

超低周波電磁界に関する 疫学研究の現状と課題

2004年 3月

(財) 大阪科学技術センター
電磁界 (EMF) に関する調査研究委員会

序 文

電磁界（EMF）に関する調査研究委員会

委員長 山本幸佳

居住環境レベルの超低周波電磁界がはたして人体に影響を与えるのかどうかという問題は世界中で長い間研究の対象として取り上げられて来た。その中でも特に、電力設備や家電製品から発生する商用周波数磁界が人体に影響ありや否やについて本委員会ではこれまで調査研究活動を続けていて、国内外の公的機関から正式に発表された報告書に基づき、主として高校・中学の理科の先生を対象にした解説書や文系の学生とか婦人層を意識したパンフレットを作成し、関連団体などに配布して来た。

国際ガン研究機関（IARC）による発ガン性評価（2001年）では、疫学研究と動物実験のこれまでの成果を総合して、超低周波電磁界はグループ 2B と判定されている。これは possible human carcinogen という分類に属し、発ガンの可能性も完全に否定はできないというニュアンスで、コーヒーや漬物と同じランクと考えられている。但し、この 2B に属する化学物質の中には動物実験でもその危険性を示す証拠のあるものもあるが、超低周波数の居住環境レベルの電磁界を用いた動物実験では確たる証拠を示す例は未だ報告されていない。それでは何故 2B かというと、本報告書の主題である多数の「疫学」調査による結果の中に、比較的高いレベルの商用周波数磁界への長期間曝露によって、小児白血病のリスクの増加に有意差ありとする報告が含まれているためである。では、疫学とは一体どんな学問なのであろうか。一般にはあまりなじみのないこの言葉は疫病を連想してあまり良いイメージはないが、確かにもとは疫病の研究から始まったものである。それが後に疫病以外の疾患にも応用されるようになり、遂には電磁界の人体影響の調査研究にも用いられる手法の一つとなった。

本委員会では従来から電磁界の生体影響の有無を、その折々の最新の公的報告書に基づいて広報活動に努めて来たが、100%影響なしと断定できない根拠が疫学調査の結果に拠っている以上、疫学そのものについてもわかりやすく説明を試みた解説書の必要性が高まって来た。そこで当委員会のメンバーである

疫学研究の専門家の鏡森定信先生（富山医科薬科大）に疫学調査研究分科会を立ち上げて頂き、小委員長をお願いした。そしてそのメンバーに竹下達也先生（和歌山県立医科大）、清水喜久雄先生（阪大 R I センター）それに王紅兵先生（富山医科薬科大）を加えた強力な布陣で本報告書をまとめて頂いた。本書は内容の正確さを期すために、あまりくだけた内容とせず、ある程度の物理、化学、生物、統計学等の知識を前提として書かれている。従って、特に学生や生徒達に影響力のある高校・中学の理系の先生を主な対象として意識しているが、勿論限定している訳ではないことは言うまでもない。わかりやすい図面を豊富に取り入れた普及版のパンフレットも当委員会の普及広報分科会（小田啓二小委員長）で作成を予定しているので、パンフレットが完成したあかつきには、まずパンフレットを読み、その後で本解説書を紐解けば、特に理系の予備知識がなくとも、内容の大まかな概念は把握して頂けるものと期待している。

本報告書の第 1 章では竹下先生に疫学研究全般の解説をして頂いた。分析疫学研究には過去にさかのぼって調査を行う患者－対照研究と呼ばれる手法と、現時点から諸条件を設定して未来に向かって年月をかけて調査を始めるコホート研究と呼ばれる手段のあることが紹介され、いずれの場合もバイアスや攪乱因子に気をつけなければならないことが詳しく説明されている。また、疫学研究における関連の強固性、一致性、特異性、時間性、整合性という五つの因果関係の判断基準が紹介され、典型的な応用例として喫煙と肺ガンの関係を取り上げ、因果関係が強く疑われるということが述べられている。

第 2 章では清水先生に分子メカニズムから見た発ガン機構について放射線生物学の立場から詳しく述べて頂き、超低周波電磁界のエネルギーでは DNA に傷を付けることは不可能で、またガンを促進させる作用もこれまでに認められていないとのことで、動物実験ではこれまで電磁界の影響が認められていないのはこのためであろうと思われる。

第 3 章では鏡森先生と王先生に超低周波電磁界と小児白血病リスクに関する疫学研究の結果を、我が国を含む全世界のデータを網羅して頂き、さらに電磁界と小児白血病の関連性について、上記の五つの判断基準をもとに解説して頂いた。その結果、因果関係の疑いは極めて弱く、これまでの疫学研究で両者の間に関連性があるとする報告は、論理的には他の要因による説明も成り立つ可

能性が残されていると述べられている。

疫学研究の実施は極めて難しく、結果の信頼性がその実施方法に大きく依存することが明白であるため、周到な準備と慎重・綿密な調査が不可欠である。しかし、人体に対する影響の調査は疫学研究に頼らざるを得ないため、今後とも信頼性の向上のための努力が不可欠である。

目次

1.疫学研究について.....	1
1.1 疫学の定義.....	1
1.2 疫学研究の歴史.....	1
1.3 疫学研究のデザインによる分類.....	2
1.3.1 記述疫学研究.....	2
1.3.2 分析疫学研究.....	4
1.3.2.1 患者-対照研究.....	7
1.3.2.2 コホート研究.....	8
1.3.2.3 介入研究.....	9
1.4 分析疫学研究において考慮すべきバイアスとその制御（調整）方法.....	10
1.4.1 患者-対照研究におけるバイアスの制御.....	10
1.4.1.1 選択バイアス.....	10
1.4.1.2 情報バイアス.....	11
1.4.2 コホート研究におけるバイアスの制御.....	12
1.4.2.1 選択バイアス.....	12
1.4.2.2 情報バイアス.....	12
1.4.3 患者-対照研究およびコホート研究における攪乱因子の制御（調整）.....	13
1.4.3.1 攪乱因子とは？.....	13
1.4.3.2 調査開始時点での攪乱因子の影響の制御方法.....	14
1.4.3.3 調査後の解析時における攪乱因子影響の調整.....	14
1.5 疫学データに基づく因果関係の判断.....	14
1.5.1 因果関係の5つの判断基準.....	15
1.5.1.1 関連の強固性（Strength of association）.....	15
1.5.1.2 関連の一致性（Consistency of association）.....	15
1.5.1.3 関連の特異性（Specificity of association）.....	16
1.5.1.4 関連の時間性（Temporal relationship of association）.....	16
1.5.1.5 関連の整合性（Coherence of association）.....	17
1.5.2 弱い関連性の取扱い　ーメタ解析とプール解析ー.....	17

1.5.2.1	メタ解析	17
1.5.2.2	プール解析	19
1.5.3	パブリケーションバイアス（公表バイアス）	19
1.5.4	強い因果関係と弱い因果関係の実例の対比	20
1.6	まとめ	20
2.	発ガン機構の分子メカニズム	25
2.1	概説	25
2.2	ガン化に関連する遺伝子について	27
2.2.1	DNA複製の正確さに関わるものおよびDNA損傷の修復に関わるもの	27
2.2.2	増殖シグナルおよび伝達に関わるもの	28
2.2.3	アポトーシスに関わるもの	29
2.2.4	細胞周期の制御に関わるもの	29
2.2.5	ガン遺伝子およびガン抑制遺伝子の発現制御に関わるもの	29
2.2.6	発ガンに関与するウイルス	30
2.3	超低周波電磁界の間接的な効果の可能性	30
2.3.1	商用周波数領域の電磁界について	31
2.3.2	染色体の構造変化	31
2.3.3	遺伝子発現への影響	32
2.3.4	免疫機能への影響	32
2.4	白血病と超低周波電磁界	33
2.4.1	白血病について	33
2.4.1.1	リンパ性白血病	33
2.4.1.2	骨髄性白血病	34
2.4.2	白血病と超低周波電磁界	34
3.	居住環境における超低周波電磁界曝露と小児白血病リスクに関する疫学研究	37
3.1	はじめに	37
3.2	超低周波電磁界の居住環境曝露の実態把握	38
3.3	居住環境電磁界曝露と小児白血病リスク	41
3.3.1	国外での疫学研究	41

3.3.1.1 電磁界曝露指標として送電線配置を使用した研究	42
3.3.1.2 電磁界曝露指標として磁界測定または推定式を使用した初期の研究	43
3.3.1.3 電磁界曝露指標として長時間連続磁界測定を含め複数の方法を使用した最近の研究	45
3.3.1.4 大規模人口集団を調査対象とした北欧における研究	47
3.3.2 わが国の疫学研究	49
3.3.3 メタ解析とプール解析の結果	51
3.4 電磁界とガンリスクに関する疫学研究の問題点	53
3.4.1 曝露量の評価と測定誤差	53
3.4.2 選択バイアス	55
3.4.3 情報バイアス	56
3.4.4 攪乱因子	56
3.4.5 医学的にみた機序の証拠	58
3.5 電磁界の健康影響のリスク評価	59
3.5.1 RAPID ワーキンググループ報告と最終報告書	59
3.5.2 国際ガン研究機関のリスク評価	60
3.6 疫学的因果関係からみた検討	61
3.6.1 関連の強固性 (Strength of association)	62
3.6.2 関連の一致性 (Consistency of association)	62
3.6.3 関連の特異性 (Specificity of association)	63
3.6.4 関連の時間性 (Temporal relationship of association)	63
3.6.5 関連の整合性 (Coherence of association)	64
3.7 まとめ	65

1.疫学研究について

1.1 疫学の定義

疫学は、おおむね次のように定義することができる。すなわち、人間集団内の健康事象の分布に関する法則性を見いだす科学である。またその分布の法則性に影響する様々な要因を分析する科学である。

日本語の疫学という用語は、疫病（感染症）をテーマとする学問として名付けられた。歴史的には、数十年前まで、人間の重大な健康事象は感染症に関連した疾病が多かったため、この用語にあまり問題はなかった。最近では感染症ではなく循環器疾患やガンなどの生活習慣病が疫学研究の主要な対象疾患になり、疫学という用語は必ずしも適当とは言えないけれども、変更されることなく現在でも用いられている。なお、英語では epidemiology と言う。epidemic（伝染病）を対象とする学問として命名されたという点では日本語の疫学という用語の場合と同様である。しかし、epidemiology の語源にさかのぼると、epi は「～に関する」、demi は「人々」の意であるので、「人々に起こる事象を解析する学問」となり、英語の epidemiology の場合には日本語の疫学ほどには違和感なく使われているようである。

1.2 疫学研究の歴史

本格的な疫学研究の始まりとして有名なのが、1854年にロンドンにおいて発生したコレラの大流行に関する、John Snow の調査である。彼は、コレラ死亡者の発生場所を地図上に詳細にプロットすることにより、ブロード・ストリートに存在した特定の共同井戸の水の摂取と関連していることを見いだした。真の原因であるコレラ菌が発見される前の時代であったにもかかわらず、疫学調査により感染経路を明らかにし、発生拡大の防止に成功することができた。

もう1つ、疫学研究の歴史において特筆すべき研究として、日本において、明治時代（1884年）に海軍で行われた脚気の疫学研究があげられる。海軍軍医であった高木兼寛は、原因不明であった脚気について、食事内容に原因がある

との仮説を立てた。海軍の協力を得て、ある軍艦に乗り組み長期の航海に出る兵士全員に、洋食を基本にした食事を提供したところ、航海中、脚気の発生がほとんど見られなかった。一方、その直前に同様の航海に出た、旧来の質素な食事を提供された兵士においては脚気が多発していた。この比較から、高木は食事内容が脚気の原因であることを明らかにし、海軍におけるその後の脚気の発生を激減させた。これも、真の原因であるビタミン B₁が発見される以前のことである。

以上のように、疫学は人間の「集団」を対象として、関連性を明らかにしようとする学問である。その後 1950 年前後には、タバコと肺ガンとの関連性を明らかにすることを目的として、患者-対照研究およびコホート研究という、2つの画期的な分析疫学研究の方法が開発されることになる。

1.3 疫学研究のデザインによる分類

疫学研究は、研究デザインの違いにより、主に次のように分類される(表 1.1)。

表 1.1 疫学研究の分類

記述疫学	宿主要因による比較 時間的、空間的比較
分析疫学	患者-対照研究 コホート研究
実験疫学	介入研究

1.3.1 記述疫学研究

健康事象の頻度を、宿主要因、時間的要因、あるいは空間的要因により比較を行う研究を、記述疫学研究と呼ぶ。

宿主要因とは、各個人の属性要因、すなわち年齢、性、人種、社会階層、職

業、結婚状態などの要因をいう。これらの要因それぞれについてサブグループ間の発生率の差の検討により、疾病発生要因への手がかりを得ることができる。

図 1.1 に、時間的な比較の例として、日本人男性の悪性新生物の年齢調整死亡率の推移を示す。「年齢調整」の意味は、高齢化など年齢構成の変化の影響を除くために、基準集団の年齢構成にあてはめた場合の死亡率を算出するということである。図 1.1 より、日本人男性では、胃ガンが減少し、代わりに肺ガン、大腸ガン、肝ガン、膵ガンなどが増加していることがわかる。このような記述疫学研究の結果をもとに、例えば、大腸ガンの増加には、肉類摂取量の増加、脂肪摂取量の増加、喫煙などが原因であるという仮説が立てられ、分析疫学研究が行われる。

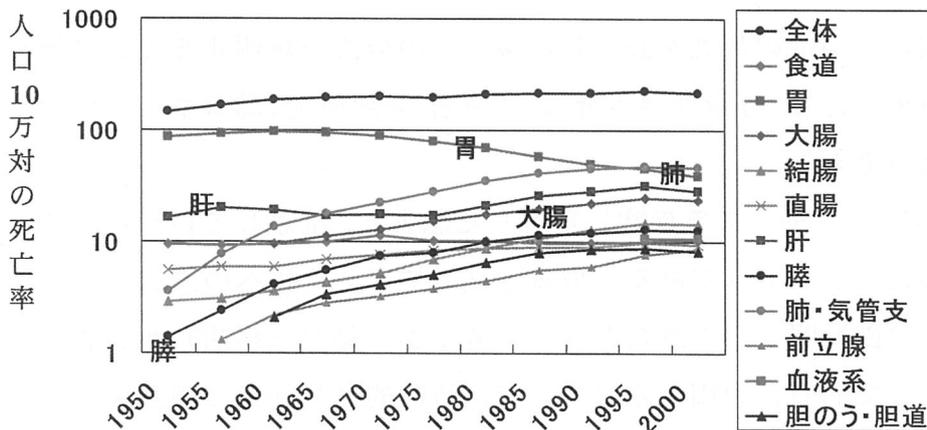


図 1.1 悪性新生物の年齢調整死亡率（男）

次に、空間的な比較の例を示す。米国在住の日系移民と日本在住の日本人、米国人について、前立腺ガン、大腸ガン、胃ガン、乳ガンの累積罹患率を比較したデータがある^(1.1)。それによると、日本人と米国人では、これらのガンの罹患率に大きな違いがみられる。胃ガンのみ日本人に多く、他のガンは米国人に多い（ただし大腸ガンは最近の日本人では米国人の罹患率にかなり近づいて

いる)。日本人に胃ガンが多いのは、高塩食品摂取がその一因として考えられる。また、前立腺ガン、大腸ガンや乳ガンが米国人に多いのは、脂肪摂取量など西洋的な食生活習慣がその要因として考えられる。

ところで日系移民は、遺伝的には日本人と同様であるが、食生活習慣など環境的には米国人に近づいていると考えられる。従って、日系移民におけるガン罹患率の動向から、ガンの遺伝素因と環境要因のどちらが優位であるのかをうかがい知ることができる。実際のデータをみると前立腺ガン、大腸ガンおよび乳ガンは、いずれも日系移民においては米国人の累積罹患率の方に接近しており、ガン発生における環境要因の重要性を示唆している。

このように、記述疫学研究からの知見は、疾病発生要因についての仮説の設定に重要な役割を果たす。

1.3.2 分析疫学研究

疾病発生要因についての仮説を設定した後、その仮説を証明するために行うのが分析疫学研究である。分析疫学研究は、①患者-対照研究、②コホート研究、に大別することができる。

患者-対照研究は、目的とする疾病に罹患した患者と、罹患していない対照者について、原因になる可能性があるという仮説を立てている要因への過去の曝露の有無、曝露量、曝露期間などの調査を行う（図 1.2）。結果（疾病）が調査開始時点で既に発生しており、要因曝露について、時間的に後向きに調査を行うので、後向き研究とも呼ばれる。

これに対してコホート研究は、調査開始時点では、要因への曝露群と非曝露群とを対象者としており、結果（疾病）はまだ発生していない。何年にもわたって両群を観察することにより、両群間の疾病発生率の差の有無を調べる（図 1.2）。対象者の要因への曝露状態とその後の疾病発生との関係を前向きに調査するので、前向き研究とも呼ばれる。

いずれの研究デザインも、要因への曝露が疾病発生に時間的に先行している（時間性）、という疫学的因果関係の要件（1.5.1 節 参照）を満たしているという点が重要である。これに対して、ある1つの集団を対象として、ある時点

において同時に要因と疾病の罹患状態とを調べて関連性を検討するデザインは、横断研究と呼ばれる。横断研究のみでは時間性の有無を判断することができない。

次に、患者-対照研究およびコホート研究の実例を紹介する。

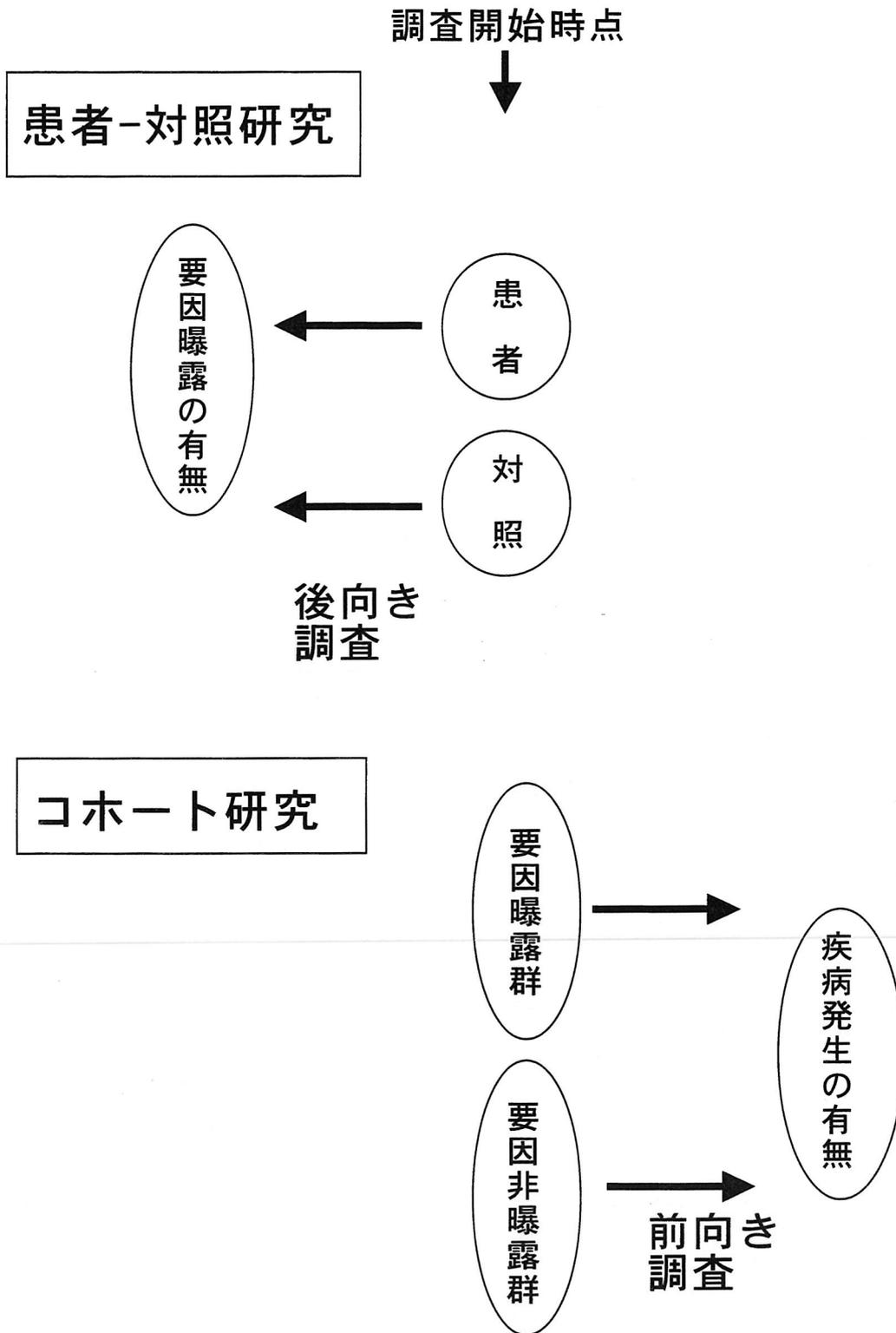


図 1.2 患者-対照研究とコホート研究の研究デザイン

1.3.2.1 患者－対照研究

喫煙と肺ガンとの関連性は 20 世紀初めより疑われていたが、1950 年頃より相次いで患者-対照研究のデータが報告され、疫学的に因果関係の疑いが濃厚とされるに至った。そのデータの一例を表 1.2 に示す⁽¹⁻²⁾。

表 1.2 男性における肺ガンと発症前 10 年以上の期間の
1 日平均喫煙本数との関連性（患者-対照研究）⁽¹⁻²⁾

1 日喫煙本数	肺ガン患者	対照者
0	7	61
1 ~ 4	55	129
5 ~ 14	489	570
15 ~ 24	475	431
25 ~ 49	293	154
50 +	38	12
計	1357	1357

後述するように、コホート研究においては、喫煙群と非喫煙群との肺ガン罹患率（または死亡率）の比（相対リスク）が喫煙と肺ガンの関連性の強さの指標となる。これに対して、患者-対照研究では、研究デザインの性質上、罹患率も相対リスクも求めることができない。その代わりに、オッズ比が相対リスクの推定値を与えてくれる。オッズ比は、患者群の中の曝露者と非曝露者の比を、対照群の中の曝露者と非曝露者の比で割った値である（表 1.3）。

表 1.2 のデータについて実際にオッズ比と信頼区間を計算してみる。それぞれの喫煙本数グループについて、非喫煙群との間のオッズ比 [95%信頼区間] は、0-4 本群、5-14 本群、15-24 本群、25-49 本群、50+本群について、それぞれ 3.7 [1.6, 8.6]、7.5 [3.4, 16.5]、9.6 [4.3, 21.2]、16.6 [7.4, 37.1]、27.6 [10.0, 76.2] となる。いずれの喫煙本数群もオッズ比が有意に高く、さらに喫煙本数が多い群ほどオッズ比が顕著に上昇し、量反応関係が強く示唆される（もとの論文では、単なる χ^2 検定しか行われていない）。なお、この研究における対照群は、同じ医療施設の一般内科あるいは外科を受診した患者の中で、患者群と性、年齢をマッチさせて選択している。

表 1.3 患者-対照研究におけるオッズ比とその 95%信頼区間

要因	患者群	対照群
曝露	<i>a</i>	<i>c</i>
非曝露	<i>b</i>	<i>d</i>

$$\text{オッズ比 (OR)} = (a/b) / (c/d) = a d / b c$$

$$\ln \text{OR の標準誤差 (SE)} = 1 / \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}$$

$$95\% \text{信頼区間上限} = \exp (\ln \text{OR} + 1.96 \times \text{SE})$$

$$95\% \text{信頼区間下限} = \exp (\ln \text{OR} - 1.96 \times \text{SE})$$

1.3.2.2 コホート研究

喫煙と肺ガンとの関連性については、複数の患者-対照研究において強い関連がみられ、疑いが濃厚となった。しかし、患者-対照研究では、直接相対リスクなどの指標が求められないなどの欠点があるため、大規模なコホート研究が行われた。表 1.4 にその一つの例を示す⁽¹⁻³⁾。これは、英国の男性医師 4 万人余りの協力を得て行われたコホート研究の、最初の 10 年間の追跡データである。

表 1.4 英国医師の喫煙とその後 10 年間の生活習慣病死亡率 (コホート研究)⁽¹⁻³⁾

年間平均死亡率 (1,000 人あたり)						
死亡原因	非喫煙者	前喫煙者	現喫煙者全体	現喫煙者 1-14 本/ 日	現喫煙者 15-24 本/ 日	現喫煙者 25 本以上/ 日
肺ガン	0.07	0.24	1.20	0.57	1.29	2.23
冠動脈疾患	3.31	3.73	4.57	4.35	4.28	4.97
慢性気管支炎	0.05	0.38	0.58	0.34	0.64	1.06
全死因	12.06	12.68	16.32	14.44	15.47	19.67

コホート研究における相対リスク (Relative Risk; RR) は、

$$RR = I_e / I_o$$

という式により求められる。ここで、 I_e は曝露群における罹患率、 I_o は非曝露群における罹患率である。死亡率は、疾病への「罹患」の代わりに、その疾病による「死亡」の頻度を求めたものであり、罹患率の一種と考えてよい。肺ガンのように致命率の高い疾患では、罹患率の代わりに死亡率を用いても大差はない。

このデータでは、喫煙者全体の非喫煙者に対する肺ガンの相対リスクは、 $1.20 / 0.07 = 17.1$ となる。喫煙本数が 1-14 本、15-24 本、25 本以上の群の相対リスクは、それぞれ 8.1、18.4、31.9 となり、量反応関係が認められる（元の論文では統計学的検定のみ行われ、相対リスクは求められていない）。また前喫煙者では、非喫煙者よりは高いが、現喫煙者よりは低い死亡率であり、禁煙が有効であることがうかがわれる。

1.3.2.3 介入研究

介入研究については、ここでは簡単に述べておくにとどめたい。ヒトを対象とした「実験的研究」であり、とくに倫理的な配慮が必要とされる。研究デザインは、例えば対象者を 2 群に分け、1 群には効果が期待される薬剤を投与し、他の群には偽薬（プラセボ）を投与する。2 群を追跡し、症状の改善度、治癒率、生存期間などの指標により、効果を判定する。乱数表を用いる等の方法により、無作為に 2 群に分けるとするのが介入研究の重要なポイントである。この無作為割付により、後述するような分析疫学で問題になる様々なバイアス（1.4 節 参照）および攪乱因子（1.4.3.1 節 参照）に関して、2 群は均質化され調整は不要となる。

その反面、例えば 1 群にはタバコを吸わせるなどの危険因子に関する研究には、倫理的観点から応用することができない。また、すでに効果が明らかになっているような薬剤や治療法に関しても、介入研究デザインを用いることは一般にはむずかしい。非投与群は恩恵を受けないので非倫理的と考えられるからである（この場合、時期をずらして投与群と非投与群とを入れ替えるクロスオーバーデザインという方法が可能なのもある）。

最近では、アスピリンや抗高脂血症薬の虚血性心疾患予防効果など臨床医学研究に広く用いられている。予防医学では、生活習慣改善の循環器疾患予防効果や水道水へのフッ素添加による齲歯予防効果などの研究に用いられている。

1.4 分析疫学研究において考慮すべきバイアスとその制御（調整）方法

分析疫学研究において、対象者の選択、情報収集、およびデータ解析の過程に含まれる問題点により、要因と結果との関係が歪められてしまうことをバイアス（偏り）と呼ぶ。バイアスは、大別すると、選択バイアス、情報バイアス、攪乱因子によるバイアスの3つに分類される。

選択バイアスおよび情報バイアスは、調査を行った後にその因子について調整することができない。従ってこれらのバイアスについては、調査の計画段階でこのバイアスを最小化するような研究方法を考慮せねばならない。他方、攪乱因子の場合には、調査終了後であっても、解析の段階において、層化あるいは多変量解析などの方法でこれらの因子の影響を除外することが可能である。

以下に患者-対照研究およびコホート研究のそれぞれについて、これらのバイアスと攪乱因子の制御（調整）方法を考察する。

1.4.1 患者-対照研究におけるバイアスの制御

1.4.1.1 選択バイアス

患者-対照研究においては、患者の選択と、対照の選択の両方において、選択バイアスが発生しうる。

まず、患者の選択においては、例えば入院患者から対象者を選択する場合、入院期間が長い患者の方が選ばれる確率が高くなる可能性がある。例えば悪性腫瘍患者の場合、比較的ゆっくり進行している軽症の患者の方が選ばれやすい可能性がある。外来患者から選ぶ場合にもやはり罹病期間の長い患者ほど選ばれる可能性が高くなりやすい。このようなバイアスを防ぐには、調査期間に新しくその疾患の診断がついた患者を連続的に選択することが望ましい。連続的

に選択することにより、調査者が意図的に患者を選択する危険も避けられる。

参加要請に対する拒否率が高くなると、協力的な人だけが対象になることになる。もし拒否率が患者群と対照群で異なれば、このことが要因と結果との間の関連を歪める可能性があるので、これも選択バイアスとなり得る。従って拒否率が低くなるような工夫が必要である。

目的とする疾病が比較的症状の軽いものである場合には、その疾病の診断が客観的であるかどうかの問題になる。例えば病理学的診断によるのであれば、診断を行う医師は臨床経過等の他の情報を知らされずに診断を行うことが求められる。

次に、対照の選択においては、そもそも患者と同じ医療機関を受診している他の疾病の患者を対照にするのか、あるいは病院の位置している地域在住の健康な人を対照にするのか、という問題がある。医療機関受診者から選択した場合には、対照がどのような疾病で受診しているのかによってはバイアスを発生しうる。例えば、喫煙と肺ガンに関する患者-対照研究において、慢性呼吸器疾患患者を対照にすると、この疾病も喫煙によって危険が増加するものなので、患者と対照の差が小さくなり相対リスクが過小評価される方向にバイアスがかかる可能性がある。患者と同じ居住地域の健康な人を対照にした場合には、比較的バイアスはかかりにくいですが、病気に罹っていない人々なので、参加要請に対する拒否率が高くなる可能性がある。

対照の選択においても、参加要請に対する拒否率が高くなると、協力的な人だけが対象になることになり、これも選択バイアスとなる。拒否率が低くなるような工夫が必要である。

1.4.1.2 情報バイアス

患者にしても対照にしても、過去の要因曝露に関して、どの程度記憶が確かであるかという問題がある。これは、記憶のバイアスと呼ばれる。

本人が死亡や高度の障害のために回答不可能の時には、家族が代わって回答するわけであるが、この場合にも記憶の不確かさが問題になる。

また、回答者がどの程度正直に回答しているのかも問題になるが、このよう

な情報の正確性に関して評価を行うことはむずかしい。

面接者が、相手が患者なのか対照なのかを知っていると、相手が患者の時には要因曝露の有無をより詳しく聞き出そうとするというバイアスがかかる可能性がある。これを面接者のバイアスという。これを避けるためには、面接者にあらかじめ患者・対照の別を知らせずマスキング面接を行わせることが重要である。

1.4.2 コホート研究におけるバイアスの制御

コホート研究においては、患者-対照研究と比較すると、一般的にバイアスの問題が少ないとされている。

1.4.2.1 選択バイアス

追跡の途中で協力が得られなくなった人の割合が高くなると、協力が得られた人のデータのみで解析を行わねばならないことになる。協力の程度が、要因曝露の有無と関連していると、結果を歪める可能性がある。これを、脱落のバイアスと呼ぶ。このバイアスを少なくすることは、コホート研究のデータの質を高める上で重要である。

コホート研究の場合には、5年、10年と、長期間にわたって対象者の健康状態を追跡する必要があるため、医師や看護師などの比較的協力の得られやすい人々を対象にすることがよくある。この場合、健康志向性の強い人が選択されやすいことが考えられる。これは、例えば国民全体の中ではやや偏った対象者を選択することになるが、この対象者において前向きな追跡によって得られた要因と結果の関連を歪めるようなバイアスではない。

1.4.2.2 情報バイアス

軽症の疾病の場合や、診断基準が複雑な場合には、疾病の診断が要因曝露の情報に左右されることがある。このような場合には、診断する医師は要因曝露

等の情報を知らされずに行うことが求められる。

1.4.3 患者-対照研究およびコホート研究における攪乱因子の制御（調整）

1.4.3.1 攪乱因子とは？

攪乱（交絡）因子（confounding factor）とは、（1）疑っている要因と有意な関連があり、（2）結果にも有意な影響を及ぼす要因として働いている因子のことをいう（図 1.3）。年齢、性、人種、教育レベル、社会経済状態などの主要な属性因子は、つねに攪乱因子となりうる因子として考慮する必要がある。ただし、日本では、各個人の社会経済状態について情報を得ることは困難なことが多い。その他、疑っている要因以外の生活習慣、諸環境要因への曝露は攪乱因子となりうる。

他方、要因の結果として中間的に発生し、その後結果の発生に関与するような因子、つまり図 1.3 でいえば、ある因子が、要因と結果とを結ぶ直線上に位置するような場合は、攪乱因子とは呼ばない。このような因子について調整を行う必要はない。

分析疫学研究においては、主要な攪乱因子により要因と結果との関連が見かけ上強められたり弱められたりするるので、攪乱因子の制御（調整）は重要である。攪乱因子の制御（調整）は、以下に述べるように、調査開始時点での制御を行うか、調査終了後の解析時に調整を行うか、のどちらか、あるいは両者の組み合わせにより行われる。

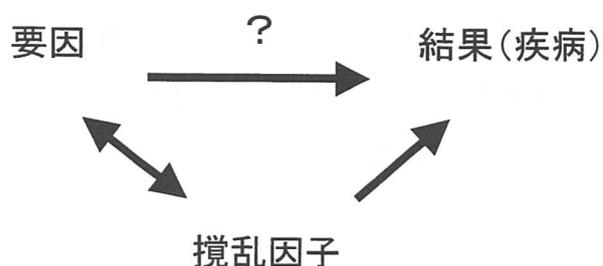


図 1.3 攪乱因子

1.4.3.2 調査開始時点での攪乱因子の影響の制御方法

例えば、患者-対照研究においては、対照を選択する時に、患者と同姓で年齢差が5歳以内の人を選ぶなどの方法により、攪乱因子の制御を、調査開始時点で行うことが可能である。この方法は、マッチングと呼ばれる。

また、患者、対照ともに、ある性、年齢の人に限定する（例えば、男性で50-59歳の人を対象にする）方法もある。この方法は、制限あるいは限定（restriction）と呼ばれる。この場合、ある特定の性、年齢グループについて関連性を検討するわけであるが、他のグループにもあてはまるかどうかは判断しにくいという弱点がある。

1.4.3.3 調査後の解析時における攪乱因子影響の調整

性、年齢によって、いくつかの層に分けて、それぞれの層ごとに関連性の検討を行う。これを層別化と呼ぶ。この場合、それぞれの層の対象者数は減少してしまうので、全体としての対象者の人数を多めに確保しておくことが必要となる。

もう1つの方法として、基準集団を設定して、その基準集団における攪乱因子の頻度分布を用いて調整を行うやり方がある。これを標準化と呼ぶ。

1つの攪乱因子だけではなく、複数の重要である可能性のある攪乱因子について同時に調整を行いたい場合には、多変量解析を用いて、それらの攪乱因子の調整を行う。患者-対照研究においては、ロジスティックモデルを用いることが多い。また、コホート研究においては、Coxの比例ハザードモデルなどを用いて、複数の攪乱因子を同時に調整することが多い。これらの統計学的方法の詳細については、成書を参照されたい。^(1,4)

1.5 疫学データに基づく因果関係の判断

分析疫学研究において、様々なバイアスの制御を行い、攪乱因子の調整を行った上で、疑っている要因と結果との間に統計学的関連性がみられた場合には、その要因と結果との間に因果関係が存在するのかどうかの判断を行う必要がある。歴史的には、1964年に米国公衆衛生局医務長官報告書（「喫煙と健康」）の中で、因果関係の判断のための基準として、次の5つの項目が述べられている。

1.5.1 因果関係の5つの判断基準

1.5.1.1 関連の強固性（Strength of association）

疫学研究で観察される要因と結果の関連の強さを関連の強固性と呼ぶ。分析疫学研究においては、相対リスクの大きさが関連の強固性の重要な指標となる。コホート研究では、相対リスクそのものを求めることができるし、患者-対照研究では、オッズ比が相対リスクの推定値を与えてくれる。例えば、喫煙と肺ガンの関連については、相対リスクが10前後という高値を示すことから、強固性という条件が満たされている。

もう1つの強固性の指標として、量反応関係があげられる。すなわち、要因への曝露レベルが高いほど、相対リスクが高くなることが示された場合、関連の強固性を示唆するものと判断される。喫煙と肺ガンの関連においても、喫煙本数の増加にともなって相対リスクの上昇がみられており、量反応関係があると判断される。

1.5.1.2 関連の一致性（Consistency of association）

複数の分析疫学研究において要因と結果との間に同じような関連性が示されることを、関連の一致性と呼ぶ。

例えばある1つの分析疫学研究で、疑っている要因と結果との有意な関連性が示されたとする。しかしそれだけでは、その時の対象者のみにあてはまる特殊な条件が介在している可能性も考えられる。その後、異なる集団の対象者においても、同じように有意な関連性が示されれば、その関連性は要因と結果との間の普遍的な関連性である可能性が強くなる。喫煙と肺ガンの関連において

は、多数の報告において、高い相対リスクが確認されており、関連の一致性は強いと考えられる。

1.5.1.3 関連の特異性 (Specificity of association)

関連の特異性が高いということは、ある結果（疾病）の発生においては、特定の要因への曝露が患者の大部分にみられるということである。すなわちその要因が、結果に対する必要条件になっているということである。例えば感染症においては、ある疾病は特定の病原体によってのみ発生するものが多い（結核菌による結核など）。一般的に感染症においては特異性が高い。肺ガンの中でも、病理学的に扁平上皮ガンと分類される群は、喫煙との関連性が強く、また特異性も 80-90%と高い値を示す。

他方、動脈硬化性疾患などは、危険因子として、高血圧、高脂血症、喫煙、糖尿病などがある。それぞれの因子の特異性はあまり高くないが、要因と結果との関連性は統計学的には明らかである。一般的に生活習慣病においては、単独の要因は必ずしも関連の特異性は高くないが、関連の強固性は存在している。生活習慣病のような多因子疾患においては、関連の特異性という項目を満たすことは必須ではないと考えられる。

1.5.1.4 関連の時間性 (Temporal relationship of association)

疑っている要因への曝露が時間的に先行しておこり、その後に結果（疾病）が発生するという時間的な関係のことを関連の時間性と呼び、疫学的因果関係の重要な要件の1つである。患者-対照研究では、一定期間以上以前の要因への曝露を調査することにより、この時間性という条件を満たすことができる。コホート研究は、調査開始時点での要因への曝露とその後の疾病の発生との関連を調べるものであり、時間性を考慮した研究デザインである。

例えば、以前からの喫煙を継続している人が肺ガンに罹った場合に、10年

以上前の曝露が問題なのか、ごく最近の曝露が問題なのかは、簡単には結論が出せない。この場合、禁煙してからどのくらいの時間が経てば肺ガンの相対リスクが減少するかを観察することにより、この問題をある程度解明することができる。

1.5.1.5 関連の整合性 (Coherence of association)

疑っている要因と疾病発生の関連の機序について、生物学的に、つまり生化学的、微生物学的、あるいは病理学的に説明しうることを関連の整合性と呼ぶ。実験動物において、要因への曝露がその疾病を発生させるという知見が得られれば、関連の整合性という観点からは因果関係判定の上での重要な知見を与えてくれる。例えば、タバコ煙の中には、ニトロソアミン類、ベンツピレンなど多種類の発ガン物質が含まれている。またタバコ煙の濃縮物をげっ歯類の気管内に投与すると肺腫瘍が発生することが確かめられている。

1.5.2 弱い関連性の取扱い —メタ解析とプール解析—

1.5.2.1 メタ解析

ここまで、能動喫煙と肺ガンリスクという、強い関連性を示す実例を用いて述べてきたが、最近では相対リスクやオッズ比が小さい、弱い関連性をどう判断するか、という課題が増加している。例えば、受動喫煙と肺ガンリスクの関連も、このような課題の1つである。この問題に関して総説論文にあげられた過去の分析疫学研究結果を図 1.4 に示す⁽¹⁻⁵⁾。個々の論文は対象者数の少ないものから多いものまで様々である。相対リスクは有意に上昇しているものもあれば、有意差に至らないものもある。コホート研究においても、図 1.4 の下方にあげられているように相対リスクは 1 より高めではあるが有意差のみられたものは少ない。すなわち、一致性という観点からは因果関係は存在するとしても弱いものと考えられる。関連の強固性という観点からは、図 1.4 にあげられた 37 の論文の結果を総合的に判断することが必要になる。

この目的のために用いられるのが、メタ解析である^(1-6, 1-7)。メタ解析は、同じ話題に関する独立の研究結果を統計学的に統合することと定義されている⁽¹⁻⁶⁾。因果関係の判断以外に、例えば薬剤の治療効果の判断など幅広い領域において用いられている。図 1.4 の例では、統合した結果、女性の受動喫煙による肺ガンの相対リスクは 1.24 で有意となった。なお、ここで統計学的統合のために用いられているのは **DerSimonian-Laird** の方法である。他に、**Mantel-Haenszel** の方法、**Peto** の方法などがある。メタ解析の問題点の 1 つとして、各論文の研究デザインが様々であり、例えばバイアスの考慮も論文によって異なるなどの問題がある。さらにメタ解析には、次に述べるパブリケーションバイアスの問題の存在が指摘されている。

(Hacks how et al. (1997) の表⁽¹⁻⁵⁾より例数の比較的多い研究のみを表示した)

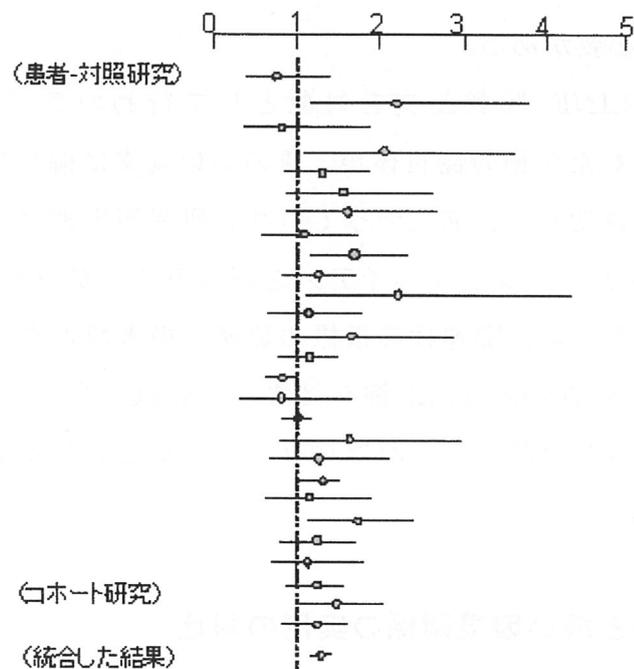


図 1.4 受動喫煙と肺ガンリスクとの関連性—メタ解析—

1.5.2.2 プール解析

過去に行われた複数の研究の対象者1人1人の生データを集めることができれば、それらをすべて合わせて大人数について関連の有無を検討することが可能になる。この方法をプール解析という。サンプル数が多くなるので精度の高い解析が可能になる反面、各研究における対象者の選び方や曝露状況の調査方法などに違いがあるため、データの統合の是非が問題になることもある。

1.5.3 パブリケーションバイアス（公表バイアス）

パブリケーションバイアスとは、学術論文として掲載されたデータは、有意な関連がみられたものが多く、有意差のみられなかったデータは、学術論文として掲載されにくい、というバイアスのことである。学術雑誌の掲載基準の中

に、これまでに発表されていない新しい知見ほど優先順位が高くなる、という基準があるために、このバイアスは避けられない。メタ解析においては、このバイアスに留意する必要がある。

メタ解析は MEDLINE 収載論文を対象として行われることが多いが、MEDLINE に収載された学術雑誌自体が、質の高い論文に偏している。英語以外の言語で書かれた論文や、論文に至っていない研究報告書などのデータを含めることにより、パブリケーションバイアスを薄めることが可能な場合もある。さらに、個々の研究報告の、関連性の指標の数値と患者数とを、プロットしてみるという方法もある (funnel plot; 漏斗図法)。患者数の少ない報告において、数値が高い方向に偏っていれば、それはパブリケーションバイアスによる影響があると判断できる。

1.5.4 強い因果関係と弱い因果関係の実例の対比

以上、喫煙と肺ガンの関連性を例にあげながら、因果関係判断の 5 つの基準について述べた。表 1.5 に、強い因果関係の例として能動喫煙と肺ガン、弱い因果関係の例として受動喫煙と肺ガンを、両者を対比しながらまとめた。能動喫煙と肺ガンに関しては、上に述べてきたようにいずれの基準も満たしており、因果関係の存在は疑う余地がないと考えられる。受動喫煙と肺ガンについては、多数の分析疫学研究のデータを統合したメタ解析の結果を 1.5.2 節で述べたが、関連の強固性、関連の一致性、関連の特異性はいずれも低い。関連の整合性は、副流煙中に多数の発ガン物質が存在していることから満たしている。受動喫煙と肺ガンに関しては、2002 年に IARC (国際ガン研究機関) が、50 を超える疫学研究のメタ解析結果等をもとに、受動喫煙と肺ガンとの間に疫学的因果関係ありとの判断を示している。

1.6 まとめ

疫学研究の定義、歴史、分類について述べた。とくに分析疫学研究の 2 つの研究方法、患者-対照研究とコホート研究の方法について述べた。これらの方法

において留意すべきバイアスの制御の方法と攪乱因子の調整方法について述べた。最後に、複数の分析疫学研究結果を統合し、因果関係の判断を行う道筋について解説した。

表 1.5 強い因果関係と弱い因果関係の例

因果関係の基準	能動喫煙と肺ガン (強い因果関係の例)	受動喫煙と肺ガン (弱い因果関係の例)
関連の強固性	相対リスクは 10 前後の高い値をとることが多い。また、喫煙本数が増加するほど相対リスクの上昇がみられ、量反応関係が存在する。以上より、関連の強固性を満たしている。	多くの患者-対照研究があるが、相対リスクは、0.7~2.6 くらいで、関連はみられても弱い。メタ解析による統合した相対リスクは、1.24 で有意である。数個のコホート研究のうち、有意な関連は 1 つの研究でのみ、みられている。関連の強固性は弱いと判断される。
関連の一致性	世界各国で行われた患者-対照研究およびコホート研究のいずれにおいても関連がみられており、関連の一致性を満たしている。	33 の患者-対照研究の中で有意な関連を示したのは 6 つの研究のみであり、関連の一致性は満たしていない。
関連の特異性	80%以上のガンが喫煙によるものと推定され、関連の特異性は高い。	肺ガンの中で、受動喫煙により発生したものの割合は低いと考えられ、関連の特異性は低い。
関連の時間性	患者-対照研究およびコホート研究において、時間性を考慮した研究デザインにより関連が示されている。禁煙後に相対リスクの減少が示されており、時間性の根拠の 1 つとなる。関連の時間性を有すると判断される。	時間性を考慮した研究デザインで研究が行われているが、関連そのものが弱いため、時間性を証明することはむずかしい。例えば、受動喫煙がなくなったことにより、相対リスクが減少することを示すことは難しい。
関連の整合性	タバコ煙中に多種類の発ガン物質が含まれていること、タバコ煙濃縮物をげっ歯類の気管内に投与して肺腫瘍が発生することより、関連の整合性があると判断される。	能動喫煙と同様に、タバコの副流煙中に多種類の発ガン物質が含まれていることより、関連の整合性はあると判断される。

(竹下 達也)

(第 1 章参考文献)

- (1-1) Peto R. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 411:390-395, 2001.
- (1-2) Doll R, Hill AB. A study of the aetiology of carcinoma of the lung. *Br Med J* 2:1271-1284, 1952.
- (1-3) Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: Ten years' observations of British doctors. *Br Med J* 1:1399-1410, 1964.
- (1-4) 浜島信之. 多変量解析による臨床研究. 名古屋大学出版会, 名古屋, 2000.
- (1-5) Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *Br Med J* 315:980-988, 1997.
- (1-6) Jenicek M (青木圀雄ら訳). 疫学. 現代医学の論理. 六法出版社, 東京, 1998.
- (1-7) 丹後俊郎. メタ・アナリシス入門. 朝倉書店, 東京, 2002.

2.発ガン機構の分子メカニズム

2.1 概説

超低周波電磁界による小児ガンの発生の可能性が、疫学的研究により示唆されている。そこで、超低周波電磁界による発ガンの可能性を考えるうえで重要である発ガン機構について、分子生物学的側面から簡単に解説する。

遺伝子の情報は、細胞の核の中にある染色体の DNA（デオキシリボ核酸）に書き込まれている。DNA は二重らせん構造になっており、そこには 4 種類の塩基（アデニン、グアニン、シトシン、チミン）が、文字列のように並んでいる。DNA は一旦 RNA（リボ核酸）に翻訳される。RNA 上の 3 つの塩基が 1 組で暗号のようになっていてひとつのアミノ酸を指定し、その配列を読み取ってタンパク質を作り出していく。一つの細胞核に含まれる染色体の一組をゲノムといい、ヒトの場合、1 ゲノムには 46 個（22 対の常染色体と 1 対の性染色体）の染色体がある。ヒトゲノム計画によりすべての染色体の塩基配列が決定され、1 ゲノム中には約 3 万個の遺伝子があることが明らかになっている。DNA の遺伝情報には、細胞を形作り機能させるためのタンパク質の作り方と、その発現の量や時期を調節するために必要な手順が組み込まれている。したがって、この遺伝情報に誤りが生じると、その細胞の働きに異常が生じることになる。ガンは細胞が制御を失い、無秩序に増殖するようになったものである。発ガンの機構に関しては、遺伝子の変化によりガン遺伝子やガン抑制遺伝子の発現量が変わったり、遺伝子産物に変化を起こすことにより細胞がガン化すると考えられている。

約 3 万個ある遺伝子のうち、どういう遺伝子に傷がつくと正常細胞がガン化するのはガン研究での重要課題である。発ガンに関係している人間の遺伝子として、現在の段階では約 100 種類程が知られている。そのうちの十数個の遺伝子の異常が一つの細胞に蓄積した時に、正常な増殖制御を行ううえでの限界が訪れ、ガン細胞になると考えられている。ガン細胞は突然発生するわけではなく、正常細胞の DNA に小さな変異が起こり、少しずつ DNA 変異が蓄積し異常が大きくなって、ガン細胞としての性質を獲得していく。DNA に傷をつけて

変異を起こさせる（イニシエーション）物質をガン化の始発因子（イニシエーター）、細胞のガン化を促進する（プロモーション）ようなものを促進因子（プロモーター）と呼ぶ。ガン細胞がより多くの変異を獲得し増殖速度を増したり、悪性度を高めたりしていく過程をガン進展（プログレッション）と呼ぶ。イニシエーション、プロモーション、プログレッションというガンの移行は遺伝子変異の蓄積の結果として起こり、これを発ガンの多段階説と呼ぶ(図 2.1 参照)。

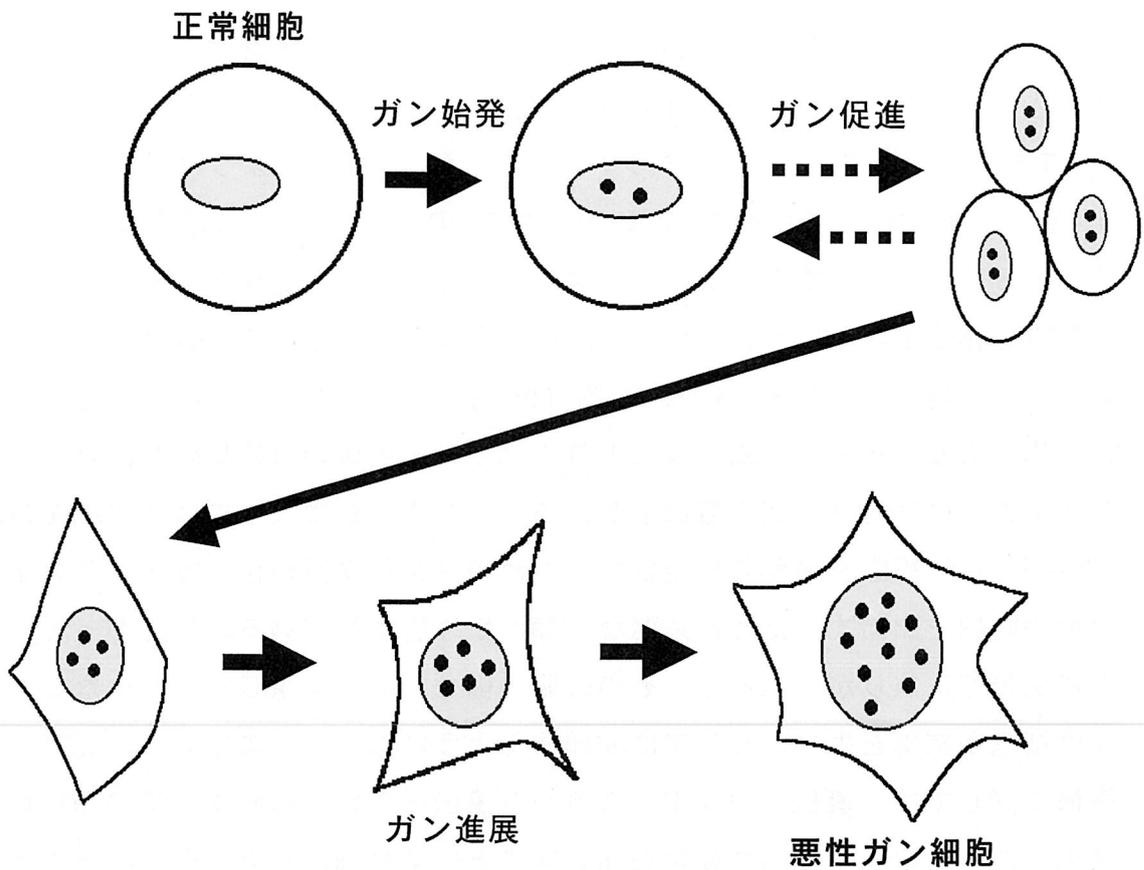


図 2.1 ガン化の 3 段階 (2-2)

2.2 ガン化に関連する遺伝子について

次にガン化に関連する遺伝子群について簡単に説明する。

2.2.1 DNA複製の正確さに関わるものおよびDNA損傷の修復に関わるもの

染色体 DNA の複製は極めて正確に行われている。この正確さは、DNA を合成する DNA ポリメラーゼの正確さと、複製時の誤りを取り除くミスマッチ修復酵素系に依存している。これらの酵素群をコードする遺伝子に突然変異が入ると、DNA 合成の正確さが失われ、多くの遺伝子に変異が入りガン化に結びつく。また放射線や化学物質で DNA が損傷を受けたとき、ほとんどの損傷は複数の DNA 修復系により修復される。しかし、DNA 修復に関わる遺伝子群に突然変異が起き、修復機能が低下・欠損すると、損傷が修復されず遺伝子上に傷として残ってしまい、突然変異が固定され、その細胞がガン化する。誤りを起こす原因は、DNA に傷がついて間違っただけの塩基に変換したり、遺伝子が途中で切れたりするためである。これを DNA の変異と呼び、DNA 変異を引き起こす物質を変異原物質とよぶ。我々の身の周りには、たばこ・紫外線・ウイルス・食品添加物など変異原物質が多く存在している。変異原物質は、食物の分解など体内の代謝の過程でも作られる。変異原物質の共通の性質は、強い化学反応性を持ち、DNA と反応して DNA 変異を生じさせることである。このようなさまざまな原因により、個々の細胞レベルでは、遺伝子の変異が日常的に起こっている。しかし、ほとんどの場合は遺伝子レベルで修復機構が働き、細胞の働きは正常化される。ところが何らかの原因により突然変異がそのまま定着する場合もある。突然変異を起こした細胞が分裂とともに増殖する結果が、ガンという病気につながっていくのである。後述するが、超低周波電磁界を波動ととらえた場合、直接 DNA に損傷を与えるだけのエネルギーはなく、直接に変異原として DNA に作用するとは考えられない。また、DNA 修復系に対して影響を与えるという報告もない。

2.2.2 増殖シグナルおよび伝達に関わるもの

細胞を増殖に導くシグナルは、増殖因子が細胞膜上にある受容体に結合し、シグナルが増幅され核に伝わり、増殖関連因子の転写促進をもたらすと考えられている（図 2.2 参照）。その過程に関わる酵素や調節因子の遺伝子の多くがガン遺伝子であり、発現量が増えたり、構造的・機能的変化によりガン化をもたらす。

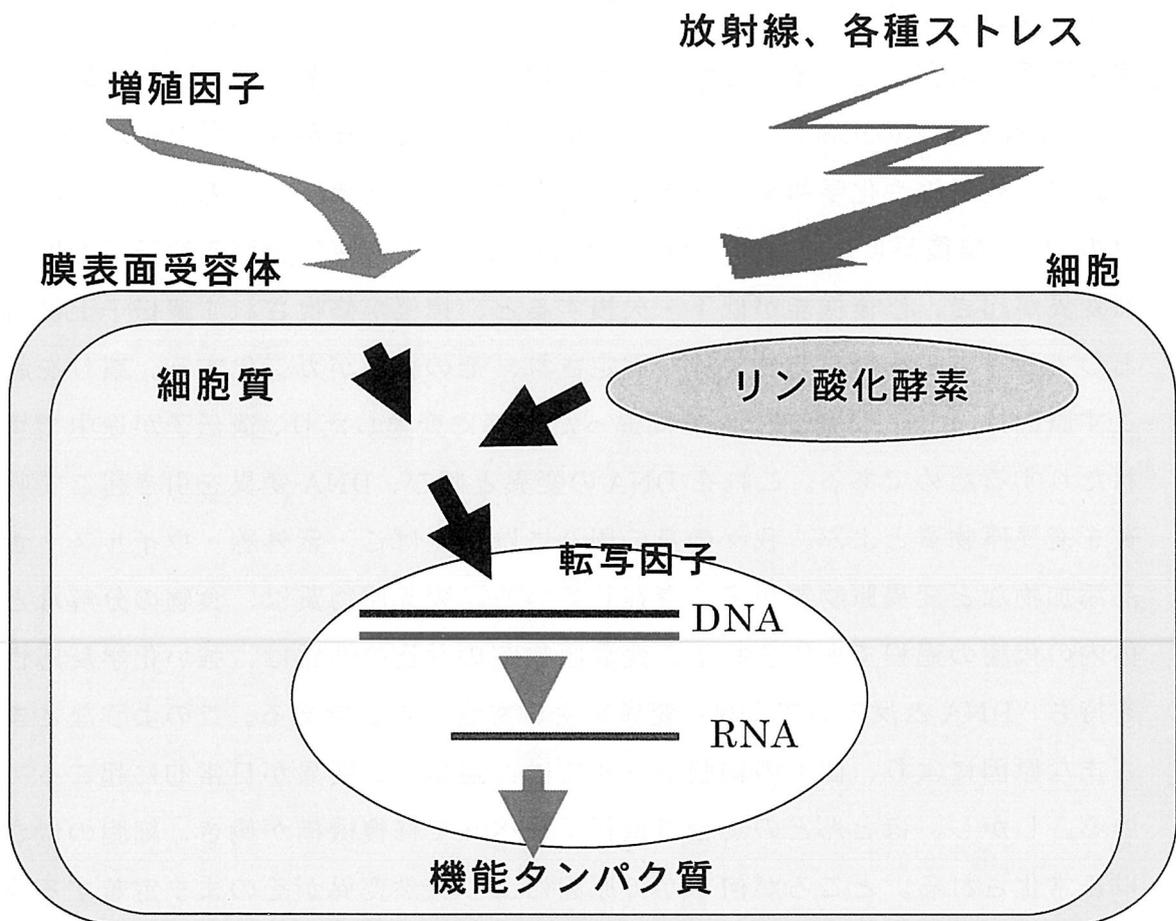


図 2.2 細胞内情報伝達系

2.2.3 アポトーシスに関わるもの

細胞死はネクローシス（壊死）とアポトーシス（プログラム細胞死）の2つに分類される。ネクローシスは栄養不足、毒物、外傷などの外的要因による受動的細胞死で、アポトーシスは個体の増殖制御機構でプログラムされた能動的な細胞死である。細胞の増殖は厳密に制御されているが、染色体遺伝子の変異によってガン遺伝子が活性化されると、異常な増殖シグナルが細胞内に伝えられ、この厳密な制御系の一部が破綻する。このように正常な増殖（細胞周期）の制御が破綻した細胞は、ストレスを引き金としてアポトーシスによって排除されることが知られている。細胞死が正常に行われなくなると変異を持った細胞が生き残り、ガン化へと導かれる。

2.2.4 細胞周期の制御に関わるもの

正常な細胞であれば、止めどなく分裂増殖を繰り返すということはない。それは DNA の情報によって、分裂増殖のペースや限度がコントロールされているからである。しかし、この細胞増殖をコントロールしている遺伝子に異常が生じると、細胞は際限なく分裂を繰り返すガン細胞となる。

2.2.5 ガン遺伝子およびガン抑制遺伝子の発現制御に関わるもの

ガン遺伝子やガン抑制遺伝子の発現量が変化すると細胞がガン化することがある。細胞が増殖するためには多くの遺伝子の発現が必要であり、その中でも *c-fos*、*c-jun*、*c-myc* のような遺伝子は、細胞が増殖刺激を受けたときに一過的に発現が誘導される遺伝子で、細胞増殖の制御に重要な役割を果たしているが、これら遺伝子が過剰に発現されると細胞がガン化されてしまう。それでこのような遺伝子をガン遺伝子と呼んでいる。また、*p53* 遺伝子がコードする正常 *p53* タンパク質は、転写因子として作用するほか、他のタンパク質と結合することで細胞内情報伝達系の情報伝達因子としても働いている。細胞が放射線などの外部ストレスを受けると、*p53* 遺伝子が活性化され、*p53* タンパク質が転写因

子として細胞周期を調節し、その間に修復を行うほか、DNA 損傷の度合いを認識しアポトーシスに導く。DNA に何らかの損傷を受けたとき、p53 遺伝子が活性化され、p53 タンパク質が誘導される。p53 は転写因子として働き、DNA 複製や細胞周期を止めてしまう。その間に細胞は DNA を修復する機会を得る。従って、p53 のように遺伝子転写に関与する遺伝子が欠損すると、DNA に入った変異が修復されることなく固定されることになる。このようなことが重なって細胞はガン化していく。p53 遺伝子のような働きをする遺伝子はガン抑制遺伝子と呼ばれる。ガン抑制遺伝子は、細胞の分化を調節し増殖を抑制する遺伝子で、変異や欠失（遺伝子の一部分の欠落）によって細胞をガン化する遺伝子の総称である。

2.2.6 発ガンに関与するウイルス

ガン発生の原因の一つにウイルスがある。放射線被曝等による免疫機能の低下によりウイルス感染が起こったり、潜在性のウイルス遺伝子が活性化され細胞内の転写調節を狂わせ細胞をガン化させる。

2.3 超低周波電磁界の間接的な効果の可能性

以上述べたように、ガンは、遺伝子に傷が入りその機能を失った場合や、遺伝子の発現量が変わることによって引き起こされると考えられている。電離放射線や一部の化学物質にはそのような作用があり、発ガンの原因と考えられている。

超低周波電磁界は、X 線などの電離放射線とは異なり、直接的に DNA に損傷を与えることはないので、間接的に DNA 構造を変化させる可能性について解析されている。

2.3.1 商用周波数領域の電磁界について

超低周波電磁界のうち、商用周波数領域の電磁界（50Hz/60Hz）も電磁波の一種であるが、エネルギーは非常に小さい。エネルギーは波長に依存し、次式で表される。

$$E=h\nu=hc/\lambda=(1.24\times 10^{-6}\text{eV}\cdot\text{m})/\lambda$$

h ：プランク常数（ $6.62\times 10^{-34}\text{J s}$ ）、 λ ：波長、 ν ：周波数、 c ：光速（ $3\times 10^8\text{m/s}$ ）

式からも判るように、波長が短いほうがエネルギーは大きくなる。50Hz では 6,000km、60Hz では 5,000km と非常に波長が長い。したがってエネルギーは極めて小さく、超低周波電磁界には直接 DNA を損傷させるだけのエネルギーはない（表 2.1 参照）。よって、超低周波電磁界の生体影響を考えると、電磁波として扱うよりは、電界、磁界を分けて考えるほうが理解しやすい。

表 2.1 電磁波のエネルギー

殺菌灯（波長 254nm の紫外線）	4.9 eV
X 線（波長 1.2 nm）	1.33 MeV
商用周波電磁界 50Hz、（波長 6,000 km）	10^{-13} eV
電離に必要なエネルギー	10 eV

2.3.2 染色体の構造変化

細胞は、正常な環境においても、極めて低い頻度ではあるが自然に染色体異常や姉妹染色分体交換（SCE: Sister Chromatide Exchanges）が起きている。

電離放射線や化学物質を直接的、間接的に DNA に作用させると、染色体異常や姉妹染色分体交換の頻度が上昇する。超低周波磁界では、5mT 以下では染色体異常や姉妹染色分体交換の上昇は見られていない。ただし、400mT の高密度磁界を用いた実験では、染色体異常や姉妹染色分体交換が上昇するという報告がある⁽²⁻¹⁾。400mT は日常経験する超低周波磁界の 10~100 万倍に相当す

る。5 mT 以下ではそのような現象が見られないことから低磁束密度の超低周波電磁界曝露では染色体異常や SCE が起きる可能性は極めて低い。また現在のところ高密度の超低周波電磁界曝露による染色体異常の発生メカニズムは解明されていない。

2.3.3 遺伝子発現への影響

超低周波電磁界の曝露による遺伝子発現への影響について研究がなされてきた。ガン遺伝子の一種である c-myc や、ストレス応答として発現する熱ショックタンパク質 (HSP: Heat Shock Protein) については多くの研究がなされてきたが、そのどちらについても、超低周波電磁界による遺伝子発現量の増減について確証は得られていないのが現状である。遺伝子発現の変化は、超低周波電磁界の生体影響を考える上で極めて重要である。近年開発された DNA マイクロアレイ法などにより、遺伝子の発現が容易に解析できるようになった現在、さらなる研究の進展が望まれる。

2.3.4 免疫機能への影響

超低周波電磁界がガン発生に関与するとすれば、ガン発生のイニシエーションではなくプロモーションであると考えられている。したがって、超低周波電磁界による免疫機能の変化の有無も重要な研究課題である。

免疫機能の変化については、メラトニンの研究がよく知られている。メラトニンは松果体から分泌されるホルモンであり、免疫機能を活性化する作用がある。ガン細胞が発生しても免疫機能が正常であれば、ガン細胞は体から排除される。しかし、免疫力が低下するとガン細胞の増殖を許すことになり、ガンを促進することになる。

夜間のメラトニン上昇が超低周波磁界曝露によって抑制され、その結果、乳ガンになる確率を上昇させているという説がある (メラトニン仮説)。この仮説を検証するために各種の調査研究がなされたが、変化を確証するにいたるデータは得られておらず、さらに検討が必要である。

2.4 白血病と超低周波電磁界

2.4.1 白血病について

白血病とは、骨髄中で血液細胞を作っている造血組織の幹細胞または骨髄芽細胞がガン化して、規則正しい分化・成熟過程をとらず無秩序に増殖する病気である。ガン化した血液細胞はアポトーシスを起こしにくくなり、血液中には無秩序に増殖した白血球や、未成熟な細胞がどんどん増える。そのため、正常な血液が行っている栄養や酸素の運搬が不十分となり、貧血、感染、出血などの症状を引き起こす。白血病は、ガン化する細胞の増殖速度によって急性と慢性に分類され、さらにガン化した細胞の種類によって骨髄性とリンパ性に分類される。主な白血病は以下の4種類である。

急性リンパ性白血病（ALL：acute lymphoblastic leukemia）

慢性リンパ性白血病（CLL：chronic lymphoblastic leukemia）

急性骨髄性白血病（AML：acute myeloid leukemia）

慢性骨髄性白血病（CML：chronic myeloid leukemia）

2.4.1.1 リンパ性白血病

骨髄の造血幹細胞がガン化してできた悪性新生物が白血病である。白血病のうち、幼若なリンパ球の細胞に似た細胞から成る白血病をリンパ性白血病と言っている。

骨髄性白血病と同様に、白血病細胞が未熟な細胞に似ていれば急性リンパ性白血病、成熟した細胞に似ていれば慢性リンパ性白血病と言っている。放射線によって急性リンパ性白血病は誘発されるとみなされているが、慢性リンパ性白血病の誘発の可能性を示した報告はない。マウスを用いた放射線による発生実験では、リンパ性白血病またはリンパ腫の誘発が確かめられている。

2.4.1.2 骨髄性白血病

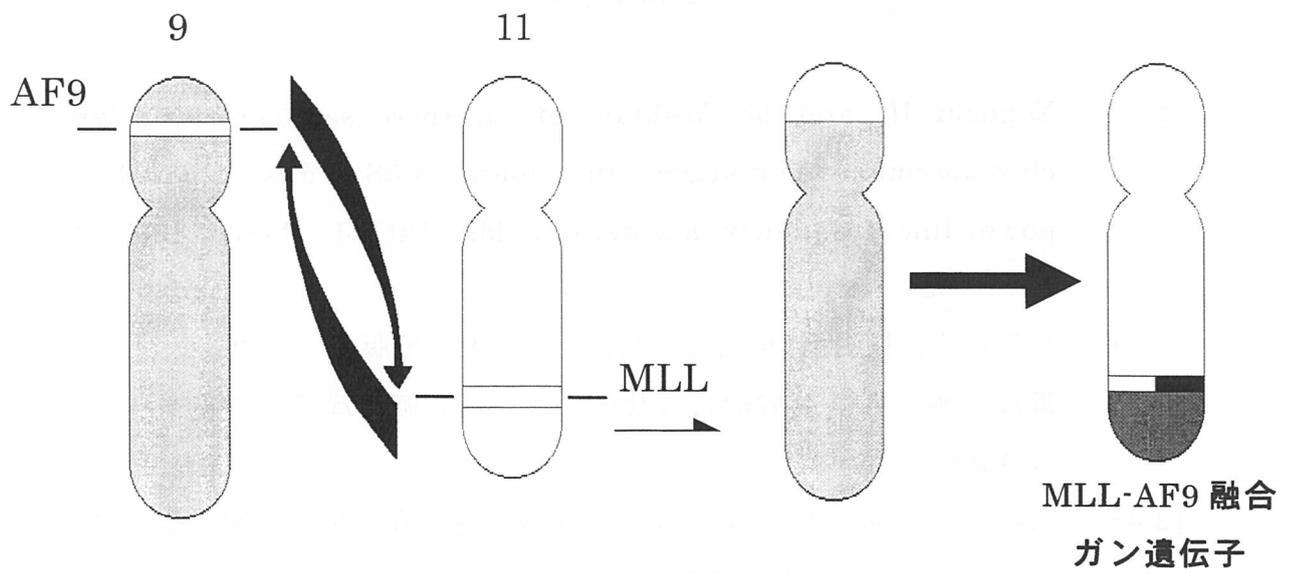
骨髄性白血病とは、骨髄組織にある造血幹細胞のガン化によりできた悪性新生物である。白血病をなす白血病細胞は、骨髄内で限りなく増殖し、骨髄組織を破壊するだけでなく、一方では血液の中に出ていく。また、白血病細胞は血液やリンパから種々の臓器に入って、そこの組織で増殖する。

2.4.2 白血病と超低周波電磁界

疫学的な研究により、小児白血病の発病と超低周波電磁界に相関関係があることが示唆されている。小児白血病、特に急性リンパ性白血病には、MLL(mixed lineage or myeloid/lymphoid leukemia) 遺伝子座の変異や相互転座が多くみられる。これらの変化が超低周波磁界曝露により促進されるかどうかの解析が待たれる。現在までに知られている白血病の発生メカニズムについて説明する。

白血病細胞が持つ染色体や遺伝子の異常として、t(4;11)、t(9;11)、t(9;22)などの染色体相互転座や、MLL 遺伝子の異常がある(図 2.3 参照)。t(4;11)では、4番染色体と11番染色体が相互転座し、AF4 遺伝子の一部と MLL 遺伝子の一部が融合し MLL-AF4 融合遺伝子ができていた。また t(9;11)では、9番染色体上の発ガン遺伝子 c-abl が 22番染色体上の bcr 遺伝子に移動し、これと結合する(相互転座)ことにより bcr-abl 融合遺伝子が形成され、チロシンキナーゼ活性を高めて細胞分裂を促進しガン化する。MLL 遺伝子(別名 ALL-1/HRX 遺伝子)は、転座相手遺伝子が多様である。転座相手領域は約 40にもなり、これら遺伝子に共通する性質がないことより、その白血病発症機構に大変興味を持たれている。

今後、疫学的な研究結果と発生メカニズムが結びついていくのかどうか、超低周波電磁界と白血病の発生の因果関係を解明する鍵となるものと考えられ、さらなる研究が要求される。



染色体相互転座 At (9;11) (p22;Q23)

図 2.3 MLL 遺伝子座の転座による白血病の発生

(清水 喜久雄)

(第2章参考文献)

- (2-1) Yaguchi H. and M. Yoshida, et al. Increased chromatid-type chromosomal aberrations in mouse m5S cells exposed to power-line frequency magnetic fields. *Int. J. Radiat Biol* 76: 1677-1684, 2000
- (2-2) 松影昭夫. DNA複製とその制御. 東京大学出版会、,1995
- (2-3) 近藤宗平. 人は放射線になぜ弱いのか 第3版. 講談社ブルーバックス,1998
- (2-4) 武部啓,志賀健,加藤正道,正田英介編著. 電磁界の健康影響 その安全性を検証する. 文光堂,1999
- (2-5) 社団法人電気学会電磁界生体影響問題調査特別委員会. 電磁界の生体影響に関する現況評価と今後の課題 第II期報告書. 電気学会,2003

3. 居住環境における超低周波電磁界曝露と小児白血病リスクに関する疫学研究

3.1 はじめに

電界と磁界、総称して電磁界と言われるものは現在、天然、人工ともわれわれの身の周りに常に存在する。人工的に発生させた電磁界、特に商用周波電磁界（周波数が 50Hz または 60Hz）は、物理学的な区分では 300Hz 以下の超低周波電磁界（Extremely low-frequency electric and magnetic fields, ELF-EMF）に分類されるが、この超低周波電磁界は、送電線、配電線および電気機器の使用などにより、われわれの身の周りにあふれている。

生活環境中の電磁界、とくに商用周波数の低レベル磁界によるガンの発生のリスク（発ガンリスク）については、1979 年に Wertheimer と Leeper⁽³⁻¹⁾ がアメリカ・デンバーで、「ワイヤコード (Wire code)」、すなわち、磁界曝露の指標として送電線の距離や配置などによって分類する方法（送電線配置指標化法）を使って、住居と電磁界への近接度が小児ガン（白血病、脳腫瘍など）による死亡に影響することを最初に報告してから注目されるようになった。それ以来 20 年以上が経過し、現在までにあらゆる角度から詳細な調査研究が行われてきた。特に、居住環境曝露と小児悪性疾病についての疫学研究は、アメリカ、カナダ、イギリス、ドイツ、デンマーク、フィンランド、ノルウェー、スウェーデン、ニュージーランドなどの諸国で多く行われている。1993 年には、スウェーデンのグループ⁽³⁻²⁾ が、小児白血病増大の可能性を大集団の観察から疫学調査により報告し、その後いろいろな小児ガンのタイプと送電線への近接度との関連について解析した疫学の調査報告が出されている。その中には、統計的に有意な関連性を示す結果を報告しているものもあり、電磁界とガンの関連が問題視されるきっかけとなった。しかし、これらとは逆に、最近では送電線との近接度や実際に曝露されている磁界の値とガンとの関連性は認められなかったという結果が報告されてきている。特に、米国国立ガン研究所の Linet ら⁽³⁻³⁾ とイギリス小児ガン研究調査グループ^(3-4, 3-5) は大規模な調査を実施し、居住環境における磁界が小児白血病のリスクを増加させる証拠は認められな

ったという報告を出している。さらに、有意な関連を報告した調査の中には、その調査方法に不適切な部分があり、結果が疑問視されているものも多く、個々の調査結果から疾患との関連性を判断できない状況である。

今後、電力利用の発展と電気製品の使用の拡大に伴い、電磁界への曝露の機会が増加することが予想される。電磁界と健康影響については多方面で研究されており、疫学だけでも、いろいろな曝露評価（送電線の配置、送電線からの距離、送配電線の特性による電磁界曝露量の理論計算値、家庭内スポット測定値、24時間以上の連続測定値、個人曝露量の測定値、電気製品の使用）の条件下で、小児の居住環境曝露と成人の居住または職業環境曝露での白血病、脳腫瘍、乳ガン、精巣ガン、自殺、胎児発育不全、流産、先天性奇形、アルツハイマー病、黒色腫、前立腺ガンなど、実際に多系統多臓器について研究報告がなされている。しかし、居住環境における超低周波電磁界曝露と小児白血病は最も詳細に研究されており、研究者、政府機関そして一般住民に最も注目されている。本報告書は、小児白血病リスクについて 1979 年の最初の研究報告から現在までの、居住環境における超低周波電磁界曝露と小児白血病リスクに関する国内外の疫学研究結果、疫学研究の限界と問題点、およびリスク評価についてこれまでの諸研究を取りまとめた。

3.2 超低周波電磁界の居住環境曝露の実態把握

電磁界の生体影響を評価するためには、日常生活の磁界曝露の特性を把握することが極めて重要である。電磁界は自然界にも存在し、また電気を使用するすべての機器・設備から発生する。自然界では、磁界は地磁気、磁石、生物磁石、雷放電から生じる。送配電線など電力設備から発生する磁界の大きさは送電線からの距離の 2-3 乗に反比例して減衰するが、その特性は送配電線の構成や配置、電流の大きさにより決まる。計算による推定では、日本の送配電線の地上 1m における最大磁界は、送電線が 20 μ T 程度、配電線が 2 μ T 程度である⁽³⁻⁶⁾。現在の設備においてこのような最大値を示す地点および頻度は稀であり、送配電線近傍のほとんどの箇所においては、上記の磁界よりかなり小さい値である。また、日米の送配電線を比較すると、電線の配置状況の違いから、その

直下ではアメリカの送配電線の方が磁界は大きい傾向がある。⁽³⁻⁷⁾

名古屋大学では、500kV/275kV の変電所設備を対象として、通電電流が電磁界環境に及ぼす影響を実測値とコンピュータシミュレーションから検討している⁽³⁻⁸⁾。測定した電磁界分布と実際の通電電流から計算した値はよく一致し、磁界は 2-20 μ T であることなどを報告している。

居住環境における磁界の発生源は、建物外の発生源によるものの他に、国内では屋内配線と家庭用電気製品があり、北米などでは水道管に流れる電流も考慮する必要がある。屋内配線には、通常、大きさが等しく逆方向の電流が流れる 2 本の線が隣接して配置されており、作用が打ち消されるため大きな磁界は発生しない。アメリカの 992 家庭の部屋の中心で磁界を測定した結果、データの 95% までが 0.29 μ T 以下であることが報告されている⁽³⁻⁹⁾。アメリカ 6 州内の一般家屋など 91 箇所測定した結果では、部屋の中央付近における磁界は 0.092-0.115 μ T との値が得られている⁽³⁻¹⁰⁾。居住環境下における磁界は、時間的・空間的に変動すると考えられ、アメリカのある家庭内の数箇所で 1 日の磁界の時間変化を測定した結果によれば、測定場所により磁界の時間変動は 0.375 μ T 程度以下の値を示している⁽³⁻¹⁰⁾。わが国の一般的な家庭内で受ける磁界の時間変化を測定した結果、約 90% までが 0.2 μ T 以下、99% は 1 μ T 以下との測定例がある⁽³⁻¹¹⁾。国立環境研究所と国立ガンセンター研究所を中心として、259 家屋の居間および 254 家屋の子供部屋で磁界の実態調査をした結果、それぞれ 93.1%、95.3% が 0.2 μ T 以下の値を示しており、外国との違いは大きくないことが報告されている⁽³⁻¹²⁾。

アメリカでのデータとして EMF RAPID 計画に関連して行われた包括的曝露量測定結果がある⁽³⁻¹³⁾。これは居住環境、職業環境を問わず、アメリカ国民がどの程度磁界に曝露されているかを調査することを目的とし、無作為に抽出された集団が必ずしもアメリカ国民全体を代表しているとは限らないので、家族の人数、年齢、性別、住居の大きさ、居住地などを調整した上で、測定データの統計量が算出されている。住宅内に測定器を設置して磁界を 24 時間測定した平均磁界曝露量の分布は、ほぼ対数正規分布を示していた。中央値は 0.06 μ T であり、約 72% が 0.1 μ T 以下、約 89% が 0.2 μ T 以下、約 98% が 0.5 μ T 以下であることが紹介されている。その結果によれば、アメリカ国民のうち、

14.3% (3,150-4,620 万人) は 0.2 μ T、6.3% (1,250-2,270 万人) は 0.3 μ T、2.42% (440-950 万人) は 0.5 μ T、0.46% (53-280 万人) は 1 μ T を超える磁界 (24 時間平均値) に曝露されていることなどが報告されている。

カナダでは二つの疫学調査にあわせて磁界の実態調査が行われている。一つ目は 632 人の小児を対象として、48 時間にわたる測定器装着により平均曝露量が測定されている⁽³⁻¹⁴⁾。二つ目はトロント州における 219 人の小児を対象として、48 時間にわたる測定器装着により平均曝露量が測定されている⁽³⁻¹⁵⁾。計算された平均値は、それぞれ 0.12 μ T と 0.14 μ T であった。

また、イギリスで行われた疫学調査⁽³⁻⁴⁾では、各小児の寝室、居間、学校 (幼稚園) での測定値を用いて、4,969 人の小児 (15 歳未満) の平均的な曝露量が算出されている。磁界曝露量の分布がほぼ対数正規分布を示しており、幾何平均値は 0.0313 μ T、標準偏差が 0.0313 μ T であった。さらに、イギリスの疫学調査における曝露量は、アメリカ (0.2 μ T を超える平均曝露量を有するもの割合は 15.4%) およびカナダ (11.4%) での小児を対象とした疫学調査において測定された値に比べて低めの値 (2.3%) であったことも報告されている。なお、この違いについては、配線方式の違いなどによるものと考察されている。

わが国では、国立環境研究所⁽³⁻¹⁶⁾による磁界曝露実態調査が東京都の 6 世帯を対象として行われた。各世帯の寝室での 1 年間の磁界測定と、各世帯の主婦を対象とした 1 週間程度の曝露量測定が行われた。寝室での平均値は 0.011 ~ 0.08 μ T で、最大と最小との間で 8 倍の差が認められたが、このような世帯間の差は、使用している電気器具の種類・数、電力消費量、家屋構造などで説明することは困難であった。各世帯の主婦の曝露量測定結果についてもばらつきが大きく、平均値は 0.032 μ T であった。国立環境研究所によるもう一つの調査⁽³⁻¹⁶⁾は、千葉県の送電線 (500kV) 周辺で、送電線から 50m 以内と 50-100m の家屋、計 27 世帯を対象として行われた。各世帯の寝室や居間での 1 週間の磁界測定と、各世帯の成人家族 1 名を対象とした 1 週間の曝露量測定が行われた。寝室での測定結果については、送電線から 50m 以内の世帯の平均値は 0.42-0.70 μ T、中央値は 0.32-0.61 μ T、50-100m 以内の世帯の平均値は 0.17-0.25 μ T、中央値は 0.15-0.23 μ T であり、約 2 倍の違いがあった。そして各世帯の成人の曝露量測定結果については、平均値は寝室や居間での値よりも低

いが、時折、ピークとなる高いレベルが測定された。個人が曝露される最大値は各個人の生活行動の影響を受けていると報告されている。

同じく、国立環境研究所による進行中の調査が中間報告としてまとめられている⁽³⁻¹⁷⁾。これは千葉県 K 市（送電線のある地域）、東京都 I 区（送電線がない大都市域）、沖縄県 K 島（電化の遅れている地域）の住民（K 市 37 名、I 区 22 名、K 島 19 名）を対象に、1 週間程度にわたる曝露量の測定を行った報告である。24 時間平均曝露量の地域別平均は、K 市では $0.424\mu\text{T}$ 、I 区では $0.23\mu\text{T}$ 、K 島では $0.05\mu\text{T}$ であった。K 市住民の測定は全般的に高い値であったが、I 区住民の測定値は、平日の在宅時では K 市住民と同程度 ($0.7\mu\text{T}$)、また週末の外出時には K 市住民の 3 倍の値 ($0.9\text{-}1\mu\text{T}$) であった。この理由としては、I 区住民は周辺に送電線がなくても、在宅時には屋内の電気機器などから、週末の外出時には都市環境中に高密度に存在する磁界発生源から、高い値の曝露を受けていると考察されている。

主に都市で生活する約 49 人日分の調査では、曝露磁界の平均値は $0.089\mu\text{T}$ 、標準偏差は $0.43\mu\text{T}$ 、中央値は $0.028\mu\text{T}$ であった。測定値の約 90% までが $0.2\mu\text{T}$ 以下、99% 値は約 $1\mu\text{T}$ 以下であった。アメリカでの調査結果に比べて、平均値は約 30% 低く、標準偏差は約 50% 低い。行動種別による違いでは、平均値および標準偏差とも外出時がもっとも大きく、次いで在宅時、睡眠時であった⁽³⁻⁷⁾。

3.3 居住環境電磁界曝露と小児白血病リスク

超低周波電磁界の健康影響についての疫学研究では、居住環境における磁界曝露とガンの発生との関連性について、小児白血病が中心的な疾病として取り上げられてきた。

3.3.1 国外での疫学研究

国外の研究については、最近出された Lagiou らのレビュー (Is epidemiology implicating extremely low frequency electric and magnetic fields in childhood leukemia?; Environ Health Prev Med 7:33-39, 2002) の内容を中心

に紹介する。

3.3.1.1 電磁界曝露指標として送電線配置を使用した研究

1979年にWertheimerとLeeper⁽³⁻¹⁾は、アメリカのデンバーで対照の小児の家庭に比べて、小児白血病患者の家庭の付近に高圧電流と考えられる送電線配置が多いことを観察して、送電線配置から推定した電磁界曝露が大きい家庭の小児白血病発生リスクは3倍近くに上昇することを報告した。しかし、彼らの研究は、疫学的調査の計画、実施、分析、報告に関して、現在の疫学方法論的な基準を満たすものではなかった。著者らは、曝露を評価するために、付近の電線の外観、電線と家庭との近接度によって家庭を分類するという、送電線の配置のみによる方法を使っている。また、その分類に際して、患者あるいは対照家庭であるかをマスキングしていないのみならず、対照の選択の手順も複雑で不完全であった。

Fultonら⁽³⁻¹⁸⁾(1980年)は、WertheimerとLeeper⁽³⁻¹⁾の研究報告と類似した送電線配置を曝露評価指標として使って、119例の小児白血病患者と240例の対照者を研究した。結果として電磁界と小児白血病との関連を認めなかった(患者-対照研究から得られた相対リスクのオッズ比:OR=1.00)。しかし、患者と対照を選択する時、地域の影響が十分に考慮されていなかった。患者が地域の有名な病院で診察あるいは治療を受けている住居の安定した患者に限定されているのに対し、対照は全住民から集められていた。

Savitzら⁽³⁻¹⁹⁾(1988年)は、1976-1983年にデンバーに居住する15歳未満のすべての小児ガン患者を含む大規模な患者-対照研究を行った。小児ガンの患者と対照の家で、送電線の配置のほか、電力消費の多少によって時間帯を分けて磁界を測定している。そして、誕生時の居住地、診断の2年前の居住地、診断時の居住地にも着目している。この研究では、4つの異なった曝露、4-5レベルの曝露、時間的に3点、3つの異なる家の場所、そして7つの異なる病気について評価するので、1,000以上の比較が行われ、確率が5%であれば、統計的に有意な差あるいは関連は、少なくとも50になる。このように多くの比較を行ったこの研究でも、実際には、統計的に有意な結果は著しく少なくて相

反する結果であった。小児白血病では、高電力消費下の磁界でも、 $0.25\mu\text{T}$ のカットオフ値を用いた場合はオッズ比が 1.9 であり、このわずかなリスク上昇さえも、対照の選択に関するバイアスを除去できなかったことで説明できる。すなわち、居住環境の対照群の 60% 近くがインタビューの要請に応えていないなど、対照が集団を代表するという疫学調査の根幹にかかわるバイアスがある。この Savitz⁽³⁻¹⁹⁾ の研究で使われたような乱数で電話をかける方法では、一般的に社会階級が低い対照者を確定、接触、募集するのが難しい。市の中心部近辺に集中的に低い社会階級の人々が居住することと送電線配置とは関連がある。この研究における低い社会階級の対照者の不足から、患者と対照者の社会階級分布のアンバランスが生じるので、小児白血病と低い社会階級の関連、すなわち送電線への近接を含むこの階級に関連した様々なこととの見かけの関連が統計的に有意となって出てくる。

Coleman ら⁽³⁻²⁰⁾ (1989 年) は、南東イングランドで、給電設備近辺の居住と小児白血病の関連について患者-対照研究を行った。この研究は、84 例の小児白血病患者と、141 例の他のタイプの小児ガンを対照として比較していることを理由に批判されてきた。しかし、白血病以外の小児ガンは電磁界と関係が無いという意見の一致があるので、これはそれ程深刻な欠点ではないと思われる。地方の変電所から 50m 以内の居住環境で、統計的に有意ではないわずかな小児白血病のリスクの上昇が観察された。

アメリカ国立ガン研究所が、小児白血病の患者-対照研究⁽³⁻²¹⁾ (2001 年) を進めている。送配電線からの距離と送配電線の負荷を考慮した曝露指標として、1989~1993 年にわたる患者と対照それぞれ 408 名の比較より、送配電線近傍での居住はリスク上昇を示さないとの結果を示している。

3.3.1.2 電磁界曝露指標として磁界測定または推定式を使用した初期の研究

電磁界と小児白血病の関連についての欧州での最初の疫学研究は、1986 年の Tomenius⁽³⁻²²⁾ によるスウェーデンでの 19 歳未満の児童を対象にした大規模な患者-対照研究であった。この研究には、磁界強度を初めて実測したことだ

けでなく、集団に基づく研究デザイン、集団からの対象者の選出を含む、疫学調査に関するいくつかの有利な点があった。結果として、小児白血病と電磁界曝露との関連はないか、あるいは電磁界曝露の測定法によっては逆の関連があることを示唆している。この研究は、曝露群と非曝露群の分類において $0.3\mu\text{T}$ という高めの値で区分したために、曝露群の患者数と統計の検出力が急激に減少する点に関して批判されてきた。しかし、それが正しいか、誤りか、あるいは無関係（もし超低周波電磁界が発ガン性を持っていなければ）かは今日でも分からないので、この $0.3\mu\text{T}$ を使ったことに関する研究への批判は不当であろう。

Myers ら⁽³⁻²³⁾ (1990 年) は、小児ガンの発生と、小児の誕生時の住所における送電線からの距離と磁界の計算値との関連を調べるため、イングランドで患者-対照研究を行った。送電線から 25m 未満の場合、小児白血病の相対リスクは 1.1 となった。また、計算で求めた磁界に対しては、有意ではないが負の関連が観察された。この研究は、疫学調査としては適切にデザインされているが、高レベル曝露の人数が少ないため、統計的な検出力が制限されている。

London ら⁽³⁻²⁴⁾ (1991 年) による患者-対照研究で、居住環境における電磁界曝露と 10 歳までの小児白血病のリスクの関連が調査された。この研究は、電磁界曝露を、妊娠に始まり幼児期の診断で終わる病因学的な期間で評価している。電磁界は、送配電線配置、スポット測定、そして疫学調査では初めて子供の寝室での 24 時間磁界測定が行われた。小児白血病と電磁界のスポット測定、および最適な測定基準として考えられる 24 時間の磁界測定との関連は見られなかった。しかし、送配電線の配置とに統計的に有意な正の関連があり、そのパターンは、Savitz⁽³⁻¹⁹⁾ の研究で述べられたものに非常によく似ていた。

Coghill ら⁽³⁻²⁵⁾ (1996 年) は、小児白血病患者と対照それぞれ 56 例の小児の寝室で、20 時から 3 時の間の電磁界を測定した。磁界に関しては患者と対照の間に有意な差は見られなかったが、電界の平均レベルは、患者の方が対照の家庭より有意に高かった。著者らは、もし電磁界が小児白血病のリスクを幾らか上げるとすれば、それらは磁界ではなく、電界を通してなされるという仮説を展開した。一般的に磁界に比べて電界は、発生源と住民との間にある壁や他の物質によって遮蔽されるので、リスクはないと仮定されている。この仮説を

支持する文献は非常に少ないが、ほとんどの研究で明らかであり、そうでないにしても磁界に焦点を置いているのも事実である。

3.3.1.3 電磁界曝露指標として長時間連続磁界測定を含め複数の方法を使用した最近の研究

Linnet ら⁽³⁻³⁾ (1997 年) は、15 歳以下の小児を対象に、小児の急性リンパ性白血病についての大規模な患者-対照研究を行った。磁界曝露評価は、送配電線の配置のほか、それぞれの患者と対照の寝室で 24 時間磁界測定、他の部屋でのスポット磁界測定などにより行った。結果としては、小児白血病と送配電線配置の分類には関連がなかった(相対リスク 0.88、95%信頼区間 0.48-1.63)。さらに、この大規模な研究では、小児白血病と、時間に重みを付けた居住環境の平均磁界レベルとの間には、統計的に有意な関連はなかった(0.3 μ T 以上の曝露と 0.065 μ T の曝露間の相対リスクは 1.24、95%信頼区間 0.86-1.79)。この著者らは、彼らのデータで実測された磁界、あるいは送配電線配置の分類と小児白血病のリスクに関連がある証拠はほとんどないと結論づけている。電磁界と小児白血病との関係に関するこの疫学的研究は、標準的な方法論に従って行われた重要な研究として意義が大きい。この大規模で、洗練され、攪乱因子を適切に調節した、統計的に検定力のある研究において、送配電線配置と小児白血病の間には関連がなかった。磁界曝露測定のいずれに関する分析でも、どのような測定値の区分をしても統計的に有意に達するものはなく、あるいはそれを示唆するような P 値すらみられなかった。それゆえ、この研究の結果は、電磁界曝露と小児白血病の間の因果関係に対して強い疑念を示すものとなっている。

Petridou ら⁽³⁻²⁶⁾ (1997 年) は、ギリシャで送配電線配置の分類により、小児白血病患者 117 例と対照 202 例の患者-対照研究を行った。曝露レベルの増加と小児白血病のリスクの有意な傾向は指摘されておらず、量-反応関係も認められなかった。この研究の短所は、中程度の研究規模と、対照の選抜が地域集団よりはむしろ病院で行われたことである。この研究の長所は、患者と対照の両方の拒絶者数が少ないこと、客観的かつ患者および対照の状態が研究の参加者に対してマスキングしていること、さらに信頼性の高い曝露の査定が行われ

ていることである。

ドイツの Michaelis ら⁽³⁻²⁷⁾ (1998 年) は、129 例の小児白血病患者と 328 例の対照者を対象として、24 時間にわたって 15 歳未満の子供の寝室での磁界測定値を求め、磁界曝露と小児白血病との関連性を調べた。この研究には、患者の 20%と対照の 30%が非協力であったこと、曝露の評価がマスキングでないことを含めて、重大な弱点がある。患者は対照より集合住宅に住んでいることが多く、これらの住宅では、電磁界レベルは一戸建てや二軒続きの家より高い傾向がある。この状態は典型的な正の攪乱（両者の関連がでやすい傾向に偏ること）をもたらすが、それが調整されていない。それにもかかわらず、小児白血病と電磁界の測定値のいくつかとの関連は有意ではなかった。

McBride ら⁽³⁻¹⁴⁾ (1999 年) は、15 歳未満の小児白血病患者を 1990-1994 年にわたって調べ、年齢、地区、性別をマッチングさせた対照で大規模な患者-対照研究を行っている。その結果は 1999 年に公表されており、曝露評価としては、48 時間にわたる個人曝露測定、小児の寝室で 24 時間の磁界測定が行われた。また、母親の居住地として小児の出産 1 年前から出生までと、小児の住居として出生から診断日までの送電線の特徴を調べている。しかし、いずれの曝露測定方法でも、有意な正の関連は見られなかった。また、診断前 2 年間の電磁界曝露予測値でも、生涯曝露でも有意なリスクの上昇は示されていない。さらに、送電線配置法による評価でも有意な関連性は見られていない。

同じ 1999 年、Green ら⁽³⁻¹⁵⁾ による、患者 88 名、対照 133 名からなる患者-対照研究が行われた。彼らの結果は、送電線配置と小児白血病には関連性が見られないが、個人の曝露モニタリングの結果とは関連性が見られることを報告している。この結果と McBride⁽³⁻¹⁴⁾ によるカナダの研究との違いに対して、曝露評価、特に個人のモニタリングに対するデータの選択に対する疑問がもたれている (NRPB)⁽³⁻²⁸⁾。

Dockerty ら^(3-29, 3-30) (1998、1999 年) は、ニュージーランドのガン登録を用いて、全国規模の患者-対照研究により小児白血病と居住環境における曝露の関連性を調べた。小児白血病と 24 時間にわたる住宅内磁界測定値との間に有意な関連はないが、行われた多重比較の一つで、寝室の磁界測定値の平均が最も高い区分において、リスクの上昇が見られた。しかし、本結果に対して、1

名の患者が曝露グループの所属で分類 ($0.1 \sim < 0.2 \mu\text{T}$)ではなく、 $\geq 0.2 \mu\text{T}$ に誤分類されていたことから、再検討の結果、白血病リスクの上昇は有意でなくなり、オッズ比は 3.3 (95%信頼区間 0.5~23.7) の値が報告されている。

イギリスの小児ガン研究(UK Childhood Cancer Study)^(3-4, 3-5, 3-31)(1999、2000年)は、イングランド、ウェールズ、スコットランドをカバーする大規模な集団ベースの患者-対照研究である。電磁界曝露については、高压線と変電所からの距離だけでなく、実際のスポット測定と、90分または48時間にわたる磁界測定が行われた。対象とした白血病患者中の84%が急性リンパ性白血病(ALL)であった。 $0.2 \mu\text{T}$ 以上と $0.1 \mu\text{T}$ 以下との比較で、ALLのオッズ比は0.92(95%信頼区間0.47-1.79)、全白血病では0.90(95%信頼区間0.49-1.63)となり、磁界曝露と小児白血病との関連性を示す証拠は見られなかった。 $0.4 \mu\text{T}$ 以上の磁界では、白血病はオッズ比1.68(95%信頼区間0.40-7.10)、ALLは1.51(95%信頼区間0.25-9.18)で、有意な関連性は見られなかった。高压線や変電所までの距離との関連性も検討されており、また過去の負荷データに基づいて計算した磁界の値でも調べられているが、いずれにおいても関連性は見られていない。

Schuzら⁽³⁻³²⁾(2001年)は、ドイツで小児急性白血病についての集団ベースの患者-対照研究を行った。この研究は、かつての西ドイツ全体をカバーして、514名の患者と1,301名の対照で、24時間にわたり磁界を測定した。24時間の磁界の中央値は小児白血病のリスクとは有意ではなかったが、弱い関連性がみられた。一方、夜間の磁界曝露については有意な関連が見られた。しかし、曝露されている患者数が少なく、また $0.2 \mu\text{T}$ 以上の曝露が稀であることから、ドイツ全体で考えた場合には問題とはならないとしている。

3.3.1.4 大規模人口集団を調査対象とした北欧における研究

FeychtingとAhlbom⁽³⁻²⁾(1993年)は、1960-1985年の間に、スウェーデンの220、400kVのいずれかの電線の300m以内に住む15歳以下の白血病患者全39例を把握して、患者-対照研究を行った。対照は、潜在的な人口からランダムに選ばれた。曝露は、スポット測定、送配電線配置と距離、および磁界

の理論計算値によって評価された。0.3 μ T 以上で、小児白血病のオッズ比は 3.8 (95%信頼区間 1.4-9.3) と見積もられた。この研究はいくつかの長所を持っているが、同じスウェーデンでの Tomenius⁽³⁻²²⁾ の研究では、逆の関連が確かめられている。なお、磁界計算値の結果と違って、実際に測定された磁界と小児白血病との間に関連はなかった。

スウェーデンの研究とデザイン的に類似点を持つ研究が、Olsen ら⁽³⁻³³⁾ (1993 年) によってデンマークで行われた。デンマークの研究も、国全体の人口を用いて、磁界曝露は計算値で評価している。高曝露の子供の間で、量-反応のパターン、あるいは統計的に有意な上昇が見られないことは、電磁界曝露が小児白血病と関連がないことを示唆する。その著者ら自身も、1945-1990 年のデンマークの白血病の罹患率は本質的に安定であるが、それに対して電気の消費量は同じ期間で 30 倍以上に増えていることを指摘している。

Verkasalo ら⁽³⁻³⁴⁾ (1993 年) によってフィンランドで行われた研究は、同じスカンジナビアでのスウェーデンの研究やデンマークの研究といくらか似た点を有しているが、そのコホートデザインはこの研究を優れたものになっている。送電線の 500m 以内に住む 20 歳以下の 134,800 人の子供について、20 年間で 35 例の小児白血病の患者が観察された。それに対して予測されたのは 38 例だった。電磁界曝露は、適切なコンピュータプログラムを用いて計算された。0.20 μ T 以下に曝露された 12,700 人の子供の間で相対リスクは 0.89 (95%信頼区間 0.6-1.3)、0.20 μ T あるいはそれ以上に曝露された 7,300 人の子供の間では 1.6 (95%信頼区間 0.3-4.5) (3 例の小児白血病の患者) であった。高い曝露の子供の間で量-反応パターンや統計的に有意な上昇がないことは、電磁界と小児白血病が関連するという仮説をほとんど支持しない。

Tynes と Haldorsen⁽³⁻³⁵⁾ (1996 年) は、ノルウェーで小児白血病の小規模な患者-対照研究を行った。この研究では、計算値で電磁界曝露を評価している。生まれてから診断までの磁界曝露の、時間に重みをつけた平均では、0.14 μ T 以上と定義される高い曝露の分類での小児白血病のオッズ比は、関連なしの値 1 より小さかった。この研究では、電磁界と小児白血病との関連を支持しないと結論づけている。

3.3.2 わが国の疫学研究

居住環境下での電磁界曝露と小児白血病の関係について、国外で既に 20 年以上にわたり様々な角度から研究されている。しかし、わが国では、特に大規模な疫学研究は少なかった。1999 年から、国立環境研究所が中心となって患者-対照研究が行われた。

中川⁽³⁻³⁶⁾が日米両国で送電線周辺の人口密度と小児ガンの関係を調査したところ、東京、長野、ペンシルバニア州の順に人口密度が高いものの、白血病の発生率や死亡率の順は逆であった。また、東京都下 23 市区では、全世帯のうち送電線下に居住する割合と白血病・小児ガンの発生率との間に有意な相関を見出せなかった。

笠島ら⁽³⁻³⁷⁾は、生態学的研究で、平均的電磁界曝露の代理変数としての都道府県別の一人当たり電力消費量が、ガンの死亡率、とりわけ白血病の死亡率と逆相関していることを明らかにし、曝露と発ガンリスクと間に U 字型非線形関係の存在を予想した。一方、富山県及びその周辺で、小児白血病に関する患者-対照研究も行われた。対象を居住地の 2km 以内に送電線が走行している場合に限定し、電磁界曝露が相対的に大きい集団とした。直下での磁界レベルが $1\mu\text{T}$ 以上の送電線が付近を走行していると、 $0.1\mu\text{T}$ 以下の場合に比べて 4 倍弱のリスクの上昇が認められた。比較的弱い曝露であった平均的曝露領域においては、生態学的研究で負の関係を、比較的強い曝露領域においては、患者-対照研究で正の関係を認めたことから、U 字型の関係が電磁界曝露と白血病との間にも存在するとの仮説を提示した。

1999 年から、旧科学技術庁（文部科学省）の科学技術振興調整費により、「生活環境中電磁界による小児の健康リスク評価に関する研究」が実施された。この調査は、全国規模で実施される大規模な患者-対照研究である。調査地域としては、北関東（茨城県、栃木県、群馬県）、南関東（東京都、千葉県、神奈川県、埼玉県）、関西中部（富山県、石川県、愛知県、大阪府、兵庫県）、中国（広島県、山口県）、九州（大分県、福岡県、佐賀県）の五つのブロックが設定された。それぞれのブロック内の患者および対照について、訪問面接調査と磁界測定を進めた。2002 年 3 月までの 3 年間に、全国で発生した初発の 15 歳未満の小児

白血病（急性リンパ性白血病；ALL、急性骨髄性白血病；AML、およびその他）1,439例の性別、診断時年齢などの情報がまず収集された。小児白血病患者は、臨床研究グループからの情報をもとに研究参加医療施設において文書による説明を行い、両親からの同意の得られた患者を対象として調査が実施された。また、対照群は、事前に作成した123,000名のランダムサンプルリストの中から、性・年齢・居住地の人口規模をマッチングさせて、ランダムに選出した。有効な解析対象者は、最終的に患者312例、対照者603例となった。これまでの諸外国の調査と比較した場合、英国の全国調査、米国の国立ガン研究所の調査に次いで3番目のサイズであった。

調査は、自宅への訪問調査を基本とし、過去の生活歴や種々の曝露歴について対面インタビューを行っている。また、電磁界への曝露に関する情報としては、EMDEX LITEによる1週間の測定を家屋内で実施する他、家屋内の各所のスポット測定が実施された。さらに、高圧送電線近傍の家屋については、高圧送電線からの距離の実測も実施した。攪乱因子の可能性のある項目としては、大気汚染や室内汚染、自然放射線・医療放射線・ラドンなどへの曝露についての測定が一部に対して行われた。

結果をみると、まず曝露状況では、わが国でも屋内（子供部屋）の平均磁界が $0.4\mu\text{T}$ 以上は全体の1%未満と極めて少なかった。小児白血病全体（ALL+AML）を対象とした場合、参照カテゴリー群（ $0.1\mu\text{T}$ 未満）を基準とした調整オッズ比は、子供部屋の平均磁界レベルが $0.4\mu\text{T}$ 以上のみでリスクが上昇（オッズ比2.63、95%信頼区間0.77-8.96）するパターンを示したが、統計的に有意ではなかった。なお、それ以下の磁界レベルでは、リスク上昇傾向は認められなかった。病型別では、ALLにおいて有意なリスク上昇（オッズ比4.73、95%信頼区間1.14-19.7）を示すが、AMLではリスク上昇は認められなかった。いずれの比較においても、高曝露レベルの対象者が極めて少ないことから（ $0.4\mu\text{T}$ に曝露する子供は患者6例、対照群は5例（ALL+AML）と3例（ALL））、結果の安定性に問題が残っている。そもそも小児白血病のような発生頻度が低い疾患に対して、この種の患者-対照研究は、方法論的にはすでに限界に近いレベルに達しているといわれている。また、測定時点での屋内磁界レベルを診断以前の曝露のパラメータとみなすことは、この種の疫学調査にとって致命的と

なる測定問題である。

表 3.1 「寝室の磁界レベル」の小児白血病（ALL、AML）に対するリスク
（患者と対照をマッチさせた解析）

寝室の磁界 (μT)	ALL+AML			ALL		
	患者	対照	OR (95%CI)	患者	対照	OR (95%CI)
	312	603		251	495	
0.1 未満	276	542	1.00	223	447	1.00
0.1-0.2	18	36	0.94 (0.52-1.70)	14	29	0.89 (0.46-1.75)
0.2-0.4	12	20	1.09 (0.52-2.32)	8	16	1.03 (0.42-2.52)
0.4 以上	6	5	2.63 (0.77-8.96)	6	3	4.73 (1.14-19.7)

ALL：急性リンパ性白血病、AML：急性骨髄性白血病

OR (95%CI)：オッズ比 (95%信頼区間)、母親の教育レベルを調整した。

(文部科学省科学技術振興調整費成果報告書データベース：

<http://www.chousei->

[seika.com/2002_s/2002_s_3/2002_s_3_denji/2002_s_3_denji_k.pdf](http://www.chousei-seika.com/2002_s/2002_s_3/2002_s_3_denji/2002_s_3_denji_k.pdf)、

より引用、現在この成績にもとづく論文が専門学雑誌に投稿中である。)

3.3.3 メタ解析とプール解析の結果

居住環境下での電磁界曝露と小児白血病リスクの関係が注目されてから、主な疫学研究は 20 数篇報告されている。しかし、小児白血病の発生率が非常に低いことに加え、 $0.2\mu\text{T}$ または $0.4\mu\text{T}$ 以上のレベルの磁界に曝露される子供の割合も低い（さらに、日本と欧州は北米よりもっと低い傾向がある）。研究デザインはほとんど患者-対照研究で、おのおのの研究の対象数、特に高曝露群の患者が少ないため、統計的検出力が極めて限られている。そこで、過去のおのおのの研究の生データまたは結果を一定の条件下でまとめて、メタ解析やプール解析が行われている。メタ解析は、これまで行われた複数の疫学研究結果をまとめて解析し、関連性の有無とその程度を合理的に推定する統計的方法と考えられている。プール解析は、個々の研究における生データを統合して再解析を

行う。研究母集団の規模を大きくすることにより、統計的な検出力を高めることを主な目的としている。

Wartenberg⁽³⁻³⁸⁾ (1998年)は、11件の患者-対照研究と1件のコホート研究を対象にして、曝露評価として送電線配置、送電線からの距離、スポット測定および磁界計算値を用いてメタ解析を行っている。送電線配置と距離で見ると、オッズ比は1.41(95%信頼区間1.16-1.72)となり、スポット測定および計算値を考慮した場合の高曝露でのオッズ比は1.31(95%信頼区間1.01-1.69)であった。

Angelilloら⁽³⁻³⁹⁾ (1999年)は、14件の患者-対照研究と1件のコホート研究についてメタ解析を行っている。本解析での曝露評価は、送電線配置、送配電線からの距離、スポット測定および24時間磁界測定値、磁界計算値である。送電線配置による調査結果では、小児白血病に対してオッズ比は1.46(95%信頼区間1.05-2.04)となり、24時間曝露測定値ではオッズ比は1.59(95%信頼区間1.14-2.22)であった。この解析結果では、バイアスなどを考慮した質のより高い研究ではリスクの低下が見られており、また、新しい研究ほど質が高く、信頼できると述べている。

Greenland⁽³⁻⁴⁰⁾ (2000年)は、11件の患者-対照研究と1件のコホート研究を対象にプール解析を行っている。曝露評価は、測定値、計算値、一部送電線配置であった。0.3 μ T以上の曝露において、オッズ比は1.7(95%信頼区間1.2-2.3)となり、リスク増加の可能性が示されている。また、0.15 μ T以上でも、曝露増加に伴ってリスクの増加が見られたとの結果が得られている。一方、送電線配置での解析では、オッズ比は0.7-3.0であった。

Ahlbomら⁽³⁻⁴¹⁾ (2000年)のプール解析は、1999年までの主要な小児白血病に関する疫学調査を数値的にまとめたもので、住居で測定した0.4 μ Tまでの磁界曝露は小児白血病に関連しなかったが、0.4 μ T以上では2倍程度のリスクの増加が見られたと報告している。ただし、「その原因は分からず、対照群の選択バイアスの可能性がある」としている。このプール分析には、数のうえではアメリカの論文の寄与が大きく、一方、ドイツとイギリスの調査は高曝露群の数が少ないため、それぞれ単独では有意の結論が出せなかった。アメリカの調査では、0.4-0.5 μ T区分の群で関連性は見られるが、0.4 μ T以下のすべての群およ

び $0.5\mu\text{T}$ 以上の群では曝露・非曝露の差がなかった（曝露量・反応関係が成立していない）。したがって、 $0.4\text{--}0.5\mu\text{T}$ 曝露での関連は偶然の結果であって、全体を見ると曝露によるリスク増加はないと考えられる、と結論づけた。しかし、アメリカのデータでは、 $0.4\mu\text{T}$ 以上をまとめて $0.1\mu\text{T}$ 以下と比較すると、患者数は高曝露に多い。したがって、アメリカのデータがプール分析の基礎にある限りは、他の少数例の調査結果が加わっても $0.4\mu\text{T}$ 以上で高リスクと計算でき、その 95% 信頼区間の幅は広い。

以上の四つのメタ解析あるいはプール解析は、超低周波電磁界の居住環境曝露と小児白血病には、相対リスクが約 1.5 で関連があることを示唆している。これらの分析は複数の無作為試験（実験）を要約する効果的な方法であるが、電磁界の疫学的研究で曝露の測定法と条件が、実質上それぞれの研究間で異なるので、これらの解析法の実用性には問題がある。

3.4 電磁界とガンリスクに関する疫学研究の問題点

3.4.1 曝露量の評価と測定誤差

電磁界に関する疫学研究における曝露評価の問題は、初めてこれらを扱った Wertheimer と Leeper⁽³⁻¹⁾ の論文以来、討議されている。送配電線配置の形体からそれを推測する方法はあまりにも粗雑すぎて、意味のある分類方法になれないと批判された。この研究以降使われている主な曝露評価方法としては、次の五つがあげられる。① Werthermer と Leeper⁽³⁻¹⁾ の研究と同じか、または似ている送配電線配置の形体によるもの、② 送電線からの距離、③ 送電線の大きさや負荷などの特性から計算したもの、④ 住宅内の磁界測定（スポット測定、24 時間または 48 時間以上の測定）によるもの、および⑤ 個人磁界曝露測定によるものである。電磁界曝露評価に関する困難は、繰り返し討議されてきた。すなわち、適切な基準と適切な潜伏期間に関する知識の欠如、曝露評価の後ろ向きの性質、および異なる発生源からの曝露を一つの基準に総合して評価する点などである。

電磁界曝露が複雑で多面的であることは、この評価に対して適切な基準と適

切な潜伏期間に関する知識の欠如につながっている。日々、季節、また長年にわたって送電線からの曝露は周期的に変化する。同じ住宅でも、個人によって、日々、各季節ないしはもっと長い期間で電力利用は変化する。広範囲に使われる電気製品の使用状況も変化する。要するに、たとえいくら包括的でも、過去の日々、季節、またより長い期間で時間的な電磁界曝露の変化を完全に把握することは、曝露の複雑さと多面性によって疑いもなく不可能に近い。また、電磁界曝露によってガンリスクが増加する生物学的メカニズムがいまだに分からないので、適切な曝露の閾値も分からない。同様に、可能な病因学的潜伏期間も不明なので、リスクに関連した適切な曝露評価期間も決めることができない。身体への磁界の作用で唯一分かっていることは、磁界のレベルと比例した誘導電流である。磁界は植物や建物などで簡単に遮断できないので、多数の疫学研究では電界ではなく、磁界が研究されている。一つの主要な問題は、磁界の時間的変化をどんな方法で扱うかである。多数のより新たな研究では、時間加重平均が使われた。しかし、生物学的影響があらわれるレベルより数桁低い環境曝露の影響は疑問視されているので、磁界の変化の速度、または短期間での非常に高レベルの曝露に注目すべきことが指摘されている。しかし、現時点で、そのような角度からの疫学研究はまだない。

曝露評価が後ろ向きであることは、過去にふり返っての疫学研究（患者－対照研究）の性質上やむを得ない欠点である。また、小児白血病は非常に低い発生率で起こるので、将来にも前向きの曝露評価研究は考えにくい。

異なる発生源からの曝露を一つの基準に総合して評価するという方法上の問題点の解決は難しい。最初の疫学研究論文⁽³⁻¹⁾には、電磁界曝露指標として送配電線配置の形体が使われた。この曝露評価方法は、家庭以外の曝露、また家庭内での他の発生源からの曝露を完全に無視するものである。原則として、磁界測定はその発生源と関係なく、家庭内の曝露を全体的に把握できる。二つの患者-対照研究^(3-14, 3-15)は、携帯用の測定器を使って子供への曝露を完全に評価した。しかし、この評価方法は、患者の行動は診断前の病因学的に重要な時期と変らなかったことを前提としている。送配電線の様式や磁界の発生源からの距離を使った場合と比較して、磁界をスポット測定する方法では、相対リスクに対照と大きな差異はみられていない。この測定による方法では、現在の

測定値が過去の曝露の状況を正しく反映しているといえないところに問題がある。今までのところ、機器による測定や送電線からの距離による曝露指標を使っても、発ガンとの関連があまり見出せないのが現状である。今後の疫学研究でも、曝露評価指標の選定が重要になると思われる。

以上述べたような制約から、いずれの研究においても電磁界曝露の正確な評価を得ることは難しい。

3.4.2 選択バイアス

すべての疫学研究のデザイン、実施、解釈の重要な方法論において、選択バイアスの考慮は不可欠である。電磁界と小児白血病の大多数の疫学研究について、可能性のある選択バイアスの存在と影響を考察したが、その重要性を定量的に評価した研究はあまりなかった。

患者-対照研究では、研究へ参加する割合が、患者より対照者で低い傾向がよく観察される。Hatch ら⁽³⁻⁴²⁾ (2000 年) は、アメリカの中西部と中大西洋の 9 つの州において、すべての研究段階に参加して協力をした家庭と、家屋の中の調査を拒否した家庭を含めたすべての対象者を比較して、小児白血病と送電線配置および磁界直接測定との関連を調べた。結果としては、部分的に参加する対象者を除外して分析すると、小児白血病のオッズ比は少し高くなった。全対象者に基づいて分析する場合に比べ、玄関のドアの外での測定だけを許された家庭を除いた場合、類似した小さなオッズ比の増加が観察された。部分的に参加した対象者は、完全に協力した対象者より社会経済状況は低い傾向があつて、これらの発見は選択バイアスの存在を示唆した。電磁界曝露と小児ガンリスクに関する他の多数の患者-対照研究でも同様であり、患者よりも、対照者の研究への参加率が少なく、社会経済状況が高かった。カナダでの 5 つの州の研究⁽³⁻¹⁴⁾ とイギリスでの全国規模の研究^(3-4, 3-5) にも、同様に対照者の低い参加率と高い社会経済状況が認められた。患者と対照の間で非参加または差別的制限から生じた選択バイアスは、結果に大きく影響する可能性がある。例えば、Savitz ら⁽³⁻¹⁹⁾ や London ら⁽³⁻²⁴⁾ の研究では、対照を電話帳から無作為に選出しているが、患者とこのように選出した対照との間に、社会階層の違いなどが

生じる。

対照者の低い参加率、患者の低い社会経済状況など結果に影響を与える選択バイアスは制御しがたい。

3.4.3 情報バイアス

電磁界と小児白血病に関する研究は、ほとんど患者-対照研究である。患者、対照者とも、調査インタビューの数年前の子供の典型的行動が報告される。しかし、年齢によって行動パターンが著しく変化する場合、このような情報バイアスが大きいと考えられる。患者と対照者で同じ情報バイアス、例えば、患者と対照者に同じ程度に影響するバイアスは、一般的に曝露と疾病の真の関連を低め、真の量-反応関係を縮小させる。

また、小児白血病の患者-対照研究においては、このような情報バイアスは、方向と程度が同じではない場合が多く、患者-対照の真の差を誇張する方向に働く。幾つかの面から、このような情報バイアスが生じる。例えば、診断前の行動について質問する時、実際は母親が子供の診断後の行動を報告したかもしれない。もう一つの問題は、記憶のバイアスからの差別的な誤分類である。患者の母親は、数年前のより小さい曝露を詳細に報告しがちであるが、健康な対照者の母親は、このような曝露を忘れやすい。もう一つの可能性とは、患者の母親は、早期の電磁界曝露の期間または頻度を誇張して報告し、対照者の母親は、より正確に報告する傾向がある。なお、小児白血病と電磁界の関連についてマスメディアによく報道された場合、対照者の母親より、患者の母親はよりリスクと関連する多くのことを想起する。

研究方法として患者-対照研究に頼らざるを得ないので、過去の情報を収集することになりその正確度も低くなる。

3.4.4 攪乱因子

磁界以外にもガン、白血病等の悪性腫瘍の原因となるものがあるので、これらが研究の中に入り込んできていないかどうかの検討も結果の解釈にきわめて

重要である。アメリカで実施された、考えられる攪乱因子による送電線配置および直接測定と白血病のリスクとの関係についての研究では、単一の因子を調整した場合、急性リンパ性白血病のオッズ比は 8%以下で変動し、多因子を調整した場合、オッズ比は最大 15%低くなる⁽³⁻⁴²⁾。この研究では、評価において、影響なしまたは非常に小さな影響がある潜在的な攪乱因子は以下のようなものであった：社会経済状況（母親と父親の教育と職業、家庭収入、人種、家屋の所有）、居住特性（都市化、暖房の方式、冷房の方式）、ライフスタイル因子（母または父の喫煙、母乳育児、母のミシンの使用、テレビの視聴時間）、居住の移動性、生殖因子（出産時の母または父の年齢、白血病の診断また基準とした日までの正常出産の総数）、および一部の電気製品の使用（電気毛布、ウォーターベッド、ヘアードライヤーなど）。

アメリカの 9 つの州での研究⁽³⁻⁴²⁾では、可能性のある攪乱因子と選択バイアスの影響について比較が行われた。バイアスの重要な源は攪乱因子だけではなく、居住環境における磁界曝露と小児ガンリスクについては選択バイアスがより重要であると結論づけた。また、収入と送電線配置の関係では、各研究の間の不一致について強調されている。Seattle⁽³⁻⁴³⁾とColumbus⁽³⁻⁴⁴⁾での研究では、収入と送電線配置との負の関連が報告されているが、アメリカの 9 つの州での研究⁽³⁻⁴²⁾では、負の関連の証拠は観察されなかった。

他の研究では、例えば、Savitz ら⁽³⁻¹⁹⁾はデンバーでの調査で、車のガソリンの燃焼に由来する排気ガス成分が小児ガンのリスクを増すことを認めている。両親の喫煙や職業によっては、ベンゼンやその他の炭化水素化合物の吸入の機会もある。これら成人の白血病や脳腫瘍の発生につながる物質は、親を通じて小児にも曝露が生じうる。

London ら⁽³⁻²⁴⁾やFeychting ら⁽³⁻²⁾の研究では、社会経済状態、居住環境、人口集団の安定性等の攪乱因子を補正したうえで、超低周波磁界曝露と小児ガンの関連を確認している。目下のところ、超低周波磁界曝露による発ガンの機序が解明されていないので、別に攪乱因子があってこのような関連を示している可能性は否定できない。

その他、電磁界曝露に深く係わる因子として、以下のようなものが指摘されている。①電磁界曝露が配電線によるものとする、街中では道路に沿って電

線が走っており、そこでは交通量が多く排ガスなども高濃度で病気との関連が高くなる。②配電線の接地が水道管の場合（アメリカ等）、その性質によっては飲料水に化学的影響が生じるかもしれない。③アース効果で浴槽の蛇口と接触した時に身体に流れる接触電流が電磁界と小児白血病関連に介在する可能性もある。したがって、電磁界曝露の実測と同時に、生活全般にわたって詳しいアンケート調査を行って、患者-対照間で性別、年齢、地域などのマッチングをとるだけでなく、周知の因子については調整を行う必要性がでてくる。

攪乱因子を調整した質の高い研究が増えてきているが、電磁界曝露と白血病の両方に関与する未知の因子の存在は否定できない。

3.4.5 医学的にみた機序の証拠

発ガンのプロセスは、イニシエーション（始発）の後、多段階のプロモーション（促進）を経て、プログレッション（進展）があると考えられる。磁界がガンの成長などに影響を及ぼす可能性についてさまざまな指摘がある。

磁界への生物学的影響を明らかにするために、細胞や遺伝子レベルを対象とした研究が数多く行われてきた。これらの報告を影響の再現性の観点を含めて評価すると、細胞増殖、染色体異常や姉妹染色分体交換（SCE）の発生頻度、DNA一本鎖切断、微小核形成を指標とした実験などでは磁界曝露の影響は観察されていない。低レベル磁界曝露の影響は無視できるか、非常に小さいと考えられている。

遺伝子レベルでは、遺伝子発現に対する磁界の影響について多くの実験が行われてきた。特に、Goodmanら⁽³⁻⁴⁵⁾が発表した、ガン遺伝子c-mycなどの発現が居住環境レベルの磁界（約1 μ T）で増強される結果が注目されたが、その後行われた多くの実験では再現されていない。

細胞における突然変異誘発頻度については、低レベル磁界の実験結果がいくつか報告されているが、有意な影響は見られていない。総合的に見て、通常の居住環境レベルでの磁界による突然変異誘発の可能性はないと考えられる。

一方、電離放射線や化学物質が細胞に作用する過程で磁界曝露が影響する可能性を評価した研究が報告されているが、実験データが少なく、現時点では明

確な結論は得られていない。

上に述べたように、超低周波磁界が遺伝子へ直接作用して障害をおこす可能性は極めて低いので、超低周波磁界はガンのイニシエーターにはならないと考えられている。日本では、旧環境庁（環境省）が論文をレビューし、報告書を出した。それによれば、物理学関係の研究者は、超低周波電磁界のような弱いエネルギーでガン発生のような生物学的変化は起こりえないと主張し、疫学グループと見解が異なっている。

このように、医学的にみた機序の証拠はまだ不足している状況である。

3.5 電磁界の健康影響のリスク評価

3.5.1 RAPID ワーキンググループ報告と最終報告書

EMF RAPID 計画 (Electric and Magnetic Fields Research and Public Information Dissemination) は、1992 年の米国エネルギー政策法に基づき、エネルギー省により開始された。これは、商用周波磁界の生物影響に関する実験結果の再現性確認、生活環境における磁界の実態把握と関連が存在するとした場合のリスク評価、研究情報の公開と普及を目的としている。RAPID ワーキンググループ (WG) は、疫学者が 11 名、細胞および動物を対象にした研究者が 17 名、曝露アセスメント関係者が 13 名であった。WG 報告書には、商用周波磁界への曝露は、「ヒトの発ガン性がある可能性がある (ELF EMF are possibly carcinogenic to human)」との見解が示された。これは、国際ガン研究機関の発ガン性評価基準に基づいて疫学研究を重視して評価した結果であり、磁界と小児白血病および職業者の慢性リンパ性白血病との関連性を示唆した疫学研究に根拠を置いている。一方、動物・細胞実験では、磁界と発ガンとの関連の証拠は見出せなかったとしている。1999 年 6 月の最終報告書には、以下の点が指摘されている。調査結果として、疫学研究からは原因と結果の関係を立証するには限界があるとしながら、磁界曝露が小児白血病と職業上曝露された成人における慢性リンパ性白血病の二種類のガンについて、疫学上弱い関連性があるとする統計学的証拠が提出された。しかし、動物・細胞を対象にした

実験研究からは磁界と生物学的な作用変化との関連が支持されないため、電磁界曝露が健康にリスクをもたらす科学的証拠は弱いと結論付けられた。この結果から、電磁界問題に関して積極的規制を設けるには科学的証拠が十分でないとも指摘している。同時に、疫学研究を無視して電磁界が完全に安全であると認めることはできないとし、電磁界の低減への取組みや基礎的な研究は継続していくべきであるとしている。一方、アメリカ科学アカデミーからの報告は、RAPID 計画の生物学的機序からの検討では、磁界曝露とガンとの関連性を支持する証拠はなく、電気の使用が公衆への健康障害を有するリスクはないとコメントしている。そのため、今後、特別な研究プログラムに対して資金提供の必要はないが、健康影響に関する情報提供は継続されるべきであると勧告している。

3.5.2 国際ガン研究機関のリスク評価

電磁界のような物理的、または化学的因子の発ガン性のリスク評価は各国で行われているが、国際機関としては、世界保健機関（WHO）の国際ガン研究機関（IARC）が実施しており、その評価結果は「IARC モノグラフ」として刊行されている。

発ガン性評価については、曝露実態、細胞培養実験などの基礎的検討、動物実験、そして疫学研究の成果が詳細に検討されたが、このなかで動物実験と疫学研究の成果の占める比重が大きい。動物実験、疫学研究の成果は、それぞれ発ガン性に関して、①十分な証拠あり（sufficient evidence）、②限定的だが証拠あり（limited evidence）、③証拠が不十分である（inadequate evidence）、④発ガン性がないことについて十分な証拠あり（sufficient evidence suggesting lack of carcinogenicity）の4分類に整理され、さらに両者の評価結果を総合して、発ガン性総合評価が実施される。疫学研究で十分な証拠が得られている場合は、動物実験の証拠のいかんにかかわらずグループ1「ヒトに対して発ガン性あり（human carcinogen）」と判定される。動物実験で十分な証拠が得られており、疫学研究でも限定的な証拠が得られている場合はグループ2A「ヒトに発ガン性がある可能性が高い（probable human carcinogen）」と判

定される。動物実験で十分な証拠が得られているが、疫学研究では不十分な証拠しか得られていない場合、あるいは疫学研究で限定的な証拠が得られているが、動物実験では十分な証拠が得られていない場合はグループ 2B「ヒトに発ガン性があるかもしれない (possible human carcinogen)」と判定される。疫学研究、動物実験のいずれにおいても発ガン性がないことを示す十分な証拠が得られている場合はグループ 4「ヒトに発ガン性がない可能性が高い (probably not carcinogenic to humans)」と判定される。以上のグループ 1、2A、2B、4のいずれにも判定されなかった場合は、グループ 3「ヒトでの発ガン性に関して判定不可能 (not classifiable as to its carcinogenicity to humans)」と判定され、結論が保留される。この場合、さらに研究を蓄積することが求められる。

2001年6月に、超低周波電磁界の発ガン性に関する総合評価がIARCによって実施され、総合評価結果として、超低周波電磁界についてはグループ 2B、すなわち、発ガン性があるかもしれないとの判断が示された。この判断のもととなった疫学研究の総合評価は、②の限定的ながら証拠がある、動物実験の総合評価は、③の証拠が不十分であるというものであった。居住環境における磁界曝露と小児白血病について、メタ解析およびプール解析結果が報告されている。Ahlbomらのプール分析で、15歳未満の小児の白血病リスクが、0.4 μ T以上の磁界に曝露された場合に2倍程度上昇することが示されているが、既に述べたように選択バイアスによって、この程度の増加を認めるには十分な証拠があるとの判断には至らなかったようである。また、動物実験のほうは肯定的な実験結果も一部にあるものの否定的な結果も多く、発ガン性に関する証拠は不十分と判断された。今後とも環境電磁界の測定法の開発、実態調査、電磁界と生体との相互作用、作用メカニズムなどを明らかにする研究について注視していくことが望まれる。また、グループ 2Bに分類されているものは多く、そのなかには自動車の排ガス、コーヒー、ガソリン、漬物などのような日常生活のなかでもよく接触するものも含まれている。

3.6 疫学的因果関係からみた検討

1964年に米国公衆衛生局医務長官報告書の中で、因果関係の判断基準として

使用された 5 つの視点（1.5.1 節で紹介した 5 つの判断基準）から磁界曝露と小児白血病の関連を検討する。

3.6.1 関連の強固性（Strength of association）

一般に関連の強さは、相対リスクを示すオッズ比で示される。電磁界では比較的大きなオッズ比を示す小児白血病であってもせいぜいが 2.0 前後であり、決して強いとはいえない。またその 95% 信頼区間にいたっては 1.0 未満、すなわち統計的に有意な関連すらみられないことも多い。このように関連の弱い理由として、本来両者の関連が強くない可能性の他に、現代社会では電磁界への曝露が極めて普遍的であり、非曝露群に分類された者といえども何がしかの曝露をうけていることも考慮しなければならない。電磁界の評価としては、居住地の送電線の配置から推定するもの、送電線からの距離によるもの、連続またはスポット測定によるもの、あるいはこれらを組み合わせたものなどが採用されている。しかしながら、いずれも電磁界を正確に評価しているとはいえない。

ところで、関連の強固性は、オッズ比が大きいことの他に、量・反応関係が認められることによっても支持される。電磁界への曝露の推定方法に違いはあるもの、Savitz ら⁽³⁻¹⁹⁾ は、磁界強度の上昇にともない小児ガンリスクが大きくなること、また Feychting と Ahlbom⁽³⁻²⁾ も同じく磁界強度の上昇にともない小児白血病リスクが増大することを報告している。ただし、その場合でも磁界の最も強い群の最も弱い群に対するオッズ比が前者で 1.4、後者で 2.7 であった。しかしながら、この量・反応関係は、電磁界曝露の健康影響を証明するために必須の条件であるとは必ずしもいえない。

以上、これまでの結果から電磁界と小児白血病の関連はあまり強いとはいえない。しかしながら、そうなる理由として電磁界曝露の把握の困難性も一因としてあることを指摘しておく必要がある。

3.6.2 関連の一致性（Consistency of association）

異なった研究方法、研究対象者、研究者による疫学研究において、同じよう

な結果が認められれば関連の一致性が高いこととなる。この際、関連の認められなかった研究は公にされない傾向にあるという点を考慮しておく必要がある。小児白血病と居住環境の電磁界曝露との関連については、すべてがそれを支持しているわけではない。ただし、電磁界の疫学研究においては、曝露評価法の異なることが大きく関与しているであろう。

3.6.3 関連の特異性 (Specificity of association)

電磁界曝露とガンの関連が必要かつ十分であること、すなわち、ガンの発生に対して電磁界以外に他の関与する因子の少ない場合ほど両者の関連の特異性が大きいこととなる。小児白血病のリスクを増大する因子としては、家族歴（家系内に白血病がある場合、無い場合に比較して 3 倍位のリスクの増大）、出生前後の放射線曝露（放射線の曝露歴ありの場合、2 倍位のリスクの増大）、そして先天異常（Down 症候群の白血病のリスクは 0 歳児で 41 倍、1-2 歳児で 15.4 倍、3 歳児で 4.6 倍）などが報告されている。電磁界曝露の小児白血病に対するオッズ比がせいぜい 2.0 位なので、これと比較すると、上述したような他の因子の方が小児白血病に対するリスクが大きいことになる。

ところで、観察された送配電線の電磁界への曝露と小児白血病の関連については、電磁界への曝露そのものによる影響ではなく、送電線下での水道管荷電による鉛などの溶出物、送電線周辺のベンゼンや PCB、交通車輛からの排気ガス、さらには送電線近隣住民の社会経済状態の偏りなど別の因子も疑われている。多くの研究では、これらの因子により両者の関連が攪乱されていることも考えられ、その特異性を低下させる原因ともなっている。また、ガンの発生ではなく死亡と電磁界曝露の関連を検討したものも多いが、発生から死亡までには治療あるいは社会経済状態など電磁界以外の因子も大きく関与するので、死亡による研究の場合はさらに電磁界と小児白血病のリスクの関連の特異性を低下させることになる。

3.6.4 関連の時間性 (Temporal relationship of association)

電磁界への曝露からガンの発生までの時間的関連に妥当性があるか否かの問題である。研究のほとんどは患者-対照研究によっているため、小児白血病の診断のついた時点での電磁界への曝露状況を対照と比較している。しかしながら、その時点の曝露が過去のそれを反映しているとは限らない。患者と対照いずれにおいても過去の曝露状況と違う場合もあるので、このことも電磁界曝露と小児白血病の関連のオッズ比を小さくする因子となっている可能性がある。関連の時間性の検討には、電磁界の曝露状況を層別化した前向き追跡調査によるものが理想である。しかしながら、この種の調査には膨大な対象集団が必要となり、また、長期にわたる調査のため対象者の移動が生起するなど困難が多く、現在までこれらの条件にそって実施された研究はない。

3.6.5 関連の整合性 (Coherence of association)

送配電線の電磁界への曝露によるガンのリスクの増大が、既存の知識と矛盾しない場合にこの整合性が満たされることになる。疫学研究で扱われた $1\mu\text{T}$ 以下程度の送配電線による微弱な磁界が、小児白血病の発生や進展にどのような機序を介して影響を与えるかについて研究されているが、まだ明らかにされていない。

大規模なプール解析^(3,41)の結果によって、 $0.4\mu\text{T}$ 以上の磁界への曝露と15歳以下の小児白血病のリスクは約2倍程度の増加が見られ、関連性の可能性が示唆されている。しかし、上述したようにこれらは決定的なものではない。超低周波磁界はIARCにより「ヒトに対し発ガン性があるかもしれない」と分類されたが、超低周波磁界曝露と小児白血病との間に観察された関連性について、ほかの説明が成り立つ可能性が残されている。電磁界の疫学研究では、その影響として小児白血病という稀な病気を取り上げているので、後ろ向きの調査に頼らざるをえない。そのため、過去の磁界曝露の正確な評価が把握できない。さらに、電磁界の生物学に意味があるとされる時期、例えば、それが胎児期なのか乳幼児期なのかもわかっていない。電磁界と稀な小児白血病のリスクの関係を究明するには、日本のガン登録システムをその規模と質ともに改善することが必須であると考えられる。

以上の疫学的因果論を論じる5つの視点から超低周波電磁界と小児白血病の間に関連の強固性が弱く、一致性は満たしていなく、特異性が低く、時間性を証明する自体は難しく、整合性は低いことから、現時点で電磁界曝露と小児白血病の関係を明らかではない状態である。

3.7 まとめ

Wertheimer と Leeper⁽³⁻¹⁾ の送電線配置の形体と小児白血病および脳腫瘍リスクとの関連についての最初の報告以来、国内外で20年以上にわたってこの問題が注目され、詳細に研究されてきた。しかし、これらのすべての疫学研究において、常に電磁界曝露の正確な評価を得ることに努力が傾注されたが、必然的に存在する制約からそれを達成することは困難であった。

そのような中で、電磁界と小児白血病リスクに関する疫学研究における曝露評価方法ならびに疫学研究方法の質は年々向上してきた。そしてアメリカ、イギリス、日本での最近の幾つかの大規模な調査は、研究の規模やその方法論の厳密さ、そして利用可能な磁界曝露評価法の点から、現実的に達成できる疫学研究の限界にほぼ達しているものと考えられる。

このような現状で、提示された疫学研究の結果は、商用周波電磁界の曝露と小児白血病の関連を十分に説明できるレベルにはいまだ達していない。

電磁界曝露評価の面からは、送電線配置、送電線からの距離、送電線の特性を用いた計算値、測定値（スポット測定、長期間測定）、個人曝露量の測定などで行われているが、①電磁界は視覚することができず、偏在しており、発生源もさまざま、時間や発生源からの距離によって大きく変化する、②曝露評価はすべて後ろ向きで、ガンを誘発する適切な曝露時期と長さは確定できていない、③適切な曝露尺度がなく、磁界の影響を示す生物学的データもない、などの問題点が残っている。

また、疫学的に因果論を論じる際の5つの視点においても、電磁界曝露の評価の困難性がすべて関与している。

小児白血病は希な病気のため、現時点でも患者-対照研究を主体とした方法で

研究を行わざるを得ない。将来、より質の高いとされる追跡的研究（コホート研究）の導入も考えつつ、電磁界曝露による健康面全般への影響評価も含めて、各分野での多様な研究方法による追求が望まれる。

表 3.2 小児白血病と居住環境曝露に関する疫学論文

研究者	研究地区	研究方法	年齢	年	曝露評価	患者/対照	マッチング	攪乱因子	結果 オッズ比 相対リスク (95%信頼区間)
Wertheimer ⁽³⁻¹⁾ (1979)	アメリカ Denver	CC	<19	1950- 73	送電線配置	155/155	出生月、居住 地	SES、年齢、発症年 齢、家族構成、性 別、交通密度、都市 /郊外他	2.98 (1.78-4.98) (HCC)
Fulton ⁽³⁻¹⁸⁾ (1980)	アメリカ Rhode 島	CC	<20	1964- 78	送電線配置	119/240	出生年	SES、年齢、発症年 齢	1.00 (HCC)
Tomenius ⁽³⁻²²⁾ (1986)	スウェーデン Stockholm	CC	<19	1958- 73	測定値	243/212	性別、年齢、 居住地		0.3 ($\geq 0.3\mu\text{T}$)
Savitz ⁽³⁻¹⁹⁾ (1988)	アメリカ Denver	CC	<15	1976- 83	送電線配置 測定値	97/259 36/207	性別、年齢、交通量、 父親の学歴、喫煙、 人種、飲酒、薬物ほ か	SES、性別、交通量、 父親の学歴、喫煙、 人種、飲酒、薬物ほ か	2.75 (0.94-8.04) (VHCC) 1.93 (0.67-5.56) ($\geq 0.25\mu\text{T}$)
Myers ⁽³⁻²³⁾ (1990)	イギリス Yorkshire	CC	<15	1970- 79	送電線からの 距離 計算値	374/588			1.10 (0.47-2.57) ($<25\text{m}$) 0.4 (0.04-4.33) ($\geq 0.1\mu\text{T}$)
Coleman ⁽³⁻²⁰⁾ (1989)	イギリス	CC	<18	1965- 80	送電線からの 距離	811/1,609 84/141	性別、年齢、 居住地	SES、診断年	1.5 (0.7-3.4) ($<50\text{m}$)
London ⁽³⁻²⁴⁾ (1991)	アメリカ Los Angeles	CC	<10	1980- 87	送電線配置 測定値	211/205 162/143	性別、年齢、 人種	SES、家屋タイプ、 家電使用、親職業、 環境曝露、殺虫剤ほ か	2.15 (1.08-4.26) (VHCC) 1.22 (0.52-2.82) ($\geq 0.125\mu\text{T}$)
Feychting ⁽³⁻²⁾ (1993)	スウェーデン	CC	<15	1960- 85	計算値	38/554	性別、治療 年、誕生日、 送電線下	SES、家屋タイプ、 診断年齢、NO ₂ 曝露 ほか	3.8 (1.4-9.3) ($\geq 0.3\mu\text{T}$)

研究者	研究地区	研究方法	年齢	年	曝露評価	患者/対照	マッチング	攪乱因子	結果 オックス比 相対リスク (95%信頼区間)
Olsen ⁽³⁻³³⁾ (1993)	デンマーク	CC	<15	1960-86	計算値	833/1,666	性別、誕生年	診断年齢、人口密度、引越し	6.0 (0.8-44) (≥0.4μT)
Verkasalo ⁽³⁻³⁴⁾ (1993)	フィンランド	Co	<17	1974-90	計算値	35/	性別、年齢		1.6 (0.32-4.5) (≥0.2μT)
Tynes ⁽³⁻³⁵⁾ (1996)	ノルウェー	CC	<15	1965-89	計算値	139/546	性別、年齢	SES、建物、住宅数ほか	0.3 (0.0-2.1) (≥0.14μT)
Linet ⁽³⁻³⁾ (1997)	アメリカ 中西部9州	CC	<15	1989-93	送電線配置 測定値	402/402 624/615	性別、年齢	SES、人種、都市化程度、家屋タイプ、母親の学歴	0.88 (0.48-1.63) (VHCC) 1.24 (0.86-1.79) (≥0.3μT)
Petridou ⁽³⁻²⁶⁾ (1997)	ギリシャ	CC	<15	1993-94	送電線配置	117/202	性別、年齢、居住地	学歴、喫煙、飲酒ほか	3.3 (0.5-23.7) (≥0.2μT)
Michaelis ⁽³⁻²⁷⁾ (1998)	ドイツ 北西部、Berlin	CC	<15	1991-95	測定値	129/328	性別、年齢	SES、診断年齢、都市	2.3 (0.8-6.7) (≥0.2μT)
Dockerty ⁽³⁻²⁹⁾ (1998)	ニュージーランド	CC	<15	1990-93	測定値	115/117	性別、年齢	SES、家屋、学歴、喫煙ほか	1.5 (0.3-7.6) (≥0.2μT)
McBride ⁽³⁻¹⁴⁾ (1999)	カナダ	CC	<15	1990-94	送電線配置 個人曝露量 子供部屋測定	303/309 293/339 272/304	年齢、地区、性別	収入、教育、年齢、性別、居住	0.77 (0.37-1.60) (VHCC) 1.04 (0.69-1.57) (≥0.2μT) 1.27 (0.69-2.33) (≥0.2μT)
Green ⁽³⁻¹⁵⁾ (1999)	カナダ Ontario	CC	<15	1985-93	配置 スポット測定 個人曝露量	79/125 21/46 88/133	性別、年齢	収入、職業、溶剤、母親の教育、引越し、X線、人種	1.5 (0.3-8.7) (OH+VHCC) 1.13 (0.31-4.06) (≥0.14μT) 4.5 (1.3-15.9) (≥0.14μT)

研究者	研究地区	研究方法	年齢	年	曝露評価	患者/対照	マッチング	攪乱因子	結果 オッズ比 相対リスク (95%信頼区間)
Green ⁽³⁻⁴⁶⁾ (1999)	カナダ Ontario	CC	<15	1985- 93	配置 測定値	76/114	性別、年齢	収入、職業、溶剤、 母親の教育、引越 し、X線、人種	0.79 (0.21-2.96) 5.77 (1.58-21.1) (≥0.15μT)
UKCCS ⁽³⁻⁴⁾ (1999)	イギリス	CC	<15	1992- 95	測定値	1,094/1,096	性別、年齢、 居住地	SES、人種、診断年 ほか	1.68 (0.40-7.10) (≥0.4μT)
Dockerty ⁽³⁻³⁰⁾ (1999)	ニュージーラ ンド	CC	<15	1990- 93	測定値	113/113	性別、年齢	SES、家屋、学歴、 喫煙ほか	3.3 (0.5-23.7) (≥0.2μT)
Kleinerman ⁽³⁻²¹⁾ (2000)	アメリカ	CC	<15	1989- 93	距離 曝露指標	408/408		性別、母親の教育、 収入	0.79 (0.46-1.34) (<14m 対 40m) 0.98 (0.59-1.63) (≥1.3μT)
UKCCS ⁽³⁻⁵⁾ (2000)	イギリス	CC	<15	1991- 96	距離 計算値	3,380/339	性別、年齢、 居住地	SES、人種、診断年 ほか	0.75 (0.45-1.25) (<50m) 0.41 (0.09-1.87) (≥0.4μT)
Schuz ⁽³⁻³²⁾ (2001)	ドイツ	CC	<15	1992- 94	測定値	847/2,127		性別、年齢、誕生 年、SES、収入	5.81 (0.78-43.2) (≥0.4μT)

SES：社会経済状況、CC：患者-対照研究、Co：コホート研究

RR (95%CI)：相対リスク (95%信頼区間)

表 3.3 電磁界と小児ガンに関する主な疫学研究の特徴

著者、発表年	研究目的	調査対象	症例の抽出	対照の抽出	磁界値の推定	磁界値で層別	相対リスク	特徴
Reyching M and Ahlborn A, 1993 スウェーデン	送電線から発生する磁界が小児ガンおよび特定の成人ガンと関連があるかどうかを疫学的観点から調査・研究する	1960-1985年に送電線から300m以内に居住していた人を調査対象とした。人口登録簿より436,503人 大人(16歳以上)約31万人、子供(16歳未満)約13万人 大人は1年以上居住、子供については条件無し	スウェーデン登録所情報をもとに、調査対象から症例(白血病、脳腫瘍、その他のガン患者)を抽出した。 142名	患者1人に対し、4人の非患者を性、年齢、地域、経過している送電線の種類などを一致させて、無作為に抽出した。 約700名	各症例、対照について曝露量を年平均均負荷時の潮流と、送電線と居住家屋との距離から計算により推定した。	磁界 症例 対照 -0.09 27 475 -0.29 4 47 0.30 7 32 OR = 3.8 (1.4-9.3)	磁界値が0.3μT以上の時、白血病の症例数の割合が0.09μTの場合に比べて3.8倍となる	長所：スウェーデンではガン登録や住民登録など整備されたデータを用いている 短所：症例数が少なく統計的精度が低い。磁界値が正確に把握されているとはいえない。
Olsen JH, et al, 1993 デンマーク	出生前後、送電線設備の近所で居住する子供の小児ガンの発生リスクの増加と磁界強度の関関係についての疫学研究	1968-1986年	デンマークガン登録をもとに、研究期間内に15歳以下の初発小児白血病、脳腫瘍、悪性リンパ腫患者1,707名、そのうち白血病833名	デンマーク中央人口登録により、白血病1人に対し、2人の非患者を性、年齢を一致させて、無作為に抽出した。 1,666名	送電線からの距離、送電線の種類、電流鉄塔の類型、電線の大きさ、送電線の建築の年代等のデータを含めて計算により推定した	磁界 症例 対照 -0.1 829 1,658 -0.24 1 4 0.25 3 4 OR = 1.5 (0.3-6.7)	磁界値が0.25μT以上の時、白血病の症例数の割合が0.1μTの場合に比べて1.5倍となる	長所：デンマークではガン登録や住民登録など整備されたデータを用いている 短所：患者数が少なく統計的精度が低い
Verkasalo PK, et al, 1993 フィンランド	磁界0.01μT以上の送電線下に居住している場合の小児ガンリスクを調査する	1970-1989年に、送電線から500m以内、磁界の計算値0.01μT以上の20歳未満の男児68,300名と女児66,500名。国立人口登録から	フィンランドガン登録情報をもとに、全小児ガン140名、そのうち小児白血病35名		送電線の電流、送電線の特徴、送電線からの距離などを考慮して計算により推定した	磁界 発症数 期待 -0.19 32 36.1 0.20 3 1.93 標準化発症比 1.6 (0.32-4.5)	磁界値が0.2μT以上の場合、白血病発生のリスクは1.6倍に高くなる	長所：コホート研究 短所：磁界値が正確に把握されているとはいえない。

著者、発表年	研究目的	調査対象	症例の抽出	対照の抽出	磁界値の推定	磁界値で層別	相対リスク	特徴
Tynes T and Haldorsen T, 1997 ノルウェー	送電線による電磁界曝露が14歳未満の小児がんリスクを増大するという仮説を検討する	1960、1970,1980,1985,1987,1989年の国勢調査時、少なくとも1回送電線下に居住していた15歳未満の集団。168,450名	1965-1989年の間に発生した15歳未満の全小児がん患者、500名	患者1人に対し、5人の生存する非患者を性、誕生日、出生年、地方自治体を一致させて、無作為抽出した。2,004名	送電線からの距離、鉄塔の高さ、送電線の特徴、歴史負荷データを考慮して計算により推定した	磁界 対照 症例 -0.05 134 532 -0.14 10 26 0.14- 4 21 OR=0.8 (0.3-2.4)	磁界値が0.14μT以上の時、白血病の症例数の割合が0-0.05μTの場合に比べて0.8倍となる	長所：ノルウェーではがん登録や住民登録など整備されたデータを用いている。選択と情報バイアスを最小限にした。 短所：症例数が少なく統計的精度が低い。磁界値が正確に把握されているとはいえない。
Linnet MS, et al, 1997 アメリカ	居住環境における60Hz磁界曝露の実測値と小児白血病リスクとの関連を研究する	1989-1994年の間に、子供がグループに参加した15歳未満の子供	子供がグループに登録した15歳未満の急性リンパ性白血病638名	年齢、人種、電話番号を一致させて、random digit telephone dialingによって無作為に抽出した。620名	対象者の寝室で24時間測定、他の部屋でスポット測定、送電線からの距離と配置によって計算した	磁界 対照 症例 -0.065 267 285 -0.099 123 117 -0.199 151 143 0.2- 83 70 OR=1.24 (0.86-1.79)	磁界値が0.2μT以上の時、白血病の症例数の割合が0-0.065μTの場合に比べて1.24倍となる	長所：疫学研究の方法論標準と一致した重要な研究。対象者人数が多くて大規模である研究。磁界の実測。 短所：診断前の磁界曝露の把握不能（磁界に関するほとんどのすべての研究にはこの短所を存在する）
UKCCS, 1999 イギリス	全小児がんリスクと商用周波磁界曝露の関係について研究する	イングランド、ウェールズ、スコットランドをカバーする、1991-1996年の間に15歳未満であった子供	家庭健康機関に登録した3,838名小児がん患者の内、磁界測定した2,226名	患者1人に対し、1人の非患者を誕生日、性を一致させて、無作為に抽出した。2,226名	スポット測定、48時間の連続測定など	磁界 対照 症例 -0.1 995 977 -0.2 57 73 0.2- 21 23 OR=0.90 (0.55-1.12)	磁界値が0.2μT以上の時、白血病の症例数の割合が0-0.1μTの場合に比べて0.90倍となる	長所：疫学研究の方法論標準と一致した重要な研究。対象者人数が多くて大規模である研究。磁界の実測、測定値の再現性が向上した
兜ら、2002 日本	電磁界曝露と小児白血病リスクについての日本における大規模な疫学研究	1999-2002年に5つの地域で初発15歳未満の小児がん患者1,439例	磁界測定ができた小児白血病312名	性、年齢、居住地の人口規模をマッチングさせて、ランダムに抽出した。603名	家屋内1週間測定、スポット測定	磁界 対照 症例 -0.1 276 542 -0.2 18 36 -0.4 12 20 0.4- 6 5 OR=2.63 (0.77-8.96)	磁界値が0.4μT以上の時、白血病の症例数の割合が0-0.1μTの場合に比べて2.63倍となる	長所：日本の実状を対象とした研究。 短所：高曝露患者数が少なく統計的精度が低い。磁界値が正確に把握されているとはいえない。

表 3.4 喫煙と超低周波電磁界の比較

因果関係の基準	能動喫煙と肺ガン (強い因果関係の例)	超低周波電磁界と小児白血病
関連の強固性	相対リスクは 10 前後の高い値をとることが多い。また、喫煙本数が増加するほど相対リスクの上昇がみられ、量反応関係が存在する。以上より、関連の強固性を満たしている。	大多数の研究は患者-対照研究で、結果のばらつきが大きく、メタまたはプール分析の統合した結果もせいぜい 2.0 前後の相対リスクであり、決して強いとはいえない。量・反応関係も認めないため、関連の強固性は弱いと判断される。
関連の一致性	世界各国で行われた患者-対照研究およびコホート研究のいずれにおいても関連がみられており、関連の一致性を満たしている。	超低周波電磁界曝露による小児白血病リスク増大の研究結果が幾つかあるが、多くの研究はそのような関連がないと結論した。疫学方法論的に優れた 6 つ研究の中、初期の研究で一つだけ有意な関連が出た。しかし、他の 5 つの研究ではすべて関連がないと結論した。関連の一致性は満たしていないと判断される。
関連の特異性	80%以上のガンが喫煙によるものと推定され、関連の特異性は高い。	小児白血病のリスクを増大する因子が多く、家族歴、放射線曝露、先天異常、感染などと比べて、電磁界曝露のオッズ比が小さいといえる。なお、電磁界曝露と小児白血病リスクについての研究には常に攪乱因子も多い。関連の特異性は低いと判断される。
関連の時間性	患者-対照研究およびコホート研究において、時間性を考慮した研究デザインにより関連が示されている。禁煙後に相対リスクの減少が示されており、時間性の根拠の 1 つとなる。関連の時間性を有すると判断される。	ほとんど患者-対照研究のため、過去の電磁界曝露を正確に反映しているとは限らない。小児白血病は稀な病気なので、将来的にもより質の高いコホート研究も考え難い。なお、生物学的に意義がある曝露時期が分からず、関連そのものが弱いため、時間性を証明することは難しい。
関連の整合性	タバコ煙中に多種類の発ガン物質が含まれていること、タバコ煙濃縮物をげっ歯類の気管内に投与して肺腫瘍が発生することより、関連の整合性があると判断される。	疫学研究で扱われた 1 μ T 以下程度の送配電線による微弱な磁界が、小児白血病の発生や進展にどのような機序を介して影響を与えるかについての研究は多数行われているが、現時点では、明確な結論は得られていない。関連の整合性は低いと判断される。

(鏡森 定信)

(第3章参考文献)

- (3-1) Wertheimer N and Leeper ED. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol*, 109: 273-84, 1979
- (3-2) Feychting M and Ahlbom A. Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am J Epidemiol* 138:467-81, 1993
- (3-3) Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med* 337:1-7, 1997
- (3-4) UK Childhood Cancer Study Investigators. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet* 354:1925-31, 1999
- (3-5) UK Childhood Cancer Study Investigations. Childhood cancer and residential proximity to power lines. *British J Cancer* 83:1573-80, 2000
- (3-6) 電磁界影響調査検討会.電磁界影響に関する調査・検討報告書.資源エネルギー庁,1993
- (3-7) 電気学会電磁界生体影響問題調査特別委員会.電磁界の生体影響に関する現状評価と今後の課題 第II期報告書 p4,2003
- (3-8) Okubo H, Goto N, et al. *ISH*, p50-53, 2001
- (3-9) National Research Council. Possible health effects of exposure to residential electric and magnetic fields. National Academy Press, 1996
- (3-10) Silva M, Hummon N, Rutter D, et al. Power frequency magnetic fields in the home. 4:465-78, 1989
- (3-11) 富田誠悦,高須和彦,竹下和磨.交流磁界暴露実態と磁界暴露モデル.電力中央研究所研究報告,1992
- (3-12) 兜真徳.我が国における電磁界と小児がんの疫学研究(1999-2001).第3回電磁界の健康影響に関するワークショップ 50-53,2001

- (3-13) Zaffanella LE and Kalton GW. Survey of personal magnetic field exposure, phase II: 1000-person survey. EMF RAPID Program Engineering Project #6, 1998
- (3-14) McBride ML, Gallagher RP, Theriault G, et al. Power-frequency electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia in Canada. *Am J Epidemiol* 149:831-42, 1999
- (3-15) Green LM, Miller AB, Agnew DA, et al. Childhood leukemia and personal monitoring of residential exposures to electric and magnetic fields in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control* 10:233-43, 1999
- (3-16) 国立環境研究所.超低周波電磁界による健康リスクの評価に関する研究(特別研究)平成9-11年度.国立環境研究所特別研究報告,2001
- (3-17) 兜真徳.電磁界への個人曝露調査結果報告書(中間)一国内3地域の比較調査一.第2回電磁界の健康影響に関するワークショップ 22-25,1998
- (3-18) Fulton JP, Cobb S, Preble L, et al. Electrical wiring configurations and childhood leukemia in Rhode Island. *Am J Epidemiol* 111:292-6, 1980
- (3-19) Savitz DA, Wachtel H, Barnes FA, et al. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-hertz magnetic fields. *Am J Epidemiol* 128:21-38, 1988
- (3-20) Coleman MP, Bell CMJ, Taylor HL, et al. Leukemia and residence near electricity transmission equipment: a case-control study. *Br J Cancer* 60:793-8, 1989
- (3-21) Kleinerman RA, Kaune WT, et al. Are children living near high-voltage power lines at increased risk of acute lymphoblastic leukemia? *Am J Epidemiology* 151:512-5
- (3-22) Tomenius L. 50-Hz electromagnetic environment and the incidence of childhood tumors in Stockholm County. *Bioelectromagnetics* 7:191-207, 1986

- (3-23) Myers A, Clayden AD, Cartwright RA, et al. Childhood cancer and overhead power lines. A case-control study. *Br J Cancer* 62:1008-14, 1990
- (3-24) London SJ, Thomas DC, Bowman JD, et al. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk o childhood leukemia. *Am J Epidemiol* 134:923-37, 1991
- (3-25) Coghill RW, Steward J, Philips A. Extra low frequency electric and magnetic fields in the bedplace of children diagnosed with leukemia: a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 5:153-8, 1996
- (3-26) Petridou E, Trichopoulos D, Kravaritis A, et al. Electrical power lines and childhood leukemia: a study from Greece. *Int J Cancer* 73:345-8, 1997
- (3-27) Michaelis J, Schuez J, et al. Childhood leukemia and electromagnetic fields: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Causes Control* 8:167-74, 1997
- (3-28) NRPB. ELF electromagnetic fields and the risk of cancer. Document of the NEPB 12 (No.1) :1-180
- (3-29) Dockerty JD, Elwood JM, et al. Electromagnetic field exposures and childhood leukemia in New Zealand (correction) . *Cancer Causes & Control* 10: 641, 1999
- (3-30) Dockerty JD, Elwood JM, et al. Electromagnetic field exposures and childhood leukemia in New Zealand. *Lancet* 354: 1967-8, 1999
- (3-31) UK Childhood Cancer Study Investigations. The United Kingdom childhood cancer study: objectives, materials and methods. *Brith J Cancer* 82:1073-102, 2000
- (3-32) Schuz J, Grigat JP, et al. Residential magnetic fields as a risk factor for childhood acute leukemia: results from a German population-based case-control study. *Int J Cancer* 91:728-35, 2001

- (3-33) Olsen JH, Nielsen A, Schulgen G. Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. *Br Med J* 307:891-5, 1993
- (3-34) Verkasalo PK, Pukkala E, Hongisto MY, et al. Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. *Br Med J* 307:895-9, 1993
- (3-35) Tynes T, Haldorsen T. Electromagnetic fields and cancer in children residing near Norwegian high-voltage power lines. *Am J Epidemiol* 145:219-26, 1997
- (3-36) 中川正祥.送電線下の居住率と小児癌（予備的調査）. *日衛誌* 45:159, 1990
- (3-37) Sokejima S, Kagamimori S, Tatsumura T. Electric power consumption and leukemia death rate in Japan. *Lancet* 348:821-2, 1996
- (3-38) Wartenberg D. Residential magnetic fields and childhood leukemia: a meta-analysis. *Am J Public Health* 88:1787-94, 1998
- (3-39) Angelillo IF and Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukemia: a meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 77:906-15, 1999
- (3-40) Greenland S, Sheppard AR, et al. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. *Epidemiology* 11:624-34, 2000
- (3-41) Ahlbom A, Day N, Feychting M, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukemia. *Br J Cancer* 83:692-8, 2000
- (3-42) Hatch EE, Kleinerman RA, Linet MS, et al. Do confounding or selection factors of residential wiring codes and magnetic fields distort findings of electromagnetic fields studies? *Epidemiology* 11:189-98, 2000
- (3-43) Gurney JG, Davis S, Schwartz SM, et al. Childhood cancer occurrence in relation to power line configurations: a study of

potential selection bias in case-control studies. *Epidemiology* 6
(suppl 1) :31-5, 1995

- (3-44) Jones TL, Shih CH, Thurston DH, et al. Selection bias from differential residential mobility as an explanation for association of wire codes with childhood cancer. *J Clin Epidemiol* 46:545-8, 1993
- (3-45) Goodman R, Blank M, et al. Increased levels of hsp70 transcripts induced when cells are exposed to low frequency electromagnetic fields. *Bioelectrochemistry & Bioenergetics* 33:115-20, 1994
- (3-46) Green LM, Miller AB, et al. A case-control study of childhood leukemia in southern Ontario, Canada, and exposure to magnetic fields in residences. In *J Cancer* 82:161-70, 1999

電磁界（EMF）に関する調査研究委員会

委員長	山本 幸佳	（大阪大学 名誉教授）
委員・幹事	志賀 健	（大阪大学 名誉教授）
委員・幹事	武部 啓	（近畿大学 理工学部生命科学科 教授）
委員・幹事	伊坂 勝生	（徳島大学 工学部電気電子工学科 教授）
委員・幹事	西澤 邦秀	（名古屋大学 アイソトープ総合センター長）
委員・幹事	西川 雅弘	（大阪大学 大学院工学研究科電子情報エネルギー工学専攻 教授）
委員・幹事	内藤 克彦	（名城大学 理工学部電気電子工学科 教授）
委員・幹事	鏡森 定信	（富山医科薬科大学 医学部保健医学教室 教授）
委員・幹事	辻本 忠	（財団法人電子科学研究所 専務理事）
委員・幹事	木下 富雄	（甲子園大学 学長）
委員・幹事	小田 啓二	（神戸大学 海事科学部動力環境科学講座 教授）
委員・幹事	樋脇 治	（広島市立大学 情報科学部 教授）
委員	竹下 達也	（和歌山県立医科大学 公衆衛生学教室 教授）
委員	土田 昭司	（関西大学 社会学部 教授）
委員	清水 喜久雄	（大阪大学 ラジオアイソトープ総合センター 助教授）
委員	王 紅兵	（富山医科薬科大学 医学部保健医学教室 研究員）

順不同

発行所 財団法人 大阪科学技術センター
電磁界(EMF)に関する調査研究委員会

〒550-0004
大阪市西区靱本町1丁目8番4号
電話 06-6443-5323

本冊子の一部又は全部の無断転載を禁じます。