

## 電磁界の疫学 —高周波—

山口直人

東京女子医科大学公衆衛生学第二講座

## Epidemiology of High Frequency Electromagnetic Fields

Naohito YAMAGUCHI

Department of Public Health, Tokyo Women's Medical University

## 抄録

国際共同疫学研究である INTERPHONE STUDY を中心に、携帯電話端末使用と聴神経鞘腫、神経膠腫、髄膜腫との関連に関して実施された疫学調査をレビューした。INTERPHONE STUDY は、イギリス（2 地域）、スウェーデン、フィンランド、デンマーク、ノルウェー、ドイツ、フランス、イタリア、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、イスラエル、そして日本の13カ国が参加して実施されている国際共同の症例対照研究である。共通のコアプロトコールを採用しているのが特徴である。これまでに、聴神経鞘腫については日本を含む6カ国から結果が公表されており、また、北欧4カ国と英国2地域を総合した研究結果が公表されている。また、神経膠腫については6カ国から結果が公表されており、北欧4カ国および英国1地域を総合した結果も公表されている。髄膜腫については5カ国から結果が公表されている。

聴神経鞘腫、神経膠腫、髄膜腫とも携帯電話非使用者と比較して携帯電話端末使用者でリスクが高いという結果は一切、報告されていない。10年以上前からの長期使用者に限っても特段、高いリスクは認められない。10年以上前からの長期使用者に限って、さらに携帯電話使用と同側のリスクを見た場合に、聴神経鞘腫と神経膠腫でリスクの増加を示す報告がある。聴神経鞘腫では、スウェーデンにおける相対リスク3.9、北欧州の6研究を総合した場合に、累積使用年数が10年以上の携帯電話使用者に限ると相対リスク1.8という結果が目される。神経膠腫では10年以上前からの長期使用者に限って、さらに携帯電話使用と同側のリスクを見た4報告では一貫して1を超える相対リスクが見られる。しかし、その中の3報告では反対側の相対リスクはむしろ低い値であり、recall biasの影響が示唆される。したがって、神経膠腫については長期使用者でリスクが増加するかどうか、現時点では判断できない。

いずれの腫瘍についても、INTERPHONE 全体の報告が公表されて、詳細なリスク評価が完了するまでは、リスクの有無について判断を下すのは時期尚早と言わざるを得ない。

キーワード： 携帯電話端末使用、聴神経鞘腫、神経膠腫、髄膜腫、疫学

## Abstract

Epidemiological studies focusing on the relationship between mobile phone use and the risk of acoustic neurinoma, glioma, and meningioma were reviewed with an emphasis on the INTERPHONE STUDY, which is an international collaborative case-control study of 13 countries including Japan. No increased risk was reported for regular mobile phone use. When the analysis was restricted to mobile phone users with 10 years or longer history of use since first use, no substantial increase in risk was identified. When the analysis was further restricted to the risk on the same side as used for mobile phone, an increased risk of 3.9-fold was reported for acoustic neurinoma in Sweden. In the combined analysis of 4 Nordic countries and 2 UK study sites, an increased risk of 1.8-fold was identified for acoustic neurinoma among long-term users with the cumulative years of use of 10 years or longer. For glioma, mobile phone users with the history of mobile phone use of 10 years or longer since first use showed increased risk for the same side of brain as used for mobile phone in 4 studies, but 3 out of these 4 studies showed decreased risk for the opposite side, suggesting that recall bias might have operated. In conclusion,

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

8-1 Kawata-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan.

the evidence given by the reported studies does not seem adequate to make a clear judgment on the existence or absence of risk among mobile phone users. The results of overall analysis of whole data obtained by the INTERPHONE STUDY are awaited.

**Keywords:** mobile phone use, acoustic neurinoma, glioma, meningioma, epidemiology, INTERPHONE

## 1. はじめに

わが国を始め、世界中で携帯電話の普及が急速に進みつつある。わが国では、1979年頃から自動車電話として使用が開始されたが、1993年にデジタル方式の携帯電話端末が導入され、1994年には買い取り式に変更となって、急速に普及が進んだ。携帯電話が使用するラジオ波領域の電磁波の安全性については、これまでに主として細胞を用いた基礎的実験と動物実験によって科学的知見が蓄積されてきたが、携帯電話は頭部、耳、顔面に接触させて使用することから、頭部、耳、顔面に対する影響の有無と安全性を疫学的な手法で確認することが急務であるとの意見が強く出されるようになった。このような背景の基に、1996年に開催された世界保健機関（WHO）と非電離放射線防護委員会（ICNIRP）の会合では、携帯電話の使用するラジオ波領域の電磁波について生体影響に関する科学的知見を集積する必要があること、携帯電話は頭部、耳、顔面に接触させて使用することから、頭部、耳、顔面に対する影響、特に発がん性の有無を検討する疫学研究を早急に実施する必要があることについての合意に達した。さらに、1997年には世界保健機関（WHO）の国際がん研究機関（IARC）が主催する会合において、多施設共同研究として疫学調査を実施する可能性が検討され、多くの国から強い興味を示されたことを受けて、共通の研究プロトコルに基づく国際共同疫学研究の可能性が検討されることとなった。

わが国では総務省（旧郵政省）内に設置された生体電磁環境研究推進委員会の基で、疫学調査の実施可能性について検討がなされてきたが、上述した国際共同疫学研究が実施される運びとなったことから、わが国もそれに参加することを基本的な方針として、平成12年には生体電磁環境研究推進委員会のもとに疫学調査分科会を設置して具体的な検討にはいることとなった。

国際共同疫学研究は INTERPHONE STUDY と呼ばれ、参加国はイギリス（2地域）、スウェーデン、フィンランド、デンマーク、ノルウェー、ドイツ、フランス、イタリア、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、イスラエル、そして日本の13カ国である。

## 2. 携帯電話の疫学研究：INTERPHONE 以前

ここでは INTERPHONE STUDY 以前に実施された疫学研究について、レビューしたい。

平成14年（2002）までに論文として公表された疫学調

査は、8調査に上る。この中で米国とデンマークで携帯電話加入者のコホート調査が報告されている。残る6調査は症例対照研究であり、米国で独立した3調査、スウェーデンで独立した2調査、そしてフィンランドでの1調査が報告されている。

コホート研究としては、米国で行われた研究とデンマークで行われた研究が報告されている。米国の研究は、1994年1月1日時点での携帯電話利用者77万人を対象として、死亡データベースとレコードリンケージを行ったものである。照合不備などで除外した結果、22万6千人を追跡することができたが、1994年1月から1995年3月までの追跡期間で、全死因の死亡者408名が確認されたが、handheld 移動電話利用者と non-handheld 移動電話（自動車電話）利用者で全死因の死亡率に差がなかったと報告している<sup>1,2)</sup>。デンマークで実施された前向きコホート研究については2006年に追跡調査をアップデートした結果が報告されている<sup>3)</sup>。研究対象地域はデンマーク全域で、1982-1995年に携帯電話に契約した723,421名の中で会社「契約」200,507、住所等の不備102,819などを除外した420,095名がコホートを構成した。調査の具体的方法は、対象者の氏名と住所からID番号を検索し、それを基に全国がん登録と照合した。観察されたがん罹患数と全国がん罹患率から算出した期待がん罹患数の比 SIR によって分析した。その結果、脳腫瘍全体ではリスクの増加は認められず（SIR=0.97）、聴神経鞘腫（SIR=0.73）、耳下腺腫瘍（SIR=0.77）、眼腫瘍（SIR=0.96）、白血病（SIR=1.00）についてもリスク上昇は認められなかった。また、10年以上の長期契約者でもリスク上昇は認められなかった。

米国における症例対照研究のひとつは、New York, Massachusetts, Rhode Island の5病院で、1994-98に原発性脳腫瘍と診断された症例469例を病院対照422例と比較した研究であり、診断後2ヶ月以内にインタビュー実施して、新規罹患例に限った調査を行ったのが特徴である<sup>4)</sup>。構造化質問票を用いたインタビュー調査の結果、携帯電話利用との間に関連は認められなかったと報告している。ただし、携帯電話利用者の中で5年以上の利用者は5%のみであった。同様のプロトコルにより、同一の医療機関において、1997-99に聴神経腫瘍と新たに診断された患者90症例を対象とした症例対照研究も実施され、病院対照86例と比較した結果、携帯電話利用との間に関連は認められず、利用頻度、期間との間にも相関は認められなかった。

米国におけるもう一つの症例対照研究<sup>5)</sup>は、Phoenix, Boston, Pittsburgh の3都市で1994-98に診断された神経膠

腫489, 髄膜腫197, 聴神経鞘腫96例と病院対照799例(非悪性疾患)をインタビュー調査で比較した結果, 携帯電話利用との間に関連は認められず, 利用頻度, 期間との間にも関連は認められなかったと報告している. この調査も診断後早期にインタビューを実施したのが特徴である.

スウェーデンで行われた症例対照研究は, 1994-96に脳腫瘍と診断された症例233例と住民登録(Swedish Population Register)から選出された住民対照を比較した研究であり, 自記式質問票によって携帯電話の利用歴が調査された<sup>6)</sup>. 脳腫瘍症例209例(136悪性腫瘍, 46髄膜腫, 13聴神経鞘腫など)と住民対照425名を比較した結果, 携帯電話利用に差は認められなかった. ただし, 側頭部, 後頭部, 側頭・頭頂部をまとめて, 脳腫瘍の位置(左右)との関連を分析すると, 携帯電話をよく利用する耳側と同側に, オッズ比2.4倍(95%信頼区間0.97-6.05)のリスク上昇が認められたと報告している. ただし, 反対側のリスクは, オッズ比で0.65と逆に低くなっており, バイアスの存在を指摘する批判的な意見もある. すなわち, 脳腫瘍患者は自分の脳腫瘍の位置を知った上で調査に回答しているため, 自分が携帯電話を利用する側を回答する際に recall bias が働いているのではという批判が存在する. スウェーデンで実施されたもうひとつの症例対照研究は, 同様のプロトコルで実施された調査であり, 1997-2000に脳腫瘍と診断された症例2,561例(ただし死亡していた540例は除外)と住民登録(Swedish Population Register)より選出された住民対照との1,303組を比較した調査である<sup>7)</sup>. 自記式質問票で過去の携帯電話利用歴を調査した結果, アナログ電話利用と聴神経腫瘍の間に正の相関(オッズ比3.5, 95%信頼区間1.8-6.8)が認められたと報告している. ただし, 罹患前の latency を1年, 5年, 10年と変えてもリスク推定値は変化がなく, 認められた相関が因果関係を示しているのかどうか, 議論が分かれるところである. また, スウェーデンの調査は新規罹患症例に限っていないため, 予後不良の脳腫瘍患者が結果に十分に反映されていない可能性も指摘されている.

フィンランドで実施された症例対照研究は, 1996に脳腫瘍, 耳下腺腫瘍で Finnish Cancer Registry に登録された症例(神経膠腫198, 髄膜腫129, 脳腫瘍 NOS72, 耳下腺腫瘍34)と各症例あたり5名の住民対照を中央住民登録(Central Population Register)から選出して比較した調査である<sup>8)</sup>. 調査は Cellular phone subscriber list との照合によって行われ, 携帯電話の利用の有無, 携帯電話のタイプ, 利用期間の情報を得た. その結果, アナログ電話利用と神経膠腫に正の相関(オッズ比2.1, 95%信頼区間1.3-3.4)が認められたと報告している. ただし, 利用期間の増加によるリスクの増加は見られなかった. また, アナログ電話利用と髄膜腫の間には相関は認められなかった.

このように, コホート調査ではリスクの増加は認められていないものの, 一部の症例対照研究ではリスクの増加を

報告するものもあり, 一貫性のある結果は得られていない. このような状況を受けて, より信頼性の高い結果を大規模な研究で実現しようと実施されたのが INTERPHONE STUDY である.

### 3. INTERPHONE STUDY の概要

INTERPHONE STUDY は, 携帯電話が使用するラジオ波領域の電磁波の安全性を疫学的手法で確認することを目的としている. 可能性のある生体影響としては良性腫瘍・悪性腫瘍の発生リスクを取り上げ, 携帯電話を使用する際に電磁波に曝露される頭頸部に注目して, 脳腫瘍(特に, 神経膠腫と髄膜腫), 聴神経腫瘍, 耳下腺腫瘍の検討を行うこととした. ただし, ラジオ波領域の電磁波への曝露を疫学調査の中で直接に測定・評価することは困難であることから, 調査では携帯電話を利用する群と利用しない群, あるいは利用する群の中での利用年数や利用頻度に着目して, 脳腫瘍(特に, 神経膠腫と髄膜腫), 聴神経腫瘍, 耳下腺腫瘍の発生状況の比較を行うこととなった. 以下に, わが国における研究実施について述べたい. なお, 国際共同研究としてのコアプロトコルの詳細は既に公表されている<sup>9)</sup>.

#### 研究デザイン

研究方法は, 代表的な疫学的手法の一つである症例対照研究(case-control study)を用いることとなった. 疾患に罹患した症例群と罹患していない対照群を調査対象として, 過去における携帯電話の使用歴を比較することで, 携帯電話使用と疾患発症のリスクとの関連性を分析する.

症例群は全脳腫瘍として神経膠腫と髄膜腫, 聴神経鞘腫(病理診断名としては, シュワン細胞腫), そして, 耳下腺悪性腫瘍である. わが国で実施された調査では, 症例群は医療機関の協力を得て, 調査への協力を依頼して参加に同意した患者で構成されることとなった. 連携する医療機関の選定にあたっては, 東京都とその近隣の医療機関とし, 各医療機関が治療する年間の症例数に関する予備調査を実施して症例数の多い医療機関24施設の協力を得た. 症例群は, 東京都および近隣(千葉県, 神奈川県, 埼玉県の25市)に居住する30~69歳の患者で, 調査期間である2000年12月~2004年3月に原発性脳腫瘍あるいは聴神経鞘腫と新たに診断された症例である. 書面と口頭で研究の趣旨を説明して書面による同意が得られた患者を症例群とした.

対照群は, 症例群の各患者が所属する地域の住民で, 症例群の患者と共通の背景因子を持ち, 患者と同じ疾患に罹患したら同様に医療機関を受診するであろうと考えられる集団から選出することになる. 本研究では, 各患者と性, 年齢(5歳以内), 居住地域(区あるいは市)が一致する健常者から脳腫瘍については患者1名に対して対照1名以上, 聴神経鞘腫では患者1名に対して対照2名以上を選出することとした. わが国の調査では, 調査開始当初は

症例群が居住する地域の住民基本台帳を閲覧して、条件を満たす対照候補を選んで手紙で協力を依頼する方法で開始したが、協力率が30%と不十分であったために、コンピュータで電話番号をランダムに発生させて電話をかけて条件を満たす者を探し出す方法（RDD法）に変更した。選出された対照候補者に対しては、まず電話で調査の趣旨を説明し、さらに文書で詳細な説明を行って文書で同意が得られた者を対照群とした。RDD法による協力率は53%、電話による簡単なインタビューのみに同意した者を加えると75%が参加に同意した。

調査項目

調査は対面によるインタビュー調査を症例群と対照群に実施した。調査項目はINTERPHONE STUDYによる共通プロトコルを基本とし、各国に固有の事情を考慮して調査項目を決定した。

○ 携帯電話の使用歴

携帯電話の使用歴については、定常的な使用の有無（6ヶ月以上の使用歴がある場合を「使用者」と定義した）、使用者については使用状況を時系列的に把握し、使用開始時期から順次、機種を変更した時期、使用頻度が大きく変化した時期を把握した後、それぞれの時期について機種、使用頻度（1日通話回数、1回通話時間）を調査した。また、使用のパターンとして、ハンズフリー装置の使用の有無、使用時にアンテナをのばすか、左右どちらの耳で主として使用するか、使用場所は都心・郊外のいずれが多いか、自動車等で移動中に使用する割合、メールなど通話以外の使用頻度についても聴取した。

書面による同意が別途得られた場合には、携帯電話事業者からの使用記録の提供を受け、インタビュー回答の確認に用いた。

○ 臨床情報

臨床的な情報としてはインタビュー調査時に、症状の発現時期、具体的な症状、初診日時とその後の臨床経過について聴取した。

腫瘍の性状については患者の同意を得た上で、各医療機関から臨床情報の提供を受けた。収集した情報は、初診日時、手術日時などの治療経過に関する情報、腫瘍の組織病理所見、腫瘍の位置に関する情報である。腫瘍の位置については頭部を水平方向に10mm間隔で12枚の断面図にして位置情報を記録した。

統計解析

統計解析は各症例と対照が神経膠腫、髄膜腫では1:1以上、聴神経鞘腫では1:2以上の組（matched pairと呼ぶ）となっているので、それを考慮した分析方法として、条件付ロジスティック回帰分析と呼ばれる解析手法を用いた。症例・対照の社会経済的背景の違いが結果に影響する可能性があることから、解析では、教育歴、結婚歴を交絡因子として補正してオッズ比を求めた。「交絡因子として補正する」とは、症例と対照で教育歴、結婚歴が共通していたら携帯電話使用の影響がどの程度かを解析手法の中で調整することを言う。また、潜在する疾患のために携帯電話使用が影響される可能性を考慮して、症例において腫瘍が診断された日時の1年前を「基準日」と設定し、それよりも過去の携帯電話使用歴を解析の対象とした。各症例と組になっている対照群についても症例の基準日より以前の携帯電話使用歴を解析対象とした。症例と対照の間で比較したのは、携帯電話使用歴の有無、使用者の場合、累積使用年数（使用開始から通算して携帯電話を使用した年数）、累積使用時間（1回通話時間の平均値に通話の頻度と通話年数をかけて得られた累積値）である。

4. 各国の INTERPHONE STUDY

INTERPHONE STUDYの一環として実施された研究の一部は、国別あるいはブール分析として既に論文として結果が公表されている。

4.1 聴神経鞘腫

わが国も含めて、これまでに各国・地域から報告された研究結果を表1に示した。

デンマークで行われた研究<sup>10)</sup>では、2000-2002年に聴神経

表 1. 各国・地域の INTERPHONE STUDY：聴神経鞘腫

国・地域	使用／非使用	10年以上前からの使用者		
		使用／非使用	同側	反対側
デンマーク <sup>10)</sup>	0.90 (0.51-1.57)	0.22 (0.04-1.11)		
スウェーデン <sup>11)</sup>	1.0 (0.6-1.5)	1.9 (0.9-4.1)	3.9 (1.6-9.5)	0.8 (0.2-2.9)
ノルウェイ <sup>12)</sup>	0.5 (0.2-1.0)	0.5 (0.2-1.4)*	0.9 (0.3-2.8)*	0.8 (0.2-2.5)*
北欧州 <sup>13)</sup>	0.9 (0.7-1.1)	1.0 (0.7-1.5)	1.3 (0.8-2.0)	1.0 (0.6-1.7)
			1.8 (1.1-3.1)**	0.9 (0.5-1.8)**
フランス <sup>14)</sup>	0.92 (0.53-1.59)	0.66 (0.28-1.57)***		
ドイツ <sup>15)</sup>	0.67 (0.38-1.19)			
日本 <sup>21)</sup>	0.73 (0.43-1.23)	0.79 (0.24-2.65)****		

\* 6年以上、\*\*10年以上の累積使用期間、\*\*\*46ヶ月以上、\*\*\*\*8年以上の累積使用期間

腫瘍と診断された症例106例と住民対照212名を比較した結果、携帯電話使用者の相対リスクは0.90 (95%信頼区間: 0.51-1.57) であり、リスクは認められなかったと報告している。また、10年以上前からの長期使用者でも短期使用者と比べてリスクの増加はなく、相対リスクは0.22 (95%信頼区間: 0.04-1.11) であった。

一方、スウェーデンで実施された研究<sup>11)</sup>では、1999-2002年に聴神経腫瘍と診断された症例148例と住民対照604名を比較した結果、携帯電話使用者での発症リスクの増加は認められず、非使用者と比べて相対リスクは1.0 (95%信頼区間: 0.6-1.5) であった。ただし、10年以上前からの長期利用者では非使用者と比べて、相対リスクは1.9 (95%信頼区間0.9-4.1) と有意ではないが、リスク増加が認められた。さらに、10年以上前からの使用者では携帯電話利用側と同側の相対リスクは、3.9 (95%信頼区間: 1.6-9.5) と、発症リスクの増加が認められたと報告している。反対側の相対リスクは0.8 (95%信頼区間: 0.2-2.9) であった。

ノルウェイで実施された症例対照研究<sup>12)</sup>では、2001-2002年に診断された19-69歳の聴神経鞘腫45症例と対照358名を比較した結果、携帯電話非使用者と比較した場合の使用者の相対リスクは0.5 (95%信頼区間: 0.2-1.0)、6年以上前からの長期使用者では、相対リスクは0.5 (95%信頼区間: 0.2-1.4)、さらに携帯電話使用側と同側の相対リスクは0.9 (95%信頼区間: 0.3-2.8)、反対側では0.8 (95%信頼区間: 0.2-2.5) でリスクの上昇は認められなかった。

さらに、これらのデンマーク、スウェーデンに加えて、

フィンランド、ノルウェイ、英国 (2地域) のデータをプールして分析した結果も報告されており<sup>13)</sup>、聴神経腫瘍678例と住民対照3,553名を比較した結果、携帯電話使用者での発症リスクの増加は認められず、相対リスクは、0.9 (95%信頼区間: 0.7-1.1) で、累積使用年数、累積使用時間に応じて発症リスクが増加する傾向も認められなかったと報告している。10年以上前からの長期利用者では、非使用者と比べて、相対リスクは1.0 (95%信頼区間: 0.7-1.5) とリスク増加は認められなかった。さらに10年以上前からの使用者で携帯電話使用側と同側の相対リスクは、1.3 (95%信頼区間: 0.8-2.0)、反対側は1.0 (95%信頼区間: 0.6-1.7) であった。ただし、累積使用期間が10年以上の使用者に焦点を当てると、非使用者と比較して同側の相対リスクは1.8 (95%信頼区間: 1.1-3.1) で、発症リスクの増加が認められたと報告している。反対側の相対リスクは0.9 (95%信頼区間: 0.5-1.8) であった。

フランスの症例対照研究<sup>14)</sup>では、2001-2003年に診断された30-59歳の聴神経鞘腫109症例と対照群214名が比較されたが、携帯電話非使用者と比較した場合、使用者の相対リスクは0.92 (95%信頼区間: 0.53-1.59)、46ヶ月以上の使用者に限っても0.66 (95%信頼区間: 0.28-1.57) でリスクの上昇は認められなかった。

ドイツの症例対照研究<sup>15)</sup>では、2000-2003年に診断された30-69歳の聴神経鞘腫97症例と対照194名を比較して、携帯電話非使用者と比較した場合の使用者の相対リスクは0.67 (95%信頼区間: 0.38-1.19) でリスクの上昇は認められなかった。

表 2. 各国・地域の INTERPHONE STUDY: 神経膠腫

国・地域	使用/非使用	10年以上前からの使用者		
		使用/非使用	同側	反対側
スウェーデン <sup>16)</sup>	0.8 (0.6-1.0)	0.9 (0.5-1.5)	1.6 (0.8-3.4)	0.7 (0.3-1.5)
デンマーク <sup>17)</sup>				
高悪性度	0.58 (0.37-0.90)	0.48 (0.19-1.26)		
低悪性度	1.08 (0.58-2.00)	1.64 (0.44-6.12)		
ドイツ <sup>18)</sup>	0.98 (0.74, 1.29)	2.20 (0.94, 5.11)		
英国5地域 <sup>19)</sup>	0.94 (0.78-1.13)		1.24 (1.02-1.52)*	0.75 (0.61-0.93)*
ノルウェイ <sup>12)</sup>	0.6 (0.4-0.9)	0.8 (0.5-1.2)**	1.3 (0.8-2.1)**	0.8 (0.5-1.4)**
フランス <sup>14)</sup>	1.15 (0.65-2.05)	1.96 (0.74-5.20)***		
北欧州 <sup>21)</sup>	0.78 (0.68-0.91)	0.95 (0.74-1.23)	1.39 (1.01-1.92)	0.98 (0.71-1.37)

\* 年数を問わない, \*\* 6年以上, \*\*\*46ヶ月以上

表 3. 各国・地域の INTERPHONE STUDY: 髄膜腫

国・地域	使用/非使用	10年以上前からの使用者		
		使用/非使用	同側	反対側
スウェーデン <sup>16)</sup>	0.7 (0.5-0.9)	0.9 (0.4-1.9)	1.3 (0.5-3.9)	0.5 (0.1-1.7)
デンマーク <sup>17)</sup>	0.83 (0.54-1.28)	1.02 (0.32-3.24)		
ドイツ <sup>18)</sup>	0.84 (0.62-1.13)	1.09 (0.35-3.37)		
ノルウェイ <sup>12)</sup>	0.8 (0.5-1.1)	1.0 (0.6-1.8)*	1.1 (0.6-2.3)*	1.2 (0.6-2.3)*
フランス <sup>14)</sup>	0.74 (0.43-1.28)	0.73 (0.28-1.91)**		

\* 6年以上, \*\*46ヶ月以上

#### 4. 2 神経膠腫・髄膜腫

これまでに各国・地域から報告された研究結果の概要を、神経膠腫について表2に、髄膜腫について表3に示した。

スウェーデンで行われた症例対照研究<sup>16)</sup>では、2000-2002年に新たに診断された20-69歳の神経膠腫371症例、髄膜腫273症例と対照群674名との比較が行われた。携帯電話非使用者と比較して、携帯電話使用による相対リスクは、神経膠腫では0.8 (95%信頼区間: 0.6-1.0)、髄膜腫では0.7 (95%信頼区間: 0.5-0.9) でリスク上昇は認められなかった。10年以上前からの長期使用者における相対リスクは、神経膠腫では0.9 (95%信頼区間: 0.5-1.5)、髄膜腫では0.9 (95%信頼区間: 0.4-1.9) でやはりリスク上昇は認められなかった。さらに、携帯電話使用側と腫瘍発生側を考慮すると、同側では神経膠腫の相対リスクは1.6 (95%信頼区間: 0.8-3.4)、髄膜腫の相対リスクは1.3 (95%信頼区間: 0.5-3.9) と有意ではないが、わずかながらリスク上昇が認められた。ただし反対側では神経膠腫で0.7 (95%信頼区間: 0.3-1.5)、髄膜腫で0.5 (95%信頼区間: 0.1-1.7) でむしろリスク低下の傾向が認められることから recall bias の影響が否定できない。

デンマークで行われた症例対照研究<sup>17)</sup>では、2000-2002年に新たに診断された20-69歳の症例を対象とした。高悪性度の神経膠腫171症例と対照330名、低悪性度の神経膠腫81症例と対照155名、そして髄膜腫175症例と対照316名の比較解析を行った結果、携帯電話非使用者と比較して携帯電話使用による相対リスクは、高悪性度の神経膠腫で0.58 (95%信頼区間: 0.37-0.90)、低悪性度の神経膠腫では1.08 (95%信頼区間: 0.58-2.00)、髄膜腫では0.83 (95%信頼区間: 0.54-1.28) でリスクの上昇は認められなかった。10年以上前からの長期使用者では、高悪性度の神経膠腫で0.48 (95%信頼区間: 0.19-1.26)、低悪性度の神経膠腫で1.64 (95%信頼区間: 0.44-6.12)、髄膜腫で1.02 (95%信頼区間: 0.32-3.24) であった。

ドイツで行われた症例対照研究<sup>18)</sup>では、神経膠腫366名、髄膜腫381名と対照1,494の比較が行われた。携帯電話使用によるリスク上昇は認められず、神経膠腫では相対リスク0.98 (95%信頼区間: 0.74-1.29)、髄膜腫では相対リスク0.84 (95%信頼区間: 0.62-1.13) であった。ただし、10年以上前からの長期使用者では神経膠腫で統計的に有意ではないが、相対リスクで2.20 (95%信頼区間: 0.94-5.11) と上昇が認められた。髄膜腫ではリスク上昇は認められず、相対リスクは1.09 (95%信頼区間: 0.35-3.37) であった。

英国5地域で実施された症例対照研究<sup>19)</sup>では、神経膠腫966名と対照1,716名を比較したが、携帯電話使用によるリスク上昇は認められず、相対リスクは0.94 (95%信頼区間: 0.78-1.13) であった。また、使用開始時からの年数、累積使用年数、累積使用回数、累積使用時間に伴うリスク上昇もなかった。ただし、携帯電話使用と同側のリスクに

増加が認められ、相対リスクは1.24 (95%信頼区間: 1.02-1.52) であった。しかしながら、この増加は、携帯電話使用と反対側でのリスク低下を伴っており、反対側の相対リスクは0.75 (95%信頼区間: 0.61-0.93) で、思い出しに症例群に偏りがあったためではないかと推測される。

ノルウェーで実施された症例対照研究<sup>12)</sup>では、2001-2002までに新規に診断された19歳から69歳までの神経膠腫289症例、髄膜腫207症例と対照358名を比較した結果、神経膠腫においては、携帯電話非使用者と比較して使用者の相対リスクは0.6 (95%信頼区間: 0.4-0.9)、6年以上の長期使用者では0.8 (95%信頼区間: 0.5-1.2)、さらに携帯電話使用側と同側、反対側別に見ると、同側では1.3 (95%信頼区間: 0.8-2.1)、反対側では0.8 (95%信頼区間: 0.5-1.4) という結果であった。また、髄膜腫においては、携帯電話非使用者と比較して使用者の相対リスクは0.8 (95%信頼区間: 0.5-1.1)、6年以上の長期使用者では1.0 (95%信頼区間: 0.6-1.8)、同側では1.1 (95%信頼区間: 0.6-2.3)、反対側では1.2 (95%信頼区間: 0.6-2.3) という結果であった。

フランスで行われた症例対照研究<sup>14)</sup>では、2001-2003年に新規に診断された30-59歳の神経膠腫96症例と対照96名、髄膜腫145例と対照145名を比較した。携帯電話非使用者と比較した場合、携帯電話使用者の相対リスクは、神経膠腫では1.15 (95%信頼区間: 0.65-2.05)、髄膜腫では0.74 (95%信頼区間: 0.43-1.28)、46ヶ月以上の長期使用者に限った場合には、神経膠腫では1.96 (95%信頼区間: 0.74-5.20) と有意ではないがリスク上昇が認められた。髄膜腫では0.73 (95%信頼区間: 0.28-1.91) とリスク増加は認められなかった。

北欧4カ国に英国1地域を加えたプール分析の結果も最近、報告されている<sup>20)</sup>。神経膠腫1,522症例と対照群3,301名を比較した分析で、携帯電話非使用者と比較した使用者の相対リスクは0.78 (95%信頼区間: 0.68-0.91) で増加は認められなかった。また、携帯電話の使用期間、使用開始からの年数、累積通話回数、累積使用時間との間にも有意な相関は認められなかった。ただし、累積通話時間に伴う発症リスクの増加を定量的に分析した場合、100時間あたりのリスクの増加は1.006 (95%信頼区間: 1.002-1.010) で有意であった。使用年数は通話回数との間には、そのような量的な相関は認められなかった。アナログ式とデジタル式を分けた分析でもリスクの上昇は認められなかった。10年以上の長期使用者では相対リスクは0.95 (95%信頼区間: 0.74-1.23) でリスクの増加は認められなかった。ただし、携帯電話使用側と同側における神経膠腫の相対リスクは1.39 (95%信頼区間: 1.01-1.92) とわずかながら有意なリスクの上昇を認めている。反対側の相対リスクは0.98 (95%信頼区間: 0.71-1.37) であった。

### 4. 3 わが国の INTERPHONE STUDY

わが国の症例対照研究<sup>21)</sup>では、聴神経鞘腫97名が症例群として研究の参加に同意した。対応する対照群は330名が調査への参加に同意した。携帯電話使用の有無を症例と対照で比較した結果、症例51名(52.6%)および対照192名(58.2%)が、診断1年前の基準日において携帯電話使用歴があることが明らかとなった。携帯電話使用と聴神経鞘腫の発症リスクとの間の相対リスクは0.73(95%信頼区間:0.43-1.23)であった。診断1年前の基準日でも既に潜在する疾患が携帯電話使用に影響していた可能性が示唆されたため、基準日を診断5年前とした解析も実施したが、相対リスクは1.09(95%信頼区間:0.58-2.06)で、やはり携帯電話使用が聴神経鞘腫の発症リスクを上昇させる可能性は示されなかった。

累積使用年数を4年未満、4-8年、8年以上に3分類してその影響を解析した結果では、非使用者の発症リスクを基準とした場合の相対リスクはそれぞれ、0.70、0.76、0.79で、累積使用年数に応じて発症リスクが増加する傾向は認められなかった。累積使用時間を300時間未満、300-900時間、900時間以上に3分類して、その影響を解析した結果でも、非使用者の発症リスクを基準とした場合の相対リスクはそれぞれ、0.67、1.37、0.67で、やはり累積使用時間の増加に応じて発症リスクが増加する傾向は認められなかった。

携帯電話をアナログ式とデジタル式に2分した場合、アナログ式のみを使用した者は一人もいなかった。アナログ式とデジタル式を両方使った経験のある者は症例群で5名(5%)、対照群では10名(3%)であり、デジタル式のみを使用した群と比較してアナログ式とデジタル式を共に使用した群の相対リスクは1.19で、95%信頼区間は0.37-3.79であり、両群の間に発症リスクに違いは認められなかった。

携帯電話非使用者に対して、携帯電話使用と同側における聴神経鞘腫の相対リスクは0.75(95%信頼区間:0.39-1.46)で、リスクの増加は認められなかった。また、携帯電話利用側と反対側の相対リスクは0.71(95%信頼区間:0.39-1.29)でやはり、リスクの増加は認められなかった。

## 5. 考察

高周波電磁界と健康について、これまでに実施された疫学研究を検討した。

一般に疫学調査を総合的に評価するに際しては、第一に、個々の調査に関して、研究デザインあるいは実施上のプロセスから考えて、研究結果が評価に耐え得るものかどうかを検討する必要がある。特に、症例対照研究については、症例および対照が適切に選出されたか、収集した情報が偏りのないものかを検討する必要がある。

INTERPHONE STUDY以前に実施された疫学研究については、コホート調査が2調査あるが、携帯電話の使用

状況の詳細は分析できていないため、症例対照研究の評価が中心となる。米国で行われた3つの症例対照研究は、新規に診断された症例を対象としている点、インタビュー調査を実施している点は評価される。しかし、他疾患で同一医療機関に入院した患者を対照としている点は、対照群の妥当性として問題となる。すなわち、対照群は症例群の属する母集団を代表する risk-set からの選出が求められるが、病院対照が、その条件をどの程度満たしているか疑問が残る。スウェーデンで行われた2つの症例対照研究は、住民登録から選出された住民対照である点は評価できる。しかし、情報収集を自記式質問票に頼っている点は、情報の質、特に、recall bias を考慮できているか疑問が残るところである。携帯電話をよく利用する耳側と同側に、オッズ比2.4倍のリスク上昇を認めたと報告しているが、反対側のリスクは、オッズ比で0.65と逆に低くなっており、recall bias の影響は否定できない。フィンランドで実施された症例対照研究も住民対照を中央住民登録から選出している点は評価できる。調査は Cellular phone subscriber list との照合によって行われ、携帯電話の利用の有無、携帯電話のタイプ、利用期間の情報を得たとしている。これらの情報は信頼性について問題はないが、携帯電話の利用状況が把握されていない点は問題として残る。アナログ電話利用と神経膠腫に正の相関(オッズ比で2.1)が認められたと報告している。

INTERPHONE STUDY は、それ以前の研究の持つ限界を検討した上で研究デザインが決定された経緯から、症例対照研究としては、可能な限り最善の手法と言える。ただし、繰り返して述べてきたように、症例および対照を選出する際に偏りが生じていないかどうか、特に対照群について、症例群が選出された母集団を反映しているかどうか、慎重に評価する必要がある。また、過去の携帯電話使用をインタビュー調査していることから生ずる偏り(recall bias)についても検討が必要である。

聴神経鞘腫について、既に公表された各国の結果を表1に示した。携帯電話の使用者での相対リスクは0.5~1.0あり、リスクの増加は認められていない。10年以上前からの携帯電話使用者に限った場合には、相対リスクは0.22から1.9の範囲で、1を超える相対リスクはスウェーデンのみであった。ただし、10年以上前からの長期使用者で携帯電話使用と同側のリスクを見ると、スウェーデンでは3.9と有意な上昇を示した。北欧4カ国と英国2カ所の6カ所の研究を総合した結果では、10年以上前からの長期使用者に限っても、同側の相対リスクは1.3で有意な増加は示さなかった。ただし、累積使用期間が10年以上の使用者に限ると、相対リスクは1.8で有意な増加を示した。このように、各国の結果にはばらつきがあることが特徴であり、一貫性のある結果は得られていないと言える。

次に、神経膠腫について、各国から公表された結果を表2に示した。携帯電話使用者における相対リスクは0.6~1.15でリスクの増加は認められていない。10年以上前から

の長期使用者に限ると相対リスクは0.48～2.20でばらつきが大きくて一貫性はない。ただし、10年以上前からの長期利用ユーザーで、携帯電話使用と同側に限ると、相対リスクは1.24～1.6で一貫して高いリスクが示されている。一方、反対側における相対リスクを見ると、0.7～0.98で、0.98以外は低値であり、recall biasの影響を示唆する結果である。

最後に髄膜腫についてであるが、表3に示したように、携帯電話使用者の相対リスクは0.7～0.84で増加は認められない。10年以上前からの長期利用者に限った場合にも、相対リスクは0.73～1.09でリスクの増加は認められていない。さらに携帯電話使用と同側のリスクを見ると、スウェーデンでは1.3と非有意な増加が認められるが、反対側の相対リスクは0.5で、recall biasの影響が否定できない。

以上を総合すると、10年以上前からの長期利用者に関して、さらに携帯電話使用と同側のリスクを見た場合に、聴神経鞘腫と神経膠腫でリスクの増加を示す報告がある。聴神経鞘腫では、スウェーデンにおける相対リスク3.9、北欧州の6研究を総合した場合に、累積使用年数が10年以上の携帯電話使用者に限ると相対リスク1.8という結果が注目される。神経膠腫では10年以上前からの長期利用者に限って、さらに携帯電話使用と同側のリスクを見た4報告では一貫して1を超える相対リスクが見られる。しかし、その中の3報告では反対側の相対リスクはむしろ低い値であり、recall biasの影響が示唆される。したがって、神経膠腫については長期利用者でリスクが増加するかどうか、現時点では判断できない。

いずれの腫瘍についても、INTERPHONE全体の報告が公表されて、詳細なリスク評価が完了するまでは、リスクの有無について判断を下すのは時期尚早と言わざるを得ない。

## 文献

- 1) Rothman KJ, Chou CK, et al. Assessment of cellular telephone and other radio frequency exposure for epidemiological research. *Epidemiology* 1996; 7:291-8.
- 2) Dreyer NA, Loughlin JE, Rothman KJ. Cause-specific mortality in cellular telephone users. *JAMA* 1999;282:1814-1816.
- 3) Schuz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Johansen C. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1707-13.
- 4) Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, Thompson S, et al. Handheld cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Neurology* 2002; 58: 1304-1306.
- 5) Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, et al. (2001) : Cellular-telephone use and brain tumors. *New England Journal of Medicine* 344:79-86.
- 6) Hardell L, Nasman A, Pahlson A, et al. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int J Oncol* 1999; 15:113-6.
- 7) Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. *Int J Radiat Biol* 2002;78:931-936.
- 8) Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela R-S. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 2002; 13:356-359.
- 9) Cardis E, Richardson L, Deltour I, Armstrong B, Feychting M, Johansen C, Kilkenny M, McKinney P, Modan B, Sadetzki S, Schuz J, Swerdlow A, Vrijheid M, Auvinen A, Berg G, Blettner M, Bowman J, Brown J, Chetrit A, Christensen HC, Cook A, Hepworth S, Giles G, Hours M, Iavarone I, Jarus-Hakak A, Klæboe L, Krewski D, Lagorio S, Lonn S, Mann S, McBride M, Muir K, Nadon L, Parent ME, Pearce N, Salminen T, Schoemaker M, Schlehofer B, Siemiatycki J, Taki M, Takebayashi T, Tynes T, van Tongeren M, Vecchia P, Wiart J, Woodward A, Yamaguchi N. The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur J Epidemiol* 2007 Jul 18; [Epub ahead of print – OPEN ACCESS] <http://www.springerlink.com/content/x88uu6q103076p53/>
- 10) Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol* 2004;159 (3):277-83.
- 11) Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology* 2004;15:653-659.
- 12) Klæboe L, Blaasaas KG, Tynes T. Use of mobile phones in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur J Cancer Prev* 2007;16:158-64.
- 13) Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, Auvinen A, Blaasaas KG, Cardis E, Christensen HC, Feychting M, Hepworth SJ, Johansen C, Klæboe L, Lonn S, McKinney PA, Muir K, Raitanen J, Salminen T, Thomsen J, Tynes T. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer* 2005;93 (7):842-8.
- 14) Hours M, Bernard M, Montestrucq L, Arslan M, Bergeret A, Deltour I, Cardis E. [Cell Phones and Risk of brain and acoustic nerve tumours: the French INTERPHONE case-control study.] *Rev Epidemiol*

- Sante Publique 2007; [Epub ahead of print] in French.
- 15) Schlehofer B, Schlaefer K, Blettner M, Berg G, Bohler E, Hettinger I, Kunna-Grass K, Wahrendorf J, Schuz J. Environmental risk factors for sporadic acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). *Eur J Cancer* 2007;43(11):1741-7.
  - 16) Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M; Swedish Interphone Study Group. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol* 2005;161(6):526-35.
  - 17) Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Johansen C. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology* 2005;64(7):1189-95. Erratum in: *Neurology* 2005 Oct 25;65(8):1324.
  - 18) Schuz J, Bohler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schlaefer K, Wahrendorf J, Kunna-Grass K, Blettner M. Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Am J Epidemiol.* 2006;163(6):512-20. Epub 2006 Jan 27.
  - 19) Hepworth SJ, Schoemaker MJ, Muir KR, Swerdlow AJ, van Tongeren MJ, McKinney PA. Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *BMJ* 2006; 332(7546): 883-7. Epub 2006 Jan 20.
  - 20) Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, Schoemaker MJ, Christensen HC, Feychting M, Johansen C, Klæboe L, Lonn S, Swerdlow AJ, Tynes T, Salminen T. Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. *Int J Cancer* 2007;120(8):1769-75.
  - 21) Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, Taki M, Wake K, Watanabe S, Yamaguchi N. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med* 2006;63(12):802-7. Epub 2006 Aug 15.