# 電磁界情報センター Rapid Response Group マイク・レパコリ教授\* 科学的評価書 2012 年 3 月

## 論文

Aldad TS, Gan G, Gao X and Taylor HS. Fetal radiofrequency radiation exposure from 800-1900 MHz-rated cellular telephones affects neurodevelopment and behavior in mice. [800–1900MHz 規格携帯電話機の無線周波電磁界への胎仔期ばく露はマウスの神経発達と行動に影響する], Scientific Reports, 2:312. DOI: 10.1038/srep00312 (2012).

## 序論

げっ歯類および他の動物において無線周波(RF)電磁界への出生前ばく露の影響を記述した、広範な一連の文献があります(例えば、ICNIRP 2009)。それらの研究が全般として示していることは、母親が高体温状態(ハイパサーミア)になることさえなければ、RF ばく露が生まれた子供の行動にどのような一定の影響も与えることはないというものです。RF によるハイパサーミアの影響が生じる閾値は、それ以外の加熱形態による影響の閾値と同等のものです(Edwards et al, 2003)。Bornhausen and Scheingraber(2000)は広範な研究を行い、母ラットに妊娠期間中、低レベルの GSM 900 MHz 信号の連続的ばく露を与えたが、生まれた仔ラットが 3 月齢の時点で実施したオペラント行動テストの成績に何も影響が見られなかったと報告しています。さらに言えば、熱作用が生じない範囲の RF 電磁界へのばく露が原因で催奇形性作用が生じるような相互作用のメカニズムは何も立証されていません。

携帯電話使用が子供の発達に影響するか否かを調べた研究は少数しかありません。デンマークの疫学研究は (Divan et al, 2008)、出生前と出生後における母親の携帯電話使用と小学校入学年齢前後の子供の感情および多動性の問題とに関連があるかもしれないと報告しました。しかし、追跡研究 (Divan et al, 2011) で、出生前の携帯電話使用と幼児(6 ヶ月および 18 ヶ月)の発達マイルストーンの遅れとの関連の証拠はないことを見出しました。

子供での影響のモデルとして、Aldad とその共同研究者は、子宮内で受けた携帯電話 RF 電磁界ばく露の影響を研究しました。彼らは、若齢および成熟マウスにおいて、作業記憶、不安感、活動度を検査する3種類の行動テストの成績を調べ、また、基礎となる生理学的根拠を確認するための一助として、若齢マウスの前頭前皮質のニューロン活動を電気生理学的に記録しました。

#### 方法

この研究で使用したばく露システムは非常に単純なものです。普通の携帯電話機を各ケージにつり下げておいたため、ケージ内でのマウスの位置によって、マウスと電話機の距離は4.5-22.3 cm になりました。携帯電話が確実に電磁界放射するようにするために、固定電話回線から携帯電話に通話しました。対照には、作動させない電話機を用いました。マウスへのばく露は、1日24時間で17日間(行動テスト)、および9、15、24時間で17日間(電気生理学的測定)としました。各ケージに雌マウス3匹を入れて同時にばく露しました。実験開始時に各ケージに雄マウス1匹を入れましたが、その雄をケージから出した時期の記述はありません。

生まれた仔マウスの行動について、3種類の行動テストによる検査を行いました。記憶力の検査には、 それまでに見たことがない(新規の)物体を探索することを好むマウスの性質を利用した物体認識テ ストを用いました。ラットに、2日間、1日当たり 15分間、同一の2個の物体を探索させ、3日目には、2個のうちの1 個を新規の物体に置き換えて、これら物体に対する2分間の探索行動を分析しました。記憶は選好指数(新規物体の探索時間を2 個の物体の探索時間で割って、100 を掛けた値)により評価しました。この検査は、8、12、16 週齢のマウスで実施しました。

活動度と不安感の検査には、明室と暗室からなる箱を用いました。明室と暗室を行き来する回数から活動度を、それぞれの室での滞在時間から不安感を分析しました。この検査は、12、15、18週齢のマウスで実施しました。

恐怖心の検査には、ステップダウンテストを用いました。この検査は、高所の狭いプラットフォームからマウスが降りるまでの時間を測定するもので、恐怖心の強さは降りるまでの時間に関連します。この検査は、12、40週齢のマウスで実施しました。

最後に、仔マウスが3-4週齢の時点で前頭前皮質の冠状脳切片を作成し、皮質V層の錐体ニューロンにおける微小興奮性シナプス後電流(mEPSCs)をパッチクランプ法で記録しました。

## 結果

記憶力のテストでは、検査したどの週齢においても、ばく露群の選好指数の方が対照群より低くなりました(8、12、16 週齢における平均値は、ばく露群では56.8%、69.4%、63.5%、対照群では66.5%、71.7%、71.2%でした)。これらのデータについて統計学的分析は報告されていません。両群の差は、8 週齢で最も大きく、16 週齢ではそれより小さく、12 週齢では僅かな差しかありませんでした。それぞれの週齢での検査結果を総合平均した選好指数は、ばく露群(63%)の方が擬似ばく露群(69.9%)より有意に低くなりました。著者らは、このように選好指数が低くなったことを、ばく露により記憶の低下が生じたという示唆と理解しました。物体探索行動を行っていない時間の割合には、両群で有意な差がありませんでした(全ての検査時点で90%と97%の間でした)。

活動度および不安感のテストでは、明室と暗室を行き来する回数の平均値は、どの検査時点においてもばく露群の方が対照群より多くなりました(12、15、18 週齢における平均値は、ばく露群では 29.9回、32.5回、14.8回、対照群では 23.9回、13.8回、6.5回でした)。これらの差は有意であると著者らは述べていますが、統計学的分析は示されていません。それぞれの週齢での検査結果を総合平均した回数は、ばく露群 24.4回、対照群 16.4回でした。この差は統計学的に有意であり、ばく露が活動度を増加させたことを示唆しています。マウスの暗室滞在時間の平均値は、どの週齢の検査においても、ばく露群の方が対照群より短くなりました(12、15、18 週齢における平均値は、ばく露群では 210.8秒、187.0秒、235.8秒、対照群では 225.6秒、215.5秒、270.6秒でした)。これらのデータについて統計学的分析は示されていません。但し、それぞれの週齢での検査結果を総合平均した暗室滞在時間は、ばく露群 207秒、対照群 234秒でした。この差は統計学的に有意であり、ばく露の結果として不安感が低下したことを示唆しています。

ステップダウンテストでは、2つの検査時点のどちらにおいても、プラットフォームに留まる時間の 平均値に、ばく露群と対照群で差がありませんでした。ここでも、2つの検査時点の結果を総合平均 した時間についてだけ統計学的分析を行いました。その結果は、ばく露が恐怖感に影響しないことを 示唆しました。

前頭前皮質 V 層の錐体ニューロンのパッチクランプ法による記録データは、ばく露の結果として mEPSCs の頻度が有意に低下し(ばく露群  $0.72\pm0.06$  Hz、対照群  $1.00\pm0.12$  Hz)、mEPSCs の振幅が 有意に減少することを示しました。著者らは、これらの結果を、ばく露によりグルタミン酸作動性シナプス伝達のシナプス前成分および後成分が障害された証拠と理解しました。1 日当たりのばく露時間を変化させた場合の影響を調べた結果、mEPSCs の頻度の低下が 1 日当たりのばく露時間に依存することが見出されました。それは、24 時間ばく露群で最大の低下が見られ、15 時間ばく露群で僅かに

低下したが、9時間ばく露群の場合は対照群とほぼ同等というものでした。全体として、mEPSCsの頻度と1日当たりのばく露時間の間に線形の量反応関係が見られました。視床下部腹内側核のニューロンについては、mEPSCsの頻度に変化はないが mEPSCsの振幅の減少が見られたと報告しました。これは、ニューロン機能の変化が皮質の一部に限って生じるものではないことを示唆しました。

#### 討論

動物実験のばく露システムに携帯電話機を用いることは適切なことでも妥当なことでもありません。その理由は、ばく露を制御できないばかりか、何がしかの確実性をもってばく露を記述することもできないからです。この研究では、ドシメトリとして作動中の携帯電話は比吸収率(SAR)レベルが 1.6 W/kg であると記述するに留まっています。しかし、この値は最大出力時の携帯電話定格レベルであり、ヒト頭部ファントムを用いて携帯電話機に最も接近する組織内で測定される値とされています。有効出力制御なしでは、携帯電話機の放射レベルは一定でもなく、予測も不可能であったと思われます。また、たとえ携帯電話を頭部に当てたとしても、その放射レベルは 1.6 W/kg の SAR を生じるようなレベルよりもはるかに低いレベルであったと思われます。論文は、別の雌ラット 6 匹に、作動中の携帯電話から 1 日当たり 9 時間または 15 時間のばく露を与えたと述べています。しかし、これだけ長時間、最大出力で携帯電話を作動させ続けたならば、おそらくバッテリー切れを生じたと思われます。このことから、おそらく携帯電話に充電器で給電していたと思われますが、これについて論文では論じられていません。

4.5-22.3 cm の距離では、実際にヒト頭部の SAR は非常に小さい値になります。最も遠い距離においては最大でも数 mW/kg と思われますし、携帯電話の出力制御をしていないことを考慮すれば、 $\mu$  W/kg レベルになるかも知れません。さらに言えば、マウスの RF 吸収断面積はヒト頭部のものと大きく異なります。マウスの体の寸法は、900 - 1900 MHz の周波数範囲の波長の何分の一程度と小さいため、たとえ体を RF 信号の電界成分と同じ方向に並べたとしても、マウスはヒト頭部よりもはるかに弱い RF 吸収体です。

ばく露中、ケージ内で複数のマウスが自由行動していたことはドシメトリをさらに複雑にします。その理由は、マウスの活動と行動によって各個体が受ける吸収電力が変わることが考えられるからです。 出力制御を行わなかったこと、発生源とマウスに距離があること、マウスの吸収断面積が小さいことを総合すれば、ばく露群のばく露レベルは、携帯電話のスイッチがオフの状態で対照群がたまたま受けたばく露レベルと意味のある差異がなかったかも知れないことが示唆されます。

論文には、騒音、熱、磁界、あるいは振動の制御についての記述がありません。RFのばく露距離における磁界および熱が大きいとは考えられませんが、騒音(バッテリーと、無音にされていたスピーカ以外の出力回路)はあったかも知れません。著者らは研究に用いた電話機の種類(3G, GSM, CDMA)を記述していませんが、これらはどれもマウスには聞こえる騒音を発生しているかも知れず、もしGSMであれば、たぶん最もヒトに聞きとれる騒音を発生します。

同腹仔数の標準化、または同腹仔の性比の平均化は、奇形学の研究における一般的手技ですが、それらの試みはなされませんでした。また、雌雄の仔マウスが実験に用いられたようですが、結果を性別で区別することもされていません。

マウスの行動テストは適確に行われ、ばく露群と対照群は同じように扱われたように見えます。しかしながら、それぞれの行動テスト全体で用いられたマウスの数のみが示され、週齢別の個々のテストに用いられた匹数は明記されていません。およそ 40 匹の妊娠した雌の CD-1 マウスが出産すると見込まれる仔マウスの数を推定してみると、再使用された仔マウスがあるようであり、そうであれば、後から行われたテストにおいては全ての仔マウスがナイーブ(実験されたことがない)であったわけではないことになります。これは結果に影響したであろうと思われます。

行動テストに特定の週齢を選んだ理由、行動テストを行った週齢よりも若い週齢のマウスで電気生理 学的測定を実施した理由について説明されていません。特定の週齢での行動テストについて、ばく露 群と対照群間の統計学的検定がなされていないことも重大な問題です。

しかしながら、最も好奇心をかき立てる結果は、錐体ニューロンについて報告された mEPSCs 頻度が ばく露量に依存して変化したというものです。このような結果を述べることは、ばく露は十分に制御 され、安定で、比較的再現可能であったことを必然的に意味します。しかし、自由行動マウスに対す るばく露システムとして携帯電話を使用していては、このような精度はほとんどあり得ないと思われます。1日当たりの携帯電話使用は、疫学研究においてばく露の代用尺度として用いられますが、それは、それよりも適切な尺度がない場合にのみ用いられる、非常に不正確で大雑把なばく露尺度です。

これは、別の環境因子がばく露群の行動に影響したかも知れないことを示唆しますが、それが何であるかは同定不可能です。その一環になりますが、この研究は正確な二重ブラインド技法を採用していません。たとえ行動テストの観察者はそのマウスがばく露を受けたか否かを知らなかったとしても、マウスの飼育者には各個体のばく露状態が分かってしまっていました。そのことで、ばく露群と対照群の個体の扱い方に無意識の違いを生じる可能性が入り込みます。ばく露システムとして適切なものは、研究者の誰もがばく露状態を知らずに操作できるものです。すなわち、暗号化された方式でばく露を行い、個々のテストの結果が得られた後に初めてその暗号を開封するものです。

### 結論

この研究は、携帯電話からの RF 電磁界への出生前ばく露が、マウスの発達に対して長期に継続する 有害な影響をもたらすことを、行動テストと電気生理学的測定で繰り返し、一貫して観察された変化をもって報告しています。その上、電気生理学的測定における変化は、1日当たりのばく露時間数に 依存したように見えました。

しかしながら、この研究の単純なばく露システムは携帯電話から成っており、これらの携帯電話からの RF 電磁界は一定ではなく、かつそのレベルも未知でした。論文に記述された SAR 1.6 W/kg は、携帯電話を密着させたヒト頭部ファントムで測定される値です。この研究では出力制御をしていないこと、携帯電話とマウスとの距離があったこと、周波数範囲 900-1900 MHz でマウスの RF 吸収断面積は小さいことを総合すると、ばく露群の一部あるいは全体と対照群との間に、ばく露の大きな差異はないかも知れないことが示唆されます。各ケージに複数のマウスを入れたことが、実際のばく露の評価をさらに複雑にしています。

要約すると、このようなばく露により報告されたような影響が生じたかも知れないというのは、信じ難いことに思われます。RF 電磁界でないとしたら、それでは一体何が原因であったのでしょうか?単純なばく露システムではそのことを考慮しなかったため、マウスのばく露状態は通常の二重ブラインド化が行われず、例えばマウスの飼育などに無意識のバイアスの可能性が入り込んでいます。携帯電話機からの熱や磁界は、マウスの位置で問題になるほど大きくなさそうですが、バッテリーと出力部品からの騒音は、ばく露群のマウスには聞こえ、対照群には聞こえなかったかも知れません。しかし、果たしてこれらの可能性の中のどれかが、結果についてささやかな説明を付け加えられるかどうか確信がありません。全般的に言えば、結果は好奇心をかき立てるものですが、ばく露が制御されていないため、この研究は、さながらマウスを用いて行われた疫学研究になっています。

## \* 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 国際電磁界プロジェクト責任者