

フィンランドのコホート研究におけるがんのリスクと高圧送電線からの磁界への曝露との関係に関する仮定を検証した。情報は、フィンランドのがん記録簿、フィンランドの送電線コホート研究に基づく住宅の磁界曝露に関する研究ならびに中央人口登録簿と 1970 年人口統計調査の住宅データを関連づけることにより求められた。この研究のコホートは、磁界曝露量  $0.1 \mu\text{T}$  以上と計算された建物に 1970 年から 1989 年の間に居住した全ての人からなる。フォローアップは 1974 年 1 月 1 日から 1989 年 12 月 31 日までだった。内部分析は、年齢（5 歳ごと）、累積曝露量および社会的クラスについてグループ分けされたデータに関するポアソン回帰によって行われた。[累積曝露量は、フォローアップ終了時の累積曝露量として定義され、分析における時間依存変数として扱われなかった。] さらに、フィンランドの一般住民について SIR が計算された。この研究コホートはきわめて大きく、383700 人（男性 189300 人）を含み、20 歳以後のフォローアップは 250 万人一年におよんだ。全部で 8415 人のがん症例が観察された（男性 4082 人）。累積曝露レベルと、全がん（発生率比、IRR=0.98/ $\mu\text{T-year}$ ; 95% CI, 0.96–1.0）もしくは調査された特定種類のがんのリスクとの間に、関連はなかった。著者らは、皮膚黒色腫のみ、三つの最高曝露クラスを通じてリスクがいくぶん増加したと報告した。すなわち各性別の人々について、IRR/ $\mu\text{T-year}$  は曝露量 0.2–0.39、0.4–0.99、1.0–1.99 および 2.0 について、それぞれ 0.91 (0.58–1.4)、1.5 (0.80–2.3)、1.5 (0.80–2.9) および (0.59–2.7) だった (<math><0.2 \mu\text{T}</math> と比較)。男性の多発性黒色腫について IRR の限界的に有意な増加が認められた (IRR, 1.2/ $\mu\text{T-year}$ ; 95% CI, 1.0–1.5)、また女性については取るに足らないほどの低下が認められた (IRR, 0.87/ $\mu\text{T-year}$ ; 95% CI, 0.57–1.3)。婦人で結腸がんのリスクの顕著な増加が認められたが (IRR, 1.2/ $\mu\text{T}$ ; 95% CI, 1.0–1.3)、男性では認められなかった。[計算された磁界を検証するための測定は行われなかった。またアパートと一戸建て住宅が区別されなかった。他の発生源による住宅の EMF 曝露に関する情報の不測のため、曝露分類に大きな不備が生じている可能性がある。さらに他のリスク因子に関する情報は、年齢と性別は別にして、入手できなかつた。]

0.57–1.3)。婦人で結腸がんのリスクの顕著な増加が認められたが (IRR, 1.2/ $\mu\text{T}$ ; 95% CI, 1.0–1.3)、男性では認められなかった。[計算された磁界を検証するための測定は行われなかった。またアパートと一戸建て住宅が区別されなかった。他の発生源による住宅の EMF 曝露に関する情報の不測のため、曝露分類に大きな不備が生じている可能性がある。さらに他のリスク因子に関する情報は、年齢と性別は別にして、入手できなかつた。]

#### 4. 2. 2. 2 白血病

この項に要約した研究を、表 4. 18（設計の特徴）と 4. 19（結果）に表形式で示す。

Preston-Martin ら (Preston-Martin et al., 1988) は、アメリカのロサンゼルス郡における AML と慢性骨髓性白血病 (CML) に関する 2 件のケース・コントロール研究で使用されるアンケートに質問を含めることにより、電気毛布の使用 (2. 1 項参照) に関する白血病のリスクを調査した。患者は、1979 年 7 月から 1985 年 6 月の間に AML または CML と診断され組織学的に確認された 20–69 歳の地域住民で、ロサンゼルス郡の地域住民ベースのがん登録簿を通じて確認された。症例と対照は共に生存していて、英語でインタビューすることができなければならなかった。各症例について個別に、1 人の近隣対照が、性別、人種、暦年（5 歳以内）を調整して選ばれた。がん登録簿には 858 名の適格な症例が記載されており、そのうち 485 名が生存していた。患者への接触について医師の許可が得られたのは 415 名だった。患者の参加率は 61% だった（68 人は住所不明、52 人はインタビューを拒否した）。[対照の応答率は記載されていない。] 対照は、3 地域で発見できなかった。全部で 293 のペアが分析に含められ、うち 156 が AML、137 が CML 症例だった。電気毛布の使用に関する情報は研究開始

後に含められたので、情報は 224 のペアについてしか入手できなかった。AML も CML も、電気毛布の日常的な使用と関連づけられないように思われた。OR は、AML について 0.9 (95%CI, 0.5–0.6) 、CML について 0.8 (95%CI, 0.4–1.6) だった。症例と対照で、平均使用期間、日常的に使用し始めた年、最後に使用してからの年数に差はなかった。研究で見いだされた他のリスク因子の調整により、結果は変わらなかった。〔電気毛布がベッドを温めるためだけに使用されたのか、もしくは終夜連続して使用されたのかについては記載がなかった。〕

Severson ら (Severson et al. , 1988) は、アメリカのウェスタン・ワシントン州のキング、ピアース、スノホミッシュ郡における商用周波数磁界への住宅曝露について、成人の急性非リンパ性白血病 (ANLL) に関する地域集団ベースの症例-対象・コントロール研究を行った。症例は、SEER プログラムの一部であるフレッド・ハッチンソンがん研究センターのがん登録簿を通じて確認された。症例は、1981 年 1 月 1 日から 1984 年 12 月 31 日の間に ANLL が診断を下した 20 歳から 79 歳までの人々に限定された。生存患者と死亡患者が共に含まれ、患者数は合計 164 人だった。無作為電話法を用いて同じ 3 地域の 204 人の対照が選択され、患者と性別、年齢 (5 歳ごとのグループ) を調整された。詳細な質問票が、患者 (患者が死亡しているときは近親者) と対照に送られた。質問票は完全な居住歴と電気器具使用歴を含んでいた。曝露量は 3 種類の方法で評価された。第 1 に、Wertheimer と Leeper (Wertheimer & Leeper, 1979) のワイヤコード法を用いて、標本が過去 15 年間住んでいた研究地域の全住所が分類された。住宅地図と配線形態に基づき、住居内の磁界は Kaune ら (Kaune et al., 1987) により開発された方法によっても推定された。さら

に、検体が基準日 (症例の診断日) の直前に 1 年以上連續してそこに住んでいた場合、商用周波数フィールドメーター・モデル 111 を用いて、インタビュー時に住宅内外で 60Hz 磁界を単発的に測定した。測定は台所、対象者の寝室、家族が集まる部屋で、「low power」形態と「high power」形態の両方で (すなわち、スイッチの容易にオン・オフできる全ての電気器具を用いて) 行われた。最後に、一部の住宅について、24 時間測定が行われた。

回答率は症例について 70%、対照について 65% だった。症例の場合、無回答の大半は医師の拒否 (17%) によるもので、対象者によるインタビューの拒否は 4.9% にすぎなかった。対照における拒否の割合ははるかに高く、27% だった。最終的な分析には 114 の症例が含まれ、うち 91 例が AML で、対照は 133 だった。症例は対照よりも社会経済的状態が低く、喫煙量が多い傾向があった。従って、これらの因子は後続の分析において調整された。白血病のリスクと Wertheimer-Leeper 方式による電気配線形態との間には、基準日前に 3–10 年の最長期間住んでいた住宅についても、基準日のごく近くにのみ住んでいた住宅についても、関連がなかった。また Kaune らのモデルにより計算された磁界とも関連がなかった。多くの検体は基準日以後に移住していたので、実測値が得られたのは 56% の住宅にすぎなかった。平均曝露量  $0.2 \mu\text{T}$  以上で、low power (OR, 1.5 ; 95%CI, 0.48–4.7) と high power (OR, 1.6 ; 95%CI, 0.48–5.0) の両方について、オッズ比の取るに足らないほどの増加が観察された。重みを付けた平均曝露量が検討された場合は、low power 条件では、やはり増加が認められず、high power 条件では減少した (1.3 ; 0.35–4.5)。電気毛布、電気ウォーマー・ベッド・ヒーター、電気マットレスパッドの使用と、関連は見いだされなかった。

[参加率が低く、拒否形式が症例と対照とで異なっていた。また、電気毛布の使用方法に関する情報が限られていた。]

Lovely ら (Lovely et al., 1994) は、この症例-対象研究で得られたデータを、他の家電製品より使用によるピーク磁界への曝露が大きいと判断されたモーター駆動型家庭用電気器具（電気かみそり、ヘアドライヤー、電気マッサージ器）の使用に関する質問票から得られた情報に重点を置いて、さらに分析した。情報は、対象者がこれらの器具を使用したことがあるか、これらの器具の使用年数（診断前 10 年以内）、1 日の使用時間について得られた。著者らは、ヘアドライヤー、電気かみそり、電動マッサージ器のいくつかのモデルにより生み出される磁界の特性を求め、変化率が  $10\text{T/s}$  を超えると、人体の部分的曝露量が  $0.5 \mu\text{T}$  を超える可能性があることを見いだした。マッサージ装置のピーク磁束密度が最も高く ( $0.35\text{mT} \pm 0.15$ )、電気かみそりは中間で ( $0.19\text{mT} \pm 0.17$ )、ヘアドライヤーがもっとも低かった ( $0.03\text{mT} \pm 0.004$ )。

これらの器具のひとつの使用経験と白血病のリスクとの間に関連はなかった（使用経験ありとなしについての未調整 OR, 0.71 ; 95%CI, 0.41–1.2）。これらの電気器具を個別に検討した場合、マッサージ器は症例の方が頻繁に使用していたが (3.0 ; 1.4–6.3、曝露症例 24 例に基づく) 電気かみそりは対照の方が多く使用していた (0.38 ; 0.22–0.66)。電気かみそりをかつて使用したことのある人達の間で白血病のリスクが取るに足らないほど高かった (1.3 ; 0.80–2.2)。電気かみそりの常用について正の傾向 ( $p < 0.05$ ) が認められた。非使用者と比較した未調整オッズ比は、2.5 分／日までの使用について 0.70 (0.32–1.5)、2.5–7.5 分／日の使用について 1.6 (0.76–3.25)、

7.5 分／日を超える使用について 2.4 (1.1–5.5) だった。マッサージ器 [この分析については、曝露症例の数と対照の数がきわめて少なかった。] とヘアドライヤーについては、使用の長さとリスクの間にパターンは認められなかった。著者らは、この研究の白血病患者の大半はインタビュー前に死亡していたので、使用に関する情報が限られていた可能性があること、ならびに使用期間に関する情報は近親者から得られたものであることを注記している。

この研究のデータは、Sussman ら (Sussman et al., 1996) によってさらに分析され、電気かみそりの使用期間との間に観測された関連は近親報告者を症例のみに使用し、対照には使わなかったためである可能性が検証された。電気かみそりの使用期間に関する情報が得られた 110 人の患者のうち、24人はこの情報を自分で回答した。この少数の症例については、電気かみそりの使用と白血病のリスクとの間に関連はなかった (OR, 0.7 ; 95% CI, 0.3–1.7)。また、報告された 1 日の使用時間との関連もなく、不使用と比較したオッズ比は 2.5 分／日までの使用について 0.6 (0.2–2.3 ; 3 件の曝露症例)、2.5–7.5 分／日について 0.6 (0.1–2.6 ; 2 件の曝露症例)、7.5 分／日を超える場合は 0.9 (0.2–4.7 ; 2 件の曝露症例) だった。しかし、分析を近親者の報告に限ると、使用経験者のオッズ比は 1.6 (0.9–2.8) で、毎日の使用時間にともなう顕著な傾向が認められた。従って、著者らは、Lovely らによって報告された近親者の回答によるアーチファクトであることを示唆した。[直接情報が得られた患者の数は、同様のオッズ比を除外するためには小さすぎる。]

高压送電線からの磁界曝露の白血病のリスクに対する影響を評価するため、地域集団ベースの症例-対象研究がスウェーデンで Feychtung と Ahlbom ( Feychtung & Ahlbom, 1992;

間の距離、地上から送電線までの高さ、1987年から92年における送電線の平均負荷と最大負荷、電流の相、ならびに土壤抵抗率に関する情報を基礎にして評価された。計算された磁界は、407件の住宅でlow power条件で行われた屋内での30から40分の直接測定で確認された。結果を3クラス(<0.1, 0.1-0.2, >0.2 μT)にグループ分けした場合、測定磁界と計算磁界の一致( $\kappa$ )は0.64(95%CI, 0.5-0.78)で、カットオフポイントを0.5-1 μTとし測定磁界と計算磁界が共に0.2 μTより大きい住宅に限定すると、0.82(0.79-0.86)に增加了。研究のためのインタビューの制限のため、交絡因子については限られた情報しか得られなかった。

オッズ比は、診断年の磁界への計算曝露値が中および高クラスの患者について増加し、0.1 μT未満の場合と比較して、0.1-0.2 μTでは1.3(0.8-1.9)、>0.2 μTでは1.4(1.0-1.9)だった。白血病のサブタイプごとの場合、オッズ比は0.8から2.8の間で変化した。[サブタイプごとの曝露症例数はこれらの結果を解釈するためには少なすぎた。磁界の計算が診断年に限られたのは、以前の住所が入手できなかつたことによる。(この研究における曝露量に関するコメントについては第2節を参照のこと)。交絡因子については限られた情報しか得られなかつた。著者らはEMF曝露に関連づけられる可能性のある種類のがんを除外したといえ、対照としてがん患者を用いることには依然として懸念がある。]

#### 4. 2. 2. 3 乳がん(省略)

#### 4. 2. 2. 4 中枢神経系の腫瘍(省略)

#### 4. 2. 2. 5 要約

##### 白血病

電気機器の使用にかかわる白血病の危険度が、

米国における二つの症例対照研究で考察された。研究計画や曝露量の評価に限界があるために、どちらの研究からも、関連性の評価に対する情報が得られていない。

フィンランド、スウェーデン、および台湾で実施された三つの症例-対照研究において、送電線からの距離、負荷の履歴、および電線の配置を基にして、磁界が計算された。居住環境における他の曝露源に関する情報は、これらのどの研究においても扱われていなかった。スウェーデンの研究では、あらゆる白血病の危険度と、診断時点に最も近い時期の磁界計算値、または15年間にわたる累積曝露量のいずれについても関連は見られなかつた。計算磁界を用いた場合、急性骨髄性白血病(AML)および慢性骨髄性白血病(CML)で危険度のわずかな上昇が見られたが、慢性リンパ性白血病(CLL)では観察されなかつた。分析の対象を職業上の曝露が全くない、あるいは非常に低い被験者に制限すると、AMLでの上昇は見られなかつたが、その結果は非常に少数の症例に基づくものであった。高い居住性曝露と高い職業上の曝露を併せ持つ人々の危険度は上昇した。フィンランドの研究では、全ての白血病または特定のサブタイプと、最も高い年間曝露量または累積曝露量との間に関連は見られなかつた。CLLの危険度の有意な上昇(他のサブタイプでは見られなかつたが)は、診断前の10年間にわたる $\geq 20$ または $\geq 0.40 \mu T\text{-years}$ の累積曝露量と関連して観察された。台湾の研究では、白血病の危険度の小さな上昇が、診断を受けた年における0.1-0.2または $>0.2 \mu T$ の磁界曝露と関連して観察された。曝露評価にワイヤコードを使用した米国の研究においては、白血病の危険度との関連は見られなかつた。

研究対象者の家庭における磁界測定値が、二つの研究で使用された。米国の研究では、小さく、

有意性のない上昇が、平均曝露量と関連して観察された。しかし、測定が家庭の1室でのみ行われ、荷重平均した曝露量との間には関連は見られなかった。スウェーデンの研究では、EMF曝露のスポット測定値と白血病の危険度の間に関連が見られなかった。

#### 乳がん

電気毛布の使用と乳がんの危険度との関連性について、米国の閉経前および閉経後の女性を対象にした大規模な研究で考察された。わずかで、有意性のない危険度の上昇が、両者のグループで観察されたが、両群を結合した場合は、統計学的有意に達した。しかしながら、曝露期間との関連を示す証拠は存在しなかった。

磁界計算値は、フィンランド、スウェーデン、及び台湾で行われた三つの研究で使用された。フィンランドと台湾の研究において、磁界曝露と乳がんの危険度との間に関連は見られなかった。スウェーデンの研究では、総合的に関連性は見られなかつたが、若い女性、特にエストロゲンレセプター陽性の女性中の累積曝露量が最も高いグループで、有意性のない上昇が観察された（非常に少數のデータに基づく）。

スウェーデンの研究でも、男性の乳がんの危険性について考察された。症例数が極端に少なかつたが、2倍の有意性のない上昇が観察された。

#### 中枢神経系のがん

台湾でのひとつの研究において、極低周波の磁界曝露と脳腫瘍の危険性との関連性について考察され、また、フィンランドとスウェーデンでのひとつずつの研究において、一般的な中枢神経系のがんとの関連性について評価された。これらの研究のどちらも、関連性は見出されなかつた。

#### 考察

がんと居住環境における磁界曝露との間に関連性がないこと自体は立証されたが、曝露評価の質

が、これらの研究においてひとつの重大な制約となっている。職業曝露を考慮しないことは、実質的な評価の誤りにつながる傾向がある。両者の曝露を同時に取り込むような研究が、この制約への対応に必要とされる。

#### 評価

居住環境における極低周波磁界曝露による成人の発がん性については、不十分な証拠がある。[この結論は、24名の研究グループのメンバーにより支持された。それ以外には、証拠不足に1票、棄権3票、および欠席3票が存在した。]

### 4.3 小児における発がん性に関する疫学研究

Wertheimer および Leeper (Wertheimer & Leeper, 1979) は、送電線や変電所により生じる電磁界 (EMF) に小児がんとの関連性があるかもしれないという仮説を初めて唱えた。彼らが論文を発表して以来、その仮説を調査すべく多くの疫学調査が行われてきた。磁界への曝露と小児がんとの因果関係の可能性についての疫学的証拠を解釈するのは、小児がんの発病率が低い上に、高磁界に曝露されることがまれであるため難しい。複数の研究者によって、メタアナリシスのより関連性を示すひとつのおおまかな指標を導出するために複数の疫学研究の結果を統合し、個々の研究結果の一貫性について調査が行われた。

WG は、既定の疫学手法を用いない調査、例えば、対象を特定するために広告を利用したもの、または対象よりもむしろ居住を解析したもの等は除外することを決定した。手法が雑すぎて磁界への曝露を評価できないような調査も、考慮に入れなかつた。したがって、距離のみに基づく結果は反映されておらず、 $0.1 \mu\text{T}$  が最も高い曝露カットポイントとなっている研究(Meyer et al., 1990) も除外した。対象のわずか 12% に関する曝露のみ評価した場合 (Dockerty et al., 1998) も除外した。

WG はさらに、先のデータを再解析したような研究も考慮に入れないことに決めた。評価では元のデータを有する個々の調査に重点が置かれているため、フォーマルメタアナリシスも含まれているが、ごく簡単にしか考察しない。

研究全般の特徴については表 4.20 にまとめ、結果については表 4.21~4.24 にまとめ、そしてメタアナリシスについては表 4.25~4.26 にまとめる。

#### 4. 3. 1 送電線の影響

Wertheimer および Leeper (wertheimer & Leeper, 1979) の症例対照研究では、米国コロラド州デンバーで、1950 年から 1973 年の間に 19 歳未満で死亡した住人の死亡証明書を基にがんによる死亡率に関して調査した。母集団はデンバーに在住で、1949 年から 1973 年にコロラド州で生まれた対象へとさらに限定した。計 344 症例の児がんを確認し、デンバー地域の出生証明書を基に誕生月と郡の一致する 344 の母集団対照を選出した。曝露については、出生時にいた家と死亡時にいた家のワイヤコードの構成を基に評価した。出生時の住所は症例の 20%について紛失しており、死亡時の住所の紛失は 5% であった。対照については、同等の情報は入手できなかった。ワイヤコード法は、付近の配線、送電線および変電所（第 2.5 参照）に関する情報に基づき、EMF の長期曝露を推定する代理的手法として策定された。大電流および小電流という 2 種類のワイヤコード構成について調査した。これらの基準は、変圧器の設置場所、引込線の場所、および送電線の設置年数（1956 年以前か以降か）などの問題を考慮しており、特にデンバー地域を対象として策定された。がんで死亡した子供は、小電流構成に分類される家より、大電流構成に分類される家に住んでいた場合が多いことが示された。白血病、リンパ腫お

よび神経系の腫瘍の補正を行わない場合の相対リスク（死亡時住所で行った曝露分類）は、それぞれ 3.0 (95%CI、1.~5.0)、2.1 (0.84~5.2) そして 2.4 (1.2~5.0) であった。

この調査では、ワイヤコードを当てはめる時に、症例または対照の家の状態を分類する人に知らせていた。したがって、曝露評価はブラインド的に行われたものではない。これは、バイアスを生じさせるかもしれないのに、調査者は、ブラインドでないことにより結果にどのような影響が及ぶと考えられるかを評価するため、2 件の小規模調査を行った (Wertheimer & Leeper, 1979)。その調査の一環として、個別の研究者は 70 の症例および 70 の対照の家庭をブラインドでコード化した結果、91% が合致することが判明し、不一致のものの約半分は電流の一層大きなワイヤコードとの関連性を支持し、残る半分は関連性を否定するものであった。[この合致率はワイヤコード化の過程がブラインドで行われた研究における観察結果に似ている。] (Tarone et al. 1998) コロラド州のスプリングスおよびエバーグローブの出生時住所を含んだ 2 番目の中規模調査では、症例の 32% および対照の 18% が電流のより大きなワイヤコードの家庭に住んでおり、一方大規模調査では、その割合はそれぞれ 37% および 20% であった。さらに、潜在的な交絡因子や影響の効果修飾要因（社会経済的な階級、市街地と郊外との違い、交通の混み具合および性別）を考慮に入れても、結果は変わらなかった。この研究で報告された相対リスクは、これらの要因を反映させる形での補正是行っていない。[死亡証明書に基づく調査には、特異的な生存バイアスが生じやすい。社会経済的に比較的高い階層の家庭の子供は、健康管理を受ける機会が他の子供よりも多く、がんにかかる率も生き延びる率が高いのかもしれない。結果的に、この研究では社会経済的に低い症例に対するバイア

スが存在するかもしれない。社会経済的に低い階層の家庭の子供が大電流構成の家に分類される傾向があれば、このような偏りにより推定リスクは膨れ上がるであろう。]

Savitz ら(Savitz et al. 1988) は、Wertheimer および Leeper (Wertheimer & Leeper, 1979) と同じ地域で、住居内曝露の症例対照研究を行った。デンバーに住む 15 歳未満の住民について調査し、がんの診断時および診断の 2 年前に住んでいた家の曝露について評価した。症例は、一般大衆をベースとした。1976 年から 83 年までのがんの登録簿と病院の記録から入手した。対照は、調査期間終了後にランダムディジットダイアリングによって選択し、(対応症例のがん診断時における、年齢±3 年、性別、および電話交換局域によって) 対応した症例が診断された時点で、調査対象範囲に住んでいた者に限定した。計 356 の小児がんの症例が適格であると判明し、278 の一般大衆の対照が同定された。「対応した対照の選択にも関わらず、なぜ対照が症例よりも少ないかは不明である。」診断時に住んでいた家の曝露については、症例の 90% および対照の 93% に対しては Wertheimer および Leeper (Wertheimer & Leeper, 1979) の 2 分ワイヤコード法、そして同じく Wertheimer& Leeper (Wertheimer & Leeper, 1982) の 5 レベルのワイヤコードを用いて評価し、参加した症例の 36% および対照の 75% については、玄関の前、子供と両親の寝室および子供が少なくとも 1h/d 過ごした全ての部屋の、診断後 1~9 年かけて収集したスポット測定値によって評価した。電界および磁界の両方が、モデル 111 または 113 の電界強度計を用いて測定された。測定した部屋で得られたすべての測定値の加重平均を計算し、曝露の概略的尺度として用いた。

大電流分類の家で生活している子供の間での全

てのがんの相対リスクは 1.5 (95%CI、1.0–2.3) であった。量–反応関係を説明するために、配線構成の詳細なカテゴリー（埋設線を含む非常に低い、低い、高い、非常に高い）を解析した。推定相対リスクは曝露の最も高いカテゴリーではリスクはほぼ 3 倍 (2.8 ; 0.9–8.4) に達し、直線的に増加する傾向があり、統計学的に有意な直線傾向を示す。この関連性は、磁界強度のスポット測定値により確認されたものではなく、電力使用の多い少ないの条件にも関係していなかった。白血病に関しては、大電流および小電流分類間で比較した際の相対リスクは 1.5 (0.9–2.6) と報告されている。またスポット測定値が 0.2 μT 以上の相対リスクは、電力使用の少ない条件下では 1.9 (0.7–5.6)、電力使用の多い条件下では 1.4 (0.6–3.5) であった。また、脳腫瘍に関しては、大電流構成の曝露カテゴリーの場合、その相対リスクが 2.0 (1.1–3.8) であることが判明した。診断時に住んでいた家で、スポットの平均磁界強度が 0.2 μT を上回ることに関連した脳腫瘍の相対リスクは、1.0 (0.2–4.8) であった。大電流構成と小電流構成とを比較しても、子供のリンパ腫のリスクは増加しないことが分かった。スポット測定値が 0.2 μT 以上である場合のリンパ腫の相対リスクは、電力使用の少ない条件下では 2.2 (0.5–10)、電力使用の多い条件下では 1.8 (0.5–6.9) であった。小児白血病の約 20 のその他の潜在的リスク要因を考察し、社会経済的状況、交通の混み具合、胎児の月齢および妊娠中の喫煙など、白血病のリスクと関連性のあることが分かっている要因を解析の中で調整した。交絡に関して調整しても、推定リスクに変化はなかった。[調査期間後に、発生した症例における、一般大衆の住居の安定した部分集合を代表する対照を選択することが、方法論として重要な問題となる。曝露が住居の安定性の特徴に関連する場合、対照の選択にお

いてバイアスが生じた可能性がある。Jones らは、異なる母集団における差別的な安定性の効果を調べ、対照の選択のバイアスによりリスクが過大に評価されると結論付けた。しかし、Wertheimer および Leeper は、Savitz らの調査をさらに解析し、バイアスの影響によりリスクが低減することを示した。症例間でのスポット測定への参加率が非常に低いため、その測定値に基づく結果の妥当性も制約される。ランダムデイジットダイアリングによる対照の選択も、制約要因となっている。この研究の長所は、社会経済的状況や交通の混み具合を含めた、多数の潜在的な交絡因子の評価である。] (Jones et al., 1993; Savitz et al., 1988; Wertheimer et al., 1994)

London ら (London et al., 1991) は、小児白血病の発生率に厳密に焦点を当てて、232 の症例および 232 の対照の症例対照研究を行い、懷妊推定時から診断時に 1 歳未満であった乳児に対して診断日まで、診断時に 1 歳から 2 歳であった乳幼児に対して診断前 6 カ月間、および診断時に 2 歳を超えていた子供に対して診断前 1 年間と定義されている「病因期間」に、選択した家での曝露を評価した。この調査の母集団ベースは、1980 年から 87 年にロサンゼルス郡に住んでいた 10 歳未満の子供全員で構成された。331 の適格な症例は、住民をベースとする腫瘍の登録簿から入手した。対照は、友人 (1980 年から 84 年の間に引き出した 65 の対照) またはランダムデイジットダイアリングによって得られた (1985 年から 87 年の間に引き出した 167 の対照) で、年齢、性別および人種によって症例に合致した。[症例が特定された母集団全体を、症例の友人が代表しているかどうかは不明である。ランダムデイジットダイアリングに関して以前にも議論された問題は、ここでも該当する。]

曝 露 は 、 Wertheimer お よ び Leeper

(Wertheimer & Leeper, 1982) が策定した 5 レベルのワイヤコード配列の分類；子供の寝室中央での EMF、静磁界、および磁界の高周波含有率のスポット測定値；そして子供の寝室に置かれたベッドの下での磁界の 24 時間測定値の 3 種類の方法で評価した。スポット測定は Deno Power Frequency Meter 120 で行い、24 時間測定は研究の初期には IREQ を、そして研究の大半では EMDEX-100 を用いて行った。IREQ で収集されたデータと EMDEX で収集されたデータの整合性は確認された。高調波含有率は、スポット測定期間中に、Deno の広帯域モードで決定された。調査者は、スポット測定時に、磁束密度計 (Bartington MAG-01) を用いて地磁気の記録も行った。参加率は、スポット測定の場合症例および対照ともに 42%、24 時間測定の場合症例が 50%、対照が 56%、そしてワイヤコードの場合、症例が 66%、対照が 81% であった。測定は診断の 1~10 年後に実施した。これらの様々な曝露測定基準間の相互比較、および過去の研究との比較により、同じ家において、24 時間の平均測定値がスポット測定値よりかなり高くなることが判明し、Savitz ら (Savitz et al., 1988) の研究とは対照的に、2 倍以上の数の対照家庭が大電流配列 (high-current configuration) のカテゴリー (45%) に分類されるが、スポット測定された磁界は、5 レベルワイヤコードの、より低いカテゴリーに入ることが分かった (格差は高電流カテゴリーにおいて特に著しかった)。London ら (London et al. 1991) は、このような不一致はおそらくロサンゼルスとデンバー地域の配電システムの違いによるものであった可能性があるとした。

ワイヤコードの構成に関する白血病の相対リスク (高電流 : 低電流分類) は 1.7 (95%CI、1.1 - 2.5) であった。配線構成のカテゴリーをより詳細にした場合 (非常に低い、普通に低い、普通

に高い、非常に高い）、推定相対リスクは直線的に（統計学的にも有意な直線トレンドで）増加する傾向となり、曝露のもっとも高度なカテゴリーではリスクが倍以上に達し 2.2(1. – 4.3)。スポット電磁界の測定値や静磁界との関連性は認められなかった。24 時間磁界測定値による結果によると、相対リスクを 1.5 (0.7 – 3.3) とする最も過酷なカットポイント ( $>0.27 \mu\text{T}$ ) の場合にのみリスクは増加した。著者は、白血病の AML および ANLL の亜類型に関しても、同様の結果が得られるることに気付いたが、そのことを別々には報告はしていない。がんのリスクに関する可能性のある要因は、年齢、性別、人種、父親の殺虫剤使用、喫煙、薬および芳香剤の使用、交通の混み具合、そして社会経済的状況であった。[この調査の制約要因は、ワイヤコードの情報の確証が症例と対象とで等しくないことである。すなわち、磁界のスポットおよび 24 時間測定を行った結果、確証の確率がワイヤコードより著しく低かったことである。]

Feychting および Ahlbom(Feychting & Ahlbom, 1993) は、高圧送電線により発生する磁界への曝露と小児がんの発病率との関連性を調べるため、スウェーデンで一般大衆をベースとする症例-対照研究を行った。この研究の母集団は、220 または 400kV の電線から 3m 以内に一部分でもかかる地所と定義されている高圧送電線周辺地域に住むすべての子供で構成されていた。対象は、1960 年から 85 年の間に高圧送電線周辺地域内に住んでいた 16 歳未満の子供とした。追跡調査期間は、彼らが送電線周辺に移動して来た時から調査期間終了までとした。スウェーデン・がん登録簿を利用して、調査期間中に高圧送電線地帯内で発生した 142 のがんの症例を判別した。調査のベースで症例(計 558)から約 4 つの対象に無作為に選出し、年齢、性別、診断した年または

患者が移動した前年における教会、および同送電線への近接度に応じて対応させた。

磁界への曝露は、スポット測定、計算による最近の電磁界、および計算による履歴的磁界(第 2.4 参照) により評価した。スポット測定は、この調査のために構成された計測器を用いて、Savitz ら (Savitz et al.1988) が実施した実験の記録に忠実に従って行った。スポット測定は、症例とそれに対応する対照が診断日に最も近い期間住んでいた送電線周辺地域内の家で行われ、症例および対照の 62% に対して結果が得られた。測定は診断後 5~31 年の間に行われ、(Feychting et al. 1995)。ストックホルムの住居はほとんど測定されなかつた。計算による最近の磁界の強さは、鉄塔の高さ、鉄塔間の距離、相間の距離、相の順序、および送電線負荷に関する情報を基に推定した。最近の送電線負荷は、各住居訪問時に入手した。送電線も配電線も考慮したが、配電線付近に位置する家は、全体の 20% 未満であった。調査期間中の履歴的な年間平均送電負荷は、1 人の患者と 4 人の対照を除くすべてに関し、履歴的な磁界の強さの精度が証明できないものであること、また平均スポット測定値が長期曝露の代表的尺度ではないという事実を踏まえて、曝露の測定器順を基に計算された履歴的な磁界を使用するよう力説した。履歴的な計算を解析するためのカットポイントは、 $0.1 \mu\text{T}$  未満、 $0.1 \mu\text{T}$  以上  $0.2 \mu\text{T}$  以下、 $0.2 \mu\text{T}$  以上のカテゴリーを有する三つのレベルの順序尺度で構成された。また、 $0.3 \mu\text{T}$  以上の曝露に関する解析も行った。Feychting ら (Feychting et al., 1995) は、 $0.5 \mu\text{T}$  以上の曝露について調べた。スポット測定の場合、調査した最高の曝露は  $0.2 \mu\text{T}$  以上であった。

履歴的に推定した磁界の強さに関する結果により、曝露が増加すると小児白血病のリスクも高まり（統計学的に有意な直線関係）、曝露カテゴリー

ーが 0.3  $\mu\text{T}$  以上の場合にはリスクも 3 倍以上に達することが判明した (RR、3.8; 95%CI、1.4–9.3)。白血病のデータをさらに年齢や性別ごとに分けると、量-反応関係は一世帯家族の住居では観察されたが、複数世帯家族の住居では観察されなかった。交絡因子の可能性 (年齢、性別、国、住居のタイプ、診断された年、社会経済的状況、および自動車の排気ガスへの曝露の評価判断としての二酸化窒素のレベル) についても、この関係は変わらなかった。0.5  $\mu\text{T}$  への曝露に関しては、相対リスクは 4.6 (1.5–14) であった。この調査では、履歴的計算による磁界への曝露と、がん全般、リンパ腫あるいは中枢神経系の腫瘍との間に関連性があるという証拠は得られなかった。スポット測定値に基づく解析では、全がん、白血病あるいは中枢神経系の腫瘍に関して、リスクの増加は観察されなかった。

Feychting および Ahlbom (Feychting & Ahlbom, 1993) が用いた磁界の様々な計算や測定値の妥当性を確認するための解析で、スポット測定を行ったところ、測定値は計算による履歴的な磁界とは合致しないが、最近の計算とは十分に合致することが分かった。このような結果を、著者は、スポット測定値は何年も前の曝露を正しく予測するとは言えないことが示されたと解釈した。  
[この調査の長所は、履歴的な計算を解析する際、選出によるバイアスが生じる可能性が最も低いことにある。もうひとつの長所は、履歴的な計算が診断以前に周知されている既定の物理学の法則や条件に基づいていることである。ただし、曝露された対象が少数であることが、ひとつの制約要因となっている。]

Olsen ら (Olsen et al., 1993) は、出生前後に住んでいた家が高圧設備の近くであることが小児がんのリスク増加に関連があるかどうかを調べるために、一般大衆をベースとする症例-対照研究

を行った。彼らは、1968 年から 86 年の間デンマークのがん登録簿に報告のあった 15 歳未満のデンマークの子供における、白血病、悪性リンパ腫および中枢神経系の腫瘍の 1707 症例について調査した。デンマーク中央公衆登録簿からがんにかかるいない子供を無作為に選出した 2~5 の対照は、計 4788 の対照に関し、性別および年齢 ( $\pm 1$  歳) ごとに各症例を分けた。また、曝露については、計算による平均磁界の強さを基に評価した。高圧設備に曝露される可能性のある地域から外れた場所にある住居 (一般的に、架空送電線や変電所から 300m 以上離れたところ) は計算による平均磁界強度が 0 であると想定した。低 (0.1  $\mu\text{T}$ )、中 (0.25  $\mu\text{T}$ )、高 (0.4  $\mu\text{T}$ ) 曝露に関するカットポイントについて相対リスクを推定し、診断時に性別や年齢を考慮して補整した。

0.4  $\mu\text{T}$  以上の曝露と 0.1  $\mu\text{T}$  未満の曝露とを比較した結果、およその相対リスクは、白血病の場合 6.0 (95%CI、0.8–44)、中枢神経系の腫瘍の場合 6.0 (0.7–44)、悪性リンパ腫の場合 5.0 (0.3–82) となった。人口密度、社会経済的分類、家族での移動など交絡因子の影響の可能性を考慮に入れてさらに補正した解析では、推定リスクに何ら影響のないことが分かった。〔送電線の電流は記録されていなかったが、電力会社の企画者専門グループが年間平均ベースで見積もったものである。このプロセスにより、計算による磁界には不確定性が存在することが判明した。さらに、測定値を用いての計算方法の確認も行わなかった。曝露の程度も低いため、推定リスクは不安定であった。〕

Verkasalo ら (Verkasalo et al., 1993) は、1970 年から 89 年の間に、110~400kV の架空送電線から 500m の範囲に住み、0.01  $\mu\text{T}$  以上と計算される磁界に曝露された、20 歳未満のフィンランドの子供 134,800 人 (男児 68,300 人、女児 66,

500 人) を対象に、全国民を対象とするコホート研究を実施した。フィンランドのがん登録簿から小児がんの 140 症例を入手し、これには神経系のすべての原発性腫瘍、白血病、リンパ腫、およびその他すべてのがんが含まれていた。磁界への曝露は、典型的な電線構成、送電線の履歴的な負荷および距離 (コンピュータ情報源より入手) に関する情報を基に、生まれてから診断を受けるまでの毎年の年間平均磁界を計算することにより推定した。観察期間の最後の 1/3 に相当する期間の履歴的な負荷はシミュレーションから、中間の 1/3 のそれは既存の記録から、そして昨年から遡る最初の 1/3 のそれも既存の記録から入手した。曝露については、平均磁界および累積曝露の 2 種類の計算推定値により評価した。累積曝露は、年間平均曝露に曝露年数を乗じたもの ( $\mu\text{T-years}$ ) と定義した。高い曝露に対して選出したカットポイントは、磁界への平均曝露の場合  $0.2 \mu\text{T}$  累積曝露の場合  $0.4 \mu\text{-years}$  であった。これらのカットポイントは、曝露された子供の数の分布に基づいて、典型的な住居の磁界が  $0.01 \mu\text{T}$  (基準曝露) であることを考慮に入れて、論理的に選出した。

[実際の測定値を用いて、計算による磁場の妥当性確認は行わなかった。] 人一年の計算を取り入れたコホートのアプローチを用いて、送電線付近に住む子供におけるがんのリスクを調査した。予想症例数は、フィンランド国内発病率を基に計算した。

曝露の測定規準とは関係なく、累積曝露の場合、男児では神経系腫瘍のリスクが 4 倍に増加 (SIR、4.2 ; 95%CI、1.4–9.9) することが認められたが、女児では高い曝露での症例は観察されなかつた。リスクが増加したのは、1 人の男児が神経系に三つの原発性腫瘍を持っていたことにおおむね起因していた。解析を最初の原発性がんに制限していれば、より広い範囲の信頼区間がゼロと重なる

り、推定リスクは若干高まっていたであろう。他の地点における白血病、リンパ腫およびがんの SIR は、平均曝露の場合も累積曝露の場合もほぼ等しくなった。累積曝露が  $0.1 \mu\text{T-years}$  以上である場合の結果も報告されている (Verkasalo et al., 1994)。推定相対リスクは、がん全般の場合 2.3 (95%CI、1.0–1.3)、白血病の場合 3.5 (0.7–1.0)、神経系の腫瘍の場合 2.8 (0.6–8.1) であった。これらの相対リスクには、潜在的な交絡因子に関する補正は行っていない。特に、Verkasalo ら (Verkasalo et al., 1993) は、白血病以外の小児がんは田舎よりも都市域で多いと報告している。従って、報告されたおおよその推定リスク (白血病は除く) は、この共変成分を反映させる形で解析に補正を加えた場合に予想されるよりも若干高くなっている。[この研究では、全国民が対象であるため選出のバイアスは問題ではない。曝露される対象が少数であることが、この調査の制約要因となっている。測定値を用いての、計算による磁界強度の妥当性確認は行わなかった。1 人に発症した三つの脳腫瘍を三つの別々の症例として含めることの妥当性には疑問がある。]

米国西海岸小児脳腫瘍研究 (The United States West Coast Childhood Tumor Study) は、1984 年から 90 年における 19 歳以下の子供の脳腫瘍(脳、脳神経または脳髄膜の良性および悪性の腫瘍) を診断するに当たっての潜在的な環境および栄養に関するリスク要因を評価することを目的とした、マルチセンター的な全住民を対象としたインタビューを使った症例-対照研究であった。この研究へ参加するのに適格となるには、各々の子供の母親は英語を話せなければならず、インタビューに応じ、電話を所有している必要があった。脳腫瘍のある子供の母親は、小児腫瘍のリスクに関係があると考えられる曝露や条件について質問された (電離放射線、事前に治療している遺伝子症候群、

妊娠期間中の磁界曝露など）。このマルチセンター的試みの二次解析は、カリフォルニア州ロサンゼルスにおける住居での磁界曝露（Preston-Martin et al. 1996b）、ワシントン州シアトルの住宅地の電線構成、電熱源および電気器具（Gurney et al. 1996）、そして研究の母集団全体における電気毛布とウォーターベットのヒーターの使用（Preston-Martin et al. 1996a）に関して、小児の脳腫瘍のリスクに取り組んだものであった。

Preston-Martin ら（Preston-Martin et al. 1996b）は、マルチセンター的なインタビュー調査を開始してから 2 年後に磁界調査を開始した。住居内での磁界の測定値入手するため、症例の親には電話で再度連絡を取った。マルチセンター的調査の 304 の症例のうち、298 の症例が二次調査に含まれていた。症例として出生した年が同じ範囲にあり、性別ごとに同じ分布の 298 の子供から成る対照グループを、ランダムデイジットダイアリングで同定し、性別、出生日（ $\pm 1$  歳）ごとに症例に対応させ、インタビュー時の年齢は診断時の年齢と同じでなければならなかった。症例と対照は、1989 年中から調査期間終了まで同時に抽出した。1989 年以前には、対照はランダムデイジットダイアリングで抽出していた〔しかしこれ以上の詳細は不明である〕。磁界への曝露は、住宅の屋外で行われたスポット測定およびワイヤコードの構成を基に評価した。磁界の測定は、適格な症例の 59%、適格な対照の 54% に対して成功した。住宅屋外の尺度には、水道メーターや水道管の上に生じる磁界、静磁界、正面扉の磁界および正面の壁面や住居周辺など STAR 磁界プロファイル（第 2.3.1 参照）を含めた。〔STAR 計測器は磁界を高調波周波数では測定しない。〕診断時に住んでいた家に今でも住んでいる症例（およびそれと対応させた対照）に関しては、住宅内で

の測定として、子供の寝室と次に子供が多くの時間を過ごす第 2 の部屋で EMDEX による 24 時間測定を行った。

ワイヤコードについては、調査開始時に住んでいた住居（出生前 9 カ月）；最も長い期間住んでいた住居；および診断日に住んでいた住居；の 3 種類に関して入手した。その情報は、診断の 2 年前の家については、症例の 80% に対して得られた。調査者は、通常の「地下埋設」標準ワイヤコードのカテゴリー内にいる対象は少なすぎるため、安定した基準として機能しないことに気付いた。そこで、114 の症例と 102 の対照を「極小」および「通常並に小」のカテゴリーにまとめ、基準カテゴリーとして用いた。〔このようなワイヤコード分類はまれである。〕

Preston-Martin ら（Preston-Martin et al. 1996b）は、複数の曝露カテゴリーで脳腫瘍のリスクが高くなっていると報告したが、例えばあらゆる曝露測定規準に関して統計学的に有意な傾向は示されていない。解析を非常に高い曝露（ $0.3 \mu\text{T}$  を上回る）に制限すると、EMDEX による 24 時間測定を行った場合の相対リスクが 1.7 (95% CI, 0.6–5.0)、そしてスポット測定および STAR プロフィールによる相対リスクが 0.9 (95% CI, それぞれ 0.3–3.2 および 0.2–4.1) と示された。これらの推定は、磁界の強さが  $0.3 \mu\text{T}$  を上回る住宅に住む対象が、例えば症例では 12 以下そして対照では 7 以下と少数であるため、安定性は極めて低い。〔この研究には、対照を選出するためランダムデイジットダイアリングに伴う制約要因も適用される。特に、ワイヤコードを除くあらゆる EMF 測定への参加率は低かった。対照が症例と同時に抽出されたかどうかに基づく分類解析を行ったところ、ワイヤコードによる推定リスクは一貫性のない結果となった。〕

Gurney ら（Gurney et al., 1996）は、小児の

脳腫瘍と大電流が流れている電線に近いこととの関係を評価するための疫学研究を開始した。研究の母集団は、ワシントン州シアトルにおけるマルチセンター的な米国西海岸小児脳腫瘍研究から抽出し、全住民を対象とするがん登録簿を基に同定した、1984 年から 90 年に原発性脳腫瘍の診断を受けた 20 歳未満の子供で構成された。179 の適格な症例のうち、133 が研究に参加した（参加率 74%）。子供の対照グループは、症例がランダムデジットダイアリングにより同定されたのに伴い、出生した年と住居のあった郡が同じ範囲に分類され、その結果考慮に入れることのできる 343 の適格な対照のうち 270 が参加した（参加率 79%）。曝露については、Wertheimer および Leeper (Wertheimer & Leeper, 1982) が開発した 5 レベルのワイヤコードにより評価した。

Gurney ら (Gurney et al., 1996) は、小児脳腫瘍の発症と住居内での磁界への曝露との間には何ら関連性はないと報告し、このなかで 5 レベルおよび 2 レベルのワイヤコード構成の解析も行った。5 レベルの Wertheimer および Leeper のワイヤコード構成を解析した場合、（地中配線と比べて）曝露を増加させても脳腫瘍のリスクは増加せず、相対リスクは極小電流構成の場合 1.3 (95% CI, 0.7–2.1) 、小電流構成の場合 0.7 (0.3–1.6) 、大電流構成の場合 1.1 (0.6–2.1) 、極大電流構成の場合 0.5 (0.2–1.6) であった。ワイヤコードを二分すると（大と小）、相対リスクはほぼ一致した。13 の潜在的リスク要因を評価した結果、著者は何の関連性も見いだせなかったため、およその推定リスクを報告した。〔この研究には、対照を選出するためにランダムデジットダイアリングに伴う制約要因も適用される。長所は、潜在的な交絡因子を数多く評価したことである。〕

Linet ら (Linet et al., 1997) は、イリノイ、

インディアナ、アイオワ、ミシガン、ミネソタ、ニュージャージー、オハイオ、ペンシルバニアまたはウィスコンシンの各州に住み、小児がんグループに登録され、1989 年から 94 年に急性リンパ芽球性白血病 (ALL) と診断された 15 歳未満の子供について、小児の急性リンパ芽球性白血病 (ALL) と住宅における磁界への曝露との関連性について評価した。計 767 症例が、対象として適格であった。対照を集めるのに無作為に電話をかけ、電話番号の最初 8 桁（市外局番も含む）、年齢および民族ごとに個別に症例に対応させた結果、725 の対照が適格であった。著者は、参加率は症例で 78%、対照で 63% と報告した。

磁界は、EMDEX-C 型測定器を用いてすべての対照の住居で測定した。その後の標準測定記録には、子供の寝室における 24 時間測定（ベッドの下または近くに設置した測定器を用いて）、子供の寝室中央における 30 秒測定、家族の部屋、台所、対照妊娠中に母親が寝ていた部屋、および住居の正面扉から 1m の範囲で行った 30 秒の屋外測定が含まれていた。部屋の測定値の加重平均を基に、各家に関する単一の略式曝露量を計算した（第 2.3.1 参照）。加重は、子供の年齢に応じて各部屋で過ごした典型的時間を基とした (Kleinertnan et al., 1997)。5 歳未満の子供については、調査者は、対照が少なくとも 6 ヶ月間住んでいた家における磁界の測定に取り組み、子供の今までの生涯の少なくとも 70% を測定した家で過ごしたことを条件として要求した。5 歳を越える子供については、基準期間である診断直前の 5 年間に住んでいた家を最大 2 件測定し、その子供が基準期間の少なくとも 70% の間、その家に住んでいたことを条件として要求した。すべての家の加重平均を、略式曝露量として使用した。対照の家での測定値分布に基づき、住居の磁界の測定値の概要を考慮に入れて、 $0.065 \mu\text{T}$ 、 $0.065–0.09$

$\mu\text{T}$ 、 $0.1 - 0.19 \mu\text{T}$  および  $0.2 \mu\text{T}$  以上の曝露カテゴリーを選出した。より高レベルの曝露（最高  $0.5 \mu\text{T}$ ）も測定した。1ヶ所の家に基準期間の少なくとも 70% の間住んでいたなど、症例も対照も住居形態としては安定していた 408 の症例-対照のペアで横成されるサブグループに関しては、対照の主たる住居に対して、そして母親が妊娠中、一家が住んでいた家に（230 の対応させた症例-対照のペア）に対して、ワイヤコード分類（5 レベルの Wertheimer-Leeper 分類法および改良を加えた 3 レベルの Kaune-Savitz の方法）を割当てた。[たいていの場合、磁界の測定は診断後 2 年以内に行ったため、その測定値は、診断後数年あるいは数十年における数値よりも、関連する病気の原因となる期間中の曝露をより強く代表している。適格な対照すべての参加率として報告されている数値には明らかに開きがあり、我々の計算では、参加率は症例では 68%、対照では 48% となる。これとは別の懸案事項として、ワイヤコードの評価を適格な症例の 43%、適格な対照の 32% に対してしか行っていないことがある。この研究には、対照を選出するために行ったランダムデイジットダイアリングに伴う制約要因も適用される。]

$0.2 \mu\text{T}$  以上の時間加重平均（TWA）曝露については、対応させた解析および対応させない解析により、相対リスクはそれぞれ 1.5 (95%CI, 0.91 - 2.6) および 1.2 (0.86 - 1.8) となる。 $0.3 \mu\text{T}$  以上の曝露については、対応させた解析は報告されていないが、対応させない解析では相対リスクは 1.7 (1.0 - 2.9) となる。論理的測定値のカテゴリーについては、曝露を連續した変数として評価した場合、トレンドの  $p$  値は対応させた解析では 0.09、対応させない解析では 0.15 であった。曝露をカテゴリーの変数として評価した場合、トレンドの  $p$  値は対応させた解析では 0.12、対応さ

せない解析では 0.22 であった。ワイヤコード配列に基づく対応させた解析では、小児の急性リンパ性白血病のリスクと対照の主たる住宅における "very high" のワイヤコード区分との間に何ら関連性はなく、相対リスクは Wertheimer-Leeper のワイヤコードの場合 0.88 (95%CI, 0.48 - 1.6)、Kaune-Savitz のワイヤコードの場合 1.0 (0.65 - 1.7) となった。妊娠中の母親の住居についてワイヤコードを評価した、225 組の対応させた症例-対症ペアに関して報告された結果から、Wertheimer-Leeper のワイヤコード配列のトレンド ( $p=0.07$ ) が明らかとなった。

Linet ら (Linet et al. 1997) が報告した、対応させない場合のすべての推定リスクは、基準日における対照の年齢、対照の性別、母親の教育レベルおよび一家の収入により補正された。潜在的な交絡因子に対してこのような補正を行っても、リスク推定にはほとんど影響しなかった。著者は、この調査の制約要因はランダムデイジットダイアリングにあるとし、この結果対照の一家の収入が症例に比べ高くなっていると確信した。この研究に対し著者は、磁界への曝露と小児白血病との間に関連性があるという証拠はほとんどないと解釈した。[対照を症例に対応させるための基準になぜ性別が含まれなかったのかが不明である。というのは、白血病のリスクは女児より男児の方が大きいからである。] (Roblson et al. 1995) [地理的にまたがる (9 つの州) 範囲における磁界への曝露推定指標として適用したワイヤコードの不均一性も、懸念される。複数の異なる家の時間加重平均 (TWA) 測定磁界を用いたことが影響を弱めたかもしれない (短時間の高レベル曝露が長時間の小レベル曝露と平均されるなど)。24 時間磁界測定に基づく結果は、特に推定値におけるトレンドのパターンに関して、関連性の証拠を強く裏付ける。しかしながら、ワイヤコード分析の結果

は、この関連性の証拠を減少させる。]

Tynes および Haldorsen (Tynes & Haldorsen, 1997) は、1960、1970、1980、1985、1987 または 1989 年の少なくともひとつ以上の年に、送電線（都市部では 45kV 以上、田舎では 100kV を上回る電圧）が横切る国勢調査区域に住んでいた 15 歳未満のノルウェーの子供に対し一群の症例-対照研究を行った。対照はノルウェーのがん登録簿を基に特定し、1965 年から 89 年の間にがんと診断された子供で構成されていた。各症例について、症例が診断された当時に生存しており、そして性別、出生した年、および自治体を対応させたコホートの中から 5 人の対照を選出した。計算で求めた履歴的な磁界は、調査の対象を異なる曝露カテゴリーに分類するための主要なベースであった。曝露の計算では、11kV ならびにそれ以上の電圧の送電線すべてを考慮した。地中送電線は有意な磁界源とはならないと想定したため、考慮に入れなかった。典型的なノルウェーの住宅における平均的なバックグラウンドの磁界レベル ( $0.05 \mu\text{T}$  未満) および対照の時間加重平均 (TWA) 曝露磁界の中央値 ( $0.14 \mu\text{T}$ ) を基に、3 レベルの順序尺度に関する曝露解析のカテゴリーが得られた。〔計算磁界については、実測値を用いた妥当性確認は行なわれていない。〕

全地域における、出生してから診断までの間の磁界への計算された時間加重平均 (TWA) 曝露に関係するがんのリスクは、 $0.05 \mu\text{T}$  以上  $0.14 \mu\text{T}$  以下のカテゴリーで 1.9 (1.2–3.3)、 $0.14 \mu\text{T}$  以上の曝露で 0.9 (0.5–1.8) と推定された。同様に白血病のリスクは、それぞれ 1.8 (0.7–4.2) および 0.3 (0.0–2.1) となった。社会経済的状況および住居の数に対し補正を行っても、これらの結果は変わらなかった。〔結果は低曝露カテゴリー ( $0.14 \mu\text{T}$ ) を基とし、 $0.14 \mu\text{T}$  以上の強さの磁界に曝露された対象者は、調査の母集団の約

2% (TWA 曝露) および 4% (診断時に最も近い曝露計算値) とごく僅かしかいなかつた。〕

Michaelis ら (Michaelis et al., 1998; Michaelis et al. 1997) は、小児白血病と EMF への曝露との関連を調べるために、ドイツのニーダーザクセン州において一般大衆ベースの症例-対照研究を行った。後にベルリンにおいて同じ研究計画を採用し、2 セットの結果をまとめた。症例は、ドイツの小児がん登録簿から集めた。ニーダーザクセン州での研究の適格性基準は、1988 年から 93 年に新たに診断された白血病、1975 年 7 月 1 日以降の出生、診断時の年齢 15 歳未満、および診断日にニーダーザクセン州の住民であることであった。ベルリンの症例については、診断は 1991 年 1 月から 1994 年 9 月の間に行われ、かつその子供は診断時にベルリンの住民でなければならなかった。計 283 の症例が適格であった。対照 (919 名) については、各地方自治体の住民登録から選出され、性別、出生した日、および市内の地区について症例と対応させられた。居住履歴と、社会経済的情況や都市化の進み具合などの潜在的

#### 4.3.2 電気器具の影響 · · · 省略

#### 4.3.3 送電線の影響に関する研究のナタアナリシス

##### 4.3.4 要約

全がん

WG は、全がんを組み合わせた評価は有益なものにならないと考えた。なぜなら、それは、概ね白血病と脳腫瘍についての結果に左右されることになるからである。

小児白血病

EMF への曝露を評価するのにワイヤコードが用いられた 4 つの研究は、小児白血病の発生率と

磁界への曝露との関連の評価で用いるのに十分な質を備えていると考えられた。これらの研究のうち三つで、小児白血病のリスクの増加が見られたが (Wertheimer & Leeper, 1979 年) ; (Savitz et al. 1988 年) ; (London et al. 1991 年) 、ひとつの研究ではそのリスクへの影響が見られなかつた (Linet et al. 1997 年) 。ワイヤコードの増加に伴うリスクの増加傾向が、Savitz らと London らの両方の研究で見られた。

Wertheimer と Leeper は傾向を評価しなかつた。後者の研究でのワイヤコードのブラインドでない評価がその結果に影響を及ぼしたかも知れないが、この潜在的バイアスで、観察されたリスクの増加を完全に説明できるとは思われない。

Wertheimer と Leeper の研究では、出生登録簿が母集団のソースとして用いられたため、対照選択技法による選択バイアスは起こりそうにない。他の三つの研究では、対照を選ぶのにランダムデイジットダイアリングが採用されたが、それは、より高い社会経済的状態へ向かうバイアスを対照にもたらしたかも知れない。より高い社会経済的状態がより低いワイヤコードに関係している場合、ランダムデイジットダイアリングの使用がリスクの過大評価につながった可能性がある。Savitz ら、London らおよび Linet らは全て、対照を選ぶのにランダムデイジットダイアリングを用いているので、それに関するバイアスが Savitz らと London らによって見いだされたリスクにのみ影響を及ぼしたとは考え難い。Savitz らの研究は、対照の選択方法で更に制限があり、彼らが定住していることを要求した。このことが、リスクの過大評価につながるバイアスをもたらした可能性があるが、それによってより大きなリスク推定値を完全に説明できるとは思われない。観察されたリスクの増加および量・反応パターンを選択バイアスで説明することはできない。

小児白血病について他のリスク要因による交絡も考慮しなければならない。この疾病の因果関係はよく分かっていない。ワイヤコードと小児白血病の両方に関係がある可能性があつて、最も頻繁に議論される要因は、交通密度と社会経済的状態である。交通密度による交絡は、相対リスクの増加を示した三つの研究の全てで評価され、観察された関連を説明しないことが分かった。それは Linet らの研究では評価されていない。社会経済的状態の潜在的インパクトは 4 つの研究の全てで評価されたが、観察された結果を説明するものではなかった。更に、Savitz らは、これら以外に相当数の潜在的リスク要因を評価したが、それらもリスク推定値にほとんど影響がないことが分かった。

他の研究で関連が観察されていることを考えると、Linet らの研究でワイヤコードとの関連が見られないことは説明が難しい。デンバー以外の地域でワイヤコードを使用することの妥当性は明らかでないが、その潜在的な欠点は Linet らの研究にも London らの研究にも作用しているはずである。しかし、Linet らはその研究にいくつかの地域を含めており、磁界への曝露の推定値としてワイヤコードを用いることの妥当性はそれらの地域間で異なる可能性がある。Savitz らの研究では、 $>0.2 \mu\text{T}$  の磁界に曝露された対象の割合が、Linet らや London らのそれよりもかなり高かったという事実は、その結果の不一致の一端を説明しているかも知れない。Linet らが急性リンパ芽球性白血病の症例だけを含めたのに対して、他の研究にはあらゆる種類の白血病が含まれていた。これらの研究の結果は、それらを総合した場合に、ワイヤコードによる曝露の分類と小児白血病の発生率との関連を支持している。このことは、白血病について平均で 40% の過剰なリスクを見いだしたフォーマルメタアナリシスの結果 (OR=1.4 ; 95%

CI, 1.0–2.2) (Wartenberg et al. 1998) によって更に支持される。

磁界への曝露を評価するのに計算磁界が使われた研究のうち、北欧の 4 つの研究は、評価に用いるのに十分な質を備えているとみなされた。それらの研究のうち三つは、計算磁界の増加に伴う白血病のリスクの増加を見いだし (Feychting & Ahlbom, 1993 ; Olsen et al., 1993 ; Verkasalo et al., 1993) 、より小さな研究では影響が見られなかった (Tynes et al., 1992)。4 つの研究は全て全住民ベースであり、対照の選択の点でも、参加率の点でも、選択バイアスの可能性は最小であった。これらの研究で用いられた曝露評価法は、物理学の法則と工学設計に基づくものであり、電線の負荷と構成についての履歴情報から得られる適切な病因期間について曝露の推定値を提供している。このため、それらの曝露推定値が誤って計算される可能性は、ワイヤコードに基づく研究の場合よりも少ない。これらの 4 つの研究についての主な限界は、症例数が少ないと、曝露の一様性が低いことである。交通排気ガスの交絡の可能性は、スウェーデンの研究で補正されており、影響の推定値に変化はなかった。社会経済的状態に対する調節はフィンランドでの研究を除くこれらの全ての研究で行われ、やはり、観察リスク推定値には影響がなかった。これらの研究の結果は、それらを総合した場合に、計算磁界への曝露と小児白血病の発生率との関連を支持している。この結論は、白血病について平均で 63% の過剰なリスクを見いだしたフォーマルメタアナリシスの結果 (OR=1.6 ; 95% CI, 1.0–2.7) (Wartenberg et al., 1998) によって更に支持される。

磁界への曝露を評価するのにスポット測定値が用いられた研究のうち、三つが、評価に用いるのに十分な質を備えているとみなされた (London et al., 1991 ; Michaelis et al., 1998 ; Savitz et

al., 1988)。これら三つの研究の結果は一貫せず、二つは 1 に近く、もうひとつ (Savitz et al.) はリスクの増加を示している。Savitz らの研究は、患者の参加率が非常に低いため、有効性が限定される。Feychting と Ahlbom の研究 (Feychting & Ahlbom, 1993) をこの評価に含めていないのは、そのスポット測定が適切な病因期間よりずっと後になって行われたためである。

選択バイアスも交絡も、報告された結果に大きなインパクトを与えたかった。Michaelis らの研究は、曝露された対象の数が少ないと限界がある。曝露の分類ミスはこれら三つのどの研究でも潜在的な限界である。病因学的に適切な期間中の磁界への曝露についての既往評価のためのスポット測定の有用性は、疑問視されている。これらの研究は、スポット測定で評価された磁界への曝露と小児白血病の発生率との関連を評価するのに十分な情報を提供していない。更に、フォーマルメタアナリシスでは、認め得るほど過剰な白血病のリスクは見いだされなかった (OR=1.3 ; 95% CI, 0.8–2.0) (Wartenberg et al., 1998)。

磁界への曝露を評価するのに 24 時間測定磁界が用いられた三つの研究は、小児白血病の発生率と磁界への曝露との関連の評価に用いるのに十分な質を備えているとみなされた (Linet et al., 1997 ; London et al., 1991 ; Michaelis et al., 1998)。これら三つの研究の結果は全て、より高い曝露等級の子供でリスクが高いことを示した。Linet らが報告したデータは曝露・反応関係を示したが、London らの研究では発見されず、Michaelis らはそれを評価しなかった。

Linet らの研究と London らの研究は共に、ランダムデイジットダイアリングを用いて対照を選んでいたために、潜在的な限界があった。Michaelis らの研究の対照の選択で選択バイアスが発生するとは思われない。これら三つの研究の

全てにおいて、参加率が低いことから選択バイアスが発生したかも知れない。社会経済的状態による交絡は、三つの研究の全てで補正された。交通排気ガスによる交絡は、他の曝露評価法が使われた以前の研究で取り組まれ、結果に影響を及ぼしそうにないことが分かった。Michaelis らの研究は、曝露された対象の数が少ないことが限界となっており、三つの研究の全てにおいて、高度に曝露された対象は非常に少なかった。24 時間の磁界測定が適切な病因期間中の曝露をどれほどよく反映しているかは明らかでない。また、1 週間の、あるいは季節的な、そして長年にわたるパターンを考えた場合、それが長期的曝露をどれほどよく表しているかも明らかでない。しかし、この方法は磁界のスポット測定よりは進歩している。Linet らの研究は、診断と曝露評価の間の期間が著しく短縮されたため、以前の研究よりも改善されている。

これらの研究の結果は、24 時間測定の磁界に基づく曝露と小児白血病の発生率との関連の可能性を部分的に支持している。この結論は、平均で 50% の過剰なリスクを示したフォーマルメタアナリシスの結果 ( $OR=1.5$ ; 95%CI、1.0–2.3) によって更に支持される。

電気器具の使用についての三つの研究は、小児白血病の発生率と磁界への曝露との関連の評価で用いるのに十分な質を備えているとみなされた (Hatch et al., 1998; London et al., 1991; Savitz et al., 1990)。それらの結果は一貫したパターンには適合しないが、異なる研究で多様な電気器具についてリスクの増加が報告された。Hatch らによって多くのリスク推定値の増加が見いだされた。しかし磁界への顕著な曝露を伴わない三つの電気器具（つまり、考えられる回想バイアスの役割を評価するためにその研究に含められたもの）について関連が発見されなかつたという

ことは興味深い。しかし、Hatch らの研究および他のどの研究においても、回想バイアスと報告バイアスの可能性を排除することはできない。更に、それらの観察の説明として、偶然も排除できない。また、これらの三つの研究の全てにおける低い参加率とランダムデイジットダイアリングの使用は、どの方向にあれ、それらの結果に影響を及ぼした可能性がある。これらの研究は、電気器具の使用と小児白血病の関連を評価するのに不適切な証拠を提供している。

#### 小児神経系腫瘍

4 つの研究が、小児脳腫瘍の発生率とワイヤコードに基づく曝露の分類との関連の評価に用いるのに十分な質を備えているとみなされた。初期の二つの研究ではリスクの増加が見られ (Savitz et al., 1988; Wertheimer & Leeper, 1979)、後の二つの研究では、小児脳腫瘍の発生率への影響は見られなかった (Gurney et al., 1996; Preston-Martin et al., 1996b)。選択バイアスは、初期の研究で観察されたリスクの増加、あるいは後の研究での関連の欠如の説明にはなりそうにない。多数の潜在的交絡因子がこれらの研究のうち三つで評価されたが、それらの結果が一致しないため、結論を引き出すことができない。フォーマルメタアナリシスはそれを支持し、0.7–2.2 の 95% 信頼区間で 1.2 の相対リスク推定値を示している (Wartenberg et al., 1998)。

小児脳腫瘍とスポット測定磁界、24 時間測定磁界、および電気器具の使用との関連の可能性についての研究でも、上記と同様に決定的でない結果が観察された。小児脳腫瘍と計算磁界についての研究のデータは、関連がないことの準拠を示しているが、これらの結果は非常に少数の症例に基づくものであって、関連の欠如の説明として、偶然を排除できない。メタアナリシスの結果は、全ての曝露評価基準に関して決定的でない。

### 小児リンパ腫

各研究のリンパ腫の症例数が少なすぎるため、信頼できる結論を引き出すことはできなかった。

### 小児白血病の研究から得られた証拠の等級についての評価の論拠

磁界への曝露と小児白血病の発生率との関連の可能性についての研究の結果は、複雑な様相を呈している。最も説得力のあるデータは北欧の研究からのものである。それらの研究では、磁界への曝露の評価基準として、適切な因果関係期間中の曝露を再構成する上で最も正確な方法（その期間が非常に長い場合は特に）であると見られている計算磁界が用いられた。これらのデータは、24時間磁界測定とワイヤコードが曝露評価基準として用いられた研究の結果によって支持されている。曝露の増加に伴う白血病リスクの増加と関連があるように見えなかった唯一の曝露評価基準は、スポット測定であった。しかし、この曝露評価基準は、毎日、週毎、季節毎の、そして長期的な磁界強度の変動を捉えることができないため、磁界への長期的曝露を表わしていないとして批判されてきた。電気器具の使用と小児白血病の発生率との関連の可能性についての研究は、この評価に寄与するとは見られなかつた。偶然は、観察された関連に対する説明として説得力に欠け、観察された量・反応パターンがこの結論を強いものにしている。

交絡は、観察された結果に対して説得力のない説明のように思われる。交絡因子は、磁界に関連する相対リスクを上回るのに十分大きな相対リスクに関連していなければならない。可能性のある交絡因子について広範囲な調査が行われていること、そして強力な候補が識別されていないことを考えた場合、交絡のインパクトは僅かであると思われる。

これらの研究のいくつかでは選択バイアスを排

除できない。しかし、選択バイアスが起こりそうにない北欧の研究でも、リスク推定値の増加および一貫した量・反応パターンが見られた。

EMF についての調査が進展するにつれて、曝露の評価も研究の設計も改善されている。そのため、研究の結果がより一貫したものになることが予想されるであろう。ところが、実際にはそうなっていない。このことから、曝露評価における「改善」が適切な EMF 曝露をより正確に捉えているかどうかについての疑念が生じる。

要するに、磁界への曝露の代替指標として用いられた曝露評価基準の精度は様々であるが、様々な国で異なる条件の下に異なる研究設計で行われた研究で小児白血病について報告された過剰なりスクの一貫性に対して、磁界へや曝露以外の説明を見つけることは困難だということである。総合的に判断して、WG は、研究対象の選択でバイアスを排除することができ、最も高度な曝露評価法が用いられた北欧の研究を優先した。WG は、小さな条件付きであるが、これらの研究結果の強さと一貫性が、各々の限界はあるものの、示唆するものであると考える。

### 評価

ELF 磁界への居住曝露が子供に対して発がん性があるという限られた証拠がある。

[この結論は、20 名の WG のメンバーによって支持された。「不適切」な証拠であるとする投票が 6 票あり、棄権は 2 名、欠席は 1 名であった。]

小児神経系腫瘍に関して不適切な証拠がある。

[この結論は 25 名の WG のメンバーによって支持された。2 名が棄権し、2 名が欠席した。]

小児リンパ腫に関して不適切な証拠がある。

[この結論は、25 名の WG のメンバーによって支持された。2 名が棄権し、2 名が欠席した。]

## 5 最終評価と要約

”序文”で述べたように、ELF-EMF の発がん性に関する最終評価は、付録 A のように修正を加えた”IARC 作業手順および評価方法”に従って作成した。がん以外のエンドポイントについての最終評価も、発がん性およびそのメカニズムの評価に関連した他のデータも考慮し、似通った手続きによって作成した（付録 A の 12 (b) 章）。また IARC の規定に基づき、証拠レベルに関する簡単な討議も行っている。

当報告書で扱った健康についての多様なエンドポイントに対する評価はほとんどが”限られた”あるいは”不十分な”証拠である。”限られた証拠”は、ヒトの発がんリスク評価に関する IARC の研究論文中の疫学データの結果においては珍しくない。この証拠の軽度は、一般的に関連性について信頼できる証拠がある研究でかつ、因果関係の高い確実性が立証できていない研究によって提供されたものである。評価にそうした課題があるものの、影響が微弱であるといっているわけでもなければ、明確な影響があるといっているわけでもない。ほとんどのケースで、この証拠の程度は次のような問題のひとつまたは複数と関連している；疾病という結果に関連する曝露要因の特定に問題がある（つまり、曝露の代替指標が使用されている、あるいは個人の曝露カテゴリーへの分類に誤りがある）、バイアスが知見に小さいながら影響を及ぼしている可能性がある、研究者本人または WG が満足する水準まで交絡因子を排除できなかった、観察された影響がわずかなものであり影響を明確に検知することができない、入手可能なデータ中に量-反応に関するデータがほとんど含まれていない。注意深い読者には、ヒトに関する疫学研究結果の章を参照し、各々の研究についての表現を詳しく確認していただきたい。

動物の生物学的な定量実験では、ある影響について”限られた証拠”と判断される一般的な理由

は、単一のエンドポイントについて単一の研究だけで明確な知見を導出しているため、若しくはその問題が無ければ肯定的と判断されたと思われるデータセットに関する一部の問題によるものである。つまり交絡因子やバイアス、曝露の誤分類などは、実験研究においては通常考えられない。

”不十分な証拠”は、次の 4 つの可能性の内ひとつを含んでいる：1) いかなる種類のものであれ、判断を下すのに充分なデータが存在していない（たとえば、研究の設計が貧弱であり、解釈することが不可能である）；2) データは影響の存在について肯定的なものではあるが、設計における限界から、あるいは知見が非常に微弱なものであるため、因果関係を示唆するものと解釈することができない；3) データは影響の存在について否定的なものではあるが、設計に関する制約から、あるいは結果が非常に少ないと、影響がないことを示唆するものと解釈することができない；4) データがまったく矛盾しており、明確なパターンを認識することができない。ケース 1) の場合、はっきりとした仮説が与えられているのであれば、同じ実験システムで設計を改善することにより、不適切な証拠について研究を継続することが望ましい場合もある。ケース 2) では、公衆の健康についての結果の中に影響の存在がみられる場合には、研究をさらに継続すべきであるが、その場合には明確な仮説や、メカニズム解釈を提供するような他の研究と関連付けることも必要であろう。ケース 3) では、さらに研究継続の明確な科学的理由が存在し、より明確な仮説が存在する場合をのぞけば、観察された影響をさらに調査する必要はほとんどない。最後のケース 4) については、科学的理由から必要な場合や、健康に対する憂慮が大きい場合には、影響研究が継続されるかもしれない。

同様な設計で再度研究を実施することは好まし