

電磁情報センター  
Rapid Response Group  
マイク・レパコリ教授\*  
技術的評価 2015年3月

## 論文

人体ばく露限度値を下回る無線周波電磁界へのばく露による腫瘍プロモーション  
Tumor promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below exposure limits for humans.

Alexander Lerchl, Melanie Klose, Karen Grote, Adalbert FX Wilhelm, Oliver Spathmann, Thomas Fiedler, Joachim Streckert, Volkert Hansen, Markus Clemens.

Biochem Biophys Res Commun. Dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.02.151.

## 序論

多くの動物研究が、化学的発がん物質のエチルニトロソ尿素（ENU）の出生前投与によりイニシエートされた神経系腫瘍およびその他の系の腫瘍のプロモーションに対する無線周波（RF）電磁界の長期ばく露の影響を調べている。それらの研究のほとんどは影響を否定する結果を報告している（AGNIR, 2012, SCENIHR, 2015）。大多数の研究は、携帯電話および携帯電話基地局からの RF 信号へのばく露ががんを、特に、携帯電話使用時に RF エネルギーの大部分が吸収される脳のがんをイニシエートまたはプロモートするか否かを明らかにするために実施された。それとは対照的に、Tillmann 他（2010年）が公表したパイロット研究は、母マウスに ENU の注射が行われた仔マウスに胎児期から長期間、毎日与えた、5 W/kg（ピーク値）の 1966 MHz UMTS 信号のばく露が、肺と肝臓の腫瘍の発生率の増加に関連したと報告した。しかし、RF ばく露中のマウス群に起きたある感染症が最終的な結果に影響を与えた可能性があった。Tillmann の研究結果の潜在的な重要性を考慮して、この研究の再現が推奨された（例：SCENIHR, 2015）。

Lerchl とその研究グループが、最近、Tillmann の研究の再現研究を公表した。その再現研究は、Tillmann の実験手順に綿密に従ったが、より多くの数の動物を用い、RF ばく露レベルを 2 つ付け加えた。著者らは、Tillmann の研究結果を全般的に確認したが、量反応関係は見られなかった。著者らは、これまでに報告されている携帯電話のヘビーユーザでの脳腫瘍の発生率上昇の解釈に彼らの研究知見が役立つかも知れないと示唆している。

## 方法

妊娠マウスに、妊娠 14 日目に 40 mg/kg の ENU を静脈内へ注射した。これらの妊娠マウスは、妊娠 6 日目から 73 週間、毎晩の 30 分間（恐らくケージ清掃を容易にするため、および動物の体重を記録するために、ばく露システムの電源を切ったと思われる）を除いて、1 日 24 時間、RF に連続的にばく露された。マウスは 1 群 96 匹の 4 群がばく露を受けた。3 匹ずつケージにいれ、放射形に並んだ 8 台の導波管を用いて、全身平均比エネルギー吸収率（SARs）の名目値が 0（擬似ばく露）、0.04、0.4、2 W/kg の RF ばく露が生成された。別のマウス群をケージコントロールとした。RF 電磁界単独のマウスへの影響は調べられなかった。

適用された電磁界の周波数およびその他の特性は明示的には記述されていないが、それは Tillmann の研究 (UMTS、1966MHz) と同じであると仮定される。マウスに病気の徴候や急な体重減少が見られた時に、その動物は実験から外され、さまざまな組織における全ての腫瘍の数、大きさ、形態学的状態が検査された。

研究デザインは、Tillmann が用いたものを大きく改善したものであり、Lerchl の研究では、雌雄のマウスが用いられ、各群の動物数は統計学的に有意な結果を提供するに十分なものであり、マウスはヘリコバクターの検査が行われ、全ての重要な組織の標本について組織病理学的検査が行われた。

## 結果

腫瘍発生率の結果は、以下のように要約される：

**肺の腫瘍：**ENU の投与があり、かつ擬似ばく露を受けたマウスに比べ、全てのレベルのばく露群において、良性の細気管支肺胞腺腫の発生率は有意に増加した (2 倍)。量反応関係の証拠はなかった。悪性の細気管支肺胞上皮がんの発生率は、0.4 W/kg のばく露群においてのみ、有意に増加した。

**肝腫瘍：**全てのレベルのばく露群において、悪性の肝細胞癌の発生率が有意に増加した (2 倍)。量反応関係の証拠はなかった。

**リンパ腫：**0.4 W/kg のばく露群においてのみ、リンパ腫の発生率が有意に増加した (2.5 倍)：その他のばく露群では、増加はそれよりも小さく、かつ有意性がなかった。

**その他の腫瘍：**脳、腎臓、または脾臓の腫瘍に対するばく露の有意な影響はなかった。

**生存率および体重：**ENU の投与は、マウスの生存率を低下させた。しかし、そのような生存率に対する RF ばく露の影響は見られなかった。ばく露群および擬似ばく露群の体重は、ケージコントロールのものとの僅かな差異があるのみであった。

## 討論

この研究は、大変尊敬されている、非常に経験を積んだ、ドイツの科学者チームから提出されたものである。研究は、十分にデザインされ、実施された。ばく露システムは十分に特性記述されているが、その大きな限界はばく露の一様性が乏しいことである：すなわち、それぞれのマウスグループ内で大きく変動する SARs が見られた。著者らはこの変動性を、ケージをローテーションすることで低下させようとした。しかし、動物の体の大きさの避けようのないばらつき、ケージ内での動物の移動がもたらす RF 電磁界へのばく露の向きの絶え間ない変化が原因となって、局所 SAR の計算値は名目の SAR 値より最大 3 倍から 5 倍高くなった。最新の反射反響チャンバでの RF ばく露は一様性が大きく向上している。

全般的に見て、Lerchl の研究の結果は Tillmann のパイロット研究の結果と一貫している：Lerchl の研究での RF ばく露後の肺の良性および悪性腫瘍の発生率は、中途半端に Tillmann が報告した発生率に近いものであった：すなわち、Lerchl の研究の方が、悪性腫瘍の発生率は約 20% 高く、良性腫瘍の発生率は約 20% 低い。Tillmann は、ばく露したマウスにおける悪性リンパ腫への影響を何も報告していない。Lerchl、Tillmann それぞれの研究における腫瘍発生率には、ENU 投与された擬似ばく露群とばく露群の間に ±20-30% の差も見られる。このことは、そのグループ内での腫瘍発生率の固有の変動性を示唆している。このことについての一つの可能性としての説明は、妊娠マウスに注射された

ENUが高用量であったことである(40 mg/kg)。これまでの研究(Adey et al 1999、Shirai et al 2005、Zook and Simmens 2006)では、マウスより体の大きなげっ歯類(ラット)にこれよりかなり少ない用量(通常4mg/kg)が用いられた。相対的に体が小さなげっ歯類への40 mg/kgのENUの注射が、腫瘍発生への影響をマスクする可能性があるENU誘発性腫瘍の飽和に至らしめたかも知れない。SARとは無関係に一部のRFばく露群で腫瘍発生率が高くなったことからこのような示唆が得られる。

出生前のENUの経胎盤投与は、トランスジェニックマウスの脳組織での突然変異原性に関する理想的実験モデルとみなされ(Slikker et al, 2004)、ラットでのRF電磁界のプロモーション効果の可能性に関する従来の研究でも用いられている(例えば、Adey et al 1999、Shirai et al 2005, 2007、Zook and Simmens 2006)。Tillmann、Lerchlのどちらの研究においても、脳腫瘍の増加が何も見られなかったことは非常に興味深い、動物の系統特異性、ENUの用量あるいは注入の時期によるものかも知れない。しかしながら、IARCワーキンググループが、「この実験モデルはハザード同定のための他の研究ではこれまで使用されておらず、ヒトでの発がん反応との一致性は未知である」(IARC, 2013)と述べてから今日まで、マウスの脳腫瘍発生率の評価モデルとしてこの実験モデルは未検証である。Vesselinovitch et al (1977)が、B6C3F1マウスを用いて、脳腫瘍の非常に低い発生率を報告しているが、これらはTillmannまたはLerchlが用いたものとは異なる遺伝的背景のものに由来する。

量反応関係が何も見られないことは、私達RRG専門家がこの研究結果を理解する上で関心が持たれる。この研究では、0.4 W/kgのSARが肺および肝臓の腫瘍の発生率を全般的に増加させたのに対し、最も高いSARは、全ての腫瘍において、最大の発生率を引き起こしていない。

Lerchlとその研究グループは、RFばく露による加熱が局所的熱作用を引き起こし、それが母マウスおよび/または仔マウスの代謝または血流に変化を起こし、その結果としてENUの体内動態に変化をもたらされた可能性を示唆している。しかし、注入されたENUは数分でげっ歯類の体内から除去されると報告されているため、そのような現象は起こりそうもない(Dora Il'yasova et al. 2009)。さらに言えば、もしこの熱作用による説明が正しいならば、最も高いSARを用いた場合に最も大きな影響が得られているはずであるが、そのようなことは見られなかった。現時点では、今回の研究の結果についてメカニズムに立脚した説明を提供することは不可能である。

Lerchlとその研究グループは、携帯電話のヘビーユーザにおける脳腫瘍の発生率上昇を報告した疫学研究と彼らの研究結果との結びつきを示唆している。彼らの研究は脳腫瘍の発生率上昇を何も見いださなかったことを考慮すれば、「我々の知見は、これまでに繰り返し報告されている携帯電話のヘビーユーザにおける脳腫瘍の発生率上昇の理解に役立つかも知れない」という彼らの示唆に対する裏付けは弱く、彼らの研究からの証拠は何もない。さらに言えば、著者らは「人体ばく露限度値を下回るレベルでの腫瘍プロモーション効果が心配されている」という文章で議論を始めている。これもまた、科学的根拠のないものである。

## 結論

Lerchlら(2015)は、Tillmannら(2010)のパイロット研究の再現を唯一の目的として、確実な実験研究を実施した。1966 MHz UMTS信号への生涯ばく露が、子宮内でENU処置を受けたマウスの肺と肝臓に腫瘍プロモーション効果をもつことを見いだしたパイロット研究の結果を、Lerchlの研究は確認し、かつ拡張した。しかし、量反応関係が見られないことは重要な問題で、0.4 W/kgの全身ばく露が最も一貫した腫瘍プロモーション効果を持つ理由について十分な解釈が示されていない。そうではあっても、この研究は、RF電磁界の発がん性に関する潜在的能力について理解をより深める可能性がある問題を提起し、この分野のさらなる研究にとって多くの成果の可能性のある一つの方向性を示している。

全般的に言えば、Lerchlの研究から得られる最高のものは、彼らの提起した科学的問題の明確化のためにより焦点を絞ったフォローアップの研究の必要性を彼らの研究結果は示唆していることである。

## 参考文献

AGNIR (2012). Doc HPA, RCE-20, Chilton, UK

Dora Il'yasova et al. (2009) J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2009 March ; 12(3): 175-187.  
doi:10.1080/10937400902894152.

IARC (2013) International Agency for Research on Cancer. Monograph 102. Radiofrequency Electromagnetic Fields. IARC, Lyon, France

SCENIHR (2015). [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/index_en.htm)

Slikker et al (2004). Toxicol Sci, 81, 112-120

Shirai et al (2005). Bioelectromagnetics, 26, 59-68.

Shirai et al (2007). Bioelectromagnetics, 28, 562-72.

Tillmann et al (2010). Int J Radiat Biol, 80, 529-541

Vesselinovitch et al (1977). Cancer Res. 37, 1822-1828

Zook and Simmens (2006). Radiat Res, 165, 608-15.

\* Professor Michael H. Repacholi

- ・ イタリア ローマ大学 La Sapienza 校 情報・電子・通信工学科 客員教授
- ・ 前 世界保健機関 (WHO) 放射線と環境保健ユニット 責任者