

図4 こたつの上面において (μT)

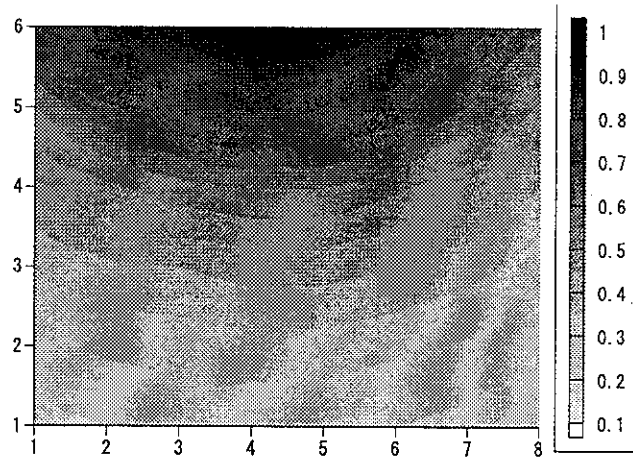


図5 こたつ下面において (μT)

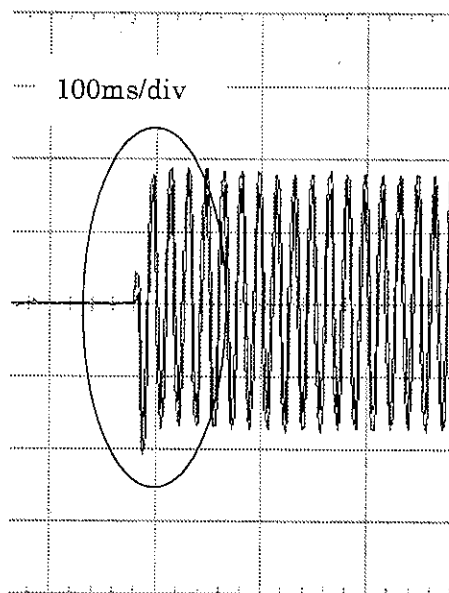


図6 トランジェント磁界波形

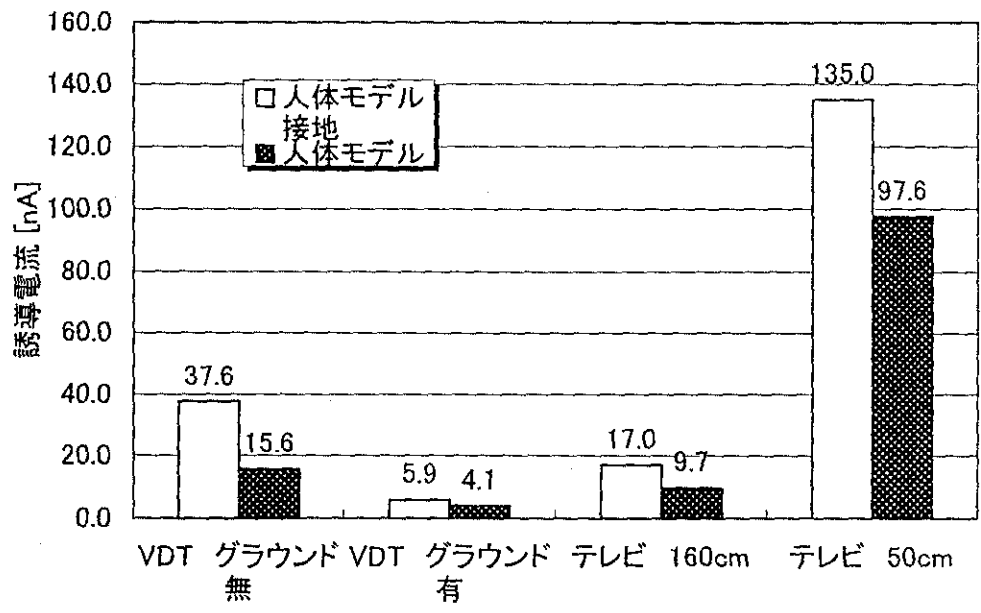


図7 頸部通過電流の測定結果(60Hz成分)

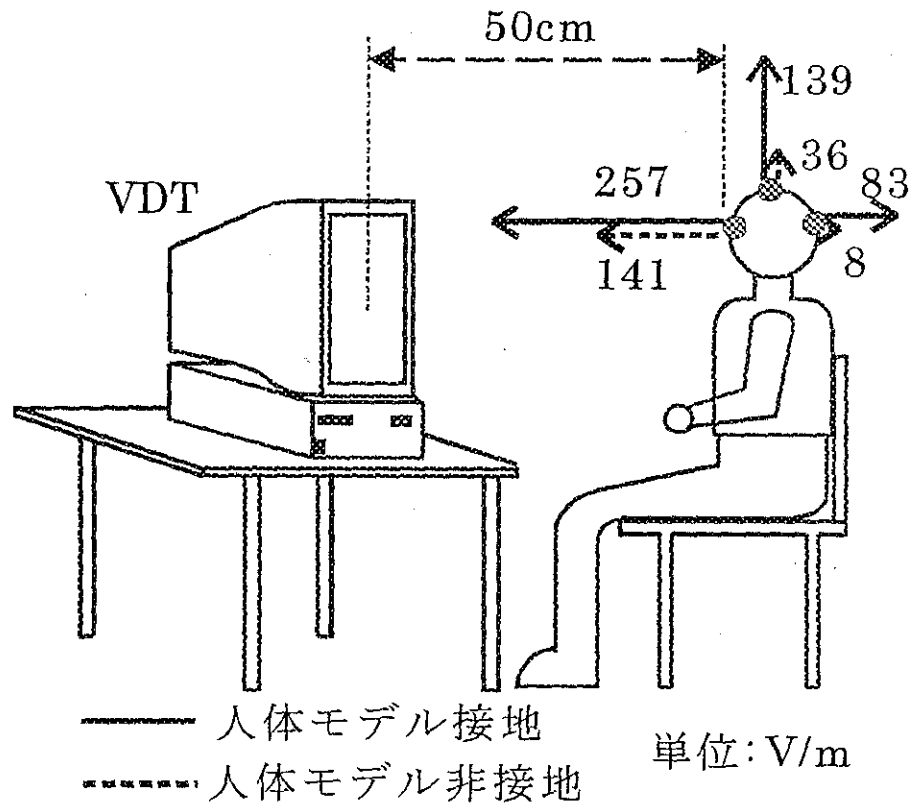


図8 頭部の体表面電界の測定結果(60Hz成分)
(VDTの三端子電源：非接地)

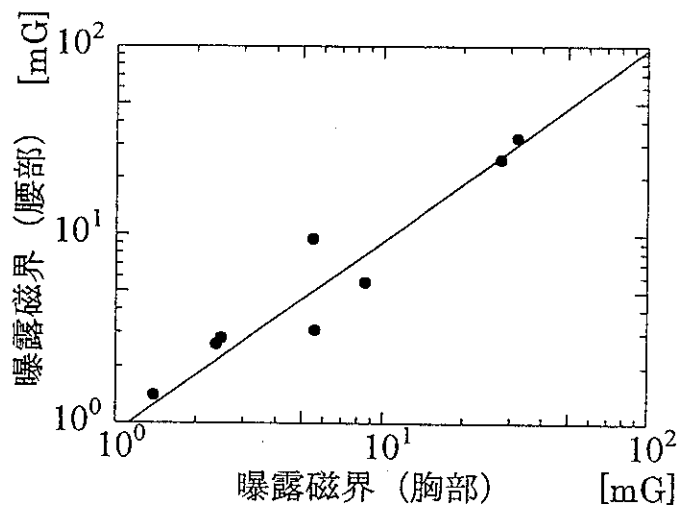


図9 胸部と腰部の相関図 (新幹線)

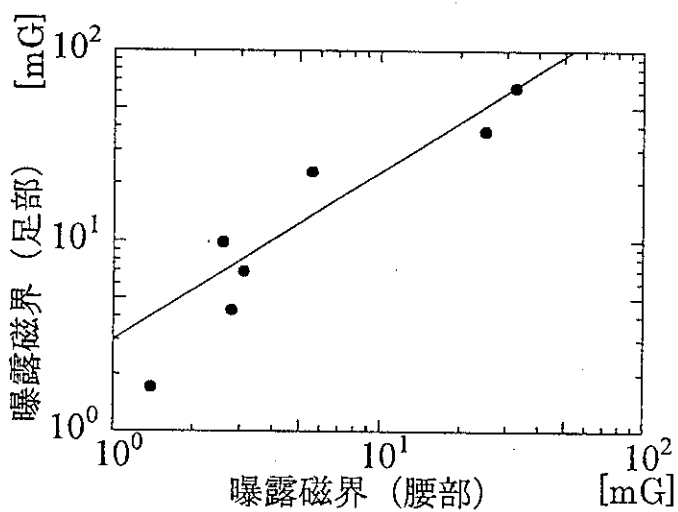


図10 腰部と足部の相関図 (新幹線)

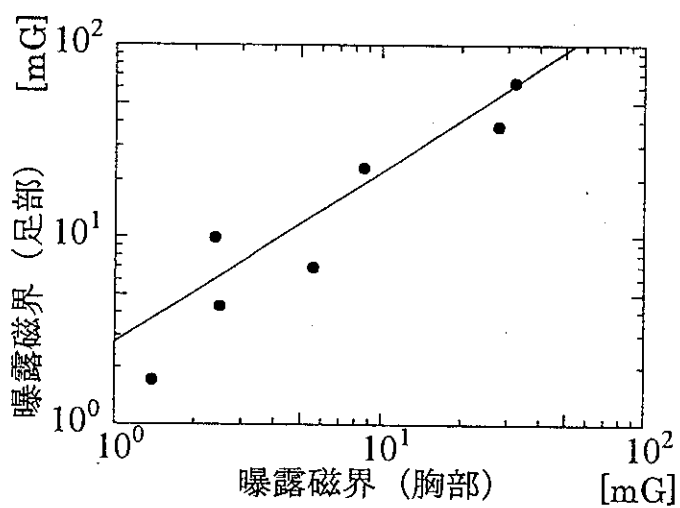


図11 胸部と足部の相関図 (新幹線)

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

超低周波電磁界のがん増殖作用に関する研究

分担研究者 大久保千代次 国立公衆衛生院生理衛生学部長
牛山 明 国立公衆衛生院生理衛生学部研究員

研究要旨

ELF（超低周波数）電磁界が健康に及ぼす影響、特に、関連が深いと考えられる乳がんを対象にそのがんの増殖に伴う影響について担がん実験動物を用いて研究を行った。本研究班においては平成9年度にマウス背側皮膚窓（dorsal skinfold chamber; DSC）に乳がん細胞を移植した担がんモデル動物の作製と、超低周波電磁界の慢性曝露が可能な曝露装置の開発を行い、平成10年度は、担がんモデルに対して、周波数 50Hz、磁束密度 3mT 電磁界を15日間曝露し、電磁界による乳がん増殖刺激作用が見られないことを明らかにした。本年度は、更に曝露期間を28日に延長し、移植乳がんの増殖に対して及ぼす影響について調べた。

A. 研究目的

現在、家庭内では多くの電気機器が普及しており、家庭における電力消費は増加の一途をたどっている。そのため、電気機器や送配電線から発生する超低周波電磁界が健康に及ぼす影響について、多くの関心が集まっており、そのリスク評価が求められている。

一部の疫学研究においては、超低周波電磁界と乳がん、脳腫瘍、白血病との因果関係が指摘されており、その実験研究での検証が必要とされている。

これまでの多くの研究が報告されており、電磁界そのものにはがんのイニシエーション作用は存在しないことが明らかになって

いるが、近年ではがん増殖のプロモーター、補助プロモーター、あるいはプログレッサーとして働く可能性について、注目されている。しかしながら、これらについての報告は現在のところまだ少ない。そのため、本分担研究では、担がん動物モデルを作成し、移植したがん細胞の増殖などに対して電磁界が及ぼす影響について検討を行うことを目的とする。

初年度（平成9年度）は、マウスに乳がん細胞を移植した担がんモデルの作成と、周波数 50Hz で非常に強い電磁界を連続的に発生できる曝露装置を開発した。

また2年度（平成10年度）は、マウス背側皮膚窓（dorsal skinfold chamber; DSC）

にがん細胞を移植した担がんモデルに対して、周波数 50Hz、磁束密度 3mT の直線電磁界を 15 日間に亘って重慢性的に曝露を行い、がんの増殖電磁界による乳がん増殖刺激作用が見られないことを明らかにした。

本年度は、曝露期間を 28 日間に延長し、さらに移植にはエスロトゲン受容体陽性のマウス細胞株を用いて、がん増殖刺激作用について検討を行った。

B. 研究方法

1. 実験動物

実験には、がん細胞の移植時点で 8 週齢の雌性 BDF1 マウス（日本チャールズリバー）を用いた。一般的な飼育及びその後の電磁界曝露を含む飼育は室温 23°C に設定した SPF 区域で行い、ケージ及び給水などには電磁界による誘導電流の発生、および発熱を防ぐために非金属製の機材を用いた。また、飼育に当たっては個飼いのケージで飼育した。

2. 移植するがん細胞の調製

本研究では、マウス乳がん由来の細胞株である MXT3590 株を用いた。本細胞株は呉羽化学工業より入手した。本細胞は Estrogen に対する受容体を有する細胞であることが報告されている(1, 2)。

3. がん細胞の移植

がん細胞は、in vivo での継代をおこなったものを使用した。

継代は以下の方法で行った。MXT-3590 腫瘍塊（2～3mm 角）を移植針（夏目製作所：KN-391）を用いて、BDF1（8 週齢、雌性）の

右側腹部皮下に移植し、移植当日、及び 1 週間後にマウス大腿部に EP ホルモンデポ（帝国臓器）をそれぞれ 0.1ml 注射（i. m.）した。継代周期は 3 週間とした。

また、曝露実験の際の移植には、MXT-3590 腫瘍塊を約 1mm 角とした。なお曝露実験に供するマウスに移植する腫瘍塊は、腫瘍塊解凍後、2 世代に亘り継代し、細胞の増殖が良好であった 1 個体から得られたものを用いた。

曝露群および対照群のマウスには 1mm 角の腫瘍塊を移植針を用いて移植した。

4. 曝露装置および動物の管理

電磁界曝露に当たっては、ホルムヘルツ型 3 軸コイル曝露装置（タカノ技研：図 1）を用いた。本研究における条件は、周波数 50Hz、磁束密度 3mT で 3 軸均等出力によって形成される直線磁界である。曝露は 1 日 18 時間（19:00～翌 13:00）とし、飼育管理上の作業及び実験は、曝露装置の停止時間に行った。

室温及び湿度を、5 分ごとにモニタリングしその値はパーソナルコンピュータに取り込んで管理した。また、電磁界強度の測定には、磁界測定器 EFA-2（Wandel and Götterman Co., Germany）を用いて測定した。曝露装置の飼育棚においては既に昨年度までの研究で 3 m T に設定した際、その位置間のばらつきは 3.068 ± 0.074 mT であった。本研究においては位置間の非平等性をなくすために、曝露群の飼育ケージの位置は、毎日ランダムに変更を行った。またマウスの飼育に当たっては、観察を毎日行い、体重を測定した。

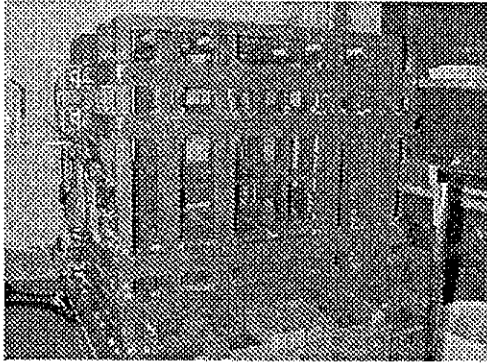


図1 電磁界暴露装置

コイル内に設置された3段の棚に1段あたりマウスのケージを6個設置可能である。

5. がん成長曲線の作成

腫瘍塊の大きさは、その最大径および、体軸に対する垂直方向の最大長を、7、14、21、28日目にそれぞれ測定し、腫瘍塊の容積 $V_{\text{tumor}}(\text{mm}^3)$ (3)は、次の式より算出した。

$$V_{\text{tumor}} = D_{\text{max}} \times (D_{\text{per}})^2 \times \pi / 6$$

ここで D_{max} は最大の直径、 D_{per} は垂直方向の長さである。

また曝露開始 28 日目に、動物を解剖し腫瘍塊を摘出し、その重量を求めた。

6. 倫理面への配慮

動物実験は、本院の動物実験指針やヘルシンキ宣言に沿って実施しており、動物への苦痛を最大限回避し、飼育環境も快適な状況を保った。

C. 研究結果

C-1 曝露群および対照群の体重変化

曝露群、対照群ともに、体重は増加傾向を示し、それぞれの群間で統計的な有意差は見られなかった。図2に細胞を移植したのち7日目、および28日目のマウスを示す。また図3にそれぞれの群の体重の変化

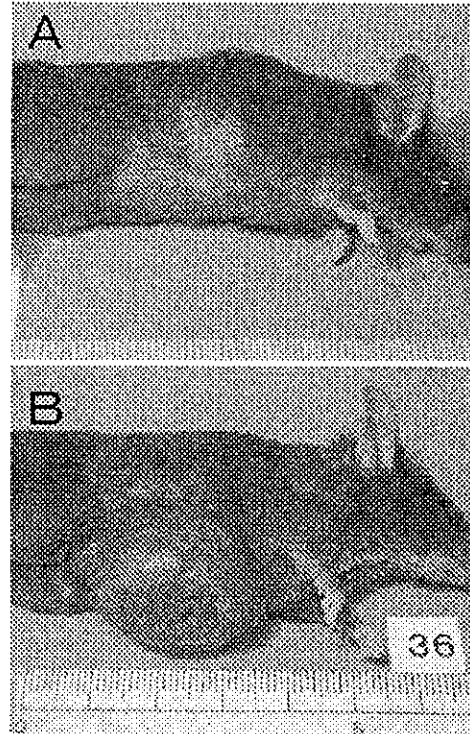


図2 乳がん細胞MXT-3590を移植したマウス

A 移植後7日目

B 移植後28日目

を示すが両群間に統計的有意差は見られなかった。また、曝露群、対照群共に、行動異常など特記すべき変化も見られなかった。

C-2 腫瘍容積の変化

曝露群、対照群ともに、28日間の追跡を行い、7、14、21、28日目に腫瘍の大きさを測定し、方法の項に記した計算式によって腫瘍の容積を算出した。その結果を、図4に示した。両群間の間には有意差はみられなかった。

また、図5には曝露群における各個体の腫瘍容積の変化、図6には対照群の各個体の変化を示す。腫瘍塊の容積の測定は曝露開始28日目にマウスを解剖し、固形腫瘍を摘出して、その重量を測定した。

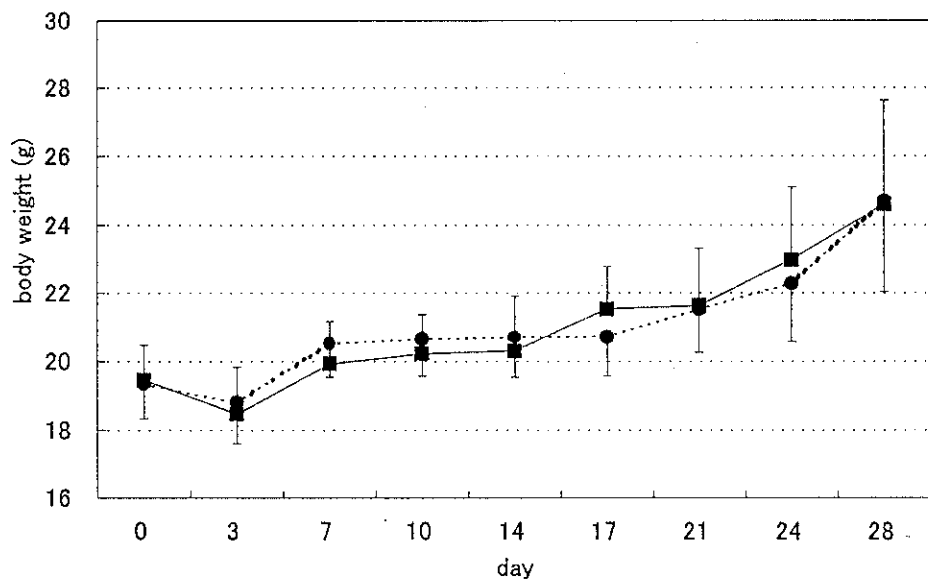


図3 腫瘍移植後の体重変化

暴露群 (●, n=20)、対照群 (■, n=20) の各点は mean ± S.D.を示す。

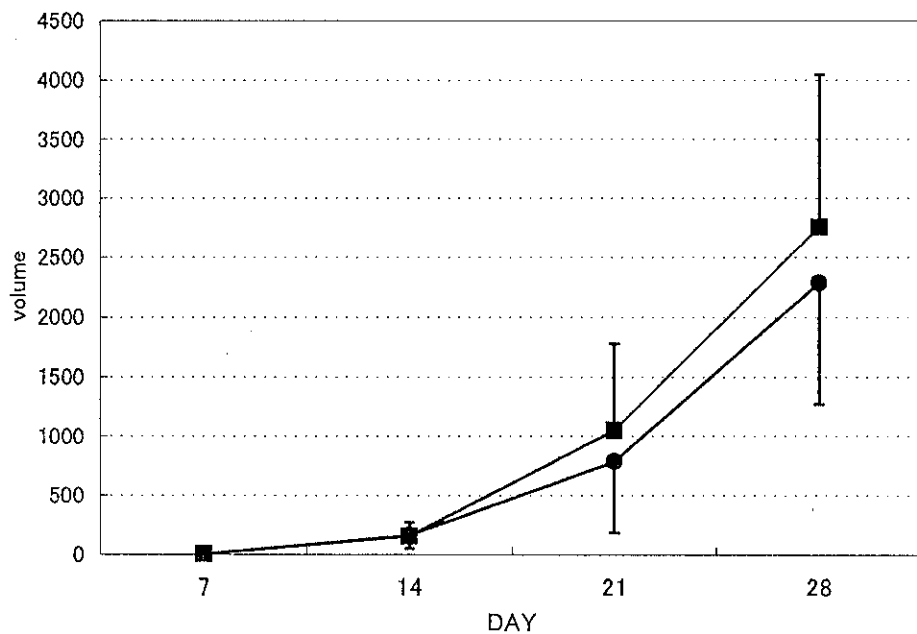


図4 移植後の腫瘍容積変化

暴露群 (●, n=20)、対照群 (■, n=20) のそれぞれの観察日における平均腫瘍容積 (±S.D.)を示す。

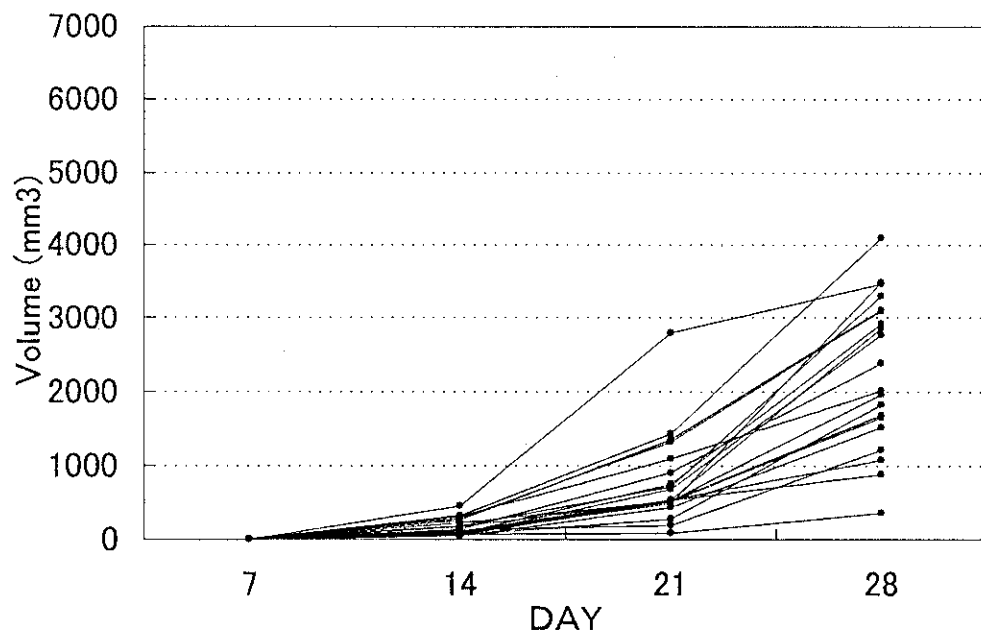


図5 暴露群における各個体の腫瘍容積の変化

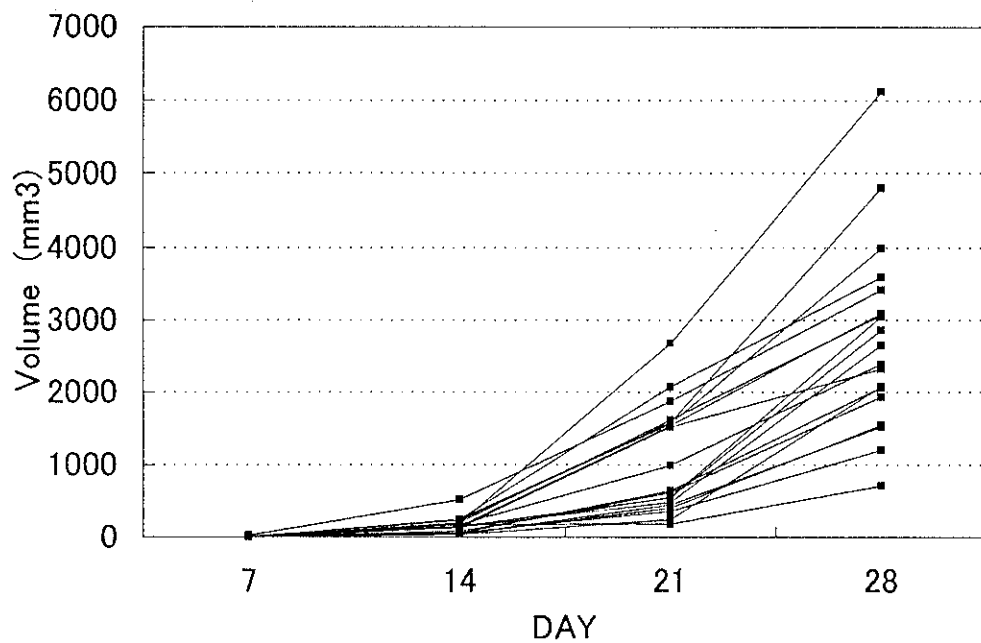


図6 対照群の各個体における腫瘍容積の変化

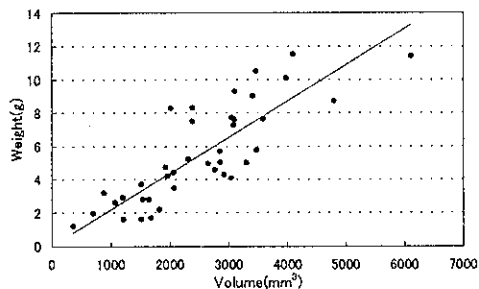


図7 移植後28日目における腫瘍の算出された容積及び実際重量相関
実線は、線形近似を示し、このとき、 $r=0.82$ であった。

そして28日目における重量と算出した腫瘍塊容積の相関について示した(図7)。

D. 考察

商用周波電磁界にはその物理的なエネルギーが小さいことから発がんのイニシエーターとしての作用はないと考えられており、ラットを長期に曝露した実験でも対照群に比べて、曝露群に発生率の有意な上昇は見られていない(4)。そのため、電磁界が疫学調査で報告されているようながんと関係するならば、がんの発生ではなく、増殖過程に関係するのではないかと仮定されている。乳腺腫瘍と商用周波電磁界曝露影響については、DMBAで病態を誘発させたラットを対象に調べられ、曝露と乳腺腫瘍の発生には量・反応曲線が見られるとの報告があるが(1, 2)、これを否定する報告もある(7, 8)。また、*in vitro*の実験ではあるが、メラトニン添加で抑制された乳がん細胞の増殖が、電磁界曝露により回復する、すなわち、電磁界が乳がんの増殖を促すという報告もあり(9)、商用周波電磁界と乳がんの関連につ

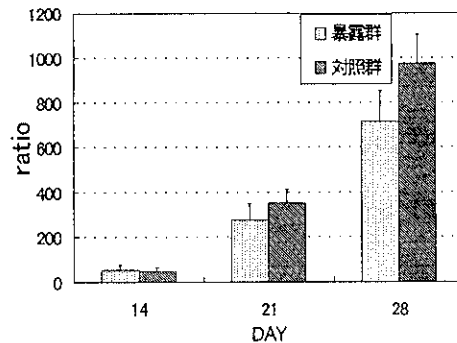


図8 移植7日後の容積に対する14、21、28日目の容積の比の変化

移植7日後の容積をとして、容積比を求めた。誤差線は、S.D.を示す。

いて、多くの研究手法によりその評価が行われているが、未だ結論は得られていない。1999年11月に開催されたWHO国際EMFプロジェクトの研究評価委員会でも今後優先的に追究すべき商用周波電磁界の研究課題の1つとして電磁界曝露と乳がん発生のメカニズム研究がメラトニン分泌への影響を含めて指摘されている。

本分担研究では、がん増殖過程における電磁界の影響を調べることを目的として、担がん動物を用いてその影響を調べて来た。昨年度まで用いてきた背側透明窓法(dorsal skinfold chamber法:DSC法)では、その観察窓内に腫瘍を移植した場合、最長でも20日程度の観察で増殖によって観察窓の破損や窓内が腫瘍塊で満たされ、その定量性が失われるため、移植後15日間での曝露影響評価と止まっていた。そこで本年度は皮下に腫瘍塊を移植し、固形腫瘍を形成させることでより長期に亘る電磁界の作用を調べた。今年度の研究においては、エストロゲン受容体陽性のマウス乳がん由来細胞株MXT-3590を用いた。本研究では、がんの増

殖の指標として各測定日における固形腫瘍の大きさを測定し、容積を算出した。

その結果、曝露群、対照群ともに、固形腫瘍のサイズは同様の増加曲線を示し、この電磁界曝露による増殖の促進あるいは抑制効果は見られなかった(図4)。また、同一観察日においても各個体の容積に差が見られたため、それを補正するためにそれぞれの曝露7日目の容積を基準に容積の増加率を求めた(図8)が、有意差は認められなかった。

平成11年度の研究においては、皮膚透明窓内に移植したマウス乳がん MMT060562 株の増殖において、15日間の電磁界曝露を行った結果、対照群に比べてがんの増殖が有意ではないものの抑制されていた。その増殖の抑制傾向は本研究でもみられたが、統計的有意差はみられず、今後詳細に検討していく必要があると考えられる。

本研究では同一個体中の腫瘍塊の容積を求める際に、すでに報告されている計算式によって算出した。28日目に、マウスから腫瘍塊を取りだし、その実際重量との相関を求めたが(図7)、正の相関($r=0.82$)を持ち、算出値が腫瘍塊の真の重量値をほぼ反映しているものと考えられた。

本研究においては、エストロゲン感受性を有する細胞株を用いたため、増殖においては、血清中のエストロゲン、さらにそれを制御する因子であるメラトニン濃度が重要な増殖刺激になっていることが考えられる。ラットを用いた実験では、50Hz、 $1.4\mu\text{T}$ の回転円磁界を6週間曝露するとメラトニン濃度の分泌の低下が見られるが(10)、 $1\mu\text{T}$ の直線磁界では、低下が見られなかったという報告がある(11)。したがって、本モデ

ルにおいても、メラトニンを直接定量して、検討する必要があると考えられる。マウスのメラトニンの定量については、感度、特異性共に高い検出システムを用いて検討していく必要があると思われる。

E. 結論

過去3年間で、以下の研究を実施した。

- (1) マウス乳がん由来の細胞株を培養し、これをマウス背側皮膚透明窓内へ移植したがん細胞が、透明窓内で増殖し、がん微小循環網構築過程を経時的に定量化する事に成功した。
- (2) がん増殖作用の有無を検討できる精度の良い超低周波電磁界用曝露装置を開発した。
- (3) (1)のマウスを対象に、周波数50Hz、磁束密度3mTの直線磁界を15日連続曝露を実施し、移植後の乳がん増殖への影響を追究した結果、非曝露群との差は認められなかった。
- (4) マウス乳がん細胞を皮下に移植した担がん動物に対して、周波数50Hz、磁束密度3mTの直線磁界を28日間にわたり連日18時間曝露し、電磁界のがんの増殖刺激作用に及ぼす影響について調べた。その結果、上記の条件では電磁界曝露による影響は認められなかった。

参考文献

1. Watson CS, Medina D, Clark JH. Estrogenic effects of nafoxidine on ovarian-dependent and independent mammary tumor lines in the mouse. *Endocrinology* 1981; 108(2):668-72.
2. Watson C, Medina D, Clark JH. Estrogen

- receptor characterization in a transplantable mouse mammary tumor. *Cancer Res* 1977; 37(9):3344-8.
3. Gohongi T, Fukumura D, Boucher Y, et al. Tumor-host interactions in the gallbladder suppress distal angiogenesis and tumor growth: involvement of transforming growth factor beta1. *Nat Med* 1999; 5(10):1203-8.
 4. Mandeville R, Franco E, Sidrac-Ghali S, et al. Evaluation of the potential carcinogenicity of 60 Hz linear sinusoidal continuous-wave magnetic fields in Fischer F344 rats. *FASEB J* 1997; 11(13):1127-36.
 5. Mevissen M, Lerchl A, Loscher W. Study on pineal function and DMBA-induced breast cancer formation in rats during exposure to a 100-mG, 50 Hz magnetic field. *J Toxicol Environ Health* 1996; 48(2):169-85.
 6. Mevissen M, Lerchl A, Szamel M, Loscher W. Exposure of DMBA-treated female rats in a 50-Hz, 50 microTesla magnetic field: effects on mammary tumor growth, melatonin levels, and T lymphocyte activation. *Carcinogenesis* 1996; 17(5):903-10.
 7. Ekstrom T, Mild KH, Holmberg B. Mammary tumours in Sprague-Dawley rats after initiation with DMBA followed by exposure to 50 Hz electromagnetic fields in a promotional scheme. *Cancer Lett* 1998; 123(1):107-11.
 8. Isoda, Kabuto et al. BEMS, 2000, 発表予定
 9. Liburdy RP, Sloma TR, Sokolic R, Yaswen P. ELF magnetic fields, breast cancer, and melatonin: 60 Hz fields block melatonin's oncostatic action on ER+ breast cancer cell proliferation. *J Pineal Res* 1993; 14(2):89-97.
 10. Kato M, Honma K, Shigemitsu T, Shiga Y. Circularly polarized 50-Hz magnetic field exposure reduces pineal gland and blood melatonin concentrations of Long-Evans rats. *Neurosci Lett* 1994; 166(1):59-62.
 11. Kato M, Honma K, Shigemitsu T, Shiga Y. Horizontal or vertical 50-Hz, 1-microT magnetic fields have no effect on pineal gland or plasma melatonin concentration of albino rats. *Neurosci Lett* 1994; 168(1-2):205-8.

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：

米国電磁界ラピッド計画報告書への米国科学アカデミーによる評価

分担研究者 大久保千代次 国立公衆衛生院生理衛生学部長

分担研究者 中川正祥 山梨県吉田保健所長

研究要旨

米国は、1992年の国家エネルギー政策法に基づき、6年かけて発電、送配電線、電気機器から発生する60Hzの商用周波を含む超低周波電磁界が人の健康に影響をあたえるかどうか評価し、さらに影響があるならばその程度やその軽減法などを追究してこれを一般人に分かり易く伝えることを目的とする電磁界ラピッド(EMF-RAPID)計画を終了した。国立環境健康科学研究所(NIEHS)は1999年に所長報告書を議会に提出した。同時にNIEHS所長報告書は米国科学アカデミー(NAS)により別途評価され、これに対する評価報告書が米国研究評議会名で上部組織を介して、これも米国議会へ提出された。そこで、現在議会で審議中であるこの2つの報告書について紹介し検討を加えた。

I 電磁界ラピッド計画と作業部会報告書

1. 電磁界ラピッド計画の概要

電磁界ラピッド(Electric and Magnetic Fields Research and Public Information Dissemination: EMF-RAPID)計画は、1992年、エネルギー政策法(PL 102-486, Section 2118)に基づき、アメリカ議会が、米国環境健康科学研究所(National Institute of Environmental Health Sciences: NIEHS)、米国衛生研究所(National Institute of Health: NIH)、米国エネルギー省(Department of Energy: DOE)に対し、60Hzの発電・送電に使用される超低周波電磁界(extremely low frequency-electric and magnetic fields: ELF-EMF)曝露による健康リスクの科学的証拠を明確にするために、研究・分析プログラムを立案・管理するよう指示したこと

に始まる。その他に関連した省庁は、環境保護庁(Environmental Protection Agency: EPA)、国防省(Department of Defense: DOD)、産業安全健康研究所(Occupational Safety and Health Administration: OSHA)、国立基準・技術研究所(National Institute of Standards and Technology: NIST)、運輸省(Department of Transportation: DOT)、農業電化局(Rural Electrification Administration: REA)、連邦エネルギー統制委員会(Federal Energy Regulation Commission: FERC)である。この9つの省庁で関連省庁委員会(Interagency Committee: IAC)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。

また全米電磁界諮問委員会(National

Electric and Magnetic Fields Advisory Committee: 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。

さらには米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い、これを IAC および NEMFAC に報告している。

EMF-RAPID Program とは、電磁界の調査および情報公開普及計画という意味である。

計画には、下記の 3 つの基本構成要素がある。

①主に ELF-EMF の物性的研究、測定、特性解明、管理を目的とする工学研究を通じて、健康影響の調査に焦点を絞る研究プログラム、

②パンフレットや、広報、一般大衆とコミュニケーションをとるための情報の収集編集及び普及

③健康アセスメント、ELF-EMF 曝露から生じる危険の評価に対する証拠の強度を要約することを目的とした、調査データの分析研究である。NIEHS は健康影響の研究と評価

健康影響の研究結果はリスク評価とリスク評価モデルに用いられることになっている。研究は、以前から問題となっていた小児白血病、脳腫瘍、乳がん、神経行動、生殖への影響に焦点が当てられた。評価手法としては、疫学、毒性学、基礎生物学、生理学などの広い学問分野が採用されている。

電磁界曝露評価調査はリスク評価のために必要であり、種々の環境条件でどのような曝露特性があるのかが追究された。また曝露源の特性把握は、どのような集団が強

い電磁界曝露を受けるか評価するのに役立っている。電磁界の管理についての研究も実施され、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、そのリスクを軽減するための手法も検討された。

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、リスク評価モデルづくりが実施され、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。

2. 作業部会報告書

1992 年のエネルギー政策法では、プログラムの完了時には NIEHS 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。そのため、NIEHS は EMF 分野のみならずさまざまな科学分野を包括する新たなプログラムを発足させた。NEMFAC と IAC の支援のもと、NIEHS はこれまでに発表された学術論文のレビュープロセスで、DOE と共に曝露測定手法の改善とともに、2 年間の動物を用いた長期電磁界曝露による発がん性評価実験を指揮した。

NIEHS は報告書作成に向けて、情報収集とその評価を策定、まず、科学レビューシンポジウムが開催され、その中で電磁界研究を援助する民間会社への公開討論会が実施され、続いて、電磁界の健康影響に関するデータについて、各専門分野が協力した厳格な科学評価が行われた事が、作業部会報告書の特徴となっている。

第一段階では諮問委員会やその分野専門家により、NIEHS は 1997 年 3 月に第 1

回科学ビューシンポジウムを開催し、生体システムと ELF-EMF との相互作用に関するレビューを開始した。第2回は ELF-EMF 曝露の疫学、第3回は動物実験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求められる科学的見地を確立したと言える。

第二段階では、NIEHS によるスクリーニングや外部の諮問委員会での討議を経て、広範な科学分野をカバーする選抜された委員により作業部会が結成された。9日間の作業で、ELF-EMF 曝露に関連する健康影響の全ての論文証拠について、慎重且つ全般にわたる科学レビューを行っている。

発がん性についての評価に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に従って、31人の委員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、他の健康に関する最終評価についても同じ判定基準に従って行われた。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ている。

3. 作業部会報告書の特徴

作業部会31人の構成は、電磁界の研究者のみではなく、またこのうち5人は米国外の研究者であった。血液学、細胞学、免疫学、毒性学、疫学など種々の分野で電磁界の影響を評価するたびにその信憑性について採決を行っている。おそらく日本ではこれまで少なくとも実施されても公表されていない採決方法と言えよう。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(2B)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・研究報告に対する作業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		
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 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
多のすべてのがんについて		
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		
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		
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	
不十分な証拠	25
棄権	2
欠席	2
小児のリンパ腫について	
不十分な証拠	25
棄権	2
欠席	2

人への発がん性（最終評価）

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、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、とうとう「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で、限定的な証拠を 20 票、不十分な証拠は 6 票で「グループ 2」を採択。その他のがんについて

は、上記の表で示すように、職業上の慢性リンパ球性白血病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、それ程強い陽性とは思えないものの、最終評価は「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。

II NIEHS 所長報告書

1. 作業部会報告書の波紋

1998 年夏に作業部会報告書が提出されると、世界中のマスメディアがこれを報道した。中でも、小児白血病と関連が取り上げられ、弱いながらもヒトへの発がんの可能性があると結論に注目が集まった。日本でも同様に、全国紙がいずれも新聞発表している。

その後、NIEHS は、シンポジウムと作業部会報告書について 9 月から 10 月にかけて 4 回の公聴会を開催し、各個人及び団体は、それぞれの意見を聴取した。並行し、178 の文書でのコメントを受理しており、所長報告書を作成時の参考になっている。

2. 所長報告書

1999 年 6 月に NIEHS の Olden 所長から報告書が、NIH を介して米国議会、関連省庁委員会 (IAC) へ、また、NIEHS から米国科学アカデミー (NAS) へ提出された。

NAS は、米国研究評議会 (NRC) に所長報告書の評価を委託し、NAS による電磁界ラピッド計画評価報告書を、IAC および全米電磁界諮問委員会 (NEMFAC) へ提出し

た。IAC は NEMFAC と NIEHS と NAS からの報告書を協議して、報告書を作成し、これを議会へ提出する流れとなっている。

参考文献

39-67

これより、主だった項目について紹介する。

2-1. 構成

全体で 67 ページの所長報告書の目次を以下に示す。

要約	i
はじめに	i
NIESH の結論	ii
背景	iii
プログラムの監督と運営	iii
ELF-EMF 健康影響	iii
情報普及と広報	iv
ELF-EMF 曝露の健康リスク	iv
序説	1
資金供給	2
監視及び計画管理	2
ELF-EMF 健康影響研究	3
情報普及と広報	4
文献参照と健康リスク評価	5
電磁界は健康リスクをもたらすか？	8
この結論を支持する科学的証拠	9
疫学研究の限界の背景	9
小児がん	11
成人のがん	13
人間のがん以外の知見	15
動物のがんに関するデータ	18
実験動物のがんに関する研究	22
生物物理学的理論	27
国民の曝露レベルはどの程度か？	30
結論と提言	34
これまでのパネルレビュー	34
NIEHS の結論	34
提言	36
更なる研究	37

2-2. 要約

要約中には、これまでの経緯、結論およびその背景が記載されているが、ここでは最も注目される「NIESH の結論」を紹介したい。

「NIESH の結論」

ELF-EMF 曝露が何らかの健康リスクをもたらすという科学的証拠は弱い。最も強い証拠としては、小児白血病と職業上曝露された成人慢性リンパ球性白血病の 2 種類のがんと関連性がある。個々の疫学研究からその関連性支持は弱いものの、複数の曝露測定で、曝露増加に伴って、僅かながらもリスク増加パターンは一貫している。関連性は、小児白血病よりも慢性リンパ球性白血病のほうが幾分弱い。

これに比して、動物実験や細胞などを用いた生物学的影響評価では、散発的に研究結果が報告されてきたが、ELF-EMF 曝露による発がんメカニズム研究と動物による毒性学的研究では、研究間に一貫性はない。特に、長期の電磁界曝露による実験動物において、白血病が増加する兆候は観察されていない。

ヒトの疫学結果と動物実験の結果との間の乖離は、ELF-EMF の発がん性を説明する際、これを著しく複雑にしている。疫学データではヒトを対象としており、実生活での曝露レベルで、無視出来ない一貫性を示している。この評価は、増加リスクが低いことを考慮すれば、他の要因や誤差が原因ではないかと説得力を弱め低いるものの、

ELF-EMF 曝露以外の一貫した説明も発見されていない。

一般的に、実験的研究は、その計画によって、原因と結果の間に何かありそうだとことをはっきりと示すことができるが、疫学研究には、原因と結果の関係を立証する能力に重大な限界がある。実質的には、動物や人や細胞で行われたほとんどのメカニズムの研究における全ての実験的な証拠は、環境レベルの ELF-EMF 曝露と生物学的作用や疾病の原因となる関連を支持できていない。動物や細胞による研究において、電磁界曝露による影響があるという一貫した肯定的な結果の欠如は、この関連が実際に ELF-EMF が原因であるとの確信を弱めているものの、それが疫学結果の価値を完全に無視することにはならない。

NIEHS は、疫学研究により、ELF-EMF 曝露と小児白血病の関連性を提起しているとの弱い科学的証拠から、ELF-EMF 曝露が完全に安全であると認めることはできないと結論づけている。同時に、積極的な規制の考慮を正当化するには不十分である。しかし、実質的には全ての米国人は電気を使っており、それ故に ELF-EMF の日常的に曝露されているので、曝露低減に向けた方法を、公衆と規制された社会の両方に教育することに重点を置き続けるような受動的な規制活動を正当化している。NIEHS は、ELF-EMF 曝露によって他のがんやがん以外の健康被害については、根拠のあるリスクであるとは考えていない。

ELF-EMF と人の相互作用は複雑で、今度も確実にひとびとの関心領域であり続けるであろう。EMF-RAPID 計画は、質が高く、仮説に基づいた研究の支援を通じて、

首尾長く ELF-EMF に関する科学的知見に貢献し、いくつかの疑問に回答したが、その他はそのままである。EMF-RAPID 計画によって得られた知見に基づき、今後 ELF-EMF の研究は、しっかりした仮説を基に白血病を含む基礎研究を保証する領域を設けて、継続すべきである。2つの分野、神経後退性疾患と心拍数変化に関連する心臓疾患に関する最近の研究は注目され、さらなる研究が続けられている。

2-3. 疫学研究

所長報告書の最も注目されるのは、作業部会報告書ヒトへの発がんの可能性のある(2B)の取り扱いであるが、結局積極的にこれを肯定する訳でもなく否定もしないといった曖昧な表現を取っている。

以下で、所長報告書の疫学研究に関する記述(9-19 ページ)を紹介する。

2-3-1. 電磁界は健康リスクをもたらすか?

ELF-EMF が、何らかの健康障害をもたらすと示唆する科学的な証拠は弱い。健康影響に対する最も強い証拠は、小児白血病と職業曝露した成人の慢性リンパ球性白血病の2種類のがんにみられる関連性である。個々の研究からの関連性支持は弱いものの、いくつかの曝露指標において、小児白血病に比べて慢性リンパ球性白血病の方がやや弱いものの、曝露の増大に伴うリスクの小さな増加という、かなり一貫したパターンを証明している。それとは対照的に、(動物でのがん増加を含む)生物学的影响の散発的な研究結果が報告されているが、メカニズム研究や動物毒性学の文献を調べた結果では、いかなる一貫した結果は得られて

いない。また、実験動物では、白血病の増加の徴候も認められていない。

人間のデータと実験データ(動物及びメカニズム)との関連性の欠如は、これらの結果の解釈を極めて複雑にしている。人間のデータは、“実際の生活”の曝露に繋がっており、無視し難い幾つかの一貫性を示している。この評価は、リスクの増加が弱いこと、他の要因もしくは誤った原因で研究結果の説明が可能であるという意見により、説得性が弱められるが、ELF-EMFの曝露以外に、一貫した説明も確認されていない。

疫学研究では、原因と結果の関係を証明するには大きな限界があるが、目的を持った実験的研究では、原因と結果には可能性のあることを明確に示すことができる。実質的には、動物や人間の実験的証拠の全てと、細胞でのメカニズム研究の大部分が、環境レベルにおけるELF-EMFへの曝露と生物学的機能の変化あるいは疾患状態との因果関係を支持していない。動物やメカニズム研究で関連性を肯定する一貫した研究結果が得られない事は、この関連性が実質的にELF-EMFによるものであるという確信を弱めているが、疫学の研究結果を完全に無視することはできない。

NIEHSは、曝露が白血病の危険をもたらすかもしれないとする弱い科学的な証拠のため、ELF-EMFの曝露が、完全に安全であると認めることはできないと結論する。我々の見解において、この結果は、積極的な規制の重要性を認めるには不十分である。しかし、実際には米国の全ての人々が電気を使用し、それによって、日常的にELF-EMFに晒されることから、曝露低減に向けた方法について、公衆と規律ある社会の両者を

教育することを持続的に強調するような、受動的な規制行動を認めることはできる。これについては、勧告の章でより多く詳細に述べる。NIEHSは、他のがんやがん以外の健康影響については、目下のところ、懸念されるリスクの十分な証拠が提供されているとは考えていない。

2-3-2. この結合を支持している科学的な証拠

科学レビューシンポジウムと作業部会報告書は、科学の領域における詳細な文献のレビューを提供している。次に続くのは、証拠の簡単な概要である。読者は、より多くの詳細な証拠を得るために、個々の報告書を参照すべきである。

2-3-2-1. 疫学研究の限界の背景

疫学研究は、健康影響と仮定した疾患要因との関連を調査するために用いられる。良質な疫学研究は、調査する母集団の同一性、吟味された曝露の定義、研究タイプの選択(例えば、コホート研究か、症例-対照研究か)、曝露期間の把握、を含む幾つかのステップを必要とする。これらの要因の全てが、研究の質と研究結果の解釈に際に結果が意味する限界に影響を及ぼすことになる。

良質な実験的研究や臨床研究では、研究の主体は、処置や投薬処方の評価管理となる。疫学研究は研究者による曝露評価管理が不可能であるため、研究者は、病気が発症した人々(症例群)と病気ではない人々(対照群)が、曝露以外の条件はよく似た状況であるような研究を計画しなければならない。これは、調査に偏り(バイアスをもた

せる可能性を少なくすることになる。対照群に比べ、症例群が多少なりとも標本抽出されそうな、もしくはかって抽出されたり、関係する特徴があり、その特徴に曝露が関係するならば、症例群と対照群の不適切な選択というバイアスが生じる。

北欧の国々では、対照群を選びだすために、包括的な国家人口登録が使用される。全ての人がこの人口登録に記載され参加率が高いならば、曝露が参加率に関係あるとしても、不適切な対照を選択するするバイアスは生じないであろう。人口登録がない米国のような国では、コホート研究では不適當となる白血病のようなまれな疾病に対しては、別の方法を採用しなければならない。それらの方法では、曝露を除く全ての状況が症例群と合致する対照群の識別、照会、補充が難しい。対照群は、しばしば、個人の電話番号を無作為に抽出し、階層化することで識別される。無作為抽出は、電話を持たないような社会経済的地位の低い対照群を正しく識別するには不適切かもしれない。小児白血病の研究で見いだされた結果にはバイアスを生じている。

また、症例の選択を通じてバイアスをもたらす可能性はある。例えば、もし曝露された対象と曝露を受けない対象との生存率が異なるなら、死亡記録（死亡証明書）を基にした研究において症例の選択バイアスが起きているかもしれない。これは、もし曝露が社会経済状態に関係し、調査された疾患に対して社会経済状態の異なるグループの生存率が異なれば、生じる可能性がある（これは患者が医者にかかる能力に違いがあるせいかもしれない）。その上、容易に治療される病気や、患者が病気を患っ

ても長期間延命できる病気については、病気にかかり正しく治療された人達が他の原因で死んだかもしれないし、症例として現れないかもしれない。

ランダムに曝露を割り当てることができないこともまた交絡の可能性をもたらす。関心を持っている曝露が、関心を持っている病気になるリスクを増加（減少）させ得る他の要因と関連する際に、交絡が起こりうる。例えば、喫煙は口腔がんのリスクを増加させ得る。喫煙はまたアルコールの消費と関連があり、アルコールを摂取しない人より摂取する人の方が喫煙する割合が高い。喫煙は口腔がんのリスクを増加させ、アルコール摂取者が非摂取者よりも喫煙する可能性が高いので、単にアルコール摂取者の間で喫煙者の割合が高い結果として、アルコール摂取者のみかけの口腔がんリスクが高くなる。このように、喫煙の影響が注意深く評価されないなら、アルコール摂取と関連した口腔がんのリスク増加を示すとの研究もそのリスクを誇張する(正のバイアスの結果)。交絡は曝露と病気と交絡因子の間の関連によって、人為的にリスクを増加したり減少したり両方向のバイアスを生じさせ得る。交絡が分かっている時には、統計的な方法により調節することができる。小児白血病と慢性リンパ球性白血病の原因が殆ど全く知られていないので、これらの研究において潜在的な交絡因子を見極め、調節することは難しい。

疫学研究の他の制限は、研究者によって割り当てられ管理されるより、自然のなりゆきによって曝露が生ずることである。このように、曝露の程度の決定は「曝露の誤分類」として知られていることに誤って導

かれる可能性がある。曝露の誤分類はある研究において観測された関連の程度を歪めるかもしれない。例えば、仕事上の曝露に着目した疫学研究(職業研究)では、個々の仕事の種類によって曝露を定義付けるのが通例である。仕事の肩書きを割り当てる際に誤りが生じるか、別の個人に対し、仕事自体が著しく異なる曝露を持つかもしれない。また、曝露評価が患者と非患者に対して異なる可能性もある。曝露に関する情報は、将来のもの(発病前)か、回顧的(発病後)なものかのどちらかで得ることができる。曝露が発病前に決定される場合は、曝露の誤分類の可能性が減少する。曝露が発病後に決定される場合は、特に患者個人への質問から情報を得る場合には、患者が病気にかかっているという事実によって曝露への回想が影響を受けるかもしれないし、その病気の潜在的な原因の事前の説明により影響されるかもしれない。

疫学研究は、ELF-EMF 曝露による健康影響の可能性に関する科学的証拠を提供するために、過去のELF-EMF 曝露を見積もる様々な方法を使用してきた。住居におけるELF-EMF への曝露は5つの基礎的な方法で行われてきた。本質的に電気エネルギーの配送に使用する主要な構造物(例えば、高電圧の送電線と変圧器)との距離に基づいているワイヤコード。送電線の電気負荷履歴を用い、一定の型の送電線により生じる磁界の理論計算に基づいた計算磁界。住居における一箇所かそれ以上の箇所における磁界強度のスポット測定。24時間数秒毎に繰り返し測定され、時間平均された本質的にスポット測定である平均測定磁界。対象者がモニターを身につけ、48時間数

秒ごとの繰り返し測定と時間平均をとった個人の平均測定磁界などである。

個々の曝露評価手法の妥当性が調べられており、それぞれ限界がある。ワイヤコードと計算された磁界は、がんが発症するまでの期間の磁界が推定できるし、公正に一貫性が残ることに利点がある。しかし、測定された磁界に対して、ワイヤコードと計算磁界が不利である主な点は、全ての可能性ある曝露源、特に屋内の家電製品や接地電流からの磁界への考慮が欠けることである。ワイヤコードと磁界の直接測定との関係は調査されており、磁界曝露の量に関する測定としてのワイヤコードの信頼性は変動している。

2-3-2-2. 小児がん

子供の居住環境の曝露を評価するためにワイヤコードを使った Wertheimer and Leeper(1)のきっかけとなった研究によって、仮説が生まれた。ELF-EMF 曝露を評価するためにワイヤコードが使われた4つの追加研究は、小児白血病のリスクと磁界曝露の間の原因を示す関連性において十分な質を持っている。研究の中の2つは小児白血病に関するリスクと相関がある(21,22)と報告し、2つの研究は相関がない(23,24)と報告した。磁界が増加していることを意味するワイヤコード分類でリスクの増加傾向は、2つの関連性を示す研究で観察された(21,22)。きっかけとなった研究を含め、これら全ての研究は、曝露のバイアス(1)、対照の選択バイアス(5つの研究全て)、そして他のリスク要因から生じる交絡因子(5つの研究全て)を含む、早くから述べられていた典型的なバイアスに影響を及ぼされ