

中間周波*磁界の健康リスク評価 に関する *in vitro* 研究の課題

*(300Hz～10MHz)

公益財団法人鉄道総合技術研究所

人間科学研究部 生物工学

池畑 政輝

背景

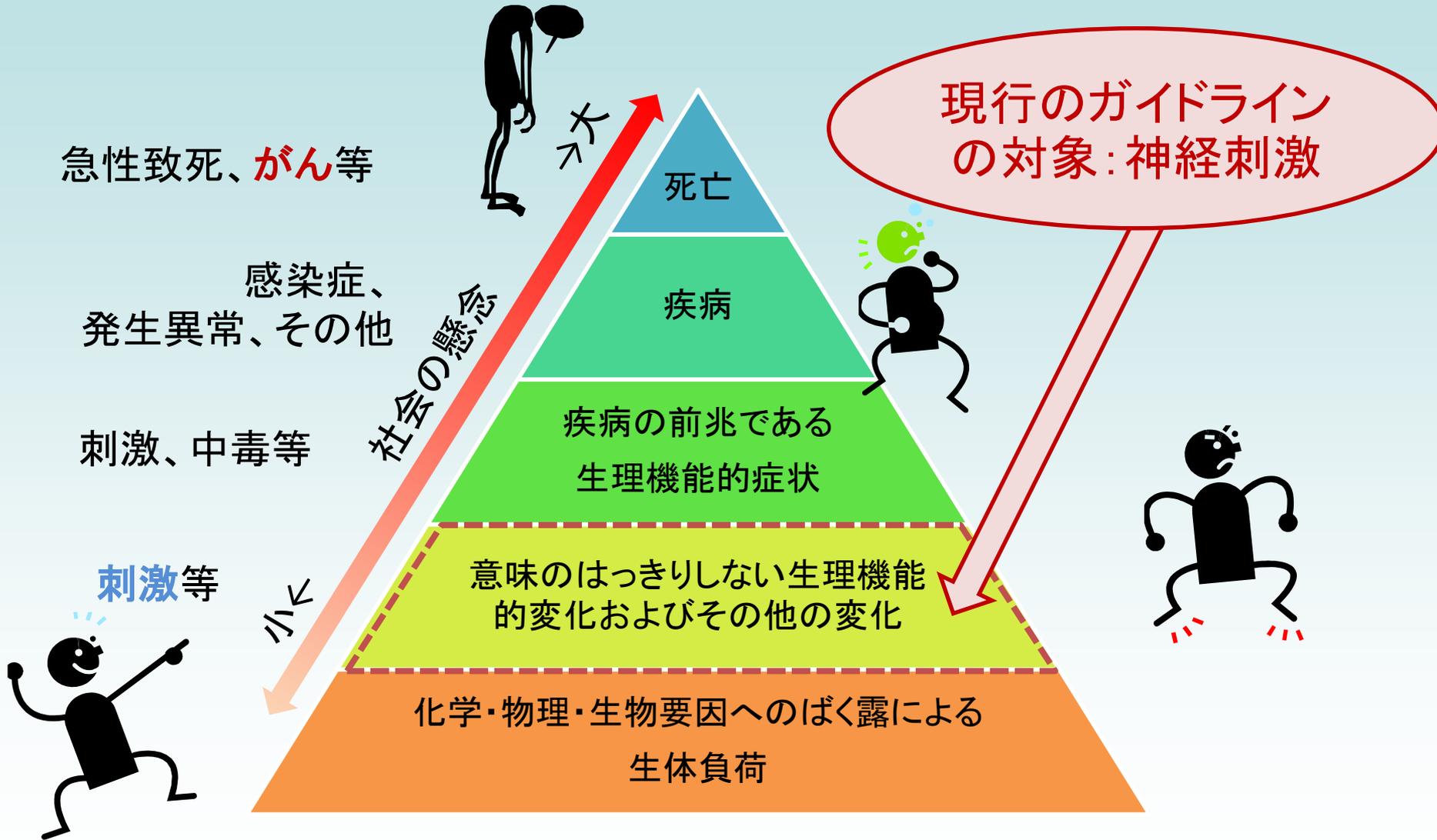
中間周波磁界を利活用する技術の開発と普及

- ワイヤレス電力伝送 (WPT) 85kHz(EV用, ~11kW), 20kHz(OLEV用, ~200kW), 100~200kHz(Qi規格等, ~15W (将来120W)), 500kHz(~100W), 6.78MHz(~100W)
- IH家電(調理器, 炊飯器等, 20~100kHz, ~3kW)
- 日常生活に直結し、ばく露機会の増加は避けられない。

中間周波磁界の健康リスク評価について

- 未だ健康リスク評価に十分な知見が得られておらず、系統的な研究が不足。(WHO, ICNIRP, SCENIHR等)
- 現行の国際的なガイドライン(ICNIRPやIEEE)は、末梢神経への刺激作用(知覚)を防護対象
- 長期または疾病につながる可能性は評価する知見が不足しているため対象外。

健康への負荷



in vitro（細胞研究）の役割

有害性評価（ハザード同定）を行うために必要⇒リスク評価の基本

ハザード

- 酒屋のお酒（アルコールの毒性）
- 売り場のたばこ（タール等の発がん性）
- 海でおよぐとらふぐ（ふぐ毒の神経毒性）

リスク（ハザード×ばく露量）

- 飲酒行為（ばく露（摂取）量、期間等）
- 喫煙行為（発がん物質へのばく露量）
- 素人調理のふぐ（ふぐ毒のばく露量）

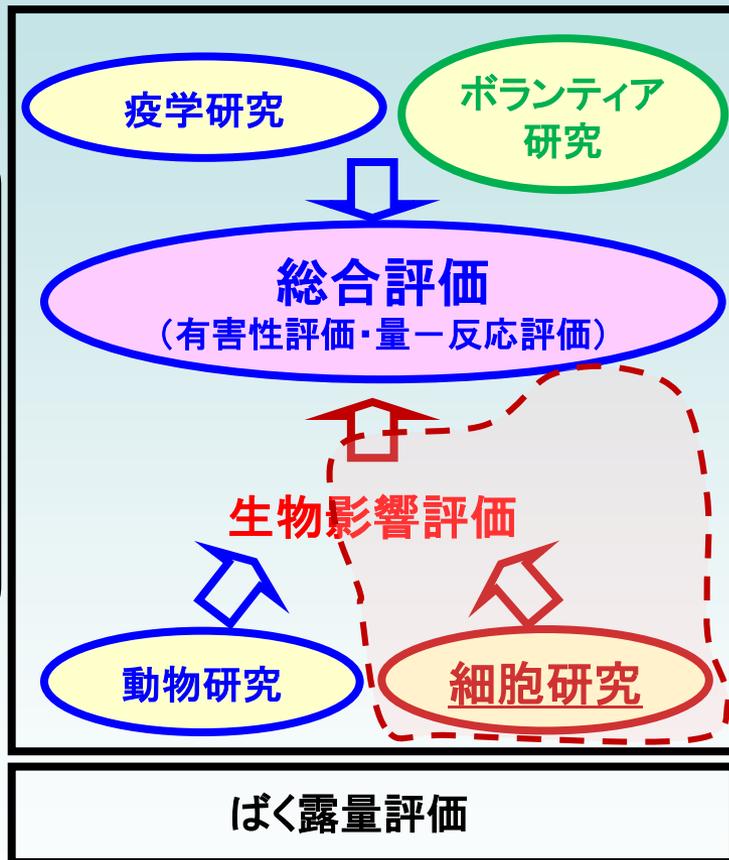
有害性があるかどうか、またその機序がわからなければ、本質的なリスクの評価はできない。

⇒ *in vitro*研究は必要不可欠

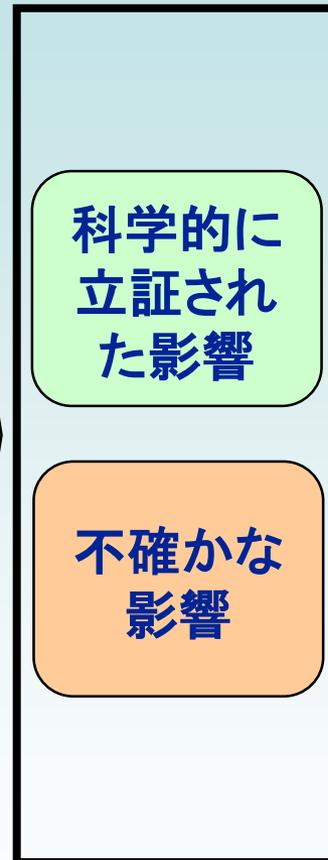
健康リスク分析

人, 動物, 細胞
の系統的な評
価が望ましい

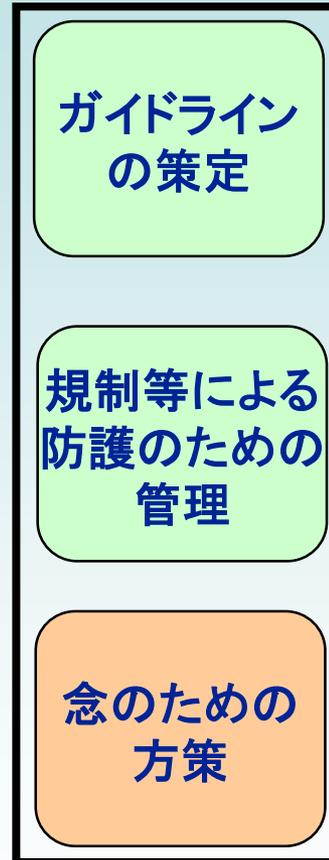
健康リスク評価



健康リスクの 総合評価



健康リスク管理



きっかけ

- ・問題提起した研究
- ・新技術の急速な普及
- ・人々の不安
-

リスクコミュニケーション

<http://www.jeic-emf.jp/assets/files/pdf/b%2020081212-1.pdf> より改変
Railway Technical Research Institute



健康リスク評価のための *in vitro* 研究

OECD¹: 化学物質の健康影響評価ガイドライン

・ *in vitro* 試験: 22 試験 (*in vivo* 含めると全部で73試験)

(内訳: 刺激性試験 6件, 感作性試験 2件, 遺伝毒性試験 9件, 内分泌かく乱試験 3件, 皮膚吸収試験 1件, 光毒性試験 1件)

・ *in vivo* のみの指標: 急性毒性試験, 生殖毒性試験, がん原性試験, 反復投与試験, 神経毒性試験, 薬物動態試験

・ 動物愛護管理法が定める3R原則(動物実験の国際原則: 代替法の利用, 使用動物数の削減, 苦痛軽減を中心とする動物実験の洗練)やヒトiPS細胞の発展などで, 動物実験を最小限にする安全性評価の手法として今後も重用

ICH²: 標準的な安全性評価ガイドラインの提示

⇒ 国際的な安全性評価の枠組み

Railway Technical Research Institute

1: 経済協力開発機構, 2: 医薬品規制調和国際会議



生体電磁環境における *in vitro* 研究の特徴

- 既述の標準的評価においては、**確立した試験プロトコル**があり、**既存データとの比較**が可能
- **生物的背景**（遺伝子の特徴等）が明らかであり、**実験コストが低くスループットが高い**ため、**再現性の高い結果を得ることが容易**
- **iPS細胞**などの技術進展により、**ヒトの機能性細胞の検討が容易**
- **遺伝子や-omicsレベル**で、**作用機序の詳細な検討が容易**
- **倫理上の制約が少ない**

・有害性の同定や機序の理解

・疫学や動物実験を相補

・安全性評価上の必要な根拠

- **ヒト個体への影響の直接評価はできない。**
- **有害性同定としての定性的な評価が主であり、定量的な評価は困難。**

中間周波磁界の*in vitro*研究の現状

周波数帯／ 評価対象	感 作 性	遺伝毒性	内分 泌か く乱 性	神経系(神経 刺激等)	その他
20-60kHz		いくつかの報告があり、国際ガイドライン基本制限を超える程度でも陰性と報告	陰性の報告有	閾値の研究有、長期影響の研究は無し	ヒト白血病細胞株の走化性等に影響なし
79-100kHz		国際ガイドライン参考レベルの数倍で影響なしと報告			
100-200kHz					
6.78MHz					

細胞研究は極めて研究例が少ないという現状がある。しかし、健康リスク評価の上では必要な知見であるため、今後研究を推進する必要がある。

中間周波磁界の *in vitro* 研究の概要

著者	ばく露条件	使用細胞等	指標	結果
Nakasonoら (2008)	20kHz, 1.1mT他, 48時間	<i>S. typhimurium</i> およ び <i>E.coli</i>	変異原性	影響なし
Sakuraiら (2009)	23kHz, 6.05mT, 2時間	CHO-K1細胞(ハム スター)	1)遺伝毒性 2)熱ショック蛋白 質	影響なし
Sakuraiら (2009)	23kHz, 100μT, 埼 大6時間	SBGp12細胞(ヒト アストログリア)	遺伝子発現の 網羅的検索	影響なし
Shiら (2014)	90 kHz, 93.36 μT, 最大4時間	SRA01/ 04(ヒト水晶体上皮 細胞株)	遺伝毒性	影響なし
Koyamaら (2014)	23kHz, 2mT, 最大4 時間	HL-60(ヒト白血病 由来)	免疫毒性	影響なし
Yoshieら (2016)	21kHz, 3.9mT, 最大10日間	mES-D3細胞(マウ ス)	心筋への分化 頻度	影響なし

注) これらの研究は, Shiらの論文を除き, IH調理器を念頭に置いた研究デザインである。

In vitro研究の今後の課題

評価する周波数, ばく露量, 指標の系統化

- 安全性の公的に評価に向けた系統だった根拠の蓄積:
これまでの研究は, 指標(対象), ばく露条件などが個々に異なり **系統だった評価が難しい**。
- 評価の基本的な方針についての合意形成:
化学物質では, 毒性を示す容量を基に **標準的な試験法** で評価を行う。一方で, **電磁界ばく露が毒性を示すのは極めて強い場合** であると考えられる。
このギャップに対して議論を深め評価の前に合意形成を図ることが必要。
e.g. 想定されるばく露量の〇〇倍, 〇〇の作業仮説に基づく標準的試験の実施等

電磁環境の確立された作用の拡大的検討

- **神経系への影響**: 末梢神経系への影響(痛覚、細胞死など)および中枢神経系への影響(細胞死、神経変性疾患など)
- **発がん性に関わる作用**: エピジェネティクス、がん幹細胞等、新たな発がんメカニズムへの対応

まとめ

- 健康リスク評価には科学的研究による**系統的な根拠**が不可欠である。
- 一方、中間周波磁界の**健康リスク評価に関する研究は、依然として不足している**うえ、**系統的とは言い難い**。
- **周波数に依存した生物作用**（例えば**刺激作用**，**熱作用**）の情報が**限られている**ため、ある程度の周波数ごとに***in vitro*試験**を含め**系統だった根拠が必要**である。

以上から、少なくとも、今後実用化が予定される技術で利用する周波数に応じた健康リスク評価のための**系統的根拠の蓄積**（=**研究の推進**）を行い、技術の社会への導入時の**安全・安心を担保する必要**がある。

ご清聴ありがとうございました。

