

表6 胎児の外形異常の有無

	検査全数	異常あり	異常なし	異常あり(%)
ばく露群	69	10	59	14
シャム群	76	20	56	26
ケージコントロール群	70	11	59	15

表7 胎児の外形異常の項目別一覧

検査全数	異常胎児数	(異常項目)	
		口蓋裂	口蓋ヒダ不整列
ばく露群	10	1	9
シャム群	20	0	20
ケージコントロール群	11	0	11
合計	42	1	40

表8 胎児の内臓異常の有無

	検査全数	異常あり	異常なし	異常あり(%)
ばく露群	69	17	52	25
シャム群	76	17	59	22
ケージコントロール群	70	11	59	16

表9 胎児の内臓奇形の項目別一覧

総数	異常数 (奇形)	異常項目別内訳					
		鎖骨下動脈 起始異常	血管輪	鎖骨下動脈 食道後方走行	内臓逆位	心室中隔膜 性部欠損	心室中隔 筋性部欠損
ばく露群	2	1※	1※	1※	0	0	1
シャム群	1	0	0	0	0	0	1
ケージコントロール群	2	0	0	0	1	1	0
合計	5	1	1	1	1	1	2

(注) ※の個体は全て同一胎児

表10 胎児の内臓変異の項目別一覧

総数	異常数 (変異)	異常項目別内訳			
		胸腺頸部 遺残	左臍帯動脈	腎盂拡張	尿管拡張
ばく露群	17	15	1	2	2
シャム群	16	14	4	0	0
ケージコントロール群	10	10	0	0	0
合計	44	14	5	2	2

異常と判定したもののうち、ばく露群の1個体は奇形（口蓋裂）と判定された。またそれ以外の例は全て変異として考えられる口蓋ヒダ不整列であった。この結果から、シャムばく露において、口蓋ヒダ不整列が他の群に比べ多めに発生しているが、保定のストレスがなんらかの影響を与えている可能性も考えられる。一方でばく露群とケージコントロール群と同程度の発生率を示しているため、今後例数を増やして検討が必要である。また、ばく露群の奇形（口蓋

裂）は、統計的に数が不十分であることから偶然の可能性もあり、今後さらなる検討が必要と考えられる。

3. 胎児の内臓異常

検査した胎児の内臓異常についての結果を表8～表10に示す。全215検体を調べたが、そのうち一部の胎児で異常が認められた。異常に関しては、致死性であり発育や機能に悪影響を及ぼす永久的な構造の変化を奇形、構造的に通常の範囲を超えた変化

であっても生存に影響しないものを変異と定義し解析した。

表8に示す通り、異常と指摘された検体はケージコントロール群に比べてばく露群、シャム群に多い傾向があるが統計的な差は見られなかった。

ばく露群 69 検体のうち2検体に奇形が見られた。1つ目の検体では「鎖骨下動脈起始異常」「血管輪」「鎖骨下動脈食道後方走行」が、2つ目の検体では「心室中隔筋性部欠損」が見られた。シャム群では「心室中隔筋性部欠損」が見られた。シャム群では76検体中1検体に「心室中隔筋性部欠損」の奇形が見られた。またケージコントロール群では、70検体中2検体に奇形が見られ、1つ目の検体では「内臓逆位」、2つ目の検体では「心室中隔膜性部欠損」が見られた。以上をまとめると、215検体中5検体に奇形が見られたが、奇形の発生率については条件による一定の傾向は見られなかった。

一方、変異については、いずれの群にお

いても「胸腺頸部遺残」が多くを占め、それ以外に「左臍帯動脈」、「腎盂拡張」「尿管拡張」も少数例であるが見られた。

4. 胎児の骨格形成の異常

検査した胎児の骨格形成についての結果を表11～表13に示す。骨格検査では、自然発生で発現頻度高率の異常を変異とみなした。全部で210検体を調べたところ、異常が認められた胎児は21検体であり、ばく露群は12検体、シャム群は6検体、ケージコントロール群は3検体であった。このうち、奇形と考えられるのは、ばく露群の1検体であり「胸椎体二分骨化」であった。その他は全て変異とみなせるものであり、「頸肋」、「胸椎体ダンベル状骨化」、「短小過剰肋骨」が見られた。全体として、統計的な有意差は見られないが、ばく露群に異常個体が多い傾向があり、今後例数を増やし検討をする必要がある。

母獣の腹単位の奇形発生頻度

表11 胎児の骨格異常の有無

	検査全数	異常あり	異常なし	異常あり(%)
ばく露群	66	12	54	18
シャム群	74	6	68	8
ケージコントロール群	70	3	67	4

表12 胎児の骨格奇形の項目別内訳

	総数	異常胎児数	異常項目別内訳
			胸椎体二分骨化
ばく露群	66	1	1
シャム群	74	0	0
ケージコントロール群	70	0	0
合計	210	1	1

表13 胎児の骨格変異の項目別内訳

	総数	異常胎児数	異常項目別内訳		
			頸肋	胸椎体ダンベル状骨化	短小過剰肋骨
ばく露群	66	12	2	8	3
シャム群	74	6	0	6	2
ケージコントロール群	70	3	0	2	1
合計	210	21	2	16	6

OECD ガイドライン⁽¹²⁾を始め、催奇形性の評価については、異常を呈した胎児の数で評価するよりも、異常を呈した胎児をもつ母獣の割合で評価をおこなうことが推奨されている。

本実験でも母中の腹単位での奇形発生頻度を比較した。各群 11 匹中、奇形を呈した胎児を持った母獣はばく露群 3 匹、シャム群 1 匹、ケージ群 2 匹であり、現時点ではばく露群に有意に奇形発生率が多いということとはなかった。

D. 考察

本研究では、中間周波磁界が胎児の発生に与える影響を調べるため、ラット胎児の器官形成期にあたる期間で磁界ばく露をおこない、その生殖発生毒性を評価した。これまでに IH 調理器から放射される磁界を問題にした催奇形性試験は西村らによっておこなわれた研究があるのみである。西村らはラットに一樣な垂直磁界をばく露し、その催奇形性が見られないことを明らかにしているが、いくつかの考慮すべき問題点も考えられる。具体的には、実際の IH 調理器での調理作業は妊婦の腹部が調理器に接近した状態で使用するため、妊婦（胎児）に対して不均一な磁界に晒される点が実際のばく露と異なる点と、西村らの用いた磁界強度が 0.2mT であり、誘導電界に換算するとそれほど強い強度ではない点が挙げられる。本研究ではこれらの点を考慮し、ラットの腹部に局所的に強磁界をばく露するための実験系で実験を行った。腹部に局所的に磁界に晒すことはすなわち、母獣と胎児にとって不均一な磁界に晒されることを意味する。局所的に強磁界に晒すため、私

たちは平成 22 年度の本研究で専用のばく露コイルを開発し、本実験に使用した。このコイルでばく露するためにはラットを専用の保定筒に保定しばく露をおこなうため、妊娠ラットの数値モデルを用いて、詳細なドシメトリを実施することが可能となった。ドシメトリに関しては本研究報告書の工学班の項を参照して頂きたい。

動物実験では 21kHz の正弦波形磁界を SD ラットの胎児器官形成期である妊娠 7 日～17 日にばく露し、妊娠 20 日に解剖して胎児を摘出し胎児を常法に従って検査した。本研究では、ばく露群とシャムばく露群並びにばく露時の保定を一切行わないケージコントロール群の計 3 つの群を作り結果を比較した。これら 3 群の間で、妊娠中の母獣の体重増加、血液学的検査、血液生化学検査、胸腺重量において優位な差は見られず、また生存胎児数、胎児 1 匹あたり重量においても群間の有意な差は見られなかった。また胎児の外表検査や内臓検査、骨格検査をおこない異常の有無を調べた。異常に関しては、内臓観察の分類において、致死性であり発育や機能に悪影響を及ぼす永久的な構造の変化を奇形 (malformation)、構造的に通常範囲を超えた変化であって生存に影響しないものを変異 (variation) と定義することが多いため、本研究でもこれに従うこととした。骨格検査では、自然発生で発現頻度高率の異常を変異とみなし検査を進めた。

今回の結果は、外表、内臓、骨格の奇形の発生に関しては、統計学的な有意差を示すことはなかった。現時点では準備した母獣が各群 11 匹であり、OECD 毒性試験ガイドラインの催奇形性試験で示されている各

群少なくとも 20 匹を下回る状況であるため、引き続き実験を重ね、十分な検体数を得る必要がある。

軽微な異常である「変異」については、骨格検査において、ばく露群において他の 2 群に比べてやや多い傾向（カイ二乗値 5.20, $p=0.074$) が認められたが有意ではなかった。変異の種別に見ると、外形検査では口蓋ヒダ不整列が、内臓検査では胸腺頸部遺残が、骨格検査では胸椎体ダンベル状骨化が多く見られた。一般的に口蓋ヒダ不整列は、発生頻度が増加している場合、投与用量に対応して他の部位の異常が増加する可能性があるかもしれないと考えられている一般的な変異であるがシャム群でケージコントロール群に比べて多く見られる傾向があるものの、ばく露群ではケージコントロール群と同程度の発生率であった。また、内臓変異で胸椎体頸部遺残はばく露、シャム群で多い傾向が認められるが有意なものではなかった。同様に、骨格変異では胸椎体ダンベル状骨化がばく露群で多い傾向が認められるが有意ではなかった。

Huuskonen ら^(4, 13)は鋸型歯状の 20kHz 磁界をばく露したマウスで少なくとも 3 個以上の骨格変異型をもった胎児の数が増加していることを報告している。その実験では骨格変異型の増加の他にもばく露による化骨進行度の増加と減少の双方の変化が報告されており、そのような骨格に関連した変化はばく露した磁界の種類や動物の種、系統に影響を受けると述べている。今回の研究の結果においてもさらに例数を増やした上で、詳細に検討を進めていく必要があると考えられる。

今年度は、新規に開発した局所用ばく露

装置を用いてばく露実験を行い胎児への影響の調べるための実験を開始し、現時点では磁界ばく露による胎児の奇形の有意な発生は見られないことを報告した。今後の課題としては既に述べたが、OECD 毒性試験ガイドラインの催奇形性試験で述べられている各群少なくとも 20 例のデータの収集が必要であるとともに、現時点では十分に考慮できていなかった高周波音やコイルの発熱といったアーチファクトにも配慮した実験を進めて、現時点ではデータが少ない生活環境における中間周波磁界のリスク分析に資する基礎資料を提供する必要がある。

E. 結論

妊娠ラット腹部表面中心で 21kHz、約 10mT の正弦波磁界ばく露を胎児の器官形成期にあたる妊娠 7~17 日まで 1 日 1 時間おこない、20 日目に解剖し胎児への影響を調べたところ、現時点で磁界が奇形の発生に影響を与えないことが明らかになった。IH 調波器で使用されている正弦波磁界での催奇形性試験の例はこれまで少ない。今後、十分な例数の確保のために継続して研究を進めていくことで、リスク評価に向けての科学的なエビデンスを提供できると考えられ、国民の健康を守る重要な知見となることが期待できる。

F. 参考文献

1. WHO (World Health Organization). 2007. Extremely Low Frequency Fields. Environmental Health Criteria Monograph No. 238. Available from: http://www.who.int/peh-emf/publications/elf_ehc/en/index.html.

2. Frolen H, Svedenstal BM, Paulsson LE. Effects of pulsed magnetic fields on the developing mouse embryo. *Bioelectromagnetics*. 1993;14(3):197-204. Epub 1993/01/01.
 3. Huuskonen H, Juutilainen J, Julkunen A, Maki-Paakkanen J, Komulainen H. Effects of gestational exposure to a video display terminal-like magnetic field (20-kHz) on CBA/S mice. *Teratology*. 1998;58(5):190-6. Epub 1998/12/05.
 4. Huuskonen H, Juutilainen J, Julkunen A, Maki-Paakkanen J, Komulainen H. Effects of low-frequency magnetic fields on fetal development in CBA/Ca mice. *Bioelectromagnetics*. 1998;19(8):477-85. Epub 1998/12/16.
 5. Dawson BV, Robertson IG, Wilson WR, Zwi LJ, Boys JT, Green AW. Evaluation of potential health effects of 10 kHz magnetic fields: a rodent reproductive study. *Bioelectromagnetics*. 1998;19(3):162-71. Epub 1998/04/29.
 6. Kim SH, Song JE, Kim SR, Oh H, Gimm YM, Yoo DS, et al. Teratological studies of prenatal exposure of mice to a 20 kHz sawtooth magnetic field. *Bioelectromagnetics*. 2004;25(2):114-7. Epub 2004/01/22.
 7. Lee HJ, Pack JK, Gimm YM, Choi HD, Kim N, Kim SH, et al. Teratological evaluation of mouse fetuses exposed to a 20 kHz EMF. *Bioelectromagnetics*. 2009;30(4):330-3. Epub 2009/01/14.
 8. ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health physics*. 1998;74(4):494-522. Epub 1998/04/03.
 9. 西村泉, 今井節夫, 根岸正. 中間周波磁界の生物影響評価-20kHz 磁界のラット胚・胎児の発生に関する生殖発生毒性評価. 電力中央研究所環境科学研究所研究報告. 2008(V07003):24P.
 10. Nishimura I, Oshima A, Shibuya K, Negishi T. Lack of teratological effects in rats exposed to 20 or 60 kHz magnetic fields. *Birth defects research Part B, Developmental and reproductive toxicology*. 2011;92(5):469-77. Epub 2011/07/20.
 11. ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz). *Health physics*. 2010;99(6):818-36. Epub 2010/11/12.
 12. 催奇形性試験. OECD 毒性試験ガイドライン. 東京: 薬業時報社; 1991. p. 87-90.
 13. Huuskonen H, Juutilainen J, Komulainen H. Effects of low-frequency magnetic fields on fetal development in rats. *Bioelectromagnetics*. 1993;14(3):205-13. Epub 1993/01/01.
- G. 健康危険情報**
該当事項はなかった。
- H. 研究発表**
1. 論文発表
なし
 2. 学会発表
大谷真, 牛山明, 海野愛子, 平井佑樹, 鈴木敬久, 和田圭二, 樺田尚樹, 大久保千代次. 齧歯類を用いた in vivo 中間周波磁界

ばく露のための新規ばく露装置の開発. 第50回日本生体医工学会大会. 2011.4.29-5.1. 東京、同プログラム・抄録集 p.284

牛山明, 海野愛子, 大谷真, 鈴木敬久, 和田圭二, 樺田尚樹, 大久保千代次. ラットにおける中間周波磁界の全身曝露影響に関する研究. 第50回日本生体医工学会大会. 2011.4.29-5.1. 東京、同プログラム・抄録集 p.347

Ushiyama A, Unno A, Ohtani S, Suzuki Y, Wada K, Kunugita N, Ohkubo C. The effects of 21 kHz intermediate frequency magnetic fields on blood properties and immune systems in rats. The 33rd Annual Meeting of Bioelectromagnetics Society. 2011.6.12-17. Halifax, Canada

Hirai Y, Suzuki Y, Wada K, Wake K, Ushiyama A, Ohkubo C. Development of the exposure apparatus with the localized magnetic field at 20kHz for pregnant rats. The 33rd Annual Meeting of Bioelectromagnetics Society. 2011.6.12-17. Halifax, Canada

Wada K, Suzuki Y, Ushiyama A. Experimental Verification of a Localized Magnetic Field Generator Using a Two-Layered Coil. The 33rd Annual Meeting of Bioelectromagnetics Society. 2011.6.12-17. Halifax, Canada

Ushiyama A, Unno A, Ohtani S, Suzuki Y, Wada K, Kunugita N, Ohkubo C. Short-term whole body exposure of intermediate frequency

magnetic fields to rats does not affect blood properties and immune systems The XXX General Assembly and Scientific Symposium of the International Union of Radio Science (Union Radio Scientifique Internationale-URSI), 2011.8.13-20, Istanbul, Turkey, abstract CD-ROM.

牛山明, 大谷真, 海野愛子, 樺田尚樹. 中間周波電磁界の生体影響評価、第28回全国衛生化学技術協議会年会、2011.11.10-11.11, 同予稿集 p.258-259

牛山明, 大谷真, 樺田尚樹, 鈴木敬久, 和田圭二, 大久保千代次. 中間周波電磁界の生体影響に関する研究, 電気学会マグネティックス研究会, 2011.11.16-17, 千葉県我孫子市, 同資料集 p.39-43

平井祐樹, 鈴木敬久, 鈴木伸也, 和田圭二, 和気加奈子, 牛山明, 多氣昌生, 大久保千代次, 妊娠ラット用ばく露装置の開発とドシメトリによる評価, 電子情報通信学会環境電磁工学研究会, 2011.9.11, 札幌, EMCJ2011-71, pp. 1-6, 2011.

平井祐樹, 鈴木敬久, 鈴木伸也, 和気加奈子, 和田圭二, 牛山明, 多氣昌生, 大久保千代次, 平井祐樹妊娠ラット用 20kHz 局所磁界ばく露装置における胎児の内部誘導電界の不確定性の検討, 電子情報通信学会 2011

J. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

