資料 WG7-5

国内外における 主な研究の現状について

国立保健医療科学院 生活環境研究部 牛山 明



1. これまでの経緯

生体電磁環境に関する検討会第一次報告書(2015年6月)

4.1. 長期的影響の可能性に関するリスクの評価 より抜粋

本検討会は、長期的影響の可能性に関する現時点のリスク評価について、これまでの国内外の研究機関等による長期間の研究によっても、その存在を示す確かな科学的証拠は発見されていないものと認識することが妥当であると判断する。

中間周波数帯や超高周波数帯(ミリ波帯、テラヘルツ帯等)については、これまでの研究データの蓄積が必ずしも十分ではない点も認められる。そのため、引き続き研究が推進され、その研究結果に基づいたリスク評価を今後行うことが望まれる。

これらの考え方は、WHO等の国際機関の見解とも一致するものであると認識する。

今回の発表では、この報告書以降の研究動向をまとめる。

2. 研究論文の質に関する見解

【参考】 生体電磁環境に関する検討会第一次報告書(2015年6月)

生体電磁環境に関する研究論文を評価する上での留意点

- (1) ばく露条件に関する情報が詳細に記述されていること ばく露装置、周波数、変調、ドシメトリ、疫学
- (2) 十分なばく露評価期間がとられた研究であること 疾病発生までの時間、他のばく露源との関連性
- (3) ばく露と評価指標への影響との因果関係に関する分析が適切にされていること

適切な対照群、量反応関係、科学的整合性、メカニズム

これらについては、海外機関のレビューにおいても同様の基準を設けて精査している。

研究の質について 最近の論文①

Int. J. Environ. Res. Public Health 2016, 13, 701; doi:10.3390/ijerph13070701

Review

Quality Matters: Systematic Analysis of Endpoints Related to "Cellular Life" in Vitro Data of Radiofrequency Electromagnetic Field Exposure 研究の質に関するレビュー論文

Myrtill Simkó ^{1,*}, Daniel Remondini ², Olga Zeni ³ and Maria Rosaria Scarfi ³

- 1995年から2014年までのRF-EMFと細胞応答に関しての論文(104報)を調査。
- 細胞応答のエンドポイントは「細胞増殖、アポトーシス」
- 細胞の種類、周波数、ばく露期間、SARで分類
- 5つの実験条件のいくつを満たしているかで、クオリティスコアを付与
 - ① シャム ② ドシメトリ制御(量反応性) ③ 温度コントロール
 - ④ 盲検法 ⑤ 陽性コントロール

Table 1. Variables and group ranges of selected parameters.

| Biological Endpoint | Cell Type | Frequency | Exposure Duration | SAR |
|--|-----------------------------|---|---|--------------------------------|
| apoptosis cell proliferation "cellular life" | primary cells cell lines | 0.5–1 GHz 1–3 GHz 3–10 GHZ >10 GHz | acute (≤60 min) long (1–24 h) chronic (day/s) | ≤1 W/kg 1–2 W/kg >2 W/kg |

SAR: Specific Absorption Rate.

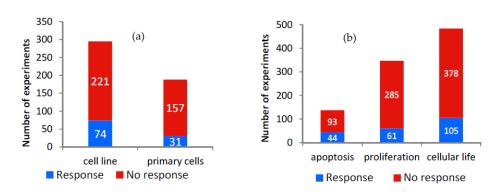


Figure 1. Cellular response in the different groups considered in the analysis: Number of experiments resulting in response or no response for (a) "cellular life" endpoint stratified by cell type; and (b) apoptosis and proliferation separately and combined in "cellular life" endpoint.

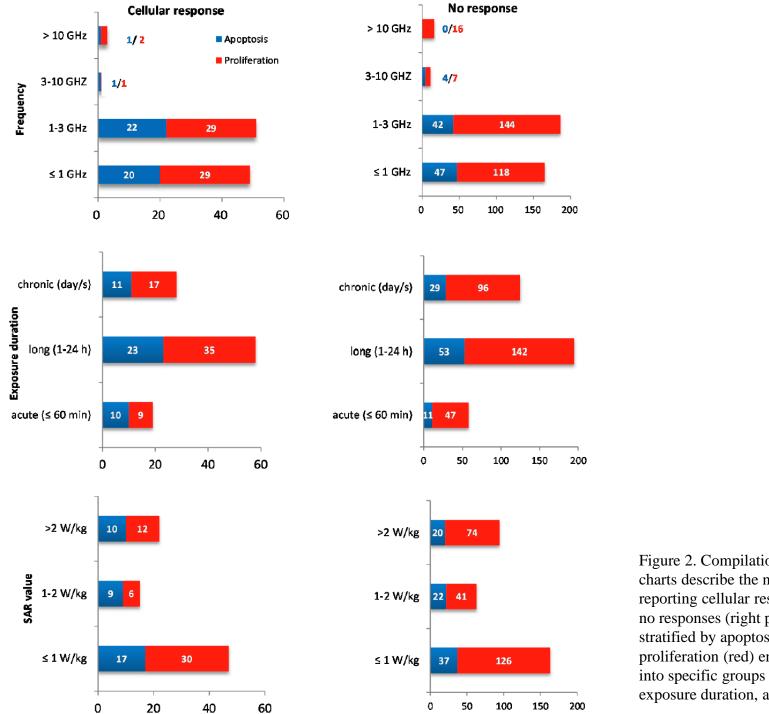
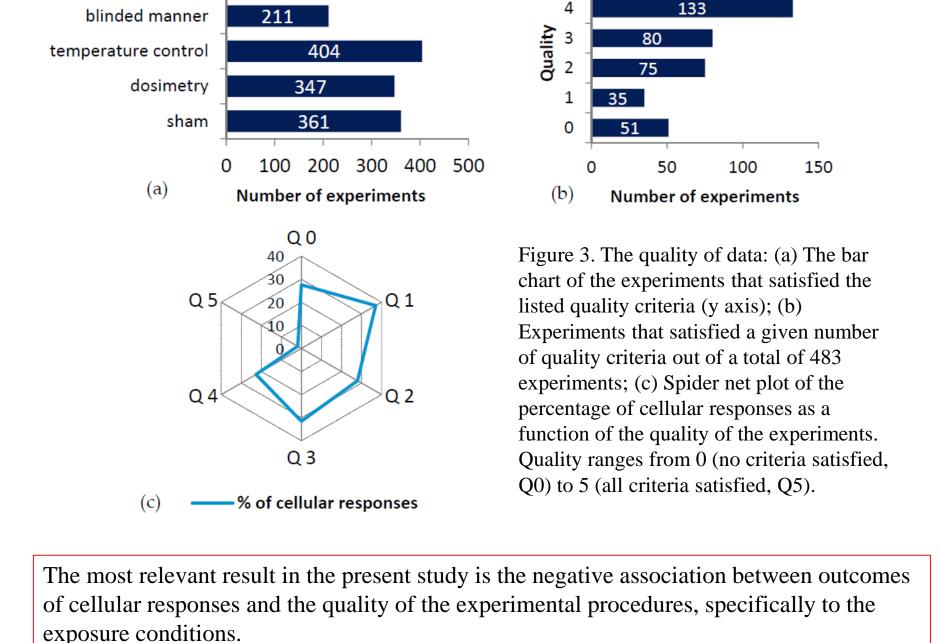


Figure 2. Compilation of data: The bar charts describe the number of experiments reporting cellular responses (left panel) and no responses (right panel) for "cellular life", stratified by apoptosis (blue) and cell proliferation (red) endpoints, and stratified into specific groups for frequency, exposure duration, and SAR value.



positive control

研究の質について 最近の論文②



Contents lists available at ScienceDirect

Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/gentox Community address: www.elsevier.com/locate/mutres



Short communication

Biological and health effects of radiofrequency fields: Good study design and quality publications



Vijayalaxmi

Department of Radiology, The University of Texas Health Science Center, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA

ARTICLE INFO

Article history:
Received 1 August 2016
Received in revised form 8 September 2016
Accepted 8 September 2016
Available online 9 September 2016

Keywords: Radiofrequency fields Electromagnetic fields In vitro studies In vivo studies Human investigations

ABSTRACT

During recent decades, researchers have used several different parameters to evaluate the biological and health effects of *in vitro* and *in vivo* exposure to non-ionizing radiofrequency fields in animals, humans and their isolated cells. The data reported in many of publications in peer-reviewed scientific journals were reviewed by the international and national expert groups of scientists for human risk assessment of exposure to radiofrequency fields. The criteria used for such assessment depended on the study design, methodology and reporting of the data in the publication. This paper describes the requirements for good study design and quality publications, and provides guidance and a checklist for researchers studying radiofrequency fields and other environmental agents.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

国際機関などのこれまでのレビューが、研究方法や論文内容の記載について多くの不備を指摘。

細胞実験、動物実験、ヒト実験、疫学研究において、質の高い研究に求められる要素のチェックリスト化を試みた。

- どんな研究でも、RFばく露のドシメトリ、高い検出力を伴うサンプルサイズ、盲検的評価、結果の一貫性および妥当性、研究資金及び利害関係の有無は明確に述べるべき。
- 影響がないという結果が論文化されることも、出版 バイアスを避ける意味で、重要である。
- 別の研究者が、論文記載の記述に従うことで研究 を再現できることが重要である。

論文タイトル、アブストラクト、イントロダクション、M&M、結果、結論書き方について書くべき事項、および書き方を提案 *In Vitro*, *In vivo*, ヒト実験、疫学のそれぞれで必要となる記載事項を細かく定義。

3. 中間周波の研究動向

中間周波帯の電磁界の健康影響に関する実験的な研究は極めて少なく、 現在までの研究結果から結論を導くことは困難であると考えらえる。 その点については、生体電磁環境に関する検討会第一次報告書からは大 きな進展はみられない。

- ① 細胞研究 (対象:5論文) 遺伝子発現、遺伝毒性、免疫系機能、アポトーシス等に対する影響 はなかった。
- ② 動物研究 (対象:4 論文) 毒性学的評価、遺伝子発現で影響はなかった。
- ③ ヒト実験研究 報告なし。
- ④ 疫学研究 報告なし。

4. 高周波の研究動向

総論

第一次報告以降、現時点までの研究を総括しても、その見解を変える必要はない。

一方で、次世代携帯電話等の先進的無線システムで用いられる機器 では、現在よりもさらに高い周波数帯を利用するとされており、生体影響 研究も当該周波数帯での研究が今後も引き続き重要である。

また生体影響のドシメトリとして、比吸収率(SAR)を使用してきたが、高い周波数では電波のエネルギーが生体組織表層で熱として吸収されるため、その場合のドシメトリの考え方についても整理が必要である。

① 細胞研究

細胞研究においてはこれまでの研究と同様にばく露と明確な因果関係 がある結果については見られていない。

一部の細胞研究において酸化ストレス、およびアポトーシスが一過性 に上昇するという点が報告されているが、これらについては再現性も含めた質の高い繰り返し実験の重要性が増している。

対象論文 30論文

指標としては、アポトーシス、酸化ストレス、タンパク質発現、細胞増殖・分化、遺伝毒性等をみているが、ひとつの論文で複数の指標を見ている例も多く、指標毎の分類が困難である。

酸化ストレスについては、近年の複数の論文を総合するとSARが0.09~4W/kgで増加がみられているが、先に紹介したSimkoらのクオリティスコアを考慮すると低スコアの論文となり信頼性に乏しい研究も含まれていると判断できる。

② 動物研究

動物実験においては、酸化ストレス、行動学的研究、精巣ならびに精子の質への影響などが検討されてきたが、いずれにおいても量反応関係などがみられるものではなく、因果関係とみなせるような生体影響として確定したものはないといえる。

研究のアウトプットにより次の5分類により検討した。

① 脳と行動 (対象:12論文)

② 遺伝毒性・酸化ストレス (対象:3論文)

③ がん (対象: 2論文)

④ 生殖能力 (対象:3論文)

⑤ 免疫 (対象: 1 論文)

近年の研究動向として、脳への影響の検討と、影響があった場合に反映させるであろう、行動への影響を検討した研究が多いことが特徴である。 行動実験では、電波以外のストレス(例えばばく露の際の拘束ストレス) による影響や、個体差が大きくなる傾向があるため、結果の精査がより必要となる指標である。

③ ヒト研究

近年の研究を見ると睡眠時の脳波のパワースペクトル及び心拍変動についての検討や、デルタ波、シータ波への影響がみられた例もあったが再現性がみられていない。

また、認知判断への影響を調べた研究では、電磁過敏症の主訴を持つ 者への影響を含めて、影響は見られないという報告がほとんどであり、 気分や安寧感、主観的な睡眠の質、生理的指標に関する研究について は差がみられなかった。

測定する指標などにより、以下の5分類に分けて検討した。

睡眠脳波 (対象: 1 論文)

② 覚醒時脳波 (対象:2論文)

③ 認知機能と症状(対象:6論文)

④ 生殖 (対象:2論文)

⑤ 血液指標 (対象:1論文)

認知機能の研究については、いくつかの実験で電磁界を原因と思う特発性環境不耐性(IEI-EMF;いわゆる電磁過敏症)の者が参加した研究が興味深いがいずれも電波の影響はないという結果であった。

④ 疫学研究

脳腫瘍についての新規の研究は多くなく、すでに公開されているデータの再解析の結果からは証拠の確からしさにほとんど変化がない状況である。

小児における自己報告による症状について、携帯電話端末及び基地局からのモデル化されたばく露との関連を検討した前向き研究が多く報告されているが、情報バイアスの影響など不確実性が大きく因果関係があるとは言えない。近年、リプロダクティブヘルスとの関連を検討した研究も増えているが、質の高い研究はみられていない。

アウトカムの違いにより、以下の5分類に分けて検討した。

- ① 脳腫瘍 (対象:21論文)
- ② その他の腫瘍(甲状腺がん) (対象:1論文)
- ③ 妊娠とリプロダクティブヘルス (対象:6論文)
- ④ 症状 (対象:12論文)
- ⑤ その他のアウトカム (対象:10論文) (内分泌、DNA障害、遺伝子障害、総死亡 等)

5. 超高周波数帯の研究動向

超高周波数帯の健康影響に関しては、現状では研究データの蓄積が非常に少ない状況である。

一次報告書の時点と変わらず、テラヘルツ帯電磁界のばく露による健康影響については、信頼できる研究結果が不足しているため、現時点では結論を出せる段階にない。体系的でかつ幅広い周波数帯を対象とした研究が今後も引き続き実施されることが望まれる状況である。

研究デザインの違いにより、以下の5分類に分けて検討した。

- ① 細胞研究 (対象:ミリ波領域8論文 サブミリ波領域3論文)
- ② 動物研究 (対象:ミリ波領域4論文 サブミリ波領域1論文)
- ③ ヒト研究 (対象:ミリ波領域1論文 サブミリ波領域なし) ミリ波ばく露に関する研究は、近年増加する傾向にはあるが、依然として 研究データは少ない。研究報告は、無線通信システムでの早期実用化が見 込まれている60GHz帯付近に集中しており、それ以外の周波数域の研究は 僅かであった。サブミリ波については、熱作用を考慮した実験が必要であ り、非熱作用としての同定が難しい面がある。

6. 国内の研究動向

生体電磁環境委託研究の現状

平成27年度開始課題

- (1)ミリ波ばく露時の温熱知覚閾値に関する研究
- (2)無線通信等による電波ばく露の定量的実態把握と脳腫瘍の罹患状況に基づくリスク評価
- (3) 中間周波数帯の電磁界(特に100kHz帯の磁界)における非熱 的生体作用の検 討

平成28年度開始課題

- (4) 超高周波の電波ばく露による眼部等の人体への影響に関する 定量的調査
- (5) 局所吸収指針の拡張のための生物学的根拠に関する調査
- (6) テラヘルツ波等における非熱作用の有無に関する調査

平成29年度開始課題

- (7) 準ミリ波・ミリ波ばく露時の生体作用の調査
- (8) 中間周波に係る疫学調査及びばく露量モニタリング調査
- (9) 中間周波における神経作用(痛覚閾値)の調査
- (10) 遺伝的背景及び標準評価系を用いた細胞への影響調査