

3. 精子に対する磁場の影響

本研究では幾つかの制約があり十分なデータが集まったとは言い難い結果となった。その最大の理由は、均一な磁場を与える装置のサイズの制約から、一回に4匹しかマウスを使えなかったことである。磁場の強度を変え、長期間曝露させるために、サンプル数が十分に得られなかった。しかし、結果として、地磁気と同レベルの交流磁場から、その1000倍程度の強交流磁場に至るまで、哺乳類の、少なくともマウスのオスに限っては、生殖機能には影響が無いと言える。それは精子数や精子の質のみならず、それらを制御する内分泌系についても言えるであろう。本研究では生殖に直接関係する性ホルモンに関しては調べていないが、精子の数や質に差が見られなかったため、より高次の生殖機能に関係すると考えられるレプチンなどについて調べた。レプチンに関しては、磁場曝露により、有意差はないが増加する傾向がみられた。レプチン増加は体脂肪の上昇と関係があるが、体脂肪も増加の傾向がみられる。これらの結果から、より詳しく調べる必要があるとはいうものの、レプチン増加は生殖機能をむしろ促進させる働きがあると推測されるので、磁場曝露が生殖機能をむしろ更新させる可能性は否定できない。少なくとも今回の結果においては、磁場曝露が生殖機能に悪影響を与える可能性は低いと言える。

本研究と比較されるのは Kim らの実験 (Kim, Y.W., et al., 2009) であろう。彼らはマウスを用いて、16週連続で14又は200 μ Tの60Hz電磁界に曝露した結果、精巣における精原細胞のアポトーシスが有意に増加したと報告している。今回の実験でもより長期

間の曝露によって影響が出てくる可能性は否定出来ない。長期間の実験は今後必要となるであろう。今回の実験と違う高周波電磁場に関しては、Ynaら (Yan, J.G., et al., 2007) の報告がある。そして高周波 (1.9 GHz) の曝露で精子形成に影響はないと報告している。

一方、ヒトにおいては Iorio ら (Iorio, R., et al., 2007) が 50Hz 5mT 曝露実験を行っているが、はっきりした影響は見られていない。また、最近では De-Kun ら (De-Kun et al., 2010) のボランティアの協力による研究報告がある。そこでは3ヶ月間、50~1000Hzの磁場に曝露された場合、160 μ T (1.6 mG) 以上を浴びていると精子の異常が生じるリスクが2倍以上になるというものである。

以上のように、精子形成及び精子機能に関しては本研究を含めて明確な影響は見られていないといえるであろう。しかし本研究は2~3週間曝露であり、より長期間の曝露実験、さらには世代を超えた曝露実験を検討すべきであろう。

E. 結論

本研究では40 μ Tから80mTの50Hz低周波交流磁場のマウスのオス生殖機能に対する影響を調べた。オスの生殖機能が発現する5週齢を目安として、3週齢から5~6週齢までの期間連続的に40 μ Tおよび400 μ Tに、また1日1時間80mTに曝露させた。その結果、体脂肪に、曝露による多少の増加傾向が見られるものの、体重、精巣重量などに影響は見られなかった。体脂肪増加についても有意差のある違いではなかった。また精子密度、精子運動性についても影響は見られなかった。

内分泌系に関しては、狭いケージを用

いざるを得ないという実験系の制約から飼育初期にストレスの亢進が見られたが、それは2週間後にはほぼ解消され、また、いずれの時期においても、コントロール群と比べて曝露群に有意な差は見られなかった。また、生殖調節の上流で関連するレプチンとインスリンについても磁場曝露による影響は顕著には見られなかった。

今回の実験では実験装置の制約からサンプル数が少ないため、実験例を増やす必要がある。また、生殖系に対する影響はより長期間観察する必要があり、世代を超えた影響を調べることも非常に重要である。また、生殖系は非常に複雑な調節を受けており、他の生殖関連ホルモンをはじめとする、より広範な検討を必要とする。これらが今後の課題として残されている。

研究協力者

- 向井千夏 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系 助教
堀友香 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系 大学院生
竹井元 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系 大学院生

参考文献

- (1) Brash, I. A. et al. Leptin is a metabolic signal to the reproductive signal. *Endocrinol.* 137-3147, 3144, 1996
- (2) De-Kun, Li., et al. Exposure to magnetic fields and the risk of poor sperm quality. *Reprod. Toxicol.*, 29, 86-92, 2010
- (3) Iorio, R., et al., A preliminary study of

oscillating electromagnetic field effects on human spermatozoon motility. *Bioelectromagnetics*, 28, 72-55, 2007.

- (4) Kim, Y.W., et al., Effects of 60 Hz 14 microT magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice. *Bioelectromagnetics*, 30, 66-72 2009.
- (5) McShane, T. M., et al., Central action of neuropeptide-Y may provide a neuromodulatory link between nutrition and reproduction. *Bio. Reprod.*, 46, 1151-1157, 1992
- (6) Tena-Sempere, M & Barreiro, M.L., Leptin in male reproduction: the testis paradigm. *Mol. Cell Endocrinol.* 188, 9-13, 2002.
- (7) Touma, C. et al., Effects of sex and time of day on metabolism and excretion of corticosterone in urine and feces of mice. *Gen Comp. Endocrinol.* 130, 267-278, 2003.
- (8) Yan, J.G., et al., Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. *Fertil Steril*, 88, 957-64, 2007.

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

学会発表
第25回日本生体磁気学会大会 さわやかちば県民プラザ
低周波磁界の妊娠マウスへの影響
堀内 新一郎, 郭 文智, 佐藤 清敏, 深津 晋, 奥野 誠, 梅景 正, 牛山 明, 村越 隆之,
久保田 俊一郎

日本生体磁気学会誌 Vol.23 No.1 July 2010(第
25 回日本生体磁気学会大会 論文集) p.28-29.

第 25 回日本生体磁気学会大会 さわやかちば
県民プラザ

低周波磁界の神経系への影響とその機構の解明
郭文智, 大城博矩, 堀内新一郎, 梅景正, 牛山
明, 奥野誠, 深津晋, 村越隆之, 久保田俊一郎
日本生体磁気学会誌 Vol.23 No.1 July 2010(第
25 回日本生体磁気学会大会 論文集) p.160-161.

II. 知的財産権 なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

学会発表

第 46 回全国衛生化学技術協議会年会 アイーナ（岩手県民情報交流センター）
電磁界の健康への影響に関する研究動向調査
牛山 明
第 46 回全国衛生化学技術協議会年会（平成 21 年 11 月 12 日—13 日）
抄録 p.230-231.

学会発表

第 25 回日本生体磁気学会大会 さわやかちば県民プラザ
低周波磁界の妊娠マウスへの影響
堀内 新一郎, 郭 文智, 佐藤 清敏, 深津 晋, 奥野 誠, 梅景 正, 牛山 明, 村越 隆之, 久保田 俊一郎
日本生体磁気学会誌 Vol.23 No.1 July 2010(第 25 回日本生体磁気学会大会 論文集)
p.28-29.

第 25 回日本生体磁気学会大会 さわやかちば県民プラザ
低周波磁界の神経系への影響とその機構の解明
郭文智, 大城博矩, 堀内新一郎, 梅景正, 牛山明, 奥野誠, 深津晋, 村越隆之,
久保田俊一郎
日本生体磁気学会誌 Vol.23 No.1 July 2010(第 25 回日本生体磁気学会大会 論文集)
p.160-161.

第46回
全国衛生化学技術協議会年会
講演集

期 日 平成21年11月12日(木)～13日(金)

会 場 アイーナ(いわて県民情報交流センター)

盛岡市盛岡駅西通り 1-7-1

電話 019-606-1717

全国衛生化学技術協議会

岩手県環境保健研究センター

電磁界の健康への影響に関する研究動向調査

○牛山 明

国立保健医療科学院 生活環境部

【背景と目的】

電磁界（電磁波）の発生源は多種多様であり、発生する電磁界の物理的特徴も異なる。WHOは2007年に低周波電磁界の環境保健クライテリア（Environmental Health Criteria : EHC）を発刊し、低周波電磁界の健康影響に対する現時点での見解を明らかにしている。また、今後、携帯電話で利用している高周波電磁界についても2012年を目処にEHCの発刊が予定されている。これらの状況を鑑み、電磁界の健康リスクに対する最新の情報を収集整理していくことは重要である。そのため本研究では、2006年以降に発表された査読付き論文をその研究に用いた電磁界の周波数を限定せずに網羅的に文献の収集をおこない、その内容を精査した。

【方法】

PubMed データベースから、【electromagnetic* or ELF or RF】 & 【epidemiology or provocation】 & 【2006-2008（発行年）】という条件で合致した文献を抽出した。各論文のタイトル、ならびにアブストラクトから、生体影響または健康影響に直接関係している一次文献を抽出し、内容に関して精査をおこなった。

【結果】

検索の結果、ヒットした論文数は138論文であった。それらを周波数・文献の種類別に分類すると①超低周波領域の研究 38論文、②高周波（RF）領域の研究 29論文、③レビュー 18論文、④メタ解析・プール解析 5論文、⑤その他（コメント、関係なし、他の周波数など） 48論文という結果であった。

本研究では、①と②を対象に解析を進めた。

まず、各文献を研究タイプ別にまとめた。これによると、ELF領域では、ケースコントロール研究が多く、追って後ろ向きコホート研究、ボランティア研究と続いた。一方、RF領域に関しては、ボランティア研究が最も多く、ついでケースコントロール研究であった。なおケースコントロール研究計9報のうち、8報は携帯電話の利用と脳腫瘍に関する国際共同研究（インターフォン研究）に関する論文であった。

また、対象論文を周波数・あるいはばく露発生源別に分けてみると、ELF領域の文献については、ほとんど（35論文）がいわゆる商用周波（50Hz、60Hz）を対象とした研究であった。一方、RF

領域の文献を周波数別に見ると、携帯電話の端末を対象とした研究が一番多かったが、発生源に関しては多岐にわたっていた。研究の国別に見ると ELF 領域ではアメリカの研究が非常に多い（14 論文）のに対して、RF 領域では、ドイツ、ノルウェーからの報告（各 5 論文）が多く、次いで日本、スウェーデンが各 3 論文となっており、ELF 領域では多かったアメリカからの報告がみられないことが特徴的であった。

各論文で指標としている項目について分類すると、ELF 領域では、小児白血病が多かったのに対して、RF 領域では、神経膠腫、髄膜腫、聴神経腫が多いことが特徴的であった。これらが RF 領域で多いのは、インターフォン研究によるものであり、これらの研究は一定のプロトコールで行われているため信頼性は高いと考えられた。

ELF 領域、RF 領域のそれぞれで論文著者が「影響あり」または「影響なし」と結論しているもののそれぞれについて、研究デザイン、例数、解析方法などについて、精査を行ったところ、「影響あり」としている論文には、研究デザインの不備あるいは例数が少ないため信頼性が低いと判定できる研究が多く見られた。また、論文著者が「影響あり」と結論している文献でも、実際は統計的な有意差を確認できない場合も見られた。以上より、現時点では居住（生活）空間の電磁界強度が何らかの健康リスクを発生するという明確な根拠はないと考えられた。

【考察】

2006 年～2008 年の間に発刊された低周波および高周波電磁界の健康影響についての疫学論文ならびにヒトを対象とする実験研究について、網羅的に収集し、論文の内容をレビューした。その結果、「影響あり」としている論文もあるが、そのうち多くは方法論等に何らかの問題を抱えているものであった。従って、低周波領域においては 2007 年に発刊された EHC238 の結論を変える必要はないと考えられ、RF 領域、特に携帯電話の使用による健康への影響に関しても現時点ではその電磁界の健康影響は認められないと結論できる。携帯電話の利用と脳腫瘍の関連に関しては、2009 年中に、IARC のインターフォン研究の共同分析（メタアナリシス）の結果が発表される見込みであることから、この結果に着目する必要があると考えられる。

本研究は平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金の交付を受けて実施された。

ISSN 0915-0374

日本生体磁気学会誌

The Journal of Japan Biomagnetism and
Bioelectromagnetics Society

特 別 号

第 25 回日本生体磁気学会大会論文集

Vol.23 No.1 July 2010

日本生体磁気学会

低周波磁界の妊娠マウスへの影響

Effects of extremely low frequency magnetic fields on pregnant mice

堀内新一郎⁽¹⁾, 郭文智⁽¹⁾, 佐藤清敏⁽¹⁾, 深津晋⁽¹⁾, 奥野誠⁽¹⁾, 梅景正⁽²⁾, 牛山明⁽³⁾,

村越隆之⁽¹⁾⁽⁴⁾, 久保田俊一郎⁽¹⁾

⁽¹⁾東京大学 総合文化 生命環境 ⁽²⁾東京大学 環境安全本部 ⁽³⁾国立保健医療科学院

⁽⁴⁾埼玉医大 生化学

Shinichiro Horiuchi⁽¹⁾, Wen-zhi Guo⁽¹⁾, Kiyotoshi Satoh⁽¹⁾, Susumu Fukatsu⁽¹⁾, Makoto Okuno⁽¹⁾,
Tadashi Umekage⁽²⁾, Akira Ushiyama⁽³⁾, Takayuki Murakoshi⁽¹⁾⁽⁴⁾,
and Shunichiro Kubota⁽¹⁾

⁽¹⁾Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo

⁽²⁾Division for Environment, Health and Safety, University of Tokyo

⁽³⁾National Institute of Public Health

⁽⁴⁾Department of Biochemistry, Saitama Medical University

Abstract

To elucidate the effects of extremely low frequency magnetic fields (ELF) on fetuses and pregnant mice, pregnant ICR mice were exposed to ELF (50 Hz, 40 μ T or 400 μ T) for 16 days. The animals were sacrificed on the 18th day of gestation by cesarean section. The fetuses were examined for mortality, growth retardation, and morphological abnormalities. The adult mice were examined for diarrhea and abnormal behavior. Exposure to 40 μ T and 400 μ T with 50 Hz ELF did not cause any observable adverse effects on the fetuses, and the pregnant adult mice.

目的

低周波磁界の健康への影響、特に妊娠に対する影響を明らかにすることは、公衆衛生的観点あるいは厚生労働行政的観点からも重要である。し

かし、疫学的研究では、妊娠に対する影響に関して一貫性がない⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾。そこで本研究では、低周波磁界の影響を妊娠マウスおよび胎児を用いて解析した。

方法

着床1日目のICRマウスを購入し、1日間順化させた。順化後、着床2日目のマウスを3匹ずつ低周波磁界下と地磁気下で着床18日目まで飼育した。帝王切開により胎児を取り出して生死判定を行い、さらに外部奇形の観察を行った。実験には交流コイルを2つ直列につないだ装置を用いて、国際ガイドライン(100 μ T)よりも強度が低い低周波磁界(50Hz、40 μ T)とその10倍の強度の低周波磁界(50Hz、400 μ T)をマウスに曝露した。マウスの飼育には磁界との相互作用(ジュール熱や渦電流など)が発生しないようにアクリル製の

ケージを使用した。

結果

実験は 40 μ T の低周波磁界で 2 回、400 μ T の低周波磁界で 1 回行った。40 μ T の低周波磁界に曝露する実験では、流死産率が低周波磁界下で 7.9% (1 回目) と 2.2% (2 回目)、地磁気下で 0% (1 回目) と 4.3% (2 回目) であった (Table 1)。カイ二乗検定を行った結果、P 値が 0.09 と 0.57 で、2 回の実験とも、流死産率に有意差はなかった。400 μ T の低周波磁界に曝露する実験では、流死産率が低周波磁界下で 2.4%、地磁気下で 3.0% であった。カイ二乗検定による P 値が 0.88 で有意差はなかった。胎児の外部奇形は、いずれの条件においても観察されなかった。なお、低周波磁界下における母獣への影響を評価するために飼育中の母獣の行動や下痢の有無についても観察したが、いずれの条件においても異常は見られなかった。

Table 1 マウスの妊娠に対する低周波磁界の影響

	40 μ T 1回目		40 μ T 2回目		400 μ T	
	Mag.	Con.	Mag.	Con.	Mag.	Con.
生存胎児数	35	34	45	45	40	32
死亡胎児数	3	0	1	2	1	1
流死産率 (%)	7.9	0	2.2	4.3	2.4	3.0
P-Value	0.09		0.57		0.88	

考察

本研究における低周波磁界条件 (40 μ T、400 μ T、50Hz) では、流死産率への影響、胎児の外部奇形への影響は観察されなかった。本実験での流死産率は 0~7.9% であり、これまでに報告されている ICR マウスの自然流死産率 (日本 SLC : 11.9%、文献 4 : 2.6 \pm 3.1%) より低いか、同程度であった。以上から、本研究における流死産は自然流死産と判断した。母獣に対する低周波磁界曝露の影響の評

価のため、行動異常の有無や下痢の有無を観察したが、異常は観察されなかった。家庭の電気機器から発せられる低周波磁界は高くても 10 μ T (ホットカーペット 10 μ T、電子レンジ 1.4 μ T、パソコン 0.3 μ T : 東京電力のホームページを参照した) である。本実験では、電気機器から発せられるレベルより 40 倍以上も高い 400 μ T の低周波磁界において、胎児および母獣への影響が観察されなかったことから、家庭用電気機器から発せられるレベルの低周波磁界は妊娠に対して影響はないと考えられる。ただ、本実験では、母獣・胎児の各臓器への影響は調べていないため、今後、病理組織学および分子生物学的解析 (遺伝子およびタンパク質) を行なう必要がある。

結論

低周波磁界 (50Hz、40 μ T・400 μ T) は、妊娠マウスおよび胎児に影響がないと考えられる。

参考文献

- [1] Belanger K (1998) Epidemiology 9(1) : 36-42
- [2] Lee GM (2000) Epidemiology 11 : 406-15
- [3] Li DK (2002) Epidemiology 13 : 9-20
- [4] Haque SF (2004) J. Reprod. Dev. 50 : 185-190

謝辞

本研究は、平成 21 年度厚生労働科学研究補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) 「磁界の生体への影響とその機構の解明」の助成による研究である。

低周波磁界の神経系への影響とその機構の解明 Effects of extremely low frequency magnetic fields on neuronal system and elucidation of its mechanism

郭文智¹、大城博矩^{1,4}、堀内新一郎¹、梅景正²、牛山明³、奥野誠¹、深津晋¹、
村越隆之^{1,4}、久保田俊一郎¹

1 東京大学 総合文化 生命環境 2 東京大学 環境安全本部 3 国立保健医療科学院
4 埼玉医大 生化学

Wen-zhi Guo¹, Hironori Ohshiro^{1,4}, Shinichiro Horiuchi¹, Tadashi Umekage², Akira Ushiyama³,
Makoto Okuno¹, Susumu Fukatsu¹, Takayuki Murakoshi^{1,4}, Shunichiro Kubota¹

1 Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo
2 Division for Environment, Health and Safety, University of Tokyo
3 National Institute of Public Health
4 Department of Biochemistry, Saitama Medical University

目的

低周波磁界曝露の神経系への影響が懸念されている。そこで、本研究では、低周波磁界の神経細胞の増殖および活性酸素の発生への影響、さらに扁桃体抑制性シナプスへの影響を解析して、低周波磁界曝露の神経系への影響を明らかにすることが目的である。

方法

1. 磁界発生装置を 37°C、5% CO₂ 炭酸ガスインキュベータ内に設置して、グリオーマ細胞 U251MG、U87MG、YKG-1 を低周波磁界 (50Hz・400μT) に 6、12、24、48 時間曝露し、cell counting kit 8 によって細胞数を測定した (マイクロプレートリーダーを用いて、吸光度 450nm で解析)。
2. グリオーマ細胞 U251MG、U87MG、YKG-1 を低周波磁界 (50Hz・40μT) に 15 分曝露し、細胞外へ放出された過酸化水素発生を解析した。細胞 2×10⁶ を培養ディッシュに播種し接着させた。培養液を PBS 3ml に交換後、磁界に曝露した。過酸化水素は、Luminol を基質として (PBS 0.5ml + 5.6mM Luminol/5% NaOH 0.5ml)、ルミノメーター (ATTO Luminescencer 2200) を用いて測定した。
3. Wistar 系ラットを低周波磁界 (50Hz・40μT) に

急性、1 時間 (14 日齢) および慢性 14-16 日間 (7 日齢から) 曝露し、エンフルレンによる深麻酔下で断頭し、前脳部より冠状断にて扁桃体を含む厚さ 400μm の脳スライスを複数枚作成した。損傷からの回復 1 時間後、標本に対し 32.5 度の人工脳脊髄液 ACSF (120mM NaCl、3mM KCL、2.5mM CaCl₂、1.3mM MgCl₂、26mM NaHCO₃、1.25mM NaH₂PO₄、15mM glucose) を 2.5ml/min の速度で灌流した。扁桃体基底外側核よりホールセルパッチクランプ法により膜電流記録を行った。また、記録細胞には保持電位 -45mV での電位固定を行い自発的なシナプス活動の結果発生する全膜電位を記録した。

結果

1. グリオーマ細胞 U251MG、U87MG、YKG-1 において、低周波磁界の細胞増殖への顕著な影響はなかった。

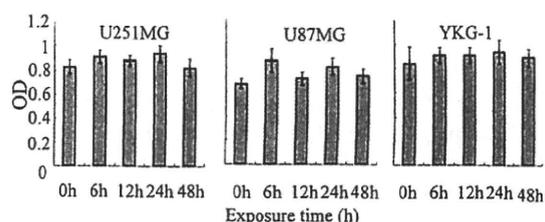


図 1. 低周波磁界の細胞増殖への影響

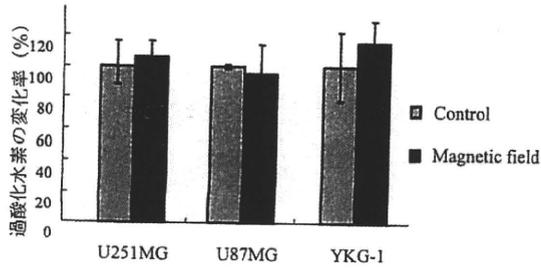


図2. 低周波磁界の過酸化水素発生への影響

2. グリオーマ細胞 U251MG、U87MG、YKG-1 を低周波磁界 (50Hz・40 μ T) に 15 分曝露し、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 に示す。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。

3. (1) 自発的抑制性シナプス活動の 30 秒間の膜電流に対しパワースペクトル分析を行い、0.1-3Hz の領域での積分値 (パワー) を求めた。急性曝露 (n=8) と慢性曝露 (n=8) において、いずれの条件でも有意差がないことが明らかである (図 3 a)。(2) 抑制性神経回路オシレーションの特徴を精査し、4 群 (急性・慢性、対照群・曝露群) (急性 n=8, 慢性 n=14) について比較したものを図 3 の b、c、d に示す。オシレーションの周波数、最大振幅、時間幅などリズム内容においても、磁界曝露による有意な影響は見られなかった。

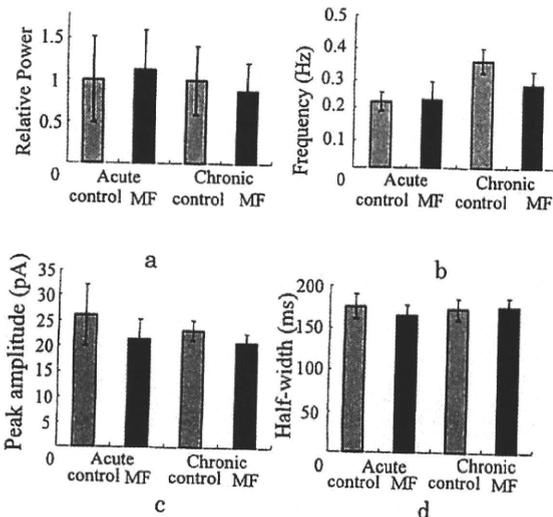


図3. 低周波磁界の過酸化水素発生への影響

考察

1. これまでに、数十から数百ヘルツの低周波電磁界がヒトや動物の培養神経系細胞の増殖に及ぼす影響について研究が行われているが、必ずしも統一した見解が得られていない。本研究では、神経系のグリア細胞由来の 3 種類のグリオーマ細胞で検討したが、増殖への影響は見られなかった。今後、神経細胞への影響も検討する必要がある。

2. 活性酸素は発癌に関与すると考えられている。低周波磁場は活性酸素の産生に関与することが報告されている⁽¹⁾⁽²⁾。今回、低周波磁界により 3 種類のグリオーマ細胞から放出された過酸化水素を測定したが、影響はなかった。今後、スーパーオキサイドアニオンなどの活性酸素も測定し、低周波磁界の影響を明らかにする必要がある。

3. 脳辺縁系扁桃体は情動・認知機能にとって重要な役割を担い、この部位の脳機能異常はうつ病など精神疾患に関わる⁽³⁾。低周波磁界の扁桃体機能に対する影響をシナプスレベルで検討した研究は見られない。本研究では、急性および慢性の均一磁界曝露条件下で扁桃体シナプス伝達の統御機能に対する影響を初めて検討した。いずれの条件でも差は見られなかった。

結論

低周波磁界は、神経系細胞増殖、活性酸素発生および扁桃体抑制性シナプスへの影響はないと考えられる。

参考文献

- [1] Di Loreto S (2009). J Cell Physiol. 219(2):334-43.
- [2] Lupke M (2004). Free Radic Res. 38(9): 985-93
- [3] Schlosser RG (2008). Neuroimage. 15: 645-655

謝辞

本研究は、平成 21 年度厚生労働科学研究補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業)「磁界の生体への影響とその機構の解明」の助成による研究である。

