

生体電磁環境の影響評価のための研究の手引き

研究の手引きの目的

生体電磁環境の影響評価のための研究の手引き（以下「研究の手引き」という。）は、生体電磁環境の影響評価のための研究において研究者が考慮すべき要件を明らかにすることで、研究者による信頼性の高い研究の実施を促し、これらの研究を通じて蓄積された科学的根拠により、国内及び国際的な生体電磁環境の健康リスク評価及び基準の策定に資することを目的とする。

研究の手引きの対象

研究の手引きの対象者は、生体電磁環境の影響評価のための研究にかかわる研究者、研究の評価者、研究資金提供者とする。

研究の手引きの活用方法

研究の手引きは、生体電磁環境の影響評価のための研究に取り組む研究者が研究の計画・実施・報告の指針として活用するほか、研究の評価者が評価基準として用いることも想定する。

1. 研究設計

1.1. 目的及び作業仮説の定義

- ・ 研究の設計にあたり、生体電磁環境の影響評価のための研究の目的及び研究アプローチ（仮説検証型研究¹、探索型研究²、標準試験³等）を明確にすること。
- ・ 仮説検証型研究の場合は、検証すべき作業仮説を明確にすること。

1.2. 実験プロトコルの作成

- ・ 目的及び作業仮説に基づき、生物学者と工学研究者の連携の下で、詳細な実験プロトコル（生物学的プロトコル及び工学的プロトコル）を作成すること。

<生物学的プロトコルの例>

- ・ 準拠した標準試験法
- ・ エンドポイント
- ・ 生物学的システム⁴
 - 細胞の起源の詳細、入手先
 - 動物の種、系統、年齢、性別、体重、健康状態、入手先
 - 十分性質が明らかになっている生物学的システムを用いること
- ・ サンプルサイズ
- ・ 環境条件

<工学的プロトコル（ばく露条件）の例>

- ・ 周波数
- ・ 波形（無変調波／変調波）
- ・ ばく露指標
 - 入射電界強度、入射磁界強度
 - 比吸収率（Specific Absorption Rate: SAR）⁵、入射電力密度、生体内電界強度、電流密度
- ・ ばく露時間
- ・ ばく露量監視
 - アンテナへの入力電力
 - 入射電界強度、入射磁界強度
 - ばく露量評価
 - 温度管理
- ・ ばく露量（用量）設定
 - 短期ばく露の場合は、シャムばく露群⁶に加えて、少なくとも高用量群、中用量群、低用量群の3つのばく露量を使用することが望ましい。
 - 長期ばく露の場合は、実験プロトコルに適したばく露量を設定すること。

¹ 予め明確な仮説を定め、実験により得られたデータからその真偽を検証する研究。

² 既存データの蓄積、或いは漠然とした仮説に基づいた実験によって得られたデータから、新たな仮説を導く研究。仮説検証型研究の前段階として実施される。

³ 標準的な試験法に基づいて得られたデータから、因子の安全性を評価するための試験。

⁴ 細胞、組織、器官、器官系、個体等の生物を構成する要素。

⁵ 生体が電磁界にばく露されることで単位質量の組織に単位時間に吸収されるエネルギー量。

⁶ 電磁界をばく露しない群。偽ばく露群ともいう。

1.3. 統計的検出力・サンプルサイズの検討

- ・ 実験の再現性確保のため、実験が十分な統計的検出力を持つよう分析⁷を行い、サンプルサイズを決定すること。
- ・ サンプルサイズの決定にあたっては、ばく露装置内のばく露分布を考慮して、同一のばく露条件におけるサンプルサイズを十分確保できるようにすること。

1.4. 実験の信頼性確保

- ・ 実験は Good Laboratory Practice (GLP)⁸の精神に従って行うこと。(3.参照)
- ・ 実験プロトコルにおいては、ばく露群と対照群の環境条件の差異を最小限とすること（実験また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く）。(6.1、7.2、8.2 参照)
- ・ 実験プロトコルには全ての適切なコントロール及びバイアスの排除を含むこと。(6.2、7.3、8.3、9.4 参照)

2. ばく露装置の開発・ばく露量評価

2.1. ばく露装置の開発

- ・ 実験プロトコルに基づき、ばく露条件及び生物学的システムにとって最適な環境を満たしたばく露装置を設計し、その詳細な情報を明示すること。

例) ばく露装置の基本構成

- ▶ 信号発生源（周波数、振幅、位相、波形）
- ▶ 信号調整装置（例：増幅器、減衰器、結合器、分配器等）
- ▶ 信号モニタリング／制御装置（例：パワーメータ、制御用 PC 等）
- ▶ RF アプリケーター（例：導波管、Transverse Electromagnetic Cell (TEM セル)、ワイヤパッチセル等）または、磁界発生コイル（コイルの諸元、形状等）
- ▶ 生物学的、環境パラメータをモニタリングするための計測装置

- ・ 培地／動物／人体におけるばく露を可能な限り均一化できるよう、最適なばく露方法を採用すること。
- ・ ばく露に付随する電波以外の影響を可能な限り排除すること。

例) in vitro 研究の場合

- ▶ 冷却による温度勾配、対流の影響
- ▶ 結露の発生

例) in vivo 研究の場合

- ▶ 動物の拘束や麻酔による影響
- ▶ 環境条件によるストレス

⁷ サンプルサイズの決定にあたっては、外部有識者等に統計学上の有意性を確認しておくことが望ましい。

⁸ 安全性試験の信頼性を保証するための試験施設の基準。

- ・ ばく露装置に対する他の電子機器からの電磁妨害（Electro-Magnetic Interference: EMI）について、最悪条件のもとで検証を行い、影響を最小限とする対策を行うこと。
- ・ ばく露装置から発生する電磁界と他の無線機器等との電磁両立性（Electromagnetic Compatibility: EMC）を考慮すること。
- ・ ばく露装置、及びばく露を行う設備や施設は電波法の規程に準拠し、実験を行うにあたって必要となる手続きを適正に実施すること。

2.2. ばく露量評価

- ・ ばく露電磁界の十分な特徴付け及びばく露量の正確な把握のために、ばく露量評価（ドシメトリ）を行うこと。ドシメトリの情報には、ばく露条件に応じて、電界、磁界分布、SAR（全身平均 SAR、局所 SAR、各器官における平均／局所 SAR）を含むこと。
- ・ ドシメトリで得られたデータについて、不確かさ、ばらつきの評価を行うこと。

不確かさ要素の例)

測定／数値解析ツールの不確かさ、不適切な動物モデル、組織／セットアップの誘電パラメータ、2 次結合の影響等

ばらつき要素の例)

ばく露装置におけるサンプル／動物／人体の位置、動物／人体の構造（寸法、体重等）、培地の量、動物／人体の姿勢、サンプル／動物／セットアップ間の誘電パラメータのばらつき、アンプのドリフト等

3. 実験の実施

3.1. 実験プロトコルへの準拠

- ・ 実験プロトコルを文書化し、実験プロトコルに厳密に準拠して実験を実施すること。
- ・ 実験プロトコルに変更があった場合は、変更内容及び理由を記録すること。

3.2. データの記録・保管

- ・ 実験の根拠資料⁹は、全てトレーサブルな形（紙媒体・電子媒体いずれでも可）で記録をとり、保管すること。
- ・ 根拠資料の保管期間は、研究終了時から原則 5 年間とすること。ただし、所属機関において研究データ等の保管期間に関する規程を定めている場合は、当該規程に従うこと。

⁹ 実験にかかわるすべての記録。実験結果に関しては実験報告書だけでなく、一次記録（生データ）、一次記録に解析等を加えた二次的、三次的記録も含む。また、実験に使用した実験材料や機器等を特定する情報も含まれる。

- ・ 試料や標本の保管期間も研究終了時から原則 5 年間とすること。ただし、保存が不可能或いは著しく困難な場合はこの限りではない。
- ・ 実験プロトコル、データ、実験報告書は全て相互に整合がとれていること。

3.3. データの保存

- ・ 全てのデータが保存されており、採用されなかったデータや修正されたデータに関しても、その過程が全て保存されていること。データが廃棄された場合は、正当な理由を記録すること。

3.4. 実験機器及び器具の点検・校正

- ・ 実験機器及び器具類については、適切な間隔で定期的に点検及び校正を行い、その記録をとること。

4. データ分析

4.1. データ分析手法

- ・ データ分析手法は、データ及び作業仮説に対して適切かつ客観的であること。

4.2. データセットの完全性

- ・ データセットには全てのデータを含み、分析から除外されたデータがある場合には、正当な理由を記録すること。

5. 結論と報告

5.1. 結論のデータによる裏付け

- ・ 結論はデータによって十分に裏付けられており、データセットから導かれる重要な示唆について、全て考察されていること。

5.2. 因果関係の考察・分析

- ・ ばく露とエンドポイントへの影響との因果関係に関する仮説が明確に考察・分析され、その仮説と整合性のある実験結果が報告されていること。

5.3. 結果の検証

- ・ 結果について、先行研究に照らして類似点や相違点を検証すること。
- ・ 未確認の因果関係を指摘する場合は慎重に評価を行い、適切な追加実験を行うことが望ましい。

5.4. 独立の評価のための情報

- ・ 第三者による独立した研究結果の検証を実施可能な情報が、研究報告に記載されていること。

5.5. 査読出版物への投稿

- ・ 研究成果は、適切な分野の査読がある学術論文誌に投稿すること。

6. in vitro 研究

6.1. 環境条件の測定と非対称性の最小化

- ・ CO₂ インキュベータ内の環境条件（温度、湿度、CO₂ 濃度、振動、ヒーターやファンからの漏洩磁界等）は、トレーサブルな計器¹⁰を用いて定期的に測定・記録すること。
- ・ ばく露群と対照群の環境条件の差異を最小限とすること。

例) ばく露群と対照群用に同一機種 of CO₂ インキュベータを同時購入し、メーカーからの出荷時の保証を得る等、CO₂ インキュベータの器差を最小限にする。

6.2. コントロール及びバイアスの排除

- ・ 必要に応じて、以下のコントロール及びバイアスの排除を実験プロトコルに含めること。
 - シャムばく露（必須）
 - 陽性対照（供試細胞の検出感度を確認するための群であり必須）
 - 複数ばく露装置間のシャムばく露比較
 - 細胞の取り扱いの無作為化
 - 盲検法

6.3. 電磁界の特徴付け

- ・ 電磁界の特徴付け／ドシメトリを正確に行うため、電極やシャーレの形状・寸法、試料の寸法、培地の量・深さ・導電率・誘電率等の情報を明確にすること。

6.4. 実験材料の管理

- ・ ロットごとにばらつきがある可能性のある培地、血清、試薬を使用する場合には、実験期間中は、可能な限り単一のロットの物を使用し、かつ使用した材料の品質データ（メーカー仕様書等）を保管していること。

¹⁰ 標準器によって校正される計器。

- ・ 元細胞を起源とする若い継代の予備のストック細胞を十分量作成し、適切に保管・管理すること。
- ・ 細胞株、培地、血清、試薬等の名称、ロット、購入日、入手元、保存方法、使用履歴等を記録すること。

7. in vivo 研究

7.1. 関連規則への準拠と事前承認の取得

- ・ 動物実験における、国・所属機関の全ての規則を遵守し、研究計画について事前の承認を受けていること。

7.2. 環境条件の測定と非対称性の最小化

- ・ ケージラックや動物管理部屋内の環境条件（温度、湿度、換気、照明、振動、バックグラウンド電磁界等）は、トレーサブルな計器を用いて定期的に測定・記録すること。
- ・ ばく露群と対照群の環境条件、飼育条件の差異を最小限とすること。

7.3. コントロール及びバイアスの排除

- ・ 必要に応じて、以下のコントロール及びバイアスの排除を実験プロトコルに含めること
 - シャムばく露（必須）
 - ケージ対照
 - 動物の取り扱いの無作為化
 - 複数ばく露装置間のシャムばく露比較
 - 盲検法

7.4. 電磁界の特徴付け

- ・ 電磁界の特徴付け／ドシメトリを正確に行うため、ケージの寸法、材料、床敷、動物間の間隔、及び動物の位置（拘束の状況）等の情報を明確にすること。
- ・ ケージ、金属部品及びラック材料の遮蔽効果、他の動物の存在の影響等についても測定すること。

7.5. 動物の管理

- ・ 使用する動物の種、系統、性別、齢、体重、飼育条件、入手先を記録すること。
- ・ 動物の健康状態を定期的に観察すること。
- ・ 特定された微生物や寄生虫が存在しない（Specific pathogen free: SPF）動物のほか、特別な遺伝的特徴を有する動物の取扱いは教育・訓練を受けた人員がバリア施設で行うこと。
- ・ SPF 動物の場合は、実験期間中を通じて微生物モニタリングを行うこと。

8. ヒト研究

8.1. 関連規則への準拠と事前承認の取得

- ・ 被験者に対する実験における、国・所属機関の全ての規則を遵守し、研究計画について事前の承認を受けていること。
- ・ 実験プロトコルに、被験者の詳細な選択基準及び除外基準を含めること。
- ・ 被験者と一緒に作業する人員に対して、特別な訓練と監督を行うこと。

8.2. 環境条件の測定と非対称性の最小化

- ・ 実験室の環境条件（温度、湿度、換気、照明、バックグラウンド電磁界等）は、トレーサブルな計器を用いて定期的に測定・記録すること。
- ・ ばく露群と対照群の環境条件の差異を最小限とすること。

8.3. コントロール及びバイアスの排除

- ・ 必要に応じて、以下のコントロール及びバイアスの排除を実験プロトコルに含めること
 - シャムばく露（必須）
 - 盲検法

8.4. 安全性の確保

- ・ 人に対するばく露装置において、電波防護指針の指針値を超えるばく露を原則としてしないこと。
- ・ 危険な過剰ばく露が行われないう、安全を確保する機構を備えること（ソフトウェアによる自動制御や過剰ばく露の際のアラームの設置等）。
- ・ 特にばく露に対して敏感な器官（眼球等）に強いばく露を行う場合には、既知の作用に関する数値シミュレーション等を用いて、事前に十分な安全性の検証を行うこと。
- ・ 非常事態時には、医師による対応が可能な体制を整えること。

8.5. 実験内容の登録

- ・ データの取得を開始する前に、公開データベースに実験に関する情報を登録すること。

9. 疫学研究

9.1. 関連規則への準拠と事前承認の取得

- ・ 疫学研究における、国・所属機関の全ての規則を遵守し、研究計画について事前の承認を受けていること。
- ・ 統計解析手法の妥当性について、生物統計の専門家によるレビューを行うこと。

9.2. ばく露量評価

- ・ ばく露量評価の精度を高めるため、ばく露レベル、持続期間、時間的位置、他のばく露源の影響等に関して、可能な限り多くのデータを収集し、客観的なデータと組み合わせて検証を行うこと。ばく露量評価については、人体へのドシメトリによって別途検証を行うことが望ましい。
- ・ ばく露の評価は、健康への悪影響の評価とは独立に行うこと。

9.3. 研究母集団の定義

- ・ コホート研究においては、最初に研究母集団を明確に定義すること。
- ・ 健康への悪影響の発生を確認する方法を明示すること。

9.4. 適切なコントロールの採用

- ・ 研究の目的を考慮して、適切なコントロールを採用すること。

9.5. 無回答の最小化

- ・ サンプルサイズの確保、及び選択的無回答の可能性を減らすため、無回答、非参加、不完全な追跡調査を最小化すること。

9.6. 交絡因子の考慮

- ・ 研究設計と分析の両面において交絡因子の影響を考慮すること。

参考文献

- [1] **Guidelines for Quality EMF Research** (WHO, 1998)
World Health Organization. WHO's agenda for EMF research. 1998.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64013/WHO_EHG_98.13.pdf
- [2] **Quality of research projects** (WHO, 2010)
World Health Organization. WHO Research Agenda for Radiofrequency Fields. 2010.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44396/9789241599948_eng.pdf?sequence=1
- [3] **Criteria for the design and evaluation of single studies** (ICNIRP, 2012)
International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. General Approach to Protection against Non Ionizing Radiation. Health Physics. 2002. 82(4), 540-548.
<https://www.icnirp.org/cms/upload/publications/ICNIRPphilosophy.pdf>
- [4] **Deliverable D36: Recommendations on engineering requirements/aspects for experimental research in Bioelectromagnetics /Deliverable D37: Recommendations on quality assurance in Bioelectromagnetics research** (EMF-NET, 2006)
Samaras T, Kuster N, Negovetic S. Scientific Report: Workshop on EMF Health Risk Research Lessons Learned and Recommendations for the Future Centro Stefano Franscini, Monte Verita, Switzerland, November 20-24, 2005.
<https://itis.swiss/assets/Downloads/Papers-Reports/Reports/MV1ReportBioelectromagnetics200608.pdf>
- [5] **Guidance on research methods** (SCENIHR, 2015)
Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). 2015.
https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf
- [6] **OECD Principles on Good Laboratory Practice** (OECD, 1997)
Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997). ENV/MC/CHEM(98)17
[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en)
- [7] **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**（生体電磁環境に関する検討会, 2015）
総務省「生体電磁環境に関する検討会第一次報告書」（2015年6月）
http://www.soumu.go.jp/main_content/000366587.pdf