限定的な証拠	20
不十分な証拠	6
棄権	2
欠席	1

小児の神経系腫瘍について (p.189)

不十分な証拠	25
棄権	2
欠席	2

小児のリンパ腫について (p. 189)

不十分な証拠	25
棄権	2
欠席	2

②人への発がん性 (最終評価; p. 396)

発がん性の可能性がある (IARCのグループ2B)	19
発がん性があるとはいえない	

(グループ3)	8
発がん性はない(グループ4)	1
棄権	1

IARC による、ある物質あるいは要因の人への発がん性認定については、人への発がん性について限定的な証拠(limited evidence)があればグループ 2 (可能性あり) に入り、動物実験の裏付け方で、裏付けがしっかりしていればグループ 2A、そうでなければグループ 2Bに分けることになっている。まず、報告書 102 ページの動物に関する発がん性では、証拠不十分が 19 票で、発がん性はないが 8 票となって、動物実験では裏付けが困難であると評価された。

人に関する発がん性では、職業上の曝露とがんの関係 (p.133)で、慢性リンパ球性白血病について限定的な証拠(limited evidence)が 14 票で、不十分な証拠は 11 票でかろうじて「グループ 2」の採択を得ている。もう 1 件は、小児における発がん性 (p.189)で、限定的な証拠を 20 票、不十分な証拠は 6 票でこれは強かった。その他については、上記の表に見るように、職業上の CLL 以外は証拠不十分であり、また住民の電磁界曝露とは関係なしとされ、小児においても神経系腫瘍やリンパ腫は証拠不十分であった。個々に見ると人への発がん性については、さほど強い陽性とは思えないが、最終評価は 396 ページに見るように「電磁界は発がんの可能性あり(グループ 2B)」が 19 票を得ることとなった。

これについては、おそらくイメージとして強すぎるという印象を受けた研究者は多かったはずである。また一方で、この内容に喝采を送りたくなった研究者も少なくはなかったろう。科学者は、善悪はともかく自分のテーマが一般の関心を引き予算がつくことを喜ぶであろう。

しかし、電力関係企業や電子通信関連の企業は

この報告にある種の衝撃を受けたかもしれない。研究者たちと現代の先端産業との見解の食い違いが先鋭化する恐れもある。したがって、結果的にこの報告書によって終止符を打つはずだった EMF-RAPID 計画は先行きについて必ずしも予断を許さない状況であるといえる。今年 1 年は話題が尽きず、見守る必要があるであろう。

4. EMF-RAPID 報告書抜粋

目次

WG 参加委員

1 序文

2 ELF EMF (極低周波電磁界) の発生と測定

2.1 電磁界とは何か?

2.2 測定値、単位の定義、発生源

2.3 曝露の評価

2.3.1 計測法

2.3.2 曝露測定規準

2.3.3 曝露環境

2.3.4 疫学研究における曝露評価

2.4 職業的曝露

2.4.1 一般的な職業環境

2.4.2 VDT オペレーター

2.5 居住曝露

2.5.1 直接測定

2.5.2 過去の磁界計算

2.5.3 曝露推定値代替としてのワイヤコード

2.6 輸送における曝露

2.7 学校における曝露

2.8 電気機器からの曝露

2.9 実験室用曝露装置

2.10 要約

3 体内被曝量測定

3.1 電界に関する人体の被曝量測定

- 3.2 低周波磁界の被曝量測定
 - 3.2.1 外部の磁界により体内に誘導される磁界
- 3.3 観察される作用が誘導電界に由来すると仮定した、生物間スケーリング
- 3.4 試験管内(in vitro)での被曝露測定に関する考慮点
 - 3.4.1 電界の被曝量測定
 - 3.4.2 磁界の被曝量測定
- 3.5 要約
- 4 極低周波電磁界の毒性に関する生物学的データ
 - 4.1 動物における発がん性
 - 4.1.1 1～2年間のバイオアッセイ
 - 4.1.2 多段階がん発生
 - 4.1.2.1 乳がん
 - 4.1.2.2 皮膚がんモデル
 - 4.1.2.3 肝臓がんモデル
 - 4.1.2.4 白血病／リンパ腫モデル
 - 4.1.3 要約
 - 4.2 成人の発がん性に関する疫学的研究
 - 4.2.1 職業上の曝露
 - 4.2.1.1 組み合わせたすべてのがん
 - 4.2.1.2 白血病
 - 4.2.1.3 脳腫瘍
 - 4.2.1.4 乳がん
 - 4.2.1.5 肺がん
 - 4.2.1.6 その他のがん
 - 4.2.1.7 電磁界に曝露された両親の子孫における中枢神経系のがんリスク
 - 4.2.1.9 要約
 - 4.2.2 居住性曝露
 - 4.2.2.1 全てのがん
 - 4.2.2.2 白血病
 - 4.2.2.3 乳がん
- 4.2.2.4 中枢神経系の腫瘍
- 4.2.2.5 要約
- 4.3 小児における発がん性に関する疫学研究
 - 4.3.1 送電線の影響
 - 4.3.2 電気器具の影響
 - 4.3.3 送電線の影響に関する研究のメタアナリシス
 - 4.3.4 要約
- 4.4 実験動物におけるがん以外の健康影響
 - 4.4.1 免疫的影響
 - 4.4.1.1 電磁界
 - 4.4.1.2 磁界
 - 4.4.1.3 磁界と7, 12-ジメチルベンゾ[a]アントラセン
 - 4.4.1.4 要約
 - 4.4.2 血液学的影響
 - 4.4.2.1 電磁界
 - 4.4.2.2 要約
 - 4.4.3 神経系への影響
 - 4.4.3.1 界の検知
 - 4.4.3.2 回避と嫌悪
 - 4.4.3.3 学習と遂行能力
 - 4.4.3.4 神経生理学
 - 4.4.3.5 電気生理学
 - 4.4.3.6 要約
 - 4.4.4 生殖および発育への影響
 - 4.4.4.1 鳥類
 - 4.4.4.2 マウス
 - 4.4.4.3 ラット
 - 4.4.4.4 ハムスター
 - 4.4.4.5 要約
 - 4.4.5 メラトニンへの影響
 - 4.4.5.1 電界
 - 4.4.5.2 磁界曝露 (1時間未満)
 - 4.4.5.3 磁界曝露 (1～24時間)
 - 4.4.5.4 磁界曝露 (24時間超過)

- 4.4.5.5 電界および磁界曝露
- 4.4.5.6 要約
- 4.4.6 骨と組織修復と順応
 - 4.4.6.1 電磁界を用いた骨の治療
 - 4.4.6.2 実験研究
 - 4.4.6.3 要約
- 4.5 がん以外の人体影響に関する疫学的研究
 - 4.5.1 職業曝露
 - 4.5.1.1 生殖面への影響
 - 4.5.1.2 神経変性疾患
 - 4.5.1.3 自殺とうつ病
 - 4.5.1.4 循環器系疾患
 - 4.5.1.5 要約
 - 4.5.2 環境的曝露
 - 4.5.2.1 妊娠への影響
 - 4.5.2.2 神経組織変性疾患および神経生物学的異常
 - 4.5.2.3 要約
- 4.6 がん以外の健康に対する影響の実験室研究
 - 4.6.1 感覚と知覚
 - 4.6.1.1 電磁界の知覚
 - 4.6.1.2 視覚への影響
 - 4.6.2 中枢神経系
 - 4.6.2.1 脳波のスペクトラル分析
 - 4.6.2.2 事象関連電位
 - 4.6.2.3 睡眠における電気生理学
 - 4.6.2.4 認知と作業遂行能力
 - 4.6.3 心臓血管システム
 - 4.6.3.1 心拍数
 - 4.6.3.2 心拍数の変異
 - 4.6.4 その他の影響
 - 4.6.4.1 メラトニン
 - 4.6.4.2 神経内分泌学
 - 4.6.4.3 免疫システム
 - 4.6.5 情緒の乱れ
 - 4.6.6 電磁気過敏症
- 4.6.7 要約
- 4.7 in vitro および機序研究
 - 4.7.1 遺伝子毒性、および遺伝子発現の調節
 - 4.7.1.1 遺伝子毒性
 - 4.7.1.2 転写
 - 4.7.1.3 アミノ酸合成とタンパク合成
 - 4.7.1.4 要約
 - 4.7.2 シグナル変換と増殖
 - 4.7.2.1 カルシウムのホメオスタシスおよび流出
 - 4.7.2.2 受容体媒介性シグナリング経路
 - 4.7.2.3 細胞増殖
 - 4.7.2.4 酵素合成および活性
 - 4.7.2.5 アポトーシス
 - 4.7.2.6 要約
 - 4.7.3 細胞マーカーの誘導
 - 4.7.3.1 胚形成段階
 - 4.7.3.2 基質合成および細胞外相互作用
 - 4.7.3.3 細胞表面マーカー
 - 4.7.3.4 基質相互作用：付着、形態、および自動運動性
 - 4.7.3.5 細胞間交通およびギャップ結合
 - 4.7.3.6 要約
 - 4.7.4 要約
- 4.8 ELF EMF と生物系間の相互作用に関する生物物理学
 - 4.8.1 分子レベルにおける生物学的に重要な相互作用
 - 4.8.1.1 イオンおよび分子にかかる力およびトルク
 - 4.8.1.2 化学反応の擾乱
 - 4.8.1.3 経時平均化プロセスおよび時間に左右されるプロセス

- 4.8.2 EMF およびそれに対抗する物理的プロセスによって誘発される諸変化の比較
 - 4.8.2.1 地球磁界との比較
 - 4.8.2.2 内因性電界との比較
 - 4.8.2.3 熱雑音との比較
 - 4.8.2.4 ショットイズおよび $1/f$ との比較
 - 4.8.2.5 対抗する熱の影響の規模
- 4.8.3 提唱されている物理的メカニズム
 - 4.8.3.1 電界が細胞表面構造および細胞付着物に及ぼす作用
 - 4.8.3.2 サイクロトロン共鳴とイオンのパラメトリック共鳴
 - 4.8.3.3 生物学的電子移動
 - 4.8.3.4 バイオジェニツク磁鉄鉱への作用
 - 4.8.3.5 磁気化学：磁界が遊離基反応に及ぼす作用
 - 4.8.3.6 非線形力学と確率共鳴の応用
- 4.8.4 要約
- 5 最終評価と要約
 - 5.1 ヒトへの発がん性
 - 5.1.1 評価を支持する疫学研究からの証拠
 - 5.1.2 評価を支持する実験動物の *in-vivo* 発がん研究からの証拠
 - 5.1.3 評価を支持するメカニズムと *in-vitro* の証拠
 - 5.1.4 考察
 - 5.2 がん以外の健康への影響
 - 5.2.1 がん以外の健康への悪影響
 - 5.2.2 その他の生物学的影響
 - 5.3 全体評価
- 6 文献
- 7 短縮語
- 8 用語解説

付録-A ヒトへのがん原性評価のための IARC プログラム

付録-B 動物へのがん原性に関する少数派の見解

1. 序文

電力は全世界で使用されている。アメリカでは、発電所や送電線における電気の利用は1秒間に60回振動する（電力周波数）弱い電磁界と関連している。これらの場は日常生活に密着している。これらの場電力線や変圧器、配電線、家電機器（電気毛布やウォーターベット、時計、ひげ剃り、テレビのようなもの）の様な電気パネルから放出されている。電気は、社会が熱傷や感電以外の健康影響を知ることなく、100年間多大な利益をもたらし利用されてきている。

さて、1979年に電力線の近くに住む子供にがんになるリスク増加が見られるとする報告を Wertheimer & Leeper が出したとき、関心が急速に広がり、研究における新たな論争領域となった。そして多くの研究にも関わらず、EMF 曝露からどのような、（もし有れば）健康影響かといった重要な議論はまだ残っている。「発電や配電や電気の利用による電磁界曝露ががんを促進させるのか、他の健康問題を発生させるのか」といった質問については明確な答えは未だにない。

EMF が人の健康に対し害を与えるかどうかについて、公衆の関心が増したため、議会は電磁界研究・広報プログラム (EMFRAPID) を 1992 年のエネルギー政策法 102-104 において裁決した。国立環境衛生科学研究所 (NIEHS) とエネルギー省 (DOE) はこのプログラムを監督・管理する任務を負った。連邦政府と同額の民間資金によるこの5年間の努力は、特に発電所や送電線や電気の利用により生じる極低周波 (ELF) EMF 曝露の

潜在的な健康影響の理解を進めるために計画された。EMF RAPID プログラムは、EMF 曝露と健康との関係や、因果関係が起こりうるのはどのような条件かを説明する様に努めた。1992 年のエネルギー政策法は、NIEHS の長官にプログラムの完了で人の健康リスクの可能性を概説する報告を求めている。

報告書の準備のため、戦略の一環として、NIEHS は科学の多様な分野を集めた新たなプログラムを開始した。このプログラムは、EMF の研究分野とそれ以外の両方の多様な専門意見をもつ科学者を多く含んでいた。全米電磁界諮問委員会 (NEMFAC) と関係省庁委員会 (IAC) の支援のもと、NIEHS はその査読承認プロセスを使い、DOE と共に曝露測定手法の特性付けと改善の作業を行い、2 年間の実験動物での発がん性研究を指揮した。

プログラムが残り 2 年に入って、NIEHS は所長報告書に向けての情報収集と評価の 2 段階のプロセスを策定した。まず、サイエンスレビューシンポジウムが開催され、その中で電磁界についての重要な研究成果を助成する公衆への公開討論会が行われた。続いて、EMF の健康影響に関する利用可能なデータについて、WG の指揮の下、各専門分野が協力した厳格な科学評価が行われた。本発表は WG の成果を表している。そのプロセスは公衆に公開され、学術的なものであり、また、電磁界研究と公衆の健康への関心との変化する趨勢に適応するのに十分柔軟であった。

プロセスの第一段階では諮問委員会やその分野における科学者らの支援の下、NIEHS は 1997 年 3 月にノースカロライナ州の Durham において第 1 回サイエンスレビューシンポジウムを開催し、生物学的なシステムにおける ELF 電磁界の相互作用に関するレビューを開始した。参加者らは *in vitro* の生物学的なシステムにおける ELF 電磁界

の相互作用を支配するメカニズムに関し、生物物理学の理論を使用し、専門的な疑問に焦点をあてた。このシンポジウムには、電磁界を専門とする工学者や分子生物学、毒物学者、生理学者、疫学者、数学者、物理学者らをはじめ、その他の分野からも何人かが参加した。この討議の報告書は公表されている。さらに二つのシンポジウムが開催された。ひとつは、1998 年 1 月にテキサス州 San Antonio で開催された ELF 電磁界への曝露についての疫学に関するものであり、もうひとつは 1998 年 4 月にアリゾナ州 Phoenix において開催された *in vivo* や臨床実験に関するものである。この 3 回のシンポジウムを通して、NIEHS は健康影響について判断を下す際に使用されるべき重要な科学の見地を特定した。

プロセスの第二段階では、NIEHS によるスクリーニングや外部の二つの諮問委員会での討議を経て、注意深く選ばれたメンバーにより WG が結成された。グループのメンバーは電磁界において特別な関係があるとないとにかかわらず、広範な科学分野を代表している。ミネソタ州の Brooklyn Park で行われた 9 日間のワーキングセッションの間に、彼らは ELF-EMF 曝露に関連する健康影響の全ての証拠に関し、注意深くかつ全般にわたる科学レビューを行った。

添付のドキュメントは、ELF 電磁界への曝露による健康影響に関する WG の報告書の一部である。発がん性についての評価は IARC において使用されるガイドライン (化学物質の人の発がん性評価に関する論文; 一部修正) に従って結論に至った。最終評価に関係する一部の例外を除き、他の健康に関するエンドポイント評価についても同じクライテリアに従って行われた。

4 極低周波電磁界の毒性に関する生物学的データ

4.1 動物における発がん性

もっとも重要で主な関心事項であるのは、作用

因子がヒトへ及ぼす相互作用なのだが、生物学研究の多くの分野では動物種を用いた研究のほうが効果的かつ適切に行われている。実験動物による研究は実験変数の管理、特定の仮説の検証、曝露量の正確な測定などが可能であることから、統合された実験系を得ることができる。曝露量と医学的有害作用の強さとの間の関係を確認するためには、EMF の疫学研究は不確実で検出力がかなり弱いので、がんに関係しているかどうかを評価するためには実験動物による研究がことさらに重要である。しかし、そうした動物実験にもリスク評価の点で限界がある。いくつかの事例では、動物におけるがん誘発物質の同定が、ヒトにおける同定よりも早かった。

EMF への曝露量とがんとの間の関連性の有無に関する研究には、強度や頻度の値が同定されていないという問題点があり、そのために、動物とヒトとの間で、再現性のある生物学的反応や電磁界測定値に違いが現れる。EMF の影響についての研究は、影響の有無を確認する目的で、環境レベルよりも相当に大きい曝露量で行われるのが通常である。そうした手法ほどには広く用いられてはいない別の手法としては、曝露量変数をヒトが通常経験する強度に焦点を合わせたものがある。がんの実験研究には、何種類かの実験手法と動物モデルが用いられてきた。モデルの選択は、基礎となる機序についての仮説におおきく依存する。単回の短期の曝露で完全発がん性を発揮するような発がん因子はほとんど存在せず、多くの発がん因子は長期の曝露があってようやく作用を現わす。その曝露期間中には、その他の存在しうる交絡因子への曝露は最小限にとどめておく必要がある。そのためには長期にわたるバイオアッセイを設定することになり、動物はその寿命のほとんどにわたって観察され、エンドポイントとして発現した腫瘍の数、型、発現時期が調べら

れる。この種の研究には、特にその型の腫瘍の自然発生率が低い場合には、用量段階を数種類と、動物の個体数をかなり多数用意する必要がある。つまり、完全発がん性研究は必要とする研究期間の長さや動物個体数の多さのために、莫大な費用がかかると言っていいだろう。この種の研究が抱えるもうひとつの問題点としては、EMF 信号のどういう面が生物学的作用を有しているのかということに関する現時点の知見が不十分であることである。

EMF のがん発生に対する影響を調べるために動物モデルを用いる際に問題となる点は、ヒトの疾患と比較した場合のそのモデル自体の適性である。例えば、ラットの乳がんモデルは、その動物モデルにおいて腫瘍発生を促進させるファクターの大部分がヒトでも乳がんを増加させるというように、いろいろな面でヒトの乳がん研究にとって十分信頼に足るものであるとされている (Russ et al., 1990)。それでも、げっ歯類モデルのその他の面は、ヒト疾患に直接的な関連性は持たないと考えられる。動物のがんモデルとしてその他によく用いられるものが、マウス皮膚である。このモデルは、簡便で、がん発生に関する機械論的な疑問を検証する方法として優れている。がん発生過程におけるリスクファクターの研究が可能になったとはいえ、その結果は、ヒトの特定の型のがんについての情報として簡単に読み直せるわけではない。白血病のリスクについて研究するためのモデルでは、いろいろな種類が開発されているので有用である。つまり、動物における白血病とリンパ腫と、その発がんプロセスに関しては考察に耐える情報が得られており、なおかつ、疾患発生に関してその動物モデルとヒトとの間にある程度の相同性が認められている (Pattengale & Tayler, 1983)。

4.1.1 1～2年間のバイオアッセイ

カナダ、日本、米国において、完全発がん因子

としての EMF の一生にわたる研究が、実験動物を用いて行われている。その結果を表 4・1 にまとめる。長期バイオアッセイの結果に基づき、ある因子が動物モデルにおいて発がん性を持つかどうかということを一般的に評価することが可能になる。それゆえに、この種の研究はがん発生におけるイニシエーション、プロモーション、プログレッションの各段階には適切であるが、生物学的メカニズムに関する情報としてはあまり貢献できない面がある。前述のように、EMF 曝露については、この種のアッセイは時間と経費がかかることからほとんど実施されていない。

現在までに実施された、発がん因子としての EMF についての最も包括的な研究は、National Toxicology Program (NTP, 1998b) の一環としてイリノイ工科大学 (IIT Research Institute) で行われた研究である。その研究は GLP に準じて実施された。Fischer344 ラットの雄雌各 100 匹と、B6C3F1 マウスの雄雌各 100 匹からなる群を、数種類の磁界条件のそれぞれに曝露させた。磁界条件としては、60Hz の直線偏極磁界の 2200 もしくは 1000 μ T で連続的に、もしくは、1000 μ T で断続的 (1 時間曝露に 1 時間休止) に曝露させるもので、ひとつの群は偽曝露とした。曝露動物にも対照動物にも過度磁界への曝露はなかった。曝露は動物が 6~7 週齢になってからはじめ、1 日あたり 18.5 時間の曝露を 2 年間続けた。動物の生存期間全体を通じて観察を行ない、体重と新生物の臨床兆候の評価を行った。死亡 (平均 112~113 適齢) した動物はすべて、総合的な剖検と、組織病理学的検索を行った。

曝露ラット群の生存率 (雄が 47~59%、雌が 58~68%) は対照群 (雄が 57%、雌が 59%) と差がなかった。曝露量に関する臨床所見はなかった。電磁界曝露ラットにおいて腫瘍の発生率が有意に増加したのは、雄ラットにおける甲状腺 C 細

胞腺腫とがん腫のみであった。偽曝露対照群での発生率は 16%、2 μ T 曝露群では 31% ($p < 0.01$)、200 μ T 曝露群では 30% ($p < 0.01$)、1000 μ T 連続曝露群では 25% ($p < 0.06$)、1000 μ T 断続曝露群では 22% ($p = 0.15$) であった。単核球性白血病の発生率は 5 種の群のそれぞれで、50、44、47、50、36% ($p < 0.05$, 断続群) であった。

曝露マウス群の生存率 (雄が 72~84%、雌が 74~79%) については、1000 μ T 曝露の雄マウス群の生存率 (62/100, $p < 0.037$) が対照マウス群 (76/100) と比較して有意に減少したこと以外は、対照群 (雄が 76%、雌が 70%) と同様であった。曝露量に関する臨床所見はなかった。磁界曝露マウス群と偽曝露マウス群との間における新生物の発生率の有意差が見られたものとしては、肺胞/細気管支腺腫の発生率の減少が 2 μ T 曝露の雄 (11/99, $p < 0.007$)、200 μ T 曝露の雄 (9/100, $p < 0.001$)、200 μ T 曝露の雌 (0/99, $p = 0.002$) であった。腺腫とがんを併せた発生率は、対照群 (雄が 30/100、雌が 11/95) に比較して、200 μ T 曝露群の雄 (19/100, $P < 0.041$) と雌 (29/99, $p = 0.008$) が有意に低かった。1000 μ T 曝露の雌マウス群における悪性リンパ腫の発生率は対照群で見られた発生率 (32/100) よりも有意に低かった (20/100, $p = 0.035$)。

この研究の著者らの結論によると、2 年間の全身曝露という条件下で、2 μ T もしくは 200 μ T に曝露した雄ラットで甲状腺 C 細胞新生物の発生率が増加したことから、60Hz の磁界の発がん作用については雄 Fischer344/N ラットで曖昧な証拠が得られたのみであった。雌ラット、もしくは 2、200、1000 μ T に連続曝露、および 1000 μ T 断続曝露した B6C3F1 マウスの雄と雌では、発がん率が増加するという証拠は得られなかった。

上述の研究と同様の研究がカナダで行われた (Mandeville et al., 1997)。この研究では、雌

の Fischer344/N ラット 50 匹を 2、20、200、2000 μ T の 60Hz 直線偏極磁場に曝露させた。また、偽曝露対照群とケージ対照群とを設けた。過度磁界は慎重に除外された。曝露は、出生 2 日前から開始し、1 日当たり 20 時間の連続曝露を 2 年間行った。動物は生存期間全体にわたって観察下におき、生存率、体重、新生物の臨床徴候の評価を行った。死亡した動物のすべてに対して、総合的な剖検と、動物 1 個体当たり 50 種類の器官・組織についての組織病理学的検索を行った。その際には、単核球性白血病、脳腫瘍、乳がんの発生について特別の注意を払った。

研究終了時点のラットの生存率は、ケージ対照群 (30/50) に比較して、偽曝露対照群 (19/50、 $p=0.03$) と低磁界曝露群 (2 μ T と 20 μ T 群の両方とも 16/50、 $P=0.005$) が有意に低かった。曝露群と偽曝露群との間で生存率に差はなかった (2、20、200、2000 μ T 曝露ラットのそれぞれが 16/50、16/50、24/50、25/50、偽曝露群が 19/50)。曝露量に一貫して関係する臨床所見は見られなかった。

全腫瘍発生率については、2 種類の対照群 (ケージ対照群が 45/50、偽曝露対照群が 46/50) のほうが曝露群 (2、20、200、2000 μ T のそれぞれが 42/50、43/50、43/50、41/50) よりも高かった。全部の群においてもっとも多く見られた腫瘍の種類は、下垂体腺腫、乳腺線維腺腫、単核球性白血病であった。

全腫瘍発生のパターンに基づけば、曝露動物群における下垂体腺腫の発生パターンが 40% (2 μ T、20/50、 $p=0.04$) から 44% (2000 μ T、22/50、 $p=0.07$) の間でばらついており、対照群 (ケージ対照群が、31/49、偽曝露対照群が 29/49) よりも統計的に有意に低かった。乳腺線維腺腫については偽曝露群と曝露群との間で有意差は見られなかった (偽曝露群と 2 μ T 曝露群が

28/50、それに対して 20 μ T、200 μ T、2000 μ T 曝露群のそれぞれが 27/50、24/49、21/50)、乳腺腺がんは全群において稀であった。単核球性白血病の発生率は比較的 low、どの群においても有意差はなかった。

この研究の著者らの結論によると、2、20、200、2000 μ T の強度の 60Hz 線形サイン連続波は Fischer 344 ラットの雌に対して発がん作用を有しているという証拠は得られなかったことから発がん性がないものとされた。また、各試験群ごとの腫瘍発生動物個体数には、統計的に有意な、磁界曝露に起因すると考えられるような一貫した線量関係の傾向は見られなかった。

ラットの生涯における 50Hz の正弦波磁界の発がん作用について判定する目的の研究が注意深く実施され、詳細な報告がなされている (Yasui et al., 1997)。Fischer344/DuCrj ラットの雌雄それぞれ 48 匹からなる群に対して、500 または 5000 μ T の磁束密度の磁界への曝露と偽曝露を 5 週齢から 109 週齢まで行った。曝露の程度は、前述の二つの研究で用いられた線量よりもかなり高いものであった。曝露には過度磁界を排除するように設定し、1 日当たり 22.6 の曝露を 2 年間続けた。動物はその一生にわたって観察下におき、生存率、体重、新生物の臨床徴候についての評価を行った。死亡時にはすべての動物に対して、完全な剖検と組織病理学的検索を行った。

曝露群ラットの生存率は、対照動物群と差がなかった。曝露量に関係する臨床所見は見られなかった。新生物発生率について曝露群と偽曝露群との間で唯一有意差があったのは、5mT 曝露の雄で皮下の線維腫が増加したことだけであった (9/48、対照群は 2/48、 $p=0.05$)。この良性腫瘍発生率増加は、既往対照群と比較した場合には有意でなかった。白血病、リンパ腫、脳腫瘍、下垂体腺腫、甲状腺腺腫 (他の動物研究で変化が記

載された)の発生率については、曝露群と偽曝露群との間の差はなかった。

Margonatoら (Margonato et al., 1995) は、256 匹の雄 Sprague-Dawley ラットによる群を 50Hz

の磁界に 32 週間以上曝露させた。曝露は 1 日当たり 22 時間で、5 μ T の磁界もしくは偽曝露とした。この研究では腫瘍それ自体は目的としていなかったが、生物学的エンドポイント時に、個体ごとの血液学的検査と肝臓、心臓、腸間膜リンパ節、精巣の肉眼的・組織学的評価も実施した。各実験の群にそれぞれ 128 匹を用いた同じ実験を 2 組行ったところ、曝露群と偽曝露群とで観察された値に有意な差はなかった。2 組の実験間で差のあった変数も一部あったが、曝露条件は同一であった。この著者らの結論によると高圧線の近傍と同じような磁界への長期曝露に何らかの有害な作用があることを示す結果はなかった。(この結論は、動物の生涯内で成長率は大きい、初期発生には該当しない時期における、選択されたマーカーに限定されたものである。

50 もしくは 60Hz の磁界にマウスもしくはラットを曝露させる長期のバイオアッセイはほとんど実施されていない。その中でもっとも最大で包括的な研究 (Mandeville et al., 1997 ; NTP, 1998b ; Yasui et al., 1997) においては、NTP 研究の雄ラットで見られた単独性の甲状腺 C 細胞腺腫とがん腫を除き、曝露にはがん発生に対する作用 (増大であっても減少であっても) はほとんど観察されていない

4. 1. 2 多段階がん発生

がん発生は、多段階的、多因子的な過程である。実験では 2 段階仮説に基づいた 2 相からなる手順で行われるのがもっとも一般的であり、そうすることで、問題とする因子の働きがイニシエーターであるのかプロモーターであるのか検討すること

が可能となる。「イニシエーション」とは、遺伝子障害事象に関する概念であり、発がん因子は標的細胞に作用してその DNA を損傷する。「プロモーション」は細胞以下の複数の事象に関連した概念で、一般的には遺伝子障害作用はなく、イニシエーションをうけた細胞が変換してクローン性に増殖してがんになることをいう。EMF のプロモーション作用の可能性を調べる場合には、動物を既知のイニシエーター (電離放射線もしくは、7・12-ジメチルベンズアントラセン、DMBA) で処置した後に、EMF への長期間 (数か月) の曝露をさせることになる。イニシエーション-プロモーション法は、動物数が少なくすむ、期間が短い、費用が安いなどの利点がある。この手法により、用量反応関係の情報や、生物学的メカニズムに関する疑問への答えも得られる可能性がある。EMF のがん発生作用に特定した場合には、イニシエーション-プロモーション研究ではおそらく、一般的情報のみしか得られないだろう。既存のモデルでは、問題とする特定の型のがんが問題とする因子に関係しているのかどうかを評価するためには、限界があるのが通常である。

以上でまとめた自然腫瘍発生研究の長期研究でも、短期研究でも、EMF に変異原性があることはまったく示されなかった。それゆえに、がん発生の多段階性に基づいた研究では、がん発生のうちのプロモーション段階に焦点が当てられてきた。以下にまとめる諸研究は、EMF がモデル動物の乳腺、皮膚、肝臓、脳腫瘍および白血病/リンパ腫の発生のプロモーターもしくは補助プロモーターとして作用するかどうか、そして、白血病進行ラットモデルでエンハンサーとして作用するかどうかという疑問を特定して扱ったものである。

4. 1. 2. 1 乳がん

乳がんと磁界曝露を扱った研究がいくつかある (表 4・2)。それらの研究が実施された理由は、