

電磁界情報センター
Rapid Response Group

技術的評価書 2010年4月

論文

Saito T, Nitta H, Kubo O, Yamamoto S, Yamaguchi N, Akiba S, Honda Y, Hagihara J, Isaka K, Ojima T, Nakamura Y, Mizoue T, Ito S, Eboshida A, Yamazaki S, Sokejima S, Kurokawa Y, Kabuto M. **Power-frequency magnetic fields and childhood brain tumors: a case-control study in Japan**[商用周波数磁界と小児脳腫瘍:日本における症例対照研究]. *J Epidemiol* 2010; 20(1):54-61.

要約

人口ベースの症例対照研究において、商用周波数磁界(MF)へのばく露について、新規に小児脳腫瘍と診断された症例 55 を、症例と年齢・性別・居住地域をマッチさせた無作為選出の対照 99 と比較した。最も低いばく露カテゴリー (<0.1 μT)との比較でみたオッズ比は、0.2–0.4 μT のばく露カテゴリーで 1.58 (95%信頼区間: 0.25–9.83)であったが、これはばく露症例 2 とばく露対照 4 に基づくものであった。最も高いばく露カテゴリー ($\geq 0.4 \mu\text{T}$)では(ばく露症例 3 とばく露対照 1 に基づいて)オッズ比は 10.9 (95%信頼区間: 1.05–113)と推定された。

この研究のサンプルサイズは非常に小さいため、結果を不安定にしている。この課題に関する先行研究と比較すると、仮にリスクがあるとしても観察されたリスクは真のリスクの全くの過剰評価である可能性がある。この研究は、著者自身も認めているとおり、メタ分析の場面でのみ検討されるべきである。

研究の詳細説明

Saitoらは、15歳未満の小児を対象に、日本の全小児人口の53.5%(1070万人)をカバーする5つの地理的区域において、1999年から2002年の間に診断された小児脳腫瘍について症例対照研究を実施した。全ての診断は共著者の一人により病理組織学的に確定された。

この研究の強みの一つは地理的位置である:小児がんに関する先行研究の大半は欧州または米国でのものである。日本での研究が始められたのは、調査集団での高度ばく露率は高いと考えられたためである。高度ばく露が多数存在するとの当初予想は事実としては現れず、ばく露は米国より低く、欧州の報告と同一であった。

症例と対照の選出

症例は、日本の107病院で1999年5月から2002年9月の間に脳腫瘍と新規に診断された324名の入院患者から選出され、その内、適格性判断基準の居住地域項目を満足したのは167名であった。住民登録システムから性別・年齢・居住地域をマッチさせて、各症例に対し3名までの対照が選出された。訓練を受けた専門家が各対象者の母親(母親でない場合は保護者)にインタビューを行った。米国国立がん研究所(NCI)質問紙修正版を用い、人口学的項目、家族の医療履歴、住居変更履歴、住居のタイプ、母親の学歴、小児のワクチン接種履歴、母親と小児の電気機器使用履歴、母親の妊娠中X線検査履歴、母親の医薬品使用・喫煙・飲酒・殺虫剤およびその他の化学物質の使用、母親および父親の職業歴の情報を求めた。

磁界測定

日本の家庭電力は、東日本(東京、横浜など)は周波数50Hz、西日本(名古屋、大阪、京都など)は周波数60Hzを用い、100Vで供給されている。測定は調査時点で小児が居住していた住宅で行われた。診断からインタビュー/測定までの間隔は平均で1.1年であった。MFレベルの季節的変動によるバイアスが起きることを少なくするために、一組の症例と対照のMF測定は時間的に接近して実施され、平均で12.4日以内であった。家族の住居履歴に基づき、出生から診断日まで間に現在の住宅に滞在した期間を調べた。

ばく露評価は、小児が毎日最も長く過ごす部屋および住宅の4隅と玄関での5分間MF測定と小児寝室での1週間測定で行われた。測定はEMDEX Liteを用いて、電気機器から離れた位置で行われた。主なばく露指標は小児

寝室 MF レベルの1週間の算術平均から成り、先行研究と比較できるように、0.1、0.2、0.4 μ T のカットオフポイントでカテゴリ化された。個々の住宅から 100m 以内にある最も近い架空送電線 (22 kV- 500 kV) までの距離が測定された。全ての条件付きロジスティック回帰分析は、社会経済状態指標としての母親の学歴で調整された。

結果

著者らは条件付きロジスティック回帰分析を用い、母親の学歴を調整して、超低周波 (ELF) 磁界へのばく露レベル増加による脳腫瘍発症のオッズ比 (OR) を推定した (0.1-0.2; 0.2-0.4; ≥ 0.4 vs < 0.1 μ T)。調査において大半の小児 (症例群の 85% と対照群の 87%) は実際に曝露なしであり、0.2 μ T 以上の室内 MF ばく露が推定されたのは 5 症例と 5 対照 (9% と 5%) である。OR は、ばく露カテゴリ 0.1-0.2 μ T に分類された小児 (3 症例に対して 8 対照) で 0.74 (95%信頼区間 (CI): 0.2-3.2)、ばく露カテゴリ 0.2-0.4 μ T (2 症例に対して 4 対照) で 1.58 (95%CI: 0.3-9.8)、最も高いばく露カテゴリ 0.4 μ T 以上 (3 症例に対して 1 対照) で 10.9 (95%CI: 1.1-113) であった。0.3 μ T 以上のばく露レベルの小児全員 (5 症例と 1 対照) は集合住宅に住んでいた (5 症例中 3 名は、高電圧送電線から 100m 以内の距離にある集合住宅であった)。症例と対照が少数であるため、高いばく露カテゴリで観察されたリスク推定値は非常に不正確である (たとえ最も高い露カテゴリでは統計学的に有意であったとしても)。

結果の分析

症例と対照の選出

キャッチメントエリア内で調査期間中に脳腫瘍症例が 167 あり、その内の 72 (43%) に調査参加を依頼した。その中で 9 名は適格性クライテリアを満たさず、その他にも様々な理由から何人かは調査に含まれなかったため、最終的に 55 の症例 (33%) が分析に残った。キャッチメントエリア内で症例とマッチされた 692 の対照から最終的に 99 が分析された。大半 (503) は参加依頼に対し返事がなかった。

分析に含まれた症例群と対照群には、性別 (男性: 症例群 53%、対照群 62%)、母親の学歴 (短大/大学: 症例群 51%、対照群 70%、 $p < 0.05$)、住宅のタイプ (戸建て住宅: 症例群 53%、対照群 67%)、住宅移動性 (出生から診断日/参照日までの時間の 80% 以上を現住宅で過ごした: 症例群 51%、対照群 58%) などの特性に差異があった。

しかし、その他の点では症例群と対照群は同様であった (例えば、診断日/参照日以前に現住居で過ごした長さが 12 カ月以上は症例群 93%、対照群 89%; 妊娠中の母親の喫煙は症例群・対照群とも 11%; 出産順位、小児の電気機器使用、小児のワクチン接種歴)。

著者らは対照群で選択バイアスが生じた可能性はないと考察したが、その理由は共同調査した小児白血病研究において (Kabuto et al. 2006) 高圧送電線から 100m 以内に居住する割合は参加した対照と非参加の対照で同様であり (それぞれ 12% と 11%)、その対照候補を小児脳腫瘍研究でも用いたからである。

症例群と対照群の両方とも低い参加率であったため、もし、参加が直接的または間接的にばく露と疾患の両方に関連するとしたら、参加バイアスを考慮に入れられないわけではない。

さらには、裕福な家庭に属す小児の割合は症例群より対照群で高かったため (短大/大学の教育レベルの母親および戸建て住宅に住む小児が症例群より対照群において高い頻度で観察されたことが根拠である)、社会的地位による残余交絡の可能性は残っている。

磁界曝露測定

この研究の強みの一つはばく露評価である。調査参加者全員の MF ばく露が小児寝室において 1 週間にわたって測定された。追加的測定が集合住宅/戸建て住宅の寝室以外の部分で行われた。この研究課題に関する先行研究でこのような長期測定を行ったのは数件のみである。症例とマッチされた対照の集合住宅/戸建て住宅での測定を時間的に接近して行うことにより、測定値への季節性影響は最小にされた。症例の測定は、診断後平均 1.1 年で行われた。これは他の研究と比較して比較的短い間隔である。それでも診断以降にばく露状況が変化したかも知れず、測定値が診断前の MF 状況を正確には代表していない可能性がある。ただし住宅履歴を考慮し、診断後転居した参加

者は分析から外された。さらに付け加えると、ばく露分類におけるこの種の不確かさは症例と対照とにランダムに分布するものであるため、おそらく、偽陽性の結果を生むより、むしろ真のリスクの過小評価をもたらすであろう。

討論と結論

症例と対照が非常に少数、特に高度ばく露カテゴリーにおいて少数であること、および上述したその他の欠点のため、世界保健機関により評価 (WHO 2007) されたような ELF 磁界の発がん性の可能性に関する科学的証拠全般および政策関連の示唆に対してこの研究が何らかの意味のある影響を与えることはほとんどないであろう。

MF 居住ばく露と小児脳腫瘍との関連可能性を調べた 16 件の疫学研究がすでに公表されている。脳腫瘍研究は白血病研究よりさらにばく露症例数が少ないことで苦労しており、単独の研究で十分な統計的精度をもって MF ばく露との関連可能性を調べることは不可能であった。最近のメタ分析での観察結果を要約すると、全ての分析で推定値は 1 に近く、95%信頼区間は 1 を含む比較的狭いものであった。つまり、このメタ分析では小児脳腫瘍リスクの上昇は全般的には見られなかったが、例外として、高いばく露区分 (0.3/0.4 μ T) の分析において中程度のリスク上昇の可能性を排除することはできなかった (Mezei et.al. 2008)。

参考文献

- Kabuto M, Nitta H, Yamamoto S, et al. Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: a case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. *Int J Cancer*. Aug 1 2006;119(3):643-650.
- Mezei G, Gadallah M, Kheifets L. (2008). Residential magnetic field exposure and childhood brain cancer: a meta-analysis. *Epidemiology* 19:424-30.
- World Health Organization (2007). Environmental Health Criteria (EHC) Monograph on ELF Fields, No. 238. Available from WHO EMF Project website, www.who.int/emf.