

200501234B

厚生労働科学研究費補助金

健康科学総合研究事業

発達段階にある脳を対象とする
携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に及ぼす
影響に関する研究

平成15～17年度 総合研究報告書

主任研究者

牛山 明

(平成17年度)

大久保 千代次

(平成15～16年度)

平成18(2006)年3月

目 次

I. 総合研究報告書

発達段階にある脳を対象とする携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に及ぼす影響に関する研究 1

大久保 千代次、牛山 明

分担研究報告書①多氣昌生、渡邊聡一、和氣加奈子、花澤理宏

分担研究報告書②多氣昌生、渡邊聡一、和氣加奈子、花澤理宏

分担研究報告書③大久保千代次、牛山 明、増田 宏

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 6 0

III. 研究成果の刊行物・別刷 6 4

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
総合研究報告書

発達段階にある脳を対象とする携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に
及ぼす影響に関する研究

主任研究者 大久保千代次 前・国立保健医療科学院生活環境部部長
（平成 15 年度・16 年度）
牛 山 明 国立保健医療科学院生活環境部主任研究官
（平成 17 年度）

研究要旨

携帯電話等の機器の安全性については、総務省の定めた電波防護指針等でガイドラインが示されているが、主に電磁界の発熱作用を根拠にしたものであり、非熱的あるいは長期的曝露の生体影響については、十分な科学的根拠がないため考慮されていない。携帯電話においては頭部に接近して使用することから、高周波電磁界曝露は頭部に集中するため、脳に対する曝露影響評価を十分に行うことが必要である。本研究では発育段階の脳への影響、その中でも脳の血液脳関門に対する影響の有無について脳深部で追究することを目的とする。

本研究では、ダイアリスサンプリング法を用いて生体影響評価を行った。本法ではラットの側脳室または実質にプッシュプルカニューラを埋め込んで、側脳室からの脳髄液または間質液を経時的に回収し、回収した脳髄液に含まれるアルブミンの濃度を調べることで血液脳関門機能の障害の有無を検証する。そのためラットには予め、蛍光標識したアルブミンを血液中に流しておき、脳髄液中に漏出する蛍光を微弱蛍光検出器で定量し、脳髄液のアルブミン濃度を算出し各条件下で比較検討を行った。また本研究ではラットに最適化した高周波電磁界発生装置（アンテナ）を使用し、工学的な曝露評価について数値シミュレーションによる計算や、感温液晶マイクロカプセルを用いた高周波電磁界のエネルギー吸収分布を評価するシステムによって行った。評価が行われた発生装置を用いて実際にラットに様々な曝露を行った際のバリア機能への影響を生理学的に検討した。なお、幼若期では、脳のバリア機能が未成熟であるという指摘もあることから、幼若期、成熟期のラットの両方を用いて実験を行った。

分担研究者

- 増田 宏 国立保健医療科学院生活環境
部主任研究官
- 多氣昌生 首都大学東京都市教養学部教
授
- 渡邊聡一 独立行政法人情報通信研究機
構グループリーダー
- 和氣加奈子 独立行政法人情報通信研究
機構主任研究員
- 花澤理宏 独立行政法人情報通信研究機
構専攻研究員

A. 研究目的

携帯電話は我が国のみならず、世界中で急速に利用者が増加している。特に我が国においては、平成 17 年度末の時点で、PHS と合わせて 9400 万台もの端末が利用されており、現在ではその利便性から日常生活において不可欠ともいえる器具のひとつとなっている。しかしながらその一方で、携帯電話の発する高周波電磁界が健康に影響を及ぼすのではないかと、いう懸念を持っている国民も多い。報告されている一部の研究においては健康影響ありとする結果も示唆されているがその科学的な検証はこれからの状況である。

携帯電話等の小型無線機器の安全性については、総務省の定めた電波防護指針等に則りそのガイドラインが示されているが、そのガイドラインは主に電磁界の発熱作用を根拠にしたものであり、非熱的あるいは長期的曝露な生体影響については、十分な科学的根拠がないため考慮されていない。また WHO で 1996 年から開始された国際電磁界プロジェクトにお

いても、電磁界の安全性、特に学童の携帯電話使用に関する生物学的影響については参考になる先行研究がほとんど存在しない点に重大な関心を持ち、最優先的研究課題に位置づけをしている。一方、携帯電話の使用により、脳深部では血液脳関門が破綻すると指摘する研究者とこれを否定する見解を混在し、未だコンセンサスを得ていない。我々もこれまでのところ脳軟膜血管を対象とした生体顕微鏡的影響評価では、電磁界による血液脳関門機能破綻は見いだせていない。

携帯電話の使用の際には端末を頭部に接近させて使用することが必須であることから、生体影響評価としてもっとも重要であるのは脳に対する影響であると考え、本研究においては、高周波電磁界曝露の発育段階の脳への影響、その中でも脳の血液脳関門に対する影響の有無について脳深部で追究する。そこで本研究課題では実験動物のラットを用いてこの点を明らかにすることを目的とする。具体的には、研究組織を二班に分け、ひとつの班が工学的な側面から携帯電話周波数帯の電磁界の曝露量の評価をシミュレーション計算、および実験的検証によって行い、もうひとつの班は生理学的側面からラットに電磁界曝露した際の影響を脳深部で評価する。生体影響の評価方法としては、ダイアリスサンプリング法を用いる。ラットに電磁界曝露を行いながら脳髄液（または脳間質液、以下同）を連続的に採取し、脳髄液中の蛋白質（アルブミン）の濃度の電磁界曝露による変化を調べることにより、血液脳関門の生

理機能に対する影響を明らかにする手法である。検討対象は成熟ラットだけでなく幼若ラットを用いた検討も行い、高周波電磁界のリスク評価に寄与する知見を提供することを最終的な目的とする。

B. 研究方法

研究を曝露装置の開発、検証をおこなう工学班と、動物を用いて生体影響を検討する生体影響班に分けた。

工学的検討

局所曝露システムの必要条件およびアンテナの仕様

全身平均 SAR が 1~4 W/kg を超えると、全身加温の影響による生体影響が生じる。また、局所 SAR に関する防護指針値は、全身平均 SAR の 20 倍~25 倍の値である。すなわち、全身平均 SAR に対して、25 倍以上の局所 SAR が頭部で実現できることが望ましい。

実験動物として通常用いられるげっ歯類は、携帯電話で使用される 900MHz~1.5GHz 程度の電磁波の波長に比べて大きいとはいえないため、局所に電磁波の吸収を限定することは困難である。これまで使用されてきた線状アンテナ（モノポールアンテナやダイポールアンテナ）による曝露装置の場合、局所 SAR の全身平均 SAR に対する比は、2~4 程度に過ぎない。このため、本研究では、これらの問題を解決するために、8 の字ループアンテナを使用した。

数値シミュレーション

本研究においては、FDTD 法を用いて計算を行った。FDTD 法とは、マックス

ウェルの方程式を時間、空間で差分化し、解析空間の電磁界をリープフロッグアルゴリズムを用いて時間的に更新、出力点の時間応答を得る方法である。アンテナの解析法にはモーメント法や有限要素法などがあるが、FDTD 法はアルゴリズムが簡単であること、優れた精度を持つこと、複雑な物質の解析や材料定数の異なる物質の解析にも適していることなどが知られている。特に誘電体の解析でも誘電率やタイムステップ数などの定数を変えるだけで良く、比較的簡単に解析ができる。アンテナの解析法としては解析時間がかかるという欠点を持つが、計算機の進化に伴って近年かなり注目されている方法である。

3次元非破壊・非接触温度分布測定

感温液晶マイクロカプセル

カイラルネマティック液晶はらせん状の分子構造をしており、らせん間距離（ピッチ）が温度に依存するという感温性を持つ。可視光を入射するとピッチに応じてブラッグ反射と似た現象が起こるため、ピッチの変化に伴って散乱光の波長が変化し、液晶の温度が色として可視化されるこのような性質を持つ液晶を感温液晶と呼び、液晶の温度と、観測される散乱光の色との対応付けを行い、温度センサーとして使用することが可能である。

本研究では、マイクロカプセル化された感温液晶（Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal; MTLC）を用いる。カプセルの直径は 20 μ m-30 μ m、密度は約 1.01g/cm³である。これを温度分布測定対象とする媒質中に

均一に分散させ、スリット光を入射して温度を可視化する。MTLC のカプセル皮膜は、媒質に応じて用意する必要がある。水を基材とする液体やゲルへの分散には、尿素樹脂を皮膜とする MTLC を用いる。マイクロカプセル化によって、周囲の物質との化学反応を避けることができる。また、このカプセルの直径サイズの空間では温度緩和が急速に進むため、周囲の温度への応答速度は数 ms であり、SAR 推定を目的とした温度測定に用いるには十分であるといえる。

MTLC を用いた温度分布の可視化方法および定量化方法についての詳細は分担研究報告書を参照されたい。

SAR 分布測定のためのファントム開発

温度測定に基づく SAR (比吸収率) 分布推定に使用可能な、MTLC を含むファントムを作成する。作成にあたっては、以下の条件を満たす必要がある。

1. 深部の MTLC からの散乱光を観察するために、ファントム基材の透明度が高い。
2. 温度上昇による対流を防ぐため、粘度が高い。
3. 生体の複素比誘電率の値に調整可能である。

これらの条件を満たすファントムとして、カラギーナンを基材とする高分子ゲルについて検討を行う。

生体影響の検討

バリア透過性観察システム

本研究においては、バリア透過性の定量にマイクロダイアリス分析システム (エイコム株式会社、ニューロペプチドダイアリスサンプリングシステム EPPS-10) を使用した。

電磁界の吸収や反射を抑えるために、本研究においては、一般に用いられているカニューレとは異なり、すべての部品を非金属製の素材で作成したものを利用した。

電磁界曝露装置および曝露条件 (急性曝露)

電磁界曝露については、本報告書の工学班によって報告されている装置を利用した。装置は 8 の字ループアンテナ、シグナルジェネレーター、パワーアンプより構成され、実験は電磁界シールドルーム内で行った。本研究においては、ループアンテナより周波数 1.5GHz (PDC 方式) の電磁界をラット頭部へ 30 分間照射した。使用した電磁界強度は、頭部平均 SAR で 2, 7.5, 35 W/kg とした。なお、麻酔下の動物の体温低下を防止するため、温度を 37°C に保った温水をプレート内で循環させその上にラットを保定してすべての実験をおこなった。また、曝露と同一の操作は行うが電磁界曝露をしないラットを偽曝露群とした。

ラットには、曝露の直前に 2 % (w/v) の FITC-albumin (Sigma Chemical) を 100 μ l/kg body weight で尾静脈から注射した。その後カニューレを Push-Pull ポンプに装着して流速 1 μ l/min の速度で人工脳髄液 (CSF) を流した。また、曝露 (偽曝露) は 30 分間行い、曝露 (偽曝露) 終了後、カニューレをラインを保ったまま

動物から外し、CSF に浸し、その後 150 分間に亘り、Push-Pull ポンプを作動させた。

電磁界曝露装置および曝露条件（亜慢性曝露）

電磁界曝露については、本報告書の工学班によって報告されている装置を用いた。装置は 8 の字ループアンテナ、シグナルジェネレーター、パワーアンプより構成され、実験は電磁界シールドルーム内で行った。本研究においては、ループアンテナより周波数 1.5GHz (PDC 方式) の電磁界をラット頭部へ 30 分間照射した。使用した電磁界強度は、脳平均 SAR (比吸収率) で 0.5, 2.0, 10 W/kg とした。なお、麻酔下の動物の体温低下を防止するため、温度を 37°C に保った温水をプレート内で循環させその上にラットを保定してすべての実験をおこなった。また、曝露と同一の操作は行うが電磁界曝露をしないラットを偽曝露群とした。電磁界曝露は、亜慢性曝露とし、本研究においては、1 日 30 分で 6 日間連続で行うこととした。

ラットには、最終日（6 日目）の曝露の直前に 2 % (w/v) の FITC-albumin (Sigma Chemical) を 100 μ l /kg body weight で尾静脈から注射した。その後カニューレを Push-Pull ポンプに装着して流速 1 μ l/min の速度で人工脳髄液 (CSF) を流した。また、曝露（偽曝露）は 30 分間行い、曝露（偽曝露）終了後、カニューレをラインを保ったまま動物から外し、CSF に浸し、その後 150 分間に亘り、Push-Pull ポンプを作動させた。

灌流固定 (*in vivo*) 並びに凍結標本の作製

曝露操作の終了後に、0.1% (w/v) のエバンスブルー溶液を 2 μ l カニューレより注入し、5 分後に全身灌流固定を行った。その後、灌流固定を行い、凍結切片を作成し、脳室内にエバンスブルーが入っていることを確認した。

温度計測

アンテナの出力によって脳室の温度がどの程度上昇するかを検証するために、ファイバー温度計を用いて、曝露中の温度計測を行った。方法としては、カニューレを装着していないラットにファイバー温度計のファイバーを挿入し、深さ方向約 3 mm の脳室の部位にファイバー温度計の先端が固定されるようにした。ラットは通常の曝露と同様に保定され、曝露中の温度を 1 秒毎に測定した。

C. 結果

工学的検討の結果

8 の字ループアンテナは、誘電体基板の両面にプリントされた導体とワイヤーとで 8 の字のパターンを構成している。8 の字の中心部分で同相の電流が流れることによって電流密度の高い電流が発生し、中心部で局所的な曝露が可能となる。アンテナとラットとの位置関係は、頭頂部に対して水平にアンテナが配置される。本報告では FDTD 法という数値解析手法を用いて、8 の字ループアンテナ曝露時のラット内 SAR 分布を評価した。曝露の対象となるラット数値モデルは、ボクセルサ

イズが 0.5mm、5 組織の生体組織と生体血流観察用の Cranial Window から構成され、頭頂部には直径が 7.5mm の Cranial Window が埋め込まれている。計算されたラット内 SAR 分布より頭部表面に曝露が集中していることがわかった。

また標的エリア（脳表面）内に生じる SAR の均一性を、ヒストグラムを使用して評価した。（実際に対象にしたラットは Cranial Window を装着していないが、電気工学的には Cranial Window の有無により SAR 分布に大きな差はないので、Cranial Window 装着モデルにより検討をおこなった。）

アンテナとラット脳表面との距離 d を 4mm~10mm まで変化させた時の曝露の傾向を調べたところ d を大きくするにつれて局所性が悪くなる傾向が示される。全身平均 SAR と標的エリアの平均 SAR の比は、 $d=4\text{mm}$ を 100%として基準とすると d を変化させることで最大で 30%まで局所性が下がる。また標的エリア内での規格化された SAR の 0.8~最大値までに含まれるボクセル数の割合は、 d を変化させることによって 104 から 121%となり、均一性に関しては、大きな変化はないことがわかった。

つぎに d を 4mm で固定し、 x 方向に $\pm 3\text{mm}$ ずらした場合の曝露の傾向をしらべたが、 x 方向に $\pm 3\text{mm}$ 、アンテナを移動することによって、 $x=0$ を基準としたときに比べて、最大で 50%、局所性が悪くなることが示された。また、標的エリア内での SAR ヒストグラムから、 x 方向にアンテナを移動させることによって、標的エリア内の均一性が大きく変化した。これらの結果から、

ラットが小さくなるにつれて、深部にまで比較的大きな SAR が生じていることがわかる。12 週齢の時には全身平均 SAR と標的エリアの平均 SAR の比が 88 だったのに対して、4 週齢では約 35 と、ラットが小さくなるにつれて曝露の局所性が悪くなる傾向となった。しかしながら標的エリア内では規格化された SAR の 0.8~最大値までに含まれるボクセル数の割合はいずれの週齢においても、50%以上であり、本 8 の字ループアンテナの曝露装置を用いて、週齢に関わらず標的エリア内において均一性の高い曝露が可能であるといえた。

カニユーレ挿入時のエネルギー吸収分布

本研究では、マイクロカプセル化された感温液晶（Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal: MTLC）を用いた温度計測を新たに開発し、それを用いてカニユーレ挿入時の電磁界エネルギー吸収分布に関して、カニユーレ内に存在する脳脊髄液のような比較的導電率の高い物質が影響を与えるかどうかを検討した。

本研究では脳の代わりに MTLC を加えた透明なファントムを用い、これにカニユーレを挿入してループアンテナで曝露を行い、ファントム内部の電磁界エネルギー吸収による温度分布の変化を可視化することにより、脳脊髄液のような導電性の物質およびカニユーレの影響を調べた。

カニユーレは実際の実験に近い状態を再現するためにループアンテナの近傍に配置する。実験の際にはカニユーレの 2 本の管に脳脊髄液の代わりに 0.1mol/l の

食塩水を満たした。

ファントムへの曝露開始から 60s 後の温度分布はカニューレの有無に関わらずほとんど同じであることがわかった。このことからカニューレ自身はその近傍の電磁界エネルギーの吸収に影響を与えないと考えられる。一方、カニューレのような非常に細い管の中に導電性物質が満たされた場合には、その周辺の電磁界エネルギー吸収分布に影響を与えることが示唆される。

生体影響の検討

電磁界急性曝露実験

定められた実験プロトコールにしたがって、8の字ループアンテナを用いて電磁界曝露を行った。本研究においては、脳平均 SAR が、0.5, 2.0, 10 W/kg の3条件で、30分間の連続曝露を行った。また、ラットは、成熟条件として8～10週齢、幼若条件として5～6週齢のものを用いた。

全体の傾向として sham 群ならびに曝露群の双方において、75分から溶出液の蛍光強度の一過性の上昇が見られ、脳髄液に若干の蛍光物質が含まれることが示唆された。しかしながら、このレベルを考えると非常に低レベルであり、sham 群でも同程度の蛍光シグナルが見られることから、常態的生理的変動として理解することができる。また、カニューレを挿入する代わりにファイバー温度計の先端が脳室内にあるような条件で、曝露中の脳室内の温度の変化を調べた。最大入力で、脳平均 SAR 35W/kg を入力しても顕著な温度上昇は見られなかった。このことは、熱的な影響を排除されている条件下で実験が行われたことを示唆し

ている。本年度使用したアンテナではない別のアンテナを使用して 35W/kg という条件で、蛍光の漏出が見られた例があったが、これは曝露による温度上昇が原因となりバリア機能に影響があったものと考えられた。

電磁界亜慢性曝露実験

上記の実験プロトコールに従って、電磁界曝露を行った。本研究においては、脳平均 SAR (比吸収率) でそれぞれ 0.5, 2.0, 10 W/kg の3条件で、1日30分間の曝露を連続6日間行った。また、ラットは、カニューレが正常に装着が可能であったもっとも小さい週齢である5～6週齢のものを用いた。実験の結果、いかなる曝露条件においても脳のバリア機能への影響が示唆されるような結果は見られなかった。また、いわゆる、脳の微小血管と脳の実質のとの間の血液脳関門の機能を確かめるために、レクチン染色によって脳血管を蛍光染色し、血管外への FITC-アルブミンの漏出を検討した。本研究の条件下では、脳の実質への FITC-アルブミンの漏出は見られず、影響は認められなかった。

D. 考察

電磁界が人々の健康を害するのではないかという電磁界の健康リスクについては大きな社会的関心が持たれている。

電子レンジなどに代表されるように、マイクロ波は高いレベルで生体に曝露されるとエネルギーが組織に吸収されて熱に変換される。これらの熱作用については以前より多くの研究が行われており、

現在の国際非電離放射線防護委員会 (ICNIRP) によって推奨されているガイドラインも主に、熱作用に基づいて設定されている。しかしながら、非熱作用についての研究はまだ例が少なく、確定した作用は認められておらず、これまでの動物実験の結果は携帯電話で用いられている程度のレベルでは急性、慢性影響とも認められていない。

このような背景をもとに、WHO 国際電磁界プロジェクトでは、2003年に WHO research agenda for radio frequency fields (WHO 高周波(RF)電磁界の研究課題)を公表し、RF電磁界に関して、疫学、ヒトの実験的研究、動物の実験的研究、in vitroでの組織、細胞、無細胞を用いた研究の各分野で行われるべき優先的な研究課題を示した。その中で至急行われるべき研究として、動物を用いた血液脳関門の透過性に関する研究が挙げられている。

血液脳関門に関する研究ではこれまでに、いくつかの報告があり、ポジティブとネガティブな相反する結果が報告されている。スウェーデン Lund 大学の Salford らは微弱なマイクロ波がラットの脳に影響を与える可能性を示唆する報告を行っている。この研究は、幼若ラットに高周波電磁界を2時間曝露し、50日後に脳を調べると、血液脳関門の透過性が高まっていることを示した。計算による曝露条件は、全身平均 SAR で、2, 20, 200mW/kg であり、これらが透過性との量反応関係を示すことを示唆した。彼らの行った SAR 算出法については、専門家からの異論もあり、かつ2時間の曝露の

後に、50日間の空白期間があることから、血管の透過性が仮に認められたとしてもその結果はあまりにも限定的であり、電磁界曝露との因果関係については疑問点も多く、そのほかの研究ではおおむねネガティブな結果である。たとえば、Tsurita らは、ラットに 1439MHz の TDMA 変調波を1日あたり1時間、脳局所 SAR2 W/kg の強度で、2週ないし4週の連続曝露をおこなったが、脳内の血管透過性ならびに脳の形態に影響を及ぼさないことを示している。

ここで述べた研究でもそうであるように、血液脳関門の機能を議論する際には、一般的に、主要血漿蛋白質の一つであるアルブミンの透過度が一つの指標になる。血液脳関門は脳の内部環境を維持するために血液を流れる物質の脳組織への移行を制限しており、常態生理下では血漿の蛋白質成分の脳間質液への移行も制限されている。脳室とクモ膜下腔を満たしている脳髄液も関門を通じて産生され、脳髄液と脳間質液は相互交換が起ることといわれている。このことから、脳髄液と脳間質液は生理的に同質であり、血漿との大きな違いとして脳関門による選択的な物質透過があるため、脳髄液中の総蛋白質濃度は血漿の 0.5%以下と少ない。このことから脳髄液(あるいは細胞間液)のアルブミン濃度はバリア機能の正常性を示す指標として用いることができる。しかしながら脳髄液成分は生成と吸収により常に入れ替わるため、脳髄液中の成分分析を行うためには、脳室内脳髄液をリアルタイムにモニタリング可能なシステムを用いることが必須である。これら

の条件を満たす解析方法としてプッシュプルポンプを用いるマイクロダイアリス方法を採用した。本研究では側脳室にカニューラを埋め込み人工髄液を超低速で注入することにより脳内圧を一定に保ちながら脳髄液を採取し、その脳髄液中の蛍光分子 FITC-Albumin の検出のために、蛍光色素を高感度で検出可能な分光蛍光光度計 FP6500(日本分光)を接続し、さらに検出部ではセル容量 15 μ l のマイクロフローセルユニットを配置し、微量でかつ、高感度に検出した。我々は 30 分間連続曝露による急性曝露影響の検討に引き続き、1 日 30 分の曝露を 6 日間連続で行った際の影響について検討をおこなった。曝露においては、携帯電話の使用を模した条件をラットで再現できる 8 の字ループアンテナを使用し、成長過程にある幼若なラットに対して、脳平均 SAR (比吸収率) でそれぞれ 0.5, 2.0, 10 W/kg の電磁界強度で曝露をおこなった。結果として、これらの曝露条件においては顕著な FITC-Albumin の漏出は見られず、電磁界による影響はないことが示唆された。

以上をまとめると、我々は、幼若ラット、成熟ラットを用いて、異なる 3 つの電磁界強度の条件で急性曝露影響ならびに 1 日 30 分間で連続 6 日間の亜慢性曝露影響の検討を行ったが、これらの条件下では脳バリア機能への影響は見られなかった。またこれまで多くの報告で用いられている免疫組織染色による検討についても同時に行ったが、本研究の条件下ではすべて陰性であり、電磁界曝露の影響は見られなかった。

E. 結論

脳の局所に集中したマイクロ波の曝露を行うことのできる曝露システムとして、ループアンテナを用いた曝露システムを使用した。工学的な見地から、シミュレーションによる計算やマイクロカプセル化された感温液晶 (Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal; MTLC) を含むファントムを用いてその熱的な解析をおこないその妥当性を検証した。

またこの曝露装置を用いてラットの曝露実験を試みた。我々は、幼若ラット、成熟ラットを用いて、異なる 3 つの電磁界強度の条件で急性曝露影響ならびに 1 日 30 分間で連続 6 日間の亜慢性曝露影響の検討を行ったが、これらの条件下では脳バリア機能への影響は見られなかった。またこれまで多くの報告で用いられている免疫組織染色による検討についても同時に行ったが、本研究の条件下ではすべて陰性であり、電磁界曝露の影響は見られなかった。以上より、現在の携帯電話で使用されている周波数帯 (1.5GHz 帯) における電波防護指針でのガイドライン値以下の電磁界強度では、脳バリア機能へ影響はないものと考えられる。しかしながら、本研究の条件は限られた条件下での研究であるため、総合的なリスク評価のためには今後もより多様な研究が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 発表 (平成 17 年度のみ)

1. 論文発表

2. 学会発表

Baba M, Suzuki Y, Taki M, Fukunaga K, Watanabe S, “Three Dimensional Visualization of the Temperature Distribution in a Phantom for the Assessment of Localized Exposure to Microwaves,” Abstract Book of Bioelectromagnetics 2005, Dublin, pp. 250-251, 2005.

Suzuki Y, Baba M, Taki M, Fukunaga K, Watanabe S, “Visualization of energy absorption due to high frequency electromagnetic field within tissue equivalent gel phantom,” Bio-Dielectrics: Theories, Mechanisms and Applications, Annual Conference 2006 of the Dielectrics Group of the Institute of Physics, Leicester, UK, pp. 21, 2006.

Masuda H, Ushiyama A, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Real-time measurement of brain microcirculation during RF-EMF exposure using an “8”-shaped loop antenna. In: Abstract Collection of the 27th Annual meeting of Bioelectromagnetic Society; 2005 Jun 19-24; Dublin, Ireland. 2005. p.170 in CD-ROM.

Ushiyama A, Masuda H, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Development of real-time measuring system for blood-brain barrier function and acute effects on BBB function by RF exposure to rat brain. In: Abstract Collection of the 27th Annual meeting of Bioelectromagnetic Society; 2005 Jun 19-24; Dublin, Ireland. 2005. p.510-11 in CD-ROM.

Ushiyama A, Masuda H, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Acute effects on blood barrier function by RF-EMF exposure to rat brain in vivo. In: Abstract book of the 28th General Assembly of International Union of Radio Science; 2005 Oct 23-29; New Delhi, India. 2005. KP.6(01436) in CD-ROM.

Masuda H, Ushiyama A, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Real-time measurement of brain microcirculation during RF-EMF exposure using an “8”-shaped loop antenna. In: Abstract book of the 28th General Assembly of International Union of Radio Science; 2005 Oct 23-29; New Delhi, India. 2005. K03.5(097) in CD-ROM.

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

発達段階にある脳を対象とする携帯電話周波数帯電磁界曝露の
血液脳関門に及ぼす影響に関する研究
－局所曝露用アンテナに関する研究－

分担研究者 多氣 昌生 首都大学東京都市教養学部教授
分担研究者 渡邊 聡一 情報通信研究機構電磁環境センター生体 EMC 部門リー
ダー
分担研究者 和氣 加奈子 情報通信研究機構電磁環境センター主任研究員
分担研究者 花澤 理宏 情報通信研究機構電磁環境センター専攻研究員

空間的に局所に集中した電磁界曝露の作用については、曝露部位が明らかに温度上昇する、いわゆる熱効果以外には、生体作用として知られている作用はこれまで報告がないが、詳細な研究が十分に行われているとはいえない。特に、携帯電話端末機を使用する場合は、その電磁界は頭部に集中するが、脳は生体にとって重要な器官であることから詳細な検討が必要である。その際、局所曝露が局所だけでなく全身での吸収電力も無視できないレベルであれば、全身的な熱作用を伴うことになり、曝露により生体に変化が生じたとしても、それが深部体温の上昇などの全身的な熱効果によるものである可能性があり、局所への曝露に由来する固有の現象を把握することができない。このため、影響評価を行う電磁界曝露システムは全身平均のエネルギー吸収率 (SAR) が小さく、局所 SAR が十分に大きな曝露を実現する必要がある。本研究においては、このような曝露条件を実現するために開発した 8 の字ループアンテナを使用し、このシステムの曝露評価をファントムモデル並びに数値モデルを適用して行った。

A. 目的

人の携帯電話使用時には、アンテナ近傍の頭部局所で大きな電力吸収が発生することが知られている。仮に、60kg の人

に携帯電話端末の出力（PDC 方式 267mW 仮定）が“すべて”入射されたとすると、全身平均 SAR は 0.004 W/kg 程度となる。この全身平均 SAR とガイドラインの局所吸収指針値 2 W/kg（脳の局所

10g での) との比は 500 倍以上となる。それに対して、これまでの携帯電話からの曝露を想定した小動物用の曝露装置は、ラットの脳全体を標的組織とする場合が多く、全身平均 SAR と標的組織の平均 SAR の比は 7 倍から 20 倍程度である。動物実験での曝露をさらに局所化し、人の携帯電話使用時の曝露に近づける必要がある。

これまでの生物学的影響の評価では、曝露による脳への影響を見るために、まず小動物を曝露し、曝露後に動物を屠殺して、曝露による脳の影響を観察し評価するが多い。曝露中にのみ発生する生体影響の評価を行うことが出来れば、電磁波の生物学的影響評価に役立つと考えられる。しかし、これまでの曝露装置では曝露中の影響を評価することは曝露装置の構造上、観察領域を遮るため不可能であった。

そこで本研究では、ラットを曝露の対象とし、曝露しながらリアルタイムで生体影響の評価を可能とするラット頭部局所曝露装置を用いてその曝露評価をおこなった。

B. 方法

局所曝露システムの必要条件およびアンテナの仕様

全身平均 SAR が 1~4 W/kg を超えると、全身加温の影響による生体影響が生じる。また、局所 SAR に関する防護指針値は、全身平均 SAR の 20 倍~25 倍の値である。すなわち、全身平均 SAR に対して、25 倍以上の局所 SAR が頭部で実現できるこ

とが望ましい。

実験動物として通常用いられるげっ歯類は、携帯電話で使用される 900MHz~1.5GHz 程度の電磁波の波長に比べて大きいとはいえないため、局所に電磁波の吸収を限定することは困難である。これまで使用されてきた線状アンテナ (モノポールアンテナやダイポールアンテナ) による曝露装置の場合、局所 SAR の全身平均 SAR に対する比は、2~4 程度に過ぎない。このため、本研究では、これらの問題を解決するために、8 の字ループアンテナを使用した。図 1 に本曝露装置で用いる 8 の字ループアンテナの概略図を示す。このアンテナは、図 1 のように誘電体基板の両面にプリントされた導体とワイヤーとで 8 の字のパターンを構成している。

数値シミュレーション

本研究においては、FDTD 法を用いて計算を行った。FDTD 法とは、マックスウェルの方程式を時間、空間で差分化し、解析空間の電磁界をリープフロッグアルゴリズムを用いて時間的に更新、出力点の時間応答を得る方法である。アンテナの解析法にはモーメント法や有限要素法などがあるが、FDTD 法はアルゴリズムが簡単であること、優れた精度を持つこと、複雑な物質の解析や材料定数の異なる物質の解析にも適していることなどが知られている。特に誘電体の解析でも誘電率やタイムステップ数などの定数を変えるだけで良く、比較的簡単に解析ができる。アンテナの解析法としては解析時間がかかるという欠点を持つが、計算機

の進化に伴って近年かなり注目されている方法である。

C. 結果および考察

図 1 に本曝露装置で用いる 8 の字ループアンテナの概略図を示す。このアンテナは、図のように誘電体基板の両面にプリントされた導体とワイヤーとで 8 の字のパターンを構成している。8 の字の中心部分で同相の電流が流れることによって電流密度の高い電流が発生し、中心部で局所的な曝露が可能となる。アンテナとラットとの位置関係は、この図 2 のように頭頂部に対して水平にアンテナが配置される。本報告では FDTD 法という数値解析手法を用いて、8 の字ループアンテナ曝露時のラット内 SAR 分布を評価した。曝露の対象となるラット数値モデルは、ボクセルサイズが 0.5mm、5 組織の生体組織と生体血流観察用の Cranial Window から構成され、頭頂部には直径が 7.5mm の Cranial Window が埋め込まれている。図 3 にラット内 SAR 分布を示す。これより頭部表面に曝露が集中していることがわかる。実際に動物実験に用いたラットは Cranial Window を装着していないが、電気工学的には Cranial Window の有無により SAR 分布に大きな差はないので、Cranial Window 装着モデルにより検討をおこなった。

リアルタイムに生体影響の評価を可能とする局所曝露装置は、標的エリアすなわち Cranial Window 直下の脳表面では、均一な曝露が求められる。これは、曝露

しながらラット脳表面を観察するため、観察領域で均一な曝露が行われていないと統制の取れた生体影響の評価が出来ないからである。そこで Window 直下の領域を標的エリアとし、この標的エリア内に生じる SAR の均一性を、ヒストグラムを使用して評価した。

アンテナとラット脳表面との距離 d を 4mm~10mm まで変化させた時の曝露の傾向を調べた。図 4 に局所性を評価するために各 SAR の比の変化をプロットした。横軸は、距離 d 、縦軸は SAR の比である。赤色の線は、全身平均 SAR と標的エリアの平均 SAR との比を表しており、この結果より、 d を大きくするにつれて局所性が悪くなる傾向が示される。全身平均 SAR と標的エリアの平均 SAR の比は、 $d=4\text{mm}$ を 100%として基準とすると d を変化させることで最大で 30%まで局所性が下がる。図 5 は標的エリア内での SAR ヒストグラムである。横軸は規格化された SAR、縦軸は頻度となる。図 5 より標的エリア内での規格化された SAR の 0.8~最大値までに含まれるボクセル数の割合は、 d を変化させることによって 104 から 121%となり、均一性に関しては、大きな変化はないことがわかる。

つぎに d を 4mm で固定し、アンテナを図 6 のように x 方向に $\pm 3\text{mm}$ ずらした場合の曝露の傾向を示す。図 7 に SAR の比、図 8 に SAR ヒストグラムを示す。 x 方向に $\pm 3\text{mm}$ 、アンテナを移動することによって、 $x=0$ を基準としたときに比べて、最大で 50%、局所性が悪くなる。また、標的エリア内での SAR ヒストグラム

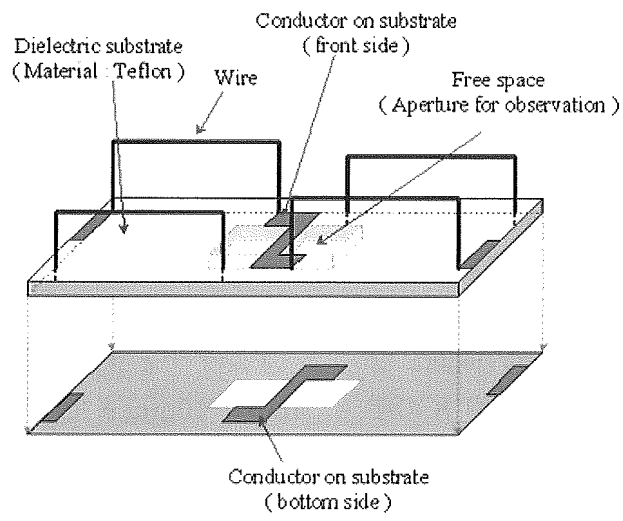


図1 8の字ループアンテナ概略図

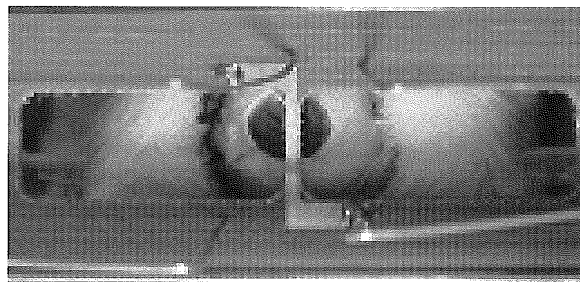


図2 ラット頭部とアンテナの関係

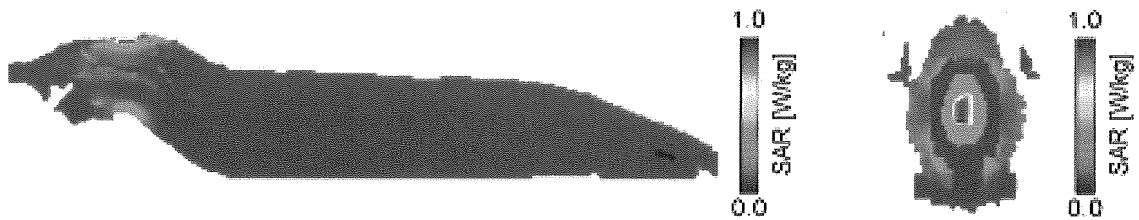


図3 ラット内 SAR 分布

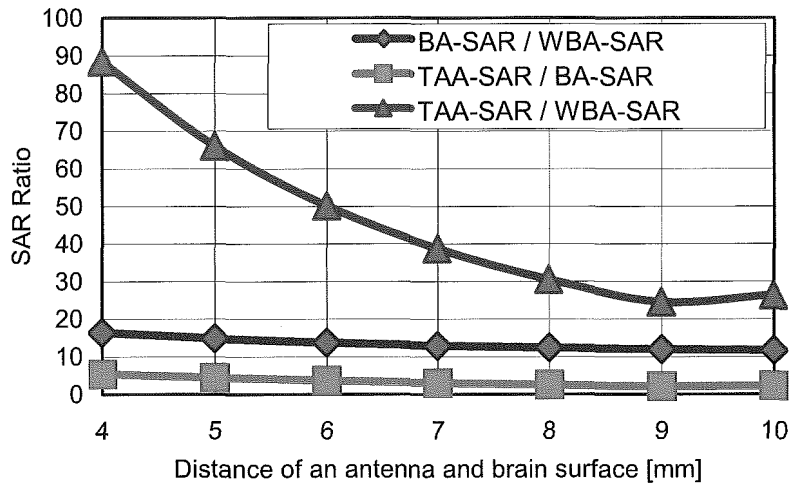


図4 アンテナラット間距離の SAR への影響

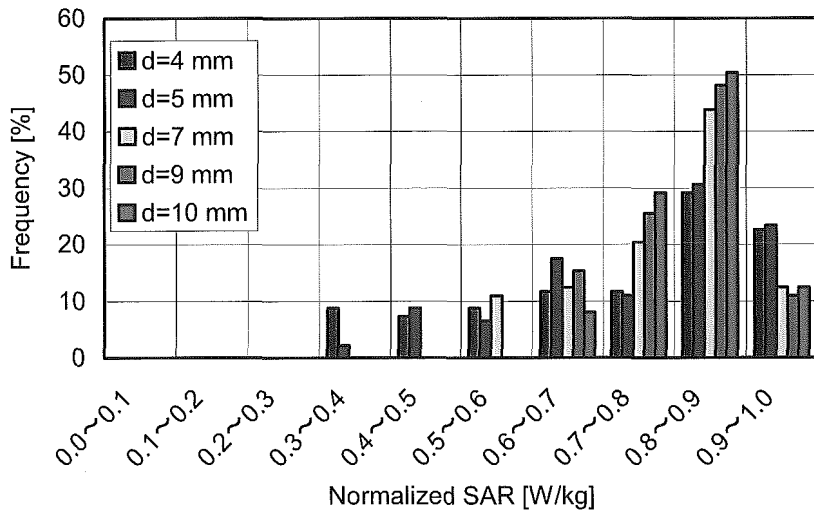


図5 標的組織内の SAR ヒストグラムのラットアンテナ間距離

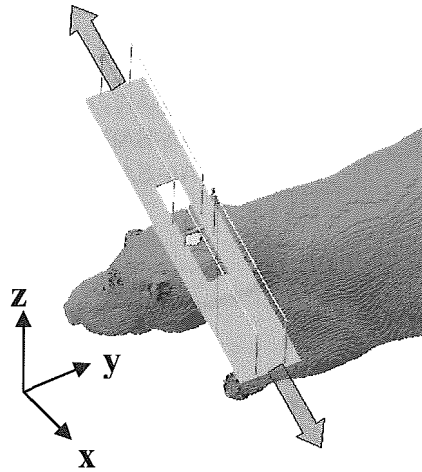


図6 アンテナの配置による誤差を調べるためのアンテナの移動

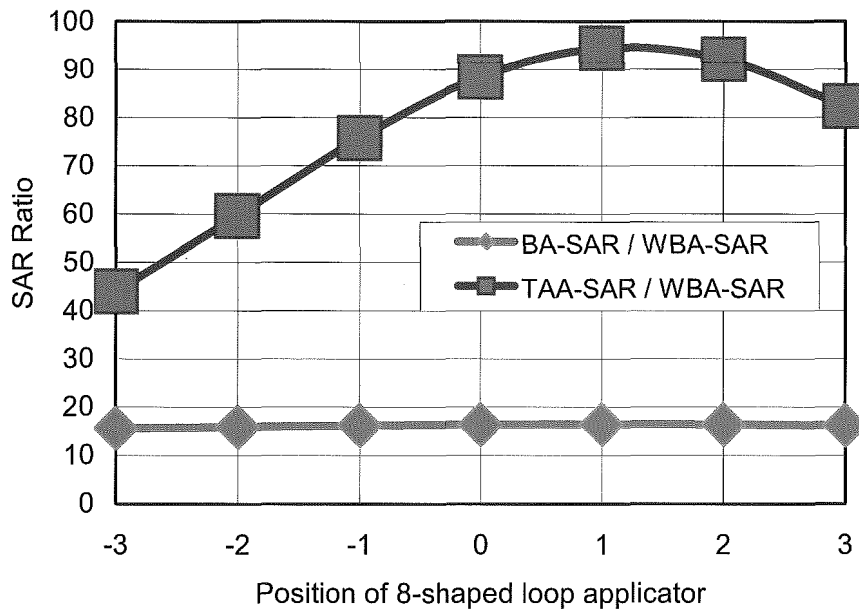


図7 アンテナとラットの配置による SAR 比への影響

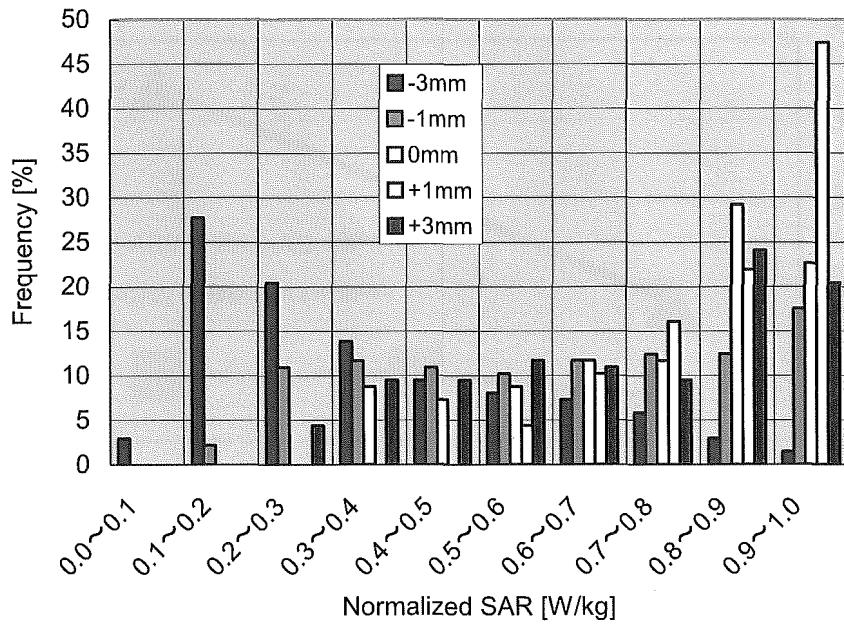


図8 標的組織内 SAR ヒストグラムのアンテナ配置への依存性

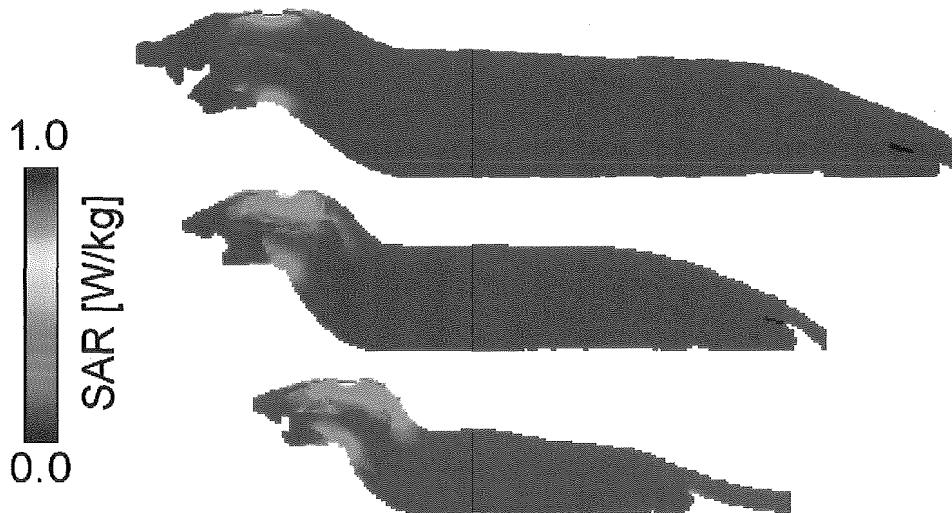


図9 12, 8, 4 週齢のラット内 SAR 分布

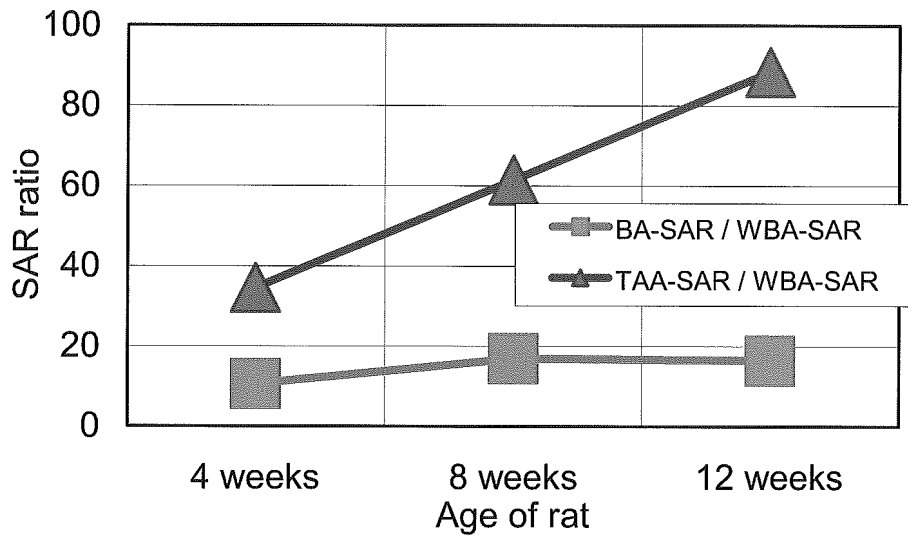


図 10 各週齢のラットでの SAR 比

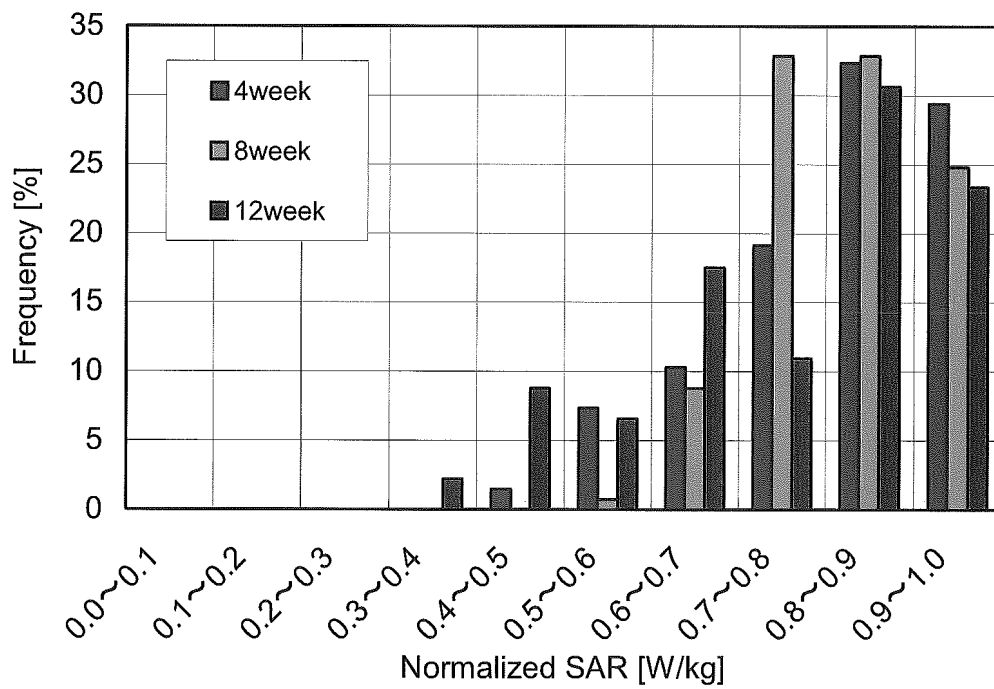


図 11 各週齢のラット標的組織内 SAR ヒストグラム