WHO における電磁界研究に関するアジェンダ

- 世界保健機関(WHO)における電磁界に関するアジェンダ (1998 年)
- WHO 高周波(RF)電磁界の研究課題 (2003 年)
- 子どもに関する電磁界の研究アジェンダ (2005年)
- 無線周波電磁界に関する WHO の研究課題 (2006 年)
- WHO RF 電磁界研究アジェンダ (2010 年)

国際電磁界プロジェクト

世界保健機関 (WHO) における電磁界研究に関するアジェンダ

序論

一般

静的および時間的に変化する電磁界によるばく露の潜在的健康影響は、公衆衛生や労働衛生に係る重大な懸念を引き起こしており、科学的な明確化が必要となっている。電磁界(EMF)環境は、我々の生活において最も一般的な、かつ、急速に影響の増大している問題の一つであり、それに関する不安やうわさが広がっている。がん、行動変化、記憶喪失、パーキンソン病、アルツハイマー病などの健康への影響が、EMFによるばく露の結果生じていると言われてきている。

WHO は、これらの懸念に対処するため、国際 EMF プロジェクトを設立し、国際非電離放射線防護委員会、国際がん研究機関、国際電気標準会議、国際労働機関、国際電気通信連合、国連環境計画、北大西洋条約機構、欧州委員会、40 以上の政府機関、および WHO の協力組織(英国放射線防護委員会、ドイツ連邦放射線防護局、スウェーデンのカロリンスカ研究所/環境医学研究所、米国食品医薬品局、米国立環境衛生科学研究所、米国立労働衛生研究所、日本の国立環境研究所)と協力している。

国際 EMF プロジェクトでは、 $0\sim300$ ギガヘルツの周波数範囲における、静的および時間的に変化する電磁界によるばく露の潜在的な健康影響を評価している。この周波数範囲は、①静的 $(0 \land \nu)$ 、②超低周波(ELF、 $0 \sim300 \land \nu$)、③無線周波(RF、 $300 \land \nu$)、 $200 \lor \nu$)、②対して設定された。

- (1) EMF ばく露による健康影響の可能性についての懸念に対し、適切な国際的回答を提供 する。
- (2) 科学論文を評価し、健康への影響に関する状況報告書を作成する。
- (3) 健康リスク評価を改善する上でさらに研究する必要がある、知識の欠落部分を特定する。
- (4) 知識の重要な欠落部分を満たすことに重点を置いた研究計画を奨励する。
- (5) EMF ばく露に対する正式な健康リスク評価が実施できるように、研究結果を WHO の環境保健クライテリア・モノグラフに組み込む。
- (6) EMF に適用できるように、リスク認知、リスクコミュニケーション及びリスクマネジメントの情報を提供する。
- (7) EMF 問題について各国の担当組織に、助言および資料を提供する。
- (8) EMF ばく露に関し、国際的に受け入れられる基準を開発する条件を整備する。

国際 EMF プロジェクトは、国際非電離放射線防護委員会(ICNIRP)と協力して、電磁界(EMF)によるばく露により生じる可能性のある、健康影響に関する初めての国際的な科学レビューを完了した。これらのレビューは、EMF ばく露による健康ハザード及び更なる研究が必要な知識の欠如に関して、WHO によるより良い健康リスク評価が行うことでできるようになる前の暫定的な結論を提供している。これらは、ミュンヘン会議およびボローニャ会議の報告書(Repacholi, 1998; Repacholi and Greenebaum, 1998)に要約されており、それぞれが無線周波(RF、300 ヘルツ~300 ギガヘルツ)ならびに静的電磁界および超低周波(ELF、0~300 ヘルツ)をカバーしている。

このレビューでは、低レベル EMF によるばく露、特に長期にわたるばく露がヒトの健康に有害な影響を与えるか否かについては未解決の疑問がいくつかあり、研究が必要であることが確認された。WHO の研究アジェンダが、これらの疑問を解決するように構成されてきている。後述するアジェンダは、1997 年 12 月 4~5 日にジュネーブで開催されたアドホックの研究調整会議の結果である。この会議では、WHO の健康リスク評価要件に適合する進行中の研究が取り上げられ、科学レビューにおいて認識された研究ニーズと比較された。そして、それでもなお WHO が必要とする追加的な研究が、後述のアジェンダに組み込まれた。

新しい研究が将来の健康リスク評価に有用であるためには、その研究は、明確な仮説を有し、微細な影響を検出する研究能力が推測でき、good scientific practice(善良な科学の実行)に適合するプロトコル(手準や様式)に則った質の高い研究であらねばならない。研究の品質保証のやり方が、そのプロトコルに含まれ、研究の間中はモニタリングされる必要がある。WHO および国際がん研究機関が使用する EMF の健康リスク評価クライテリアは、Repacholi and Cardis(1997)に記載されている。

この研究アジェンダ、国際 EMF プロジェクトの資料、活動の最新状況およびその他の情報は、ホームページ (http://www.who.ch/emf/) に掲載されている。

定義

WHO 憲章では、「健康とは、肉体的、精神的、社会的に良い状態にあることであって、 単に病気や虚弱でないということではないこと。」と定義している。この定義は、健康リスク評価の際に考慮されるべき重要な本質的要素を含んでいる。国際 EMF プロジェクトにおいては、健康ハザードに関し、作業を進めるための定義を開発した。「健康ハザードとは、健康あるいは良好な状態であることに害を及ぼすような、通常の生理的保修限界を超える生物学的影響を及ぼすものである。この定義において、ばく露に対する生理的応答が、生物学的効果を及ぼすものに当たる。健康に悪影響を及ぼす生物学的影響とは、身体の応答の際 に通常の変動範囲を超えているため、**通常の保修できる範囲を超えている状況**であるということである。

研究ニーズを決定すること

国際 EMF プロジェクトによる健康リスクの評価に使用するクライテリアは、WHO の国際がん研究機関(IARC)で用いられているクライテリア(Repacholi and Cardis、1997)からきている。健康リスクがあることが示唆されていると判断されるが、それが、健康リスク評価クライテリアにより判断するには証拠として不十分な場合に、研究の必要性が認定された。はっきりしないが健康に対する影響があると言う暗示があること、および、影響を検証するための重要な研究を追試するという理由により、必要な研究が設定された。したがって、本プロジェクトの全体的な目標は、人間に発生する可能性があり、潜在的に健康影響をもたらす EMF ばく露の再現性のある影響を実証する研究を促進することにある。

インビトロ(体外)の研究は、低レベル EMF のばく露による生物学的影響の基本的なメカニズムに関して重要な洞察を提供することができるが、動物またはヒトのインビボ(体内)研究は、健康への悪影響に関してより確実な証拠を提供する。

疫学研究は、人間への悪影響のリスクについて、最も直接的な情報を提供する。 しかし、 これらの研究には限界がある。特に低い相対的リスクが見つかった場合にそうである。 疫学 研究は、特に、新技術からのばく露による公衆衛生への影響をモニタリングする上で重要で ある。

近年の予算縮小の時代にあっては、優先度の高い研究が適切に組み合わされて行われることが重要である。明らかに、有益な結果をもたらす可能性のある研究のみ実施すべきである。提案の目標を精査することに加えて、研究の実行可能性とそれが影響を検出できる可能性を評価することが重要である。提案された研究は、以下に関しても評価されるべきである。

- (i) 予定されている共同研究者の特徴付けおよび/または関与の度合い
- (ii) ばく露条件または測定値の再現性およびそれらのヒトばく露への関連性
- (iii) 現在行われている研究の品質の確かさ

一般公衆の懸念される健康ハザードの研究、潜在的に公衆衛生にとって重要なハザード (ばく露される可能性のある集団の大きさ、ばく露の程度および想定される有害な健康影響の重大性に基づく)を調査するための研究、および科学的に重要な研究(例えば、インビトロまたはインビボの結果に基づいて観測された影響あるいは仮定されたメカニズムの関連性の試験)に優先度が与えられるべきである。

EMF 研究の優先度

無線周波数(RF)電磁界

相対的に高強度の RF 電磁界は、生体の組織を加熱することによって健康に悪影響を及ぼすことが示されている。低レベルの RF 磁界に長時間さらされても、健康に悪影響を及ぼすことは科学的に確認されていないが、ある種の疑問については十分に研究されているわけではない。現在及び将来の研究は、モバイルまたは携帯電話システムで利用されている変調パターンとパルスパターンを使用した 900~2000 メガヘルツの周波数範囲に焦点を当てるべきである。

RF 電磁界ばく露の正確な評価は今後のすべての研究の不可欠な要素であり、また、各研究チームに RF 線量測定 (ドジメトリ) に熟達した科学者が含まれていることは、質の高い研究にとって本質的なことである。研究の線量精度は 30%かそれ以上であることが推奨される。将来の疫学研究では、長期にわたる個人の RF ばく露を簡便かつ正確に測定することができる手段または評価方法の開発が最優先事項になる。

- (i) 様々な RF ばく露レジメン (手法) を用いたいくつかの動物実験が現在進行中であり、その結果は健康リスク評価に必要なデータベースに追加されるべきである。しかし、がんの発生、促進、共促進および進行を試験するために、米国国家毒性プログラムにおいて実施されている、典型的な、少なくとも 2 つの 2 年間にわたる標準的な大規模動物試験が必要である。これらの実験では、毎日 2~6 時間、共通の携帯電話システムのパルスパターンの一つを使用して、正常な動物や化学発がん物質の投与をはじめた動物を、携帯電話の周波数範囲の RF 電磁界によりばく露させるべきである。各試験では、温度変化を誘発する可能性のあるレベルよりも少し低い電界強度の範囲(通常は 4 つの異なる SAR (非吸収率))を使用する必要がある。
- (ii) 大規模な研究によれば、RF 電磁界ばく露は、遺伝子組換マウスのリンパ腫の発生率が増加させることが示唆されている。この研究によって提起された問題を解明するには、上記 (i) に類似した実験の設計を使用して、少なくともさらに 2 つの大きな研究を行うことが必要である。また、遺伝子組換動物に見られる健康への影響の暗示を提供するフォローアップ研究も必要である。
- (iii) ホルモンレベル、眼や内耳・蝸牛への影響、記憶喪失、神経変性疾患および神経生理 学的影響に関して報告された変化の再現性を試験するために、更なる研究が必要である。こ れらの研究は動物で行うことができるが、可能であれば、人間のボランティアを使って行う

べきである。

(iv) 低レベルの RF にばく露された人々に関する現行の疫学研究の分析からは、いかなる健康上の悪影響も示されなかった。しかし、携帯電話の使用は比較的新しいものであるため、更なる検討が必要である。一般的な原理として、誘導加熱の閾値以下ではあるがより高いレベルの RF にばく露 (そのようなばく露レベルが一般的な集団ばく露を代表するものではないとしても)された集団に関する研究によって、何らかの健康影響があるとの情報がもたらされる可能性は高いと考えられる。低いレベルのばく露の場合は、ばく露評価を行うのに限界が生じるため、放送塔や移動電話基地局などの点源にばく露される集団に関する研究は、健康影響の存在に関して有益であるとは考えにくい。携帯電話基地局周辺の集団のがん発症率の増加に関する示唆は、実証されているわけではない。

がん、特に頭頸部のがんならびに眼または内耳に関連する障害について調査するため、より高レベルの RF ばく露を伴う、少なくとも 2 つの十分に特徴付けされた大規模疫学研究が必要である。これらの研究は、有効なばく露評価を行うことができるのであれば、なるべく、携帯電話ユーザーまたは高い RF ばく露を受ける産業の労働者を対象とすべきである。

- (v) 頭痛、睡眠障害または聴覚障害などの特定の症状が報告されている人々およびこれらの症状を RF ばく露に関連付けられている人々を試験するためには、十分に制御された研究が必要である。このタイプの過去のボランティアを使った研究では、症状とばく露の関連付けに成功していない。神経学的、神経内分泌的および免疫学的影響について調査するためには、いくつかのより管理された調査を実施すべきである。
- (vi) 健康リスクの評価においては、インビトロ研究は、通常、インビボすなわちヒトに関する研究よりも優先度が低い。しかし、このような研究は、生体内影響の可能性に直接関連するものである場合、また、RF ばく露の閾値の問題ならびに細胞周期動態、増殖、遺伝子発現、シグナル伝達経路および膜変化に関して報告された陽性影響の再現性の問題を取り扱うものである場合には、大きな手助けとなる可能性がある。理論的なモデリングによる調査は、もしそれらが、実験することが可能な RF 電磁界ばく露の基本的メカニズムを提案することによってインビボ研究を支援するものであれば、有用となり得る

ELF(超低周波)電磁界

いくつかの疫学研究は、電力線の近くに住む子供の白血病のリスクが増加することを示唆している。これが ELF 磁界によるばく露に起因するものであるのか、環境内の他の要因によるものであるのかは、まだ決定されていない。健康に関連する他の未解決の問題については、ELF ばく露が、成人の乳がんおよびその他のがん、アルツハイマー病のような神経

変性疾患、および、主観的または非特異的な影響(例えば、電気に対する"過敏症")の増加に関連する可能性があることを示唆する研究がある。

生活環境や作業環境中での ELF ばく露からの過渡電流発生(電流切換により生ずる)あるいは、50/60 ヘルツの電磁界上に重畳された高調波の場における、生物学的影響の可能性について具体的に調査した研究は発表されていない。理論的には、過渡電流または高調波は、50/60 ヘルツの正弦波よりも生物学的影響を引き起こす可能性が高い。 WHO の EMF 研究アジェンダを完成させるために必要な研究として明らかにされた追加の研究は、以下のとおりである。

- (i) 実際の電磁界の特性をより明確にし、それらの環境内での有症率を決定するためには、50/60 ヘルツの場での過渡電流や他の摂動に関する綿密的な調査が必要である。これらの電磁界は、50/60 ヘルツの純粋な正弦波が、細胞内で、正常な電気的ノイズレベルを上回るシグナルを誘導する可能性があるため、生物学的影響を生み出す可能性が高い。
- (ii) 一般的なタイプのがんについて試験するための少なくとも2つの標準的な2年間の動物実験研究。それは、過渡電流(上記(i)に記載)を含む ELF 電磁界ばく露を伴うものであり、米国国家毒性プログラムによって実施されたものと同様のものである。
- (iii) 一つは、少なくとも標準的な2年間の動物試験研究。これは、(ii) で述べたものと同様のものであり、正弦波50/60 ヘルツの電磁界を用いたものである。また、過渡電流-摂動電磁界を使った、乳がんの検査に特化した二つの同様の研究。
- (iv) 疫学者と物理学者は、どのようにすれば、50/60 ヘルツ電磁界と過渡電流によるばく 露に対する過去および現在の方法論や評価手法を洗練したものとすることができるか議論 すべきである。これに続き、これらの洗練された方法をテストし、検証するパイロット研究 が行われるべきである。少なくとも、2 つのさらに大規模な多センター方式による小児白血 病の疫学研究を、過渡電流および高調波の電磁界を含めて、現在のばく露評価における最善 の方法を使って行うことが必要である。
- (v) 50/60 ヘルツ電磁界によるばく露と乳がんまたは神経変性疾患との潜在的な関連性を調査するためにも、大規模な疫学研究が必要である。これらの研究は、高レベルのばく露を受けた職業グループに対し、利用可能な最善のばく露評価手法を用いて実施されるべきである。
- (vi) ELF 電磁界が特定のホルモンレベル (例えば、メラトニン) に影響を及ぼすか否かを 決定するためには、ヒトボランティアを使った研究が必要である。これらの研究では、過去

の実験で使われたような一夜ではなく、それ以上の時間をかけたばく露実験とすべきであり、また、男女両性を対象として実験すべきである。将来の研究では、過渡電流やその他摂動電磁界によって引き起こされる影響について試験することが重要である。

ELF 電磁界による電磁過敏症を主張する人々に関する現在の研究、特に、制御されたラボ環境に適用された電磁界に対するヒトの反応に関する研究の結果が正しいとなった場合には、さらにどのような研究が必要になるかを決定するために、これらの研究報告書が精査されるべきである。

(vii) 生体内の影響に直接関係している可能性が高いとき、あるいは、ELF ばく露閾値の問題、ならびに、細胞周期動態、増殖、遺伝子発現、シグナル伝達経路および膜変化の陽性効果が報告された案件の再現性の問題に対処する場合には、インビトロ研究が必要である。

低強度の電磁界及び現実の環境過渡状態がどのように生物学的システムと相互作用する かについて実験可能な基本的メカニズムを提案するような理論的モデリングによる研究は、 インビボ研究をサポートするものであるので必要である。

静電磁界

今日までの研究は、環境や職場におけるレベルでは、静電界が、人間に有害な影響を引き起こすことはないことを示している。したがって、現時点では、静電界の潜在的な影響について更なる研究を行うことは推奨されない。

静磁場は、非常に高い強度においてのみ健康影響を生じることが知られている。磁気浮上列車、医療診断・治療、産業用などの磁気を利用した技術は、その使用が増えており、かつ、開発中である。それらは中または高強度の静磁場を使用しており、公衆と作業者のばく露が大幅に増加する可能性がある。静磁場ばく露による長期的な健康影響の可能性に関して、更なる情報が必要である。この情報を提供するために必要な研究には、以下が含まれる。

- (i) がん関連の影響に集中した、少なくとも2つの標準的な2年間の動物実験研究。これらの研究は、米国国家毒性プログラムで使用される基準に従うべきである。
- (ii) 少なくとも2つの大規模な、多センターで実施される、作業者に係る疫学研究。それらは、静磁場ばく露を良く特徴付け、交絡因子を最小限に抑え、他のEMF源からのばく露の測定を含んでいるものである。
- (iii) 静的および時間的に変化する電磁界による複合的なばく露の生物学的影響を調査する

ための追加の研究。これは、特に輸送システムに見られるような過渡電流による影響を含む。

品質の高い EMF 研究に関するガイドライン

序論

以下の一連のガイドラインは、国際 EMF プロジェクトの下で開催された EMF ばく露の生物学的影響に関する科学的レビュー(Repacholi and Greenebaum、1998)の結果を集約したものである。これらは、健康リスク評価に関して WHO に役立つ研究を完了するよう、研究者を支援することを目的としている。これらのガイドラインから大幅に逸脱した方法論を用いた研究は、健康リスク評価に有用な情報を提供しないかもしれない。これらのガイドラインは、インビトロ、インビボ、ヒトボランティアおよび疫学の研究のために開発されたものである。

一般的な実験設計

- 1. プロジェクトでは、明確に定義された仮説を実験すべきである。その際、EMF ばく露による健康リスクの評価に対して直接または間接の関連情報をもたらすであろう詳細なプロトコル(手順及び条件設定)を用いなければならない。、
- 2. 使用される生物学的システムは、研究される評価項目にふさわしいものであるべきである。可能であれば、閾値および線量-反応のデータ(偽ばく露対照に加えて、少なくとも3つのレベルのばく露を使用)が求められるべきである。
- 3. 十分に性格がよくわかっている生物学的システムあるいは動物実験システムが使用されるべきである。これらは、入手可能な科学文献から十分に確立されたものと判断されるものであることが好ましい。
- 4. 事前に推定される実験能力(事前の知識と計画されている実験の数によって決まるもの) は、予測される影響(10-20%程度の小さな影響であることが多い)を、信頼性をもって 検出するものである必要がある。
- 5. 研究の設計と実行には、GLP (Good Laboratory Practice: 善良研究行動)の基準を適用すべきである (例えば、FDA、1993を参照)。GLP ガイドラインに適合した最適のプロトコル (手順及び条件設定)を確立し、文書化する必要がある。 研究の過程で生じた変化についても文書化すべきである。プロトコルには、実験もしくは生物学的システムの性質によって除外される場合を除いて、検体とその供給源が無作為であり、対称的

であるべきことが含まれるべきである。プロトコルには、すべての適切なコントロール (陽性対照、陰性対照、ケージコントロール、偽ばく露等)が含まれているべきである。 検査者は、彼らが、ばく露された対象物を取り扱っているか、コントロールされた対象 物を取り扱っているかを知らされるべきではない。同様に、ラボ実験におけるヒト被験 者は、彼らのばく露状態について知らされるべきではない。

6. GLPが要求するように、実験スタッフ内のチーム及び独立したグループの両者による、 プログラムの線量測定およびモニタリングを含めた品質保証(QA)手順が、プロトコル の中に含まれているべきである。

実験システムおよび線量測定

- 1. 温度、湿度、光、振動、音、バックグラウンド電磁界などの環境条件は、定期的に測定して記録すべきである。すべての実験条件は、EMF ばく露を除いてすべての群で同じであるべきである。
- 2. EMF は、十分に特徴づけられており、定期的に再測定されるべきである。連続した EMF 源からのものであれ、オン・オフの切替システムによるばく露からのものであれ、波形、パルス形状・タイミング、周波数スペクトル、高調波および過渡電流は、必要に応じてすべて測定されるべきである。周囲環境、機器由来、あるいは他のばく露系等からのクロスオーバー電磁界のようなバックグラウンド電磁界も重要であり、その性格を明らかにする必要がある。時間変化する成分や静的な成分に加えて、電磁界の分極と方向について測定すべきである。 可能であれば、検体シェーカーの動作のような実験上の要因によりもたらされる電磁変調が記録され、測定される必要がある。ばく露系内の培養物や動物の位置は、必要に応じて、記録され、無作為化されるべきである。

データ収集と品質保証

- 1. 品質保証(QA)を含むすべてのプロトコルには、これをモニタリングするための GLP 規定と同様に、厳密に従わなければならない。
- 2. データは同時に記録され、バックアップコピーは保管される必要がある。
- 3. データは、正当な理由 (例えば、機器故障や手順が遵守されない場合等) が無ければ破棄されるべきではない。廃棄する場合は、その理由が記録されるべきである。
- 4. 生物学的実験において、検査者による独立した判断(例えば、組織学的評価)を必要と

する場合には、QAプログラムの一環として、検体のすべてまたは適切な検体について、 少なくとも1回の独立した再検討評価が行われるべきである。

5. 可能であれば、サンプルは将来の参照のために保存されるべきである。

データ分析

- 1. 分析技術は、データと仮説に対して適切なものであるべきである。
- 2. 保存されたデータセットにはすべてのデータが含まれているべきである。もし、分析から除外されるデータがあれば、それについて明確で正当な理由が記録されるべきである。

結論と報告

- 1. 結論は、データによって完全に支持され、データセットの中にあるすべての重要な意味合いが含まれるべきである。
- 2. 報告書には、結論と議論について、独立した評価を可能にするために、資料と方法に関する十分なデータと情報が含まれるべきである。
- 3. タイムリーに査読を受けた出版物が必須である。

インビトロ研究

- 1. 温度、CO2 インキュベーター(細胞および組織培養実験装置)内の雰囲気、振動、および、CO2 インキュベーターのヒーターやファンからの漂遊磁場は、非対称(ばく露されたサンプルと指標サンプルとの差異)の要因であるが、内の細胞および組織培養実験において見過ごされることが多い。これらの量は、適切な計器を用いて測定され、ばく露用サンプルの EMF ばく露量は別として、どのような差異も最小限となるようあらゆる努力しなければならない。
- 2. ばく露された培養物と同一の環境下で維持される同時的な陽性および陰性対照、複数 ばく露系の擬似一擬似比較、培養物の無作為化処理および盲検法は、必要に応じて研究 を構成する要素の一部とすべきである。
- 3. 培地の電場あるいは誘導電流を特徴付けているものとしては、電極の形状や材質(例えば、寒天橋など)、皿の形状と寸法、培地の深さと試料の寸法、導電率(RFとELF)

および媒体の誘電率 (RFのみ) が重要である。ELF研究の中には、電磁界を直接測定することを必要とするものがある。電極を使用する場合には、可能であれば、電気泳動製品の種類を考慮して測定すべきである。

- 4. ELF 磁界実験においては、誘導電流に適用される上記の事項が考慮されなければならない。印加された電界と媒体の間の角度、および印加された ELF 電界と局所直流電界との間の角度が測定されるべきである。
- 5. バッチごとにバラツキのある可能性のある培地、血清または試薬を使用する場合には、 実験期間中は、1 つのバッチの物が購入され、貯蔵されているようにすることに十分に 配慮すべきである。標準的なソース(起源)から得られる細胞株の特性についても同様 に、経時的に大きな差異が出ないようにする必要がある。元のソース(起源)による予 備のストックを持つべきである。
- 6. 数日以上かかる実験、および、試料や培養液を長時間にわたって保管したり、データを 電子的に収集・貯蔵するような場合を含めたすべての実験では、設備や電源装置の故障 が作業に影響を及ぼさないようにするために、バックアップシステムが設置されなけ ればならない。

インビボ研究

- 1. インビボ研究に関するプロトコルは、動物または他の微生物を使用する実験の関連規則 に関するすべての文書および精神に適合しなければならない。また、関連するすべての 審査委員会の事前承認を得たものでなければならない。
- 2. ケージラックや動物管理部屋内の、印加された EMF 電磁界の不均等性、温度、大気(湿度、室内空気の変化など)、照明、振動、ノイズ等の非対称性が見過ごされがちである。これらの条件は、各ケージの位置で測定する必要がある。無作為に順にケージを選定することによって、ばく露群と対照群の間の非対称性、または、対照群間の非対称性の問題を解決することができる。
- 3. 対照 (コントロール) は、ばく露された培養物と同一条件下で維持されるべきである。 動物がそれ自身の対照 (コントロール) でない限り、同時的な対照 (コントロール) を 行うことが重要になる。陽性対照動物、陰性対照動物および歩哨 (ケージによりコント ロールされる) 動物は、必要に応じてすべて使用されるべきである。動物または実験材 料を取り扱う、または動物実験を行うすべての要員は、特別な状況を除いて、ばく露状 態について知らされるべきではない。

- 4. 可能であれば、実験を実施している間にも、また、ケージの定期的な保守を実施している間においても、多重ばく露システムの擬似一擬似比較および動物の無作為な取扱を行うことが考えられるべきである。
- 5. 電磁界内におけるケージの大きさ、材料、寝床、動物間の間隔および動物の位置が特定されるべきである。ケージ、金属部品およびラック材料の遮蔽効果、他の動物の存在、およびケージが汚れた場合の電界強度の変化が測定されるべきである。ケージや飲料水装置からのマイクロショックは排除されるべきである。
- 6. 動物のソース(起源)、系統および亜系統が特定されるべきである。特定病原体除去(SPF) の動物および特別な遺伝的な特徴を有する動物は、それらを使用する前に試験されなければならない。SPF の動物及び SPF を扱う施設には、細心の注意と訓練を受けた人員が必要である。SPF の状態は、実験を通してモニタリングされる必要がある。

ヒトボランティア研究

- 1. ヒトボランティア研究に関するプロトコルは、被験者を用いた実験の関連規則に関するすべての文書と精神に適合し、関連するすべての審査委員会の事前承認を得たものとすべきである。ボランティアと一緒に作業する要員には、特別な訓練と管理教育が必要である。
- 2. 必要に応じて、陽性対照と陰性対照の両方が使用されるべきである。

疫学研究

- 1. 疫学研究に関するプロトコルは、関連規則に関するすべての文書と精神に適合し、関連するすべての審査委員会の事前承認を得たものとすべきである。
- 2. 研究の設計を行うに当たっては、弱い ELF と弱い RF の電磁界のばく露量の計測には 不確実さがあることを認識すべきである。被験者のばく露、特に、代替策によって決定 されることの多い過去のばく露を決定する際は、可能であれば特定の測定値に基づいて検証されるべきである。将来の研究に役立つように、データには、可能な限り別のやり方による測定値の情報が含まれるべきである。これに関する詳細情報は、Ahlbom (1996)、Beaglehole ら (1993) および Bracken ら (1993) から得ることが可能である。

独立の研究レビューと管理

- 1. プロジェクトに利害関係のない科学者による独立のパネルが、提案された研究プロジェクトを評価し、研究を実施するのに最良の研究者に助言を行い、研究の進捗状況をモニタリングし、研究結果への助言となる第一段階のレビューを行うべきである。
- 2. 研究のスポンサーが研究の成果について利害関係を有する場合には、研究と研究者の あらゆる面で引き離されるべきである。研究のスポンサーは、支援する研究の一般的な 性格について概要を説明するかもしれない。独立の機関は、研究に関する詳細な性格に ついて決定し、研究者を選定かつ監督し、資金援助を含めてプログラムを管理すべきで ある。

研究の調整

多くの国が EMF 研究プログラムについて発表しており、現在、関係する研究所や組織が、良く管理された研究を実施、あるいは、資金面での支援を行っている。この研究は世界的に調整が行われており、このことが、重複する不要な研究に対して希少な研究資金が浪費されずに、すべての重要な問題が研究されることを保証するのに役立っている。国際 EMF プロジェクトは、主な国および多国籍の研究資金提供機関と協力することにより、計画中および進行中のプロジェクトについて、世界規模での調整および情報交換を行うための有用な機能あるいは仕組みを提供することができる。アドホックの研究調整委員会は、これを目的として、国際 EMF プロジェクトの下に設立された。本プロジェクトは、進行中の研究プロジェクトのリストを整備しており、WHO の研究アジェンダの要件を満たしていると考えられる。このリストは、本プロジェクトのホームページ(http://www.who.ch/emf/)に掲載されている。

参考文献・書誌

Ahlbom A (1996): Some fundamental aspects of epidemiology with reference to research on magnetic fields and cancer. In: R Matthes (ed): "Non-Ionizing Radiation". Proc.3rd Non-Ionizing Radiation Workshop, 22 - 26 April, Baden, Austria. Oberschleissheim: ICNIRP, pp 17 - 27. Available from: Scientific Secretary, International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, C/- Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Oberschleißheim, Germany.

Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T (1993): Basic epidemiology. Geneva: WHO, pp 175.

Bracken, T., Kheifets, L. and Sussman, S., (1993): Exposure assessment for power frequency electric and magnetic fields (EMF) and its application to epidemiologic studies. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 3: 1-22.

EC (1996): Possible health effects related to the use of radiotelephones. Proposals for a research programme by a European Commission Expert Group. McKinlay AF (ed) Directorate General XIII, Telecommunications, Information Market and Exploitation of Research, Brussels: European Commission.

EPRI (1994): Residential transient magnetic field research: Interim report. Project RP2966-07. Palo Alto, California: Electric Power Research Institute, Report TR-103470

FDA (1993): Good laboratory practice for nonclinical laboratory studies. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Fed Reg 21 CFR Ch. 1 (4-1-93 Edition) Part 58, pp 245-258.

Kheifets, LI, Kavet, R and Sussman, SS (1997) Wire codes, magnetic fields and childhood cancer. Bioelectromagnetics 18(2): 99-110.

Kuster N, Balzano Q (1996) Experimental and numerical dosimetry. In: N Kuster, Q Balzano, JC Lin (eds)" Mobile communications safety", London: Chapman Hall pp 13-64.

Misakian, M, Sheppard, AR, Krause, D, Frazier, ME, Miller, DL (1993): Biological, physical and electrical parameters for *in vitro* studies with ELF electric and magnetic fields. A primer. Bioelectromagnetics Suppl. 2: 1-73.

NTP (1992): Specifications for the conduct of studies to evaluate the toxic and carcinogenic potential of chemical, biological and physical agents in laboratory animals for the National Toxicology Program (NTP). Attachment 2. August 1992 (Including modifications through 9/95). Available from: National Institute of Environmental Health Sciences, Environmental Toxicology Program, PO Box 12233, Research Triangle Park, NC 27709, USA.

Rothman KJ, Chou CK, Morgan R, Balzano Q, Guy AW, Funch DP, Preston-Martin S, Mandel J, Steffens R, Carlo G (1996): Assessment of cellular telephone and other radiofrequency exposures for epidemiological research. Epidemiol 7:291 - 298.

Valberg, PA (1995) Designing EMF Experiments: What is required to characterize "exposure"? Bioelectromagnetics 16: 396-401.

国際EMFプロジェクトの刊行物

Repacholi, MH, ed. (1998) Low-level exposure to radiofrequency fields: Health effects and research needs. Bioelectromagnetics 19: 1-19.

Repacholi, MH, and Cardis, E (1997): Criteria for EMF health risk assessment. Radiat Prot Dosim 72: 305-312.

Repacholi MH and Greenebaum B, eds. (1998) Interaction of static and extremely low frequency fields on living systems: Health effects and research needs. Bioelectromagnetics (submitted)

Non-thermal effects of RF electromagnetic fields. R Matthes, J Bernhardt and MH Repacholi (eds) Proceedings of Munich meeting, Nov. 1996. ICNIRP Pub. 3/97. From: ICNIRP C/- Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Oberschleißheim, Germany. Tel:+49 89 31603288, Fax:+49 89 316 03289, E-mail RMatthes@bfs.de

Biological effects of static and ELF fields. R Matthes, J Bernhardt and MH Repacholi (eds) Proceedings of Bologna meeting, June 1997. ICNIRP Pub. 4/97. From ICNIRP (see above).

Risk perception, risk communication and its application to EMF exposure. R Matthes, J Bernhardt and MH Repacholi (eds) Proceedings of Vienna meeting, Oct. 1997. ICNIRP Pub 5/98. From ICNIRP (see above).

以下の国際EMFプロジェクトのドキュメントは次のホームページに掲載されている。 http://www.who.ch/emf/ or are available from: Dr Michael H Repacholi, Office of Global and Integrated Environmental Health, World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland. Tel: +41 22 791 3427, Fax:+41 22 791 4123, E-mail: repacholim@who.ch

- Minutes: First International Advisory Committee meeting (30-31 May 1996). WHO/EHG/96.14.
- International EMF Project Progress Report (1995-1996). WHO/EHG 96.19
- Minutes: 2nd International Advisory Committee meeting (2-3 June 1997). WHO/EHG/97.14.
- International EMF Project Progress Report (1996-1997). WHO/EHG 97.19
- Electromagnetic fields and public health: The International EMF Project. WHO Fact Sheet #181
 Oct. 1997

- Electromagnetic fields and public health: Physical properties and effects on biological systems.
 WHO Fact Sheet #182 Oct. 1997
- Electromagnetic fields and public health: Health effects of radiofrequency fields. WHO Fact Sheet #183 Oct. 1997
- Electromagnetic fields and public health: Public perception of EMF risks. WHO Fact Sheet #184 Oct. 1997
- Brochure: International EMF Project. WHO/EHG/98.7
- Minutes: Research Coordination meeting (4-5 Dec.1997). WHO/EHG 98.14



THE INTERNATIONAL EMF PROJECT

WHO'S AGENDA FOR EMF RESEARCH

INTRODUCTION

General

Potential effects of exposure to static and time varying electric and magnetic fields are causing significant public and occupational health concerns and need scientific clarification. Electromagnetic fields (EMF) represent one of the most common and the fastest growing environmental influences in our lives, about which anxiety and speculation are spreading. Health effects such as cancer, changes in behaviour, memory loss, Parkinson's and Alzheimer's diseases, and many others, have been suggested as resulting from exposure to EMF.

To address these concerns WHO established the International EMF Project and is collaborating with the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, International Agency for Research on Cancer, International Electrotechnical Commission, International Labour Office, International Telecommunications Union, United Nations Environment Programme, North Atlantic Treaty Organization, European Commission, over 40 governmental agencies, and the following WHO collaborating institutions: National Radiological Protection Board, UK; Bundesamt für Strahlenschutz, Germany; Karolinska Institute, Institute of Environmental Medicine, Sweden; Food and Drug Administration, USA; National Institute of Environmental Health Sciences, USA; National Institute of Occupational Health, USA; and the National Institute for Environment Studies, Japan.

The International EMF Project is assessing health effects of exposure to static and time varying electric and magnetic fields in the frequency range 0 - 300 GHz. This range is divided into: static (0 Hz), extremely low frequency (ELF, > 0 - 300 Hz) and radiofrequency fields (RF, 300 Hz - 300 GHz). The Project was established by WHO in 1996 to:

- (1) provide a coordinated international response to the concerns about possible health effects of exposure to EMF,
- (2) assess the scientific literature and make status reports on health effects,
- (3) identify gaps in knowledge needing further research to make better health risk assessments,
- (4) encourage a focused research programme to fill important gaps in knowledge,
- incorporate research results into WHO Environmental Health Criteria monographs, in which formal health risk assessments of exposure to EMF will be made,
- (6) provide information on risk perception, risk communication and risk management as they apply to EMF,
- (7) provide advice and publications to national authorities on EMF issues
- (8) facilitate the development of internationally acceptable standards for EMF exposure.

The International EMF Project, in collaboration with the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), has completed initial international scientific reviews of possible health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). These reviews provide interim conclusions on health hazards from exposure to EMF and gaps in knowledge requiring further research before better health risk assessments could be made by WHO. They are summarized in the Munich and Bologna meeting reports (Repacholi, 1998; Repacholi and Greenebaum, 1998), covering radiofrequency (RF: > 300 Hz to 300 GHz) and static and extremely low frequency (ELF: >0 to 300 Hz) fields, respectively.

The reviews identified research that had raised unresolved questions about whether exposure to low-level EMF, particularly over long periods, has any deleterious effects on human health. WHO's Research Agenda has been formulated to try to resolve these questions. The Agenda below resulted from an ad hoc Research Coordination meeting held in Geneva 4-5 December 1997. At this meeting, ongoing research was noted that would meet WHO's requirements for health risk assessment, and this was compared with research needs identified during the scientific reviews. The additional research still needed by WHO then formed the Agenda below.

For new studies to be useful to future health risk assessments, the research must be of high scientific quality with clearly-defined hypotheses, estimates of the ability of the study to detect small effects, and use protocols that are consistent with good scientific practice. Quality assurance procedures should be included in the protocol and monitored during the study. Criteria for assessment of EMF health risks used by WHO and the International Agency for Research on Cancer, are given in Repacholi and Cardis (1997).

This Research Agenda, publications of the Project, updates on activities and further information about the Project, can be found on the home page at: http://www.who.ch/emf/.

Definitions

The WHO constitution defines health as a state of complete physical, mental and social well-being, and not merely the absence of disease or infirmity. This definition includes an important subjective component that must be taken into account in health risk assessments. Within the International EMF Project, a working definition of health hazard has been developed: A health hazard is a biological effect outside the normal range of physiological compensation that is detrimental to health or well-being. In this definition, a biological effect is a physiological response to exposure. For the biological effect to lead to some adverse health consequence, it should be outside the normal range of compensation, in order to place it beyond normal variation in body responses.

Determining Research Needs

The criteria used to evaluate health risks by the International EMF Project were adapted from those used by WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC) (Repacholi and Cardis, 1997). Research needs were identified when the evidence for a health risk was judged suggestive, but insufficient to meet the criteria for assessing health risk. Research needs

were established on the basis of unconfirmed effects having implications for health, and replication of key studies to confirm effects. Thus, the overall goal is to promote studies which demonstrate a reproducible effect of EMF exposure that has the likelihood to occur in humans and has a potential health consequence.

While *in vitro* studies can provide important insights into fundamental mechanisms for biological effects from exposure to low-level EMF, *in vivo* studies, whether on animals or human beings, provide more convincing evidence of adverse health consequences.

Epidemiological studies provide the most direct information on risks of adverse effects in human beings. However, these studies have limitations, especially when low relative risks are found. Epidemiological studies are important for monitoring public health impact of exposure, particularly from new technologies.

In these times of scarce budgetary resources it is of importance that the correct mix of priority studies is performed. Obviously, only studies likely to provide useful results should be conducted. In addition to scrutinizing the goals of a proposal, it is important to assess its feasibility and probability that it can detect an effect. Proposed studies should be also evaluated for:

- (i) characterization and/or control of potential confounders,
- (ii) reproducibility of exposure conditions or measurements and their relevance to human exposures, and
- (iii) ongoing quality assurance.

Priority should be given to studies designed to investigate health hazards of concern to the general public, hazards of potential public health importance (based on the size of the populations potentially exposed, the extent of their exposure, and the seriousness of the hypothesized adverse effect), and studies of scientific importance (e.g., testing the relevance of effects observed or mechanisms postulated on the basis of *in vitro* or *in vivo* results).

EMF RESEARCH PRIORITIES

Radiofrequency Fields

Relatively high-intensity RF fields have been shown to cause adverse health consequences by heating tissues. No adverse health effects have been scientifically confirmed from exposure to low-level RF fields for extended periods, but certain questions have not been thoroughly studied. Current and future research should focus on the 900-2000 MHz frequency range using modulations and pulsing patterns used by mobile or cellular telephone systems.

It is essential for high quality research that accurate assessment of RF field exposure be an integral part of all future studies and that each research team include scientists skilled in RF dosimetry. It is recommended that studies have a dosimetric precision of 30% or better. Development of instruments or assessment methods that can conveniently and accurately

measure an individual's exposure to RF over an extended period is a high priority for future epidemiological studies.

- (i) Several animal experiments, using various RF exposure regimens, are currently under way, and their results should add to the required database for health risk assessment. However, at least two more, large-scale standard 2-year animal bioassays, such as those typically conducted by the US National Toxicology Program, are needed to test for cancer initiation, promotion, co-promotion and progression. These experiments should expose normal animals and animals initiated with chemical carcinogens to RF fields in the mobile telephone frequency range, using one of the common mobile telephone system pulsing patterns, for 2-6 hours daily. Each study should use a range of intensities (normally 4 different SARs), with the highest being just below the level that may induce temperature changes.
- (ii) A large study has suggested that exposure to RF fields increases the incidence of lymphomas in genetically manipulated (transgenic) mice. There is need for at least a further two large studies, using designs similar to (i) above, to clarify the issues raised by this study. Follow-up research is also needed that provides information on the health implications of effects found in transgenic animals.
- (iii) Additional studies are needed to test the reproducibility of reported changes in hormone levels, effects on the eye, inner ear and cochlea, memory loss, neurodegenerative diseases and neurophysiological effects. These studies can be performed on animals, but where possible, they should be conducted on human volunteers.
- (iv) Analysis of current epidemiological studies of people exposed to low levels of RF has not shown any adverse health effects. However, mobile telephone use is relatively new, and further work is needed. As a general principle, studies on populations exposed to RF at higher levels, though still below the threshold of heating, are more likely to provide information regarding the existence of any health effects, even though such exposure levels may not be representative of general-population exposure. Because of exposure to low levels, causing limitations on exposure assessment, studies of populations exposed to point sources, such as broadcast towers or mobile telephone base stations, are unlikely to be informative about the existence of health effects. Suggestions of an increased incidence of cancer in populations around mobile telephone base stations have not been substantiated.

There needs to be conducted at least two large-scale epidemiological studies with well characterized, higher-level RF exposures to investigate cancers, particularly in the head and neck, and any disorders associated with the eye or inner ear. These studies should preferably be on mobile telephone users or on workers in industries giving high RF exposures provided valid exposure assessments can be developed.

(v) Well controlled studies are needed to test people reporting specific symptoms, such as headache, sleep disorders or auditory effects, and who attribute these symptoms to RF exposure. Past human volunteer studies of this type have not successfully linked the symptoms and exposure. Several more controlled investigations should be performed to investigate neurological, neuroendocrine, and immunological effects.

(vi) In vitro studies normally have a lower priority than in vivo or human studies in health risk assessment. However, such studies can be of great assistance if they are directly relevant to possible in vivo effects, and address the issues of RF exposure thresholds and reproducibility for reported positive effects on cell cycle kinetics, proliferation, gene expression, signal transduction pathways and membrane changes. Theoretical modelling investigations can be useful if they support in vivo studies by proposing testable basic mechanisms of RF field exposure.

ELF Electric and Magnetic Fields

Some epidemiological studies have suggested an increased risk of leukaemia in children living near power lines. Whether this is due to exposure to ELF magnetic fields or some other factor in the environment, has yet to be determined. Other unresolved issues for health relate to studies suggesting that ELF exposure may be associated with increases in breast and other cancers in adults, neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's, and subjective or non-specific effects, e.g. "hypersensitivity" to electricity.

There have been no published studies specifically investigating possible biological effects from exposure to transients (from switching electric currents) or high frequency harmonic fields that are normally superimposed on 50/60 Hz fields in living and working environments. On theoretical grounds, transient or high frequency harmonic fields are more likely to cause biological effects than sinusoidal 50/60 Hz fields. Additional studies identified as necessary to complete WHO's EMF Research Agenda include:

- (i) Thorough surveys of transients and other perturbations of 50/60 Hz fields are needed to better characterize actual fields and to determine their prevalence in the environment. These fields are more likely to produce biological effects that pure sinusoidal 50/60 Hz since they may induce signals in cells above their normal electrical noise levels.
- (ii) At least two 2-year standard bioassay animal studies, like those conducted by the US National Toxicology Program, with exposures to ELF fields that include transients (described in (i) above), that test for common types of cancer.
- (iii) At least one 2-year standard bioassay animal study, similar to that described in (ii) above, using sinusoidal 50/60 Hz fields and two such studies using transient-perturbed fields, to test specifically for breast cancer.
- (iv) Epidemiologists and physical scientists should discuss how to refine their methodologies and assessment of past and present exposure to 50/60 Hz fields and transients. This should be followed by pilot studies that test and validate these refinements. At least two further large, multi-centred epidemiological studies of childhood leukemia are needed that use the best available methods of exposure assessment, including assessment of transient and higher frequency harmonic fields.

- (v) Large epidemiological studies are also needed to investigate possible associations between exposure to 50/60 Hz fields and breast cancer or neurodegenerative diseases. These studies should be conducted on highly exposed occupational groups using the best available methods of exposure assessment.
- (vi) Human volunteer studies are needed to determine whether ELF fields affect certain hormone levels (e.g. melatonin). These studies should extend the exposures beyond the one night used in past experiments and also test both sexes. It is important that future studies test for effects caused by transients and other perturbed fields.

If results of current studies of people claiming hypersensitivity ELF fields are confirmed, particularly studies of their responses to fields applied in controlled laboratory situations, these reports should be investigated to determine what further research is needed.

(vii) In vitro studies are needed that are directly relevant to possible in vivo effects, and that address the issues of ELF exposure thresholds and reproducibility for reported positive effects on cell cycle kinetics, proliferation, gene expression, signal transduction pathways and membrane changes.

Theoretical modelling investigations are also needed that support *in vivo* studies by proposing testable basic mechanisms on how low-intensity fields and realistic environmental transients might interact with biological systems.

Static Fields

Research to date indicates that static electric fields do not produce deleterious health effects in humans at levels found in the environment or workplace. Therefore, further research into their possible effects is not recommended at this time.

Static magnetic fields are known to produce health effects only at very high field strengths. Technologies, such as magnetically levitated trains, medical diagnosis and treatment, and industrial applications are increasing in use or are being developed. They use intermediate or high-intensity static magnetic fields, which could increase public and worker exposure significantly. More information on possible long-term effects on health from exposure to static magnetic fields is needed. Studies needed to provide this information include:

- (i) At least two standard 2-year animal bioassay studies concentrating on cancer-related effects. These studies should follow criteria used by the US National Toxicology Program.
- (ii) At least two large-scale, multi-centre epidemiological studies on workers that characterize static magnetic field exposure well, minimize confounding factors, and include measurements of exposure from other sources of EMF.

(iii) Additional studies are needed that examine biological effects of exposure to combined static and time-varying fields, including transients, particularly those found in transportation systems.

GUIDELINES FOR QUALITY EMF RESEARCH

Introduction

The following set of guidelines has been summarized from the scientific reviews into the biological effects of EMF exposure held under the International EMF Project (Repacholi, 1998; Repacholi and Greenebaum, 1998). They are intended to assist researchers to complete studies that will be useful to WHO for health risk assessments. Studies with methodology deviating significantly from these guidelines may not provide information useful for health risk assessments. These guidelines have been developed for *in vitro*, *in vivo*, human volunteer and epidemiological studies.

General Experimental Design

- 1. The project should test a clearly defined hypothesis, using a detailed protocol that would lead to information directly or indirectly relevant to assessment of health risk from EMF exposure.
- 2. The biological system used should be appropriate to the end-point(s) studied. Threshold and dose-response data (using at least 3 levels of exposure, in addition to sham-exposed controls) are sought where possible.
- 3. Well-characterized biological systems or assays should be used, preferably ones that are well-established from the scientific literature available.
- 4. The *a priori* estimated power of the experiment, based on prior knowledge and the number of tests planned, should be sufficient to detect reliably the expected size of the effect (often as small as 10-20%).
- 5. Good Laboratory Practice (GLP) should be used throughout the design and conduct of the study (see, e.g. FDA, 1993). A specific protocol, consistent with the GLP guidelines, should be established and documented. Any changes instituted during the course of the study should also be documented. The protocol should include randomized, symmetric handling of specimens and their sources, except when precluded by the nature of the experiment or biological system. The protocol should include all appropriate controls (positive, negative, cage controls, sham-exposed etc.). Investigators should be blind to whether they are working with exposed or control materials; human subjects in laboratory experiments should be similarly unaware of their exposure status.
- 6. Quality assurance (QA) procedures should be included in the protocol, including dosimetry and monitoring of the programme by both a team from within the experimental staff and an independent group, as required by GLP.

Experimental System and Dosimetry

- 1. Environmental conditions, such as temperature, humidity, light, vibration and sound, and background EMF's, should be measured and recorded periodically. All experimental conditions should be the same for all groups, except for EMF exposure.
- 2. EMF's should be fully characterized and remeasured periodically. Waveform, pulse shape and timing, frequency spectrum, harmonics and transients from both continuous sources and from switching exposure systems on and off, should all be measured where appropriate. Background fields, such as ambient, equipment-derived, and cross-over fields from other exposure systems, are also important and need to be characterized. Time-varying and static components should be measured, as well as the polarization and directions of the fields. Field modulation introduced by experimental factors such as motion of sample shakers should be noted and measured whenever possible. Positioning of cultures or animals within exposure systems should be noted and randomized where appropriate.

Data collection and quality assurance

- 1. The full protocol, including QA, should be followed strictly, as should GLP provisions for monitoring this.
- 2. Data should be recorded contemporaneously and back-up copies kept.
- 3. No data should be discarded without valid reason (e.g. equipment failure, procedures not followed). Reasons for this should be recorded.
- 4. As part of the QA programme, at least one independent reassessment should be made of all or an appropriate sample of specimens, when assays require an independent judgement by the investigator (e.g. histological evaluations).
- 5. Where possible, samples should be stored for future reference.

Data analysis

- 1. Analysis techniques should be appropriate to the data and hypothesis.
- 2. The stored data set should contain all data, and if any data are excluded from an analysis, clear, legitimate reasons for doing so should be recorded.

Conclusions and reports

- 1. Conclusions should be fully supported by the data and include all important implications of the data set.
- 2. Reports should include enough data and information concerning materials and methods to allow independent assessment of the conclusions and discussion.

3. Timely peer-reviewed publication is essential.

In Vitro Studies

- 1. Temperature, atmosphere in CO₂ incubators, vibration, and stray fields from incubator heaters and fans are sources of asymmetry (differences between exposed and control samples) that are often overlooked in cell and tissue culture experiments. These must be measured with appropriate instrumentation and every effort made to ensure that any differences are minimized, except for EMF exposure of the "exposed" samples.
- 2. Contemporaneous positive and negative controls, both maintained under identical circumstances to exposed cultures, sham-sham comparisons of multiple exposure systems, randomized handling of cultures, and blinding, should form part of the study, as appropriate.
- 3. To characterize electric fields or induced currents in cultures, electrode geometry and materials (including agar bridges, etc.), dish shape and dimensions, depth of medium and specimen dimensions, conductivity (RF and ELF) and dielectric constant (RF only) of medium are important. In some ELF studies, field values should be measured directly. Electrophoretic products should be considered and measured, where possible, when electrodes are used.
- 4. ELF magnetic field experiments should consider the factors above as they apply to induced current. The angle between applied field and medium, as well as the angle between applied ELF fields and the local DC field, should be measured.
- 5. When using media, serum or other reagents that may have variation from batch to batch, serious consideration should be given to purchasing and storing sufficient stocks in a single batch for the duration of the experiment. Similarly, the characteristics of cell lines derived from a standard source should not be allowed to diverge over time. There should be backup stocks from the original source.
- 6. For experiments lasting more than a few days and in all cases where samples or stock cultures are maintained for extended periods or data are gathered or stored electronically, backup systems must be installed to protect the work against equipment or power supply failure.

In Vivo Studies

- 1. The protocol must meet the letter and spirit of all relevant regulations concerning experiments using animals or other whole organisms and must have the prior approval of all relevant review boards.
- 2. Applied EMF field inhomogeneity, temperature, atmosphere (e.g. humidity, room air changes, etc), lighting, vibration and noise asymmetries in cage racks or animal care rooms are often overlooked. These conditions should be measured in each cage location. Randomly rotating cages can overcome any asymmetries within or between exposed and control groups.

- 3. Controls should be maintained under identical circumstances to exposed cultures. Unless the animal is its own control, contemporaneous controls are important. Positive controls as well as negative controls and sentinel ("cage-control") animals should all be used, where appropriate. All personnel handling animals or experimental materials or performing assays should be blind to exposure status except in special circumstances.
- 4. Where possible, sham-sham comparisons of multiple exposure systems and randomized handling of animals, both during experiments and routine cage maintenance, should be considered.
- 5. Cage size, materials, bedding, spacing between animals, and animals' position in the fields, should be specified. Shielding effects of cages, any metal components and rack materials, presence of other animals, and changes in field strength as cages become soiled, should be measured. Micro shocks from cages or drinking apparatus should be eliminated.
- 6. Source, strain and sub-strain of animals should be specified. Specific pathogen free (SPF) animals and animals with special genetic characteristics should be tested prior to use. SPF animals and facilities require special care and trained personnel. The SPF status must be monitored throughout the experiment.

Human Volunteer Studies

- 1. The protocol should meet the letter and spirit of all relevant regulations concerning experiments using human subjects, and have prior approval of all relevant review boards. Personnel working with volunteers require special training and oversight.
- 2. Where appropriate, positive as well as negative controls should be used.

Epidemiological Studies

- 1. The protocol should meet the letter and spirit of all relevant regulations and have prior approval of all relevant review boards.
- 2. Study designs should recognize that the exposure metric for possible effects of weak ELF and weak RF fields is uncertain. Determinations of subjects' exposures, particularly historical exposures that are often determined via surrogates, should be validated from specific measurements where possible. Data should include as much information relevant to alternate metrics as possible to aid future research. Further information can be obtained from Ahlbom (1996), Beaglehole et al (1993) and Bracken et al (1993).

Independent Research Review and Administration

1. Independent panels of independent scientists should assess proposed research projects, advise on the best researchers to conduct the studies, monitor progress of studies, and provide advisory first-stage review of the research results.

2. Research sponsors perceived to have a vested interest in the outcome of the studies should be isolated from all aspects of the research and the researchers. Sponsors might outline the general nature of the research to be supported. Independent bodies should determine the detailed nature of the studies, select and oversee investigators, and administer the programme, including funding.

Coordination of Research

Many countries have announced EMF research programmes, and other institutions and organizations are presently conducting or sponsoring well-managed research. Global coordination of this research can help ensure that scarce research funding is not wasted on unnecessary duplication of effort and that all important questions are being studied. The International EMF Project, in collaboration with the major national and multinational research funding institutions, can provide a useful facility or umbrella for world-wide coordination and exchange of information about plans and on-going projects. An ad hoc Research Coordination Committee has been established under the International EMF Project for this purpose. The Project maintains a list of research projects that are in progress and seem to fulfill the requirements for WHO's Research Agenda. The list is on the Project world wide web home page at: http://www.who.ch/emf/.

REFERENCES AND BIBLIOGRAPHY

Ahlbom A (1996): Some fundamental aspects of epidemiology with reference to research on magnetic fields and cancer. In: R Matthes (ed): "Non-Ionizing Radiation". Proc.3rd Non-Ionizing Radiation Workshop, 22 - 26 April, Baden, Austria. Oberschleissheim: ICNIRP, pp 17 - 27. Available from: Scientific Secretary, International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, C/- Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Oberschleißheim, Germany.

Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T (1993): Basic epidemiology. Geneva: WHO, pp 175.

Bracken, T., Kheifets, L. and Sussman, S., (1993): Exposure assessment for power frequency electric and magnetic fields (EMF) and its application to epidemiologic studies. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 3: 1-22.

EC (1996): Possible health effects related to the use of radiotelephones. Proposals for a research programme by a European Commission Expert Group. McKinlay AF (ed) Directorate General XIII, Telecommunications, Information Market and Exploitation of Research, Brussels: European Commission.

EPRI (1994): Residential transient magnetic field research: Interim report. Project RP2966-07. Palo Alto, California: Electric Power Research Institute, Report TR-103470

FDA (1993): Good laboratory practice for nonclinical laboratory studies. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Fed Reg 21 CFR Ch. 1 (4-1-93 Edition) Part 58, pp 245-258.

Kheifets, LI, Kavet, R and Sussman, SS (1997) Wire codes, magnetic fields and childhood cancer. Bioelectromagnetics 18(2): 99-110.

Kuster N, Balzano Q (1996) Experimental and numerical dosimetry. In: N Kuster, Q Balzano, JC Lin (eds) "Mobile communications safety", London: Chapman Hall pp 13-64.

Misakian, M, Sheppard, AR, Krause, D, Frazier, ME, Miller, DL (1993): Biological, physical and electrical parameters for *in vitro* studies with ELF electric and magnetic fields. A primer. Bioelectromagnetics Suppl. 2: 1-73.

NTP (1992): Specifications for the conduct of studies to evaluate the toxic and carcinogenic potential of chemical, biological and physical agents in laboratory animals for the National Toxicology Program (NTP). Attachment 2. August 1992 (Including modifications through 9/95). Available from: National Institute of Environmental Health Sciences, Environmental Toxicology Program, PO Box 12233, Research Triangle Park, NC 27709, USA.

Rothman KJ, Chou CK, Morgan R, Balzano Q, Guy AW, Funch DP, Preston-Martin S, Mandel J, Steffens R, Carlo G (1996): Assessment of cellular telephone and other radiofrequency exposures for epidemiological research. Epidemiol 7:291 - 298.

Valberg, PA (1995) Designing EMF Experiments: What is required to characterize "exposure"? Bioelectromagnetics 16: 396-401.

PUBLICATIONS FROM THE INTERNATIONAL EMF PROJECT

Repacholi, MH, ed. (1998) Low-level exposure to radiofrequency fields: Health effects and research needs. Bioelectromagnetics 19: 1-19.

Repacholi, MH, and Cardis, E (1997): Criteria for EMF health risk assessment. Radiat Prot Dosim 72: 305-312.

Repacholi MH and Greenebaum B, eds. (1998) Interaction of static and extremely low frequency fields on living systems: Health effects and research needs. Bioelectromagnetics (submitted)

Non-thermal effects of RF electromagnetic fields. R Matthes, J Bernhardt and MH Repacholi (eds) Proceedings of Munich meeting, Nov. 1996. ICNIRP Pub. 3/97. From: ICNIRP C/- Bundesamt für Strahlenschutz, Institut für Strahlenhygiene, Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Oberschleißheim, Germany. Tel: +49 89 31603288, Fax: +49 89 316 03289, E-mail RMatthes@bfs.de

Biological effects of static and ELF fields. R Matthes, J Bernhardt and MH Repacholi (eds) Proceedings of Bologna meeting, June 1997. ICNIRP Pub. 4/97. From ICNIRP (see above).

Risk perception, risk communication and its application to EMF exposure. R Matthes, J Bernhardt and MH Repacholi (eds) Proceedings of Vienna meeting, Oct. 1997. ICNIRP Pub 5/98. From ICNIRP (see above).

The following International EMF Project documents are on the home page at: http://www.who.ch/emf/ or are available from: Dr Michael H Repacholi, Office of Global and Integrated Environmental Health, World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland. Tel: +41 22 791 3427, Fax:+41 22 791 4123, E-mail: repacholim@who.ch

- Minutes: First International Advisory Committee meeting (30-31 May 1996). WHO/EHG/96.14.
- International EMF Project Progress Report (1995-1996), WHO/EHG 96, 19
- Minutes: 2nd International Advisory Committee meeting (2-3 June 1996). WHO/EHG/97.14.
- International EMF Project Progress Report (1996-1997). WHO/EHG 97.19
- Electromagnetic fields and health: The International EMF Project. WHO Fact Sheet #181 Oct. 1997
- Electromagnetic fields and health: Physical properties and effects on biological systems. WHO Fact Sheet #182 Oct. 1997

- Electromagnetic fields and health: Health effects of radiofrequency fields. WHO Fact Sheet #183 Oct. 1997
- Electromagnetic fields and health: Public perception of EMF risks. WHO Fact Sheet #184 Oct. 1997 Brochure: International EMF Project. WHO/EHG/98.7
- Minutes: Research Coordination meeting (4-5 Dec.1997). WHO/EHG 98.14



2003 年 WHO 高周波 (RF) 電磁界の研究課題

はじめに

1997 年、WHO 国際電磁界 (EMF) プロジェクトは、非電離放射線の健康への潜在的悪影響に関する研究を促進、協調するための研究課題に取り組んだ。引き続きここ数年、研究課題の定期的見直しと改善を行っている。

高周波電磁界(RF: radiofrequencies EMF)研究課題に関して主な更新は、2003 年 6 月、ジュネーブに招聘された科学専門家による特別委員会で行われた。RF に関する研究課題への更なる検討は、ジュネーブで 2002 年 3 月開催された WHO 作業部会「人体における有害な温度レベル」に遡る。(参照、Goldstein et al.、Int. J. Hyperthermia 19: 373-384、2003)。委員会は、疫学とヒトの実験的研究、動物と細胞の研究、暴露量測定(ドシメトリ)等の分野の研究を再検討した。ここでの考察は、RF に限定される。静電磁界、広帯域波および電力周波の非電離放射線の潜在的影響は、別に考慮する。

この RF 研究課題は最優先研究であり、RF 暴露に対する WHO 健康リスク評価のもととなっている。WHO の健康リスク評価に高い価値を持つ研究ガイドとして、研究者にはこの研究課題を用いるよう提言する。大規模な研究プログラムを最大限に活用するため、政府や産業を資金基盤とする機関は、WHO 研究課題に協調して取り組むよう提言する。こうした協調により、無駄な重複した努力が最小限にされ、健康リスク評価に高い評価がある研究はタイムリーに実現されるだろう。

研究課題は、ヒトの健康リスク評価の重み付け順位に従い章別に述べた。疫学、ヒトの実験的研究、動物の実験的研究、実験室での組織、細胞、無細胞系についての研究等である。暴露量測定は別に考えたが、各研究に関係している。疫学とヒトの実験的研究は、健康に関する最終目的に直接関与し、細胞および動物による研究は、因果関係や生物学的な妥当性を評価する際に価値があると認識されるべきである。

各研究に先行して述べられている「包括的問題」は、研究領域へ広く適用できる。こうした問題は、実験あるいは疫学的な研究の設計や分析の際に、心に刻んでおく必要がある。

ヒトの健康リスク評価の必要性のみならず、RF 暴露の潜在的影響のより進んだ科学的理解の必要性を満たすため、各研究課題は、現在進行中の研究、短期あるいは緊急に必要な研究、長期あるいは将来に必要な研究という段階に分けて考えている

- 一現在進行中の研究:研究課題は、現在進められている、WHO RF リスク評価に欠く ことのできない課題、そしてこれらを考慮して、予定通り完成されるであろう課 題。
- -短期あるいは緊急に必要な研究:研究はまだ開始されていないが、しかし、可及的 速やかに開始したい課題。これらの研究の成果は、WHO RF リスク評価にとって最 優先で必要とされる。
- -長期あるいは将来に必要な研究:研究成果は、現在進行中の WHO RF リスク評価の 進展に直接期待されてない。それら高い優先順位のある研究は、将来の RF 暴露の 再吟味にとって大切なデータを提供するであろう。

疫学

包括的問題:

- 一疫学研究の設計には、子供のコホート(^{注 1})を含み、最終目標が多かれ少なかれ子供達に特定的な状況を配慮すること(例えば、学校の諸状況)。
- 一人口に関する予備調査には、限定された高レベルの RF 暴露者(例えば職業労働者群)についても考慮すること。高暴露者を対象とすることで、こうした研究の設計はさらに促進される。
- 一疫学研究の計画立案にあたり、研究者は国際的な協調や共同研究、癌性でない症状(例えば、白内障、ホルモン、慢性疾患など)や、他国での暴露条件で潜在的な差について、配慮すること。

現在進行中の研究:

- 一脳腫瘍および耳下腺の腫瘍に関する国際的患者・対照研究
- 一無線基地局やその他の固定発生源からの疫学研究に役に立つ個人暴露量計の設計と開発

短期あるいは緊急に必要な研究:

- 一(簡易な波源推定とは対照的な)諸ばく露量調査による、各個人の合計ばく露量の評価。これには、例えば、職業的や居住地域による相対的な影響、それに年齢、性、移動に伴う影響を含む。居住地域の諸変動も評価する必要がある。将来の疫学研究の設計や解釈は、今からの研究のデータによって決まるだろう。
- 一付加的暴露量評価研究は、居住地域や職業的な疫学的な研究の適切な設計をも たらすだろう。

長期あるいは将来に必要な研究:

- 一携帯電話使用者の大規模な前向きコホート研究には、病気の発生率や死亡率も含まれる。これらの研究の主な力点は、広範囲に亘る各段階での結果から出てくる。さらに、他の研究の実施によって、新しい最終研究目的がもたらされ、研究の途中にその研究を行うことになろう。希有な病気についての潜在的な関連性を調べるため、コホートの数を増やすために、国際レベルでの共同研究を強く提言する。長期の期待されるコホートの諸研究は可及的速やかに実施する必要がある。
- 一携帯電話以外の RF 源の影響 (例えば、固定局) に関する研究、即ち睡眠やその他の症例あるいは慢性病への影響について、疫学的研究をしなければならない。特に、周囲環境レベルでの長期間および全身の暴露の潜在的な影響に取り組む必要がある。

ヒトの研究

包括的問題:

---RF 暴露に関するヒトのラボ研究の設計には、既発表の研究(例えば、実際の実験前に思いかけず RF 暴露を受けるといった潜在的影響、暴露時期より実質上遅

注1. 訳注。コホート:ある危険因子に同一期間中、同様の暴露を受けた個人の集団。コホート研究:コホートでの健康障害(疾病)の発生を追跡調査し、発症率を比較することによって危険因子と健康障害の関係を明らかにする疫学調査法

れて影響が出る可能性、海馬のような精神的機能に関わる部位への不適切なば く露)に影響を与えた可能性がある設計上の欠陥を避けるプロトコルを確立す るため特別の配慮がいる。

一ヒトの実験的研究の実験設計にあたり、諸実験要素、例えばボランティアの年齢(即ち、子供対大人)、および暴露の時間形態などを考慮しなければならない。

現在進行中の研究:

一反応時間や記憶への影響について、RF 暴露影響の研究。

短期あるいは緊急に必要な研究:

- 一睡眠について実証された影響の研究の再現および拡充
- 一コントロールされた実験室での、RF 暴露と頭痛の研究
- 一記憶への影響の研究は子供まで対象を拡大されるべきである

長期あるいは将来に必要な研究:

一体全体への加熱あるいは局所的な頭部への加熱による、認識能力に関する RF 暴露の影響は、十分よく定義された方法論を用いて研究すべきである。これらの研究は、動物実験によって有用に補填される。

実験的研究:動物

包括的問題:

- 一可能であるならば、商用に使われている当該 RF 信号を使い、周波数を変えないで、動物研究を行うこと。
- 一RF 暴露に明確に反応する可能性のある動物モデル・システムが、新しい RF 暴露信号 (Ultra Wide Band: UWB をふくむ) の初期研究で、採用されるべきである。なおそのうえ、この実験システムは、生物学的活性として知られている因子に相乗効果をもたらす、RF 暴露影響を研究するのにも使われるべきである。
- 一実際、動物研究は RF 反応に関する動物の年齢(例えば、幼若獣と成獣の比較) について、潜在的影響の情報をふくめて設計されるべきである。
- 一使用状態の暴露量のパターン(間隔、期間を含むレジメ)は、試験設計段階で 考慮すること。

現在進行中の研究:

- 一齧歯動物による2つの大規模な生物学的分析評価研究は、米国環境保健科学研究所 (NIEHS) の毒物学プログラム (National Toxiclogy Program) の一般的手法を使っている。動物にRF 暴露される一日当たりの時間量は、研究考察上許される範囲で高くすべきである。
- 一ヒトの症例の当該モデル (i.e.、Pim1、DMBA、ENU) を使った追跡研究
- 一ヒトの行動に関する追跡研究(例えば、擬似効果)
- 一内耳、内耳蝸牛角、神経退行変化疾患、熱反応、認知能力への影響が報告され た変化の再現試験の研究
- 一動物やヒトの研究の設計や分析をサポートする誘電率に関する、組織の年齢 (若年対塾年)、組織の死亡(生対死)の影響の研究。

短期あるいは緊急に必要な研究:

- 一血液・脳関門の透過性および他の神経病理学 (例えば、脳硬膜の炎症、ダークニューロン)など、発表された RF 影響に対する、正確性および再現性の評価研

究。

- 一睡眠への RF 暴露の追跡研究を勧告する。
- 一中枢神経システムの発達、特に大脳皮質への熱的影響に関するより定量的な研究、形態学的および機能学的な(観察)対象に着目した、胎芽および胎児への影響に関する定量的研究。

長期あるいは将来に必要な研究:

- 一細胞や、生物物理学的、論理的研究の結果により、新型の RF 信号がある特定の 生物学的活性を持つと示唆される場合は、この新しい信号について、先に述べ られたような研究と同様に、最終的にはヒトに関連する、大規模な齧歯動物に よる生物学的検定あるいは他の動物モデルで、まずは研究されるべきである。
- 一より進められた研究が、長期的あるいは慢性的で局所的に 41℃未満での熱的影響を決定するため、予見可能な損傷のみならず、組織学的損傷、機能的変化の 定量的評価についても実施されるべきである。

実験的研究:細胞組織、細胞、無細胞系など

包括的問題:

- 一組織、細胞、無細胞系などの研究は、公共の健康リスク評価補完の役割を果たし、動物実験や疫学研究に関する理想的な設計に重要である。この事をこれら細胞研究の設計段階では心に留めておくべきである。
- 一細胞モデル・システムは、既知の生物学的活性因子に相乗的影響を及ぼす、RF 暴露の影響を調査するのに優れた候補である。
- --RF 暴露に明らかな反応をする可能性がある細胞系が、新しい RF (UWB 含む) 信号の初期段階の研究で用いられるべきである。同様に、このような実験システムは生物学的反応において、間欠的 RF 暴露の研究に使われるべきである。

現在進行中の研究:

- 一小核形成および他の遺伝毒性検定法の研究
- 一脳海馬スライスの電気生理学研究

短期あるいは緊急に必要な研究:

- 一生物学的に関連した仮説は、もし実験データ(特に、中枢神経システムの機能に関係する場合)で裏付けられたら、リスク評価でそのデータの有用性を踏査するように、テストされるべきである。

長期あるいは将来に必要な研究:

一タンパク質のリン酸化特性や遺伝子の転写(ゲノミクス)、タンパク質の発現 (プロテオミクス)などに関する網羅的な検出系を用いた特性評価および関連 研究分野。

暴露量測定

包括的問題:

- 一総ての研究タイプに対する、熟練した暴露量評価の支援は、研究の適切な設計 や理解に重要である。
- 一数値計算を通して暴露量測定は、実験で比較検証されねばならない。

現在進行中の研究:

- 一大規模な齧歯動物研究には自由に行動できる動物の暴露システム設計の完成が 補償される必要がある。数としてまとまれば、動物が受ける RF 暴露の電波強度 と一日あたりの暴露時間の必要事項に適切に対応できる。
- 一異なった仕組みの信号に関する横断的なデータの、相互関連性の徹底的再検証。

短期あるいは緊急に必要な研究:

- 一疫学的研究において、一般公衆および労働者の両方について、急激に変動する 暴露実態を説明する科学的モデルを、文書で証明する追加的研究が必要である。
- 一細胞、動物、ヒトに関して優先順位が高い研究において、改良された暴露量測 定および補填データは、ある組織固有の暴露パラメータ (SAR および温度負 荷) の特性化に必要である。
- 一癌組織や年齢依存性などを含めて、誘電率特性データベースの補強
- ーヒトの適切な温熱制御反応モデルと結び付けられた、ヒトの RF エネルギーの累積暴露モデルを、特定の RF 暴露条件と関連する潜在的危険を予見できるよう開発されること。

長期あるいは将来に必要な研究:

一微細暴露量測定研究(例えば、細胞あるいは細胞以下のレベル)は、RF の生物学的に関連する目標についての新しい洞察を生むだろう。

参考文献:Goldstein LS、 Dewhirst、 MW、 Kheifets、L、 Repacholi M. Summary、 Conclusions and Recommendations: Adverse Temperature Levels in the Human Body. Int. J. Hyperthermia. 19:373-384、 2003



Electromagnetic fields (EMF)

2003 WHO research agenda for radio frequency fields

Introduction

In 1997, the WHO International EMF Project developed a Research Agenda in order to facilitate and coordinate research on the possible adverse health effects of non-ionizing radiation. In subsequent years, this agenda has undergone periodic review and refinement.

A major update to the RF (radiofrequencies) Research Agenda was undertaken with the input of an ad hoc committee of invited scientific experts who met in Geneva in June 2003. Further input to the RF Research Agenda came from a WHO Workshop "Adverse Temperature Levels in the Human Body" held in Geneva in March, 2002, (see Goldstein et al., Int. J. Hyperthermia 19, 373-384, 2003). The committee reviewed research in the following areas: Epidemiology and Human Laboratory Studies, Animal and Cellular Studies, and Dosimetry. Consideration was restricted to RF; possible effects non-ionizing radiation from static fields, wide-band and power frequencies will be considered separately.

The RF Research Agenda defines high priority research whose results would contribute to the WHO health risk assessment for RF exposures. Researchers are encouraged to use the Research Agenda as a guide to studies that have high value for WHO health risk assessments. To maximize the effectiveness of large research programs, government and industry funding agencies are encouraged to address the WHO Research Agenda in a coordinated fashion. Such coordination will minimize unnecessary duplication of effort and will ensure the most timely completion of the studies identified as being of high priority for health risk assessment.

The Research Agenda is ordered in separate sections by the weight each research activity carries in human health risk assessment: epidemiology, laboratory studies in humans; laboratory studies in animals and laboratory studies in tissues, cells and cell-free systems. Dosimetry is considered separately, but relates to all research. It should also be recognised that, whilst epidemiological and human laboratory studies directly address health-related endpoints, cellular and animal studies are of value in assessing causality and biological plausibility.

Preceding each research section is a statement of "Overarching Issues", which have broad applicability to an area of study. Such issues should be kept in mind when designing and analyzing experimental or epidemiological studies.

In order to meet the needs for the scheduled human health risk assessment as well as the needs for a better scientific understanding of the possible effects of RF radiation, each research activity is considered

in terms of ongoing, short term or urgent needs , and long term or future needs.

- Ongoing: studies now in progress that are critical for the WHO RF risk assessment and that can be completed in time for such consideration.
- Short-term or urgent needs: studies not yet begun but should be initiated as soon as possible. The results of these studies are a high priority need for the WHO RF risk assessment.
- Long-term or future needs: studies where results are not expected in advance of the WHO RF risk assessment. These high priority studies will provide data critical to future reviews of RF exposure.

Agenda contents

- 1. Introduction
- 2. Epidemiology
- 3. Human studies
- 4. Laboratory studies: Animals
- 5. Laboratory studies: Tissues, cells, cell free systems
- 6. Dosimetry

無線周波電磁界に関する WHO の研究課題 2006

はじめに

WHO 国際 EMF プロジェクトは 1997 年、電磁界(EMF)の健康への悪影響の可能性に関する研究を世界規模で促進・調整するため、研究課題を作成した。その後、この課題は定期的にレビューされ改善されてきた。

2003 年 6 月、招聘専門家による特別委員会からの意見を受け、この研究課題の無線周波 (RF)電磁界について大幅な改訂が行われた。その後、幾つかの研究ニーズについて対処したところ、見直しが必要だと考えられた。また、2003 年以降、3 つの特別ワークショップ 1 が開催され、そこで RF 帯域における研究ニーズが決定された。これらは 2005 年に、専門家による特別委員会によって今回の RF 研究課題に統合された。これは従来の全ての RF 研究課題に代わるものである。

上記の特別ワークショップでは、子供(特に脳腫瘍及び認識機能)に集中した研究の必要性が指摘された。電磁界過敏症(EHS)に関するワークショップでは、EHS を特徴付けるための更なる研究が必要であるということが示されたが、それまでに完了した研究では、因果関係についての具体的な証拠がないので、電磁界と EHS との関係についての更なる研究は勧告されなかった。基地局の電波による潜在的健康影響に関する研究については、そのようなばく露に関連するがんリスクの研究は、過去の長期ばく露を適切に推測することが困難なことから、実施可能でも有益でもなさそうなため、優先順位が低いと見なされた。

研究者らは、健康リスク評価に対して高い価値のある研究のために、この研究課題をガイドとして利用することが推奨される。大規模研究プログラムの有効性を最大にするため、政府及び産業界の資金拠出機関は、WHO の研究課題に調整して対処することが推奨される。そのような調整は、研究努力の不必要な重複を最小にし、健康リスク評価に対して優先順位が高いと同定された研究の最もタイムリーな完了を確実にするであろう。

この RF 研究課題は、その研究結果が RF ばく露に関する今後の健康リスク評価に対して大いに貢献するような研究を「優先順位が高い」と定義している。本書の次章以降では、人の健康リスク評価において各々の研究活動が有する重みに従って、疫学、人に関する実験室研究、動物、細胞系、メカニズムの順に整理する。疫学及び人に関する実験室研究は、人の健康に関連するエンドポイントを直接扱うものであるが、細胞及び動物研究は、因果関係及び生物学的妥当性の評価において価値がある、ということを認識しておくべきである。ドシメトリ(ばく露量測定)は別個に検討するが、これは全ての研究に対して重要なものである。

社会科学に関連する研究トピックスは、今回の研究課題に初めて盛り込まれた。これは、一般公衆のリスク認知(perception)についてのより良い理解、及びRFと健康に関する問題についてのより良いコミュニケーションが必要なためである。

 $^{^1}$ これらのワークショップとは、2004年 6 月にイスタンブール(トルコ)で開催された「電磁界ばく露に対する子供の感受性」、2004年 10 月にプラハ(チェコ共和国)で開催された「電磁界過敏症」、及び、2005年 6 月にジュネーブ(スイス)で開催された「基地局及び無線ネットワーク:ばく露と健康」である。

各章では、実験または疫学研究のデザイン及び分析の際に心に留めておくべき主要な問題と共に、進行中の研究の要旨 2を示す。各々の研究活動には以下のように優先順位を示す:

優先順位の高い研究ニーズ:現状の科学的情報における不確かさを大幅に低減するのに 必要とされる、健康リスク評価に集中した、知識の重要なギャップを埋めるための研究。

その他の研究ニーズ:電波ばく露が健康に及ぼすインパクトの理解を支援し、健康リスク評価のための有益な情報に寄与する研究。

電磁界研究の品質に関するガイドラインは、下記を参照されたい。

- www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/index2.html
- www.icnirp.org/documents/philosophy.pdf (Appendix)

疫学

疫学研究は健康リスク評価において最も重要である。RF ばく露の健康影響に関する幾つかの疫学研究が、現在進行中である。これらには以下のものが含まれる:

- 1. INTERPHONE -脳腫瘍及び耳下腺腫瘍に関する国際的な症例対照研究が、13 カ国で実施されている。一部の国内分析の結果は公表されており、国際的な分析は 2006 年と予想されている。電波への職業ばく露に関する情報は、この研究に収集されている。
- 2. 携帯電話使用者に関する国際的コホート研究が、部分的な資金拠出により欧州の一部の国々で開始されている。
- 3. 小児及び若年層の脳腫瘍に関する症例対照研究が、欧州の一部の国々で準備中である。
- 4. 電波ばく露の地域集団ベースの評価のための、異なる周波数(基地局及び携帯電話を含む)についての個人ばく露メータの開発及び予備的試験。
- 5. 固定ばく露源 (TV 及びラジオ放送タワー) の近くに住む子供のコホートにおける小 児ガンに関する症例対照研究がドイツで、また基地局周辺での同様の研究が英国で 進行中である。
- 6. オーストラリアでは、携帯電話の使用パターンと幾つかのエンドポイント(認識や 聴覚等)との関連を、13歳の子供を対象に3年間追跡するコホート研究を実施する。

INTERPHONE 研究では、携帯電話の使用と頭部及び頚部のガンとの関連があるかどうかを決定する上での、鍵となるデータが得られると期待されている。この研究では、13カ国における数百万人の集団から 30~59歳の約 6000 の症例が集められたので、脳腫瘍のような稀な病気についての症例対照研究としては非常に強力なものである。この種の研究は、稀な病気の統計的検出力を比較的定コストで最大にし、ばく露履歴及び可能性のある交絡因子についての詳細な情報を集めることを可能にする。但し、事前に定義されたエンドポイントしか調査できない。

² 進行中及び最近完了した研究についての更なる情報は、WHO の研究データベースで入手可能。(http://www.who.int/peh-emf/research/database/en/index.html)

この制約を緩和するため、幅広いエンドポイント(例:脳及びその他のガン、神経変性疾患)についての研究を可能とする、大規模コホート研究が実施可能である。更に、コホート研究では、他の研究活動によってもたらされた新たなエンドポイントを、研究途中でも盛り込むことができ、発展する技術(例:デジタル、第3世代携帯電話、新たな変調パターン)の影響も、自然に統合(または追跡)することができる。前向きコホート研究には、「監視」のためのツールを提示し、症例対照研究では一般的な記憶想起(recall)または選択(selection)バイアスを避けられるという長所がある。

疫学研究を計画する際、小さなリスクを推定するための統計的検出力を最大にし、異なる国々におけるばく露パターンの役割を評価するため、研究者は国際的な調整及び協力を考慮すべきである。研究はガンだけでなく、ガン以外のエンドポイント(例:神経変性疾患等の慢性疾患、睡眠障害)にも焦点を合わせるべきである。全ての関連する発生源からのばく露の適切な推定の利用に特に注意を払うべきである。

優先順位の高い研究ニーズ:

7. 携帯電話ユーザーに関する大規模な長期間の前向きコホート研究(発症率及び死亡率データを含む)。

根拠:INTERPHONE 研究のような症例対照研究では、10 年未満の携帯電話の使用について調べているが、それ以上の潜伏期間または長期ばく露後に生じるかもしれない健康影響を排除できないことから、前向きコホート研究が勧告される。

成人に関するコホート研究に与えられる高い優先順位は、特定の腫瘍に関する幾らかのリスク上昇を示す症例対照研究からの最近の知見を反映しているが、記憶想起バイアスまたは選択バイアスがその結果に影響を及ぼしたかもしれない。成人に関するガン以外のエンドポイント(例:睡眠、頭痛)は、幾つかの研究で関連が示唆されており、コホート研究で一緒に評価可能なので、調査対象とする。

注記:このような研究は欧州で確立されつつあるが、より広範な国際協力と追加資金を通じて、コホートのサイズを大きくすることによって有意に強化することができる。

8. 携帯電話の使用に関連する小児の脳腫瘍リスクについての大規模な多国間症例対照 研究(実現可能性研究の後に実施)。

根拠:子供の RF ばく露による影響の可能性を扱った疫学または実験室研究はほとんどない [INTERPHONE 研究の開始時点では子供の長期ユーザーは非常に少なく、有益ではなかったので、この研究には子供は含まれなかった]。子供及び若年層による携帯電話の広範な使用と、脳へのばく露が比較的高いことから、電波が小児の脳腫瘍の発症に及ぼす潜在的影響の調査が是認される。成人における最近の知見についての不確かさは、子供に対しても適用される。若年層の脳腫瘍は極めて稀なので、最も適切でコスト効果的なアプローチとして、症例対照研究が勧告される。

その他の研究ニーズ:

9. 高い職業的 RF ばく露を受ける人々についての大規模研究、既存の大規模症例対照 研究における RF 職業ばく露データの利用や、コホート研究を含む。

根拠:幾つかの職業において電波にばく露される作業者は、高いばく露レベルを受ける(しばしば身体の大部分に対して、また時として ICNIRP ガイドラインを超え

る)。ゆえに、これらの集団は、RF ばく露による健康へのインパクトが存在するかどうかを評価するために非常に適しているかもしれない。但し、ばく露測定に対して特に注意を払う必要がある。

10. 子供及び若年層の携帯電話ユーザー、及び脳腫瘍以外の全ての健康上のアウトカム (認識影響や睡眠の質への影響等) についての前向きコホート研究

根拠:携帯電話ユーザーにおける認識影響及びその他の一般的な健康上のアウトカムが、逸話的に報告されている。認識能力及び成長初期の学習の重要性から、これらのエンドポイントは子供にとっては極めて重要である。これらのアウトカムは子供についての前向きコホート研究で評価することができる。

子供に関する個別の研究が必要であり、これは幾つかの理由によって成人に関するコホート研究と統合することはできない。両者のエンドポイント、及び用いられるツールは異なったものであり、これらの研究を調整することによって得られるものは何もない。子供及び若年層についての研究は、睡眠や頭痛といったアウトカムに的を絞ったものであるが、成人についてのコホート研究には、高齢層においてより一般的な、ガンや神経変性疾患、若い人々についての研究ではコホートを極めて大きくしなければ研究できないようなアウトカム(あまり効率的でなく、費用も非常にかかる)も含まれる。ツール(例:アンケート)もまた年齢及びエンドポイントによって異なり、被験者の採用方法(例:成人は加入者リストを通じて、子供は学校を通じて同定される)も然りである。

11. 全ての RF 発生源からの集団ばく露を特徴付けるための調査。

根拠:このような調査は、疫学者、物理学者、技術者の協力により実施する必要がある。この研究には、一般公衆に的を絞り、例えば、職業ばく露及び居住環境ばく露の相対寄与度、年齢・性別・移動性のインパクトを盛り込むべきである。局地的な変動も評価する必要がある。この研究は、今後の疫学研究の実施可能性に対し、また、居住環境についての疫学研究の適正なデザインに対し、情報を提供するものとなる。

人及び動物研究

人に関する研究

人に関する実験室研究では、実験パラメータを管理した状態で、RF の人への影響を調べることができるが、急性の(acute)過渡的影響についての調査に限定される。

最近完了した、または現在進行中の研究には、以下のものが含まれる:

- 12. RF ばく露が子供の反応時間及び記憶能力(performance)に及ぼす影響(2件完了)。
- 13. 成人(英国、フィンランド)及び子供(オーストラリア、フィンランド)における、認識及び熱生理学に関する2件の研究。
- 14. ウプサラ大学(スウェーデン)で実施された、自覚症状、生理学的反応、素早さ (alertness)、能力(performance)、睡眠に関する幾つかの研究。
- 15. スイスにおける、成人の EEG (脳電図)、大脳の局所的血流、睡眠に関する研究。

- 16. 自己申告の症状がある、またはない成人についての認識及び安寧(well-being)に関する 4 件の研究、英国、スイス、デンマーク、日本における TNO 研究の再現を含む。
- 17. フィンランド、ドイツ、英国、トルコ、イタリア、フランス、ロシア、ポーランド、ギリシャ、リトアニア、日本における、聴力及び聴覚機能に関する研究。
- 18. 英国及びデンマークにおける、Tetra 信号を用いた成人についての幾つかの研究。
- 19. ドイツにおける、自己申告の症状を有する被験者による成人の電磁界の認知(完了)。

RF ばく露についての人に関する実験室研究をデザインする際、幾つかの公表済みの研究に影響を及ぼしたかもしれないデザイン上の不備を回避するようなプロトコルを確立するための特別な考慮が必要である。人に関する実験室研究のための実験デザインでは、ボランティアの年齢やばく露の一時的なパターンといったパラメータも考慮すべきである。ばく露は最悪ケースのシナリオ(最大の比吸収率(SAR))を代表するものとし、二重盲件条件の下で適用すべきである。ばく露から生じる熱または聴覚を被験者が感知する可能性を評価し、緩和または排除しなければならない。設定デザインは、再現可能で定量可能なばく露を確実にするように、十分に特徴付けられたものでなければならない。

優先順位の高い研究ニーズ:

20. 倫理的承認が得られれば、実験室において電波にばく露された子供の認識及び EEG への急性影響も調査すべきである。

根拠:子供に対する RF の影響の可能性は、英国の携帯電話に関する独立専門家グループ(IEGMP、2000 年)、及びイスタンブールでの WHO ワークショップ (Kheifets 他、Pediatrics 2005 116: 303:313) によって提起された。認識影響は、RF 研究において優先順位の高い研究分野である。但し、RF による子供への影響に関する結果は極僅かしかない。

その他の研究ニーズ:

21. なし、現行の人及び動物研究のアウトカムを待っているところである。

動物研究

動物研究は、人に関する研究を実施するのが倫理的でない、または実際的でない場合、 また、慢性ばく露についても実験条件が精密に管理できるという長所がある場合に用い られる。

最近完了した、または現在進行中の研究には、以下のものが含まれる:

- 22. 欧州における齧歯類のバイオアッセイを用いた 2 件の大規模研究 (Perform A)、米国から 1 件 (NIEHS)、日本から 1 件 (完了または進行中)。
- 23. ドイツにおける複数のエンドポイントについての多世代研究1件(進行中)。
- 24. 発ガン及び補発ガン(cocarcinogenicity)に関する齧歯類モデル(例: Pim 1、DMBA、ENU)を用いた、新規及び再現研究(完了または進行中)。

- 25. GSM(公表済み)及び UMTS ばく露がラットの内耳に及ぼす影響の評価。
- 26. 行動 (例:迷路を抜ける能力(maze performance)に及ぼす影響に関する再現研究 (公表済み)。
- 27. RF ばく露による影響を示唆した、免疫系に関するロシアでの研究の確認研究(進行中)。
- 28. 血液脳関門(BBB)の透過性及びその他の神経病理学(例:ダーク・ニューロン)に及ぼす、公表済みの RF の影響の再現性評価研究(進行中)。
- 29. 長期ばく露が若い動物の中枢神経系(CNS)の発達に及ぼす影響を調べる、行動学的及び形態学的エンドポイントを用いたフィンランドでの研究(進行中)。
- 30. WHO のデータベースには、若い動物の免疫学的エンドポイント等に関する、より多くの進行中のプロジェクトがある。

実行可能ならば、動物研究には、年齢が RF への反応に及ぼす潜在的なインパクト (例:胎児と若齢の動物を成熟した動物と比較する)に関する情報を盛り込むようデザインすべきである。実験デザインにおいては、ばく露の形態(regimen)(間欠性、持続時間を含む)の潜在的な役割を考慮すべきである。

優先順位の高い研究ニーズ:

31. 電波への未成熟の動物のばく露による、CNS の成長及び成熟、造血系及び免疫系の成長に及ぼす影響を調べる、機能的、形態学的、分子的エンドポイントを用いた研究。遺伝毒性的エンドポイントも盛り込むべきである。実験プロトコルには、出生前または出生後早期の RF ばく露を盛り込むべきである。

根拠:英国の携帯電話に関する独立専門家グループ(IEGMP、2000 年)、及びイスタンブールでの WHO ワークショップ(Kheifets 他、Pediatrics 2005 116: 303-313)では共に、幼少期を通じて成長を続ける様々な臓器や組織の中で、中枢神経系(CNS)、造血系及び免疫系が、潜在的に最も影響を受けやすい(susceptible)と考えられている。

その他の研究ニーズ:

32. なし、進行中の動物研究のアウトカムを待っているところである。

細胞研究及びメカニズム

細胞研究

組織、生きた細胞、無細胞(cell-free)系での研究は、健康リスク評価において支援的な役割を担っている。細胞モデル系は、機械論的仮説のもっともらしさを検証し、RF ばく露が既知の生物学的活性を有する因子との相乗効果を有する能力を調べるための優れた候補である。これらは、動物及び疫学研究の最適なデザインのために必須である(例:細胞研究は RF ばく露に対する明白な反応を同定する潜在能力を有しており、ゆえに新たな RF 信号の研究に利用できる)。

最近完了した、または進行中の幾つかの研究(遺伝毒性、アポトーシス等)の大半は、何ら影響を報告していない。ばく露及び生育条件における大きなばらつきが、データの比較を困難にしている。最近の議論の大半は、再現実験が現在進行中である幾つかの遺伝毒性研究に関するものである。

WHO は 2005 年後半に、ゲノミクス及びプロテオミクスに関するワークショップをヘルシンキで共同開催した。これらの手法は、環境ストレス因子(例:電磁界)によって誘発されるかもしれない生物学的反応を、ゲノム全体及びプロテオーム全体のスケールで決定することができる、ということが言及された。但し、これらの手法はまだ発展途上にあり、潜在的健康リスクの評価または予測には適していない。これらは、電磁界によって影響を受ける標的分子(遺伝子、タンパク質)を同定し、研究仮説の公式化のための分子的エンドポイントを提示するための研究ツールとして利用可能かもしれない。

優先順位の高い研究ニーズ:

33. 熱ショックタンパク質(HSP)及び DNA 損傷に関して最近報告されている知見についての、低レベル(2W/kg 以下)あるいは変調または間欠信号を用いた、独立した再現研究。影響の SAR レベル及び周波数への依存性を盛り込むべきである。

根拠:細胞(in vitro)研究の最も有益な貢献は、低レベルで何らかの再現可能な生物学的影響(信号または細胞に固有の、特にガン(例:遺伝毒性)または影響される神経系に関する)があるかどうかを確立することである。ゆえに、最近の幾つかの公表済みの結果(例:REFLEX)を考慮して、恐らくマルチセンター研究によって、その知見の妥当性を確認する必要がある。

その他の研究ニーズ:

34. 細胞の分化 (例:骨髄での造血の際)、及び、脳の薄片/培養神経を用いた神経細胞 の成長に及ぼす、RFの影響に関する研究。

根拠:ガン細胞は一般に、急速に分裂し、比較的未分化な状態であることが観察されている。この分野における調査は不十分なので、造血または神経組織が RF ばく 露に反応して異常な成長を示すかもしれないという可能性は重要であろう。

メカニズム

健康影響に関連して確立されている唯一のメカニズムは、温度上昇ならびに電流及び電界の誘導によって生じる。その他のメカニズムも存在するが、それが何らかの健康影響に至ることを示す証拠はない。

メカニズムに関する進行中の実験プロジェクトが少数ある。1つは、RFに対する反応がRF信号を復調するのに足るほど非線形で、それによって超低周波(ELF)の電流を生じるような生物学的要素が存在する、という可能性を探究するものである。そうしたことが中枢神経系に生じるとすれば、重大な意味を持つ可能性がある(ブラッドフォード大学及びメリーランド大学、英国保健防護庁(HPA))。別のプロジェクトは、細胞以下のレベルの(subcellular)カルシウム・イオンの移動を調べるものである。最近、幾つかの分野において、理論的関心が示されている。これらには、RFがラジカルペア・メカニズムを通じてフリーラジカル濃度に影響する可能性、分子振動の励起、タンパク質の立体配座の改変、が含まれる。

優先順位の高い研究ニーズ:

35.なし、進行中の研究のアウトカムを待っているところである。

ドシメトリ

ドシメトリに関する専門家の支援は、全てのタイプの実験研究にとって、その適切なデザインや解釈のために極めて重要である。

- 36. 大規模の齧歯類バイオアッセイ研究で、信号強度及び 1 日あたりの RF ばく露時間 に関する要件を最適に扱えるようにするための、自由に動き回る動物のばく露システムのデザインにおける研究が活動中である。
- 37. 進行中の幾つかの研究では、組織の誘電特性に関するデータベースに年齢依存性を 盛り込むことにより、数値モデル化の質を改善するよう付け加えている。
- 38. 子供及び妊婦の SAR 分布のモデル化も、多くの国々で追求されている。

優先順位の高い研究ニーズ:

39. 急速に変化している、無線通信の利用及び身体の様々な部位のばく露(特に子供及び胎児)のパターンについて、文書化するための研究が必要である。これには、複数の発生源からの多重ばく露も含まれる。

根拠:実験的ばく露条件は、特に子供について、(単純な発生源の評価とは対照的に) ばく露調査から集められた情報に基づく必要がある。一般公衆における個人ばく露についての利用可能な情報はほとんどなく、このことが全ての RF 放射源からのばく露推定を難しくしている。無線通信技術の発展により、身体の極近傍で使用される通信機器が子供や妊婦を含む一般公衆に益々普及している;但し、身体の様々な部位のドシメトリはまだ限られている。

40. 様々な年齢の子供及び妊婦のドシメトリック・モデルについての更なる研究。動物 及び人の RF エネルギー吸収のドシメトリック・モデルの改善と、人の体温調節反 応の適切なモデル(例:内耳、頭部、眼、胴体、胚、胎児) との組み合わせ。

根拠:特定のRF ばく露条件と関連する潜在的ハザードを予測し、ばく露システムの質を改善するため、SAR と温度上昇との関係をより良くモデル化すべきである。

その他の研究ニーズ:

41. 生物学的に関連のある RF ばく露の標的についての新たな洞察をもたらすかもしれない、マイクロ・ドシメトリ研究 (例:細胞または亜細胞レベルでの)。

根拠:生体影響のメカニズムの観点からすると、微小な規模での電磁界分布、及び、 亜細胞の構造及び分子に対する電磁界の不均一性の影響については、ほとんど知ら れていない。

社会的問題

移動体通信技術からの電波の健康への悪影響の可能性について、公衆の懸念がある。こうした懸念は、リスク管理及び科学的な健康リスク評価の公衆の受容性(public acceptance)に影響を及ぼしている。理性的な(rational)リスク管理は、科学的リスク評価と、十分に公式化された研究を通じてこの懸念を調査する社会的研究からの洞察の両方に由来する証拠に基づいて構築すべきである。

RF のリスク認知(perception)及びリスク・コミュニケーションについては、比較的少数の研究しか存在しない。公表済みの研究は、リスク管理及びリスク・コミュニケーション戦略が、紛争解決、個人のリスク認知(リスクの評定(ratings)を含む)、政策的措置(例:予防原則)の認知、リスク認知の社会及び心理学的決定要因、に及ぼすインパクトを調べたものである。現行の研究には以下のものがある:

- 42. 一般公衆による RF リスクの認知及び評価に関する国内調査 (複数の国々で進行中)。
- 43. リスク評価及びリスク規制(regulation)に関する各国の調査の比較分析。
- 44. リスク認知の原動力となる決定要因に関する調査、科学的証拠及び科学的不確かさの役割に関する研究を含む。
- 45. RF リスクの鑑定(appraisals)に関する信条(beliefs)及び姿勢(attitudes)の認識マッピ ング
- 46. 紛争管理のための利害関係者の認知戦略及びリスク・コミュニケーション戦略の評価

以下に示す全ての研究が必要であり、優先順位は特に示さない。

47. 個人のリスク認知(信条の形成、及び、RF ばく露と健康との関連についての認知に関する研究を含む)。

根拠:研究結果を適切にコミュニケートするため、また、RF ばく露と健康についての情報をもった公的な討論に寄与するため、認知パターンの普及、及び、こうしたパターンとその拡散を形成する懸念について、更なる知識が必要である。

48. 可能ならば、国際的な観点において、RF の適用に関連する技術、政策、リスク・コミュニケーション及びリスク管理戦略に対する、利害関係者及び一般公衆の信用と信頼の条件を分析する研究。

根拠:これは、一般の懸念に対する様々な利害関係者及び専門家の反応を理解し、 コミュニケーションの効果を増すのを助ける分析の一般的な枠組み、及びこうした 懸念に対する制度的対応に寄与することになるだろう。

49. 予防的措置(precautionary measures)が公衆の懸念に及ぼすインパクト、及び、自発的または義務的政策の採用のインパクトを評価する。

根拠:予防的措置は公衆の懸念を高める可能性があるという科学的証拠がある。この証拠は予備的なもので、確認する必要がある。加えて、予防的措置が政策に及ぼ すインパクトについての我々の理解を高めるため、関連する動機及びメカニズムを 調べるべきである。 50. RF のリスク・コミュニケーションにおける、健康の定義(安寧)及びその他の重要な概念が、リスク認知及びリスク管理政策において果たす役割を評価する。

根拠:利害関係者、また社会全体に、効果的に情報を提供するため、対象集団に対して関連する情報を最適化(tune)する必要がある。RF のリスク・コミュニケーションにおいて普通に使われている重要な概念(例:「安寧(well-being)」、「有意性(significance)」、等)の役割と、そのリスク認知及びリスク形成に対する関連を早急に知る必要がある。

51. 健康に関連する無線通信の有益な影響を定量化する。

根拠:健康評価は、健康リスクの可能性と共に、無線通信に関連する健康の機会(例:セキュリティの増加、不安感の低減)も評価しなければならない。

52. 様々な国々における、公衆及び利害関係者の参加のためのプログラムの成功を評価する。

根拠:各国及び国際的なリスク管理の信頼を増進させるため、リスク管理における 市民及び利害関係者の関与が確保されなければならない。欧州では、欧州プログラ ム Trustnet との協力により、そのようなプログラムが実施可能である。



2006 WHO Research Agenda for Radio Frequency Fields

Introduction

In 1997, the WHO International EMF Project developed a Research Agenda in order to facilitate and coordinate research worldwide on the possible adverse health effects of electromagnetic fields (EMF). In subsequent years, this agenda has undergone periodic review and refinement.

In June 2003, a major update to the radiofrequency (RF) section of the Research Agenda was undertaken with the input of an ad hoc committee of invited scientific experts. Since then, several of the research needs have been addressed and a revision was therefore deemed necessary. Also, three specialized workshops¹ have been held since 2003, where research needs in the RF range were determined. These have been consolidated in October 2005, by an ad hoc committee of scientific experts, into the present RF Research Agenda, which supersedes all previous RF Research Agendas.

The specialized workshops pointed out the need for focused research on children especially regarding brain cancer and cognitive function. The workshop on EMF hypersensitivity (EHS) indicated that there should be further research to characterize EHS but did not recommend further studies on the relationship between EMF and EHS since, from the studies completed so far, there was no substantiated evidence for a causal relationship. Research on potential health effects from base station RF fields was deemed of low priority since studies of cancer risk related to such exposure are unlikely to be feasible and informative because of the difficulty of reconstructing adequately long-term historical exposures.

Researchers are encouraged to use the Research Agenda as a guide to studies that have high value for health risk assessments. To maximize the effectiveness of large research programs, government and industry funding agencies are encouraged to address the WHO Research Agenda in a coordinated fashion. Such coordination will minimize unnecessary duplication of effort and will ensure the most timely completion of the studies identified as being of high priority for health risk assessment.

The RF Research Agenda defines as "high priority" research whose results would contribute significantly to future health risk assessments of RF exposure. The document is ordered in successive sections according to the weight each research activity carries in human health risk assessment: epidemiology, laboratory studies in humans, animals, cellular systems, and mechanisms. It should be recognized that, whilst epidemiological and human laboratory studies directly address endpoints related to human health, cellular and animal studies are of

_

¹ These workshops were "Sensitivity of children to EMF exposure" held in Istanbul, Turkey in June 2004, "EMF hypersensitivity" held in Prague, Czech Republic in October 2004; and "Base stations and wireless networks: Exposure and health" held in Geneva, Switzerland in June 2005.

value in assessing causality and biological plausibility. Dosimetry is considered separately, but is important for all research.

Research topics relating to social sciences are included for the first time in this Research Agenda because of the need to better understand the perception of risk from the general public and to better communicate on the RF and health issue.

In each section, a brief summary of ongoing research² is provided along with relevant overarching issues that should be kept in mind when designing and analysing experimental or epidemiological studies. Each research activity is given a priority as follows:

High priority research needs: Studies to fill important gaps in knowledge focused on health risk assessment that are needed to significantly reduce the uncertainty in the current scientific information.

Other research needs: Studies to better assist the understanding of the impacts of RF field exposure on health and that would contribute useful information to health risk assessment.

Guidelines regarding the quality of EMF research can be found at:

- www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/index2.html
- www.icnirp.org/documents/philosophy.pdf (Appendix)

Epidemiology

Epidemiological studies are of primary importance in health risk assessment. A number of epidemiological studies of health effects of RF exposure are currently under way. They include:

- INTERPHONE An international case-control study of brain tumours and tumours of the parotid gland is conducted in 13 countries. Some results of national analyses have been published and the international analyses are expected in 2006. Information about occupational exposures to RF fields has been collected within the study.
- An international cohort study of mobile phone users is starting with partial funding in a few European countries.
- Case-control studies of brain cancers in children and adolescents are being set up in some European countries.
- Development and pilot testing of a personal dosimeter for population-based assessment of exposure to RF fields in different frequencies (including base stations and mobile phones).
- A case control study of childhood cancer, nested within a cohort of children living near fixed sources (TV and radio towers) is under way in Germany, while a similar study around base stations is ongoing in the UK.
- In Australia, a cohort study will follow 13-year olds for 3 years and look for relations between their mobile phone usage patterns and a number of endpoints (such as cognitive and hearing function).

The INTERPHONE study is expected to provide key data in determining whether there is a relationship between mobile phone use and head and neck cancers. As a case-control study, it is very powerful for the study of rare diseases, such as brain tumours, since about 6000 cases were collected among persons aged 30-59 in 13 countries, covering a population of several million persons. This type of study allows the statistical power for rare diseases to be

² More information regarding ongoing and recently completed studies is available on the WHO research database (http://www.who.int/peh-emf/research/database/en/index.html).

maximized at relatively low cost and to collect detailed information about exposure history and possible confounding factors. However, only pre-defined endpoints can be studied.

To alleviate this restriction, large-scale cohort studies can be conducted that allow the study of a wide range of health endpoints (e.g. brain and other cancers, and neurodegenerative diseases). Moreover, in a cohort study, new endpoints brought up by other research activities can be included even during the conduct of the study, and the effects of evolving technologies (e.g. digital, 3G, and new modulation patterns) can be naturally integrated (or tracked). Prospective cohort studies therefore provide a "surveillance" tool and have the advantages of avoiding the recall and selection biases common to case-control studies.

When planning epidemiological studies, investigators should consider international coordination and collaboration to maximize statistical power to estimate small risks and to evaluate the role of exposure patterns in different countries. Studies should focus not only on cancer but also on non-cancer endpoints (e.g. chronic diseases such as neurodegenerative diseases, sleep disturbances). Particular attention should be paid to the use of adequate estimates of exposure from all relevant sources.

High priority research needs:

• A large prospective longitudinal cohort study of mobile telephone users that includes incidence as well as mortality data.

Rationale: A prospective cohort study is being recommended to build on the results of case-control studies, such as the INTERPHONE study, which examines cell phone use for periods of < 10 years, and for which it is not possible to rule out health effects that might appear after a greater latency period or longer exposure.

The high priority given to the cohort study on adults reflects the recent findings from case-control studies indicating some risk increases for certain tumours, but where recall bias or selection bias may have affected the results. Non-cancer endpoints (e.g. sleep, headache) for adults are of interest because some studies have suggested these endpoints may be related, and because they can be evaluated concurrently in a cohort study.

Note: Though such a study is being established in Europe, it could be significantly strengthened by increasing the size of the cohort through broader international collaboration and additional funding.

• A large-scale multinational case-control study of brain cancer risk in children in relation to mobile phone use, following a feasibility study.

Rationale: Few relevant epidemiological or laboratory studies have addressed the possible effects of RF exposure on children [INTERPHONE study did not include children as the number of long term users among children at the start of the study was too low for such a study to be informative]. Because of widespread use of mobile phones among children and adolescents and relatively high exposures to the brain, investigation of the potential effects of RF fields on the development of childhood brain tumours is warranted. The uncertainty about the recent findings in adults also applies to children. Because brain cancer in young people is quite rare, a case-control study is recommended as the most appropriate and cost-effective approach.

Other research needs:

 Large-scale studies of subjects with high occupational RF exposure, including cohort studies as well as the use of the RF occupational exposure data within large scale existing case-control studies. Rationale: Workers exposed to RF fields in some occupations receive high exposure levels (often to large areas of the body, and sometimes exceeding ICNIRP guidelines). Thus these populations may be well-suited to assess whether a health impact of RF exposure exists. However particular attention needs to be paid to the exposure metric.

 Prospective cohort study of children and adolescent mobile phone users and all health outcomes other than brain cancer such as cognitive effects and effects on sleep quality.

Rationale: Cognitive effects and other general health outcomes have been anecdotally reported in mobile phone users. These endpoints are critical for children because of the importance of cognitive abilities and learning in early development. The outcomes can be assessed in a prospective cohort study of children.

A separate study of children is necessary and cannot be combined with a cohort study on adults for several reasons. Both the endpoints and tools used would be different, so there would be no gain in coordinating the studies. A study on children and adolescents would focus on outcomes such as sleep, headaches etc., while a cohort study of adults would also include outcomes that are more common in older ages such as cancer, neurodegenerative disease, outcomes that cannot be studied in a young population unless the cohort is extremely large (not very efficient, and very costly). The tools (e.g. questionnaires) will also vary according to age and endpoints, and so would the recruitment of subjects (e.g. adults identified through subscriber lists and children through schools).

Surveys to characterize population exposures from all RF sources.

Rationale: Such surveys need to be conducted as collaboration between epidemiologists, physicists and engineers. The studies should focus on the general population and should include for instance, the relative contribution of occupational and residential exposures, and the impact of age, gender and mobility. Regional variations also need to be assessed. These studies will inform the feasibility of future epidemiologic studies and, if appropriate, the proper design of residential epidemiological studies.

Human & Animal studies

Human studies

Human laboratory studies allow RF effects to be studied on humans with control of experimental parameters but are confined to investigations of acute transient effects.

Studies that were recently completed or are ongoing include:

- Effects of RF exposure on reaction times and on memory performance in children (two studies completed)
- Two studies on cognition and thermophysiology in adults (UK, Finland) and children (Australia, Finland)
- Several studies performed at Uppsala University in Sweden, on subjective symptoms, physiological reactions, alertness, performance and sleep

- A study on EEG, regional cerebral blood flow and sleep in adults in Switzerland
- Four studies on cognition and well-being in adults with and without self-reported symptoms, including replication of the TNO study, in the UK, Switzerland, Denmark and Japan
- Studies on hearing and auditory function in Finland, Germany, UK, Turkey, Italy, France, Russia, Poland, Greece, Lithuania and Japan
- Several studies in adults using the Tetra signal in the UK and Denmark
- EMF perception in adults by subjects with self-reported symptoms in Germany (completed)

When designing human laboratory studies of RF exposure, special consideration should be given to establish protocols that avoid design flaws that may have affected some published studies. The experimental design for human laboratory studies should also consider testing parameters such as volunteer age and the temporal pattern of exposure. Exposure should represent the worst case scenario (highest SARs) and be applied under double blind conditions. Possible heat or acoustic sensations from the exposure by subjects must be assessed and mitigated or eliminated. The setup design must be well characterized to ensure reproducible and quantifiable exposure.

High priority research needs:

• If ethical approval can be obtained, acute effects on cognition and EEGs should also be investigated in children exposed to RF fields in the laboratory.

Rationale: Possible RF effects on children were specifically raised by the UK's Independent Expert Group on Mobile Telephones (IEGMP, 2000) and the Istanbul WHO workshop (Kheifets et al. Pediatrics. 2005 116: 303-313). Cognitive effects are a priority research area in RF studies. However there are only a few results concerning RF effects on children.

Other research needs:

• None, awaiting the outcome of current human and animal studies.

Animal studies

Animal studies are used when it is unethical or impractical to perform studies on humans and have the advantage that experimental conditions can be rigorously controlled, even for chronic exposures.

There are many recently completed and ongoing studies, which include:

- Two large-scale rodent bioassay studies in Europe (Perform A), one from the U.S. (NIEHS) and one from Japan (completed or ongoing).
- One multigenerational study in Germany with multiple endpoints (ongoing).
- New and replication studies using rodent models of carcinogenicity and cocarcinogenicity (i.e., Pim1, DMBA, ENU) (completed or ongoing).
- Assessments of effects of GSM (published) and UMTS exposure on the inner ear of rats.

- Replication studies of effects on behaviour (e.g., maze performance) (published).
- Confirmation studies to Russian immune system studies that suggest an effect of RF exposure (ongoing).
- Studies to assess the reproducibility of published RF effects on the permeability of the blood-brain barrier and other neuropathologies (e.g. dark neurones) (ongoing).
- Study in Finland investigating the effects of prolonged exposure of young animals on the development of the CNS using behavioural and morphological endpoints (ongoing).
- There are many more ongoing projects on animals in the WHO database with immunological endpoints, with young animals, etc.

Where practical, animal studies should be designed to include information on the potential impact of animal age on RF responses (i.e. comparing foetus and juvenile to adult). The potential role of the exposure regimen (including intermittency, duration) should be considered in experimental design.

High priority research needs:

• Studies investigating effects from exposure of immature animals to RF fields on the development and maturation of the CNS, and on the development of the haemopoietic and immune systems using functional, morphological and molecular endpoints. Genotoxic endpoints should also be included. Experimental protocols should include prenatal and/or early postnatal exposure to RF fields.

Rationale: In both the UK's Independent Expert Group on Mobile Telephones (IEGMP, 2000) and the Istanbul WHO workshop (Kheifets et al. Pediatrics. 2005, 116: 303-313) the central nervous system (CNS), and the haemopoietic and immune systems were considered potentially the most susceptible of the various organs and tissues that continue to develop during childhood.

Other research needs:

• None, awaiting the outcome of ongoing animal studies.

Cellular studies and Mechanisms

Cellular studies

Studies in tissues, living cells and cell-free systems play a supporting role in health risk assessments. Cellular model systems are excellent candidates for testing the plausibility of mechanistic hypotheses and investigating the ability of RF exposures to have synergistic effects with agents of known biological activity. They are critical to the optimal design of animal and epidemiology studies (e.g. cellular studies have the potential to identify clear responses to RF exposures and thus can be used in studies of new RF signals).

There are several recently completed or ongoing studies (genotoxicity, apoptosis, etc.) mostly reporting no effects. There have been a large variety of exposure and growth conditions which makes it difficult to compare the data. Most of the recent controversy is related to some genotoxicity investigations that are presently under replication.

A WHO co-sponsored workshop on Genomics and Proteomics was held in Helsinki in late 2005. It was noted that these methods can determine, on a genome-wide and proteome-wide

scale, what biological responses may be induced by environmental stressors (e.g. EMF). However, these methods are still under development and are not relevant to evaluate or predict potential health risks. They may be used as a research tool to identify target molecules (genes, proteins) affected by EMF and to provide molecular end-points for formulation of research hypotheses.

High priority research needs

 Independent replication studies of recently reported findings on HSP and DNA damage using low level (below 2 W/kg) and/or modulation- or intermittency-specific signals. The dependence of the effects on SAR levels and frequency should be included.

Rationale: The most useful contribution of in vitro studies is to establish whether there are any reproducible biological effects at low level that are signal and/or cell specific, especially those relevant to cancer (e.g. genotoxicity) or affecting the nervous system. Therefore, in view of some recently published results (e.g. REFLEX), there is a need to ascertain the validity of the findings, possibly via a multicentre study.

Other research needs

• Studies of RF effects on cell differentiation, e.g., during haemopoiesis in bone marrow, and on nerve cell growth using brain slices/cultured neurons.

Rationale: Cancer cells are generally locked into a rapidly dividing and relatively undifferentiated state. The possibility that haemopoietic and/or neuronal tissue might show an abnormal growth response to RF exposure would be important because of lack of investigation in this area.

Mechanisms

The only established mechanisms that relate to health consequences are caused by temperature elevation and induction of electric currents and fields. Other mechanisms exist but there is no evidence that they lead to any health effects.

There are a few ongoing experimental projects on mechanisms. One is exploring the possibility that biological components exist whose response to RF is sufficiently non-linear to demodulate RF signals and hence produce ELF electrical currents. This could be significant if it occurred in the central nervous system (Universities of Bradford and Maryland, and the UK Health Protection Agency). Others are exploring the movement of subcellular calcium ions. There has also been recent theoretical interest in a number of areas. These include the possibility that RF could affect the concentration of free radicals through the radical pair mechanism, excite molecular vibrations or modify the conformation of proteins.

High priority research needs

None, awaiting the outcome of ongoing studies.

Dosimetry

Expert dosimetric support for experimental studies of all types is critical to their proper design and interpretation.

- Research is active in designing free-running animal exposure systems to ensure that the
 large scale, rodent bioassay studies, when taken collectively, are able to optimally address
 the requirements for signal intensities and amount of time per day that the animals are RF
 exposed.
- Several ongoing studies are adding to the database of dielectric properties of tissues to include age dependency and therefore improving the quality of the numerical modelling.
- Modelling of SAR distribution in children and pregnant women is also being pursued in many countries.

High priority research needs

• Research is needed to document rapidly changing patterns of wireless communication usage and exposure of different parts of the body (especially for children and foetuses), including multiple exposure from several sources.

Rationale: Experimental exposure conditions need to be based on information gathered from exposure surveys (in contrast to simple source evaluations), especially for children. Little information on individuals' exposure in the general population is available which makes it problematic to estimate the exposure from all radio frequency emitting sources. Due to advancing wireless communication technology, communication devices used in close proximity to the body are getting popular in the general public including children and pregnant women; however dosimetry of different parts of the body in each organ is still limited.

• Further work on dosimetric models of children of different ages and of pregnant women. Improvement in dosimetric models of RF energy deposition in animals and humans combined with appropriate models of the human thermoregulatory responses (e.g. inner ear, head, eye, trunk, embryo, and foetus).

Rationale: The relationship between SAR and temperature elevation should be better modelled to predict potential hazards associated with specific RF exposure conditions and improve the quality of the exposure systems.

Other research needs

• Micro-dosimetry research (i.e., at the cellular or subcellular levels) that may yield new insights concerning biologically relevant targets of RF exposure.

Rationale: Little is known about the field distribution at the micro-scale and consequences of non-uniformity of fields on sub-cellular structures and molecules in terms of mechanisms of bioeffects.

Social Issues

There are public concerns about possible adverse health effects of RF fields from mobile communications technology. These concerns influence risk management and public acceptance of scientific health risk assessments. Rational risk management should build on evidence stemming from both scientific risk assessments and insights from social studies that investigate this concern through well formulated research.

Relatively few studies exist on RF risk perception and risk communication. The published studies have investigated impacts of risk management and risk communication strategies on

conflict resolution, individual risk perception, including risk ratings, perceptions of policy measures (e.g. precautionary principle), and social and psychological determinants of risk perception. Current research includes:

- National surveys on the perception and evaluation of RF risks by the general public (ongoing in several countries)
- Comparative analyses of national risk perception and risk regulation surveys
- Investigations into the determinants that drive risk perceptions, including studies on the role of scientific evidence and scientific uncertainty
- Cognitive mapping of beliefs and attitudes associated with RF risk appraisals
- Assessment of stakeholder participation strategies and risk communication strategies for conflict management

All the studies described below are needed and no specific priority is given.

• Risk perception of individuals, including studies on the formation of beliefs and perceptions about the relationship between RF exposure and health.

Rationale: To adequately communicate research results, and to contribute to an informed public debate about RF exposure and health, more knowledge about the prevalence of perception patterns, and the concerns shaping these patterns and their diffusion, is needed.

• Studies that analyse, if possible, in an international perspective, conditions of trust and confidence of stakeholders and the general public in technologies, policies, and risk communication and management strategies associated with RF applications.

Rationale: This would contribute to a general framework of analysis that helps to understand the responses of various stakeholders and experts to public concerns and to increase the effectiveness of communications, and institutional responses to those concerns.

 Assess impacts of precautionary measures on public concern and the adoption of voluntary or mandatory policies.

Rationale: There is scientific evidence that precautionary measures can increase public concern. This evidence is preliminary and needs to be confirmed. In addition, studies should investigate the relevant motives and mechanisms in order to enhance our understanding about impacts of precautionary measures on policy.

 Assess the role of health definitions (well-being) and other important concepts in RF risk communication on risk perception and risk management policies.

Rationale: In order to effectively inform stakeholders, and society at large, there is a need to tune the relevant information to target groups. There is an urgent need to know what role key concepts routinely used in RF risk communication (e.g. "well-being", "significance", etc.) play and their relevance for risk perception and risk framing.

Quantify the health related beneficial effects of wireless communication.

Rationale: An informed health assessment has to value both possible health risks as well as health opportunities associated with wireless communication (e.g. increased security, decreased feelings of anxiety, etc.).

• Evaluate the success of programmes for public and stakeholder participation in various countries.

Rationale: In order to increase trust in national and international risk management, citizens and stakeholder involvement in risk management has to be secured. In Europe, such programs could be carried out in association with the European program Trustnet.

世界保健機関 (WHO)

子どもに関する電磁界の研究アジェンダ

http://www.who.int/peh-emf/research/children/en/index.html

序論及び一般的なコメント

ワーキンググループは、電磁場へのばく露(EMF)による子どもの健康への悪影響のリスクの検討のための研究提案について検討した。ここで検討した問題は、イスタンブールで2004年6月9日および10日に開催された子どものEMF感受性に関する先行的なWHOのワークショップにおいて、その発表者たちによってなされたいろいろな示唆や提案を反映、あるいは、より大きく取り上げたものである。ワークショップの資料は、現在印刷途上にあるBioelectoromagnetics 誌の特別版で入手可能である。

特別の問題として、極低周波数 (ELF) 磁場の小児がんの発生における役割および脳腫瘍および認知機能に関する携帯電話無線周波数 (RF) からの可能性のあるリスクがこの検討に含まれている。静的電磁界場およびセキュリティ用の用具に関連する電磁界場におけるばく露のリスクにはあまり重点を置かれていない。しかしながら、妊娠中の労働者が、小売業界で雇用されており、そこでは電子的物品監視 (RFID/EAS) 装置などのセキュリティや識別のための装置の使用が盛んになっている。この周波数スペクトル領域におけるばく露量測定および健康への影響をもっと理解することが必要になっている。なぜなら、この影響が、より高い周波数領域およびより低い周波数領域から外挿によって十分わかることは判明していないからである。

別の解明グループは、さらなる疫学研究、実験研究(ボランティア、動物およびインビトロ技術を使用する研究を含む)および被ばく量測定の研究提案に関して検討を行い、その後本会議で議論した。人々の健康リスクに関する、これらの異なる研究の関連性は様々である。病気の分布およびこの分布に影響を与える要因に関する疫学的研究は、病気を引き起こしているもの(エージェント)にばく露された人々の健康に関する直接の情報を提供するものであり、最も高い重み付けを与えられている。しかし、そのような研究は、証拠が非常に強力である場合を除けば、バイアス、交絡的関係にあることによって影響を受けるかもしれず、それらの観察の性格からして因果関係を推測するのが困難である。

ボランティアを使った実験的な研究は、急性ばく露の一時的な生理学的影響についての貴重な洞察を与えるが、これらの研究は、倫理上の理由により、通常健康な人に限定されている。子供を使用した実験的研究に関する勧告によれば、当然のこととして、倫理上の適切な承認が必要である。動物、組織および細胞培養物の研究もまた重要であるが、重要性は相対

的に低い。動物研究には、健康に関する潜在的な発現現象について質的情報を提供することが期待され勝ちであるが、そのデータによって、外挿して人に対するリスクの定量的な見積もりを提供することはできない。それは主に、種の間に差異があるからである。

細胞レベルで行われた研究は、通常、相互作用のメカニズムを調べるために使われる、しかし、一般的 in vivo における効果の証拠としてはそれ単独で取り上げられることはない。どちらにしろ、各タイプの研究は、それぞれ、科学的妥当性の決定あるいは何らかの潜在的な健康リスク判断する際に役割を担っている。

ばく露量測定は、EMFと人との相互作用の正確な尺度を提供する。ばく露アセスメントは、健康への可能性のある EMF ばく露の影響を示す個人および人の集団のばく露推定値を提供する。それぞれのそのようなアセスメントにおいては、個体または集団がばく露されるすべての EMF (低周波および高周波) の源を考慮することが必要である。

全体的な勧告

被ばく量測定ワーキンググループは、以下の全体的な勧告を行った。

・ EMF への胎児および子供のばく露をよりよく理解することが必要である。その中には 核磁気共鳴イメージ装置 (MRI) のまわりで発生する高い静磁場および公共交通機関の 車両で発生するより低い静磁場におけるばく露アセスメント、ならびに ELF の場に於 けるばく露のアセスメント (特に電気床暖房による住宅におけるもの及びアパートに おける変圧器によるもの) が含まれる必要がある。RF の場については、特に基地局お よびテレビやラジオの塔に関して、ばく露アセスメントが弱い。もっと解明が必要であ る。: 優先度高

論拠:被ばく量測定モデリングと生物学的影響の可能性に関する理解とを組み合わせて考えると、このような情報は、ばく露による健康のリスクを評価検討するために必要である

・ 妊婦、いろいろな発達段階(神経管閉鎖;分化および器官形成;成長)にある胎児および 子どものより正確な被ばく量測定モデルが必要である。さらに、細胞または組織におけ る EMF 微量ばく露量測定法の探索研究が支援される必要がある。: 優先度高

論拠:妊娠および発育中の胎児に関するばく露量測定についての情報が不足している。この情報は適切な健康リスクのアセスメントに必要である。さらに、EMF 微量被ばく量測定方法は、生物学的に関連性のあるターゲットに関する新しい洞察をもたらすかもしれない。

・ 胎児期を含む様々な発達段階でのヒト組織および器官の誘電特性および熱特性に関す

る追加データが必要である。: 優先度高

論拠:誘電率は年齢とともに変化する要因である。胎児のデータは、小児や成人のデータと大きく異なる可能性があるが、実験データを取得するために倫理的な承認を得ることは非常に困難である。超音波検査は、おそらく、誘電率を導き出すことができる、含水率推定が可能になるかもしれない寸法に関する、データを提供することができる。

静電磁界

静磁場は、ワークショップでは、特に扱われることはなかった。しかし、磁気浮上輸送のような技術の開発及び磁気共鳴イメージング技術のますます高まる使用の両方の理由により、 静磁場に対する小児の感受性に対処する必要性あることが認識されている。これにより、以下の勧告が導かれた。

・ 将来の静磁場の実験室研究では、成人ばく露に加えて、出生前および出生後のばく露の 影響を考慮する必要がある。: **優先度高**

論拠:出生前および出生前のばく露、特に非常に強い磁場 (1 T) に対する影響についての研究はほとんどない。

超低周波数電磁界

1. 疫学研究

ELF 磁場と小児白血病の研究を設計する際に、いくつか手詰まりなところがある。既存の疫学研究では一貫して両者の関連性が示されているが、手に入る研究のほとんどは状況制御の研究設計であり、潜在的に選択バイアスの影響を受ける可能性がある。これより前進するには、以下のような革新的なアプローチが必要である。すなわち、(1)選択バイアスを評価できる(例えば、磁場や感応に関するデータを収集する)ように、それとも、それを最小限に抑える(コホート研究など)ように、研究が設計されている、または(2)大量のばく露を受けている大規模集団(例えば、変圧器群の隣のマンションに住んでいる)、または影響を受けやすいサブグループ(例えば、磁場が発がんの第2の事象として働く以前に開始された集団)を特定する。ワークショップでは、さらに、因果関係(接触電流とメラトニン)に関する2つの仮説が議論された。

これらのアプローチ及び仮説のすべてが、チャレンジすべき課題として存在している。

・ 小児がん研究のプール解析:優先度高

論拠:小児白血病研究のプール分析は、非常に多くの知識を提供してくれる。新しい研究は、 以前のプール解析の結果を根本的に変えるものではないが、最近の研究が新しい国を追加 し、結果をさらに確かなものにするように十分なデータを追加する。ばく露一反応曲線のハ イエンドをさらに探ることを可能とするかもしれない。さらに、年齢などのリスク影響因子 もさらに探求される必要がある。脳腫瘍研究では、一致した結果が示されていない。脳腫瘍 研究についてのプール解析もまた、非常に多くの知識を提供してくれるかもしれない。また、 選択バイアスの可能性を含め、安価に既存データの中身を洞察するのに役立つかもしれない。 そして、もし研究が適切であれば(すなわち、研究が十分同質であれば)、もっともよ くリスクを見積もることになるかもしれない。

・ ELF ばく露と流産に関するさらなる研究:優先度中

論拠:最近の2件のカリフォルニア州の研究では、最大レベルのELF ばく露により、流産のリスクが増加すると報告されているが、その研究は、改善が可能な潜在的な研究設計上の弱点を持っている。まず、最大限の電磁界での行動の決定要因を特定するための研究を勧告する。次いで、早期妊娠の喪失に焦点を当てるとともに、改善された設計を用いて、研究すれば、この研究に役立つ。

2. ボランティアの研究

これらの勧告は、成人を用いた研究において、証拠能力があるようにすることを目指している。

・ 倫理上の承認が可能である場合に、実験室で ELF 領域においてばく露された子供の脳波 (EEG) における認知と変化に関する研究室ベースの研究: **優先度高**

論拠:成人ボランティアおよび動物の研究によれば、強電界や強磁場における短期間のばく 露で急性の認知的影響が生じる可能性があることが示唆されている。このような影響は、ば く露ガイダンス(ばく露に関する指導指針)の開発にとって非常に重要である(例えば、 McKinlay ら、2004; WHO ELF Research Agenda)。しかし、小児の電磁界場における影響を特徴づけるデータはない。

3. 動物実験

これらの勧告は、特に小児白血病と関連した潜在的な発がん効果及び潜在的に EMF の影響

を受けやすいと考えられる主要組織・器官、特に中枢神経系(CNS)、造血(骨髄)組織および免疫系の発育への影響に焦点を当てている。実験プロトコルには、出生前および/または出生後早期のEMFへのばく露が含まれるべきである。

・ 小児急性リンパ芽球性白血病と類似の疾患を発症するトランスジェニック動物(例えば、Carron ら、2000)の使用を含む、適切な動物モデルを用いた詳細な開発および実験的な研究(これまで実施されてきた動物実験ではこのようなモデルは使用されていない)。 実験的研究では、出生前のばく露の影響、ならびに、ELFと既知の発がん物質の併用による影響を含めるべきである。: 優先度高

論拠: 小児白血病発症に関して考えられる EMF ばく露の役割を解明することは、優先的な研究領域(例えば、AGNIR、2001; WHO ELF Research Agenda)である。さらに、ELF-EMF と既知の化学的または物理的発がん物質および/または変異原による複合的な影響が、多くの研究で報告されている(IARC、2002)。

・ 出生前および出生後の低周波 EMF ばく露による、免疫機能の発達への影響および軽度 の骨格変動の誘発に関する影響に関する研究。動物の出生後の認知機能に対する、出生 後早期からの長期間にわたる間欠的なばく露の影響。: 優先度中

論拠:哺乳動物におけるいくつかの発達 EMF 研究から、小さな骨格異常が増加することが、唯一の一致した事実として認められている (例えば、Juutilainen、2003)。免疫システムは、生後も発達し続ける。したがって、ELF 電磁界による免疫システムへの影響に関する研究は、それらを可能性のある免疫毒性物質として評価するための有用な手段となる。幼若動物を用いた行動研究は、子供の認識作用を研究するための有用で確立されたモデルを提供することとなる。

・ 断続的な電磁界および過渡電流によるばく露を含む、ELF の発がんメカニズムに関する詳細な研究。これは、単独(発がん物質は使用しない)または発がん物質との組み合わせにより実施する: **優先度低**

論拠: EMF による発がんの可能性については、発がんに関する実験による証拠は弱いもののであり、懸案事項として残されたままである(例: IARC、2002)。しかし、シグナル断続、過渡電流または接触電流の発がんに関する役割を含むような研究の仮説については、広範囲で調査されておらず、共発がん性の可能性について明らかにされなければならない。

4. インビトロ研究

ELF ばく露に関して更なるインビトロ研究を必要とする領域には、発がんプロセス、特に造血細胞の分化および増殖に関与する経路、並びに、神経細胞の成長およびシナプス形成に及ぼす可能性のある電界及び(接触)電流の影響が含まれる。さらに、フリーラジカル消去におけるメラトニンの想定される役割について詳細な研究が必要である。

・ ELF 磁界および誘導電界による、細胞分化(例えば、骨髄における造血時)ならびに脳 スライスまたは培養ニューロンを用いた神経細胞成長への影響に関する研究: **優先度高**

論拠:推奨される動物試験と同様に、出生前・出生後の細胞分化および組織発生に及ぼす可能性のある影響に関する研究は、優先的に行う研究領域である。腫瘍性細胞の増殖中は、細胞分化が阻害される。細胞配向と細胞移動は、ともに組織発生の重要なプロセスである。この観点から、発達中の神経系および骨髄は重要な組織であると考えられている。

・ 胎児および出生後の組織内での造血時における、フリーラジカル、活性酸素種などによる酸化的損傷に対するメラトニンの生理的レベルの防御能力についての EMF ばく露の影響: 優先度中

論拠:メラトニンは、ヒトリンパ球に対する酸化的損傷(例えば、Vijayalaxamiら、1996, 2004)及びラット胎児の脳組織に対する類似の損傷について、各々インビトロ、インビボで高度に防御することが示されてきている(Wakatsukiら、1999, 2001)が、これらは、恐らくスーパーオキシダーゼ・ジスムターゼ(Okataniら、2000)のような既知のラジカル捕捉剤の濃度を増加させることによって達成される。EMF ばく露が、胎児または出生後の組織内の酸化的損傷を抑制するメラトニンの能力に影響を及ぼす可能性について検討されるべきである。

・ ELF 電磁界が及ぼす可能性のある発がんメカニズムに関する詳細な研究、特に既知の 発がん物質との組み合わせによる研究:**優先度低**

論拠: EMF による発がんの可能性については、発がんに関する実験による証拠は弱いものの、懸案事項として残されたままである(例: IARC、2002)。ELF-EMF と既知の化学的または物理的発ガン物質および/または変異原による複合的な影響については、多くの研究で報告されている(IARC、2002)。さらに、シグナル断続または過渡電流による可能性のある発がんの役割を含むような研究の仮説については、研究されてはいない。

5. ばく露量測定およびばく露評価

接地漏れ電流の広がり及び小児(例えば、入浴時)の接触電流によるばく露の潜在的影響に関してより良く理解することが必要である。米国以外の国(例えば、欧州およびアジアの住宅用電気システム)における接触電流の広がりを調べる作業が進行中である。接触電流によるばく露が世界的な問題であり、接触電流によるばく露に関していくつかのメカニズムが実証することができる場合、そのモデルはさらに検討されるべきである。

・ 表面抵抗の減少、骨石灰化の欠如、および活性骨髄の存在を考慮して、誘発電流または 注入電流と未成人四肢間の相互作用に関するばく露量測定のモデル化が行われるべき である:優先度高

論拠:接地漏れ電流が小児の身体に流れることを可能にする接触の結果として、小児の骨髄 を通して流れる電流の程度について、さらに検討すべきである。

・ 携帯電話からの217ヘルツの非正弦磁界によるばく露を評価する:優先度低

論拠:携帯電話の電池による脈流電流は、携帯電話の近くに低周波の非正弦磁界(Jokela 2004)を生成する。その磁界は皮膚への影響を与えずに、組織内部に浸透する。いくつかの予備的な推定によると、頭部内の誘導電流によるばく露は、ICNIRPの限界値よりもそれほど低くはない。さらに、携帯電話は、特に子供の手の中のリンパ器官に対する ELF ばく露の重要な源であることが示唆されている。このようなばく露を定量的に評価するには、ばく露に関するより詳細な調査が必要である

無線周波数電磁界

1. 疫学的研究

現在、無線周波数電磁界による子供への健康影響について調査を行っている、関連する疫 学研究は殆ど存在しない。以下は、携帯電話を使用する子供、あるいは、基地局、ラジオ塔 又はテレビ塔付近に居住する子供のがんを含めて、一般的な健康影響の研究に関する取り 組みについて勧告したものである。

・ 携帯電話を使用する子供及び脳腫瘍以外のすべての健康影響(以下の根拠参照)(ただし、認識機能や睡眠の質に関する影響等のより一般的な健康影響を含む)に関する前向きコホート研究(Prospective Cohort Study): 優先度高

論拠:多くの子供は携帯電話のヘビーユーザーであり、将来にわたって携帯電話を利用すると考えられるため、子供は、独特のばく露集団を代表するものとなる。子供の間での携帯電話の利用方法(例えば、テキスト・メッセージング)、子供の潜在的な生物学的脆弱性及びより生涯にわたる長期の電磁界ばく露の可能性を鑑みると、子供の健康影響に関する研究を実施することが望ましい。携帯電話ユーザーの中では、人から聞いた話として、携帯電話は認識機能及びその他一般的な健康影響を及ぼす、という話が伝えられている。それらの影響は、子供に対する前向きコホート研究により評価することが可能である。子供と大人の健康影響は、互いに異なる方法で評価しなければならないこと、また、おそらく、子供のばく露の形態は大人のばく露の形態と異なる(大人の方がプリペイドの SIM カードを利用することが多く、携帯電話や携帯電話事業者を変更することが多い)ことから、大人のコホート研究から、単純に年齢の領域を拡張させた回帰分析を行うことができないため、子供の電磁界ばく露による健康影響については、別の独立した研究を行うことが必要であることが知られていた。

携帯電話ユーザーとしての子供と脳腫瘍に関する症例対照研究(Case-control Study):優先度高

論拠:脳腫瘍は、携帯電話のアンテナの位置を条件とする研究に対して重要な評価項目であるが、子供に脳腫瘍が発生するのは稀であるため、これはコホート研究として実行可能な評価項目となる可能性は低い。

・ (1)基地局と(2)テレビ・ラジオ塔に対する向上したばく露評価が織り込まれた、子供の がんに関する症例対照研究:**優先度高**

根拠:現在、基地局あるいはテレビ・ラジオ塔に近接した場所の居住者の健康影響に関する情報が不足している。特に、ばく露評価に関する情報の入手が問題の一つである。これらのばく露源からのばく露をより正確に捕えること、また、これらのばく露源付近に居住する子供の疫学的研究に関する実行可能性を決定することが重要であることから、ばく露の測定の向上に関して更に研究を進めていくことが重要なステップになる。

2. ボランティアの研究

以下の提言は、大人のボランティアを利用した実験室内の研究に見られる健康影響に関 して表明するものである。

・ RF ばく露が認知機能、EEG (脳波)及び睡眠に及ぼす影響に関する実験室ベースの評価は、より大規模のコホート研究の一部とすることが推奨されている(「疫学」の部分

を参照のこと)。もし、倫理的な是認が得られる場合は、RF 電磁界に曝されている子供の認知機能及び EEG に及ぼす急性影響についても調査されるべきである。: **優先度高**

論拠:認知作用は、RF 研究において優先度の高い研究分野である。しかし、RF の子供への影響に関するデータは少ない(Goldstein et al, 2003; AGNIR, 2003; WHO RF Research Agenda)。

3. 動物研究

近い将来、大規模な米国国家毒性プログラム (NTP) における齧歯類 (ラットおよびマウスの両方) の研究に資金が提供される可能性が高い。この研究では、携帯電話の RF 放射特性に関する毒性と発がん性について調査される。動物は、胎内で、また、生後にばく露される。

内分泌系レベル、発情周期および精子レベル、尿代謝産物パターン(生理学的摂動の指標として)、血液学及び遺伝毒性(すなわち、小核頻度、DNA 鎖切断など)に関する分析が行われるともに、完全な組織検査が実施される。特に、血液脳関門透過性の変化および付随する神経病理学の変化に焦点が当てられるであろう【組織は他の研究グループにも利用可能になるかもしれない(詳細については電子メールで Ron Melnick にコンタクトされたい:melnickr@niehs.nih.gov)】

以下の推奨事項は、中枢神経系、造血(骨髄)組織および免疫系の発達に焦点を当てたものある。実験プロトコルには、出生前および/または生後初期のEMFへのばく露が含まれるべきである。

・ 行動学的、形態学的(例えば、シナプス形成)および分子学的(例えば、遺伝子マイクロアレイを使用)評価項目を用いて、RF 電磁界による、幼若動物の CNS(中枢神経系)の発達および成熟に対する長期ばく露の影響について調査する研究: 優先度高

論拠:子どもに対する RF による健康影響の潜在的な可能性は、特に、英国の、携帯電話に関する独立専門家グループ (IEGMP、2000) によって提起された。CNS は、小児期に発達し続ける様々な器官および組織の中で最も感受性の高いものの 1 つと考えられていた。

・ 血液脳関門の発達と成熟に及ぼす出生前の RF ばく露の影響【注:資金援助された研究 は、近い将来このトピックに関して開始される可能性がある(上記参照)】:**優先度高**

論拠:大人の血液脳関門に及ぼす可能性のある影響と結果として生じる神経病理学的影

響の可能性については、RF 研究 (例えば、IEGMP、2000; WHO RF Research Agenda) において長い間論議を呼ぶ問題となっている。これらの研究は、出生前と出生後の血液 脳関門の発達をカバーするように拡張すべきである。(人間では、血液脳関門の発達は約6ヶ月で完了する[Rodier、2004])

・ ミクログリア細胞(常在性マクロファージ)および脳における自己免疫の誘導を含む、 幼若動物の免疫系の発達に及ぼす長期間の RF ばく露の影響を調査する研究: **優先度中**

論拠:免疫系は幼児期にも発達し、RF ばく露による影響の可能性があることから、重要な組織である。旧ソ連で行われた研究では、RF 電磁界によるばく露後に、自己免疫が誘導されたことが示されている(Vinogradov、1993)。

4. インビトロ研究

発がん過程における RF ばく露による影響の可能性、特に分化経路や造血組織への影響についての研究は、興味のあるものとして継続される。さらに、神経細胞の増殖およびシナプス形成への影響は、さらなる研究を行うことに値すると考えられる。生体組織が、生物学的に重要な ELF 電界および電流を生成するために、何らかの形で変調された RF 信号を復調することができる可能性については、長い間議論の余地があった。この分野の研究で、最近提案された非常に感度の高い検出方法に基づくものが、英国で資金提供されつつある (Challis (近刊))。もしこの研究が本当のものであれば、この研究の効果は、小児および成人の両方のばく露に関して重要な意味を持つ可能性がある。他の反応機構研究も推奨された。

・ 細胞分化(骨髄における造血時)および脳スライス/培養ニューロンを用いた神経細胞 成長に対する RF の影響に関する研究:**優先度高**

論拠:がん細胞は、一般に、急速に分裂して、比較的未分化の状態に固定される。造血組織 および/または神経組織が EMF ばく露に対して増殖するという応答を示す可能性は、詳細 な研究を行ううえで重要な分野であると考えられた。

・ RF 相互作用の可能性のあるメカニズムに関する継続的な研究:**優先度中**

論拠: 想定される相互作用メカニズムに基づいて研究の仮説を立てることは、考え得る健康リスクを評価するうえで、動物及び疫学研究を設計し、遂行するための重要な部分となる。さらなる研究に値する2つの仮説がある(Challis 本号を参照)。一つ目は、80メガヘルツ以下の周波数で実証されているフリーラジカル濃度の増加をもたらすメカニズムが、より高い周波数でも適用されるか否かである。二つ目は、体温断熱部内の導電性領域、例えば、

蝸牛殻および前庭器官において起こると予想される平均温度の上昇が、懸念を引き起こす ほど十分に大きいか否かである。

5. ばく露量測定(ドシメトリ)及びばく露アセスメント

この分野における重要な問題は、疫学研究のためのばく露アセスメント(例えば、基地局周辺)を大幅に改善するための個人線量計の開発であった(Wiart(近刊))。幼児期のばく露評価及びばく露量測定と熱モデルの改善のための勧告がなされた。

・ 急速に変化する電話の利用パターン(SMS、電子メール、古典的な電話による通話など) 及び子どもや胎児の身体のさまざまな部分の露出を記録するための研究が必要であ る。: **優先度高**

論拠: この研究は疫学研究を補完することが求められる。小児のばく露量を測定するためのばく露調査(簡単な情報源の評価とは対照的である)は不十分であるが、緊急に必要とされている。携帯電話事業者は、ばく露に関する重要な情報源であり、ばく露調査および疫学調査に参加することが推奨されるべきである。

・ 小児および胎児における RF エネルギー沈着に関するばく露量測定モデルを、ヒト (小児) 体温調節応答に関する適切なモデルと組み合わせて開発すべきである。: **優先度高**

論拠: これらのばく露量測定および体温調節モデルは、特定の RF ばく露条件に関連する潜在的な危険を予測するために必要とされる(Goldstein et al。、2003; WHO RF Research Agenda)。様々なばく露シナリオ(例えば、ハンズフリー・デバイスを用いた場合と用いない場合)下でのばく露量の計算および胎児へのばく露に関する現実的なモデル化が必要である。

参考文献

- · AGNIR (2001). ELF Electromagnetic Fields and the Risk of Cancer. Report of and Advisory Group on Non-Ionising Radiation. Docs NRPB, 12(1). Chilton NRPB.
- · AGNIR (2003). Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields. Report of and Advisory Group on Non-Ionising Radiation. Docs NRPB, 14(2). Chilton NRPB.
- · Carron C, Cormier F and Janin A et al. 2000. TEL-JAK2 transgenic mice develop T-cell leukaemia. Blood, 95(12), 3891-3899.
- · IARC (2002). Non-ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. IARC Monographs on the Carcinogenic Risks to Humans. Volume 80. Lyon, IARC Press.

- · IEGMP, 2000. Mobile Phones and Health. Report of an Independent Expert Group on Mobile Phones (Chairman: Sir William Stewart). Chilton, NRPB.
- Juutilainen J. (2003). Developmental effects of extremely low frequency electric and magnetic fields. In: Proceedings of an International Workshop, NRPB, Chilton UK. March 24-25, 2003. Radiat Prot Dosim., 106(4), 385-390.
- · McKinlay AF, Allen SG, Cox R, Dimbylow PJ, Mann SM, Muirhead CR, Saunders RD, Sienkiewicz ZJ, Stather JW, and Wainwright PR., 2004. Review of the Scientific Evidence for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (0-300 GHz). Docs NRPB, 15(3), Chilton, NRPB.
- · Okatani Y., Wakatsuki A., and Kaneda, C., 2000. Melatonin increases activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase in foetal rat brain. J Pineal Res, 28, 89-96.
- · Rodier, P. 2004. Environmental causes of central nervous system maldevelopment. Pediatrics, 113(4), 1076-1083.
- · Vijayalaxmi., Reiter, R. J., Herman, T. S. and Meltz, M. L. 1996. Melatonin and radioprotection from genetic damage: In vivo/in vitro studies with human volunteers. Mutation Research, 371, 221 -228.
- · Vijayalaxmi, Reiter, R. J. Tan, DX., Herman, T. S., Thomas, C. R., 2004, Melatonin as a radioprotective agent: a review. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 59, 639-653.
- · Vinogradov G. 1993. The phenomenon of autoimmunity from the effects of nonionizing microwave radiation. In "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine", M. Blank, ed., San Francisco Press, Inc., 649-650.
- · Wakatsuki A., Okatani, Y., Izumiya, C., and Ikenoue, N., 1999. Melatonin protects against ischemia and reperfusion-induced oxidative lipid and DNA damage in foetal rat brain. J Pineal Res, 26,147-152.
- Wakatsuki A., Okatani, Y., Shinohara, K., Ikenoue, N., Kaneda, C. and Fukaya, T.,
 2001. Melatonin protects foetal rat brain against oxidative mitochondrial damage. J
 Pineal Res, 30, 22-28.
- · WHO ELF Research Agenda: http://www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/
- · WHO RF Research Agenda: http://www.who.int/peh-emf/research/rf03/en/



Children's EMF Research Agenda

http://www.who.int/peh-emf/research/children/en/index.html

Introduction & general comments

The Working Group considered research recommendations for studies relevant to the risk of adverse health effects in children from exposure to electromagnetic fields (EMFs). The issues under consideration reflected and amplified the various suggestions and proposals made by the individual presenters at the preceding WHO Workshop on Childhood Sensitivity to EMFs held in Istanbul on 9 & 10 June 2004. The workshop proceedings are available in a special edition of *Bioelectromagnetics* (in press).

Particular issues included the role of extremely low frequency (ELF) magnetic fields in the development of childhood cancer and possible risks from mobile phone radiofrequency (RF) radiation, especially regarding brain cancer and cognitive function. Less emphasis was given to risks from exposure to static fields and to fields associated with security devices. However, pregnant workers are employed in retail industries with an increasing prevalence of security and identity devices, including devices for electronic article surveillance (RFID/EAS). A better understanding of the dosimetry and possible health effects for this region of the spectrum is needed, since it is not clear that extrapolation from higher and lower frequency regions is sufficient.

Separate breakout groups considered research recommendations for further epidemiological studies, laboratory studies (including those using volunteers, animals and *in vitro* techniques), and dosimetry work which were then discussed in a plenary session. The relevance of these different studies to health risks in people varies. Epidemiological studies of the distribution of disease in populations and the factors that influence this distribution provide direct information on the health of people exposed to an agent and are given the highest weighting. However, they may be affected by bias and confounding, and their observational nature makes it difficult to infer causal relationships, except when the evidence is strong. Experimental studies using volunteers can give valuable insight into the transient physiological effects of acute exposure, although for ethical reasons these studies are normally restricted to healthy people. Recommendations concerning laboratory studies using children are, of course, subject to appropriate ethical approval. Studies of

animals, tissues and cell cultures are also important but are given less weight. Animal studies can often be expected to provide qualitative information regarding potential health outcomes, but the data may not be extrapolated to provide quantitative estimates of risk, largely because of differences between species. Studies carried out at the cellular level are normally used to investigate mechanisms of interaction, but are not generally taken alone as evidence of effects in vivo. Nevertheless, each type of study has a role to play in determining the scientific plausibility of any potential health risk.

Dosimetry provides a precise measure of the interaction of EMFs with people, and exposure assessment provides an estimate of individual and population exposure to EMFs that contributes to the assessment of the likely impact of exposure on health. Each such assessment needs to consider all sources of EMF (low and high frequencies) to which an individual or a population may be exposed.

General recommendations

The Dosimetry Working Group made the following general recommendations:

A better understanding of foetal and childhood exposure to EMFs is required, including an assessment of exposure to the high static magnetic fields encountered around magnetic resonance imaging (MRI) equipment and the lower static magnetic fields encountered in public transport vehicles, and an assessment of exposure to ELF fields, especially residential exposure from under-floor electrical heating and from transformers in apartment buildings. For RF fields, exposure assessment is particularly weak for base stations and TV and radio towers and needs further exploration. High Priority

Rationale: This information, in combination with dosimetric modelling and an understanding of possible biological effects, is needed to assess the risk to health posed by such exposure.

 More-accurate dosimetric models of pregnant women, of foetuses at various developmental stages (neural tube closure; differentiation and organogenesis; growth) and of children are needed. In addition, an exploration of EMF microdosimetry at the cellular or subcellular levels should be supported. High Priority

Rationale: Dosimetric information regarding pregnancy and the developing foetus is lacking; this information is required for a proper health risk assessment. In addition, exploration of EMF microdosimetry may yield new insights concerning biologically relevant targets.

 Additional data on the dielectric and thermal properties of human tissues and organs at various developmental stages, including the foetal stage, is needed. High Priority

Rationale: The dielectric constant is a factor that varies with age. Foetal data could be significantly different from data on children or adults, but it may be very difficult to obtain ethical approval to acquire experimental data. Perhaps ultrasonic examinations could provide data on dimensions that may allow estimation of water content, from which dielectric constants can be derived.

Static fields

Static magnetic fields were not specifically addressed at the Workshop. It was recognized, however, that there is also a need to address childhood susceptibility to static magnetic fields because of both developing technologies like magnetic levitation transportation and the ever–increasing use of magnetic resonance imaging techniques. This led to the following recommendation:

Future laboratory studies of static magnetic fields should consider the effects of prenatal
and early postnatal exposures in addition to those of adult exposure. High Priority

Rationale: There are few studies of the effects of prenatal and early postnatal exposure, particularly to very intense magnetic fields (>1 T).

Extremely Low Frequency Fields

1. Epidemiological Studies

Something of an impasse has been reached in designing studies of ELF magnetic fields and childhood leukaemia. While existing epidemiological studies show a consistent association, most of the available studies are of case—control design and are thus potentially subject to selection bias. To move forward we need innovative approaches, which might include (1) designing studies capable of evaluateing selection bias (e.g., by collecting data on magnetic fields and participation) and/or minimizing it (e.g., a cohort study), or (2) identifying large, highly exposed populations (e.g., those living in apartments next to transformers), or susceptible subgroups (e.g., previously initiated populations in which magnetic fields act as a second 'event' in carcinogenesis). In addition, two hypotheses concerning causality (contact current and melatonin) were discussed at the Workshop. All of these approaches and hypotheses pose major challenges.

Pooled analysis of childhood cancer studies. High Priority

Rationale: Pooled analyses of childhood leukaemia studies have been very informative. Although new studies would not fundamentally change the results of the previous pooled analyses, recent studies will add new countries and enough data to probe the results further. It might be possible to further explore the high end of the dose-response curve. Additionally, risk modifiers – for example, age – might be further explored. Brain cancer studies have shown inconsistent results; a pooled analysis of brain cancer studies may also be very informative, may inexpensively provide insight into existing data, including the possibility of selection bias, and, if appropriate (i.e., if studies are sufficiently homogeneous), may come up with the best estimate of risk.

• Further studies of ELF exposure and miscarriage. Medium Priority

Rationale: Two recent California studies have reported an increased risk of miscarriage due to maximum levels of ELF exposure, but the studies have areas of potential weakness in study design that can be improved. First we recommend studies to identify behavioural determinants of maximum fields. Further investigation, focusing on early pregnancy loss and using improved design, would also contribute to this area.

2. Volunteer studies

These recommendations address effects for which there is some supporting evidence in studies using adults.

 Laboratory-based studies of cognition and changes in electroencephalograms (EEGs) in children exposed to ELF fields in the laboratory, if ethical approval is possible. High Priority

Rationale: Studies of adult volunteers and animals suggest that acute cognitive effects may occur with short—term exposures to intense fields. Such effects are very important for the development of exposure guidance (e.g., McKinlay et al., 2004; WHO ELF Research Agenda) but there is a lack of specific data concerning field—dependent effects in children.

3. Animal studies

These recommendations focus on possible carcinogenic effects, particularly in relation to childhood leukaemia, and effects in key tissues and organs regarded as potentially susceptible to EMFs, particularly the developing central nervous system (CNS), haemopoietic (bone marrow) tissue and immune system. Experimental protocols should include prenatal and/or early postnatal exposure to EMFs.

Further development and experimental investigation using appropriate animal models, including the use of transgenic animals (e.g., Carron et al., 2000), which develop a disease having similarities to childhood acute lymphoblastic leukaemia. (Animal studies carried out to date have not used such models.) Experimental studies to include the effects of prenatal exposure and the combined effects of ELFs and known carcinogens. High Priority

Rationale: The possible role of EMF exposure in childhood leukaemia development is a priority research area (e.g., AGNIR, 2001; WHO ELF Research Agenda). In addition the combined effects of ELF-EMFs and known chemical or physical carcinogens and/or mutagens have been reported in many studies (IARC, 2002).

Studies of developmental effects of pre- and postnatal exposure to low-frequency EMFs
on immune function and on the induction of minor skeletal variations. Effects of prolonged,
intermittent exposure from the early postnatal period on subsequent cognitive function in
animals. Medium Priority

Rationale: An increase in minor skeletal anomalies is the only consistent finding from a number of developmental EMF studies in mammals (e.,g Juutilainen, 2003). The immune system continues to develop postnatally; Study of the effects of ELF fields on this system is thus a useful means to evaluate them as possible immunotoxicants. Behavioural studies with immature animals provide a useful and established model for studying possible cognitive effects in children.

 Further study of possible ELF carcinogenic mechanisms, including exposure to intermittent fields and transients, both alone and in combination with known carcinogens. Low Priority

Rationale: The possible carcinogenicity of EMFs remains an issue of concern (e.g., IARC, 2002), although the experimental evidence for carcinogenic effects is weak. However, hypotheses such as those involving the role of signal intermittence, transients or contact currents have not been widely investigated and the possibility for co-carcinogenicity must be clarified.

4. In vitro studies

Areas requiring further ELF in vitro study include possible electric field and (contact) current effects on carcinogenic processes, especially pathways involved in haemopoietic cell differentiation and proliferation, and on nerve cell growth and synaptogenesis. In addition, further exploration of the possible role of melatonin in free-radical scavenging is required.

• Studies of ELF magnetic field and induced electric field effects on cell differentiation (e.g., during haemopoiesis in bone marrow) and on nerve cell growth using brain slices or cultured neurons. **High Priority**

Rationale: As in the recommended animal studies, possible effects on pre- and post-natal cellular differentiation and tissue development are a priority research area. Cell differentiation is inhibited during neoplastic progression; cell orientation and migration are both key processes in development. The developing nervous system and bone marrow are thought to be key tissues in this respect.

• Effect of EMF exposure on the protectiveness of physiological levels of melatonin against oxidative damage from free radicals, reactive oxygen species, etc. during haemopoiesis in foetal and postnatal tissue. **Medium Priority**

Rationale: Melatonin has been shown to be highly protective against oxidative damage to human lymphocytes in vitro (e.g., Vijayalaxami et al., 1996, 2004) and similar damage to the brain tissue of rat foetuses in vivo (Wakatsuki et al., 1999, 2001), possibly by increasing the concentration of known radical scavengers such as superoxidase dismutase (Okatani et al., 2000). The possibility that EMF exposure may affect the ability of melatonin to suppress oxidative damage in foetal or postnatal tissue should be investigated.

 Further studies of possible carcinogenic mechanisms for ELF fields, particularly in combination with known carcinogens. Low Priority

Rationale: The possible carcinogenicity of EMFs remains an issue of concern (e.g., IARC, 2002), although the experimental evidence for carcinogenic effects is weak. The combined effects of ELF-EMFs and known chemical or physical carcinogens and/or mutagens have been reported in many studies (IARC, 2002). In addition, hypotheses such as those involving the possible role of signal intermittence or transients have not been studied.

5. Dosimetry and exposure assessment

A better understanding of the prevalence of earth leakage currents and the potential consequences of exposure to contact currents in small children (e.g., when bathing), is needed. Work is in progress to examine the prevalence of contact currents in countries other than the United States (e.g., in European and Asian residential electrical systems). If exposure to contact currents is a global issue and some mechanism can be demonstrated, the model should be further examined.

 Dosimetric modelling of the interaction between induced or injected current and juvenile limbs should be undertaken, taking account of reduced surface resistance, lack of bone calcification and the presence of active marrow. High Priority

Rationale: The extent to which electric current flows through the bone marrow of small children as a consequence of contact which allows an earth leakage current to flow through their bodies should be further studied.

Assess exposure to the 217-Hz nonsinusoidal magnetic fields from mobile phones. Low
 Priority

Rationale: The pulsating battery current in a mobile phone generates a low-frequency nonsinusoidal magnetic field (Jokela 2004) in the vicinity of the phone. The field penetrates without any effect on the skin into tissue. Some preliminary estimates show that the resulting exposure to induced currents in the head is not much lower than the ICNIRP limit. Furthermore, it has been suggested that mobile phones are an important source of ELF exposure, particularly to bone marrow in children's hands. More detailed investigation of exposure is necessary to assess exposure quantitatively

Radio Frequency Fields

1. Epidemiological studies

There is little relevant epidemiology at present that examines health effects in children; the following recommendations address general health effects, including cancers in children who use mobile phones or live near base stations or radio or TV towers.

• Prospective cohort study of children mobile phone users and all health outcomes other than brain cancer (see below) but including more general health outcomes such as cognitive effects and effects on sleep quality. **High Priority**

Rationale: Since many children are heavy mobile phone users and will continue to be in the future, they represent a unique population. The type of mobile use among children (e.g. text messaging), their potential biologic vulnerability and longer lifetime exposure make such a study desirable. Cognitive effects and other general health outcomes have been anecdotally reported in mobile phone users. They can be assessed in a prospective cohort study of children. A separate study of children was found necessary, as it is not possible to just extend the age range of a cohort study of adults because the outcomes have to be assessed by different methods in children and adults, and children's exposure probably

differs from that of adults' (more use of pay-as-you-go SIM-cards, more frequent change of phones and operator).

Case-control study of children mobile phone users and brain cancer. High Priority

Rationale: Brain cancer is an important end-point to study given the location of the antenna for the phone, but it is rare in children and so this is not likely to be a feasible end-point for a cohort study.

Nested case control studies of childhood cancer with improved exposure assessment for
 (1) base stations and (2) TV and radio towers. High Priority

Rationale: There is at present a lack of information concerning health effects associated with living in close proximity to base stations or TV or radio towers. One particular difficulty is exposure assessment. Further investigation into improved measures is a critical step in better capturing exposure from these sources and in determining the feasibility of epidemiological studies of children living in the vicinity of these sources.

2. Volunteer studies

The following recommendations address effects seen in laboratory-based studies using adult volunteers.

 A laboratory-based assessment of effects of RF exposure on cognition, EEGs, and sleep in children is recommended as a part of a larger prospective cohort study (see the Epidemiology section). If ethical approval can be obtained, acute effects on cognition and EEGs should also be investigated in children exposed to RF fields in the laboratory. High Priority

Rationale: Cognitive effects are a priority research area in RF studies. However there is a paucity of data concerning RF effects on children (Goldstein et al, 2003; AGNIR, 2003; WHO RF Research Agenda).

3. Animal studies

A large U.S. National Toxicology Program (NTP) rodent (both rats and mice) study is likely to be funded in the near future. The study will examine the toxicity and carcinogenicity of RF radiation characteristic of mobile phones; animals will be exposed in utero and postnatally. A full histopathology will be carried out, along with assays of endocrine levels, estrus cycling and sperm levels, urinary metabolite patterns (as indicators of physiological perturbation), haematology and

genotoxicity (i.e., micronucleus frequency, DNA-strand breaks, etc.). There will be a particular focus on changes in blood-brain-barrier permeability and any concomitant neuropathology. [Tissue may be made available to other research groups; contact Ron Melnick, email: melnickr@niehs.nih.gov]

The recommendations given below focus on the developing central nervous system, haemopoietic (bone marrow) tissue and immune system. Experimental protocols should include prenatal and/or early postnatal exposure to EMFs.

- Studies investigating the effects of prolonged exposure of immature animals to RF fields on the development and maturation of the CNS, using behavioural, morphological (e.g., synapse formation) and molecular (e.g., using gene microarrays) endpoints. **High Priority**
 - Rationale: Possible RF effects on children were specifically raised by the UK's Independent Expert Group on Mobile Telephones (IEGMP, 2000); the CNS was considered potentially one of the most susceptible of the various organs and tissues that continue to develop during childhood.
- Effects of prenatal exposure to RF fields on the development and maturation of the blood-brain barrier. [Note that funded work is likely to begin on this topic in the near future; see above.] High Priority
 - Rationale: Possible effects on the adult blood-brain barrier and the potential for resulting neuropathology have long been a controversial issue in RF research (e.g., IEGMP, 2000; WHO RF Research Agenda). These studies should be extended to cover pre- and postnatal development of the blood-brain barrier. (In humans, this development is complete at approximately 6 months [Rodier, 2004].)
- Studies investigating the effects of prolonged exposure of immature animals to RF fields on the development of the immune system, including microglia cells (resident macrophages) and induction of autoimmunity in the brain. Medium Priority
 - Rationale: The immune system also develops during early childhood and is a critical tissue with regard to possible effects of RF exposure. Studies performed in the former USSR showed induction of autoimmunity after exposure to RF fields (Vinogradov, 1993).

4. In vitro studies

Studies of possible RF effects on carcinogenic processes, particularly effects on differentiation pathways and haemopoietic tissue, continue to be of interest. In addition, effects on nerve cell

growth and synaptogenesis are considered worthy of further research. The possibility that biological tissue can somehow demodulate modulated RF signals to produce biologically significant ELF electric fields and currents has long been a controversial area. Research into this area, based on a recently proposed, very sensitive method of detection, is being funded in the UK (Challis, in press). If real, this effect could have important implications for both childhood and adult exposure. Other mechanistic studies were also recommended.

• Studies of RF effects on cell differentiation, e.g., during haemopoiesis in bone marrow, and on nerve cell growth using brain slices/cultured neurons. **High Priority**

Rationale: Cancer cells are generally locked into a rapidly dividing and relatively undifferentiated state, and the possibility that haemopoietic and/or neuronal tissue shows a growth response to EMF exposure was considered to be an important area for further investigation.

Continued studies of possible mechanisms of RF interaction. Medium Priority

Rationale: Research hypotheses based on plausible interaction mechanisms are a key part of the design and execution of animal and epidemiological studies carried out in order to evaluate possible risks to health. There are two hypotheses that are worthy of further investigation (Challis, this issue): (1.) Whether the mechanism leading to an increase in free-radical concentrations that has been demonstrated at frequencies below 80 MHz might also apply at higher frequencies. 2. Whether the above-average temperature rises that might be expected to occur in electrically conducting regions within thermally insulated parts of the body, such as the cochlea and vestibular apparatus, are large enough to cause concern.

5. Dosimetry and exposure assessment

A key issue in this area has been the development of a personal dosimeter in order to greatly improve exposure assessment (for example, around base stations) for epidemiological studies (Wiart, in press). Recommendations were made for improved childhood exposure assessment and dosimetric and thermal modelling.

 Research is needed to document rapidly changing patterns of phone use (SMS, email, classical phone communication, etc.) and exposure of different parts of the body for children and foetuses. High Priority

Rationale: This research would be required to complement epidemiological studies.

Exposure surveys (in contrast to simple source evaluations) to assess children's exposure are lacking, but urgently needed. Service providers are important sources of information regarding exposure and should be encouraged to participate in exposure surveys and epidemiological studies.

 Dosimetric models of RF energy deposition in children and foetuses, combined with appropriate models of human (childhood) thermoregulatory responses, should be developed.
 High Priority

Rationale: These dosimetric and thermoregulatory models are required in order to predict potential hazards associated with specific RF exposure conditions (Goldstein et al., 2003; WHO RF Research Agenda). Dosimetric calculations and realistic modelling of exposure to the foetus under various exposure scenarios (e.g., with and without a hands-free device) are needed.

References

- AGNIR (2001). ELF Electromagnetic Fields and the Risk of Cancer. Report of and Advisory Group on Non-Ionising Radiation. Docs NRPB, 12(1). Chilton NRPB.
- AGNIR (2003). Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields. Report of and Advisory Group on Non-Ionising Radiation. Docs NRPB, 14(2). Chilton NRPB.
- Carron C, Cormier F and Janin A et al. 2000. TEL-JAK2 transgenic mice develop T-cell leukaemia. Blood, 95(12), 3891-3899.
- IARC (2002). Non-ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF)
 Electric and Magnetic Fields. IARC Monographs on the Carcinogenic Risks to Humans.
 Volume 80. Lyon, IARC Press.
- IEGMP, 2000. Mobile Phones and Health. Report of an Independent Expert Group on Mobile Phones (Chairman: Sir William Stewart). Chilton, NRPB.
- Juutilainen J. (2003). Developmental effects of extremely low frequency electric and magnetic fields. In: Proceedings of an International Workshop, NRPB, Chilton UK. March 24–25, 2003. Radiat Prot Dosim., 106(4), 385–390.
- McKinlay A F, Allen S G, Cox R, Dimbylow P J, Mann S M, Muirhead C R, Saunders R D, Sienkiewicz Z J, Stather J W, and Wainwright P R., 2004. Review of the Scientific Evidence for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (0-300 GHz). Docs NRPB, 15(3), Chilton, NRPB.
- Okatani Y., Wakatsuki A., and Kaneda, C., 2000. Melatonin increases activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase in foetal rat brain. J Pineal Res, 28, 89–96.
- Rodier, P. 2004. Environmental causes of central nervous system maldevelopment. Pediatrics, 113(4), 1076–1083.

- Vijayalaxmi., Reiter, R. J., Herman, T. S. and Meltz, M. L. 1996. Melatonin and radioprotection from genetic damage: In vivo/in vitro studies with human volunteers. Mutation Research, 371, 221 -228.
- Vijayalaxmi, Reiter, R. J. Tan, DX., Herman, T. S., Thomas, C. R., 2004, Melatonin as a radioprotective agent: a review. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 59, 639–653.
- Vinogradov G. 1993. The phenomenon of autoimmunity from the effects of non-ionizing microwave radiation. In "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine", M. Blank, ed., San Francisco Press, Inc., 649-650.
- Wakatsuki A., Okatani, Y., Izumiya, C., and Ikenoue, N., 1999. Melatonin protects against ischemia and reperfusion-induced oxidative lipid and DNA damage in foetal rat brain. J Pineal Res, 26,147-152.
- Wakatsuki A., Okatani, Y., Shinohara, K., Ikenoue, N., Kaneda, C. and Fukaya, T., 2001.
 Melatonin protects foetal rat brain against oxidative mitochondrial damage. J Pineal Res, 30, 22–28.
- WHO ELF Research Agenda: http://www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/
- WHO RF Research Agenda: http://www.who.int/peh-emf/research/rf03/en/

WHO RF 電磁界研究アジェンダ 2010

WHO RESEARCH AGENDA FOR RADIOFREQUENCY FIELDS



目 次

| 略語・略称一覧 | 3 |
|------------------|----|
| 1. はじめに | 4 |
| 背景 | 4 |
| アジェンダの影響力 | |
| 指針とする原則 | 5 |
| 目的と対象 | 5 |
| 範囲 | 6 |
| 2. アジェンダ作成の手順 | 7 |
| 研究優先順位決定のプロセス | 7 |
| 専門家の選出 | 8 |
| 3. 健康影響研究のニーズ | 9 |
| 3.1 疫学 | 9 |
| 3.2 ヒトでの研究 | 11 |
| 3.3 動物での研究 | 12 |
| 3.4 細胞での研究 | |
| 3.5 メカニズム | |
| 3.6 ドシメトリ | 15 |
| 4. 社会科学研究のニーズ | 18 |
| 5. 要約 | 21 |
| 参考文献 | 22 |
| 付属文書 1. 技術審議会参加者 | 27 |
| 付属文書 2. 技術審議会 議題 | 29 |
| 付属文書 3. 利害関係の宣言 | 30 |

略語 • 略称一覧

AFSSET Agence française de securite sanitaire de l'environnement et du travail

:フランス環境労働衛生安全庁

EEG Electroencephalography:脳電図

EMC Electromagnetic compatibility:電磁両立性

EMF Electromagnetic field : 電磁界

GSM Global System for Mobile Communications : 第二世代携帯電話の通信方式

HSP Heat shock protein :熱ショックタンパク

ICNIRP International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection

:国際非電離放射線防護委員会

JEM Job exposure matrix :業務上ばく露マトリックス

NIEHS National Institute of Environmental Health Sciences (USA)

: 米国環境健康科学研究所

NTP National Toxicology Program (USA) :米国毒性プログラム

NRC National Research Council of the National Academies (USA)

: 米国アカデミー研究審議会

RF Radiofrequency:無線周波数

SAR Specific absorption rate : 比吸収率

WHO World Health Organization : 世界保健機関

WLAN Wireless local area network :無線構內通信網

1. はじめに

ラジオやテレビなど無線周波数 (RF) 送信を基盤とする通信技術は、幾十年間、幅広く利用されてきた。その一方で放送および RF 波受信に関して多数の新しい応用が行われ、いまや携帯電話などの RF 機器は至るところで使用されている状況である。それに伴い RF 電磁界への公衆のばく露が増加することから、それが人の健康へ及ぼす影響が、科学者および公衆にとって関心のある問題となっている。

このような関心に応えるため、この十年間にわたって重要な研究が精力的になされ、RF電磁界の健康影響の可能性に関する数多くの具体的な疑問については、世界中の科学者が既に調査を行ってきた。それにもかかわらず、一層の研究が必要な領域がまだいくつか残されている。また、この分野の技術の急速な革新により、新しい疑問が次々と提起されつつある。

多年にわたって徐々に積もってきた社会的懸念は、いまや国および地方のレベルにおけるリスク管理に影響を与えつつあり、科学的な健康リスク評価を公衆が受け入れるか否かにも影響を及ぼしている。リスク管理は、このような懸念についての社会学的洞察と科学的知識の両方に根ざす証拠の上に確立される。したがって、本文書では、健康リスク評価に関連する基礎科学分野と公衆の懸念やリスクコミュニケーションに付随する社会科学分野の両方における具体的な研究ニーズを同定し、公衆衛生ニーズを満たす上での社会科学の重要性を強調する。

背景

電磁界(EMF)の健康影響を理解することは、世界保健機関(WHO)の環境保健分野に託された使命である。WHO は、加盟国が、安全で、持続可能で、健康の増進が図れる環境を獲得し、生物学的、化学的、物理的ハザードから国民を防護できるよう支援することを目的としている。このような背景のもと、広く見られるようになった EMF ばく露が健康に影響する可能性に対する一般的懸念に対処するため、1996年に国際 EMF プロジェクトを立ち上げた。

国際 EMF プロジェクトの目的のひとつは、人に対する EMF の影響の研究を促進することである。これは、WHO の 6 つの中核機能の 1 つである 「研究課題を具体化し、価値のある知識を生成、普及、および適用すること」に沿うものである。証拠に基づく公衆衛生ガイダンスの作成に必須である、知識の欠落部分や情報を同定するために専門家を結集する貴重な機会が、WHO の人を招集する力により得られる。

WHO 国際電磁界プロジェクトは発足当初から、健康リスク評価を改善するために一層の研究が必要な知識の欠落部分を同定すること、研究資金を提供しそうな機関に対し、的を絞った研究プログラムを提示することを目標に活動している。1997年に、WHO 国際電磁界プロジェクトは、EMF (電磁界)が人体に有害な影響を及ぼす可能性について、世界中での研究の促進と調整のための研究アジェンダを策定した。その後の数年間、RF 電磁界の研究アジェンダは定期的な見直しと改善を受けた。招請された学術的専門家からなる特別委員会での成果をもって重要な最終的更新が行われ、2006年に公表された。

アジェンダの影響力

先の RF 研究アジェンダは、各国がこの分野の研究助成の優先順位の決定をするときの支援手

段となってきた。本文書の公表も、現在見直しが行われている研究計画にとって、同様に有用となることを目指している。2006 年版で強調された数多くの研究主題についてはすでに取り組まれ、新たな証拠が公表されているため、更新が必要と考えられた。この目的のため、2010年2月、学術専門家からなる特別委員会がジュネーブで開催され、この研究アジェンダを作成した。これは、2006 年版に置き換わるものである。

指針とする原則

WHO は、研究の実施に際して、倫理 (CIOMS 2002; WMA 2008) および実験研究の正しい実施 (OECD 2010) に関する基準を含めた、最良の研究手法をとるための現存基準を満たすよう 奨励する。そのような基準は、研究品質の決定、管理、改善に適用されるべきである。

研究プロジェクトの品質

新しい研究が健康リスク評価および基準の策定に有用であるためには、その研究は科学的に高い品質であらねばならない。そのための要件は、明確に定義された仮説;測定可能な調査項目;疑問に対する答えが十分な統計的検出力を持つような標本サイズ;科学的および倫理的に正しい手法に反しないプロトコルの使用である。品質保証の手順はプロトコルに含まれるべきである。EMF健康影響研究の品質に関しては、以前に数年かけて詳細な議論が行われた (ICNIRP 2002; Monte Verità Workshop, 2005)。

研究データの利用し易さ

利用し易い公開データベースを通じて研究知見の報告、研究データの共有を行う際の説明責任と透明性に対する要求はますます増大しており(Pisani & AbouZahr, 2010)、また、政策策定に証拠を用いるようにとの要求も増大している。本文書で強調された研究の成果は、公開で利用可能とされること、また確固たる証拠の積み上げの促進につながることが期待される。そのような証拠が、最終的には政策策定者の決定を支えるに十分な権威ある健康情報を提供する。

目的と対象

本研究アジェンダの目的は、公衆衛生に関連する分野の研究を推進することであり、特に以下のことが可能な分野を中心とする。

- 健康影響研究を進めることによって、科学的不確かさを少なくできる。
- より良いリスクコミュニケーション法の開発によって、公衆の懸念に応答できる。

本文書は、(i) 健康影響研究に対するニーズ; (ii) 社会科学研究に対するニーズ、の二つのテーマから構成される。

今後の研究の計画と分析に関係する課題を全て含めながら、現在進行中の研究の概要を、健康影響研究の種類別に述べる。社会科学の研究主題も大きな重要性を持つ。その理由は、公衆のリスク認知をより良く理解すること、RF関連の健康問題についてより効果的なコミュニケーションを図ることに対するニーズがあるからである。より良いリスクコミュニケーション戦略の開発を目的とする将来の研究にとっては、これらが特に重要な分野に思われる。

本文書は、研究者および研究資金提供機関に利用してもらうことを意図して出版する。研究者

には、健康リスク評価およびリスクコミュニケーションにとって価値の高い研究を行うための ガイドとしてこのアジェンダを利用することを勧める。研究資金提供機関および主要な協力機 関には、労力の無用な重複を最小化し、かつ大規模研究計画の効果を最大化するように調整し て、研究アジェンダに取り組む資源全体の連携をとることを勧める。

範囲

この研究アジェンダは、 $100 \, \mathrm{kHz}$ から $300 \, \mathrm{GHz}$ までの周波数範囲の公衆衛生関連問題の研究優先順位を述べる。研究主題の大多数は無線通信周波数へのばく露から生じる健康影響に関するものである。携帯電話/コードレス電話、無線データ通信網、アセットトラッキングや RFID、無線電力伝送、生体イメージング/スキャナなど新しい RF 技術の多くは、これまでにない RF 変調を採用しているため、特に関心がもたれる。

本文書は、一般公衆および労働者のばく露をカバーしているが、医療を受けている患者は含まない。測定法および電磁両立性(EMC)に関連する研究主題も範囲外である。

この研究アジェンダは、IARCとWHOが今後の2年間で遂行することになっている重要な、ハザード/健康のリスク評価に先行して作成された。より完全な健康リスク評価を実施し、その評価を公衆に効果的にコミュニケーションするための短期的および長期的な研究ニーズの同定に焦点を当てる。

2. アジェンダ作成の手順

RF 電磁界研究アジェンダの出版までのプロセスを以下に述べる。

最初に、WHO の技術審議会(Technical Consultation)の参加者を援助するため、非公表の予備的文書が作成された。また技術審議会開催前に、国際非電離放射線防護委員会による最近のRF 研究レビュー(ICNIRP 2009)、各国当局(AFSSET 2009; NRC 2008)および国際機関(EMF-NET 2009; SCENHIR 2009)から公表されている研究ニーズのリスト、現在進行中の研究の概要書が参加者に配布された。2010年2月9-10日、スイスのジュネーブで、研究の推奨リスト作成のための技術審議会が開催された。

研究優先順位決定のプロセス

優先順位決定するためのプロセスを以下に述べる。

1. 研究の選択肢リストの作成(研究領域別)

研究アジェンダを公式に作成する専門家グループ(後述参照)を援助するために、研究の選択肢となる可能性のあるものをリストに纏めるためのサーベイが行われた。このサーベイは、幅広いバックグラウンドと見識をもつ、研究者個々人を含めた様々な利害関係者に意見を求めることにより、全てを包含することを確保することを目標にした。国際 EMF プロジェクトの国際諮問委員会(IAC)のメンバーは、各自の国の専門家リストの作成に協力した。このリストの約400名の専門家は、2009年の11月と12月に、サーベイに回答記入し、研究についての自分の推奨を提出するよう求められた。受け取った88件の回答には、200項目以上の研究ニーズが含まれていた。それらは、前もって定義されていた、以下に示す研究分野にしたがって纏められた。

- 疫学
- ヒトでの研究
- 動物での研究
- 細胞での研究
- 相互作用のメカニズム
- ドシメトリーおよびばく露評価
- 社会科学

各自が挙げた研究選択肢については、その根拠を示すよう要求されてはいたが、多数の研究主題は、同一あるいはほとんど同じであると見なされ、1 つに纏められた。

2. 専門家の招集と文書のコンテクストの明確化

RF 研究の今後の優先順位を確定するため、19名の専門家で構成される専門家グループ(付録1参照)が集合した。文書のコンテクストは、規模(世界規模)、標的とする人口集団(一般公衆および労働者)、調査期間(短期および長期の両方)に関して正式に定義された。個々の研究活動は、以下の二つに分類された。

- 優先順位の高い研究ニーズ:現在の科学的情報には著しい不確かさがあるが、その不確かさ の減少に役立つ、知識の重要な欠落を埋めるための研究、および健康リスクコミュニケーションを大きく改善するための研究。
- その他の研究ニーズ: RF 電磁界ばく露がどのように健康および公衆の健康懸念に影響するのかをよりよく理解するための研究。このような研究によって、健康リスク評価とリスクコミュニケーションに有用な情報が与えられる。

3. 優先順位決定のためのクライテリアの確定

優先順位決定のためのクライテリアは、会議の冒頭で正式に確定された(付録2参照)。

- 公衆衛生への関連性(科学的関心、公衆の懸念、ばく露の関連性)
- 知識の欠落を埋める可能性
- 科学的適切さ(研究デザインおよび研究方法)
- 実行可能性(研究費用、倫理的問題、時間的規模)

専門家の選出

WHO は、参加した専門家の専門的品質と独立性、およびその選出プロセスの透明性に大きな価値を置いている。科学的、専門的卓越性に加えて、多様で相互補完的な科学的バックグラウンドを備え、性別や地域をバランスよく代表する専門家達となる必要性をWHO は考慮に入れる。また、国内または国際的学術組織でのこれまでの経験や参加は望ましいことである。

専門家は、学術的な専門家個人として、単独で、参加を招請された。彼らは、自国の政府または彼らが属する組織の代表ではない。会議への参加を任命された専門家は WHO から報酬を一切受け取ることはなかったが、旅費と必要最低限の経費には WHO が全面的責任を負った。会への参加に先立って、選出された専門家は、技術審議会の議題に関連する全ての利害関係を申告することを要求される(付録 3 参照)。加えて、全参加者は、他の参加者との間で議題と関連した対立があれば全て公表することも要請された。

3. 健康影響研究のニーズ

本章は、それぞれの研究活動が人の健康リスク評価において持つ重みにしたがって、疫学、ヒトでの研究、動物での研究、細胞での研究、相互作用のメカニズムの順で構成されている。疫学およびヒトでの研究が人の健康に関する調査項目に直接に取り組むのに対し、細胞および動物での研究は、因果性や生物学的もっともらしさの評価において価値を持つと認定された。ドシメトリーは別個のものと見なされたが、全ての研究にとって重要である。

3.1 疫学

疫学研究は、人口集団におけるばく露と疾病発生に直接取り組むことから、健康リスク評価において第一に重要なものである。研究アジェンダ 2006 において同定された研究を含め、RF EMF の健康影響についての多数の疫学研究は、現時点で完了しているか、または進行中である。最も重要な研究には、以下のものがある。

• 罹患率と死亡率のデータを含む、携帯電話ユーザに関する大規模前向きコホート研究

 ${
m COSMOS}$ コホート研究には、 ${
m 5}$ つの国(デンマーク、フィンランド、オランダ、スウェーデン、英国) が含まれている。この研究では、特定の症状(頭痛や睡眠障害など)の頻度の時間的経過における変化の他に、がん、良性腫瘍、神経学的疾患および脳血管疾患のリスクを評価する予定である。この国際コホート研究は、約 ${
m 250,000}$ 人を数値目標に、欧州の携帯電話ユーザの健康追跡を意図しており、参加者の募集が進められている(${
m 2010}$ 年 ${
m 2}$ 月現在)。ほとんど全ての症例 - 対照研究は脳腫瘍に取り組んでいるが、コホート研究はその他の脳関連疾患や他の疾患を調査できる潜在力をもつ。長期にわたる研究計画の中で、携帯電話の技術や使用における変化を捉えることも可能である。この研究は、高い優先順位をもって、長期的なリスクの可能性の評価を達成するために妥当な追跡期間(最短でも ${
m 10-15}$ 年間)を終えるまで継続されるべきである。

• 携帯電話の使用に関連した小児の脳腫瘍リスクに関する大規模な国際症例対照研究(実行可能性研究を先行して実施する)

この主題には、次の二つの研究がすでに取り組んでいる。

CEFALO 症例対照研究は、デンマーク、ノルウェー、スウェーデン、スイス、英国で実施され、 $2004\sim2008$ 年の調査期間においての携帯電話使用に関連した $7\sim19$ 歳の小児の脳腫瘍リスクを調査している。研究結果は、2011年に公表される予定である。

MOBI-KIDS 研究 は、国際的に研究センターを置き、若年者の脳腫瘍リスク因子を調査する国際症例対照研究である。13 カ国、5 年間の調査期間にわたり、脳腫瘍を発症した 10 ~24 歳の若年者約 2,000 人と脳腫瘍を発症していない同様の集団に対し、調査への参加を要請する予定である。準備段階が終わった後、2010 年後半に募集が開始される見通しである。

• INTERPHONE

頭蓋内腫瘍と耳下線腫瘍に関するこの国際症例対照研究は、2001年から13カ国で実施された。国別分析および国際的分析の結果はすでに何件か公表され、神経膠腫と髄膜腫に関する全体分析も最近公表された(INTERPHONE Study Group, 2010)。全体分析では、10

年以上の携帯電話使用に伴う神経膠腫と髄膜腫のリスク上昇は示されなかった。次のような場合について、神経膠腫のリスク上昇が示唆された:(a) 腫瘍と同じ頭側での携帯電話使用を申告した対象者の中で、累積通話時間が最高カテゴリーのサブグループにおいて、

(b) 側頭葉の腫瘍に関して。バイアスと誤差のため、因果関係の解釈はできなかった。それでもなお、これらの知見はさらに精査する必要を示しており、近々着手される前向きコホート研究においても評価されるであろう。INTERPHONE 研究データの今後の詳しい分析には、脳腫瘍リスクを、脳の様々な部位における携帯電話からの電界強度推定値との関連で評価することが含まれるべきである。

ばく露の誤分類、想起バイアス、選出バイアスなど症例対照研究における誤差の発生源に関する妥当性研究が INTERPHONE 研究と連係して行われた。このような研究の結果は、INTERPHONE 研究のデータのみならず、同様の他の研究結果の解釈にも役立つものである。しかし、INTERPHONE 研究のデータの大きさや本来的な誤差発生源を考えると、自己申告ばく露データを用いた、成人の脳腫瘍の症例対照研究をさらに行うことに正当性はないことが示唆される。

これらの大規模な研究以外に、より小規模な症例対照研究が複数の国で実施されている。脳腫瘍研究のメタ分析がいくつか既に公表されている(例えば、Ahlbom ら 2009; Hardell ら 2008; Kan ら 2008; Lahkola, Tokola & Auvinen 2006; Myung ら 2009)。これらメタ分析は、含めた研究に相違があり、それが各メタ分析の全体的結果に影響している。しかし、ほとんどのメタ分析が個別研究の結果に異質性があることを指摘した。これは研究方法と手順の差異に起因する可能性があるが、このような不一致は、携帯電話使用の自己申告に依存した症例対照研究に本来的に付随する不確かさを強く示している。

携帯電話基地局および他の送信器からの遠方界による全身ばく露に関する疫学研究は、ドイツの調査プログラム(http://www.emf-forschungsprogramm.de/)で既に実施され、スイスの調査プログラム(http://www.nfp57.ch/e_index.cfm)で進行中である。これらの研究は、安寧度および非特異的な不健康症状に焦点を当て、より信頼できるばく露推定値を得るために個人用ばく露計を用いている。これまでに公表された結果(BfS 2008)では、このような日常環境におけるばく露の影響は示されていないが、長期的研究は依然として不足している。

優先順位の高い研究ニーズ

・行動および神経学的障害、がんを含めた影響に関する小児および青年の前向きコホート調査。

根拠:小児と青年に関する調査はこれまでほとんど実施されておらず、小児期および青年期は脳が発達中であるため RF-EMF の影響をより受けやすいかという疑問は未解決である。また、小児はより低年齢で携帯電話使用を開始している。もし、妊娠前または妊娠中から追跡を開始した母子の大規模コホート研究が存在すれば、合理的な低コストで RF 発生源を研究の構成要素に追加することは可能であろう。小児の場合、携帯電話の課金記録は妥当でないので、ばく露データの前向き収集が必要である。神経心理学的研究に関しては、携帯電話の使用が原因でなされた運動および神経心理的技量の「訓練」と、RF 電磁界の影響との識別がひとつの課題である。今後の研究で、この課題に取り組む努力がほしい。いずれにせよ、研究は、複数の調査項目、携帯電話の技術や使用状況の変化またはワイヤレス・ラップトップのような他の RF EMF ばく露などの調査が可能となるような、長期的計画にする必要がある。

十分に確立された人口集団ベースがん登録を利用した脳腫瘍発生率トレンドのモニタリング研究 (可能であれば、人口集団のばく露データを連結させること)。

根拠: 仮に携帯電話使用に関連した十分に大きなリスクがあるならば、十分な品質のデータ・ソースにおいて、それが観察されるはずである。そのような経時的変化は、直ちに、比較的安価に実行できる。人口集団データを分析する最新の統計学的手法により、ばく露頻度の変化と脳腫瘍発生率との関連を見ることは可能であり、もし高品質のサーベイランスデータが利用可能であれば、人口集団レベルでの他の疾患の発生率との関連についても調査可能である。もし個人データに基づく先行研究にはばく露評価と参加に欠点があったとするならば、生態学的研究には、そのような限界を補って余りある利点があるであろう。

その他の研究ニーズ

・ 神経学的疾患の症例対照研究、ただし条件として、客観的なばく露データと交絡因子データが入手可能であり、妥当な参加率が達成される場合に限る。

根拠:アルツハイマー病やパーキンソン氏病などの神経学的影響は、生物学的もっともらしさにおいて脳腫瘍と同等かもしれないし、リスク上昇は公衆衛生上大きなインパクトをもつであろう。この研究は、早期の警報的サインを示す可能性があり、すれについては、その後の前向きコホート研究において精査することができる。神経学的疾患の経時的変化の分析もまた早期の警報的サインとして役立つかもしれない。しかし、十分な品質の症例対照研究が実行可能か否かを明らかにするための実行可能性研究が必要である。

3.2 ヒトでの研究

成人を対象にした多数の誘発研究が実施されてきた。全般的に、初期の誘発研究で示された RF EMF の認知成績への影響は、最近のより高品質な誘発研究において再現されていない。したがって、これらの調査項目をさらに研究することの優先順位は高くない。これとは対照的に、 GSM 信号を使用した最近の誘発研究は、脳機能、特に睡眠時 EEG (脳電図)と安静時 EEG (例えば、van Rongen ら 2009) に対する影響を報告している。これらの研究は、これまでのところ、まずまずの一貫性を示している。このような生物学的影響の健康そのものに対する意味合いは不明であるが、記録された変化と特定の健康影響との関連は一切示されていない。脳に対する RF EMF の影響可能性の基礎となる神経的なプロセスを明らかにすることが重要である。

小児を対象とした調査は、次のように、研究アジェンダ 2006 において優先順位が高いと同定されていた:

• 倫理的な承認が得られる場合は、実験室でRF電磁界にばく露した小児において、認知機能 および EEG に対する急性影響を調査すべきである。

今日まで、そのような研究は数件あるのみである。

自身はRFEMF EMFばく露のせいであると考えている健康上の症状を報告する人¹について、高品質の誘発研究がいくつか最近報告されている。これらの研究の結果は、そのような個人が経験する症状とRF EMFばく露との間に何らの関連も示していない。それでも、このような状態の原因と治療についてさらに研究することは、社会医学的な広い意味で価値があるであろうし、後述する社会科学の章においても推奨される。

優先順位の高い研究ニーズ

・ さまざまな年齢の小児を対象とした RF EMF 誘発研究の一層の推進

根拠:現在の研究は主として青年期に焦点が当てられている;それより年少の小児における影響の可能性はほとんど分っていない。長期的にさまざまな年齢で検査を行うこと(例えば、現在進行中のコホート研究に参加している小児を調査するなど)が推奨される。この研究は、生活様式など潜在的交絡因子の影響の検討を可能にするであろう。

• 睡眠時および安静時 EEG を含む脳機能への RF の影響可能性の基礎となる神経生物学的メカニ ズムを突き止めるための誘発研究

根拠: 一連の脳イメージング法を利用して、これらの影響の確証を得る研究も含まれる。また、職業ばく露中に起こるような高度ばく露レベルにおける閾値や量反応関係(もしあるとすれば)を調べる研究も含まれる。

その他の研究ニーズ

同定なし。

3.3 動物での研究

動物での研究は、ヒトでの研究が倫理的でない場合や実際的でない場合に行われる。たとえ長期的なばく露であっても実験条件を制御できる利点がある。

次のように、研究アジェンダ 2006 において優先順位が高いと同定されていた:

• 機能的、形態学的、分子的な調査項目を用い、CNS の発達と成熟、ならびに造血および免疫システムの発達に対する RF 電磁界ばく露の影響を未成熟な動物で調査する研究。遺伝毒性の調査項目も含める必要がある。実験プロトコルには、胎児期および/または出生後の早期における RF 電磁界へのばく露を含める必要がある。

胎児期の急性ばく露に関するいくつかの研究、および多世代に関する1つの研究(例: Lee ら 2009; Ogawa ら 2009; Sommer ら 2009) では、動物の生殖能力と発達に対するばく露の有害な影響は見られなかった。ただし、幼若動物に対するばく露の影響の研究(Kumlin ら 2007)で、成体の行動学的成績のいくつかの測定項目の一つで若干の改善が見られた。胎児期および出生後の早期におけるばく露の影響に関するその他の研究は、ドイツ、フランス、およびイタリアで実施中である。

¹ EMFに対する敏感さを一般に電磁過敏症 (EHS) と称する。環境因子に対する敏感さについては、さらに一般的な用語である特発性環境不耐症 (IEI; すなわち原因不明の環境不耐症の意) (WHO 2005) を用いる。

RF 電磁界ばく露による発がん作用の可能性は、げっ歯類での古典的バイオアッセイ、遺伝的疾患素因をもつ動物、補発がん作用の研究を含む、多数の長期的動物研究で調べられてきた。少数の例外はあるが、これらの研究は発がん作用の証拠を示さなかった(Juutiliainen ら 2010)。米国環境健康科学研究所(NIEHS)と米国毒性プログラム(NTP)が資金提供して米国で実施する大規模研究は、マウスとラットを使用し、子宮内、新生仔期、幼若期、および成体期のばく露を含め、がんと関連する調査項目と関連のない調査項目の両方を調べる予定である。研究結果は 2014 年に利用可能になると期待されている(NTP 2009)。それを受けて、動物での大規模長期がん研究をさらに実施する必要性について再評価されるはずである。

研究アジェンダ 2006 以降、ばく露システムの設計と特性は、特に動物の自由行動用ばく露システムにおいて、大きな改善がなされた。今後の実験は、適切なドシメトリと統計学的分析、さらに十分な統計学的検出力、盲検的研究設計、適切な擬似ばく露を含めることが決定的に重要である。

優先順位の高い研究ニーズ

・発達と行動に対する出生後早期および胎児期の RF ばく露の影響

根拠: 胎児期および出生後早期の RF EMF ばく露がその後の発達と行動に及ぼす影響に関する情報は依然として不足している。このような研究が重要とされる理由は、小児による携帯電話使用の広がり、無線 LAN などその他の RF 発生源へのばく露の増大、成人の脳波に対する RF EMF の影響の報告などである。比較的高い比吸収率(SAR)レベルで、携帯電話に部分的(頭部のみ)にばく露することについては、一層の研究が必要である。

・加齢と神経変性疾患に対する RF ばく露の影響

根拠:加齢に関連する疾患、特に、アルツハイマー病 やパーキンソン氏病など脳の神経変性疾患の罹患率はますます高まり、重要な公衆衛生学上の課題である。携帯電話の使用により、必然的に、脳が RF EMF に繰り返しばく露されることになる;最近の研究は、この種のばく露がトランスジェニックマウスモデルでのアルツハイマー病に影響を及ぼす可能性を示唆した(Arendash ら 2010)。神経変性疾患に対する RF EMF の影響可能性の研究は数件が進行中であるが、より完全にこの主題を調査するために、一層の研究が必要である。

その他の研究ニーズ

・生殖器官に対する RF ばく露の影響

根拠: 男性の生殖能力に対する携帯電話 RF EMF の影響可能性に関して利用できるデータには一貫性がなく、その研究品質やばく露評価に弱点がある。生殖能力のインビボ研究は、男性と女性の両方への影響を検討する必要があり、また内分泌系の発達と機能に対する RF EMF の影響を含めた広範な関連調査項目を調べる必要がある。

3.4 細胞での研究

生体組織、生体細胞、および無細胞系を用いた研究は、健康リスク評価において裏付けの役割を果たす。細胞モデル系は、メカニズムの仮説のもっともらしさを調べる、または RF EMF ばく露が既知の生物学的機能と協働作用する能力を調べるのにふさわしい。細胞での研究は、RF EMF に対する明確な反応を突き止める可能性を有するので、新規に使われる RF 信号の影響可能性のスクリーニングとして利用できる。

次のように、研究アジェンダ 2006 において優先順位が高いと同定されていた:

・最近報告された、低レベル $(2 \ W/k \ g + \pi)$ および/または特定の変調信号または間欠的信号による HSP および DNA 損傷の知見についての独立的な再現研究。SAR レベルと周波数に対する影響の依存性を含める必要がある。

RF の遺伝毒性、遺伝子および蛋白質発現に対する影響の研究はすでに多数実施されている。その中には、熱ショック蛋白質 (HSP) の発現とリン酸化 (Hirose ら 2007;Lee ら 2006; Valbonesi ら 2008; Vanderwaal ら 2006)、コメットアッセイを用いた DNA 損傷一大半は陰性の結果 (Sakuma ら 2006; Sannino ら 2009; Speit, Schutz & Hoffmann, 2007; Stronati ら 2006; Valbonesi ら 2008; Zhijian ら 2009) に対して推奨された再現研究も含まれている。他の研究は公表が待たれている。中国のある研究グループは、DNA 損傷のバイオマーカーとして鋭敏度が高くかつ迅速な指標となるガンマ H2AX を用いて、細胞内DNA に対する RF EMF の影響が細胞の種類に依存するか否かを調べている (Zhang ら 2006)。

• 細胞分化 (例えば、骨髄内での造血過程)、および脳スライス/培養神経細胞を用いた神経 細胞の成長に対する RF の影響の研究。

細胞分化に対する RF EMF の影響の研究で完了したものはほとんどないが、培養神経細胞 を用いた研究はある (Buttiglione ら 2007; Del Vecchio ら 2009; Joubert ら 2007 & 2008)。 RF EMF ばく露後の神経細胞の分化に関する数件の研究が、イタリアとドイツで 進行中である。

研究が適切に実施され、厳格な統計学的手法が用いられているならば、原理的には、スループットの高い手法(「研究対象+omics」という名称を持つ生物学の研究分野)を用いることは電磁界ばく露の標的を突き止めるのに役に立つに違いない(例えば、Blankenburg ら 2009; McNamee & Chauhan 2009)。しかし、公表されている多くの研究は、十分な実験の反復、再現性、より高精度の定量的尺度を用いた検証が欠けていることから、技術的に不完全である。さらに、どの変化の大きさも通常は小さいものであり、解釈が困難である。これらの課題が解決されれば、RF EMF の影響可能性の探索において、スループットの高い手法を利用することは優先順位が高くなる可能性がある。

優先順位の高い研究ニーズ

同定なし。

その他の研究ニーズ

・ 新技術に利用される RF 電磁界へのばく露、および環境的因子と RF EMF の共ばく露の後に生じる 細胞の反応を検出するために最適な実験的検査法の明確化

根拠:過去 15 年間、携帯電話の周波数/信号へのばく露の影響、または化学的、物理的因子とRF EMF との共ばく露の影響を調べたインビトロ研究は多数公表されている。得られた結果が一致せず、矛盾しているのは、細胞の種類と研究手法が非常に多様であることが主な原因である。新技術に利用される新しいタイプの RF 信号、および環境的因子(特に毒性効果が疑われる因子)と RF EMF の共ばく露の毒性の可能性をスクリーニングするため、感度が高く、十分に一致化された細胞および分子的手法を開発する必要がある。このスクリーニング手法が広く受け入れられ、適用されるようにするため、この研究は複数の研究センターで実施されるべきである。

• 遺伝的背景と細胞型の影響に関する研究の一層の推進:アーチファクトおよび/またはバイアス の影響を受けにくい、新たな高感度の手法を用いて、多様な細胞型に対する携帯電話の RF ばく 露の影響可能性を調べること。

根拠: RF が特定の亜集団細胞または細胞型に影響する可能性が提起されているため、特定の細胞型での反応、例えば胚細胞での反応(Czyzら2004; Franzellittiら2010)の陽性の結果の評価には、より厳密で定量的な手法を用いる必要がある。これらの研究には、幹細胞および遺伝的背景が変更された細胞など多様な細胞型を含める必要がある。

3.5 メカニズム

RF 電磁界の健康影響として認められているのは、温度上昇が原因で生じるものである;温度上昇が原因でない生体効果を、非熱的影響と定義する。ただし、実際的には、温度上昇の有無の判定は困難なことが多い。今日まで、これに代わる、相互作用のメカニズムは明らかにされていない(Sheppard, Swicord & Balzano 2008; Valberg, van Deventer & Repacholi 2007)。

研究アジェンダ 2006 では、優先順位の高い研究ニーズ、その他の研究ニーズの同定はなかった。

最近の研究短報によれば、1 GHz 付近の搬送波周波数を用いたインビトロの細胞において、非線形応答(これがあれば、変調された RF 信号復調の可能性が示唆されるが)は起きなかった(Kowalczuk ら 2009)。

優先順位の高い研究ニーズ

同定なし。

その他の研究ニーズ

同定なし。

3.6 ドシメトリ

ヒト、細胞および動物での実験研究の設計と解釈において、ドシメトリによる評価は決定的に 重要である。疫学研究におけるばく露評価方法の開発ならびに検証にとっても必要不可欠であ る。またドシメトリは、製品の安全性やばく露ガイドライン遵守の評価方法を提供し、また、 リスクコミュニケーションに用いるための、他と比較したばく露データを示す。

ばく露は、一致のとれた方法論を用いて評価されなければならない。単一発生源から生じるばく露にのみを考えるのではなく、複数の発生源からのばく露を検討することが必要である。今後、複数発生源からのばく露評価を可能とするために、種々のタイプのRF発生源に特異的なばく露情報は適切に広く知らされる(例えば、印刷物、ウェブ)必要がある。

次のように、研究アジェンダ 2006 において優先順位が高いと同定されていた:

• 複数の発生源からの複合ばく露を含め、急速に変化している無線通信の利用パターンおよび 生体の様々な部位のばく露(特に小児と胎児)を記述するための研究が必要である。

新しく登場した発生源からのばく露およびばく露シナリオに関して、いくつかの研究が公表され(Foster ら 2007; Martinez-Burdalo ら 2009)、その他は進行中である。複数の発生源について多数のシナリオを想定することは可能であるが、公表された研究は、一定の代表的なシナリオを定義して評価しており、全般として、ばく露ガイドラインとの関連でみると、複合的ばく露は問題が小さいことを見出した(Schmid ら 2007a & 2007b)。身体/頭部に近接させて保持される携帯電話(または同様な出力をもつ別の装置)の状況は特殊な高ばく露条件であり、身体近くに他の発生源が存在することにより、携帯電話などの機器近傍の局所 SAR がはっきりの分かるほどに変化するとは思われない。ヒト、動物、インビトロのばく露システムの設計においてもドシメトリ研究は活発である。インビトロばく露システムには、技術の革新を背景として応用可能になった、生きている細胞の画像化も含まれる。

• 様々な年齢の子供および妊婦のドシメトリモデルに関する研究の一層の推進。適切な温度制 御反応モデルと結合させた動物および人体における RF エネルギー吸収のドシメトリモデ ルの改善(例えば、内耳、頭部、眼球、躯幹、胚、胎児)。

様々な年齢と性別のファントムモデル家族が現在は利用可能であり (Christ ら 2010a; Lee ら 2010) 、様々な年齢の子供、妊婦と胎児における SAR 分布について多様な研究が公表されている (Christ ら 2010b; Dimbylow & Bolch 2007; Dimbylow, Nagaoka & Xu 2009; Uusitupa ら 2010) 。様々な妊娠段階での SAR 分布のモデル化など、さらに詳細な研究も数カ国で推進されている。血液灌流モデルを含め、マクロおよびミクロの熱研究も数カ国で進行中である。ミリメートル以下の距離での温度上昇を含め、細かな解剖学的構造が検討されている (Schmid, Uberbacher & Samaras 2007; Schmid ら 2007c) 。現在の無線通信で用いられる波形では、そのような小さな距離で意味のある温度の変動は見いだされておらず、SAR の平均化に用いられている質量 10g の適切性が示された(Hirata & Fujiwara 2009)。もし、将来のガイドラインにおいて制限されるべき物理量として温度上昇が含まれると考えるならば、この分野の研究の推進は、より高い優先順位を持つであるう。

• "その他"の研究ニーズとして、ミクロドシメトリ研究(例えば、細胞レベル)は、生物学的に当を得たばく露の標的に関して、新しい洞察を引き出す可能性がある。

研究は全く振るわない状態であるが、その理由は、おそらく、非熱的レベルの生物効果が 再現されないことが続いているためであろう。仮に、そのような効果が見出されれば、ミ クロドシメトリ研究は、その効果の理解に重要な役割を果たすかもしれない。

職場でのばく露および特定の製品の基準遵守の実証用の設備や方法を進展させるための研究と 開発も活発である。世界の様々な地域における規制の要求によって、この二つの分野の研究は 奨励され続けている。

優先順位の高い研究ニーズ

新規および新興の RF 技術を対象にした RF EMF 放射の特性、ばく露シナリオとばく露レベルの評価;確立した技術の利用が変化した場合に関しても、同様に評価すること。

根拠:研究は、携帯電話/コードレス電話、無線データ通信網、アセットトラッキングと RFID、電力の無線伝送、生体画像法/スキャナの各分野における最新の開発に取り組む必要がある。また、複数の発生源からのばく露の複合的影響の可能性についても考慮する必要がある。この研究により、新しい装置/シナリオによるばく露を、より親しみのある装置/シナリオによるばく露やばく露ガイドラインと比較することが可能になり、リスクコミュニケーションに役立つ。またこの知識は、疫学研究や生物学的ばく露システムの設計におけるばく露評価にとっても価値がある。

広範なRF発生源からの個人ばく露の定量化および一般人口集団のばく露の決定要素の明確化。

根拠: 広範な RF 発生源からの個人のばく露の定量化は、リスクの評価とコミュニケーションにとって、また今後の疫学研究の進展にとって、価値のある情報を提供する。来るべき WHO 健康リスク評価を考慮すれば、この研究は世界的なばく露評価として特に有用である。この研究は、ばく露レベルとその支配的な寄与因子が時間的経過により変化することを同定するためのベースライン・データを提供する。ユーザの人口学的側面の影響、およびばく露が生じたミクロ環境の影響を同定するために、サブグループ分析を実施する必要がある。ばく露指標を、特に人体装着装置による局所ばく露と全身ばく露を組み合わさった場合について、検討する必要がある。

その他の研究ニーズ

・RF 労働者の個人ばく露のモニタリング

根拠: 労働者においても公衆においても、主に新興の技術開発が原因でばく露パターンは継続的に変化する。しかし、労働者は、身体のエネルギー吸収が非常に高くなるような産業用発生源およびばく露状況に遭遇する。RF 労働者に関する疫学研究を実施する際には、労働者の RF ばく露を的確にモニターすることが必須である。この種のばく露の評価に必要な的確な測定手段が無いという問題を解決するために、例えば、様々な周波数と波形の測定に適した携帯用装置などの新しい機器が必要である。加えて、今後の疫学研究のために、RF 労働者の個人ばく露のモニタリングに関する実行可能性研究が必要である。RF ばく露を特徴として業務を指定した業務上ばく露マトリックス(JEM)が作成されれば、今後の疫学研究は実施され易くなるであろう。

4. 社会科学研究のニーズ

無線通信技術からのRF電磁界による健康悪影響の可能性についての公衆の懸念は、メディアおよび公開の政策討論会において一向に衰えず続いている。これが、リスク管理および科学的な健康リスク評価の公衆による受容に影響を与えている。リスク管理は、科学的なリスク評価と、公衆の懸念を系統立てて調査する社会科学から得られる洞察の両方を裏付けとして築き上げられるべきである。リスクコミュニケーションはこのプロセスの中核である。しかし、科学的研究の結果というものは、本来、決定的なものというより、条件付きのものである。公衆や政策策定者は健康影響に関する最終的決定を研究結果に求めがちであるが、どのような研究であっても、単独の研究結果はそれに対して限定的な寄与を提供しようとしている。 生物医科学と政策との連携におけるこのような一般的課題が、RFリスクコミュニケーションを複雑にしており、社会科学研究で補完する陣容の必要性を強調する。

研究アジェンダ2006において、多くの社会的課題が強調された。そこで同定された研究主題のいくつかは、以下の要約のように取り組まれてきた。

- 公衆の懸念に対するプレコーショナリ対策、および任意または政策での採用の影響評価 主に研究されたのは、プレコーショナリ的アプローチの自覚が公衆の懸念の弱小化または 増強化の効果を持つか否かという疑問である。この疑問に取り組んだいくつかの研究グル ープは、プレコーショナリ的アプローチは、リスク認知の弱小化よりむしろ増強化の傾向 があると示唆した(Barnett ら 2007 & 2008; Schutz, Wiedemann & Clauberg 2007; Timotijevic & Barnett 2006; Wiedemann & Schutz 2005; Wiedemann ら 2006)。社会 的視点からのプレコーション概念の科学的考察は、Hom ら(2009) および Stilgoe (2007) の研究に見られる。
- 公衆および利害関係者を参加させるプログラムの各国での成功に関する評価

公衆および利害関係者を参加させるプログラムの厳密な評価は同定されていないが、いくつかの公表された事例研究は、基地局設置問題を巡る意思決定プロセスへの公衆の参加(またはその欠如)の結果を分析している(Drake 2006; Law & McNeish 2007)。これらの研究、およびやや理論的論文(Hom, Moles Plaza & Palmen 2009)の核心的主題は、公衆の反応を合理性のないものと見なすことは有益でないということであり、公衆の反応についてさらに精密化した分析が必要である。しかし、Wiedemann & Schutz (2008)の実験的研究は、情報提供と参加を進めることが必ずしも基地局設置プロセスの受け入れを大きくする方向へと転換させることはないことを示した。

• 個人のリスク認知の研究、これにはRFばく露と健康の関連についての信念や認知の形成に関する研究が含まれる。

2006 年以降に公表されたこの分野の研究は、EMF をハザードの例にとり、リスクに対する反応の根底にある心理学的プロセスを研究したものと見なすべきである。Siegrist、Keller & Cousin(2006)は、EMF に対する反応における感情の重要性を実証した。Siegrist、Cousin & Frei(2008)は、素人のリスクの評価と専門的リスク評価が何故異なるのか、その理由の説明に有用なバイアスを明らかにした。例えば、リスクを示した研究の方が、

リスクを示さなかった研究より信頼区間が幅広い。また、リスク推定値が事前態度と同等である場合の方が、事前態度と違いがある場合より信頼区間が幅広い。最後に、White ら (2007) は、誰をリスクターゲットとするか(例えば、自分自身、他者、または子供)によってリスク推定値が変動することを研究した。 最も明白な結果として、送受話器の規制を好ましく思うか否かは、他者に対するリスクの認知、また自身に対する便益の認知によって予測されることを実証した。

科学と社会の進展を考慮すれば、以下の社会科学的研究主題が現在、重要と考えられる。以下 に述べる研究は全て必要で、特別な優先順位はない。

• RF EMF 関連の健康懸念と健康リスク認知の決定要素と精神的原動力の研究。

根拠:リスク認知に関連する一般的要素について知識がある一方、EMF リスク認知に特異的な決定要素について分っていることはずっと少ない。EMF リスク認知とは、人々が EMF 技術をどのように考えるか、新しい情報をどのように選択、処理し、反応するかということである。このような問題に関する知識によって、政策策定者は、人々の RF EMF 健康リスクの認知により良く取り組むための対策を講じることができるようになる。特に、懸念が個人レベルで時間の経過とともにどのように発生し、変化するかを明らかにするために、一層の研究が必要である。これまでに利用可能な研究によれば、RF EMF 技術による健康リスクを懸念する人々の割合は、ここ数年、一定なことが示されているが、これが個人レベルにおいて事実であるか否かは分っていない。このため、全体としての懸念を解決するために適切な対策を講じることは困難となっている。したがって、リスクコミュニケーションおよびリスク管理の戦略の意味合いから、リスク認知のパターンを時間的に変化させる要素を長期的にモニタリングする研究は価値があるであろう。

• RF EMF ばく露の健康影響の科学的証拠およびリスク情報についての公衆とのコミュニケーション の様々な形式の効果の研究

根拠:公衆は科学的証拠を相当に誤解することを明示する格好になることがしばしばある。特に、それが RF EMF ばく露を伴う事例であり、潜在的な健康ハザードの決定的な証拠が欠けている場合にみられる。公衆が自らの健康と安全について、適正な情報に基づきバランスの取れた判断と決定を下すことができるように、情報の提供方法を改善することが重要である。情報の提供過程において、公衆のものの見方を系統立てて考慮に入れなくてはならない。RF EMF ばく露の健康影響の証拠の特徴を説明し、要約するための新しい手法を、コミュニケーションの視点から系統立てて開発しなければならない。人々の懸念とリスク認知:健康への脅威を管理する能力;科学者、リスクコミュニケーター、当局への信頼などを考察することによって、コミュニケーションの様々な形式を経験的に評価する必要がある。

• RF EMF による健康リスクの公衆の認知が公衆の安寧度に影響を与えるか、どのように与えるかの研究

根拠:多数の適切に実施された実験室研究によれば、ある人々が経験する健康上の症状とRF EMF ばく露との間にいかなる関係も示されていない。今のところ、RF EMF に対する認識上の過敏症は、影響を受けている人々とその人が生活する社会にとって関心のある問題にとどまっている。認識上の RF EMF 過敏症に影響を与える可能性のある心理学的および心理社会学的過程を解明するために、一層の研究を実施する必要がある。また、症状を軽減する可能性のある介入研究もさらに行う必要がある。WHO は、この認識上の電磁過敏症を特発性環境不耐症の形態にひとつと見なしている(WHO 2005)。その理由は、電磁過敏症は、低レベルの環境因子へのばく露に関連するその他の疾患とよく似ているからである。したがって、研究は、その他の環境因子と比較した過敏性反応の研究へと広がる可能性がある。

・より大きな社会的背景における RF EMF 技術の取り扱いに関する研究。

根拠:最近の数件の研究は、公衆の懸念の多次元で相互に関係する特性を、携帯電話技術の科学および社会的観点との相互依存性とともに記述した(例えば、Bickerstaff, Simmons & Pidgeon 2007; Law & McNeish, 2007; Moore & Stilgoe 2009; Wiedemann & Schutz, 2008)。様々な利害関係者がどのように RF 技術に取り組んできたかに目を向けることにより、この相互依存性を調べることができる。そのような研究には、特定の RF 技術の歴史と背景、規制、安全対策およびメディア報告、またはこの分野において、どのようにして科学と政策の連携を進展させたかを国別に比較することなどが含まれるであろう。

5. 要約

| RF 研究アジェンダ推奨事項 | | |
|----------------|--|--|
| 健康影響研究 | | |
| | 疫学 | |
| 優先順位 | 行動および神経学的障害、がんを含めた影響に関する小児および青年の前向きコホート調査 | |
| 高い | 十分に確立された人口集団ベースがん登録を利用した脳腫瘍発生率トレンドのモニタリング研究(可能であれば、人口集団のばく露データを連結させること) | |
| その他 | 神経学的疾患の症例対照研究、ただし条件として、客観的なばく露データと交絡因子データが入手可能であり、妥当な参加率が達成される場合に限る。 | |
| | ヒトでの研究 | |
| 高い | さまざまな年齢の小児を対象とした RF EMF 誘発研究の一層の推進 | |
| 高い | 睡眠時および安静時 EEG を含む脳機能への RF の影響可能性の基礎となる神経生物学的メカニズムを突き止めるための誘発研究 | |
| | 動物での研究 | |
| 高い | 発達と行動に対する出生後早期および胎児期の RF ばく露の影響 | |
| 高い | 加齢と神経変性疾患に対する RF ぱく露の影響 | |
| その他 | 生殖器官に対する RF ばく露の影響 | |
| | 細胞での研究 | |
| その他 | 新技術に利用される RF 電磁界へのばく露、および環境的因子と RF EMF の共ばく露の後に生じる細胞の反応を検出するために最適な実験的検査法の明確化 | |
| その他 | 遺伝的背景と細胞型の影響に関する研究の一層の推進:アーチファクトおよび/またはバイアスの影響を受けにくい、新たな高感度の手法を用いて、多様な細胞型に対する携帯電話の RF ばく露の影響可能性を調べること。 | |
| | メカニズム | |
| | なし | |
| | ドシメトリ | |
| 高い | 新規および新興の RF 技術を対象にした RF EMF 放射の特性、ばく露シナリオとばく露レベルの評価:確立した技術の利用が変化した場合に関しても、同様に評価すること。 | |
| 高い | 広範な RF 発生源からの個人ばく露の定量化および一般人口集団のばく露の決定要素の明確化 | |
| その他 | RF 労働者の個人ばく露のモニタリング | |
| 社会科学研究 | | |
| NA | RF EMF 関連の健康懸念と健康リスク認知の決定要素と精神的原動力の研究 | |
| NA | RF EMF ばく露の健康影響の科学的証拠およびリスク情報についての公衆とのコミュニケーションの様々な形式の効果の研究 | |
| NA | RF EMF による健康リスクの公衆の認知が公衆の安寧度に影響を与えるか、どのように与えるかの研究 | |
| NA | より大きな社会的背景における RF EMF 技術の取り扱いに関する研究 | |

参考文献

- AFSSET Agence Francaise de securite sanitaire de l'environnement et du travail (2009). *Opinion of the French Agency for Environmental and Occupational Health Safety*. Concerning the update of the expert appraisal relating to radiofrequencies. Maisons-Alfort France

 (http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/838965561866129504705299558421/09_10_ED_Radiofrequences_Avis_EV.pdf, accessed 20 May 2010).
- Ahlbom A et al. (2009). ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection)

 Standing Committee on Epidemiology. Epidemiologic evidence on mobile phones and tumour risk: a review. *Epidemiology*, 20(5):639–652.
- Arendash GW et al. (2010). Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice. *Journal of Alzheimer's Disease*, 19(1):191–210.
- Barnett J et al. (2007). Public responses to precautionary information from the Department of Health (UK) about possible health risks from mobile phones. *Health Policy*, 82(2):240–250.
- Barnett J et al. (2008). Precautionary advice about mobile phones: public understandings and intended responses. *Journal of Risk Research*, 11(4):525–540.
- BfS Bundesamt fur Strahlenschutz (2008). Ergebnisse des Deutschen Mobilfunk

 Forschungsprogramms/German Mobile Telecommunication Research Programme (DMF)

 Bewertung der gesundheitlichen risiken des mobilfunks/health risk assessment of mobile

 communications (Stand 15.05.2008). Salzgitter

 (http://www.emf-forschungsprogramm.de/abschlussphase/DMF_AB.pdf, accessed20 May 2010).
- Bickerstaff K, Simmons P, Pidgeon N (2007). Constructing responsibilities for risk: negotiating citizen-state relationships. *Environment and Planning A*, 40(6):1312–1330.
- Blankenburg M et al. (2009). High-throughput omics technologies: potential tools for the investigation of influences of EMF on biological systems. *Current Genomics*, 10(2):86–92.
- Buttiglione M et al. (2007). Radiofrequency radiation (900 MHz) induces Egr-1 gene expression and affects cell-cycle control in human neuroblastoma cells. *Journal of Cellular Physiology*, 213(3):759–767.
- Christ A et al. (2010a). The virtual family development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in Medicine and Biology*, 55(2):N23–N38.
- Christ A et al. (2010b). Age-dependent tissue-specific exposure of cell phone users. *Physics in Medicine and Biology*, 55(7):1767–1783.
- CIOMS Council for International Organizations of Medical Sciences (2002). *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva (http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines nov 2002 blurb.htm, accessed 20 May 2010).
- Czyz J et al. (2004). High frequency electromagnetic fields (GSM signals) affect gene expression levels in tumor suppressor p53-deficient embryonic stem cells. *Bioelectromagnetics*, 25(4):296–307.
- Del Vecchio G et al. (2009). Effect of radiofrequency electromagnetic field exposure on in vitro models of neurodegenerative disease. *Bioelectromagnetics*, 30(7):564–572.
- Dimbylow P, Bolch WE (2007). Whole-body-averaged SAR from 50 MHz to 4 GHz in the University

- of Florida child voxel phantoms. Physics in Medicine and Biology, 52(22):6639-6649.
- Dimbylow PJ, Nagaoka T, Xu XG (2009). A comparison of foetal SAR in three sets of pregnant female models. *Physics in Medicine and Biology*, 54(9):2755–2767.
- Drake F (2006). Mobile phone masts: protesting the scientific evidence. *Public Understanding of Science*, 15(4):387–410.
- EMF-NET (2009). Report on health effects of RF with recommendations for non-ionizing radiation protection and research needs. Lyon (http://web.jrc. ec.europa.eu/emf-net/doc/reports/Report%20on%20health%20effects%20 of%20RF.pdf, accessed 20 May 2010).
- Foster KR (2007). Radiofrequency exposure from wireless LANs utilizing Wi-Fi technology. *Health Physics*, 92(3):280–289.
- Franzellitti S et al. (2010). Transient DNA damage induced by high-frequency electromagnetic fields (GSM 1.8 GHz) in the human trophoblast HTR-8/SVneo cell line evaluated with the alkaline comet assay. *Mutation Research*, 683(1-2):35–42.
- Hardell L et al. (2008). Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumours. *International Journal of Oncology*, 32(5):1097–1103.
- Hirata A, Fujiwara O (2009). The correlation between mass-averaged SAR and temperature elevation in the human head model exposed to RF near-fields from 1 to 6 GHz. *Physics in Medicine and Biology*, 54(23):7227–7238.
- Hirose H et al. (2007). Mobile phone base station-emitted radiation does not induce phosphorylation of Hsp27. *Bioelectromagnetics*, 28(2):99–108.
- Hom AG et al. (2009). From precautionary inadequacy to participatory risk management. *Futures*, 41(5):260–268.
- Hom AG, Moles Plaza R, Palmen R (2009). The framing of risk and implications for policy and governance: the case of EMF. *Public Understanding of Science Online*, (doi:10.1177/0963662509336712).
- ICNIRP International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (2002). General approach to protection against non-ionizing radiation. *Health Physics*, 82(4):540–548.
- ICNIRP International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (2009). Exposure to high frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences (100 kHz-300 GHz). Oberschleissheim (Publication ICNIRP 16/2009), (http://www.icnirp.de/documents/RFReview.pdf, accessed 20 May 2010).
- INTERPHONE Study Group (2010). Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case–control study. *International Journal of Epidemiology*, 2010 39: 675-694 (doi:10.1093/ije/ dyq079).
- Joubert V et al. (2007). No apoptosis is induced in rat cortical neurons exposed to GSM phone fields. *Bioelectromagnetics*, 28(2):115–121.
- Joubert V et al (2008). Apoptosis is induced by radiofrequency fields through the caspase-independent mitochondrial pathway in cortical neurons. *Radiation Research*, 169(1):38–45.
- Juutilainen J et al. (2010). Experimental studies on carcinogenicity of radiofrequency radiation in animals. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, in press.
- Kan P et al. (2008). Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*, 86(1):71–78.
- Kowalczuk C et al. (2010). Absence of nonlinear responses in cells and tissues exposed to RF energy at

- mobile phone frequencies using a doubly resonant cavity. *Bioelectromagnetics*, In Press. (doi:10.1002/bem.20597)
- Kumlin T et al. (2007). Mobile phone radiation and the developing brain: behavioral and morphological effects in juvenile rats. *Radiation Research*, 168(4):471–479.
- Lahkola A, Tokola K, Auvinen A (2006). Meta-analysis of mobile phone use and intracranial tumors. Scandinavian Journal of Work, *Environment and Health*, 32(3):171–177.
- Law A, McNeish W (2007). Contesting the new irrational actor model: a case study of mobile phone mast protest. *Sociology*, 41(3):439–456.
- Lee C et al. (2010). The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 55(2):339–363.
- Lee HJ et al. (2009). Lack of teratogenicity after combined exposure of pregnant mice to CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields. *Radiation Research*, 172(5):648–652.
- Lee JS et al. (2006). Radiofrequency radiation does not induce stress response in human T-lymphocytes and rat primary astrocytes. *Bioelectromagnetics*, 27(7):578–588.
- Martinez-Burdalo M et al. (2009). FDTD assessment of human exposure to electromagnetic fields from WiFi and bluetooth devices in some operating situations. *Bioelectromagnetics*, 30(2):142–151.
- McNamee JP, Chauhan V (2009). Radiofrequency radiation and gene/protein expression: a review. *Radiation Research*, 172(3):265–287.
- Monte Verita Workshop (2005). EMF Health Risk Research. Lessons learned and recommendations for the future. *Monte Verita, Switzerland, 20–24 November 2005* (http://www.itis.ethz.ch/mv/, accessed 20 May 2010).
- Moore A, Stilgoe J (2009). Experts and anecdotes: the role of "anecdotal evidence" in public scientific controversies. *Science, Technology, & Human Values*, 34:654–677.
- Myung SK et al. (2009). Mobile phone use and risk of tumors: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 27(33):5565–5572.
- NRC National Research Council of the National Academies (2008). Committee on Identification of Research Needs Relating to Potential Biological or Adverse Health Effects of Wireless Communications Devices. *Identification of research needs relating to potential biological or adverse health effects of wireless communications*. Washington, DC, National Academy Press, (http://www.nap.edu/ catalog/12036.html, accessed 20 May 2010).
- NTP National Toxicology Program (2009). *Cell phone radiofrequency radiation studies*. Research Triangle Park, NC (http://www.niehs.nih.gov/health/docs/ cell-phone-fact-sheet.pdf, accessed 20 May 2010).
- OECD Organisation for Economic Co-operation and Development (2010). *Good laboratory practice*. Paris (http://www.oecd.org/department/0,3355, en_2649_34381_1_1_1_1_1_1,00.html, accessed 20 May 2010).
- Ogawa K et al. (2009). Effects of gestational exposure to 1.95-GHz W-CDMA signals for IMT-2000 cellular phones: lack of embryotoxicity and teratogenicity in rats. *Bioelectromagnetics*, 30(3):205–212.
- Pisani E, AbouZahr C (2010). Sharing health data: good intentions are not enough. *Bulletin World Health Organization*, 88: 462–466.
- Sakuma N et al. (2006). DNA strand breaks are not induced in human cells exposed to 2.1425 GHz band CW and W-CDMA modulated radiofrequency fields allocated to mobile radio base stations. *Bioelectromagnetics*, 27(1):51–57.

- Sannino A et al. (2009). Human fibroblasts and 900 MHz radiofrequency radiation: evaluation of DNA damage after exposure and co-exposure to 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5h)-furanone (MX). *Radiation Research*, 171(6):743–751.
- SCENHIR Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (2009). *Health effects of exposure to EMF*. Brussels (http://ec.europa.eu/health/ archive/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_022.pdf, accessed 4 June 2010).
- Schmid G, Uberbacher R, Samaras T (2007). Radio frequency-induced temperature elevations in the human head considering small anatomical structures. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(1):15–20.
- Schmid G et al. (2007a). Exposure of the general public due to wireless LAN applications in public places. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(1):48–52.
- Schmid G et al. (2007b). Exposure caused by wireless technologies used for shortrange indoor communication in homes and offices. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(1):58–62.
- Schmid G et al. (2007c). High-resolution numerical model of the middle and inner ear for a detailed analysis of radio frequency absorption. *Physics in Medicine and Biology*, 52(7):1771–1781.
- Schutz H, Wiedemann P, Clauberg M (2007). The public perception of precaution. *EMBO reports*, 8(7):612–613.
- Sheppard AR, Swicord ML, Balzano Q (2008). Quantitative evaluations of mechanisms of radiofrequency interactions with biological molecules and processes. *Health Physics*, 95(4):365–396.
- Siegrist M, Cousin ME, Frei M (2008). Biased confidence in risk assessment studies. *Human and Ecological Risk Assessment*, 14(6):1226–1234.
- Siegrist M, Keller C, Cousin ME (2006). Implicit attitudes toward nuclear power and mobile phone base stations: Support for the affect heuristic. *Risk Analysis*, 26(4):1021-1029.
- Sommer AM et al. (2009). Effects of radiofrequency electromagnetic fields (UMTS) on reproduction and development of mice: a multi-generation study. *Radiation Research*, 171(1):89–95.
- Speit G, Schutz P, Hoffmann H (2007). Genotoxic effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) in cultured mammalian cells are not independently reproducible. *Mutation Research*, 626(1–2):42–47.
- Stilgoe J (2007). The (co-)production of public uncertainty: UK scientific advice on mobile phone health risks. *Public Understanding of Science*, 16(1):45–61.
- Stronati L et al. (2006). 935 MHz cellular phone radiation. An in vitro study of genotoxicity in human lymphocytes. International *Journal of Radiation Biology*, 82(5):339–346.
- Timotijevic L, Barnett J (2006). Managing the possible health risks of mobile telecommunications: Public understandings of precautionary action and advice. *Health, Risk and Society*, 8(2):143–164.
- Valberg PA, van Deventer TE, Repacholi M (2007). Workgroup report: base stations and wireless networks radiofrequency (RF) exposures and health consequences. *Environmental Health Perspectives*, 115(3):416–424.
- Valbonesi P et al. (2008). Evaluation of HSP70 expression and DNA damage in cells of a human trophoblast cell line exposed to 1.8 GHz amplitude-modulated radiofrequency fields. *Radiation Research*, 169(3), 270–279.
- Vanderwaal RP et al. (2006). HSP27 phosphorylation increases after 45 degrees C or 41degrees C heat shocks but not after non-thermal TDMA or GSM exposures. *International Journal of*

- Hyperthermia, 22(6):507-519.
- van Rongen E et al. (2009). Effects of radiofrequency electromagnetic fields on the human nervous system. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 12(8):572–597.
- White MP et al. (2007). Who reaps the benefits, who bears the risks? Comparative optimism, comparative utility, and regulatory preferences for mobile phone technology. *Risk Analysis*, 27(3):741–753.
- WHO World Health Organization (2005). *Electromagnetic fields and public health. Electromagnetic hypersensitivity*. Geneva (Fact sheet No. 296) (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs296/en/index.html, accessed 25 May 2010).
- WHO World Health Organization (2006). 2006 WHO Research Agenda for Radio Frequency Fields. Geneva (http://www.who.int/peh-emf/research/rf_research_agenda_2006.pdf, accessed 25 May 2010).
- Wiedemann P, Schutz H (2005). The precautionary principle and risk perception: experimental studies in the EMF area. *Environmental Health Perspectives*, 113(4):402–405.
- Wiedemann P, Schutz H (2008). Informing the public about information and participation strategies in the siting of mobile communication base stations: an experimental study. *Health, Risk & Society*, 10(6):517–534.
- Wiedemann P et al. (2006). The impacts of precautionary measures and the disclosure of scientific uncertainty on EMF risk perception and trust. *Journal of Risk Research*, 9(4):361–372.
- WMA World Medical Association (2008). WMA Declaration of Helsinki Ethical principles for medical research involving human subjects. Ferney-Voltaire (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html, accessed 25 May 2010).
- Zhang D et al. (2006). Effects of GSM 1800 MHz radiofrequency electromagnetic fields on DNA damage in Chinese hamster lung cells. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 40(3):149–152.
- Zhijian C et al. (2009). Influence of 1.8-GHz (GSM) radiofrequency radiation (RFR) on DNA damage and repair induced by X-rays in human leukocytes in vitro. *Mutation Research*, 677(1–2):100–104.

付属文書 1. 技術審議会参加者

Dr Anssi AUVINEN

Professor of Epidemiology

Tampere School of Public Health

University of Tampere

33014 Tampere

FINLAND

Dr Rodney CROFT

Professor of Health Psychology

School of Psychology

University of Wollongong

Northfields Avenue, Wollongong

NSW 2522

AUSTRALIA

Dr Patrick HAGGARD

Institute of Cognitive Neuroscience

& Dept. Psychology

University College London

Alexandra House

17 Queen Square

London, WC1N 3AR

UNITED KINGDOM

Dr Heikki HAMALAINEN

Professor

Department of Psychology

Centre for Cognitive Neuroscience

University of Turku

20014 Turku

FINLAND

Dr Niels KUSTER

Director IT'IS Foundation

Zeughausstrasse 43

8004 Zurich

SWITZERLAND

Dr Isabelle LAGROYE

Laboratoire de bioelectromagnetisme

EPHE

Laboratoire IMS-UMR 5218,

Site ENSCBP

16 avenue Pey Berland

33607 Pessac cedex

FRANCE

Dr Alexander LERCHL

Professor of Biology

School of Engineering and Science

Jacobs University Bremen 28759

Bremen

GERMANY

Dr Simon MANN

Head of Physical Dosimetry

Health Protection Agency

Radiation Protection Division

Chilton, Didcot

Oxfordshire, OX11 0RQ

UNITED KINGDOM

Dr Carmela MARINO

Ente per le Nuove tecnologie,

l'Energia e l'Ambiente (ENEA)

Unit of Toxicology and Biomedical

Sciences

C.R. Casaccia

Via Anguillarese 301

00060 Rome

ITALY

Dr Georg NEUBAUER

Austrian Institute of Technology

GmbH

Safety and Security Department

2444 Seibersdorf

AUSTRIA

Dr Jorn OLSEN

Professor and Chair

Department of Epidemiology

School of Public Health, UCLA

650 Charles E. Young Drive

Los Angeles, CA 90095-1772

UNITED STATES

Dr Eric VAN RONGEN

Scientific Secretary

Health Council of the Netherlands

PO Box 16052

2500 BB The Hague

NETHERLANDS

Dr Martin ROOSLI

Head of the Unit for Environmental

Epidemiology

& Health Risk Assessment

Swiss Tropical and Public Health

Institute

University of Basel

4002 Basel

SWITZERLAND

Dr Richard SAUNDERS

Health Protection Agency

Radiation Protection Division

Chilton, Didcot

Oxfordshire, OX11 0RQ

UNITED KINGDOM

Mr Holger SCHUTZ

Institute of Neuroscience and Medicine

Research Centre Julich

52425 Julich

GERMANY

Dr Linda SONERYD

Research Director and Deputy

Director

Stockholm Centre for Organizational

Research (SCORE)

106 91 Stockholm

SWEDEN

Dr Danielle TIMMERMANS

Professor of Risk Communication

and Patient Decision Making

Department of Public and Occupational

Health

EMGO Institute for Health and Care

Research

VU University Medical Center

Van der Boechorststraat 7

1081 BT Amsterdam

NETHERLANDS

Dr Zhengping XU

Professor and director

Bioelectromagnetics Laboratory

Zhejiang University School of Medicine

388 Yuhangtang Road

Hangzhou, 310058

P. R. CHINA

Dr Gunde ZIEGELBERGER

The Federal Office for Radiation

Protection

Department of Radiation Protection

and Health

Ingolstadter Landstr. 1

85764 Neuherberg/Oberschleisheim

GERMANY

WHO Secretariat

Dr Emilie VAN DEVENTER

Team Leader, Radiation Programme

Unit of Interventions for Healthy

Environments (IHE)

Department of Public Health and

Environment (PHE)

Dr Maria NEIRA

Director

Department of Public Health and

Environment (PHE)

Mr Robert TERRY

Project Manager

Department of Research Policy and

Cooperation (RPC)

付属文書 2. 技術審議会 議題

WHO Headquarters - Geneva, Switzerland - Room M 505 9-10 February 2010 WHO Research Agenda for Radiofrequency Fields (2010) AGENDA

| Tuesday 9 February | | | 議長: | E. van Deventer |
|--------------------|-------|---|-----|------------------------|
| | 9:30 | Welcome and introductions | | M. Neira, Director PHE |
| | 9:45 | Purpose of the meeting and expected outcome | е | E. van Deventer |
| | 10:00 | Checklist for health research priority setting | | R. Terry |
| | 10:30 | Coffee break | | |
| | 11:00 | Discussion | | |
| | | Criteria for selecting research priorities | | |
| | | Review of draft document | | |
| | 12:30 | Lunch | | |
| | 13:30 | Breakout groups | | |
| | | Review of draft text regarding ongoing research | ch | |
| | | Ranking research priorities | | |
| | 15:30 | Coffee break | | |
| | 16:00 | Breakout groups (cont'd) | | |
| | 17:30 | Adjourn | | |
| | | | | |
| | Wedne | sday 10 February | 議長: | R. Saunders |
| | 9:00 | Plenary discussion | | |
| | | Reporting from breakout groups | | |
| | 10:30 | Coffee break | | |
| | 11:00 | Plenary discussion (cont'd) | | |
| | 12:30 | Lunch | | |
| | 13:30 | Plenary discussion (cont'd) | | |
| | | Steps forward | | |
| | | Conclusions, next steps | | |
| | 16:00 | Close of meeting | | |
| | | | | |

付属文書 3. 利害関係の宣言

技術審議会の参加者は、会合に先立って、利害関係の宣言に関する WHO の書面に記入した。 会合の開始時に、すべての参加者は自らの利害関係の確認、および会合の主題に関係するあら ゆる追加情報の提出を求められた。

下記の参加者は、以下に挙げた複数の商業組織との間に、現在または最近 (3 年以内)、経済的 利害関係があることを宣言した。

Kuster: Near-Field Technology AG, SPEAG AG, ZMT AG, Imricor Inc. USA, MaxWave AG, Apple

何人かの参加者は、会合の主題に関する学術的な利害関係を宣言した。しかし、彼らは既にパネルの専門的知識の基盤を形成しているため、この関係は利益相反とは見なされなかった。

下記の参加者は、会合の主題に関する利益相反は一切ないと宣言した。

Haggard, Marino, Olsen, Röösli, Soneyrd, Timmermans

専門機関または政府機関に対する専門家または助言者としての自らの役割を考え、何人かの参加者は、会合の主題に関係する公式文書の作成に携わった経験があることを表記した。しかし、これらが会合の目的に対して利益相反になるとは見なされなかった。

会合の主題に関する利害関係の宣言に基づき、経済的および/または学術的利害関係の性質と 程度を考慮して、下記の参加者は、研究の優先順位の確定を行った最終セッション、およびパネルに引き続き行われた研究推奨文書の最終版作成に参加しなかった。

Kuster

個人的または商業的な利害関係の宣言に基づき、会合への不参加を求められた専門家はいなかった。

WHO RESEARCH AGENDA FOR RADIOFREQUENCY FIELDS



WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

WHO research agenda for radiofrequency fields.

1.Radio waves - adverse effects. 2.Electromagnetic fields - adverse effects. 3.Environmental exposure - standards. 4.Risk assessement. 5.Risk management. 6.Research. 7.Radiation effects. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 159994 8

(NLM classification: QT 34)

© World Health Organization 2010

All rights reserved. Publications of the World Health Organization can be obtained from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int). Requests for permission to reproduce or translate WHO publications – whether for sale or for noncommercial distribution – should be addressed to WHO Press, at the above address (fax: +41 22 791 4806; e-mail: permissions@who.int).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

Printed in Switzerland

WHO RESEARCH AGENDA FOR RADIOFREQUENCY FIELDS



ACKNOWLEDGEMENTS

The WHO Research Agenda for Radiofrequency Fields is based on a technical consultation organized by the Department of Public Health and Environment of the World Health Organization. This document was edited by Dr Richard Saunders (Health Protection Agency, United Kingdom), Dr Eric van Rongen (Health Council of the Netherlands) and Dr Emilie van Deventer (WHO). WHO colleagues – Mr Robert Terry from the Department of Research Policy and Cooperation, Dr Roderik Viergever from the Department of Public Health, Innovation and Intellectual Property and Dr Marie-Charlotte Bouësseau from the Department of Ethics, Equity, Trade and Human Rights – provided valuable input which is gratefully acknowledged.

Several invited participants were unable to attend but provided summaries of their area of expertise, including Dr David McCormick, IIT Research Institute, Chicago, Illinois, USA; Dr Julie Barnett, Department of Psychology, University of Surrey, United Kingdom; and Dr James McNamee, Health Canada, Ottawa, Canada.

The Dutch Ministry of Housing, Spatial Planning and the Environment and the French Ministry of Health and Sports kindly provided funding for this document.

CONTENTS

| A | cknowledgements | 2 |
|----|---|----|
| Li | st of abbreviations | 4 |
| 1. | Introduction | 5 |
| | Background | 5 |
| | Impact | 6 |
| | Guiding principles | 6 |
| | Purpose and audience | 7 |
| | Scope | 7 |
| 2. | Procedures | 9 |
| | Process for setting research priority | 9 |
| | Selection of experts | 10 |
| 3. | Health effects research needs | 12 |
| | 3.1 Epidemiology | 12 |
| | 3.2 Human studies | 15 |
| | 3.3 Animal studies | 16 |
| | 3.4 Cellular studies | 18 |
| | 3.5 Mechanisms | 20 |
| | 3.6 Dosimetry | 20 |
| 4. | Social science research needs | 23 |
| 5. | Summary | 26 |
| Re | eferences | 28 |
| | nnexes | 35 |
| | Annex 1. Participants in technical consultation | 35 |
| | Annex 2. Agenda of the technical consultation | 37 |
| | Annex 3. Declarations of interests | 38 |

LIST OF ABBREVIATIONS

AFSSET Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

EEG Electroencephalography

EMC Electromagnetic compatibility

EMF Electromagnetic field

GSM Global System for Mobile Communications

HSP Heat shock protein

ICNIRP International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection

JEM Job exposure matrix

NIEHS National Institute of Environmental Health Sciences (USA)

NTP National Toxicology Program (USA)

NRC National Research Council of the National Academies (USA)

RF Radiofrequency

SAR Specific absorption rate

WHO World Health Organization

WLAN Wireless local area network

1. INTRODUCTION

Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity (WHO Constitution, 1948)

Telecommunication technologies based on radiofrequency (RF) transmission, such as radio and television, have been in widespread use for many decades. However, there are numerous new applications for the broadcast and reception of RF waves and the use of RF devices such as mobile phones is now ubiquitous. The attendant increased public exposure to RF fields has made its effects on human health a topic of concern for scientists and the general public.

To respond to these concerns, an important research effort has been mounted over the past decade and many specific questions about potential health effects of RF fields have already been investigated by scientists around the world. Nonetheless, several areas still warrant further investigation and the rapid evolution of technology in this field is raising new questions.

Social concern has accrued over the years and is influencing risk management at national and local levels and public acceptance of scientific health risk assessments. Risk management is built on evidence stemming from both scientific knowledge and insights from social studies that investigate this concern. Therefore, this document identifies specific research needs in both basic science relevant to health risk assessment and social science areas pertaining to public concern and risk communication, highlighting their importance in meeting public health needs.

Background

Understanding the health impact of electromagnetic fields (EMFs) falls within the mandate of the World Health Organization (WHO) – in the area of environmental health. WHO aims to help Member States achieve safe, sustainable and health-enhancing human environments and protect populations from biological, chemical and physical hazards. In this context, WHO established the International EMF Project in 1996 in response to general concern over potential health effects of wide-spread EMF exposure.

One objective of the International EMF Project is to encourage research to study the effects of EMF on humans. This is in line with one of the six core functions of WHO, to: "shape the research agenda, and stimulate the generation, dissemination and application of valuable knowledge". WHO's convening power provides a unique opportunity to bring together experts to identify knowledge gaps and information that are essential for the development of evidence-based public health guidance.

From inception, the International EMF Project has worked to identify knowledge gaps where further research could improve health risk assessments and to present a focused research programme to potential funding agencies. In 1997, it developed a research agenda in order to facilitate and coordinate research worldwide on the possible adverse health effects of EMFs. In subsequent years, the Research Agenda for Radiofrequency Fields has undergone periodic review and refinement. The last major update was undertaken with the input of an ad hoc committee of invited scientific experts and published in 2006 (WHO, 2006).

Impact

Previous Research Agendas for Radiofrequency Fields have been instrumental in assisting countries to develop national funding priorities in this area. This publication aims to be similarly useful for many such programmes currently under review. An update was deemed necessary as a large number of the study topics highlighted in the 2006 edition have been undertaken and new evidence published. To this end, an ad hoc committee of scientific experts met in Geneva in February 2010 to develop this Research Agenda, superseding the 2006 publication.

Guiding principles

WHO encourages the conduct of science that complies with existing standards for best practices in research, including those related to ethics (CIOMS, 2002; WMA, 2008) and to good laboratory practice (OECD, 2010). Such standards are to be applied to govern, manage and improve the quality of research.

Quality of research projects – Research must be of high scientific quality if new studies are to be useful for health risk assessments and standard setting. This requires clearly defined hypotheses; measurable endpoints; sample sizes with sufficient statistical power to answer the relevant questions; and the use of protocols that are consistent with good scientific and ethical practice. Quality assurance procedures should be included in the protocol. Further discussion regarding the quality of

EMF health effect research has been developed over the past several years (ICNIRP, 2002; Monte Verità Workshop, 2005).

Accessibility of data – There is an increasing demand for more accountability and transparency in the reporting of research findings and the sharing of research data through publicly accessible databases (Pisani & AbouZahr, 2010); and for the use of evidence in the development of policy. It is expected that the outcomes of research highlighted in this document will be publicly available and will facilitate the development of consolidated evidence, ultimately providing authoritative health information to support the decisions of policy-makers.

Purpose and audience

The purpose of this Research Agenda is to promote research areas that have relevance to public health, particularly those that can:

- reduce scientific uncertainties through health effects research; and
- respond to public concern through the development of better risk communication.

The document is organized by two main themes: (i) needs for health effects research; and (ii) needs for social science research.

A brief summary of ongoing research is provided for each type of health effect research study, along with overarching issues relevant to the design and analysis of future studies. Research topics relating to social sciences are also of great importance because of the need to better understand the general public's perception of risk and to communicate more effectively on the RF-related health issues. This is seen to be a particularly important area for further research in order to develop better risk communication strategies.

This publication is intended for use by researchers and funding agencies. Researchers are encouraged to use it as a guide to studies that have high value for health risk assessments and risk communication. Research funders and other key partners are encouraged to align global resources to address the Research Agenda in a coordinated fashion in order to minimize any unnecessary duplication of effort and maximize the effectiveness of large research programmes.

Scope

This Research Agenda addresses research priorities of public health relevance within the frequency range of 100 kHz to 300 GHz. By far the majority of topics concern the health effects resulting from exposure to the wireless telecommunications frequency range. New RF technologies are of particular interest as many employ novel RF modulations such as mobile/cordless phones, wireless data networking, asset tracking and identification, wireless transfer of electrical power and body imaging/scanners.

This document covers exposure of the general public and workers but does not include patients under medical care. Topics relating to measurement methodologies and to electromagnetic compatibility (EMC) issues are also outside the scope of this document.

This Research Agenda is developed ahead of the major hazard/health risk evaluations that the IARC and WHO are due to carry out over the next two years. It focuses on identifying short- and long-term research needs that will enable more complete health risk assessments to be undertaken and communicated more effectively to the public.

2. PROCEDURES

The process that resulted in the publication of this Research Agenda for Radiofrequency Fields is described below.

Initially, background documentation was prepared to assist the WHO Technical Consultation participants – the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection's recent review of RF research (ICNIRP, 2009); a published list of research needs from national agencies (AFSSET, 2009; NRC, 2008) and international organizations (EMF-NET, 2009; SCENHIR, 2009); and a summary of ongoing research were circulated prior to the meeting. The Technical Consultation meeting was held 9-10 February 2010 in Geneva, Switzerland in order to develop a list of research recommendations.

Process for setting research priority

The process for developing the priorities is described below.

1. Create a list of research options, by research domain

A survey was undertaken to compile a list of possible research options to assist the technical group (see below) to formulate the Research Agenda. This aimed to ensure inclusiveness by consulting various stakeholders, including individual researchers, with diverse backgrounds and viewpoints. Members of the International Advisory Committee (IAC) of the International EMF Project helped to compile a list of experts in their respective countries. In November and December 2009, around 400 experts from this list were requested to complete the survey and provide their research recommendations. The 88 replies received contained over 200 research needs that were compiled according to pre-defined areas of research, covering the following research options:

- epidemiology
- human studies
- animal studies
- cell studies
- mechanisms of interaction

- dosimetry and exposure assessment
- social sciences.

A rationale was requested for each research option; many of the topics were either identical or sufficiently similar to allow them to be combined.

2. Gather technical experts and define the context

A technical group comprising nineteen experts (see Annex 1) was assembled in order to identify the future RF research priorities. The context of the document was defined in plenary in terms of the scale (global), target population (general public and workers) and time period (both short- and long-term). Each research activity is classified by:

- high-priority research needs: studies to fill important gaps in knowledge that are needed to reduce significantly uncertainty in the current scientific information and to improve significantly health risk communication
- other research needs: studies to better assist understanding of how RF EMF exposure impacts health and public health concern, which would contribute useful information to health risk assessment and risk communication.

3. Set criteria for priority setting

The criteria for setting priorities were developed in plenary at the beginning of the meeting (see Annex 2):

- relevance to public health (scientific concern, public concern, exposure relevance)
- potential for filling knowledge gap
- scientific suitability (study design and method)
- feasibility (in terms of cost, ethical issues, timescale).

Selection of experts

WHO places great value on the technical quality and independence of the participating experts and on the transparency of the selection process. In addition to scientific and technical excellence, WHO considers the need for experts who possess diverse and complementary scientific backgrounds and provide a balanced representation of gender and geographical regions. Previous experience and participation in national or international scientific bodies is also considered desirable.

WHO RESEARCH AGENDA FOR RADIOFREQUENCY FIELDS

Experts were invited to participate solely on the basis of their individual scientific expertise. They do not represent the governments of the countries of which they are citizens, or the institutions with which they are associated. The experts designated to participate in the meeting received no remuneration from WHO but WHO bore exclusive responsibility for travel costs and subsistence allowances.

Before participating in this Technical Consultation, the selected experts were required to declare any potential interests associated with the subject (see Annex 3). Additionally, all participants were asked to disclose any relevant conflicts to other workshop participants.

3. HEALTH EFFECTS RESEARCH NEEDS

This chapter is ordered according to the weight that each research activity carries in human health risk assessment: epidemiology; human studies; animal studies; cellular studies; and mechanisms. Whilst epidemiological and human studies directly address endpoints related to human health, it should be recognized that cellular and animal studies are of value in assessing causality and biological plausibility. Dosimetry is considered separately but is important for all areas of research.

3.1 Epidemiology

Epidemiological studies are of primary importance in health risk assessment as they directly address the exposure and disease occurrence in the population. A number of epidemiological studies of health effects of RF EMF, including some identified in the 2006 Research Agenda, are currently completed or ongoing. The most important studies include those listed below.

- A large prospective cohort study of mobile telephone users that includes incidence as well as mortality data.
 - The COSMOS cohort study includes five countries (Denmark, Finland, the Netherlands, Sweden, United Kingdom). It will evaluate changes in the frequency of specific symptoms over time (such as headaches and sleep disorders) and also the risks of cancers, benign tumours, neurological and cerebrovascular diseases. This international cohort study intends to follow the health of a target figure of approximately 250 000 European mobile phone users; recruitment is ongoing (February 2010). Almost all case-control studies address brain cancer but the cohort study has the potential to study other brain-related disorders and other diseases. Changes in technology and use of mobile phone practices can be captured in the longitudinal design. This study remains a high priority and should be continued until a reasonable follow-up time (minimally 10-15 years) has been achieved to evaluate potential long-term risks.
- A large-scale multinational case-control study of brain cancer risk in children in relation to mobile phone use, following a feasibility study.
 - Two different studies have been developed in order to address this topic. First, the CEFALO case-control study was performed in Denmark, Norway, Sweden, Switzerland and the United Kingdom to investigate the risk for brain tumours

in children aged 7 to 19 years in relation to mobile phone use during the study period 2004–2008. The results should be published in 2011.

The second study, MOBI-KIDS, is an international multicentre case-control study on risk factors for brain cancer in young people. Over a study period of 5 years and in 13 countries, nearly 2000 young people between 10 and 24 years with brain tumours and a similar group without a brain tumour will be invited to participate. After a preparatory phase, recruitment is expected to start in the latter half of 2010.

• INTERPHONE

This international case-control study of intracranial tumours and tumours of the parotid gland started in 2001 and has been conducted in 13 countries. Results of some national and international analyses have been published and the full collaborative analysis for gliomas and meningiomas was released recently (INTERPHONE Study Group, 2010). The overall analysis showed no increased risk for glioma or meningioma with mobile phone use over 10 years. There were some indications of increased risk of glioma: (a) in the subgroup with highest cumulative call-time in subjects who reported usual phone use on the same side of the head as their tumour, and (b) for tumours in the temporal lobe. Biases and errors prevent a causal interpretation. Nevertheless, these findings require further elaboration and could be evaluated in the recently launched prospective cohort study. Future analyses of the INTERPHONE data could include evaluation of the tumour risk in relation to estimated field strength from mobile phones in various parts of the brain.

Validation studies addressing the sources of error in case-control studies – including exposure misclassification, recall bias and selection bias – have been conducted in conjunction with the INTERPHONE study. The results facilitate the interpretation of these data as well as results from similar studies. However, the volume of data obtained from these studies and their inherent sources of error suggest that there is no justification for further case-control studies of brain tumours among adults using self-reported exposure data.

Besides these large-scale studies, smaller case-control studies have been conducted in different countries. Several meta-analyses of brain tumour studies have been published (e.g. Ahlbom et al., 2009; Hardell et al., 2008; Kan et al., 2008; Lahkola, Tokola & Auvinen, 2006; Myung et al., 2009). Their coverage of studies has varied, affecting the overall results, but most have indicated heterogeneity between study results. This may be attributable to differences in methods and procedures and the inconsistency highlights the uncertainties inherent in case-control studies that rely on self-reported mobile phone use.

Epidemiological studies on far field whole-body exposure from mobile phone base stations and other transmitters have been conducted in the German research programme (http://www.emf-forschungsprogramm.de/) and are ongoing in the Swiss research programme (http://www.nfp57.ch/e_index.cfm). These studies focus on well-being and nonspecific symptoms of ill health, using personal exposure meters to obtain more reliable estimations of exposure. The results published so far (BfS, 2008) do not indicate effects from such exposures in the everyday environment, although longitudinal studies are still scarce.

High-priority research needs

 Prospective cohort studies of children and adolescents with outcomes including behavioural and neurological disorders and cancer

Rationale: As yet, little research has been conducted in children and adolescents and it is still an open question whether children are more susceptible to RF EMF since the brain continues to develop during childhood and adolescence. Also, children are starting to use mobile phones at a younger age. Given the existence of large-scale cohort studies of mothers and children with follow-up started during or before pregnancy, an RF sources component could be added at a reasonably low cost. Billing records for mobile phones are not valid for children, therefore the prospective collection of exposure data is needed. For neuropsychological studies, one challenge is to distinguish the "training" of motor and neuropsychological skills caused by the use of a mobile phone from the effects of the RF field. Any future study should try to address this issue. In any case it should be of longitudinal design, thereby allowing the study of several outcomes and changes in technology and the use of mobile phones as well as other sources of RF EMF exposure, such as wireless laptops.

 Monitoring of brain tumour incidence trends through well-established populationbased cancer registries, if possible combined with population exposure data

Rationale: If there is a substantial risk associated with mobile phone use, it should be observable in data sources of good quality. Such time trend analyses can be performed quite quickly and inexpensively. By using modern statistical techniques for analysing population data it should be possible to link changes in exposure prevalence in the population to the incidence of brain tumours and, if high-quality surveillance data are available, the incidence of other diseases at the population level. Given the shortcomings in the exposure assessment and participation of previous studies based on individual data, an ecological study would have benefits that may outweigh its limitations.

Other research needs

 Case-control studies of neurological diseases provided that objective exposure data and confounder data are available and reasonable participation is achieved

Rationale: Neurological endpoints, such as Alzheimer disease and Parkinson disease, may be as biologically plausible as brain cancer and an increased risk would have a major public health impact. This study could give an early warning sign that can be elaborated further in the prospective cohort studies. An analysis of time-trends in neurological disease could also serve as an early warning sign. However, a feasibility study would be necessary in order to determine whether a good quality case-control study could be carried out.

3.2 Human studies

A large number of provocation studies have been conducted in adults. In general, earlier provocation studies indicating effects of RF EMF on cognitive performance have not been replicated in more recent and higher-quality provocation studies. Therefore, further research on these endpoints is not a high priority. In contrast, recent provocation studies using Global System for Mobile Communications (GSM) signals have reported effects on brain function, notably on sleep electroencephalography (EEG) and resting EEG (e.g. van Rongen et al., 2009). These studies have shown moderate consistency to date. The significance of such biological effects on health per se is unknown, but so far the changes recorded have not been found to relate to any specific health effects. It is important to clarify the neural processes underlying possible RF field effects on the brain.

Research with children was identified as a priority in the 2006 Research Agenda:

• If ethical approval can be obtained, acute effects on cognition and EEGs should also be investigated in children exposed to RF fields in the laboratory.

There have been only a few such studies to date.

There have been several recent high-quality provocation studies of people reporting health symptoms that they attribute to RF EMF exposure. The results of these studies do not show any relation between the symptoms that these individuals experience and RF EMF exposure. Nevertheless, more research on the causes and treatment of this condition would be valuable in a broader socio-medical context and is recommended in the social sciences section below.

^{1.} Sensitivity to EMF has been generally termed electromagnetic hypersensitivity (EHS). A more general term for sensitivity to environmental factors is idiopathic environmental intolerance (IEI) (WHO, 2005), i.e. environmental intolerance of unknown cause.

High-priority research needs

Further RF EMF provocation studies on children of different ages

Rationale: Current research has focused primarily on adolescents; very little is known about possible effects in younger children. Longitudinal testing at different ages, for example by studying children already participating in current cohort studies, is recommended. This would allow consideration of the influence of potentially confounding factors such as lifestyle.

Provocation studies to identify neurobiological mechanisms underlying possible effects of RF on brain function, including sleep and resting EEG

Rationale: These studies should include validation of these effects using a range of brain imaging methods. They should also include studies investigating possible thresholds and dose-response relationships at higher exposure levels such as those encountered during occupational exposure.

Other research needs

No other research needs were identified.

3.3 Animal studies

Animal studies are used when it is unethical or impractical to perform studies on humans. They have the advantage that experimental conditions can be controlled, even for chronic exposures.

The 2006 Research Agenda identified the following as high priority.

• Studies investigating effects from exposure of immature animals to RF fields on the development and maturation of the CNS, and on the development of the haematopoietic and immune systems using functional, morphological and molecular endpoints. Genotoxic endpoints should also be included. Experimental protocols should include prenatal and/or early postnatal exposure to RF fields. Several studies of acute prenatal exposure and one multigenerational study (e.g. Lee et al., 2009; Ogawa et al., 2009; Sommer et al., 2009) found no harmful effects of exposure on the fertility and development of the animals. However, a study of the effects of exposure of young animals (Kumlin et al., 2007) found a slight improvement in one of several measures of adult behavioural performance. Other studies of the effects of prenatal or early life exposure are being carried out in France, Germany and Italy.

The possible carcinogenicity of RF field exposure has been investigated in a large number of long-term animal studies which included classical rodent bioassays, genetically predisposed animals and studies of co-carcinogenicity. With only a few exceptions, these studies have provided no evidence of carcinogenic effects (Juutilainen et al., 2010). The National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) and the National Toxicology Program (NTP) are funding a large scale study in the United States that will use mice and rats; include in utero, neonatal, juvenile and adult exposure; and test both cancer-related and non-cancer endpoints. The results of the study are expected to be available in 2014 (NTP, 2009), after which the need for further large, long-term animal cancer studies should be reassessed.

Since the 2006 Research Agenda, major improvements have been achieved in the design and characterization of exposure systems, in particular for free-moving animals. It is of critical importance that future experiments include good dosimetry and statistical analysis, as well as adequate statistical power, a blind design and proper sham exposure.

High-priority research needs

Effects of early-life and prenatal RF exposure on development and behaviour

Rationale: There is still a paucity of information concerning the effects of prenatal and early life exposure to RF EMF on subsequent development and behaviour. Such studies are regarded as important because of the widespread use of mobile phones by children and the increasing exposure to other RF sources such as wireless local area networks (WLANs) and the reported effects of RF EMF on the adult EEG. Further study is required which should include partial (head only) exposure to mobile phones at relatively high specific absorption rate (SAR) levels.

Effects of RF exposure on ageing and neurodegenerative diseases

Rationale: Age-related diseases, especially neurodegenerative diseases of the brain such as Alzheimer disease and Parkinson disease, are increasingly prevalent and are therefore an important public health issue. Mobile phone use typically involves repeated RF EMF exposure of the brain; a recent study has suggested that this type of exposure could affect Alzheimer disease in a transgenic mouse model for this condition (Arendash et al., 2010). There are a few ongoing studies of possible RF EMF effects on neurodegenerative diseases but further studies are required to investigate this subject more fully.

Other research needs

Effects of RF exposure on reproductive organs

Rationale: The available data concerning possible effects of RF EMF from mobile phones on male fertility are inconsistent and their quality and exposure assessments are weak. In vivo studies on fertility should consider effects on both males and females and investigate a range of relevant endpoints including RF EMF effects on the development and function of the endocrine system.

3.4 Cellular studies

Studies in tissues, living cells and cell-free systems play a supporting role in health risk assessments. Cellular model systems are candidates for testing the plausibility of mechanistic hypotheses and investigating the ability of RF EMF exposures to have synergistic effects with agents of known biological activity. Cellular studies have the potential to identify clear responses to RF EMF exposures and therefore can be used as a screen for possible effects of new RF signals.

The following research needs were identified in the 2006 Research Agenda.

• Independent replication studies of recently reported findings on HSP and DNA damage using low-level (below 2 W/kg) and/or modulation- or intermittency-specific signals. The dependence of the effects on SAR levels and frequency should be included.

A number of studies of RF genotoxicity and effects on gene and protein expression have been carried out – including the recommended replication studies on heat shock protein (HSP) expression and phosphorylation (Hirose et al., 2007; Lee et al., 2006; Valbonesi et al., 2008; Vanderwaal et al., 2006) and on DNA damage using the comet assay – with mostly negative results (Sakuma et al., 2006; Sannino et al., 2009; Speit, Schütz & Hoffmann, 2007; Stronati et al., 2006; Valbonesi et al., 2008; Zhijian et al., 2009). Other studies await publication. One group in China is exploring whether the impact of RF EMF on cellular DNA is of cell type dependence by using gamma-H2AX as a more sensitive and earlier DNA damage biomarker (Zhang et al., 2006).

• Studies of RF effects on cell differentiation, e.g. during haemopoiesis in bone marrow, and on nerve cell growth using brain slices/cultured neurons.

Few studies of RF EMF effects on cell differentiation have been completed, in contrast to studies using cultured neurons (Buttiglione et al., 2007; Del Vecchio et al., 2009; Joubert et al., 2007 & 2008). Several studies of neuronal differentiation following RF EMF exposure are ongoing in Italy and Germany.

In principle, the use of high-throughput techniques (-omics) should help identify targets of field exposure when the studies are well-conducted and use rigorous statistical techniques. (e.g. Blankenburg et al., 2009; McNamee & Chauhan, 2009). However, many published studies are technically incomplete as they lack sufficient experimental repetition, replication and confirmation through the use of more precise quantitative measures. In addition, the magnitude of any changes is usually small and difficult to interpret. The use of these high-throughput techniques in exploring possible RF EMF effects may become a priority once these issues have been addressed.

High-priority research needs

None identified.

Other research needs

 Identify optimal sets of experimental tests to detect cellular response after exposure to RF fields used in new technologies and co-exposures of RF EMF with environmental agents

Rationale: A number of in vitro studies investigating the effects of exposure to mobile phone frequencies/signals, or co-exposures of RF EMF with chemical or physical agents, have been published in the last fifteen years. Results obtained have been inconsistent and contradictory, not least because of the use of a large variety of cell types and study approaches. A set of highly sensitive, well-harmonized cellular and molecular methods should be developed in order to screen the toxic potential of new types of RF signals used in new technologies and of co-exposures of RF EMF and environmental agents — especially those suspected to have toxic effects. This research must be multicentred in order to allow the widest possible acceptance and application of this screening tool.

Further studies on the influence of genetic background and cell type: possible effects of mobile phone type RF exposure on a variety of cell types using newer, more sensitive methods less susceptible to artefact and/or bias

Rationale: More rigorous quantitative methods should be employed in the evaluation of positive results that suggest a specific cell type response, e.g. of embryonic cells (Czyz et al., 2004; Franzellitti et al., 2010), raising the possibility that RF impacts specific cell subpopulations or cell types. These studies should include a variety of cell types such as stem cells and cells with altered genetic backgrounds.

3.5 Mechanisms

The accepted health effects of RF field exposure are caused by temperature elevation; non-thermal effects are defined as bioeffects that are not caused by temperature elevation. However, in practice it is often difficult to assess whether temperature elevation has taken place. No alternative mechanism of interaction has been identified to date (Sheppard, Swicord & Balzano, 2008; Valberg, van Deventer & Repacholi, 2007).

No high-priority or other research needs were identified in the 2006 Research Agenda.

A recent communication of research findings has reported that non-linear responses indicative of the possible demodulation of a modulated RF signal did not occur at around 1 GHz carrier frequencies in cells in vitro (Kowalczuk et al., 2009).

High-priority research needs

None identified.

Other research needs

None identified.

3.6 Dosimetry

Dosimetric evaluations are of critical importance in the design and interpretation of experimental studies involving humans, cells and animals. They are also indispensable for developing and validating exposure assessment methods in epidemiological studies. They provide methods for assessing product safety and compliance with exposure guidelines and produce comparative exposure data for risk communication.

Exposure should be assessed using harmonized methodologies. It is necessary to consider multisource exposure rather than focus solely on exposure arising from single sources. Specific exposure information on different types of RF sources should be disseminated adequately (e.g. print, web) in order to permit future multisource exposure assessment.

The 2006 Research Agenda identified the following high-priority need:

• Research is needed to document rapidly changing patterns of wireless communication usage and exposure of different parts of the body (especially for children and foetuses), including multiple exposure from several sources.

Several studies have been published regarding exposures from novel sources and exposure scenarios (Foster, 2007; Martinez-Búrdalo et al., 2009) and others are ongoing. With multiple sources, a great number of scenarios could potentially be considered. Published studies have defined and evaluated certain representative scenarios and generally these have found combined exposures that are small in relation to exposure guidelines (Schmid et al., 2007a & 2007b). The situation of a mobile phone (or another device of similar power) held very close to the body/head is a uniquely high exposure condition and the presence of other sources near the body does not seem to modify appreciably the localized SAR in the vicinity of such a device. Dosimetric research is also active in designing human, animal and in vitro exposure systems, including live cell imaging, which can be applied in the context of emerging technologies.

• Further work on dosimetric models of children of different ages and of pregnant women. Improvement in dosimetric models of RF energy absorption in animals and humans combined with appropriate models of human thermoregulatory responses (e.g. inner ear, head, eye, trunk, embryo and foetus).

Model families of phantoms of various ages and both sexes are now available (Christ et al., 2010a; Lee et al., 2010) and various studies of the SAR distribution in children of different ages, pregnant women and foetuses have been published (Christ et al., 2010b; Dimbylow & Bolch, 2007; Dimbylow, Nagaoka & Xu, 2009; Uusitupa et al., 2010). Further work, including modelling the SAR distribution at different gestational stages, is being pursued in several countries.

Macro- and micro-thermal studies, including perfusion models, are ongoing in several countries. Small anatomical structures in the body have been considered, including temperature rises at sub-millimetric distance scales (Schmid, Überbacher & Samaras, 2007; Schmid et al., 2007c). No significant temperature variations have been found at small distance scales with current telecommunications waveforms and the appropriateness of the 10 g mass presently used in averaging SAR has been shown (Hirata & Fujiwara, 2009). Further work in this area would have greater priority if temperature rise was to be considered for inclusion as a restricted quantity in future exposure guidelines.

• Microdosimetry research (i.e. at the cellular levels) that may yield new insights concerning biologically relevant targets of exposure as an "other" research need. Little work appears to have been stimulated, possibly because of the continuing lack of a reproducible biological effect at non-thermal levels. If such an effect were found then microdosimetry research would likely play an important part in understanding the effect.

Research and development is also active in the development of instrumentation and methods for demonstration of compliance for specific products and exposures in the workplace. Both these areas of work are being stimulated by regulatory requirements in various parts of the world.

High-priority research needs

 Assess characteristic RF EMF emissions, exposure scenarios and corresponding exposure levels for new and emerging RF technologies; also for changes in the use of established technologies

Rationale: The work should address the latest developments in areas such as mobile/cord-less phones, wireless data networking, asset tracking and identification, wireless transfer of electrical power and body imaging/scanners. It should also consider the possible combined effect of exposure to multiple sources. This will allow exposures from new devices/scenarios to be compared with those that are more familiar and with exposure guidelines for risk communication purposes. This information will also be of value for exposure assessment in epidemiological studies and in the design of biological exposure systems.

Quantify personal exposures from a range of RF sources and identify the determinants of exposure in the general population

Rationale: The quantification of personal exposure from a range of RF sources will provide valuable information for risk assessment and communication, and for the development of future epidemiological research. It is particularly useful for global exposure assessment in view of the upcoming WHO health risk assessment. The study will also provide baseline data for identification of any changes in the level of exposure and the dominant contributing factors over time. Subgroup analyses should be carried out to identify any influence from demographic aspects of the user as well as the microenvironment in which the exposure occurs. Exposure metrics should also be considered, especially in combining localized exposures from body-worn devices and whole-body exposures.

Other research needs

Monitoring of personal exposure of RF workers

Rationale: The exposure patterns of both workers and the general public change continuously, mainly due to the development of new RF technologies. However, workers encounter industrial sources and exposure situations that lead to much higher energy deposition in the body. When epidemiological studies on RF workers are performed, it is imperative to monitor adequately their RF exposure. New instruments are needed to address the lack of adequate measurement tools for evaluating this type of exposure e.g. portable devices suitable for measuring different frequencies and waveforms. In addition, a study of the feasibility of monitoring the personal exposure of RF workers is required for future epidemiological studies. Such studies would be facilitated by the production of a job exposure matrix (JEM) for RF workers — in which job designations can be characterized by their exposure.

4. SOCIAL SCIENCE RESEARCH NEEDS

Public concerns about possible adverse health effects of RF fields from wireless communication technologies continue unabated in media and policy forums. These concerns influence risk management and public acceptance of scientific health risk assessments. Risk management should build on evidence from both scientific risk assessments and insights from social studies that investigate these concerns through well-formulated research. Risk communication is central to this process. However, by their very nature, the results of scientific research are typically provisional rather than definitive. The results of any single study will typically provide a limited contribution to definitive determinations of health impacts or effects that the public and policy-makers often seek. These general issues in the biomedical science-to-policy continuum complicate RF risk communication and highlight the need for complementary forms of social science research.

A number of social issues were highlighted in the 2006 Research Agenda. Some of the topics identified have since been addressed and are summarized below.

- Assess impacts of precautionary measures on public concern and the adoption of voluntary or policies.
 - The research has mostly explored the question of whether or not awareness of a precautionary approach has the effect of attenuating or intensifying public concern. Several research groups have addressed this question, suggesting that precautionary approaches tend to intensify rather than attenuate perceptions of risk (Barnett et al., 2007 & 2008; Schütz, Wiedemann & Clauberg, 2007; Timotijevic & Barnett, 2006; Wiedemann & Schütz, 2005; Wiedemann et al., 2006). Conceptual scientific considerations of precaution from a social perspective can be found in the work of Hom et al. (2009) and Stilgoe (2007).
- Evaluate the success of programmes for public and stakeholder participation in various countries.
 - No such rigorous evaluations of programmes for public and stakeholder participation were identified but some published case studies analyse the results of public participation (or lack thereof) in decision-making processes around base station siting issues (Drake, 2006; Law & McNeish, 2007). These studies, and a more theoretical paper (Hom, Moles Plaza & Palmén, 2009), have the core theme that it is unhelpful to characterize public responses as irrational more refined analysis of public responses is required. However, an experimental study

by Wiedemann & Schütz (2008) suggested that increased information provision and participation does not necessarily translate into greater acceptance of the siting process.

• Investigate risk perception of individuals, including studies on the formation of beliefs and perceptions about the relationship between RF exposure and health. The studies published in this area since 2006 can best be characterized as exploring the psychological processes that underline responses to risk, using EMF as an exemplar hazard. Siegrist, Keller & Cousin (2006) demonstrate the importance of emotion in responses to EMF. Siegrist, Cousin & Frei (2008) identify biases that help explain why lay assessments of risk differ from professional risk assessments. For example, confidence was greater in studies that showed a risk, compared to those showing no risk. Confidence was also greater when risk estimates were in line with prior attitudes, compared to those at variance with prior attitudes. Finally, White et al. (2007) explored the variability of risk estimates depending on who is identified as the target of the risk (e.g. self, others or children). Most notably they demonstrated that preferences for handset regulation were predicted by perceptions of risk to others, along with perceived benefits to self.

In view of the developments in science and society, the following social science research topics are currently considered important. All the studies described below are needed and there is no specific priority.

 Investigate the determinants and dynamics of RF EMF-related health concerns and perceived health risks

Rationale: While there is knowledge about several general factors associated with perceived risk, much less is known about the specific determinants of EMF risk perception — how people think about EMF technology and select, process and respond to new information. Knowledge on these issues would enable policy-makers to take measures to better address people's perception of RF EMF health risks. In particular, more study is needed to determine how individual levels of concern may develop and vary over time. Available research suggests that the proportion of people concerned about health risk from RF EMF technologies has been stable over recent years but there is little knowledge whether this holds true at the individual level. This makes it difficult to take adequate measures to address concerns overall. Hence, longitudinal studies monitoring the factors affecting changing patterns of risk perception over time in the context of risk communication and management strategies would be valuable.

• Investigate the effectiveness of different formats for communicating scientific evidence regarding health effects of RF EMF exposure and risk information to the public Rationale: The public often appears to demonstrate considerable misunderstanding of scientific evidence, especially when there is a lack of conclusive evidence about potential health hazards, as is the case with RF EMF exposure. It is therefore important to improve the provision of information in order to enable people to make properly informed and balanced judgments and decisions about their health and safety. In the process of informing, the public's perspective should explicitly be taken into account. Novel tools for characterizing and summarizing evidence of the health effects of RF EMF exposure should be developed explicitly from a communication perspective. Different communication formats should be evaluated empirically by considering people's concerns and perceived risk; their ability to manage health threats; and their trust in scientists, risk communicators and authorities.

 Investigate whether and how people's perception of RF EMF health risks can affect their well-being

Rationale: A number of well-conducted laboratory studies show no relation between the health symptoms experienced by some individuals and RF EMF exposure. Yet, perceived hypersensitivity to RF EMF remains an issue of concern for those affected and for the societies in which they live. Further studies should be carried out in order to elucidate the psychological and psychosocial processes that may influence perceived RF EMF hypersensitivity. Interventions which may alleviate the symptoms should also be explored further. WHO considers this perceived hypersensitivity to be a form of idiopathic environmental intolerance (WHO, 2005) as it resembles other disorders associated with exposure to low-level environmental factors, therefore research may be broadened to comparative hypersensitive reactions to other environmental factors.

• Investigate how RF EMF technologies have been handled in a larger social context Rationale: Several recent studies have described the multidimensional and interrelated character of public concerns as well as the interdependence of the science and the social aspects of mobile communications technology (e.g. Bickerstaff, Simmons & Pidgeon 2007; Law & McNeish, 2007; Moore & Stilgoe 2009; Wiedemann & Schütz, 2008). This interdependence can be explored by looking at how different stakeholders have addressed RF technologies. Such studies could include the history and context of specific RF technologies, regulations, safety measures and media reports or country comparisons of how science and policy relations in this field have developed.

5. SUMMARY

| RF Research Agenda recommendations | | | |
|------------------------------------|---|--|--|
| Health ef | Health effects research | | |
| Priority | Epidemiology | | |
| High | Prospective cohort studies of children and adolescents with outcomes including behavioural and neurological disorders and cancer | | |
| High | Monitoring of brain tumour incidence trends through well-established population-based cancer registries, if possible combined with population exposure data | | |
| Other | Case-control studies of neurological diseases provided that objective exposure data and confounder data are available and reasonable participation is achieved | | |
| | Human studies | | |
| High | Further RF EMF provocation studies on children of different ages | | |
| High | Provocation studies to identify neurobiological mechanisms underlying possible effects of RF on brain function, including sleep and resting EEG | | |
| | Animal studies | | |
| High | Effects of early-life and prenatal RF exposure on development and behaviour | | |
| High | Effects of RF exposure on ageing and neurodegenerative diseases | | |
| Other | Effects of RF exposure on reproductive organs | | |
| | Cellular studies | | |
| Other | Identify optimal sets of experimental tests to detect cellular response after exposure to new RF technologies and co-exposures of RF EMF with environmental agents | | |
| Other | Further studies on the influence of genetic background and cell type: possible effects of mobile phone type RF exposure on a variety of cell types using newer, more sensitive methods less susceptible to artefact and/or bias | | |
| | Mechanisms | | |
| | None | | |
| | Dosimetry | | |
| High | Assess characteristic RF EMF emissions, exposure scenarios and corresponding exposure levels for new and emerging RF technologies; also for changes in the use of established technologies | | |
| High | Quantify personal exposures from a range of RF sources and identify the determinants of exposure in the general population | | |
| Other | Monitoring of personal exposure of RF workers | | |

WHO RESEARCH AGENDA FOR RADIOFREQUENCY FIELDS

| RF Research Agenda recommendations | | |
|------------------------------------|---|--|
| Social science research | | |
| NA | Investigate the determinants and dynamics of RF EMF-related health concern and perceived health risks | |
| NA | Investigate the effectiveness of different formats for communicating scientific evidence regarding health effects of RF EMF exposure and risk information to the public | |
| NA | Investigate whether and how people's perception of RF EMF health risks can affect their well-being | |
| NA | Investigate how RF EMF technologies have been handled in a larger social context | |

REFERENCES

- AFSSET Agence Française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (2009). Opinion of the French Agency for Environmental and Occupational Health Safety. Concerning the update of the expert appraisal relating to radiofrequencies. Maisons-Alfort France(http://www.afsset.fr/upload/bibliotheq ue/838965561866129504705299558421/09_10_ED_Radiofrequences_Avis_EV.pdf, accessed 20 May 2010).
- Ahlbom A et al. (2009). ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology. Epidemiologic evidence on mobile phones and tumour risk: a review. *Epidemiology*, 20(5):639–652.
- Arendash GW et al. (2010). Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice. *Journal of Alzheimer's Disease*, 19(1):191–210.
- Barnett J et al. (2007). Public responses to precautionary information from the Department of Health (UK) about possible health risks from mobile phones. *Health Policy*, 82(2):240–250.
- Barnett J et al. (2008). Precautionary advice about mobile phones: public understandings and intended responses. *Journal of Risk Research*, 11(4):525–540.
- BfS Bundesamt für Strahlenschutz (2008). Ergebnisse des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms/German Mobile Telecommunication Research Programme (DMF) Bewertung der gesundheitlichen risiken des mobilfunks/health risk assessment of mobile communications (Stand 15.05.2008). Salzgitter (http://www.emf-forschungsprogramm.de/abschlussphase/DMF_AB.pdf, accessed 20 May 2010).
- Bickerstaff K, Simmons P, Pidgeon N (2007). Constructing responsibilities for risk: negotiating citizen-state relationships. *Environment and Planning A*, 40(6):1312–1330.
- Blankenburg M et al. (2009). High-throughput omics technologies: potential tools for the investigation of influences of EMF on biological systems. *Current Genomics*, 10(2):86–92.
- Buttiglione M et al. (2007). Radiofrequency radiation (900 MHz) induces Egr-1 gene expression and affects cell-cycle control in human neuroblastoma cells. *Journal of Cellular Physiology*, 213(3):759–767.

- Christ A et al. (2010a). The virtual family development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in Medicine and Biology*, 55(2):N23–N38.
- Christ A et al. (2010b). Age-dependent tissue-specific exposure of cell phone users. *Physics in Medicine and Biology*, 55(7):1767–1783.
- CIOMS Council for International Organizations of Medical Sciences (2002). *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva (http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm, accessed 20 May 2010).
- Czyz J et al. (2004). High frequency electromagnetic fields (GSM signals) affect gene expression levels in tumor suppressor p53-deficient embryonic stem cells. *Bioelectromagnetics*, 25(4):296–307.
- Del Vecchio G et al. (2009). Effect of radiofrequency electromagnetic field exposure on in vitro models of neurodegenerative disease. *Bioelectromagnetics*, 30(7):564–572.
- Dimbylow P, Bolch WE (2007). Whole-body-averaged SAR from 50 MHz to 4 GHz in the University of Florida child voxel phantoms. *Physics in Medicine and Biology*, 52(22):6639–6649.
- Dimbylow PJ, Nagaoka T, Xu XG (2009). A comparison of foetal SAR in three sets of pregnant female models. *Physics in Medicine and Biology*, 54(9):2755–2767.
- Drake F (2006). Mobile phone masts: protesting the scientific evidence. *Public Understanding of Science*, 15(4):387–410.
- EMF-NET (2009). Report on health effects of RF with recommendations for non-ionizing radiation protection and research needs. Lyon (http://web.jrc.ec.europa.eu/emf-net/doc/reports/Report%20on%20health%20effects%20of%20RF.pdf, accessed 20 May 2010).
- Foster KR (2007). Radiofrequency exposure from wireless LANs utilizing Wi-Fi technology. *Health Physics*, 92(3):280–289.
- Franzellitti S et al. (2010). Transient DNA damage induced by high-frequency electromagnetic fields (GSM 1.8 GHz) in the human trophoblast HTR-8/SVneo cell line evaluated with the alkaline comet assay. *Mutation Research*, 683(1-2):35–42.
- Hardell L et al. (2008). Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumours. *International Journal of Oncology*, 32(5):1097–1103.
- Hirata A, Fujiwara O (2009). The correlation between mass-averaged SAR and temperature elevation in the human head model exposed to RF near-fields from 1 to 6 GHz. *Physics in Medicine and Biology*, 54(23):7227–7238.

- Hirose H et al. (2007). Mobile phone base station-emitted radiation does not induce phosphorylation of Hsp27. *Bioelectromagnetics*, 28(2):99–108.
- Hom AG et al. (2009). From precautionary inadequacy to participatory risk management. *Futures*, 41(5):260–268.
- Hom AG, Moles Plaza R, Palmén R (2009). The framing of risk and implications for policy and governance: the case of EMF. *Public Understanding of Science Online*, (doi:10.1177/0963662509336712).
- ICNIRP International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (2002). General approach to protection against non-ionizing radiation. *Health Physics*, 82(4):540–548.
- ICNIRP International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (2009). Exposure to high frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences (100 kHz-300 GHz). Oberschleissheim (Publication ICNIRP 16/2009), (http://www.icnirp.de/documents/RFReview.pdf, accessed 20 May 2010).
- INTERPHONE Study Group (2010). Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case—control study. *International Journal of Epidemiology*, 2010 39: 675-694 (doi:10.1093/ije/dyq079).
- Joubert V et al. (2007). No apoptosis is induced in rat cortical neurons exposed to GSM phone fields. *Bioelectromagnetics*, 28(2):115–121.
- Joubert V et al (2008). Apoptosis is induced by radiofrequency fields through the caspase-independent mitochondrial pathway in cortical neurons. *Radiation Research*, 169(1):38–45.
- Juutilainen J et al. (2010). Experimental studies on carcinogenicity of radiofrequency radiation in animals. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, in press.
- Kan P et al. (2008). Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*, 86(1):71–78.
- Kowalczuk C et al. (2010). Absence of nonlinear responses in cells and tissues exposed to RF energy at mobile phone frequencies using a doubly resonant cavity. *Bioelectromagnetics*, In Press. (doi:10.1002/bem.20597)
- Kumlin T et al. (2007). Mobile phone radiation and the developing brain: behavioral and morphological effects in juvenile rats. *Radiation Research*, 168(4):471–479.

WHO RESEARCH AGENDA FOR RADIOFREQUENCY FIELDS

- Lahkola A, Tokola K, Auvinen A (2006). Meta-analysis of mobile phone use and intracranial tumors. Scandinavian Journal of Work, *Environment and Health*, 32(3):171–177.
- Law A, McNeish W (2007). Contesting the new irrational actor model: a case study of mobile phone mast protest. *Sociology*, 41(3):439–456.
- Lee C et al. (2010). The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 55(2):339–363.
- Lee HJ et al. (2009). Lack of teratogenicity after combined exposure of pregnant mice to CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields. *Radiation Research*, 172(5):648–652.
- Lee JS et al. (2006). Radiofrequency radiation does not induce stress response in human T-lymphocytes and rat primary astrocytes. *Bioelectromagnetics*, 27(7):578–588.
- Martinez-Búrdalo M et al. (2009). FDTD assessment of human exposure to electromagnetic fields from WiFi and bluetooth devices in some operating situations. *Bioelectromagnetics*, 30(2):142–151.
- McNamee JP, Chauhan V (2009). Radiofrequency radiation and gene/protein expression: a review. *Radiation Research*, 172(3):265–287.
- Monte Verità Workshop (2005). EMF Health Risk Research. Lessons learned and recommendations for the future. *Monte Verità*, *Switzerland*, 20–24 *November* 2005 (http://www.itis.ethz.ch/mv/, accessed 20 May 2010).
- Moore A, Stilgoe J (2009). Experts and anecdotes: the role of "anecdotal evidence" in public scientific controversies. *Science, Technology, & Human Values*, 34:654–677.
- Myung SK et al. (2009). Mobile phone use and risk of tumors: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 27(33):5565–5572.
- NRC National Research Council of the National Academies (2008). Committee on Identification of Research Needs Relating to Potential Biological or Adverse Health Effects of Wireless Communications Devices. *Identification of research needs relating to potential biological or adverse health effects of wireless communications*. Washington, DC, National Academy Press, (http://www.nap.edu/catalog/12036.html, accessed 20 May 2010).
- NTP National Toxicology Program (2009). *Cell phone radiofrequency radiation studies*. Research Triangle Park, NC (http://www.niehs.nih.gov/health/docs/cell-phone-fact-sheet.pdf, accessed 20 May 2010).

- OECD Organisation for Economic Co-operation and Development (2010). *Good laboratory practice*. Paris (http://www.oecd.org/department/0,3355, en_2649_34381_1_1_1_1_1_1,00.html, accessed 20 May 2010).
- Ogawa K et al. (2009). Effects of gestational exposure to 1.95-GHz W-CDMA signals for IMT-2000 cellular phones: lack of embryotoxicity and teratogenicity in rats. *Bioelectromagnetics*, 30(3):205–212.
- Pisani E, AbouZahr C (2010). Sharing health data: good intentions are not enough. *Bulletin World Health Organization*, 88: 462–466.
- Sakuma N et al. (2006). DNA strand breaks are not induced in human cells exposed to 2.1425 GHz band CW and W-CDMA modulated radiofrequency fields allocated to mobile radio base stations. *Bioelectromagnetics*, 27(1):51–57.
- Sannino A et al. (2009). Human fibroblasts and 900 MHz radiofrequency radiation: evaluation of DNA damage after exposure and co-exposure to 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5h)-furanone (MX). *Radiation Research*, 171(6):743–751.
- SCENHIR Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (2009). *Health effects of exposure to EMF*. Brussels (http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_022.pdf, accessed 4 June 2010).
- Schmid G, Überbacher R, Samaras T (2007). Radio frequency-induced temperature elevations in the human head considering small anatomical structures. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(1):15–20.
- Schmid G et al. (2007a). Exposure of the general public due to wireless LAN applications in public places. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(1):48–52.
- Schmid G et al. (2007b). Exposure caused by wireless technologies used for short-range indoor communication in homes and offices. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(1):58–62.
- Schmid G et al. (2007c). High-resolution numerical model of the middle and inner ear for a detailed analysis of radio frequency absorption. *Physics in Medicine and Biology*, 52(7):1771–1781.
- Schütz H, Wiedemann P, Clauberg M (2007). The public perception of precaution. *EMBO reports*, 8(7):612–613.
- Sheppard AR, Swicord ML, Balzano Q (2008). Quantitative evaluations of mechanisms of radiofrequency interactions with biological molecules and processes. *Health Physics*, 95(4):365–396.
- Siegrist M, Cousin ME, Frei M (2008). Biased confidence in risk assessment studies. Human and Ecological Risk Assessment, 14(6):1226–1234.

- References
- Siegrist M, Keller C, Cousin ME (2006). Implicit attitudes toward nuclear power and mobile phone base stations: Support for the affect heuristic. *Risk Analysis*, 26(4):1021-1029.
- Sommer AM et al. (2009). Effects of radiofrequency electromagnetic fields (UMTS) on reproduction and development of mice: a multi-generation study. *Radiation Research*, 171(1):89–95.
- Speit G, Schütz P, Hoffmann H (2007). Genotoxic effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) in cultured mammalian cells are not independently reproducible. *Mutation Research*, 626(1–2):42–47.
- Stilgoe J (2007). The (co-)production of public uncertainty: UK scientific advice on mobile phone health risks. *Public Understanding of Science*, 16(1):45–61.
- Stronati L et al. (2006). 935 MHz cellular phone radiation. An in vitro study of genotoxicity in human lymphocytes. International *Journal of Radiation Biology*, 82(5):339–346.
- Timotijevic L, Barnett J (2006). Managing the possible health risks of mobile telecommunications: Public understandings of precautionary action and advice. *Health, Risk and Society*, 8(2):143–164.
- Valberg PA, van Deventer TE, Repacholi M (2007). Workgroup report: base stations and wireless networks radiofrequency (RF) exposures and health consequences. *Environmental Health Perspectives*, 115(3):416–424.
- Valbonesi P et al. (2008). Evaluation of HSP70 expression and DNA damage in cells of a human trophoblast cell line exposed to 1.8 GHz amplitude-modulated radiofrequency fields. *Radiation Research*, 169(3), 270–279.
- Vanderwaal RP et al. (2006). HSP27 phosphorylation increases after 45 degrees C or 41degrees C heat shocks but not after non-thermal TDMA or GSM exposures. *International Journal of Hyperthermia*, 22(6):507–519.
- van Rongen E et al. (2009). Effects of radiofrequency electromagnetic fields on the human nervous system. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, *Part B*, 12(8):572–597.
- White MP et al. (2007). Who reaps the benefits, who bears the risks? Comparative optimism, comparative utility, and regulatory preferences for mobile phone technology. *Risk Analysis*, 27(3):741–753.
- WHO World Health Organization (2005). *Electromagnetic fields and public health*. *Electromagnetic hypersensitivity*. Geneva (Fact sheet No. 296) (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs296/en/index.html, accessed 25 May 2010).

- WHO World Health Organization (2006). 2006 WHO Research Agenda for Radio Frequency Fields. Geneva (http://www.who.int/peh-emf/research/rf_research_agenda_2006.pdf, accessed 25 May 2010).
- Wiedemann P, Schütz H (2005). The precautionary principle and risk perception: experimental studies in the EMF area. *Environmental Health Perspectives*, 113(4):402–405.
- Wiedemann P, Schütz H (2008). Informing the public about information and participation strategies in the siting of mobile communication base stations: an experimental study. *Health*, *Risk & Society*, 10(6):517–534.
- Wiedemann P et al. (2006). The impacts of precautionary measures and the disclosure of scientific uncertainty on EMF risk perception and trust. *Journal of Risk Research*, 9(4):361–372.
- WMA World Medical Association (2008). WMA Declaration of Helsinki Ethical principles for medical research involving human subjects. Ferney-Voltaire (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html, accessed 25 May 2010).
- Zhang D et al. (2006). Effects of GSM 1800 MHz radiofrequency electromagnetic fields on DNA damage in Chinese hamster lung cells. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 40(3):149–152.
- Zhijian C et al. (2009). Influence of 1.8-GHz (GSM) radiofrequency radiation (RFR) on DNA damage and repair induced by X-rays in human leukocytes in vitro. *Mutation Research*, 677(1–2):100–104.

ANNEX 1. PARTICIPANTS IN TECHNICAL CONSULTATION

Dr Anssi AUVINEN

Professor of Epidemiology Tampere School of Public Health University of Tampere 33014 Tampere FINLAND

Dr Rodney CROFT

Professor of Health Psychology School of Psychology University of Wollongong Northfields Avenue, Wollongong NSW 2522 AUSTRALIA

Dr Patrick HAGGARD

Institute of Cognitive Neuroscience & Dept. Psychology University College London Alexandra House 17 Queen Square London, WC1N 3AR UNITED KINGDOM

Dr Heikki HÄMÄLÄINEN

Professor Department of Psychology Centre for Cognitive Neuroscience University of Turku 20014 Turku FINLAND

Dr Niels KUSTER

Director IT'IS Foundation Zeughausstrasse 43 8004 Zurich SWITZERLAND

Dr Isabelle LAGROYE

Laboratoire de bioélectromagnétisme EPHE Laboratoire IMS-UMR 5218, Site ENSCBP 16 avenue Pey Berland 33607 Pessac cedex FRANCE

Dr Alexander LERCHL

Professor of Biology School of Engineering and Science Jacobs University Bremen 28759 Bremen GERMANY

Dr Simon MANN

Head of Physical Dosimetry Health Protection Agency Radiation Protection Division Chilton, Didcot Oxfordshire, OX11 0RQ UNITED KINGDOM

Dr Carmela MARINO

Ente per le Nuove tecnologie, l'Energia e l'Ambiente (ENEA) Unit of Toxicology and Biomedical Sciences C.R. Casaccia Via Anguillarese 301 00060 Rome ITALY

Dr Georg NEUBAUER

Austrian Institute of Technology GmbH Safety and Security Department 2444 Seibersdorf AUSTRIA

Dr Jørn OLSEN

Professor and Chair Department of Epidemiology School of Public Health, UCLA 650 Charles E. Young Drive Los Angeles, CA 90095-1772 UNITED STATES

Dr Eric VAN RONGEN

Scientific Secretary
Health Council of the Netherlands
PO Box 16052
2500 BB The Hague
NETHERLANDS

Dr Martin RÖÖSLI

Head of the Unit for Environmental Epidemiology & Health Risk Assessment Swiss Tropical and Public Health Institute University of Basel 4002 Basel SWITZERLAND

Dr Richard SAUNDERS

Health Protection Agency Radiation Protection Division Chilton, Didcot Oxfordshire, OX11 0RQ UNITED KINGDOM

Mr Holger SCHÜTZ

Institute of Neuroscience and Medicine Research Centre Jülich 52425 Jülich GERMANY

Dr Linda SONERYD

Research Director and Deputy Director Stockholm Centre for Organizational Research (SCORE) 106 91 Stockholm SWEDEN

Dr Daniëlle TIMMERMANS

Professor of Risk Communication and Patient Decision Making Department of Public and Occupational Health EMGO Institute for Health and Care Research VU University Medical Center Van der Boechorststraat 7 1081 BT Amsterdam NETHERLANDS

Dr Zhengping XU

Professor and director Bioelectromagnetics Laboratory Zhejiang University School of Medicine 388 Yuhangtang Road Hangzhou, 310058 P. R. CHINA

Dr Gunde ZIEGELBERGER

The Federal Office for Radiation Protection Department of Radiation Protection and Health Ingolstädter Landstr. 1 85764 Neuherberg/Oberschleißheim GERMANY

WHO Secretariat

Dr Emilie VAN DEVENTER

Team Leader, Radiation Programme Unit of Interventions for Healthy Environments (IHE) Department of Public Health and Environment (PHE)

Dr Maria NEIRA

Director
Department of Public Health and
Environment (PHE)

Mr Robert TERRY

Project Manager Department of Research Policy and Cooperation (RPC)

ANNEX 2. AGENDA OF THE TECHNICAL CONSULTATION

WHO Headquarters - Geneva, Switzerland - Room M 505 9-10 February 2010 WHO Research Agenda for Radiofrequency Fields (2010) AGENDA

| Tuesday | y 9 February | Chair: E. van Deventer | |
|---------|---|------------------------|--|
| 9:30 | Welcome and introductions | M. Neira, Director PHE | |
| 9:45 | Purpose of the meeting and expected outcome | E. van Deventer | |
| 10:00 | Checklist for health research priority setting | R. Terry | |
| 10:30 | Coffee break | | |
| 11:00 | Discussion Criteria for selecting research priorities Review of draft document | | |
| 12:30 | Lunch | | |
| 13:30 | Breakout groups Review of draft text regarding ongoing research Ranking research priorities | | |
| 15:30 | Coffee break | | |
| 16:00 | Breakout groups (cont'd) | | |
| 17:30 | Adjourn | | |

| Wednes | sday 10 February | Chair: R. Saunders |
|--------|---|--------------------|
| 9:00 | Plenary discussion Reporting from breakout groups | |
| 10:30 | Coffee break | |
| 11:00 | Plenary discussion (cont'd) | |
| 12:30 | Lunch | |
| 13:30 | Plenary discussion (cont'd) Steps forward Conclusions, next steps | |
| 16:00 | Close of meeting | |

ANNEX 3. DECLARATIONS OF INTERESTS

The Technical Consultation participants completed a WHO form for declaration of interests prior to the meeting. At the start of the meeting, all participants were asked to confirm their interests and to provide any additional information relevant to the subject matter of the meeting.

The following participant declared current or recent (<3 year) financial interests related to commercial organizations as listed below:

Kuster: Near-Field Technology AG, SPEAG AG, ZMT AG,

Imricor Inc. USA, MaxWave AG, Apple

Several participants declared academic interest in the subject matter of the meeting. These were not regarded as conflicts of interest since they formed the basis of the expertise of the panel.

The following participants declared no conflict of interests in the subject matter of the meeting:

Haggard, Marino, Olsen, Röösli, Soneryd, Timmermans

Given their roles as experts or advisers to professional or government bodies, several participants noted that they had made public statements regarding the subject matter of the meeting. These were not considered to be conflicts for the purposes of the meeting.

On the basis of their declared interests in the subject of the meeting, and with regard to the nature and extent of financial and/or academic interests, the following panel participant(s) took no part in the final session of the meeting, during which the research priorities were confirmed, or in the finalization of the recommendations subsequent to the panel meeting:

Kuster

No experts were asked not to participate in the meeting on the basis of declared personal and commercial interests.

