

付録3 高周波疫学研究の要約

著者	研究分類	指標	ばく露条件・調査条件など	結果の要旨(論文筆者による結論)
Cardis [128]	症例対照研究	脳腫瘍、神経膠腫	インターフォン研究の最終報告	13カ国共同研究(INTERPHONE研究)の結果、携帯電話の使用と脳腫瘍の発生については関連性を認めなかった。
Elliott [129]	症例対照研究	小児白血病、小児脳腫瘍、小児のがん	イギリスにおける1~4歳を対象にしたケースコントロール研究(対象者は1397例、対照群は5588名)	母親の妊娠期間の居住の場所と携帯電話の基地局との距離と、指標にしたがんととの関連性は見られない。
Hartikka [130]	症例対照研究	神経膠腫	インターフォン研究のフィンランドでのデータのまとめ	全部で113名のケースが参加し実際に完全に分析ができた99名について、一部の比較で有意な差がみられたが、携帯電話の使用との関連性を示唆するに十分なデータではなかった。症例が少なく信頼区間が広くなったため、より症例を増やして研究する必要がある。
Hepworth [131]	症例対照研究	脳腫瘍	Interphone(イギリス)	携帯電話の利用(対未利用者) 1.5-4年 GliomaのOR 0.9 (0.7-1.1) 5-9年 1.0 (0.8-1.3) 10年以上 0.9 (0.6-1.3)
Klaeboe [132]	症例対照研究	脳腫瘍 神経膠腫 聴神経腫	ノルウェーの研究 Glioma case 289, Meningioma case 207, acoustic neuroma 45 control 358	携帯電話のregular user Glioma 0.6(0.4-0.9) Meningioma 0.8(0.5-1.1) acoustic neuroma 0.5 (0.2-1.0)
Lonn [133]	症例対照研究	耳下腺がん	デンマーク、スウェーデンの共同研究 Malignant parotid gland tumor case 60 Benign parotid gland tumor case 112 control 681	携帯電話のregular user Malignant tumor 0.7(0.4-1.3) Benign tumor 0.9(0.5-1.5)
Ha [134]	症例対照研究	小児白血病	AMラジオ塔から2km 以内に居住した場合。ただし電界の測定値(推測値)では相関なし。	leukemia 2.15(1.00-4.67)
Marzenich [135]	症例対照研究	小児白血病	電界強度を横軸としてトレンドをみると放送タワー近傍で小児白血病のリスクがあるか検証 Case 1959, Control 5848	電場が強い場合 0.86(0.67-1.11) 距離が近い場合 1.04(0.65-1.67)
Schlehofer [136]	症例対照研究	聴神経腫	Interphone(ドイツ)の関連研究 case 97, control 194 Interphone(ドイツ)	携帯電話のregular user Acoustic neuroma 0.67(0.38-1.19)
Schüz [137]	症例対照研究	脳腫瘍	10年以上に限定しない場合、増加傾向を認めない。10年以上にした場合例数が極端に少ない。	携帯電話の利用(対未利用者) 1.5-4年 GliomaのOR 0.9 (0.6-1.2) 5-9年 1.0 (0.6-1.5) 10年以上 2.2 (0.9-5.1)
Takebayashi [138]	症例対照研究	脳腫瘍 神経膠腫	Interphone(日本) Glioma Case88, Meningioma Case 132, Pituitary adenoma Case102 total control 322	携帯電話のregular user Glioma 1.22(0.63-2.37) Meningioma 0.70(0.42-1.16)

付録3 高周波疫学研究の要約

著者	研究分類	指標	ばく露条件・調査条件など	結果の要旨(論文筆者による結論)
Divan [139]	コホート研究	問題行動	デンマークでの新生児コホートにおいて、母親の妊娠時の携帯電話の使用と、子が7歳になった際の問題行動についてのアンケート調査(対象者28745名)	問題行動を抱える子どもは、母親が妊娠期間および出産後に携帯電話を使用した場合に、使用していない場合に比べて1.5(OH 4-1.7)となった。これた、Divan(2008)の結果と同様であった。
Abramson [140]	ポランテニア	認知機能	オーストラリア携帯電話利用者研究(MoRPHEUS Study)として、236名を対象に調査	携帯電話利用者は高度なタスクをより早く、しかし不正確に行うという特徴が見られたが、これはショートメッセージサービスの利用頻度と関連が見られ、電波の影響ではないと考えられた。
Bak [141]	ポランテニア	神経系への影響(事象関連脳電位の変化)	935MHz GSM波、20分間ばく露。脳平均SAR 0.81W/kg(注:通常の端末使用)	事象活動電位である、N100、N200、P200、聴性誘発電位であるP300の時間に変化はみられなかったが、ばく露時間中のP300の強度が低下することがみられた。ばく露が終了すると、前値にもどったが、これは電波の神経系への影響を示唆している。
Croft [142]	ポランテニア	安静時のヒト脳波のα波	900MHz GSM波、1900MHz W-CDMA波、	900MHzのばく露時に若者の場合はα波の活動が強くなり、より年齢の高いグループでは差がなく、1800MHzではこの様な影響は見られなかった。
Elttu [143]	ポランテニア	反応時間 生理指標 Hifuteikou	携帯基地局(GSMとUMTS波)を想定したばく露をおこなった。 56人のEHSと120人のcontrol	影響なし
Furubayashi [144]	ポランテニア	反応時間 心理指標 生理指標	携帯基地局を想定したばく露をおこなった。 WCDMA 30分間のばく露で影響なし。 11人のMPRSと43人のcontrol	影響なし
Johanssen [145]	ポランテニア	生理指標 HR, HRV, 他	15名のアトピー患者、15名の対照者で携帯電話使用時に指標に変化があるか調べた。 通話時間はGSM携帯で30分	影響なし
Kleinlogel [146]	ポランテニア	Well being, EEG	携帯端末によるばく露 健康人19人対象	影響なし
Kleinlogel [147]	ポランテニア	認知	健康人19人対象	影響なし
Kwon [148]	ポランテニア(参加者は17人)	聴力への影響(脳幹反応)	900MHz, GSM波で5分, SAR 0.82W/kg	聴力およびそれに伴う脳幹反応には携帯電話電波の影響は見られなかった。
Lowden [149]	ポランテニア(携帯電話関連症状の方を含む)	脳波	GSM波 3時間のばく露, SARは最大1.95W/kg その後睡眠した際の脳波を測定	ステージ3と4は通話後で9.5分の減少,ステージ2は8.3分の減少であった。しかしながら、携帯電話関連症状の有無による差は認められなかった。
Maganioti [150]	ポランテニア(参加者は20名)	記憶タスク中の事象関連脳電位 P600の変化	900MHz, 1800MHzで45分間のばく露。 SAR不明(平均出力128mW)	事象関連電位PP600は、脳の前方、中央、後方エリアにおいてそれぞれ特有のパターンを示す。600は電波の存在していないときは女性に比べて低い強さで現れているが、電波の存在下ではその差がなくなった。

付録3 高周波疫学研究の要約

著者	研究分類	指標	ばく露条件・調査条件など	結果の要旨(論文筆者による結論)
Mizuno [151]	ボランティア(健康者)12名	脳血流	1.95GHz, CDMA波、脳平均2.02W/kg、30分間のばく露	30分間の電波ばく露によって、PETで観察される脳血流に変化は見られなかった。
Nam [152]	ボランティア	生理指標 皮膚抵抗	CDMA携帯による影響 21人の若者(10代)および21人の成人	影響なし(ただし皮膚抵抗に一部有意差あり)
Nam [153]	ボランティア	生理機能	ヒト(18名の電磁過敏症、19名の対照群)でCDMA波、300mWで30分間	それぞれの指標について、ばく露または非ばく露、電磁過敏症か対照群かによって差は認められなかった。
Nieto-Hernandez [154]	ボランティア	電波の感知 症状	EHSの一部に他と異なるデータが見られたが、機序は不明	質的検討であり、統計的には不明
Oftedal [155]	ボランティア	頭痛	携帯電話の使用で頭痛を感じると訴える人65人	影響なし
Okano [156]	ボランティア(参加者は10名)	眼球運動	30分間のばく露で、頭痛の程度と電波の関	
Parazzini [157]	ボランティア(参加者は73名)	聴力への影響	1.95GHz、30分間。SARは不明(250mW)	30分間のばく露で被験者の眼球運動への影響は認められない。
Riddervold [158]	ボランティア(参加者は53名)	聴力への影響	1950MHz、20分間。SARは1.75W/kg(脳平均)	聴力への影響は見られなかった。
Sauter [159]	ボランティア(参加者は30名)	認知機能検査、主観的症状	420MHz, TETRA波、54秒on、6秒offで45分間。SAR 2W/kg	認知機能および主観的症状については、影響がみられなかった。また、携帯電話関連症状を呈する人についても有意な影響は見られなかった。
Stankiewicz [160]	ボランティア	注意と作業記憶	900MHz, GSM波、SAR 10W/kg	注意力テスト、作業記憶などの結果は、ばく露による影響を示すものではなく、影響は認められない。
Thomas [161]	ボランティア	リンパ球単球の分裂が促進される	実験条件が不明瞭	
Vecchio [162]	ボランティア(参加者は計21名)	脳波計測における神経活動	オーストラリア携帯電話利用者研究(MoRPHEUS Study)として、230名を対象に900MHz, GSM波で45分、のばく露。SAR0.5W/kg	一部のテスト項目に有意差が見られたが、純粋に統計的な顕微鏡的差異は携帯電話の電波が理由ではない。若い被験者に比べて年長者はGSM波のばく露中にα波の増加がみられた。このことは、老化が進んだ脳では、携帯電話電波によってα波の変化がみられることが示唆された。
Wallace [163]	ボランティア(51名の電磁過敏症者、132名の対照群)	(被験者の主観的な)安寧、心拍、皮膚のコンダクタンス	420MHz, TETRA波、連続15分間、あるいは5分間x2回のばく露、SAR 271 μW/kg	それぞれの指標について、ばく露または非ばく露、電磁過敏症か対照群かによって差は認められなかった。
Wilen [164]	ボランティア	生理指標 記憶 反応時間	GSM基地局を想定したばく露 20人のMPPRSと20人の対照。	電波の有無による影響はなし

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Hruby [165]	動物 発がん	SDラット(DMBA誘発乳がんモデル)	902MHz (GSM波) 全身平均SARIは、最大4W/kg 1日4時間、週5日、週6ヶ月	乳がんの発生、浸潤に関して電波の関連はなし
Oberto [166]	動物 発がん	Pim-1遺伝子導入マウス	900MHz (GSM波) 全身平均SARI値は、0.5、1.4、4W/kg 1日1時間、18ヶ月	リンパ腫の発生率と電波ばく露には関連なし
Saran [167]	動物 発がん	Patched1ヘテロノックアウトマウス(高頻度腫瘍発生モデル)	900MHz (GSM波) 全身平均SAR値 0.4W/kg 1日30分2回、週5日、最大6ヶ月	腫瘍の発生率に有意な差はなし
Shirai [168]	動物 発がん	Fischer344ラット	1.95GHz (W-CDMA) 脳平均SARで最大2W/kg 1日90分、週5日、最大104週間(2年間)	N-ethylnitrosourea (ENU) 誘発の中枢神経系腫瘍モデルにおいてがんの発生率に影響なし
Smith [169]	動物 発がん	Han Wistarラット	902MHz (GSM波)、1742MHz (UMTS波) 全身平均SAR 最大で4W/kg 1日2時間、週5日、最大104週(2年間)	生存率、解剖学的検査によるがんの発生は、いずれも電波の関連なし
Sommer [170]	動物 発がん	AKRマウス (リンパ腫発)	1.966GHz (UMTS波) SAR値は全身平均で0.4W/kg 1日24時間、最大248日	リンパ腫の発生増加に電波の関連なし
Sommer [171]	動物 発生毒性・生殖毒性	B6マウス	1966MHz、UMTS波、1日24時間、週7日、マウスの生殖4世代、全身平均SARIは最大1.3W/kg	4世代にわたり連続ばく露をして、生殖能力、発生毒性、生理指標などを調べたが、影響を認めなかった。
Tillmann [172]	動物 発がん	B6C3F1マウス	900MHz (GSM波)、1747MHz (DCS波) 全身平均SAR0.4、1.3、4.0 W/kg bw 1日2時間、週5日、2年間	全身臓器の発がん影響なし その他血液学的、生化学的指標も影響なし
Tillmann [173]	動物 腎臓、肝臓、肺、リンパ節、脳のがん新生および転移	B6マウス	1966MHz、UMTS波、1日20時間、週7日、24ヶ月	生涯のUMTS暴露+エチルニトロソ尿素(ENU)で前処理を行った雌の子孫でENU単独処理に比べ高い肺がんの発生率を示した。肺がんにおいては、がんの発生部位数は増加し、転移巣においては、ENU単独処置に比べENU+ RFではおよそ2倍に増加した。
Chavdoula [174]	動物 細胞の活性・細胞分裂能、DNAのフラグメント化繁殖能	シオウジョウバエ	900MHzの様々なばく露を行う。 1分ばく露10分休止、2分ばく露10分休止など。 いずれも1日2~6セットを、6日間。	間歇的なばく露により繁殖能が低下し、卵の細胞内アクチン骨格の変化が生じる。これは、DNAの断片化と関連している。10分間以内のインターバルは、連続ばく露と同等の変化を引き起こすが、それ以上のインターバルの場合は、一部で損傷を回復するために、影響が低減された。
Dawe [175]	動物 タンパク質発現	線虫 C. elegans	1.8GHz (GSM変調波or定常波) SAR1.8W/kg 2.5時間	熱ショックタンパク質Hsp16の発現には影響なし
Dawe [176]	動物 タンパク質発現	線虫 C. elegans	1GHzの定常波 SAR 3mW/kg 最大6時間	gene chipによる検討では一貫性のある遺伝子の変化は認められない

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Finnie [177]	動物	タンパク質発現 C57BL/6マウス	900MHzのGSM波 全身平均SAR 4W/kg 1日1時間、5日/週で2年間	摘出脳標本を用いて、ストレス反応に関連するc-fosの脳における発現レベルを検討したが影響なし
Finnie [178]	動物	タンパク質発現 マウス	900MHz 全身平均SAR 4W/kg 60分の単回ばく露、または週5日で104週間	アクアポリン4の発現の上昇や、BBBの透過性の亢進といった現象は認められない
Finnie [179]	動物	タンパク質発現 BALB/cマウス	900MHzのGSM波 全身平均SAR は5W/kg 1日60分、妊娠1日～19日まで	HSP32、HSP70といった熱ショックタンパクは、影響を受けない(発現しない)
Garaj-Vrhovac [180]	動物	遺伝毒性 Wistarラット	915MHzのGSM波 全身平均SARは0.6W/kg 1日あたり1時間、2週間連続	白血球のDNA損傷(コメットアッセイ)とばく露の関連性を認めた
Juutilainen [181]	動物	遺伝毒性 CBA/Sマウス	902.4MHz(GSM波) SAR0.35W/kg 1日1.5時間、週5日、78週	赤血球の微小核形成頻度に影響なし
Lee [182]	動物	発生毒性 ICRマウス(妊娠マウス)	848.5MHz(CDMA)、1950MHz(WCDMA)の複合ばく露 SAR 最大4W/kgと7.13W/kg 1日45分を2回、妊娠期間中17日間	産まれた仔の数、奇形率などに影響なし
Lerchl [183]	動物	タンパク質発現 ハムスター	900MHz(GSM波)、1800MHz(GSM波)、383MHz(TETRA 波) 全身SARは最大80mW/kg 最大60日	いずれの周波数帯においても血中のメラトニン濃度には影響なし
Odaci [184]	動物	発生毒性 Wistarラット	900MHzのGSM波 全身平均SAR 2W/kg 1日1時間、母獣の妊娠期間	生後4週の仔を解剖すると脳海馬歯状回の小型円形のニューロンである顆粒細胞(granule cell)が有意に少なかった
Ogawa [185]	動物	発生毒性 SDラット(妊娠ラット)	1.95MHz(W-CDMA波) SAR 最大で脳平均2W/kg、全身平均0.2W/kg、1日90分を妊娠7～17日の間ばく露	産まれた仔の数、奇形、性比や母獣の異常などに影響なし
Papariji [186]	動物	タンパク質発現 BALB/cマウス	1800MHzGSM波 全身平均1.09W/kg(脳平均0.2W/kg) 1時間	RNAマイクロアレイ法で脳の遺伝子転写を調べたが影響なし
Sanchez [187]	動物	タンパク質発現 ヘアレスラット	900MHz、1800MHz(いずれもGSM波) SARは最大で5.8W/kg 短期ばく露(2時間)、亜慢性ばく露(2時間/日、12週間)	熱ショックタンパク質(HSP)ファミリーの発現に変化なし
Ziemann [188]	動物	遺伝毒性 マウス	GSM波(902MHz)または、DCS(1747MHz) 全身平均SAR 最大4W/kg 1日2時間、週5日、最大2年間	微小核形成について影響なし
Acar [189]	動物	神経毒性 ウサギ	1.966GHz(UMTS波) 頭部局所SAR 3.72W/kg 25分間	顔面の神経に影響したが可逆性の熱影響の可能性

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Ammari [190]	動物 神経毒性	SDラット	915MHzのGSM波 (1) 45分/日、5日/週で24週のばく露(脳平均SARは1.5W/kg)、 (2) 15分/日、5日/週で24週のばく露(脳平均SARは6W/kg)	(1)は影響なし (2)の条件下で、GFAPの増加が見られ、活性型アストログリア細胞の増加がみられた
Ammari [191]	動物 神経毒性	SDラット	915MHzのGSM波 (1) 45分/日、脳平均SARは1.5W/kgで7日間 (2) 15分/日、脳平均SARは6W/kgで7日間 900MHz/ワルズ波の頭部局所ばく露	(1)の条件では影響はなし (2)の条件で脳の前頭葉前部、前頭葉、神経組織薄膜(septum)、海馬、後頭葉皮質でチトクロームcオキシダーゼ活性
Ammari [192]	動物 アストログリアの活性化をGFAPの発現で調べる。	SDラット	ばく露条件は2通り、 ① 1日45分、週5日、計8週間 頭部平均SAR 1.5W/kg ② 1日15分、週5日、計8週間 頭部平均SAR 6W/kg	動物はばく露終了後、3日後と10日後に解剖する2群を作った。解剖日に関係なく、①②の条件ともにGFAPの発現の亢進が確認された。動物は、2ヶ月間のばく露は脳に悪影響を与えらる。
Bas [193]	動物 神経毒性	Wistarラット	900MHz 脳局所平均SAR 2W/kg 1日1時間28日間	脳のアンモン核の海馬錐体細胞の数に影響
Brillaud [194]	動物 神経毒性	SDラット	900MHzのGSM波 ばく露は15分間	GFAPの増加が見られたが可逆性的の変化が見られた
Finnie [195]	動物 神経系の影響(ミクログリアの活性化)	マウス	900MHz GSM波、全身ばく露4W/kg ばく露時間は60分(短期実験)、または、週5日連続で104週(長期実験)	ミクログリアの活性化は、Iba1抗体で検出できる限りは影響は見られない。
Imge [196]	動物 神経システムへの影響:特に脳の酸化ストレスとブリン代謝	Wistarラット	900MHzの全身ばく露 10分間のばく露を1日4回、合計4週間。 全身平均SAR 0.95W/kg (筆者注:市販の携帯電話を利用して)	携帯電話のばく露はヌクレオチダーゼおよびカタラーゼの酵素活性を阻害した。グルタチオンペルオキシダーゼ活性とマロンチアルデヒド濃度は有意ではないが抑制傾向。これらはピタミンC投与で抑制が回復。
Kim [197]	動物 神経毒性	C57BLマウス	849MHzまたは1763MHzのCDMA波 脳局所SAR 7.8W/kg 1時間/日、週5日、又は12ヶ月	脳細胞の増殖、細胞死あるいはアポトーシス、ニューロンやグリア細胞の分布の影響は認められない
Lopez-Martin [198]	動物 神経毒性	SDラット (薬剤処理発作発モジュール)	900MHzのGSM波 脳局所平均SAR 最大1.4W/kgで全身ばく露2時間	脳波、ならびにc-fosの発現に差が見られた。
Maskey [199]	動物 神経系への影響:特に、マウス海馬のCalbindin-D28kとcalretininの発現	ICRマウス	835MHz、最大1ヶ月の全身ばく露 全身平均SAR4W/kgおよび1.6W/kg	1ヶ月の連続ばく露群において、Calbindin-D28kとcalretininの染色性が弱まるとともに海馬CA1領域の錐体神経細胞の消失がみられた。

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Maskey [200]	動物	ICRマウス (calbindinD28k とGFAP、アポ トーシス)	835MHz、1日8時間3ヶ月の全身ばく露 全身平均SAR4W/kgおよび1.6W/kg	ばく露群において、calbindinD28kの減少と、GFAPの増加がみられる。また、アポトーシス細胞は、海馬のCA1、CA3、錐体細胞において検出された。これらより、ばく露が海馬における脳ダメージに関与している。
Masuda [201]	動物	Fischer344ラット	915MHz GSM 波 全身平均SAR 2W/kg 2時間	14日後、50日後にラットから脳を摘出し、BBB透過性、ダークニューロンを調べたが変化なし(Salford実験の再現性なし)
McQuade [202]	動物	Fischer344ラット	915MHz GSM 波 全身平均SAR 2W/kg 2時間	14日後、50日後にラットから脳を摘出し、BBB透過性、ダークニューロンを調べたが変化なし(Salford実験の再現性なし)
Ragbetli [203]	動物	マウス・スイスアルビノ	SAR 2W/kg、890-915MHz、パルス波、1日12時間 間で妊娠期間中のばく露	プルキンエ細胞の減少と、顆粒の増加傾向が認められた。(補足:ばく露が妊娠期間中なのか、それとも出産後20日間も継続して行われたのか不明)
Sommez [204]	動物	Wistarラット	900MHz、1日1時間28日間、全身平均SAR 0.016W/kg、脳 2W/kg	小脳におけるプルキンエ細胞がばく露で減少する。体重、脳重量には影響せず。(補足:ばく露は一般の携帯電話ではないか)
Vorebyov [205]	動物	Wistarラット	915MHz、TDMAパルス波、1分オン1分オフの繰り返し10分間、3セット/日、5日のうち3日 ばく露強度、SAR0.7mW/g	脳波を連続的に記録したところ、視床下部のベータ波2活動は活性化される。
Wattiliaux [206]	動物	Wistarラット	1800MHz、GSM波、出生後5、15、35日目の2時間ばく露。全身平均SAR値は0.13~2.5W/kg	熱ショックタンパク質(Hsp60、Hsc70、Hsp70、Hsp90)とGFAPなどの発現として観察される脳のストレス反応や、CD68、CD11の発現でみられるグリアの活性化はみられない。
Ammari [207]	動物	SDラット	900MHz (GSM波) (1)45分/日、5日/週で8週又は24週(脳平均 SAR1.5W/kg) (2)15分/日、5日/週で8週又は24週(脳平均 SAR6W/kg)	行動学的評価を行ったが、影響なし
Daniels [208]	動物	SDラット	840MHz 生後2日~14日まで電磁界を1日3時間	行動学的評価は、影響なし
Kumilin [209]	動物	Wistarラット	900MHz GSM波 全身平均SAR 最大3W/kg 2時間/日、週5日、5週間	脳の形態学的検索、血液脳関門の透過性は影響なし 行動学的評価ではモリス水迷路実験のみばく露群で優位に良い成績を示す
Nitby [210]	動物	Fischer344ラット	900MHz (GSM波) 全身平均SAR 最大60mW/kg 2時間/週で55週間	種々の行動学的評価で、Episodic-like memoryテストのみ、ばく露群で低下

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Takahashi [211]	動物	SDラット	2.14GHz, 1日20時間で妊娠7日目～出産までのばく露, 全身平均SARは最大0.16W/kg	妊娠期間中の長期ばく露を行い生まれた仔(F1), さらにそれらを交配して獲られた仔(F2)について, 様々な指標で調べたが, 発生異常, 成長異常, ならびに行動学的な異常について, 有意な影響は見られなかった。
Bartsch [212]	動物	SDラット	900MHzの長期間の連続全身ばく露 全身平均SARは, 80mW/kg (2ヶ月齢), 44mW/kg (4-6ヶ月齢), 38mW/kg (11-12ヶ月齢)	最大36ヶ月あるいは37ヶ月の長期ばく露を行った場合, ラットの寿命の短縮効果が見られた。暴露した群では, 平均72日, または77日の短縮であった。一方, 実験した時期によって(動物の生まれた季節が異なるため)平均寿命に差がみられるため, より詳細な実験が必要である。
Esmelava [213]	動物	Wistarラット	900MHzの全身ばく露 1日20分のばく露を連続21日間。 全身平均SAR 1.35W/kg	形態学的な観察からは, 甲状腺にhypothyrophyの病変がみられた。また, 組織病理的な観察より, アポトーシスの鍵を握っている, カスパーゼ9およびカスパーゼ3の活性化がみられた。これより, 電磁波ばく露により, カスパーゼ依存のアポトーシス経路が活性化されて, 甲状腺機能に影響を与えることが示唆される。
Galloni [214]	動物	SDラット	UMTSジグナル SAR 10 W/kg 1日2時間, 週5日, 4週間	聴覚機能に影響なし
Lee [215]	動物	SDラット	848.5MHz CDMA波, 90分/Day, 週5日, 12週間のばく露 全身平均SAR 2W/kg	精子形成, 精原細胞数, アポトーシス細胞数, タンパク質発現(p53, bcl-2, p21, PAPP)について影響なし。形態的, 組織病理的にみても影響は見られない。
Masuda [216]	動物	SDラット	1439MHzPDC波 脳局所SAR 最大4.8W/kg 10分ばく露20分オフを3回	血液脳関門透過性, 血流中の白血球の挙動, 血流速度は影響なし
Masuda [217]	動物	SDラット	1439MHzPDC波 脳局所SARは最大2.4W/kg 1日1時間, 週5日, 4週間	血液脳関門透過性, 血流中の白血球の挙動, 血流速度は影響なし
Ozgur [218]	動物	モルモット	1800MHzの全身ばく露 1日10分間または20分間を7日間 全身平均SAR 0.38W/kg	ばく露群において, 時間に比例して, 酸化ストレス関連物質が多くなっており, 電波が肝臓の酸化ストレスを上昇させる一方, 酸化剤の投与により予防効果が見られた。
Parazzeini [219]	動物	SDラット	900MHz定常波 耳局所平均SAR 4W/kg 2時間/日, 5日/週で4週間	聴覚(蝸牛機能)に影響なし
Prisco [220]	動物	C57BLマウス	900MHzGSM波 全身平均SAR2W/kg 2時間/日, 5日/週で4週間	移植骨髄細胞の分化には影響なし



付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分/指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Salama [221]	動物	ウサギ、ニュージージーラードホワイ	800MHz GSM/ワルズ波、1日8時間12週間、全身平均SAR0.43W/kg	精子濃度はばく露8週で有意な差がみられた。精子の運動率は10週までは差がないが、それ以降、ばく露群において、減少がみられた。また、精細管の内径が有意に減少した。(補足:ばく露は一般の携帯電話)
Tomruk [222]	動物	ウサギ・ニュージージーラードホワイ	1800MHz, GSMパルス波、1日15分、7日間 SAR記載なし。(0.1W)	8-ヒドロキシ-2-デオキシグアニジン濃度は差がないが、マロンアルデヒド濃度と脂質の過酸化レベルは増加した。このことは、1800MHz GSM波は酸化ダメージを誘導する可能性を示している。
Yamashita [223]	動物	SDラット	1439MHz TDMA波、1日4時間の3日連続ばく露。全身平均SAR0.99W/kg、脳平均6.1W/kg	17β エストラジオール濃度とエストロゲン活性(子宮重量)には影響なし。
Yanra [224]	動物	SDラット	1.9GHz CDMA波 SAR 1.18W/kg 1日2回、各3時間で、18週間	精子を採取し、カドヘリン、ICAM-1の遺伝子発現、精子の運動性、形態的観察、細胞数など影響はなし
Balyaev [225]	細胞	ヒトリンパ球	(1) 900MHz GSM波 平均SAR 37mW/kg、1時間 (2) 1948MHz UMTS波 平均SAR 40mW/kg、1時間	クロマチンの形態、p53結合タンパク(63BP1)、リン酸化ヒストンH2AX(γ-H2AX)の集積が影響を受ける
Baohong [226]	細胞	ヒトリンパ球	1.8GHz GSM波 平均SARは最大3W/kg 1.5または4時間	DNA損傷に対して、電波がUV-Cによる影響を増大させることはない
Belyaev [227]	細胞	ヒト繊維芽細胞(VH-10)、間充織幹細胞	900MHz帯 GSM波、1947MHz UMTS波、SAR37-39W/kg で1~3時間の短期ばく露、1日1時間で2週間の長期ばく露 陽性対照としてγ線照射(3Gy)および熱処理(41°C)を行う。	繊維芽細胞、間充織幹細胞ともに、いずれの電波ばく露においても53BP fociの形成を阻害した。一方、その他の反応については、2つの細胞系統に差がみられ、幹細胞の方がより影響が観察された。このことより、幹細胞の方が、リスク評価に適していると考えられる。
Bourthoumieu [228]	細胞	ヒト羊膜細胞	900MHz GSM波で、最大連続24時間。平均SAR 0.25W/kg、ピークSAR 2W/kg	遺伝毒性・突然変異は観察されなかった。
Franzellitti [229]	細胞	HTR-8/Svneo (ヒト栄養膜細胞)	1.8GHz CWおよび GSM波、5分on-10分offの繰り返しで最大24時間、SAR2W/kg	GSM波ばく露では、コメットアッセイで見られるDNA切断が上昇したが、ばく露後2時間以内でその反応は回復した。定常波ではその影響は見られない。
Hansteen [230]	細胞	ヒトリンパ球	2.3GHzパルス波あるいは連続波 10 W/m <sup>2</sup> 細胞周期1回分	DNA損傷は認めない
Hintzsche [231]	細胞	ヒト(ボランティニア)から提供された細胞	詳細のばく露条件は不明。研究参加者の携帯電話の通話の週あたりの使用時間および合計の使用年数によって分ける。	Yadav(2008)は微小核の増加を報告しているが、本研究はそのような結果は得られず、Yadavらの結果を追認することはできなかった。
Koyama [232]	細胞	サルモネラ菌、大腸菌、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞株K1	2.45GHz SAR 最大200W/kg 30分間	エイムス試験は陰性 CHO細胞を使ったHPRT遺伝子の変異試験では、高SAR群で影響があったが熱効果である

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Luukkonen [233]	DNA損傷、活性酸素種の発生	ヒト神経芽細胞SH-SY5Y	900MHzGSM波、最大3時間のばく露。 SAR5W/kg	活性酸素種の発生、DNA損傷について影響が見られなかった。
Manti [234]	遺伝毒性	ヒトリンパ球	1.95GHzUMTS波 平均SARは最大2W/kg 24時間	染色体凝集は影響なし、染色体交換の頻度が有意に上昇
Sannino [235]	遺伝毒性	ヒト末梢リンパ球	900MHzパルス波 SAR 1W/kg 20時間	RFをばく露して、マイトマイシン処理をした場合、ばく露をしない場合に比べて、微小核形成は減少する
Sannino [236]	遺伝毒性	ヒト神経芽細胞	900MHzパルス波 SAR 1W/kg 最大24時間	細胞の遺伝毒性、細胞毒性は認めない
Speit [237]	遺伝毒性	ヒトの神経芽細胞ES-1 チャイニーズハムスター 神経芽細胞V79細胞	1800MHzのGSM波 平均SARは最大2W/kg 24時間連続	コメントアッセイ、あるいは微小核形成において、影響はなし
Valbonesi [238]	遺伝毒性	ヒトの栄養胚細胞株 HTR-8/Svneo	1817MHzGSM波 平均SAR 最大2W/kg 1時間	熱ショックタンパク質Hsp70の発現とDNA損傷への影響はなし
Zeni [239]	遺伝毒性	ヒト末梢白血球	1950MHzUMTS波 平均SAR値 2W/kg 最大44時間	微小核形成について影響なし
Zhujian [240]	遺伝毒性	ヒト白血球	1.8GHzGSM波 SAR 2W/kg 24時間	電波ばく露はDNAの修復速度に影響を与えない
Zhujian [241]	DNA損傷とDNA修復	ヒトリンパ芽細胞	1800MHzで最大28時間連続(SAR 2W/kg) ドキンルピシン(DOX、DNA合成阻害剤)処理、および、DOXと電波ばく露の相乗的作用観察。 SAR 2W/kg 1時間	電波ばく露単独では、DNA損傷はみられなかったが、DOX+電波ばく露の条件においては、DOXによって誘導された損傷のDNA修復に影響が見られる。
Cervellati [242]	遺伝子発現	ヒトロホプラスト細胞株 HTR-8/Svneo	1.8GHzパルス波 SAR 2W/kg 1時間	コネクシン40と43の細胞の局在性に変化。 電子顕微鏡所見では、ギャップジャンクション様構造の減少
Chauhan [243]	遺伝子発現	ヒト神経腫細胞株 U87、ヒト単球細胞株 Mono Mac6	1.9GHzパルス波 平均SARが最大10W/kg 24時間連続または、繰り返し6時間の間欠的ばく露	遺伝子発現影響なし
Franzellitti [244]	遺伝子発現	ヒト栄養胚細胞	1800MHzGSM波、TDMA波 平均SAR 2W/kg 24時間	Hsp70またはHsc70はタンパクレベルで変化しないが、mRNAレベルで有意。ただしより検討が必要
Gerner [245]	タンパク合成(プロテオーム解析)	Jurkat細胞(ヒトリンパ芽球)、神経芽細胞、活性化白血球	1.8GHzCWおよびGSM波で5分on-10分offの繰り返しで8時間、SAR2W/kg	Jurkat細胞、神経芽細胞においては、プロテオーム解析で有意な増加が見られ、反対に活性化白血球では有意な減少が見られた。未活性の白血球では変化がなかった。変化があった場合でも2時間でリバーシブルな回復が見られた。
Hirose [246]	遺伝子発現	ヒトの神経膠芽細胞腫 A172細胞 神経芽細胞IMR90	2.1425GHzのW-CDMA波 800mW/kgで、A172細胞では2、24、48時間、またIMR-90細胞では、2、28時間	タンパク質レベル、遺伝子レベルとも陰性

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Hirose [247]	細胞 生合成特にMHCクラスIIの合成とサイトカインの産生	マイクログリア細胞	1.95GHz, 連続で2時間のばく露。SARは最大2W/kg	サイトカインは、TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6について調べた。これらについてはばく露の影響を認めなかった。
Huang [248]	細胞 遺伝子発現	Jurkat細胞(ヒトリンパ芽球T細胞)	1763MHz CDMA波 平均SAR 最大10W/kg 1時間/日で最大3日、または、最大24時間の連続	DNA損傷、マイクロアレイによる遺伝子発現、増殖細胞数等で、遺伝子発現のみ有意な変化を認める
Lee [249]	細胞 細胞周期とその調節タンパク質の発現	ヒト乳がん由来MCF-7細胞	837MHzCDMA波、1950MHzW-CDMA波の単独ばく露(SAR4W/kg)または同時ばく露(SAR各2W/kg、合計4W/kg)	細胞周期抑制タンパク質p53、p21、サイクリン、サイクリン依存性キナーゼについては影響がない。DNA合成、細胞分裂においても影響はない。
Nylund [250]	細胞 タンパク質発現	ヒトのさい帯静脈血管内皮初代培養細胞、脳微小血管内皮初代培養細胞	1800MHz GSM波、1時間ばく露、SAR2W/kg	2次元電気泳動法により368スポットのタンパク質の発現を比較した。2つの異なる内皮細胞のどちらにおいてもばく露によってタンパク質量が増減することはなかった。
Sanchez [251]	細胞 遺伝子発現	ヒトの皮膚細胞(ケラチノサイト)および繊維芽細胞	1800MHzGSM波 平均SAR 2W/kg 48時間	Hsp70、Hsc70、Hsp27の発現および細胞のアポトーシスに差がない
Sekijima [252]	細胞 遺伝子発現、細胞複製	ヒト神経膠芽腫細胞(A172)、神経膠種細胞、繊維芽細胞	2.14GHz W-CDMA波、24時間または96時間。SARは最大800mW/kg、陽性対照としては熱処理を与えた。	細胞の成長や生存率には影響を与えなかった。また遺伝子については、16000~19000遺伝子のうちの1%以下の遺伝子に発現の差がみられたが、傾向性はなかった。また、低いSAR(ICNIRPガイドラインレベル)で96時間のばく露を行ったが影響は見られなかった。
Zao [253]	細胞 遺伝子発現	ラットニューロン	1800MHzGSM波 平均SAR 2W/kg 24時間 1950MHz UMTSシグナル SARは0.5、2.0W/kg 最大24時間	アレイで検索した1200遺伝子のうち10個の遺伝子の発現が減少し、24個の遺伝子が増加
Brescia [254]	細胞 細胞毒性	ヒトリンパ芽球様細胞株 Jurkat細胞	900MHzGSM波 平均SAR 1W/kg 最大24時間	活性酸素種の発生、細胞活性などには全く影響はない
Buttiglione [255]	細胞 アポトーシス	ヒト神経芽細胞SH-SY5Y	900MHzGSM波 平均SAR 1W/kg 最大24時間	egp-1の遺伝子発現が15分で最大、その後6時間でベースラインに戻る 24時間のばく露で、細胞周期に影響がみられ、アポトーシス阻害に関係するbcl-2、survivinの遺伝子の有意な抑制
Chauhan [256]	細胞 細胞機能	ヒト白血病細胞株HL-60、単球細胞株Mono Mac6、リンパ芽球細胞	1.9GHzパルス波 平均SARは1、10W/kg 5分オン、10分オフの繰り返し6時間	TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ などサイトカインの産生、細胞のアポトーシス、および細胞周期への影響はなし
Del Vecchio [257]	細胞 細胞毒性	ラット初代皮膚ニューロントSN56細胞株	900MHz、GSM波 SAR 1.0W/kg 144時間	H2O2刺激と電磁界ばく露がSN56細胞において影響を増強。ニューロンでは同様の影響はなし。おおむねネガティブの結果。
Hirose [258]	細胞 細胞機能	BALB/3T3細胞	2.1425GHz W-CDMA波 平均SAR 80mW/kg、800mW/kg 6週間	細胞の形質転換頻度は異常なし

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨	
Jouburt [259]	細胞	ラットニューロン	900MHzGSM波 平均SAR 0.25W/kg 24時間	アポトーシスには影響なし	
Jouburt [260]	細胞	ラットニューロン	900MHzの定常波 平均SAR 2W/kg 24時間	アポトーシスが增大。 ただし、実験中、培地の温度が2度上昇	
Moquet [261]	細胞	マウス神経芽細胞種N2a 細胞	935MHzGSM波 SAR 2W/kg 24時間	アポトーシス、細胞増殖に対する影響はなし	
Palumbo [262]	細胞	Jurkat細胞株(ヒトリンパ T細胞)およびヒト末梢血 リンパ球	900MHz GSM波 平均SAR1.35W/kg 6時間ばく露	カスパーゼ3の活性が僅かであるが有意に増加	
Billaudel [263]	細胞	ヒトの神経芽細胞腫株 SH-SY5Yのオルニチン デカルボキシラーゼ活性 に与える影響	835MHzのGSM波、1850MHzのDAMPS波 SARIは最大2.49(GSM)、2.51(DAMPS)W/kg 8時間~24時間	オルニチンデカルボキシラーゼ活性の変化は認められない。	
Billaudel [264]	細胞	繊維芽細胞株L929	872 MHz CW SAR は最大で5.97W/kg	オルニチンデカルボキシラーゼ活性は影響なし	
Falzone [265]	細胞	ヒト精子	900MHzGSM波 平均SAR 2W/kgまたは5.7W/kg 1時間	5.7W/kg群のみで有意な変化 熱の影響かもしれない	
Falzone [266]	細胞	細胞運動性、細胞分裂、複製	900MHzで60分、SAR2W/kg、5.7W/kg	TUNELアッセイ、遺伝子転座の測定、カスパーゼ活性、活性酸素種の発生のいずれも影響が見られなかった。	
Kowalczyk [267]	細胞	細胞ばく露による第二高調波発生とその生物影響	ヒト神経芽細胞、ヒトメラ ノーマ細胞、ヒト繊維芽 細胞、マウス神経芽細胞、 チャイニーズハムスター 卵巣細胞(CHO)	880-890MHz、SAR は最大2.5mW/kgであり、ばく露時間10分以内	
Luukkonen [268]	細胞	細胞毒性	ヒトの神経芽細胞腫株 SH-SY5Y	872MHz SAR は5W/kg	活性酸素種の産生は見られず、DNA損傷も見られなかった。
Moisescu [269]	細胞	細胞機能	マウスメラノーマ細胞	900MHzGSM波 SAR3.2W/kg 20分間	細胞のエンドサイトシス(食作用)機能を活性化
O'Connor [270]	細胞	細胞機能(カルシウムレベル)	神経芽細胞(PC-12)、 ヒト血管内皮細胞、初代 海馬ニューロン培養細胞	900MHz GSM波、30分。SARIは最大2W/kg	カルシウムは蛍光指示薬(Fura-2、Fura-PE3)を用いて測定。 カルシウムレベルには影響が見られなかった。
Platano [271]	細胞	イオンチャンネル活性	ラットニューロン	900MHz GSM波 SAR 2W/kg 90秒のばく露を2~3分のインターバルをおき1~3	電位依存性カルシウムチャンネルのイオン透過性は影響なし

付録4 高周波動物・細胞研究の要約

著者	研究分指標	材料	ばく露条件	結果の要旨
Xu [272]	細胞 酸化ストレス(8 ヒドロキシ2デオ キシグアノシン 濃度)	ラットの皮質ニューロン 初代培養	1800MHz GSM波で5分on-10分offの繰り返しで最 大24時間、SAR2W/kg	ばく露群においてニューロンの活性酸素種発生が増加。24時間 でミトコンドリア内の8ヒドロキシ2デオキシグアノシンレベルが有 意に増加。ミトコンドリアDNAコピ一数もミトコンドリアRNA転写物 レベルも抑制されていた。
Zeni [273]	細胞 活性酸素	マウスL922細胞	900MHz GSM波 平均SAR 0.3W/kg、1W/kg 10分間または、30分間	MX処理によるROSの産生に影響を与えない

## 文献調査2の結果と考察（梅景）

（梅景各年度分担報告書を参照）

### 1) 電磁場の生体影響について分子生物学的な研究課題：

電磁場の生体影響について数多くの研究があり、脳神経系を中心に遺伝子発現に関わる生体影響について文献調査を行ってきた。その結果、電磁場が遺伝子発現に影響を及ぼす可能性を示す複数の報告があり、今後の重要な課題と考えられた。電磁場の生体影響の評価指標として、*in vitro* 研究（細胞研究：細胞増殖、DNA鎖切断、遺伝子発現、シグナル伝達、染色体異常、突然変異、アポトーシスなど）、*in vivo* 研究（実験動物：生殖、発育、発ガン、行動異常、内分泌、神経など）、人体への影響（頭痛、疲労感、記憶、睡眠、不安感などの心理・生理的影響、神経内分泌など）、疫学研究（発ガン、流産、神経変性疾患など）がある。遺伝子への影響を考える際には、①遺伝子配列の変化を伴うもの、②遺伝子配列の変化をともなわないもの（エピジェネティクス）に分けて考える必要がある。エピジェネティックな変化は、塩基配列の変化を伴わず遺伝子を活性化したり不活性化したりする後成的修飾であり、ゲノム不安定性に係り、多くの腫瘍や遺伝性疾患など様々な疾患に関与している。細胞の情報維持機構に重要な役割をしており、DNAのメチル化、ヒストンの化学修飾などにより担われる。電磁界のエピジェネティックな変化に与える影響についての研究報告はほとんどない。エピジェネティックな変化は主に酵素反応により起こるため、電磁場が酵素反応に影響を及ぼすとエピジェネティックな変化に影響を与える可能性がある。

酵素反応に対する磁場効果の影響（Harkins and Grissom 1994など）が明らかになっており、ラジカル対機構への磁場影響の可能性も指摘されている（Taoka 1997など）。また、遺伝子研究からは、電磁界の生体影響について個人差が認められる可能性が報告され、今後の重要な検討課題と考えられた。また、Microarrayを用いた網羅的なDNA研究として以下のものがある。Schwenzer NFらは(38)、強磁場であるMRIの生体影響評価のため、3.0 Tesla. で、embryonic human lung fibroblasts (Hel 299) に対しcDNA microarray を用いて498 の既知の遺伝子について遺伝子発現の変化をみた。その結果有意な変化は認めなかった。Qutob SSらは(39)、1.9 GHzパルス電磁界によるグリオーマ細胞の遺伝子発現をマイクロアレーでみている。その結果、有意な結果は認めなかった。Wang LLらは(40)、1800 MHzの電磁界が、Genechipを用いて、MCF-7細胞の遺伝子発現の変化を引き起こすかどうかをみている。有意な変化は認められなかった。こうした研究には、分子生物学的なアプローチだけでなく、物理・化学的な検討が必須と考えられる。

### 2) 電磁場の生体影響についての物理化学的なメカニズムについて：

日常生活環境の電磁界エネルギーレベルは、直接DNA鎖の切断を起こすのに十分ではないと考えられているため、遺伝子発現への影響があるとすれば何らかのメカニズムが存在するはずである。電磁界の生物物理学的メカニズムについて、WHOの電磁波プロジェクトで検討され、低レベルの磁界で作用する可能性について以下の3つを挙げている。①神

経回路網のシナプス伝達、②ラジカル対（孤立分子対を有する分子）、③生体内の磁性粒（磁鉄鉱における誘導電界）。電磁界のエネルギーレベルは、ラジカルについては化学反応の過程で形成される反応中間体（ラジカル対）が磁場にさらされた際、化学反応の経路に一種のスイッチング効果のため化学反応の経路に化学反応収率の変化がでる可能性がある。弱い電磁界でも電荷に影響をおよぼし、それが構造変化のトリガーとなりうることを物理化学的な知見も踏まえて考察している(Blank 2004, 2005, 2008)。また、DNA内の電子に注目して、RF-EMFが電子の移動を強めることを示し転写の開始への影響を起こす可能性についての考察がある(Simkó 2004)。今後、物理・化学的な理論的な機序を踏まえた実験的な研究が望まれる。このような電磁場の生体影響の研究から、新たな臨床応用につながる知見が見いだされることが期待される。

### 3) 電磁場の臨床応用について：

電磁気は、医療現場において、画像診断に用いられているだけでなく治療の場にも応用されている。検査については、SQUID（超伝導量子干渉素子）を用いた脳磁界計測装置で測定する脳磁図がある。自発性脳磁図（脳の自発的活動によって発生する磁界）、あるいは誘発脳磁図（手足や感覚器に刺激を与えた際の脳の反応を測定）などに利用されている。また、強力な定磁場によるMRI(Magnetic Resonance Imaging、磁気共鳴画像)は、臨床現場では通常使用されており診断に必須ものとなっている。癌治療への応用として、ハイパーサーミア(温熱療法)がある。ガン組織は正常

組織に比べて高温に弱いことから、電磁界による加熱が治療に有効となる。電磁界の再生医療への応用もされている。特に、骨折治癒増進に対する電磁場治療の生物学的効果は確認されている。骨折部位に変動磁界(15Hz, 1.5mT)を与え骨細胞に渦電流を流し細胞の成長を促す効果(Bassett1991)、骨芽細胞の活性を促進する(Cane1993)などの報告がされている。但し、作用メカニズムの詳細は不明であり、今後最適な刺激条件の検討が必要である。また、電磁場による神経再生の可能性が議論されている。体性幹細胞の賦活化の促進、細胞分化増殖の促進、神経細胞からの神経突起の伸展(Macias2000, Rajnicek1998)、またパルスの強弱等で神経突起の伸展方向を予測(Macias2000)などが報告されている。神経疾患については、磁場の臨床応用がされており有用である。反復性頭蓋磁気刺激 rTMS は、パーキンソン病、不随意運動、うつ病、てんかんに有効である知見が多い。8字コイルを用いて誘発電気を狭い領域に集中させ局所的な刺激を行い、コイル表面での発生する1.5~2Tの変動磁場が頭蓋1.5~2cmの深部の大脳皮質神経を活性化する。さらにシナプスを介して皮質下の深部の細胞へ刺激が伝わり視床傍室核のc-fos mRNAを増加させる(R.R 1998)。前頭前野へのrTMSは、尾状核でdopamineが増加(Strafella 2001)、また細胞外液中の5-HT濃度に変化を起こす(Shutter 2001)などの報告がある。精神疾患についても、電気刺激と同程度にうつ病に対して有効性が認められている。また、薬剤抵抗性のうつ病患者36人に対してrTMSを施行し遺伝子多型との関連をみた研究が

あり、遺伝子配列の差異で有効性に有意な違いがあることが報告されている (Neurosci letter 2008)。有効性に関して、セロトニントランスポーター遺伝子についてLL>S carrier、脳由来神経栄養因子Val homo >Met carrierとの結果であった。結果を明確にするため同様の研究(nを大きくして)の追試が必要であるが、磁気刺激効果が個人の遺伝子配列により差異があるとする結果であり、今後磁場の影響を議論する際は、外因としての磁場強度だけでなく内因としての個人差の検討が重要となると考えられる。感受性に個人差がある可能性を検討するには、そのメカニズムについて未知の細胞内レスポンスの検出、また genome-wide で感受性遺伝子の検出、様々な遺伝子多型との関連を検討が必要と考えられる。特に薬剤が有効でない難治性の疾患治療についてさらなる研究が大切である。そのためには、様々な磁場の強度や種類について十分な安全性の検討が重要と考えられる。

#### 細胞レベルの実験結果と考察

##### 1. 低周波磁界の細胞増殖への影響

低周波磁界(50Hz, 40  $\mu$  T)に曝露し、曝露時間を含めて48時間後にCell Counting kit-8 (同仁化学)によって生細胞数を測定した結果(平均値でデータを示す)を図1(に示す)。

IMR32, LC540, CPAE, HMY-1, E10, LK2 のいずれの細胞に於いても、低周波磁界(50Hz, 40  $\mu$  T)の増殖への影響はなかった。

低周波磁界(50Hz, 400  $\mu$  T)に曝露し、曝露時間を含めて48時間後にCell Counting kit-8

(同仁化学)によって生細胞数を測定した結果(平均値でデータを示す)を図3に示す。

U251MG(ヒト神経膠腫), U87MG(ヒト神経膠腫), YKG-1(ヒト神経膠腫)、KP2 (ヒト膵臓癌)、LC540 (ラット精巣腫瘍細胞)、CPAE (ウシ血管内皮細胞), NSC34 (マウス神経細胞), HMY-1 (ヒトマラノーマ)、LK2(ヒト肺癌細胞)、U937 (ヒト白血病細胞) のいずれの細胞においても、低周波磁界の細胞増殖への顕著な影響はなかった。

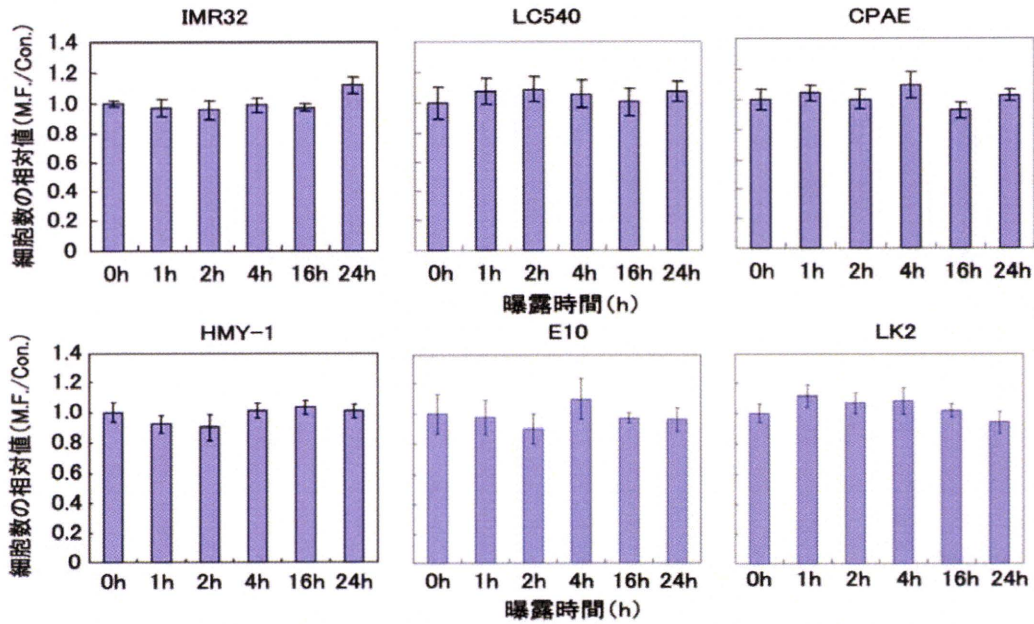
##### 2. 低周波磁界の活性酸素発生への影響

種々の培養細胞を低周波磁界(50Hz, 40  $\mu$  T) (50Hz, 400  $\mu$  T)に 15 分間曝露し、細胞外へ放出された過酸化水素発生を解析した結果を図2 (50Hz, 40  $\mu$  T)と図4 (50Hz, 400  $\mu$  T)に示す。U251MG(ヒト神経膠腫), U87MG(ヒト神経膠腫), YKG-1(ヒト神経膠腫)、E10 (ヒト中皮腫)、LC540 (ラット精巣腫瘍細胞)、NSC34 (マウス神経細胞), HMY-1 (ヒトマラノーマ)、LK2(ヒト肺癌細胞)、U937 (ヒト白血病細胞) のいずれの細胞においても、低周波磁界の過酸化水素発生への影響はなかった。活性酸素は、細胞の老化、動脈硬化のみならず、細胞の癌化に関与していることが知られている。



細胞レベルの実験結果 (50Hz, 40  $\mu$ T)

図1 低周波磁界による各種細胞の増殖への影響



いずれの細胞においても低周波磁場の細胞増殖への影響はなかった

図1の実験条件

使用細胞

IMR32(ヒト神経芽細胞)、LC540(ラット精巣腫瘍細胞)、  
CPAE(ウシ血管内皮細胞)、HMY-1(ヒト黒色腫細胞)  
E10(ヒト中皮腫細胞)、LK2(ヒト肺癌細胞)

培養条件

37°C 5%CO<sub>2</sub>

曝露磁場

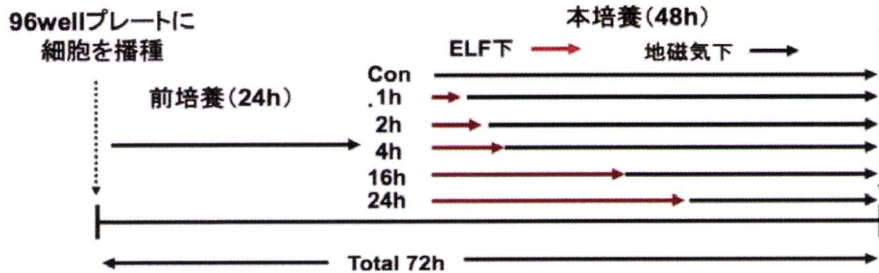
低周波磁場(40 $\mu$ T 50Hz)

曝露時間

1、2、4、8、16、24h

Cell Counting-kit8

(同仁化学)によって細胞数を測定



細胞レベルの実験結果(50Hz, 40  $\mu$  T)

図2 低周波磁界曝露による過酸化水素発生への影響

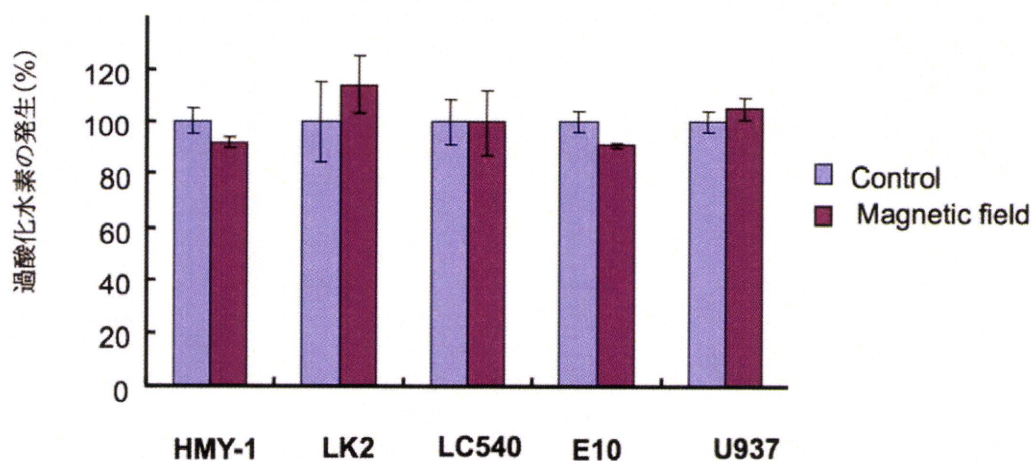
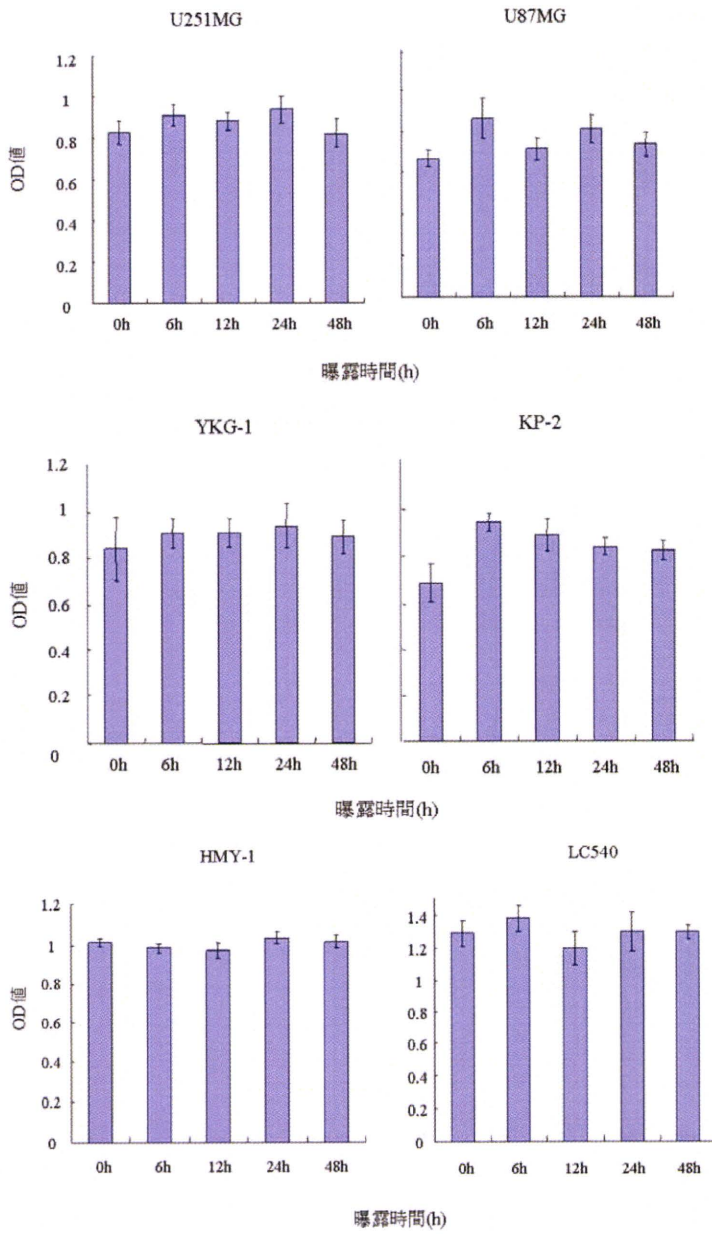


図3 低周波磁界曝露の細胞増殖への影響(50Hz, 400  $\mu$ T)



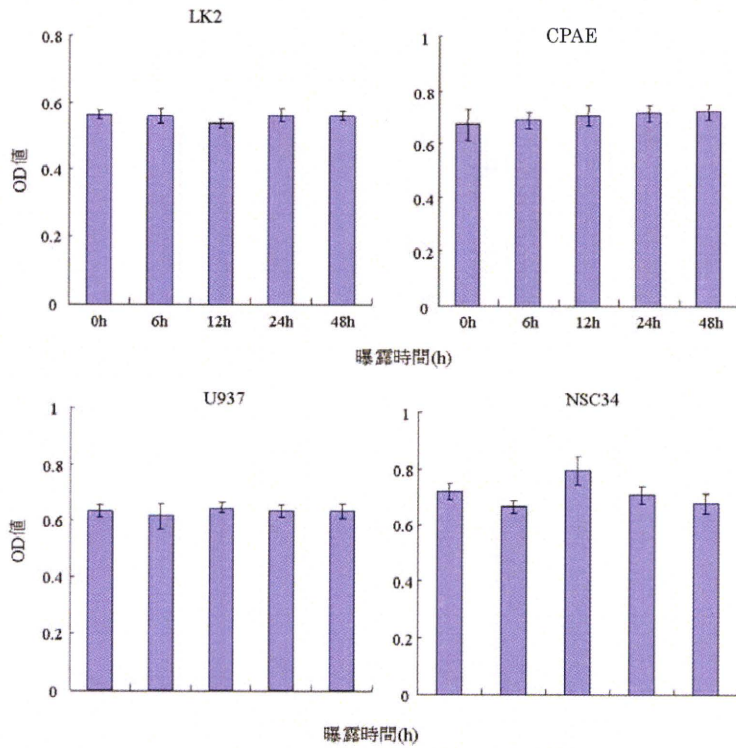


図4 低周波磁界曝露による活性酸素（過酸化水素）発生への影響  
磁場(400 $\mu$ T)により細胞外過酸化水素の放出

