

医療施設における非電離放射線

－短期的影響の防護、生殖・発生への 静磁界の影響の考え方－

編集協力：（一社）日本磁気共鳴医学会、（公社）日本診療放射線技師会、（公社）日本放射線技術学会、
（公社）大阪府診療放射線技師会、（公社）宮城県放射線技師会

作成 独立行政法人 労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所

はじめに

非電離放射線は電波や赤外線、可視光線、一部の紫外線（周波数では 300 GHz 以下）などで、原子を電離・励起するようなエネルギーを持たず生体に直接的作用を及ぼさないことから広く臨床現場で応用されています。

一方、高強度の非電離放射線のばく露は一時的体調変化（短期的影響）が生じるため、発生源近くで就労する作業員においては適切な知識の取得と防護が必要です。また、短期的影響以外については、近年の女性就業員の活躍にとまない非電離放射線による生殖・発生への影響に関心もたれています。しかしながら、上記の事項に関してこれまで国内で体系だった情報発信がなされていない状況でした。

このため、本書では医療施設における光・超音波以外の非電離放射線について、就業員を対象とした情報発信を目的としました。ここでは、非電離放射線の短期的影響とその防護に関する考え方のほか、特に MRI 環境で関心の高い「静磁界による生殖・発生への影響」の情報整理と文献調査を行いましたのでご紹介いたします。

本書をご覧いただくことで非電離放射線の生体影響や防護手法に理解を深めていただくとともに、特に妊娠中のご就業員の方と管理者の方の話し合いにおいて本書をお役立ていただければと思います。

目次

1.	医療施設における非電離放射線	p. 2
2.	非電離放射線の短期的影響	p. 3-6
2.1	短期的影響の発生機序と生体影響	p. 3
2.2	短期的影響の防護指針と職業ばく露の取り扱い	p. 4
2.3	作業員の短期的影響の防護の考え方	p. 5-6
3.	静磁界による生殖・発生への影響	p. 7-17
3.1	WHO EHC No. 232	p. 7
3.2	WHO EHC No. 232 以後の科学論文	p. 8-16
3.2.1	調査の手法	p. 8
3.2.2	結果	p. 9-16
3.3	国外の情報発信の状況	p. 17
3.4	生殖・発生における静磁界の影響まとめ	p. 17
3.5	念のための対策の考え方	p. 18
4.	総括	p. 19
	謝辞	p. 19
附録	WHO EHC232 部分和訳	p. 21-28

1. 医療施設における非電離放射線

非電離放射線は電波や赤外線、可視光線、一部の紫外線などをさす普遍的な物理因子である（周波数では 300 GHz 以下）。非電離放射線は周波数により特性が異なり産業・医療分野で積極的に応用されている（図 1）。医療機器では、使用例としてハイパーサーミア（8 MHz）、電気外科手術（電気メス：0.3-5 MHz）、経頭蓋磁気刺激（数十～数百 μs のパルス波）、磁気共鳴画像装置（Magnetic Resonance Imaging：MRI 装置：多様な波源）などがあげられる[1]-[2]。それぞれの周波数及び発生する生体影響を表 1 に示す。

このうち、MRI 装置は医療被ばくがなく、かつ、高い組織コントラストにより病態や病巣の検出に優れることから国内で数千台設置されている[3]-[4]。MRI 検査は、地磁気の数万倍に相当する数テスラ (T) の静磁界、傾斜磁界（数 kHz の変動磁界）と 10^{7-8} Hz の高周波電磁界を利用した画像診断手法であり、かつその使用強度も強い[1] [5]-[6]。このため、装置規格（IEC60601-2-33/JIS Z4951）にて出力制御がなされているが、MRI 装置の静磁界については漏洩磁界として撮像時以外にも常に存在しており、装置の操作を担当する MRI 検査業務では就業者は検査室入室の度にこの漏洩磁界にさらされる（ばく露される）。この時のばく露静磁界の強度は平均数百 mT である[7]-[9]。したがって、MRI 検査業務においては静磁界の中・高強度の受動的ばく露があることを認識する必要がある。



図 1 非電離放射線の産業・医学応用例。

表 1 医療機器における非電離放射線の使用例。

医療機器	周波数	発生する生体影響 (*1)
ハイパーサーミア	8 MHz	熱作用
ジアテルミー	3.56 又は 27.12 MHz 2.45 GHz	熱作用
電気外科手術（電気メス）	0.3-5 MHz	熱作用
経頭蓋磁気刺激	数十～数百 μs のパルス波	神経刺激
MRI 装置（臨床用）	0.5～数 T の静磁界 傾斜磁界（数 kHz 相当） 数十～数百 MHz	一時的なめまい、味覚変化 神経刺激 熱作用

*1 詳細については p. 3 参照のこと。

Point

- 非電離放射線は電波や赤外線、可視光線、一部の紫外線などをさす普遍的な物理因子で医療機器での応用例も多い。
- MRI 装置では数種類の非電離放射線（静磁界、傾斜磁界、高周波電磁界）が使用されているが、静磁界については漏洩磁界として撮像時以外にも常に存在するため、静磁界の中・高強度の受動的ばく露があることを認識する必要がある。

2. 非電離放射線の短期的影響

2.1 短期的影響の発生機序と生体影響

非電離放射線の短期的影響は科学的に確立したもので、静磁界と時間変化する電磁界では人体が知覚する生体効果が異なる。静磁界中ではめまいや味覚変化、低～中間周波帯 (< 10 MHz) では神経刺激、高周波 (> 10 MHz) では発熱という形で人体に知覚されることがある[10]-[15]。ばく露源の周波数を、静磁界 (0 Hz) と時間変動する電磁界 (10 MHz 以下又は 10 MHz 以上) とした場合の物理的作用と生体作用を図 2 に示す。これらの作用は一時的でばく露源から離れることで消失する短期的な影響である。

静磁界については、既に確立されている作用として、分子レベルでは化学反応への作用 (反応物と反応生成物との磁性が異なる場合や、ラジカル対反応を含む反応など)、分子・細胞レベルでは水の磁気分離作用や分子・細胞の特定方向への配列変化 (磁場配向) があげられる[11]-[16]。ボランティア実験では、9.4 T にボランティアがばく露されてもバイタルサインについては変化がないことが報告されているが、9.4 T の静磁場にボランティアをばく露した場合でもバイタルサインには変化がないことが報告されているが[17]、注意すべきは 1 テスラ程度以上の静磁界中で頭部を振るような運動をすると、めまい、頭痛、味覚変化等の中枢・末梢神経系への一時的な変化が生じることがある[18]-[21]。また、この現象は空間的に磁界勾配を有する場所で生じやすい[18]-[21]。ガントリ入り口付近といった MRI 装置近傍では空間的に磁界勾配を有する不均一な漏洩磁界が存在し、したがって、そのような場所での作業では一時的な体調変化が生じうる可能性がある。

時間変動する電磁界については、低周波～中間周波については、体内に誘導電流が生じることによる神経刺激作用 (磁気閃光など)、中間周波～高周波については発熱が生じる[10]-[12]。例えば、末梢神経の神経興奮閾値は 3 kHz 以下では 4 V/m であるが[12]、体内誘導電界がこの値を超えた場合、痛みや不快感など感覚影響変化が生じる。高周波電磁界ばく露は発熱を引き起こし、時に熱傷など重篤な障害を誘発しうる[10]。

概してこれら生体作用が生じるのはばく露強度が非常に高い場合であり、ガイドライン等はこれら確立した生体作用をもとに安全域をもったばく露限度値を定めている。

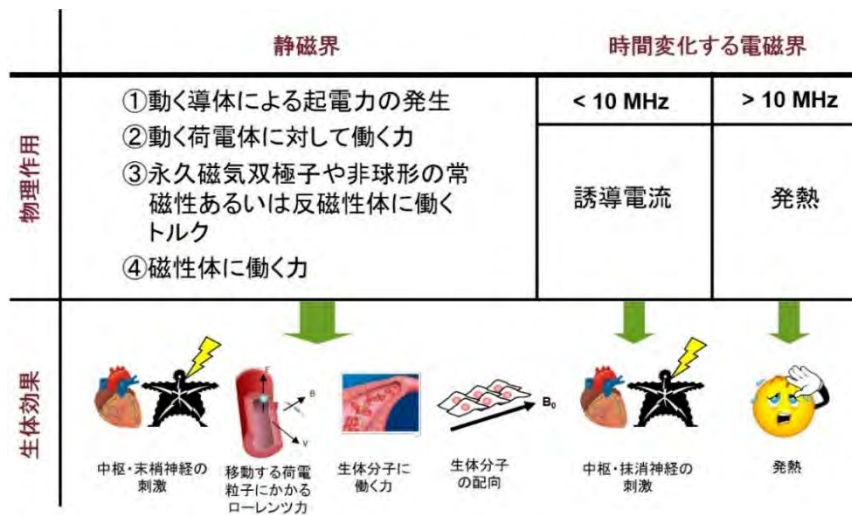


図 2 非電離放射線の生体作用：周波数ごとの物理的作用と生体作用。

Point

- 非電離放射線の短期的影響は科学的に確立したもので、静磁界ではめまいや味覚変化、また、時間変化する電磁界における低～中間周波帯 (< 10 MHz) では神経刺激、高周波 (> 10 MHz) では発熱という形で人体に知覚されることがある。
- 非常に強い磁界中や不均一磁界中の体動については、めまい、頭痛、味覚変化等の中枢・末梢神経系への一時的な変化が生じることがある。

2.2 短期的影響の防護指針と職業ばく露の取り扱い

非電離放射線の短期的影響について、国際機関からの防護指針では国際非電離放射線防護委員会 (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection : ICNIRP) や米国電気電子学会からばく露ガイドラインが発行されている。特に ICNIRP は現在まで最も広く受け入れられている人体防護ガイドラインであり、強制力はないものの米国を除く欧州各国を中心に影響力を持っている[22]。

ICNIRP では短期的影響についてのみ取り扱い、周波数ごとにばく露レベルを定め現在までに 4 種類のガイドラインが発行されている。ICNIRP ガイドラインでは、電磁界ばく露制限の指針値として体内の誘導量で規定される「基本制限」(確立された健康影響を直接的な根拠とする) と、電磁界の大きさで規定される「参考レベル」(基本制限から導出される参考値) の 2 段階の指標が扱われ(静磁界ガイドラインを除く)、基本制限の遵守に重点が置かれたものとなっている。参考レベルを満たせば基本制限が満たされることとなり、参考レベルを超えた場合は、基本制限との適合性評価を別途行うことになる[22]。基本制限は数値計算により適合性評価を行うが、参考レベルでは測定器による実測による適合性評価が可能である。ばく露対象として、職業的なばく露と公衆へのばく露の 2 区分に分類され、公衆ばく露に対して、より厳しい指針値が示されている。なお、ICNIRP では医学的診断または治療を受けている患者は対象としていない[11]。ただし、2017 年に非電離放射線を使用する医療機器の各国の法整備状況や潜在的な健康影響について声明を出している[1]。

国内の防護指針と職業ばく露の取り扱いについては、現時点で非電離放射線は労働安全衛生法の対象外であり、包括的な職業ばく露のばく露に関する管理値はない。個別環境では、高周波電磁界ばく露については総務省が無線開局者に電波の強さに対する安全施設を設けることを義務づけており、関連する電波防護指針の管理環境で就労者を対象とした指針値が存在する[23]。また、日本産業衛生学会からは 1998 年に許容濃度の勧告がなされている[24]。これら指針値又は許容濃度では適合性評価には数値計算や測定器による実測が必要である。

一方で国外では非電離放射線の職業ばく露について制限値を有する国もある。欧州においては、職業的な非電離放射線ばく露に対する法規制(欧州電磁界指令 : Directive 2013/35/EU) が 2013 年に欧州連合より発行され、加盟国においては 2016 年 7 月までに国内法転換が義務付けられた[25]-[27]。これは就労中の電磁界ばく露に起因する健康と安全へのリスクから労働者を保護するための最低要求事項を定めるもので、指令には雇用主に職場のリスクアセスメントを要求するほか、作業員への周波数ごとのばく露限度値も提示している。したがって基本的に医療機器の使用時における作業員の非電離放射線へのばく露は管理の対象となる。ただし、患者用の MRI 検査については欧州電磁界指令の適用対象外となっているが、このためには技術的・組織的対策がとられ、作業上や作業機器の実施方法の特性が考慮されることが必要とされている。

Point

- 短期的影響に関する国際ガイドラインとして ICNIRP ガイドラインがあり、職業的なばく露と公衆へのばく露の 2 区分について周波数ごとにばく露レベルを定めている。適合性評価には数値計算や測定器による実測が必要。
- ICNIRP ガイドラインは患者については対象としていないが、2017 年に非電離放射線を使用する医療機器の各国の法整備状況や潜在的な健康影響について声明を出している。
- 現時点で国内では包括的な職業ばく露のばく露に関する管理値はないが、国外では存在する国もある。

2.3 作業者の短期的影響の防護の考え方

医療機器から発生する非電離放射線については、患者についてはばく露制限の対象となっていない。しかしながら、前述のように高強度の非電離放射線のばく露は短期的影響が生じるため、発生源近くで就労する作業者においては労働安全衛生の観点から適切な知識の取得と安全対策が必要である。国内では非電離放射線は労働安全衛生法の対象外であるため事業主が対策を講じる法的義務はないが、医療機関では多くの非電離放射線を使用する機器が存在するため（p.2 参照のこと）、作業者が非電離放射線の短期的影響を知覚し何らかの対策を講じたい場合について本著をご活用されたい。

労働衛生においては、「作業環境管理」、「作業管理」、「健康管理」を3管理とよび労働衛生管理の基本をなす考え方である[28]。「作業環境管理」とは作業環境中の有害因子の状態を把握して、できるかぎり良好な状態で管理していくこと、「作業管理」とはより適切な作業方法を定めそれらが適切に実施させるように管理すること、「健康管理」とは就業者の健康の状態をチェックし必要に応じて医学的又は労務的措置を講ずることを指す[28]。医療施設における非電離放射線においても3管理の考え方は基本的に適用可能である。ここでは「作業環境管理」及び「作業管理」の点から非電離放射線の短期的影響の防護の考え方を示す。

① ばく露源対策が可能な場合(出力の制御が可能な装置)

ここでは、ジアテルミー、ハイパーサーミア、経頭蓋的磁気刺激装置など出力の制御が可能な装置について考える。通常は適切な医療機器の使用において施術者が知覚するような生体影響が生じることはまれと考えられる。ただし、医療機器から発生する非電離放射線について調査した幾つかの報告では、測定法について規格化されていないため一概には言えないものの、使用する機器や作業者がいる位置によってはばく露レベルが既存ガイドラインを超過する場合があることを示している[2][29]-[30]。

このため、出力の制御が使用者側で可能な装置を使用する場合においては、何らかの生体影響を知覚する場合はばく露源対策が必要である。これは、出力設定を見直すこと、作業時に距離を置いたりアクセス制限を行うこと（この中にはインターロック等工学的対策も含まれる）があげられる[31]。この手法については医療機器であっても産業装置であっても共通の考え方である。なお、ICNIRPガイドラインや日本産業衛生学会許容濃度などとの適合性評価を行うことは作業環境の把握や対策の確認として重要であるが、適合性評価には数値計算や測定器による実測が必要である。測定したい波源により用いる計算法や測定器が異なる事や、（測定規格がある場合はそれに準拠するが）測定箇所は作業状況や工学的特性を考慮する必要があるため、適合性評価には工学系の専門家に依頼することが求められる。

② MRI 検査業務

ここでは、MRI 検査業務で利用される非電離放射線（静磁界、傾斜磁界、高周波電磁界）について考える。MRI 検査業務は装置規格レベルで発生する非電離放射線の生体安全性が考慮されており[1][5]-[6]、その上で更に作業者のばく露レベルは患者のそれより低い。例えば、たとえ撮影中に装置近傍で待機する場合においても、発生している高周波電磁界及び傾斜磁界の職業ばく露は患者のばく露レベルは極めて低い。また、撮影時の入室を控えることで発生源対策を講ずることができる。一方で、静磁界については出力制御ができない上、患者よりばく露強度は低いものの生体影響を誘発させやすい空間的に不均一な磁界環境で作業をすることや入室機会自体が多いことから、患者とばく露状況が異なる。数値計算や実測によるばく露レベルの検討からは、作業者の静磁界ばく露レベルは瞬時値で平均数百 mT で最大では 1 T を超過するなど振幅が大きいことが報告されているほか[7]-[9]、このような中一高強度の受動的な静磁界ばく露環境で作業者にめまい等一時的体調変化が知覚されたり[20][32]-[33]、転倒が引き起こされた事例が報告されている[34]。個人ばく露計に基づく ICNIRP や（実際は適用対象外であるが）欧州職業電磁界指令との適合性評価からは指針値やばく露限度値を超過することが示されている[35]-[36]。このような受動的ばく露があることから、MRI 検査環境について精査しておく必要がある。

MRI 装置近傍のような受動的な静磁界ばく露環境での短期的影響の防護は、作業者又は組織レベルで対応策を検討することが推奨される。例えば、一時的体調変化は静磁界の空間不均一性が高いマグネット開口部のような MRI 装置近傍でゆっくり動作することや、そのような場所での作業時間を低

減することで回避が可能である[11]-[13]。また、作業動線の見直しによる転倒防止、既存の漏洩磁界マップの活用やガウスメータ等の測定器を用いて磁場強度を視覚化して注意をうながすなどの工夫も有効であると考えられる。

特に妊娠中の作業者は転倒により重大な受傷につながりかねないため何らかの対策（入室時にはゆっくり動作することを意識づける、作業動線の最適化など）をとることが推奨される。

Point

- 出力の制御が使用者側で可能な装置^(*)を使用する場合には、何らかの生体影響を知覚する場合は出力設定を見直したり距離を置くことが必要である。
- MRI 検査業務においては、MRI 装置近傍（マグネット開口部等）に空間的に不均一な磁界が存在し、かつ、これらは作業者にとって受動的なばく露である。このため、作業者又は組織レベルで対応策を検討することが推奨される。
- MRI 検査業務に関してはめまいが誘発される可能性があるため、特に妊娠中の作業者は転倒により重大な受傷につながりかねないため何らかの対策をとることが推奨される。

(*) p2 表 1 参照のこと。ただし、ここでは MRI 検査業務は該当しない。

3. 静磁界による生殖・発生への影響

近年の女性就業者の活躍にともない、生殖・発生への影響に関心がもたれている。特に MRI 検査は非電離放射線を最も多用する検査方法であり、特に静磁界は撮像中以外にも常に発生していることから作業者のばく露頻度や強度が高い。MRI 検査と関わりのある 5 団体と共同で労働安全衛生総合研究所が 2017 年に国内 MRI 検査施設宛てに実施した妊娠就業者の MRI 検査業務配置に関する調査では、回答施設において MRI 検査に携わる女性職員割合は 33% (中央値) であることが示されている [33]。また、52.6% の施設で作業者の妊娠時には MRI 検査業務を妊娠前より減らす、できる限り配置しない、配置しないといった消極的な配置の方針を示しており [33]、この消極的配置方針は他の観点 (身体的負荷の低減や勤務様態上の視点) もあるものの、配置決定の背景要因として非電離放射線の有害性に対する懸念が強く影響していることが示されている [37]。

消極的配置方針を講じる施設が多くみられる要因として、当該分野に対する情報発信の不足や、国内の法的対策やガイドラインがないことがあげられる。そこで本著では管理者と妊娠就業者が話し合いに臨むために必要となるこれまでの文献から得られた知見 (なにが、どのように、どこまで明らかにされているのか) を提示することを目的として、非電離放射線の中でも特に MRI 環境を想定し、静磁界による生殖・発生への影響について情報整理と文献調査を行った。

3.1 WHO EHC No.232

世界保健機構 (World Health Organization : WHO) は 2006 年に健康保健クライテリア (Environmental Health Criteria : EHC) 232 を発行している [14]。これは静磁界の生体影響に関するレビューを行い健康影響評価を行うものである。EHC No.232 において、静磁界の健康リスク評価及び生殖・発生への影響に関する記載は 9 章 健康リスク評価において下記のように記載されており、疫学的研究からの結論は証拠が十分でないとしている。

9.2.2 生殖および発育

MRI を含む職場環境における静磁界へのばく露が、生殖および発育に及ぼす潜在的影響について何らかの結論を出すには、疫学的研究からの利用可能な証拠が十分ではない。利用可能な数少ない研究には重大な手法上の限界がある。

哺乳類の生殖および発育への影響の可能性に関する研究は、ほとんどがヒトに関するものである。これらの研究では悪影響は明らかにされていないが、研究はわずかしか行われておらず、1 T を超える環境で実施されたものが特に少ない。MRI についての研究は、全体的に見ると、決定的なものではない。動物の数は少なく、データは一定せず、影響はあったとしても、パルス化された勾配磁界、無線周波電磁界あるいはその他の潜在的ストレス因子の影響とのもつれを解くことは不可能である。

WHO Static Fields Environmental Health Criteria Monograph No.232 <https://www.who.int/peh-emf/publications/reports/ehcstatic/en/> より

なお、EHC No.232 の序文、1 章 要約と今後の研究に関する勧告、9 章 健康リスク評価、10 章 各国の管轄当局への勧告については現電磁界情報センター所長 大久保千代次先生により日本語訳が作成されており、WHO のサイト (上記引用参照) から入手可能である (1 章については電磁界情報センター http://www.jeic-emf.jp/International/who/list/factsheets.html#who_4 から入手可能)。特に 1.1.7 健康リスクの評価、9 章 健康リスク評価では生殖・発生以外の健康リスク評価が行われており、必要に応じて参考にされたい。

EHC No.232 のうち、9 章に関連する 7 章 細胞及び動物実験、8 章 ヒトにおける応答における生殖・発生については日本語訳を作成し本著の附録として添付する。必要に応じてあわせて参考にされたい。

3.2 WHO EHC No. 232 以後の科学論文

WHO EHC No. 232 以後の静磁界による生殖・発生への影響についてアップデートを行うため、2004 年以降に発行された論文を対象として文献調査を行った。本調査はハンドサーチによる論文調査である。PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses: システマティックレビューおよびメタアナリシスのための優先的報告項目) に基づく選定では、対象となる論文 (本件では 2004 年以降のヒトの生殖・発生における作業環境の静磁場影響) はヒットしなかった。このため、それ自体は今後の研究課題であるとみなされる。しかしながら、動物実験による作業環境 (長期ばく露、複数回ばく露、勾配ありなど) の静磁場影響を調査した報告及び胎児 MRI 検査のフォローアップ報告といった関連論文が発行されているため、本著ではこれら関連論文について一定基準での除外項目を設け、それらをクリアした論文について文献調査を行った。選定された論文は概要及び詳細を報告することで EHC No. 232 以降の当該課題の状況を示すこととする。

3.2.1 調査の手法

対象論文は 2004 年 1 月 1 日以降に発行された論文とし、調査項目は「生殖・発生における静磁界の影響」と設定した。表 2 に検索データベース、検索ターム及び結果を示す。本著では対象を広くとるために疫学研究以外にも細胞・動物実験も対象とした。灰色文献 (通常の出版・流通市場に乗らないため入手困難な文献: 政府や学術機関などによる非商業出版物など) は対象外とした。検索の結果 864 件が抽出され、重複を除外した結果一次スクリーニングに進む論文は 707 件であった。一時スクリーニングでは総説論文、非英語論文、非哺乳類動物、受精前のばく露、妊娠前の雄雌単独の生殖毒性研究を除外項目とした。17 件の論文を二次スクリーニング資料とし、最低 2 名の有識者に評価を依頼した。最終的に 13 件の論文が選定された。

表 2 検索データベース、検索ターム及び結果。

タイトル	生殖・発生における静磁界ばく露の文献調査	
調査内容	生殖・発生における静磁界ばく露の影響	
日付	2018/12/13	
データベース	PubMed	
検索者	A、B	
#	検索式	文献数
1	("Reproduction"[Mesh] OR "Fetus"[Mesh] OR "Embryonic and Fetal Development"[Mesh]) AND ("Magnetic Fields"[Mesh] OR "magnetic field*" OR "static magnetic field*") AND ("2004/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	606
2	("Pregnancy Complications"[Mesh] OR "Congenital Abnormalities"[Mesh]) AND ("Magnetic Fields"[Mesh] OR "magnetic field*" OR "static magnetic field*") AND ("2004/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	150
3	("pregnancy" OR "embryonic development") AND ("static magnetic field") AND ("2004/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	12
4	("adverse effect*" OR "miscarriage" OR "low birth weight" OR "teratogenic") AND ("static magnetic field") AND ("2004/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	5
	Total	773
データベース	電磁界情報センターデータベース	
検索者	A	
#	検索式	文献数
1	発行年: 2004-2018 周波数区分: 静磁界/直流、研究タイプ: 全て、文献タイプ: 全て embryo or embryonic	10
2	pregnant or pregnancy	3
3	teratogenic	1
4	abnormality	1
5	development	17
	Total	32
データベース	EMF portal	
検索者	A	
#	検索式	文献数
1	トピックス: 全て、周波数範囲: 直流/静的な電磁界 (DC)、発行年: 2004-2018 embryo or embryonic or pregnancy	65

3.2.2 結果

選定された13件の論文について表3に示す。動物実験8報、胎児MRI検査に関する疫学研究5報であった。いずれも結論を出すのに十分な数ではない。個別の内容では細胞・動物実験と胎児MRIの結果からは明確な有害影響は観察されていない。各論文について概要及び詳細を表3にあわせて提示する。二次スクリーニングで除外された論文は表4に提示する。

動物実験

母体ばく露による母体への影響評価

Chasterらは水冷式電磁石(128 mT、均一度 $\pm 0.2\%/1\text{ cm}^3$)を用いた妊娠ラットへの静磁界ばく露実験を行い、母体ばく露による母体の特定組織への影響を報告している[38][39]。

一例目の報告[38]では、妊娠ラットへの静磁界ばく露による母獣の血液パラメータの変化を検査し、静磁界ばく露(128 mT、1時間/日、妊娠6-18日の連続13日間)で妊娠ラットの体重には影響がないことを示している。しかしながら、コントロール群よりばく露群はヘマトクリット値が106%、ヘモグロビン濃度が112%、血中LDH活性が156%と有意に上昇し、低酸素状態となった。また、ばく露により血中グルコース濃度の増加(152%)とインシュリン低下(44%)が観察されると報告している。

Chasterらの二例目の報告[39]では、妊娠ラットへの塩化カドミウム(CdCl_2)と静磁界の混合ばく露による母獣への影響が検討された。ラットへの CdCl_2 単独投与は血漿中及び腎臓組織中のMDA(脂質過酸化物質)量、腎臓の8-oxodGuo(DNAの酸化ストレスマーカー)を上昇させ、腎臓のSOD(活性酸素分解酵素)活性やグルタチオン濃度が低下する。著者らは妊娠期ラットに亜急性毒性に相当する投与量の CdCl_2 を投与し静磁界ばく露(128 mT、1時間/日、妊娠6-18日の連続13日間)を作用させた。その結果、コントロール群に比較してばく露群の腎臓における抗酸化酵素活性に一部有意な影響が観察されるが、複合ばく露による抗酸化活性の減少はなかった。一方で、複合ばく露は血漿中MDA濃度をコントロール群と同等まで低下させるが、腎臓と肝臓中の8-oxodGuo濃度は変化がなかった。著者らは静磁界を複合的に作用することで、抗酸化に働く生体恒常性防御システムが活性化される可能性があるとして記述している。

母体ばく露による胎児影響評価①—作業者のばく露環境を模擬するもの

本著の検索範囲では疫学研究では作業環境を対象とした報告は見つからなかったが、動物実験では作業者の環境を模擬した研究が行われている[40]、[41]。これは1.5 T及び7 T MRI装置実機によるげっ歯類を用いた胎児の催奇形性(発生毒性)評価として、患者位置(アイソセンター)と作業員位置(ボア開口部)にて妊娠期間中の連続ばく露が報告されている。いずれの条件においても明確な有害性は確認されていない。

Zahediらは強い静磁界に子宮内で反復ばく露した仔マウス(C57Bl/6J)を、出生時から生後8週間まで観察した[40]。この実験では、交配を確認した雌マウスを入れたケージを、1.5 Tおよび7 TのMRIのボア中央の患者位置およびボア開口部の医療スタッフ位置で均一静磁界にばく露した(患者位置:1.5 T、7 Tと、医療スタッフ位置:0.50 \pm 0.23 T、1.05 \pm 0.18 T)。ばく露は、1日75分間、受精後1.5日目から18.5日目まで行われ、疑似ばく露群は模擬装置内で同様の処置を行った。ばく露終了後、磁界のない環境で通常の出産、出産後8週間まで体重測定などの観察を行った(3週間目で離乳)。結果として、出産した母ラット数(出生仔ラット数)は、1.5 T開口部ばく露群23(95)、1.5 T中央ばく露群26(127)、7 T開口部ばく露群25(132)、7 T中央ばく露群39(227)、疑似ばく露群32(185)、ケージ対照群35(178)で静磁界ばく露群において妊娠率、妊娠期間、産仔数、死産、出生仔の奇形・性別・出産後の死亡について、何も影響は見られなかった。1.5 T以上の子宮内ばく露を受けた8週間までの仔ラットでは、対照群に比べ、体重増加、目が開く時期に若干の遅れが見られた、と報告している。

同一グループのZaunらはZahediら同一条件で子宮内で反復ばく露した仔マウス(C57Bl/6J)のその後の成熟期における生殖能力調べた[41]。この研究は二世代繁殖試験である。ケージ対照群、疑似ばく露群、1.5 T中央ばく露群、1.5 T開口部ばく露群、7 T中央ばく露群、7 T開口部ばく露群の6群か

らそれぞれ生まれた仔ラットについて、雄ラット1匹につき非ばく露雌ラット2匹を1組とし、雌ラット1匹につき非ばく露雄ラット1匹を1組として交配させ、妊娠数、胎仔数を調べた。雄ラットの交配組数は6群それぞれ29-33組、雌ラットの交配組数は32-38組であった。その結果、F1世代の雄では、精巣重量、精巣上体重量、精子数、精子の形態（正常精子数の割合、奇形精子の割合）、妊孕性に変化はみられなかった。F2世代の母動物では、妊娠率、胚数、吸収胚数において、有意差は見られなかった。また、F2世代の親動物では、雌の曝露に対する胎盤重量減少にたいする胎児体重減少は相関的であったが、雄ではそのような相関性は見られなかった。

母体ばく露による胎児影響評価②—その他静磁界ばく露

作業環境を模したものではないが、数100 mTの静磁界に複数回ばく露を実施し、母体ばく露による胎児影響を評価した実験結果が数例報告がされている[42]-[45]。ただし、患者MRI環境を模した静磁界+傾斜磁界+RFばく露の複合ばく露結果も含まれる[42][44]。1報告の一部の群を除き[42]、静磁界ばく露単独あるいは複合ばく露の影響は観察されていない。

Jiangらはラットの出生前の静磁界へのばく露がモリス水迷路における成績に及ぼす影響を調査した[42]。ばく露は、静磁界(0.35 T)+傾斜磁界+RFばく露の複合ばく露で、妊娠12-18日の間(6日間)、毎日40分間ばく露を行った。生後1ヶ月、2ヶ月、5ヶ月でそれぞれ雄雌をモリス水迷路のテストしたところ、生後2ヶ月の雌のみで有意な差を示した。ただし、特定の月齢、性別でのみ差が見られた理由について考察はなされていない。

LászlóとPórszászは不均一な静磁界ばく露による妊娠マウスの薬物誘発性早産時間への影響評価を実施した[43]。ばく露は、静磁界ばく露(不均一磁界2.8-476.7 mT)のみで、妊娠1-15日の間(15日間)又は妊娠14-15日の間(1日間)で毎日40分間ばく露を行った。妊娠15日目にリポ多糖(LPS、25 µg/マウス)の腹腔内投与によって早期出産を誘発する系において、静磁場ばく露により出産時間が17.43時間から21.93時間まで延長され、ばく露開始時期が異なるいずれの群においてもばく露群の出産時間はコントロール群より有意に増加した。LPS誘発早産処理をしない静磁場単独ばく露では出産や胎児発育には影響なかった。

ZhuらはMRI装置による繰り返しの磁界ばく露が、発達中のラット脳における神経発生、細胞死、または記憶機能に影響するか評価した[44]。ばく露は、静磁界(7.05 T)+傾斜磁界+RFばく露で、胎児期ばく露はE15-E18(4日間)、新生児期ばく露はP14-P18(4日間)で、毎日35分間ばく露を行った。生後45日時点の歯状回組織について、出生前・後いずれのばく露においても細胞増殖(Phospho-histone H3又はBrD陽性細胞)、神経発生、星状細胞形成(NeuN又はS100とBrD double-positive細胞)に変化はなかった。また、出生後ばく露(P14)について、ばく露一日後の歯状回のTUNEL染色による細胞死を確認するもばく露群との間で差はなかった。生後45日時点での記憶機能の評価より、ニューロン数、GCL volume、記憶指数いずれもばく露群との間で差は観察されなかった。

Hoyerらはマウスの妊娠中に7 T子宮内でばく露を受けた胎児について、生後10週齢にて11種類の情動行動、認知行動の行動テストを実施した[45]。ばく露は静磁界(7 T)のみで、妊娠1.5-18.5日の間(18日間)、毎日75分間ばく露を行った。その結果、胎児中に磁界のばく露群を受けた群とシヤム群において磁界に由来すると考えられる差は見られなかった。

疫学研究

胎児MRI検査に関するもの

ヒトにおいては静磁界のみの影響を考慮する研究プロトコルの検討は容易ではない。かわりに、2004年以降に胎児MRI検査に関する論文が数件報告なされている[46]-[50]。これらはいずれも静磁界、傾斜磁界、RFばく露の複合ばく露で、単回もしくは多くても数回のばく露に対する解析である。このため、就業者のばく露状況を直接反映するものではないが、参考のため紹介する。指標では、母体ばく露による妊娠と出産に関するデータ[46][49][50]、聴覚機能[46][48]、神経学的検査[46]、機能アウトカム[47]、検査後のエピジェネティックな変化(プロモータ領域のメチル化)[49]などを評価対象としている。いずれの報告についても明確な有害性は観察されていない。

Kokらは1.5テスラにおいてMRI撮像条件下の子宮内への電磁波ばく露で起こりうる悪影響について調べた[46]。妊娠後期にMRI検査にばく露された1-3歳の小児35人、および8-9歳の小児9人について、追跡調査で有害作用の可能性を調べた。妊娠と出産に関するデータ、3ヵ月後の神経学的検査の結果、眼と耳の機能を重視した医学的ドキュメンタリー、そして母親からの回答が集められ、評価された。5人の子供において異常なテスト結果が観察されたが、それらはMRIによる電磁波ばく露と関係がなかった。以上の結果から、妊娠後期の胎児に対するMRI検査による電磁波ばく露による有害な影響は検出されなかった。

Bouyssi-Kobarらは胎児に対する1.5 T MRIばく露の安全性に関して、就学前の機能アウトカムへの影響を追跡調査により評価した[47]。72名の胎児を約2年追跡し、就学前の機能アウトカム（コミュニケーション、日常生活、社会性、運動、適応行動）をVineland Adaptive Behavior Scale-II（適応行動尺度：VABS）により評価した結果、VABSの標準データと比較して機能アウトカムと大きな差は認められなかった。また、MRIへのばく露時間、高周波へのばく露時間、SSFSE（T2強調画像で用いられたシークエンス）へのばく露時間との関連は認められなかった。

Strizekらは胎児に対する1.5 T MRIばく露の安全性に関して、新生児期の聴覚機能や出生時体重への影響を後ろ向き症例対照研究により評価した[48]。耳音響放射や聴性脳幹反応によって評価された聴覚機能に関して、MRIばく露による悪影響は認められなかった（ばく露群0%、非ばく露群0.34%）。また、出生時体重（成長パーセント）に関しても、MRIばく露の統計的な悪影響は認められなかった（ばく露群50.6%、非ばく露群48.4%）。

Wangらは、妊婦におけるMRI検査が胎児にエピジェネティックな影響を与える可能性を胎盤組織および臍帯血（造血幹細胞）中のレプチン遺伝子のプロモーター領域におけるメチル化状態を指標に検討した[49]。胎盤組織および臍帯血（造血幹細胞）におけるレプチン遺伝子プロモーター領域のメチル化状態をパイロシークエンス法で解析したところ、MRI実施群（EG群：55名）と非実施群（NEG群：62名）で有意な違いはなかった。また、使用MRI装置の主磁場強度の違い（1.5 Tと3 T）を比較してもメチル化状態には有為な違いはなかった。一方で、ばく露時期による違いについては、妊娠15-20週にばく露した群（EE群）ではNEG群およびLE群（妊娠20週以降にばく露した群）に比して、臍帯血のレプチン遺伝子プロモーター領域のメチル化状態が有為に低かったもの（ $p=0.037$ ）、胎盤のメチル化状態には有意な変化がみられなかった。また、統計的有意差は検出されなかったものの、出生児の平均体重はEG群でNEG群よりわずかに低く（ $p=0.19$ ）、同様にEE群ではLE群と比べて平均体重がわずかに低かった（ $p=0.28$ ）。レプチンのmRNA量はEE群の臍帯血でLE群よりも有為に高く（ $p=0.007$ ）、胎盤組織においても同様の傾向はあるものの統計的有意差は検出されなかった（ $p=0.08$ ）。LE群では臍帯血および胎盤組織のレプチンmRNA発現量はNEG群と同様であった。これらの結果からMRI検査が胎盤組織または臍帯血のレプチン遺伝子プロモーター領域のメチル化状態に与える影響は、妊娠20週以前のMRI検査を除き、主たる影響はないと考えられる。

Rayらはカナダ、オンタリオ州の2003年4月から2015年3月までに発生した1424105件の出産を対象とした胎児MRI検査の安全性に関する調査を実施した[50]。ここでは胎児MRI検査による熱、騒音、造影剤の影響調査を目的としており、妊娠初期のMRI検査（1737件：コホート1）、妊娠中のGd造影MRI検査（397件：コホート2）について解析を行った。その結果、妊娠初期のMRI検査は、死産、新生児死産、先天性異常、視力低下、聴力低下、腫瘍発生といった胎児や幼年期成長における有害事象のリスクを上昇させなかった。一方で、Gd造影MRI検査はリウマチ性疾患、炎症性疾患、浸潤性皮膚疾患、死産や新生児死亡のリスクが増大していた。

表3 文献調査の結果サマリー。

ID	研究目的	分類1	分類2	ばく露対象	ばく露条件	結果のサマリー	注1	注2
1 [38]	妊娠期ラットの血球及び血液生化学指標への静磁界 (128 mT) の影響を評価すること	1	1	妊娠期 Wister ラット (妊娠 6 日目-19 日目)。ばく露群 (n=6)、コントロール群 (n=6)	<ul style="list-style-type: none"> • Lake Shore Cryotronic 製 Electromagnets (水冷式) • 電磁石に通電して磁界をばく露。 • 周波数: 0 Hz (静磁界)、ばく露強度: 128 mT • 1 h/day、妊娠 6 日目-19 日目 (13 日間) • コントロール群は通電無し条件。 	<ul style="list-style-type: none"> • 磁界ばく露で妊娠ラットの体重には影響なし。 • ばく露群はヘマトクリット値が 6%、ヘモグロビン濃度が 12%、血中 LDH 活性が 67% で有意に上昇し、低酸素状態となった。また、血中グルコース濃度の増加とインシュリンの低下。 		
2 [39]	静磁界とカドミウム複合ばく露時の妊娠期ラットの母体特定組織 (腎臓・肝臓) への影響を評価すること。	1	1	妊娠期 Wister ラット (妊娠 6 日目-19 日目)。①コントロール群、②CdCl ₂ 単独ばく露ばく露群、③SMF と CdCl ₂ の複合ばく露群いずれも n=6。	<ul style="list-style-type: none"> • 上と同じ。 • 妊娠期ラットに CdCl₂ (3 mg/kg bw) 単独ばく露、または静磁界 (128 mT/h/day) と CdCl₂ の複合ばく露。 • SMF 単独ばく露群はなし (ただし、以前に本実験と同条件のばく露実験あり)。 • CdCl₂ ばく露は皮下投与で亜急性毒性に相当する投与量。 	<ul style="list-style-type: none"> • CdCl₂ 単独ばく露群では、血漿および腎臓で MDA (脂質過酸化物質) の有意な増加 (血漿: 約 1.7 倍、腎臓: 約 2.2 倍)、腎臓において SOD (活性酸素分解酵素) 活性やグルタチオン濃度の低下、8-oxodGuo (DNA の酸化ストレスマーカー) が有意に増加。 • CdCl₂ と静磁界の複合ばく露群における各種抗酸化酵素活性のパラメータは CdCl₂ 単独作用群のものと有為な変化はなかったが、肝臓の GSH レベルは複合作用群で顕著に低下。 • 複合ばく露群では血漿 MDA レベルはコントロール群よりも有意に低下したが、腎臓の 8-oxodG レベルについては同様の結果とはならなかった。 		a
3 [40]	げっ歯類を用いた静磁界ばく露の胎児の催奇形性 (発生毒性) を評価すること。	1	3	妊娠期 C57Bl/6J マウス (国際的に確立、認知された系統)。本実験の動物愛護法倫理規定に対する適合記載がある。	<ul style="list-style-type: none"> • 2 種類 (1.5 T、7 T) の MRI 実機における患者位置と技師位置 (0.50±0.23 T, 1.05±0.18 T)、および擬似ばく露とケージ対照群。 • 周波数: 0 Hz。 • ばく露強度: 0、約 0.27-0.73、約 0.87-1.23、1.50、7.0 T • ばく露時間: 妊娠 1.5-18.5 日目、毎日 75 分 • 動物は無拘束で、ケージ内では自由な状態でばく露 • 擬似ばく露群は、模擬的ボアで同様の処置 	<ul style="list-style-type: none"> • 強い静磁界に子宮内で反復ばく露した仔マウス (C57Bl/6J) を、出生時から生後 8 週間まで観察。 • ばく露終了後、磁界のない環境で通常の出産 (3 週間目まで離乳)。 • 静磁界ばく露群で、妊娠率、妊娠期間、産仔数、死産、出生仔の奇形・性別・出産後の死亡について、何も影響は見られなかった。 • 1.5 T 以上の子宮内ばく露を受けた 8 週目までの仔ラットでは、対照群に比べ、体重増加、目が開く時期に若干の遅れが見られた。 • F0 世代の母動物では、曝露群および無処置対照群はシャム対照群と比べて有意に妊娠率が低下していたが、妊娠期間には群間に有意差は見られなかった。 • F0 母動物のリッター数、リッター毎の雌雄別の胎児数に有意差は認められなかった。 • F1 児の生後 8 週以内の死亡は iso 群において有意差があったが、用量依存性が見られなかった。 • 体毛の発毛時期はばく露群と対照群で有意差は見られなかった。 	a	b
4 [41]	げっ歯類を用いた静磁界ばく露の胎児の催奇形性 (発生毒性) を評価すること。	1	3	妊娠期 C57Bl/6J マウス (国際的に確立、認知された系統)。	<ul style="list-style-type: none"> • 上記研究と同条件。 • ケージ対照群、擬似ばく露群、1.5 T 中央ばく露群、1.5 T 開口部ばく露群、7 T 中央ばく露群、7 T 	<ul style="list-style-type: none"> • 強い静磁界に子宮内で反復ばく露した仔マウス (C57Bl/6J) のその後の成熟期における生殖能力の調査。 	b	c

				本実験の動物愛護法倫理規定に対する適合記載がある。	開口部ばく露群の6群からそれぞれ生まれた仔ラットについて、雄ラット1匹につき非ばく露雌ラット2匹を1組とし、雌ラット1匹につき非ばく露雄ラット1匹を1組として交配させ、妊娠数、胎仔数を調査。	<ul style="list-style-type: none"> 雄ラットの交配組数は6群それぞれ29-33組、雌ラットの交配組数は32-38組。 F1世代の雄では、精巣重量、精巢上体重量、精子数、精子の形態（正常精子数の割合、奇形精子の割合）、妊孕性に変化はみられなかった。 F2世代の母動物では、妊娠率、胚数、吸収胚数において、有意差は見られなかった。 F2世代の親動物では、雌の曝露に対する胎盤重量減少にたいする胎児体重減少は相関的であったが、雄ではそのような相関性は見られなかった。 		
5 [42]	ラットの出生前の静磁界ばく露（40分/日、妊娠12-18日目）がモリス水迷路における成績に及ぼす影響を調べること。	1	2	妊娠期SDラット（n=15）。ばく露群（n=8）、シャムばく露群（n=7）モリス水迷路実験は出生したラットのうち、雄雌合わせて115匹を実験に供した。	<ul style="list-style-type: none"> 0.35 T MRI 装置（Diasonics MRT-35A, Comp, USA）を使用。 静磁界+傾斜磁界+RF ばく露。 妊娠12-18日の間、毎日40分間ばく露（Spin echo を実施、詳細は本文参照のこと）。 	<ul style="list-style-type: none"> 生後1ヶ月、2ヶ月、5ヶ月でそれぞれ雄雌をモリス水迷路のテストしたところ、生後2ヶ月の雌のみで優位な差を示した。 		
6 [43]	妊娠マウスの薬物誘発性早産時間へ静磁界ばく露の影響を評価すること。	1	2	妊娠期C57Bl/6Jマウス。	<ul style="list-style-type: none"> 不均一な静磁界（2.8-476.7 mT, peak-to-peak） 妊娠1-15日（14日間）、または妊娠14-15日（1日間）、毎日40分間ばく露 	<ul style="list-style-type: none"> 妊娠15日目にリポ多糖（LPS、25 µg/マウス）の腹腔内投与によって早期出産を誘発した。静磁界ばく露によって出産時間が17.43時間から21.93時間まで延長した。 ばく露期間の異なるのいずれのばく露群においても対照群より有意に増加した。 LPS誘発早産処理をしない静磁場単独ばく露では出産や胎児発育には影響なし。 		
7 [44]	MRI装置による繰り返しの磁界ばく露が、発達中のラット脳における神経発生、細胞死、または記憶機能に影響するか評価すること。	1	2	妊娠Wistarラット（E15）と新生児ラット（P14）。妊娠ラット（n=3/group）、仔ラット（n=6/group）。	<ul style="list-style-type: none"> 7.05 T MRI 装置（Bruker BioSpec, Bruker BioSpin GmbH, Ettlingen, Germany）を使用。 静磁界+傾斜磁界+RF ばく露（おそらく300 MHz）。 撮影条件の詳細は本文参照のこと。 ばく露時間：35分間/日、4日間（胎児：E15-E18、新生児：P14-P18）、麻酔下、ヒータによる保温あり。 コントロール群は麻酔のみ。 	<ul style="list-style-type: none"> P45時点歯状回について、出生前・後いずれのばく露においても細胞増殖（Phospho-histone H3 又は BrD 陽性細胞）、神経発生、星状細胞形成（NeuN 又は S100 と BrD double-positive 細胞）に変化なし。 出生後ばく露（P14）について、ばく露一日後の歯状回のTUNEL染色による細胞死を確認するもばく露群との間で差はなし。 P45時点での記憶機能の評価より、ニューロン数、GCL volume、記憶指数いずれもばく露群との間で差はなし。 	c	d
8 [45]	子宮内で7テスラの静磁界に繰り返しさらされていたマウスにおける情動行動および認知的行動を調査すること。	1	2	妊娠C57Bl/6Jマウス。静磁界ばく露（n=21）、シャムばく露（n=26）から出生した仔マウス。	<ul style="list-style-type: none"> 7 T MRI 装置（Magnetom, Siemen, Germany）を使用。 静磁界ばく露のみ。 妊娠 day1.5-18.5の間、18日間、毎日75分間ばく露 	<ul style="list-style-type: none"> マウスの妊娠中に子宮内でばく露を受けた胎児について、生後10週齢にて11種類の情動行動、認知行動の行動テストを実施した。 胎児中に磁界のばく露群を受けた群とシャム群において磁界に由来すると考えられる差は見られなかった。 		
9 [46]	妊娠後期の子宮内での1.5T MRI検査での電磁波ばく露が有害な影響をおよぼすか、追跡調査を行い評価すること。	2	2	ばく露群：妊娠後期（30-41週齢）に胎児MRI検査を受けた胎児（n=35）と、パイロットス	<ul style="list-style-type: none"> 1.5 T MRI 装置（Magnetom, Siemens, Erlangen, Germany）を使用。 静磁界+傾斜磁界+RF ばく露。 	<ul style="list-style-type: none"> 妊娠と出産に関するデータは記述のみ。 3か月後の神経科学的検査（short-term follow-up 群のみ）では33例中1例のみ若干動作パターンの異 	d	e

				<p>タディの参加者（おそらく妊娠後期の胎児 MRI 検査と思われるが明記無し、n=9）。 コントロール群： 設定なし。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 使用シークエンスは、scout image sequence、HASTE (half-Fourier acquisition single shot turbo spin-echo) sequence、STEAM (stimulated echo acquisition mode) sequence、PRESS (point resolved spectroscopy) sequence などで撮影条件の詳細は本文参照のこと。 妊娠後期の単回ばく露。 	<p>常が観察されたが、この子供は3歳現在正常に発育している。</p> <ul style="list-style-type: none"> 41名を対象とした医療レポートからは、発育曲線に沿った正常な発育 (n=30)、catch-up growth 群 (n=6)、成長減少 (n=5) であった。 神経科学的検査で2名、目の検査で1名 (内斜視による弱視)、聴覚検査で1名 (真珠腫の形成による頻繁な感染) を除き正常であった。 		
10 [47]	胎児に対する 1.5 T MRI ばく露の安全性に関して、就学前の機能アウトカムへの影響を追跡調査により評価すること。	2	2	<p>ばく露群： 30.5±3.1週に胎児 MRI 検査を受けた72名の胎児。うち18名は妊娠中期に撮像を実施。 コントロール群： 特定指標の標準データを使用。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 1.5 T MR Scanner (Achieva, Philips Medical System, Netherlands) 胎児脳の検出を目的とした標準化された下記のシークエンスで、各シークエンスの SAR は、T1-weighted survey : < 0.3 W/kg、T2-weighted : < 3.1 W/kg、Diffusion tensor imaging : < 0.2 W/kg、Proton MR spectroscopy : < 0.4 W/kg。 実験時間は平均 35.2 分 (20-51 分) で、RF 照射のあったのは実験時間の 44.5%、SSFSE (T2-weighted 画像取得で使用) は実験時間の平均 23.4%。 	<ul style="list-style-type: none"> Vineland Adaptive Behavior Scale-II (適応行動尺度：VABS) テストを電話面談により実施。胎児 MRI を受診した幼児のコミュニケーション、日常生活スキル、社会性、運動スキル、不適応行動のスコアは VABS の標準データと比較して差はなし。これらを実験時間、RF 照射時間、SSFSE との関連を検討しても有意差はなし。 	e	f
11 [48]	胎児に対する 1.5 T MRI ばく露の安全性に関して、新生児期の聴覚機能や出生時体重への影響を後ろ向き症例対照研究により評価すること。	2	2	<p>ばく露群： 在胎中に MRI 検査を受けた新生児 751 名 (聴覚機能の調査)。 在胎中に MRI 検査を受けた新生児 702 名 (出生体重の調査)。 コントロール群： ばく露歴のない新生児 10042 名 (聴覚機能の調査)。 ばく露歴のない新生児 1805 名 (出生体重の調査)。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 1.5 T MR Scanner (Magnetom, Siemens, Erlangen, Germany) を使用。 静磁界+傾斜磁界+RF ばく露。 scout image sequence の後は撮像目的によりシークエンスが異なり、撮影条件の詳細は本文参照のこと。 様々な妊娠時期におけるばく露で、必ずしも単回ばく露ではない。 	<ul style="list-style-type: none"> 耳音響放射や聴性脳幹反応によって評価された聴覚機能に関して、MRI ばく露による悪影響は認められなかった (ばく露群 0%、非ばく露群 0.34%)。また、出生時体重 (成長パーセント) に関しても、MRI ばく露の統計的な悪影響は認められなかった (ばく露群 50.6%、非ばく露群 48.4%)。 	f	
12 [49]	妊婦における MRI 検査が胎児にエピジェネティックな影響を与える可能性を検討すること。 *胎盤組織および臍帯血 (造血幹細胞) 中のレプチン遺伝子のプロモーター領域におけるメチル化状態を指標。	2	2	<p>ばく露群： 母体または胎児の何らかの理由により、MRI 検査を実施した 55 人の妊娠女性 (平均年齢 : 28.45±2.64)。 コントロール群： これまでに MRI 検査を受けたことがない 62 人の妊娠女性 (平均年齢 : 30.23±1.97)。 *両群ともに母体が単胎妊娠である、妊娠性疾患がない、年齢 18 歳以上の非喫煙者である、重篤な合併症がない、乳児に先天性異常ま</p>	<ul style="list-style-type: none"> 1.5 T 及び 3 T MRI 装置 (Siemens, Germany) を使用。 静磁界+傾斜磁界+RF ばく露。 胎児の撮像部位は様々で使用シークエンスは明記無し。 MRI 実施群 (Exposure Group : EG 群、55 名) は MRI 実施時期によって 2 群に分けられており、実施回数、検査 (ばく露) 時間等は以下の通り。 ①妊娠 15-20 週で実施 (ばく露) した群、Early Exposure (EE 群、n=17、平均年齢 : 29.32±1.89) - MRI 実施時の平均妊娠週 : 19.2±1.83 - 1.5 T ばく露 (n=10)、3.0 T ばく露 (n=7) - 単回ばく露 (n=11)、複数回ばく露 (n=6) - 平均ばく露時間 : 11.8±3.42 分 ②妊娠 20 週以降で実施 (ばく露) した群、Late exposure (LE 群、n=38、平均年齢 : 28.06±2.97) 	<ul style="list-style-type: none"> 胎盤組織および臍帯血 (造血幹細胞) におけるレプチン遺伝子プロモーター領域のメチル化状態をパイロシークエンス法で解析。 MRI 実施群 (EG 群: 55 名) と非実施群 (NEG 群: 62 名) で有為な違いはなし (胎盤組織 : p=0.419、臍帯血 : p=0.509)。 ばく露強度による比較では、1.5 T EG 群と 3.0 T EG 群を比較してもメチル化状態には有為な違いはなし (1.5 T : p=0.944, 3.0 T : p=0.634)。 ばく露時期による比較では、EE 群の臍帯血では NEG 群および LE 群に比してレプチン遺伝子プロモーター領域のメチル化状態が有為に低く (p=0.037) (胎盤では観察されず)、パイサルファイド法の結果も同様。 出生児の平均体重は、EG 群で NEG 群よりわずかに低く (p=0.19)、同様に EE 群では LE 群と比べて 		g

				<p>たは染色体異常がないことが条件。</p> <p>- MRI 実施時の平均妊娠週：29.9±2.17 - 1.5 T ばく露 (n=23)、3.0 T ばく露 (n=15) - 単回ばく露 (n=25)、複数回ばく露 (n=13) - 平均ばく露時間：13.2±2.77 分</p>	<p>平均体重がわずかに低い統計的有意差なし (p=0.28)。</p> <p>・ レプチンの mRNA 量は EE 群の臍帯血で LE 群よりも有為に高く (p=0.007)、胎盤組織においても同様の傾向はあるものの統計的有意差はなし (p=0.08)。LE 群では NEG と同様の値。</p>			
13 [50]	妊娠初期の MRI ばく露又は妊娠期間中のガドリニウム造影剤ばく露後の長期的安全性を評価すること。	2	2	<p>コホート 1 ばく露群： 妊娠初期に MRI 検査ありの妊娠 (n=1737)。 コントロール群： 妊娠初期に MRI 検査なしの妊娠 (n=1418451)。 コホート 2 ばく露群： 妊娠初期に MRI 検査ありの妊娠 (n=397)。 コントロール群： 妊娠初期に MRI 検査なしの妊娠 (n=1418451)。</p>	<p>・ MRI 装置の主磁場の情報なし。 ・ 静磁界+傾斜磁界+RF ばく露。 ・ 撮影部位および時期は患者によって異なる。</p>	<p>・ 妊娠初期の MRI 検査 (1737 件：コホート 1)、妊娠中の Gd 造影 MRI 検査 (397 件：コホート 2) について解析。 ・ 妊娠初期の MRI 検査は、死産、新生児死産、先天性異常、視力低下、聴力低下、腫瘍発生といった胎児や幼年期成長における有害事象のリスク上昇なし。 ・ Gd 造影 MRI 検査はリウマチ性疾患、炎症性疾患、浸潤性皮膚疾患、死産や新生児死亡のリスクが増大。</p>		

* 分類 1：「1」動物実験、「2」疫学研究、分類 2：「1」母体ばく露による母体影響の評価、「2」：母体ばく露による出生仔への影響の評価、「3」：その他（母体ばく露による胎児および出生児への影響）

注 1：ばく露測定的手法	
a	ホール効果磁力計を用いた 9 点測定 (MRI 中心の患者位置：均一磁場) 及び同、216 点 (40x25x15cm~3) 測定により、磁束勾配を描画。
b	詳細な記載はないが、明らかに a と同じ。
c	機器名が明記されており、機器の設定等が明記されているため再現性、ばく露条件の確認は可能と思われる。 使用コイル、撮像条件の明示はあるものの、測定、計算はしていない。
d	対象となる機器が明記されており、MRI 検査時の機器の設定等が記載されている。再現性、ばく露条件の確認は可能と思われる。 使用した非電離放射線の条件は FDA ガイドラインの範囲内。 ただし、SAR や傾斜磁場などの値の記載はない。
e	SAR 算出の方法は記載なし (装置の predicted SAR を利用?)。
f	最大傾斜磁場は 45 mT/m。SAR の計算はしていない。

注 2：解釈で注意すべきポイント	
a	<ul style="list-style-type: none"> 混合ばく露の影響評価であるが、各因子の用量、観察時間は一つしか使わなかったため、明確な結論ができないと思われる。 SMF 単独ばく露群が同時に実験されていない (ただし、過去の研究において SMF 単独ばく露を同実験条件で実施しており、8-oxodG の生成に SMF が影響を与えないことを報告している (Chater 2006)) Fig.2 において、CdCl2 単独作用で上昇した腎臓の MDA レベルは、SMF を複合作用することで上昇が抑制されていると読み取れる。また、Tabale2 において、CdCl2 単独作用で抑制されている SOD 活性が SMF 複合作用により Control レベルまでレスキューされている。しかしながら、これらの結果について、「CdCl2 単独作用群」vs 「複合作用群」で有為差検定が実施なされていない (検定をした場合は、有為差がでると考えられる)。著者らはこの点について触れていないが、これらの結果は、著者らの結論を一部サポートするものであると解される。
b	<ul style="list-style-type: none"> ごく一部の測定項目に対照とばく露群間で統計学的な有意差があるが、催奇形性としては問題のない変化である。著者らは有意差のあった変化についてヒトでの健康影響の意義についてきちんと考察しているが、実際にヒトにおいてそこまでの有害性、リスクになるかどうかは、この実験からは不明である。 また、MRI 技師の立ち位置 (bore entrance) では磁場強度の勾配が大きい (不均一ばく露) にも関わらず、データのばらつきは対照群や患者位置での強磁界均一ばく露群と同等である。さらに 1.5T と 7T での量反応関係もないことから、毒性学的には論理性が乏しく、観察された有意差は偶然の可能性が高い。有意差が観察された指標の絶対値の群間差も小さい。 Fig. 3a にて縦軸が 0~1.0 となっているが妊娠率の単位が%ならば、正しくは縦軸が 0~100 となるのが正しい。

	<ul style="list-style-type: none"> Fig.7 で眼瞼開裂が曝露群で有意に遅延していたが、数値が掲載されていないのでわかりにくいですが、わずかな遅延であれば毒性学的な影響なしと判断してよい。 Fig 4 の caption の (b) "percentage of live births" と記載があるが、正しくは"still birth"である。 文中"sex distribution"は通常"sex ratio"と記載する。
c	<ul style="list-style-type: none"> 上記コメント「ごく一部…小さい」まで同じ。 それぞれのデータが何世代目の影響を見ているのか非常にわかりにくいので注意。雌雄への影響に一貫性がないこと、用量依存性がないことから明らかな影響があるとは考えられない。
d	<ul style="list-style-type: none"> 麻酔無しの無処置群は設定されていない。Sham 群対ばく露群の比較結果になる。
e	<ul style="list-style-type: none"> 小規模集団の研究。また、主目的が胎児 MRI 検査の安全性調査であり、就業者に対する情報提示は限定的である。
f	<ul style="list-style-type: none"> ブラインドテストが実施されている。コントロール群なし。
g	<ul style="list-style-type: none"> 本文中に記載されている MRI ばく露群(n=55)の平均年齢が間違っている。 MRI 検査を受けた群は「母体または胎児に関してなんらかの理由があり、MRI を受けた」と解するべきであり（一部本文に記載あり）、EE 群の臍帯血レプチン遺伝子プロモーター領域の低メチル化状態は、その「なんらかの理由」に起因する可能性を排除しきれておらず、MRI 検査によって、低メチル化状態になったと結論することは厳しい。

表 4 二次スクリーニングで除外された論文。

ID	研究目的	理由
1 [51]	静電磁界がマウス ES 細胞の軟骨/骨形成や脈管形成および、マウス胎仔の骨石灰化に及ぼす影響を評価すること。	磁界ばく露条件について不明瞭な部分が多いため。示されているデータが限定的で偏りがあるため。
2 [52]	10 mT および 1 mT の超低周波正弦波磁界（50 Hz）と静磁界のマウス胚発生に及ぼす影響を評価すること。	磁界ばく露条件について不明瞭な部分が多いため。バイアスが生じやすい評価を行っているため。
3 [53]	げっ歯類を用いた胎児の催奇形性（発生毒性）を評価すること。	奇形の評価手法に多々問題があるため。
4 [54]	MRI 装置中で電磁波ばく露したマウスから採取した精子および卵子から体外受精によって胚を作製し、その胚が形態学的な影響を受けるか評価すること	ばく露条件が不明（記載の実験スケジュールに不可解な点あり）。再現性の確認も困難であるため。

* 除外基準は、査読者 1、2 とも採択について「×」、片方の査読者が「×」かつもう片方の査読者が「△」、片方の査読者が「×」かつもう片方の査読者が「○」で査読者 3 が「×」又は「△」としたものの。

3.3 国外の情報発信の状況

静磁界を多用する MRI 検査に関しては、作業者の妊娠中の対応について国外で情報発信がなされている例がいくつかある（表 5）[55]-[58]。方針は騒音の観点から撮影中はその場に留まらないことが基調となっているが一部予防的措置に関する配慮について言及されるものもあり、国によっては対応方針に幅を持たせている現状である。リスクアセスメントの必要性についても言及されている。なお、胎児 MRI 検査と聴覚異常に関する文献は 3.2.2 で記載のとおり出生後に聴覚異常は報告されていないが、これらは騒音による母体への心理的負荷を考慮しているものと考えられる。国によっては妊婦は公衆ばく露基準に相当するという考え方により職業ばく露基準が適用されず、結果的に就業制限のある国もある（フランスなど欧州数カ国）。

また、SCENIHR（Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks：新興及び新規に同定される健康リスクに関する科学委員会）の意見書では、MRI にばく露された患者と職業的にばく露された職員のコホート研究の実現可能性が議論されるべきと記載されている[59]。ICNIRP は 2004 年と 2009 年に MRI 使用下の患者の防護に対し声明を発表してきたが、2017 年に MRI 以外の医療機器も含めた医療機器から発生する非電離放射線について声明を発行している[1]。ここでは、使用周波数（波長）のレビュー、患者及び作業者防護に関する法律や政策のとりまとめ、患者及び作業者における潜在的健康リスクの記載、患者及び作業者において防護が不十分であるがばく露レベルの高い状況の同定が行われている。患者及び作業者における潜在的健康リスクに関しては、妊娠初期に MRI にばく露された胎児への潜在的リスクに関するデータの欠如、および MRI にばく露された労働者における長期健康リスクに関するデータの欠如が強調されている。

表 5：作業者の妊娠中の対応について国外学会等からの情報発信の例

1	オランダ Using MRI safely -practical rules for employees (2008) [55] 複数団体による MRI Working Group 念のための措置として妊娠中の従業員を作業状況 II および III から除外することを検討することができる (*)。 (*) 作業状況 II：撮像中の入室、作業状況 III：撮像中の装置内への体の差し入れ含む作業。
2	イギリス Pregnancy and Work in Diagnostic Imaging Departments 2nd Ed (2008) [56] Temperton DH、British Institute of Radiology 出版、College of Radiographers、The Royal College of Radiologists の共同作業 MRI 環境で作業者が遭遇する静磁界および変動磁界によって発生中の胎児に何らかの有害な影響があるという説得力のある証拠は現在ない。MRI 検査に携わる妊娠中のスタッフは騒音と胎児への危険の懸念から撮像中に撮像室にとどまらないことの勧告。妊娠中の職員の多くが妊娠初期に MRI 室へ入室しないことが一般的になっているが、これはリスクの科学的証拠や法的義務に基づくものではないものの雇用主はそのようなスタッフの不安を勘案するよう働きかける (try to consider the anxieties of such staff) 旨の記載がある。また、リスクアセスメントを考慮することで、雇用主は妊娠中のスタッフが通常の業務に最小限の変更を加えて MRI 環境内で働き続けるための適切な作業体系を提供可能であると記載されている。
3	アメリカ American College of Radiologist's MR guidelines (2013) [57] Expert Panel on MR Safety ら 妊娠中の医療従事者は、MRI 環境内およびその周辺で仕事をすることが許可されている旨の記載。ただし、撮影中に MR スキャナーボアまたはゾーン IV (*) 内に留まらないことを要求。 (*) MRI 撮像室のこと。
4	Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use. (2015) [58] Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency 撮像中に部屋に留まらないようにすることを勧告。騒音と胎児へのリスクが懸念されるため。労働安全衛生管理規則で妊婦に特別な要件があるため、物理的要因によって引き起こされる危険性のリスクアセスメント記載あり。

3.4 生殖・発生における静磁界の影響まとめ

2006 年発行の EHC No. 232 からは、「MRI を含む職場環境における静磁界への曝露が、生殖および発育に及ぼす潜在的影響について何らかの結論を出すには、疫学的研究からの利用可能な証拠が十分ではない」との結論である。また、本著で実施した 2004 年から現在までの関連研究の文献調査からは動物実験が 8 報、胎児 MRI 検査に関する疫学研究が 5 報が対象となったが、結論を出すのに十分な数ではない。個別の内容では細胞・動物実験と胎児 MRI の結果からは明確な有害影響は観察されなかった。一方で作業者の静磁場ばく露を対象とした疫学研究は今回の対象範囲では検索されず、また SCENIHR 意見書 (2015) [59]や ICNIRP 声明 (2017) [1]でも述べられているように、当該分野は調査の継続が求められている状況である。

3.5 念のための対策の考え方

① 念のための対策とは

リスクマネジメントの分野におけるひとつの考え方として、念のための対策（precautionary action）とは有害性に対する科学的根拠がないものの念のためにとる何らかの対策を指す。非電離放射線においては、例えば国外で実施されている一般公衆を対象とした電力設備から発生する電磁界の対策などがあげられる[2]。非電離放射線の健康影響についての専門家による評価文書である WHO の EHC No.238（超低周波電磁界）では、プレコーション原則を（あくまで電磁界に限らない一般論として）「科学的不確実性が存在する状況下に適用されるリスク管理手法であり、有害性に対する強い証拠が得られる前であっても何らかの対策を取る必要性があるだろうというものである。潜在的に重大な健康への脅威に対し、より科学的な対応ができるような適切なデータが有用になるまでの間、暫定的な対応を行うことは正当化されるということの意味している」とした上で、採用される措置は「公式な対策をとらないという決定」から、「研究」「コミュニケーション」「技術的選択肢（緩和措置）」「数値基準」まで幅広いものを上げている[2][15]。

② 国際機関の見解(特に静磁界の健康影響について)

短期的影響を取り扱う ICNIRP ガイドラインにおいても、妊娠就業者を公衆基準として適用するかは議論が残る分野である。これから改定がなされるガイドラインにおいては妊娠女性は公衆ばく露基準として扱うことに言及がある可能性があるため[60]、今後動向の注視が必要である（なお、2019年2月時点では ICNIRP ガイドラインでは妊娠就業者のばく露基準は明記されていない）。国外では妊娠就業者は現時点で公衆ばく露基準を適用している国もある。WHO の EHC No.232 においては、妊婦を対象としたものだけではないと考えられるが、「各国の管轄当局は予防的措置をすることが必要かもしれないが、限度値を恣意的に下げること科学的根拠を損なうべきではなく、工学的、行政的、作業上の措置を検討すべき」と記載している [14]。

③ 妊娠就業者の MRI 検査業務配置に関する状況

国内においては、関連 5 団体と共同で労働安全衛生総合研究所が 2017 年に国内 MRI 検査施設宛てに実施した妊娠就業者の MRI 検査業務配置に関する調査では、52.6%の施設で就業者の妊娠時には MRI 検査業務を妊娠前より減らす、できる限り配置しない、配置しないといった消極的配置方針を示していた[33]（p.7 参照のこと）。また、配置決定の背景要因として非電離放射線の有害性に対する懸念が強く影響しており[37]、現在までに生殖・発生に対する明確な有害性は報告されていない状況であることを考えると、このような回避措置は妊娠就業者の MRI 検査業務に対し国内で自発的に念のための対策が取られているとみなされる状況である。

現在までの静磁界による生殖・発生への影響に関する文献調査（3 章を参照のこと）からは、明確な有害性は検出されていないものの確定的な疫学研究に欠ける状況である。リスクの受け取り方は個人ごとに異なるため、静磁界中での勤務で発生しうる短期的影響や静磁界による生殖・発生への影響についてのリスクコミュニケーションを経ても、念のための対策を講じたいと管理者または作業者が判断する場合もあると考えられる。念のための対策に対する国際的な見解や現在の静磁界による生殖・発生への影響の研究状況を勘案すると、念のための対策を積極的に推奨するものではないが、そのような考え方に配慮することを否定するものではないと考えられる。ただし、安易に就業制限を設けるべきではなく、工学的、作業上の措置（例：MRI 装置近傍での動作をゆっくりすることの意識付け、作業動線見直し、元々複数人を配置している施設においては作業内容の制限や限定）を試みることを推奨される。

4. 総括

本書では光・超音波以外の医療施設における非電離放射線の就業者を対象とした情報発信を目的として、非電離放射線の短期的影響とその防護に関する考え方のほか、特にMRI環境で関心の高い「生殖・発生への静磁界の影響」について現在の状況のまとめを行った。本書で引用した論文については次ページに記載するので必要に応じて原著をあたらせたい。

謝辞

この報告書作成にあたり、MRI検査業務に関連する部分の記載について、一般社団法人 日本磁気共鳴医学会、公益社団法人 日本放射線技術学会、公益社団法人 日本診療放射線技師会、公益社団法人 大阪府診療放射線技師会、公益社団法人 宮城県放射線技師会の5団体より編集協力をいただいた。本調査を実施するにあたりご支援をいただき、また査読にご協力いただいた有識者の皆様に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- [1] ICNIRP. ICNIRP Statement on Diagnostic Devices Using Non-Ionizing Radiation: Existing Regulations and Potential Health Risks. *Health Physics*. 2017, 112(3):305-321.
- [2] 一般社団法人電気学会 電磁界の健康リスク分析調査専門委員会編. 電磁界の健康リスク分析の動向. 電気学会技術報告 第1437号 (A部門). 2018年.
- [3] 厚生労働省 平成29年(2017)医療施設(静態・動態)調査・病院報告. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/17/>
- [4] 医療機器システム白書2017. 月刊新医療 株式会社エム・イー振興協会. 2016年, p129-130
- [5] International Electrotechnical Commission, "Medical electrical equipment - Part 2 33: particular requirements for the basic safety and essential performance of magnetic resonance equipment for medical diagnosis," Geneva: IEC; IEC 60601-2-33 ed 3.0. 2010.
- [6] 日本工業規格 Z 4951 磁気共鳴画像診断装置-基礎安全及び基本性能 2010.
- [7] McRobbie DW. Occupational exposure in MRI. *Br J Radiol*. 2012, 85(1012):293-312.
- [8] Schaap K, Christopher-De Vries Y, Crozier S, De Vocht F, Kromhout H. Exposure to static and time-varying magnetic fields from working in the static magnetic stray fields of MRI scanners: a comprehensive survey in the Netherlands. *Ann Occup Hyg*. 2014, 58(9):1094-110.
- [9] Yamaguchi-Sekino S, Nakai T, Imai S, Izawa S, Okuno T. Occupational exposure levels of static magnetic field during routine MRI examination in 3T MR system. *Bioelectromagnetics*. 2014, 35(1):70-5.
- [10] ICNIRP. Guidelines for Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields (up to 300 GHz). *Health Physics*. 1998, 74(4):494-522.
- [11] ICNIRP. Guidelines on Limits of Exposure to Static Magnetic Fields. *Health Physics*. 2009, 96(4):504-514.
- [12] ICNIRP. Guidelines for Limiting Exposure to Time-Varying Electric, and Magnetic Fields (1 Hz-100 kHz). *Health Physics*. 2010, 99(6):818-836.
- [13] ICNIRP. Guidelines for Limiting Exposure to Electric Fields Induced by Movement of the Human Body in a Static Magnetic Field and by Time-Varying Magnetic Fields below 1 Hz. *Health Physics*. 2014, 106(3):418-425.
- [14] World Health Organization, Environmental Health Criteria 232 Static Fields. 2006
- [15] World Health Organization, Environmental Health Criteria 238 Extremely Low Fields. 2007.
- [16] Shoogo Ueno, Sachiko Yamaguchi-Sekino (2015) *Magnetic Control of Biological Cell Growth*. Ed by S Ueno and M Sekino, *Biomagnetics: Principles and Applications of Biomagnetic Stimulation and Imaging*, p185-218, Boca Raton, CRC press.
- [17] Atkinson IC, Renteria L, Burd H, Pliskin NH, Thulborn KR. Safety of human MRI at static fields above the FDA 8 T guideline: sodium imaging at 9.4 T does not affect vital signs or cognitive ability. *J Magn Reson Imaging*. 2007, 26(5):1222-7.
- [18] Schenck JF, Dumoulin CL, Redington RW, Kressel HY, Elliott RT, McDougall IL. Human exposure to 4.0-Tesla magnetic fields in a whole-body scanner. *Med Phys*. 1992, 19(4):1089-98.
- [19] Crozier S1, Liu F. Numerical evaluation of the fields induced by body motion in or near high-field MRI scanners. *Prog Biophys Mol Biol*. 2005, 87(2-3):267-78.
- [20] De Vocht F, van Drooge H, Engels H, Kromhout H. Exposure, health complaints and cognitive performance among employees of an MRI scanners manufacturing department. *J Magn Reson Imaging*. 2006, 23(2):197-204.
- [21] Glover PM, Cavin I, Qian W, Bowtell R, Gowland PA. Magnetic-field-induced vertigo: a theoretical and experimental investigation. *Bioelectromagnetics*. 2007, 28(5):349-61.
- [22] 環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課、「身のまわりの電磁界」(2017年(平成29年))
- [23] 電波防護指針. 諮問第38号「電波利用における人体の防護指針」. 平成2年6月
- [24] 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告(2018年度). 産業衛生学会誌. 2018年, 第60巻5号 p 116-148.
- [25] DIRECTIVE 2013/35/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 26 June 2013 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields). *Official Journal of the European Union*, Luxembourg, Luxembourg.
- [26] 財団法人電気安全環境研究所 電磁界情報センター. http://www.jeic-emf.jp/assets/files/pdf/whats_new/201335EU_japanese.pdf
- [27] 山口さち子. Directive 2013/35/EU (欧州職業電磁界指令)の概要. 一般社団法人日本労働安全衛生コンサルタント会 安全衛生コンサルタント. 2014年, 34巻110号 p38-45.
- [28] 厚生労働省職場の安全サイト http://anzeninfo.mhlw.go.jp/yougo/yougo28_1.html
- [29] Stam R, Yamaguchi-Sekino S. Occupational exposure to electromagnetic fields from medical sources. *Ind Health*. 2018, 56(2):96-105.
- [30] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Final opinion on Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF) https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf

- [31] Non-binding guide to good practice for implementing Directive 2013/35/EU Electromagnetic Fields Volume 1: Practical Guide. European Commission. Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion UnitB3. Manuscript completed Nov 2014.
- [32] Schaap K, Christopher-de Vries Y, Mason CK, de Vocht F, Portengen L, Kromhout H. Occupational exposure of healthcare and research staff to static magnetic stray fields from 1.5-7 Tesla MRI scanners is associated with reporting of transient symptoms. *Occup Environ Med*. 2014, 71(6):423-9.
- [33] 山口さち子, 井澤修平, 前谷津文雄, 土井司, 引地健生, 藤田秀樹, 今井信也, 赤羽学, 王瑞生. 本邦における妊娠中のMRI検査業務担当の現況と非電離放射線(静磁界ばく露)の意識状況調査 概要報告. *日本磁気共鳴医学会雑誌*. 2018年, 第38巻4号 p103-119.
- [34] Gorlin A, Hoxworth JM, Pavlicek W, Thunberg CA, Seamans D. Acute vertigo in an anesthesia provider during exposure to a 3T MRI scanner. *Med Devices (Auckl)*. 2015, 10(8):161-6.
- [35] Andreuccetti D, Biagi L, Burriesci G, Cannatà V, Contessa GM, Falsaperla R, Genovese E, Lodato R, Lopresto V, Merla C, Napolitano A, Pinto R, Tiberi G, Tosetti M, Zoppetti N. Occupational exposure in MR facilities due to movements in the static magnetic field. *Med Phys*. 2017, 44(11):5988-5996.
- [36] Aciri G, Inferrera P, Denaro L, Sansotta C, Ruello E, Anfuso C, Salmeri FM, Garreffa G, Vermiglio G, Testagrossa B. dB/dt Evaluation in MRI Sites: Is ICNIRP Threshold Limit (for Workers) Exceeded?. *Int J Env Res Pub Health*. 2018, 15(1298):1-13.
- [37] 山口さち子, 前谷津文雄, 土井司, 引地健生, 藤田秀樹, 今井信也, 赤羽学, 井澤修平, 王瑞生. MRI検査業務における妊娠就業者の配置方針の背景要因の検討. *労働安全衛生誌*. 労働安全衛生研究. 2019年, 第12巻1号 p3-12.
- [38] Chater S, Abdelmelek H, Pequignot JM, Sakly M, Rhouma KB. Effects of sub-acute exposure to static magnetic field on hematologic and biochemical parameters in pregnant rats. *Electromagn Biol Med*. 2006, 25(3):135-44.
- [39] Chater S, Douki T, Favier A, Garrel C, Sakly M, Abdelmelek H. Influence of static magnetic field on cadmium toxicity: study of oxidative stress and DNA damage in pregnant rat tissues. *Electromagn Biol Med*. 2008, 27(4):393-401.
- [40] Zahedi Y, Zaun G, Maderwald S, Orzada S, Putter C, Scherag A, Winterhager E, Ladd ME, Grummer R. Impact of repetitive exposure to strong static magnetic fields on pregnancy and embryonic development of mice. *J Magn Reson Imaging*. 2014, 39(3):691-9.
- [41] Zaun G, Zahedi Y, Maderwald S, Orzada S, Putter C, Scherag A, Winterhager E, Ladd ME, Grummer R. Repetitive exposure of mice to strong static magnetic fields in utero does not impair fertility in adulthood but may affect placental weight of offspring. *J Magn Reson Imaging*. 2014, 39(3):683-90.
- [42] Jiang ML, Han TZ, Pang W, Li L. Gender- and age-specific impairment of rat performance in the Morris water maze following prenatal exposure to an MRI magnetic field. *Brain Res*. 2004, 995(1):140-4.
- [43] László JF, Pórszász R. Exposure to static magnetic field delays induced preterm birth occurrence in mice. *Am J Obstet Gynecol*. 2011, 205(4):362.e26-31.
- [44] Zhu C, Gao J, Li Q, Huang Z, Zhang Y, Li H, Kuhn HG, Blomgren K. Repeated exposure of the developing rat brain to magnetic resonance imaging did not affect neurogenesis, cell death or memory function. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011, 404(1):291-296.
- [45] Hoyer C, Vogt MA, Richter SH, Zaun G, Zahedi Y, Maderwald S, Ladd ME, Winterhager E, Grummer R, Gass P. Repetitive exposure to a 7 Tesla static magnetic field of mice in utero does not cause alterations in basal emotional and cognitive behavior in adulthood. *Reprod Toxicol*. 2012, 34(1):86-92.
- [46] Kok RD, De Vries MM, Heerschap A, van den Berg PP. Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy; a follow-up study. *Magn Reson Imaging* 2004, 22(6):851-854.
- [47] Bouyssi-Kobar M, du Plessis AJ, Robertson RL, Limperopoulos C. Fetal magnetic resonance imaging: exposure times and functional outcomes at preschool age. *Pediatr Radiol*. 2015, 45(12):1823-1830.
- [48] Strizek B, Jani JC, Mucyo E, De Keyzer F, Pauwels I, Ziane S, Mansbach AL, Deltenre P, Cos T, Cannie MM. Safety of MR Imaging at 1.5 T in Fetuses: A Retrospective Case-Control Study of Birth Weights and the Effects of Acoustic Noise. *Radiology*. 2015, 275(2):530-537.
- [49] Wang Y, Yan FS, Lian JM, Dou SW. Effects of Gestational Magnetic Resonance Imaging on Methylation Status of Leptin Promoter in the Placenta and Cord Blood. *PLoS One*. 2016, 11(1):e0147371-
- [50] Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*. 2016, 316(9):952-961.
- [51] Bekhite MM, Finkensieper A, Abou-Zaid FA, El-Shourbagy IK, Omar KM, Figulla HR, Sauer H, Wartenberg M. Static electromagnetic fields induce vasculogenesis and chondro-osteogenesis of mouse embryonic stem cells by reactive oxygen species-mediated up-regulation of vascular endothelial growth factor. *Stem Cells Dev*. 2010, 19(5):731-43.
- [52] Bekhite MM, Finkensieper A, Abou-Zaid FA, El-Shourbagy IK, El-Fiky NK, Omar KM, Sauer H, Wartenberg M. Differential effects of high and low strength magnetic fields on mouse embryonic development and vasculogenesis of embryonic stem cells. *Reprod Toxicol*. 2016, 65:46-58.
- [53] Saito K, Suzuki H, Suzuki K. Teratogenic effects of static magnetic field on mouse fetuses. *Reprod Toxicol*. 2006, 22(1):118-24.
- [54] Rostamzadeh A, Mohammadi M, Ahmadi R, Nazari A, Ghaderi O, Anjomshoa M. Evaluation of mouse embryos produced in vitro after electromagnetic waves exposure; Morphometric study. *Electron Physician*. 2016, 8(1):1701-1710.
- [55] MRI working group, Using MRI safely - Practical rules for employees (in Netherlands). 2008; 1-29.
- [56] Temperton DH. *Pregnancy and Work in Diagnostic Imaging Departments*. 2nd Ed. British Institute of Radiology 2008; 1-17.
- [57] Expert Panel on MR Safety et al., ACR Guidance Document on MR Safe Practices: 2013. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2013; 37:501-530.
- [58] Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use. Ed March 2015. 2015; 1-85.
- [59] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Opinion on Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). European Commission. 2015
- [60] ICNIRP. Draft Guidelines for Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields (up to 300 GHz). (11 July, 2018)

附録 WHO EHC232 部分和訳

本著は WHO EHC No.232 の 7 章 細胞及び動物実験、8 章 ヒトにおける応答における生殖・発生に関する記載について、WHO より再利用許諾を得て和訳を作成したものである。翻訳は（独）労働安全衛生総合研究所によって行った。

7 章 細胞及び動物実験

7.2.2.5 生殖と発達

受胎能に対する静磁界の影響を検討した研究はほとんどない。多くの研究の関心対象は、胚および胎児の発達に対する潜在的影響（催奇形作用）であった。いかなる薬剤の潜在的催奇形作用の調査でも、主要因にはさまざまな発育段階と発達プロセスにおける潜在的感度への認識が含まれる。細胞増殖と細胞遊走の期間は、特にさまざまな催奇物質の影響を受けやすい。統計学的分析に関して、（一部の著者が用いているが）影響を受けた胎児数に基づくデータは、認められた影響の有意性を過大評価する傾向がある。これは、同腹仔内の個々の胎児は独立であるとする仮定は真の変動の過小評価につながるためである。

7.2.2.5.1 男性の生殖能

Withers ら（1985）はマウスを 0.3 T の磁界に 66 時間ばく露したが、精子形成への影響は一切検知されなかった。Narra ら（1996）は 30 分間 1.5 T でばく露されたマウスの精子形成と胚形成における軽度の変化を報告したが、（データはむしろ可変的であったにもかかわらず）精子頭部の形状に異常はみられなかった。Tablado らの報告（1996；1998；2000）では、マウスの精子運動の成熟や出産後の精巣や精巣上体の発達に対し、500～700 mT の単回ばく露、短期間ばく露、間欠的ばく露（1 日 1 時間）、または持続的長期間ばく露による大きな影響はみられなかった。1996 年に、マウスを最高 0.7 T、24 h d⁻¹ でばく露したところ、精子の運動性、成熟、および精子形成への影響はないことが報告された。Tablado ら（1998）は 2 年後に同じ実験設定を使用したところ、精子頭部の異常を報告した。しかしながら、同じ著者がその後に実施した妊娠後 7 日目から出生まで母獣をばく露させる実験では、精巣発達上の変化は検出されなかった（Tablado et al., 2000）。

著者	動物	エンドポイント	ばく露	結果	備考
静磁界の影響					
(Withers et al., 1985)	マウス	精子形成	0.3 T 66 h	精子形成への影響なし。	
(Narra et al., 1996)	マウス	精子形成、胚形成	1.5 T 30 分	精巣精子の減少/精子頭部の形状異常の増加なし。	
(Tablado et al., 1996)	マウス	精子の発達	0.7 T 1 または 24 h d ⁻¹ 、 10 または 35 d	精子の運動性、成熟、生産性に影響なし。	
(Tablado et al., 1998)	マウス	精子の発達	0.7 T 1 または 24 h d ⁻¹ 、 35 d	持続的なばく露により精子頭部の異常が多くみられる/尾部に影響なし。	
(Tablado et al., 2000)	マウス	精巣の発達	妊娠 7 日目から出生まで 0.5～0.7 T	最高 35 日齢まで影響なし。	

7.2.2.5.3 哺乳類の発達 - 静磁界ばく露

哺乳類種への潜在的催奇形作用を検討する試験は、非哺乳類種の試験よりもヒトに関連性が高い。マウスの出生前のおよび生後発育に関しての、Sikov ら（1979）による初期のかなり包括的な試験では、着床前も、器官形成中も、または胎児の発達中も、1T の静磁界にばく露された影響は一切みられなかった。また、後に行われた Konermann および Monig（1986）によるマウスの皮質発達に重点を置いた試験では、1 T の磁界ばく露の影響はみられなかった。同様に、Zimmermann および Hentschel（1987）も、妊娠の全期間にわたり 3.5 T の静磁界にばく露されたマウスの発達への影響が一切ないことを報告した。4.7 T（Okazaki et al., 2001）や 6.3 T（Murakami et al., 1992）の磁界にばく露されたマウスによる

近年の研究では、器官形成中のばく露は子宮内のマウスの発達にまったく影響がないことが確認された。

ラットの発達上の潜在的影響に注目した 2 件の試験では、より可変的な結果が得られた。Mevisse ら (1994) は、妊娠の全期間に 30 mT の静磁界にばく露されたラットの一腹当たりの生存胎児数の有意の減少を報告した。この著者らは、そのようなばく露には胎児毒性がある可能性を示唆した。一般的な骨格の変異体をもつ胎児の総数と胎盤吸収の総数の有意な増加も報告されたが、前述のとおり、個々の胎児に基づく調査結果の有意性は過大評価される可能性がある。

表 29. 哺乳類の発達－静磁界ばく露					
著者	動物	エンドポイント	ばく露	結果	備考
静磁界の影響					
(Sikov et al., 1979)	マウス	出生前および出産後の発達	1 T 期間によって異なる、最長で妊娠全期間	出生前または出産後の発達にみられる一貫した影響なし。	一腹仔数が少ない、多いという変動性により安定した結論が出ない。
(Koner mann & Monig, 1986)	マウス	生前発育	1 T 受胎後 1 h、7、10、13 d	影響なし。	
(Zimmermann & Hentschel, 1987)	マウス	生殖、発達、血液学	3.5 T 交尾中および妊娠全期間 (18 d)	磁界中の交尾期間 (7-d) は妊娠回数も減少 (交尾が少ない) / 奇形学および病理学なし。	
(Okazaki et al., 2001)	マウス	胎児の発達	4.7 T 2 d	出生前死亡と形成異常に対する影響はないが、軟骨内骨化が促進され血管内皮増殖因子の反応性が変化。	
(Murakami et al., 1992)	マウス	胎児の発達	6.3 T、1 h d ⁻¹ 在胎 d 7～d 14	一腹子数、胎児の体重、子宮内死亡率または骨格異常への有意の影響なし。	
(Mevisse et al., 1994)	ラット	生殖、胎児の発達	30 mT 妊娠中 d 1～d 20、または妊娠の全期間	胎児の生存率が低下 / 形成異常なし / 骨格の骨化の増加 / 全妊娠期間中のばく露後に生後発育が亢進。	
情報価値がないとみなされた試験					
(High et al., 2000)					

7.2.2.5.4 哺乳類の発達 - MRI ばく露

MRI が利用する 3 つのすべての磁界 (静磁界、傾斜磁界、RF 磁界) への妊娠マウス母獣のばく露を 3 つの研究グループが検討した。そのようなばく露が (MRI に関して) より現実的になると、観察される影響は単一の磁界のコンポーネントに確実に起因していると考えることができない。著しい加熱は過剰な RF 磁界吸収から生じうるが、これは既知のテラトゲンである (Edwards et al., 2003 を参照)。また、傾斜磁界との急激な切替に起因する高レベルの音響ノイズがストレス関連の影響を誘導する可能性がある。ただし、影響がないということは、使用した実験モデルが適切で十分な検出力を持たせた実験計画であった場合には、上述の条件のいずれもアウトカムに有意に影響を及ぼさなかったことを示す。

Tyndall (1993) は在胎 7 日目の前神経板の発達中に、1.5 T の磁界 (+傾斜磁界と RF 磁界、規模の記載なし) に 36 分間ばく露した影響を検討した。疑似ばく露動物と比較して、ばく露群で一腹当たりの頭蓋顔面周辺の長さや頭殿長の減少がみられた胎児のパーセンテージ上昇が報告された。著者は RF によって誘発された加熱を考えられる機序として検討したが、体温の上昇は記録されなかった。以前の試験 (Tyndall, 1990 ; Tyndall & Sulik, 1991) では、同様のばく露が同じ血統のマウスで眼の異常の発生率を上昇させたが (使用したマウスはこの病態の傾向がある)、X 線誘発性の影響増加を強調するものではなかった。

Heinrichs ら (1988) は、静磁界が 0.35 T であった MRI の磁界で、ほぼ同一期間 (在胎 9 日前後) で 16 時間ばく露されたマウスの影響の包括的な試験を行った。出生前死亡の発生率も骨格障害の発生率にも影響はなかったが、MRI ばく露群で頭殿長は有意に減少した。しかしながら、この影響は過大評

価された可能性があった；この分析は影響を受けた胎児の数に基づいているため、同腹効果を見逃していると思われた（上記参照）。著者らは、磁石内で発生するノイズ（傾斜磁界との切り替えによる）でストレスを感じる場合があったことに注目した。彼らは、16時間の施術期間に脱水で10%の体重減少がばく露群でも疑似ばく露群でも認められた点についてもコメントした。

初期の研究で4.7 Tの静磁界、切り替え傾斜磁界、全身吸収（SAR）が0.015 mWkg⁻¹と推定される200 MHzのRF磁界に在胎9日目に8時間ばく露されたマウスにおいて、産子数によって強く影響される胎児の体重が有意に減少したことを報告している（Carnes & Magin, 1996）。騒音のレベルは提示されなかった。在胎12日目にばく露されたマウスへの影響も、9日目と12日目にばく露されたマウスへの影響もみられなかった。また、MRIばく露群には胎児死亡数への影響はみられなかった。精子形成は、上記の試験（Magin et al., 2000）では有意に影響を受けることはなかったが、在胎12日目にばく露されたマウスでは有意に低下したものの9日目にばく露されたマウスに低下はみられず、9日目と12日目にばく露されたマウスへの影響もみられなかった。全体的に、実験プロトコルにおける差異を見逃しても、実験内でも実験間でも、2つの試験で詳述された影響には再現性があると結論づけることは難しい。可能性の高い説明としては、データ数が少ない、分析が不完全、データが可変的であることにより疑似差が生まれたものと考えられる。

Magin、Carnes、およびその同僚らによりその後に行われた試験（Carnes & Magin, 1996；Magin et al., 2000）では、マウスの在胎9日目および／または12日目、すなわち器官形成中に、約4～5 Tの静磁界で切り替え傾斜磁界とRF磁界にばく露した影響を検討した。Maginら（2000）による試験では、マウスを4 Tの静磁界に、傾斜磁界および平均全身SARが0.2 Wkg⁻¹と推定される170 MHzのRF磁界にばく露した。産子数は影響を受けなかったが、在胎12日目にばく露された群では吸収と胎児死亡の数が有意に増加したが、9日目にばく露された群と、9日目と12日目にばく露された群では影響はみられなかった。また、運動スキルの獲得率の有意な増加が在胎9日目にばく露されたマウスではみられたが、これは12日目にばく露された群では低下した。しかしながら、ばく露群当たりの妊娠した種母獣の数はかなり少なく、分析は一腹当たりの子数の影響よりもむしろ合計数を基にしたものが多く、データはかなり可変的であった。さらに、ばく露群のみ傾斜磁界切り替えにより発生する大音量のノイズ（90～100dB）を経験していた。

著者	動物	エンドポイント	ばく露	結果	備考
静磁界の影響					
(Tyndall, 1993)	マウス	頭殿長と頭蓋顔面 周辺の長さ	1.5 T 36 min	頭殿長と頭蓋顔面周辺の長さの 減少。	
(Tyndall, 1990)	マウス	最高 30 cGy での X線照射に誘発され た眼の発達異常	在胎 d7 で 1.5 T ばく露を 1 h 未満	X線照射に誘発された眼の発達 異常はなし。	
(Tyndall & Sulik, 1991)	マウス	眼の発達	1.5 T、36 min 在胎 d7	形成異常例の増加。	
(Heinrichs et al., 1988)	マウス	胎盤 吸収、死 産、出生時体重、 頭殿長	0.35 T、16 h 在胎 d8 の始まり より	頭殿長と胎児体重の減少。	
(Carnes & Magin, 1996)	マウス	胎児の発育、生後 発育、精巣発達	4.7 T、8 h 在胎 d9、d12	成人における精子の生産性の低 下。	データ数が少なく、分 析が不完全、データは 可変的。
(Magin et al., 2000)	マウス	胎児の発育、生後 発育	4 T 1 又は 2 x 9 h	影響なし。	データ数が少なく、分 析が不完全、データは 可変的。

7.2.2.5.2 非哺乳類脊椎動物の胚の発達

胚と胎児の発達が子宮内で起こる哺乳類とは対照的に、両生類および鳥類の胚は卵で発達し、場合によっては実験的操作が容易である。しかしながら、そのような発達に対する影響は、哺乳類の試験に比べ、直接ヒトに関連しない可能性がある。

Brewer (1979) による初期の予備的試験では、0.05 Tの静磁界ばく露の魚の生殖に対する阻害作用を報告した。しかしながら、データは分析されなかった。対照的に、Asahishimaら（1991）は、磁気遮

蔽 (5 nT) がイモリの初期の発育異常を誘発すると報告した。しかしながら、対照データはかなり可変的であった。

強力な磁界勾配が両生類の胚発育に影響を及ぼすという可能性は、IARC (2002) が提起した。初期の試験 (Neurath, 1968 ; Ueno et al., 1984) は、10~1000 T m⁻¹ の磁界勾配で 1 T の静磁界にばく露されたそのような胚における成長異常と形成異常の増加が詳述された。しかしながら Mild ら (1981) は、0.25 T の均一静磁界への最長 7 日間のばく露は両生類の胚の発達に影響しなかったと報告した。また、Ueno ら (1990 ; 1994) によるその後の試験では、発達初期の段階での 6.34 T および 8 T のばく露は発達への影響がみられないと簡潔に述べているが、強力な磁界勾配があった場合については明らかにされていない。

最近では、Denegre ら (1998) が、Ueno et al. (1984 ; 1994) がかつて使用したアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) の受精卵の最初の 3 つの卵割について、最高 17T の静磁界によるばく露の影響を調査した。著者らは、第 2 および第 3 の卵割が磁界面と平行になっていることを発見した。この磁界面に平行な卵割現象の割合は 2 T 以上で増加し最大効果は約 17 T であった。最大の影響は勾配磁界よりもむしろ均一磁界で生じ、著者らは細胞分裂装置内、おそらくスピンドル形成における微小管において反磁性異方性分子と磁界との相互作用の結果として影響が生じたものとした。高強度の磁界 (最高 22 T まで) にばく露された細胞の細胞分裂装置に対するこれらの影響は、Valles et al. (2002) が別の試験で確証した。しかしながら、Denegre ら (1998) が報告した影響が正常オタナマジヤクシに発育した卵子の割合において影響を及ぼしたかは明らかではない。

Espinar ら (1997) は、長期の持続的な 20 mT へのばく露後の細胞遊走やニワトリの小脳皮質の分化への影響を報告した。変化には、細胞変性とニューロン分化のプロセスの遅れなどがあつた。Jové ら (1999) は、最長 15 日の孵化期間に 18 mT または 36 mT の静磁界にばく露されたニワトリには、松果体を含む雛胚の発達の割合に軽微な変化があることを明らかにした。

Behr ら (1991) は、鶏胚の孵化前および孵化中の 4 T の静磁界へのばく露による胚発育に対する影響を認めなかった。MRI に特有の ELF 磁界と RF 磁界のばく露の併用についてはこの試験でも調査されたが、このコンテキストでは関連性がない。

Prasad ら (1982 ; 1990) は、両生類で MRI ばく露の影響を評価した。ある試験 (Prasad et al., 1982) では、カエルの精子、卵子、胚を 20 分間 RF 磁界と併用して 0.7 T にばく露した。別の実験では、受精したカエル卵子を再び RF 磁界と併用して最高 4.5 T に 60 分間ばく露した (Prasad et al., 1990) ところ、悪影響は検出されなかった。Yip ら (1994a ; 1994b ; 1995) の長期の持続的な MRI の磁界のばく露の影響に注目した 3 件の試験をまとめると、ばく露 (1.5 T と RF 及び勾配磁界の複合ばく露で 6 時間) されたニワトリの中樞神経系の発達への影響はみられないとした。Kay ら (1988) は、カエルの胚形成に対する MRI のばく露影響を評価した。カエルの胚形成の異常な形態、機能、または発達の遅れは認められなかった。

著者	動物	エンドポイント	ばく露	結果	備考
静磁界の影響					
(Brewer, 1979)	サカナ	生殖性	0.05 T 3 世代	第 1 世代: 妊娠期間の減少、第 2 世代: 産卵率の低下、第 3 世代: 生殖の阻害。ばく露によるサイズの増大。磁界外では影響は元に戻る。	統計データなし。
(Asashima et al., 1991)	イモリ	発達	5 nT 5 d	異常例の増加。	可変的データ。
(Ueno et al., 1984)	カエル	胚発育	1.0 T ; 異なる勾配で 8~12 h	1 T 磁界の影響なし。勾配磁界へのばく露による軽度の形成異常。	
(Mild et al., 1981)	カエル	胚発育	0.25 T、最長 7 d	影響なし。	
(Ueno et al., 1990)	カエル	胚発育	4.5、6.34 T、最長 20 h	急速な卵割と分化に対する 6.34 T で最長 7 h または 4.5 T で最長 20 h の影響なし。	
(Ueno et al., 1994)	カエル	胚発育	40 nT、8 T、最長 20 h	対照群 (地磁気)、磁気シールド (40 nT) および 8 T において発	

				達に差異なし。	
(Denegre et al., 1998)	カエル	発達	1.74~16.7 T、期間不明	卵剖面の変化（線量反応）。SMF に対し水平では 50%の異常な胚（線量の影響なし）、SMF に対し垂直では異常な胚なし。	
(Valles, Jr. et al., 2002)	カエル	胚発育	17~22 T、期間不明	最初の 2 つの細胞周期中のばく露は、第 3 回目の細胞分裂装置と第 3 の卵剖面を誘導し細胞形状を変えることなく配向。	
(Espinar et al., 1997)	ニワトリ	脳の発達	20 mT d 6 に 24 h、または d 0~ d 13	小脳皮質の細胞の遊走と分化に対するばく露依存的な不可逆的な影響。	
(Behr et al., 1991)	ニワトリ	胚発育	1, 4 T 18.8、37.6、56 または 75.1 min	影響なし。	SMF のグループのみを含むが統計学的データはない。
(Jové et al., 1999)	ニワトリ	胚松果体の発達	18、36 mT で d 0~ d 5、10、15	胚松果体の発達の不規則な促進。影響はばく露の強度と期間に応じて異なった。	
MRI または併用ばく露の試験					
(Prasad et al., 1982)	カエル	精子、卵子、胚のばく露後の発達	0.7 T + RF 20 min	影響なし。	
(Prasad et al., 1990)	カエル	胚発育	0.15、4.5 T+RF+傾斜磁界、1 時間	影響なし。	
(Yip et al., 1995)	ニワトリ	軸索増殖	1.5 T+RF+傾斜磁界、6 時間	影響なし。	対照群は MRI のようにノイズと振動にばく露されない。
(Yip et al., 1994a)	ニワトリ	頭部	1.5 T+RF+傾斜磁界、6 時間	影響なし。	
(Yip et al., 1994b)	ニワトリ	胚発育	1.5 T+RF+傾斜磁界、6 時間	即時ではないが、6d 後に高度な異常と死亡率。	ノイズと振動の影響を除外できないため、より多くの詳細な試験を実施すべき。
(Kay et al., 1988)	カエル	胚形成	1.5 T+RF+傾斜磁界、2 x 1 h d ⁻¹ 、ばく露の延長	影響なし。	

7.2.2.5.5 非脊椎動物胚における発達上の影響

非脊椎動物種を対象に少数ながら試験が実施されている。これらは哺乳類の種からは系統学的に遠く離れているが、(原則的には) 役立つ情報が得られる可能性がある。Levin および Ernst (1997) は、ウニのモデルで長期の持続的な磁界のばく露ばく露 (10 mT~100 mT) の影響を検出した。Ho ら (1992) はショウジョウバエの初期の胚形成中に 9 mT までの静磁界ばく露を行い、異常の数の用量依存的な増加を引き起こすと報告した。Ramirez ら (1983) は、166 匹のショウジョウバエの産卵と発達への弱い静磁界 (4.5 mT) ばく露の影響を評価した。産卵に対しては影響はなかったが、卵子と幼虫の死亡率の上昇が認められた。

これらの試験は、健康リスクアセスメントにおいて相対的に情報価値がないものとみなされた。

表 32. その他の発達への影響					
著者	動物	エンドポイント	ばく露	結果	備考
静磁界の影響					
(Levin & Ernst, 1997)	ウニ	胚の発達	10 mT~0.1 T 26 h	細胞分裂の出現が遅延し種依存的/30mT では外腸胚形成なし、1 種で 15mT の影響なし、ほかのいずれもなし。	弱い方法論。
(Ho et al., 1992)	ショウジョウバエの幼虫	胚形成	最高 7 mT 30 min 9 mT 24 h	用量依存的に異常が増大。	

(Ramirez et al., 1983)	ショウジョウバエ	産卵、発達	4.5 mT 14 d (産卵) 48 h (発達)	対照群と SMF 群の間に産卵の差異なし。 d 1~7、d 8~14 で SMF の回避卵子、幼虫の死亡率上昇/成体生存度が減少。	データは可変的、分析が不適切。
------------------------	----------	-------	----------------------------------	--	-----------------

8 章 ヒトにおける応答

8.2.4 生殖性

MRI 操作者に加えてアルミニウムや金属業界の労働者を対象にした生殖に関する健康の指標が何件か研究された。

Mur ら (1998) は出生率について、4~30 mT の静磁界にばく露される電解炉で働く男性 692 名と、同じアルミニウムプラントで働く非ばく露男性 588 名 (全員ブルーカラー労働者) とで比較した。出生率は、結婚以降の年数によって子の人数を分類し、カップルごとに算出した。文化的な違いを抑えるため、この試験にはフランス人男性のみが組入れられた。著者らは、出生率の統計的に有意な増加を認めた (相対的出生率 1.1; $p < 0.001$)。この結果は、男性労働者の受胎能が静磁界または熱にばく露されたために低下することはなかったことを示す指標と解釈された。ただし、この分析では夫/妻の年齢が調整されていない。

Irgens ら (1997) は、1970~1993 年の期間に、金属精練工、溶接工、および電線の生産に従事する労働者の子に男性が占める割合を調べた。父母が調査対象の職業のいずれにも従事していない子に男性が占める割合を基準とした。合計で 120 万件の生誕が含まれた。アルミニウム業界の労働者は、最高 10 mT の静磁界と最高 0.1 mT の変動磁界にばく露されていた。マグネシウム、ニッケル、または鉄を生産するプラントの労働者は、最高 2 mT の 50 Hz の磁界にばく露されると推定された。電線の生産は、50 Hz の磁界で最高 0.015 mT のばく露と、また時に最高 10 mT の静磁界と変動磁界に対する手のばく露と関連がある。溶接工の申告による一般的な静磁界と切り替えられる磁界とに共通する強度は、0.001~0.05 mT であった。アルミニウム工場で働く男性または溶接工の子に占める男性の割合 (RR = 0.98 ; 95% CI : 0.94 - 1.03) は、ばく露されていない集団の場合と同様の割合 (RR = 1.01 ; 95% CI : 0.99 - 1.03) であった。であった精練業界で働く女性の子に男性が占める割合は有意に低く、特にアルミニウムプラントで働く女性では低い (RR = 0.72 ; 95% CI : 0.59 - 0.90、ばく露後の 81 例の出生に基づく)。職名については不明確な 3 桁コード化システムで 10 年毎に報告されるだけであったため、この試験のばく露の誤分類の可能性は非常に高い。交絡因子の調整は、親の年齢さえも一切なされなかった。

Evans ら (1993) は、米国の MRI 業務の労働者を対象にしたクロスセクショナル研究において、不妊症と妊娠アウトカムを調査した。1,915 例の女性 MRI 操作者からは、1,421 例の妊娠が報告された。このうち、MRI 操作者として勤務していた期間の妊娠例は 287 例で、残りは別の職業に就いているときの妊娠または主婦の間の妊娠であった。MRI 業務に就いている間の妊娠での流産のリスクは、ほかの職業に比べてわずかに高く (ただし統計学的に有意ではない)、主婦の場合のリスクよりかなり高かった。ほかの労働者との比較ではなく、主婦と比較した場合には、早産や出産時低体重に軽度の差異がみられた。同一試験での子の性別比率は変わりがなかった (Kanal et al., 1993)。年齢について調整は行われていなかった。たとえば、MRI 操作者として勤務中の妊娠例は、ほかの群より著しく年齢層が高かった。妊娠時の年齢が 30 歳以下の主婦は流産率が非常に低く、これはリスク推定値に影響した可能性があった。この試験の参加者に MRI 業務の女性労働者が占める割合を判定することはできないため、この試験では選択バイアスと報告バイアスを除外できない。

Baker ら (1994) は 0.5T のエコープラナー法 MRI で撮像した子宮内でさまざまな異常がみられた子 20 例の限定的な追跡調査を行った。症例報告が 1 件のみで対照群のないものであった。

Myers ら (1998) は、MRI による子宮内ばく露後の子宮内の発育に対する影響を調査した。広告を介して募集されたボランティアで試験に参加した計 74 名の妊娠女性は、妊娠中に最高 5 回の MRI 撮像を経験していた。対照群は、妊産婦年齢、出産経歴、民族的出身、喫煙歴、郵便番号でマッチされた 148 人の非ばく露妊婦で構成した。妊娠年齢調整後の出生時体重には影響はみられなかったが、未調整の出生時体重と妊娠期間は MRI 群の方が有意に低かった。この試験は小規模であり、結果の解釈が困難である。

Clements ら (2000) は、妊娠 20 週から予定日までの間に 4 回 MRI によるばく露を受けた子 20 名と、出生から生後 9 ヶ月までばく露されたことのない子 35 名の追跡調査を行った。ばく露群の子は体長が若干短く、粗大運動機能の増大もみられた。その他の影響はみられなかった。被験者がどのようにこの試験の参加者として選択されたかは不明であり、参加率は報告されていない。これが無作為標本ではなかった可能性は高いとみられるため、これらの結果に選択バイアスが影響を及ぼしている可能性がある。統計学的分析には疑問点があった。さらにまた、子の数が非常に少ないため、非常に大きな影響しか検出できなかった。

(Mur et al., 1998)	アルミニウムプラントの電解炉で作業する労働者 692 人と同一プラントに勤務する 588 人から成る対照群	出生率	クロスセクショナル	SMF : 4 - 30 mT	出生率 ばく露群/対照群 : 1.1 (p<0.001)。	夫/妻の年齢の調整なし。
(Irgens et al., 1997)	金属還元プラントに勤務し電線生産に従事するノルウェー人労働者	子の性別	登録	SMF : 最高 10 mT ELF : 最高 1 mT	男性 : 精練業界勤務 : RR=0.97 (0.92~1.02) 電線生産 : RR=0.92 (0.80~1.05) 溶接工 : RR=1.01 (0.99~1.03) 女性 : アルミニウム業界 : RR=0.72 (0.59~0.90) アルミニウム業界 : RR=0.88 (0.79 - 0.99)	肩書きは不正確な 3 桁コード化システムでの 10 年毎の報告のみであるため、ばく露の誤分類の可能性が非常に高い。交絡因子の調整は親の年齢さえも一切なし。
(Evans et al., 1993) (Kanal et al., 1993)	米国の女性 MRI 技師および看護師 1,915 名	不妊症と妊娠転帰	クロスセクショナル	SMF : 労働時間の 6% : 0.5~2 T、労働時間の 6% : 10 mT、残りの時間 : <10mT	MRI vs その他の労働者 : 流産 : 相対的リスク比 (RRR)=1.3 (0.9~1.8) 早産 : RRR=1.2 (0.8~1.9) 出産時低体重 : RRR=1.0 (0.5 - 2.0) MRI vs 主婦 : 流産 : RRR=3.2 (1.7~6.0) 早産 : RRR=1.7 (0.9~3.4) 出産時低体重 : RRR=1.5 (0.5 - 4.41)	ほかの群より著しく年齢層が高い、MRI 操作者として勤務中の妊婦。30 歳未満の妊婦の主婦の流産率は非常に低い—リスク推定値に影響する可能性あり。潜在的な選択バイアスおよび報告バイアス。MRI 業務の女性労働者の参加率は不明。
(Baker et al., 1994)	ばく露された子 20 例、非ばく露の比較群なし	聴力障害	症例報告があると思われる	0.5 T エコープラナー法 MRI	8 ヶ月の聴覚機能検査では影響みられず。	定量的データなし追跡調査期間は変動的。騒音レベルの報告なし。
(Myers et al., 1998)	子宮内で MRI にばく露された子 74 例	子宮内発育	コホート	子宮内で MRI 撮像最高 5 回	妊娠年齢調整後の出生時体重に対する影響なし。ばく露群の子に未調整の出生時体重の低下と在胎月齢の短縮がみられる。	広告を介して募集された。ばく露群の参加者。
(Clements et al., 2000)	子宮内で MRI にばく露された子 20 例および非ばく露の子 35 例	生後 9 ヶ月の発達	コホート	子宮内で MRI 撮像 4 回	体長が若干短く、粗大運動機能が増大。	被験者の選出法の記述なし。統計学的分析には疑問あり。

付録についての文献

- ASASHIMA M., SHIMADA K. & PFEIFFER C.J. (1991) Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt, *Cynops pyrrhogaster*. *Bioelectromagnetics*, 12(4): 215-224.
- BEHR K.P., TIFFE H.W., HINZ K.H., LUDERS H., FRIEDERICHS M., RYLL M. & HUNDESHAGEN H. (1991) [The effect of magnetic resonance treatment on chicken embryos]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 98(4): 149-152.
- BREWER H.B. (1979) Some preliminary studies of the effects of a static magnetic field on the life cycle of the *Lebistes reticulatus* (guppy). *Biophys J*, 28(2): 305-314.
- CARNES K.I. & MAGIN R.L. (1996) Effects of in utero exposure to 4.7 T MR imaging conditions on fetal growth and testicular development in the mouse. *Magn Reson Imaging*, 14(3): 263-274.
- DENEGRE J.M., VALLES J.M., JR., LIN K., JORDAN W.B. & MOWRY K.L. (1998) Cleavage planes in frog eggs are altered by strong magnetic fields. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(25): 14729-14732.

- EDWARDS M.J., SAUNDERS R.D. & SHIOTA K. (2003) Effects of heat on embryos and fetuses. *Int J Hyperthermia*, 19(3): 295-324.
- ESPINAR A., PIERA V., CARMONA A. & GUERRERO J.M. (1997) Histological changes during development of the cerebellum in the chick embryo exposed to a static magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 18(1): 36-46.
- HEINRICHS W.L., FONG P., FLANNERY M., HEINRICHS S.C., CROOKS L.E., SPINDLE A. & PEDERSEN R.A. (1988) Midgestational exposure of pregnant BALB/c mice to magnetic resonance imaging conditions. *Magn Reson Imaging*, 6(3): 305-313.
- HO M.W., STONE T.A., JERMAN I., BOLTON J., BOLTON H., GOODWIN B.C., SAUNDERS P.T. & ROBERTSON F. (1992) Brief exposures to weak static magnetic field during early embryogenesis cause cuticular pattern abnormalities in *Drosophila* larvae. *Phys Med Biol*, 37(5): 1171-1179.
- JOVÉ M., TORRENTE M., GILABERT R., ESPINAR A., COBOS P. & PIERA V. (1999) Effects of static electromagnetic fields on chick embryo pineal gland development. *Cells Tissues Organs*, 165(2): 74-80.
- KAY H.H., HERFKENS R.J. & KAY B.K. (1988) Effect of magnetic resonance imaging on *Xenopus laevis* embryogenesis. *Magn Reson Imaging*, 6(5): 501-506.
- KONERMANN G. & MONIG H. (1986) [Effect of static magnetic fields on the prenatal development of the mouse]. *Radiologe*, 26(10): 490-497.
- LEVIN M. & ERNST S.G. (1997) Applied DC magnetic fields cause alterations in the time of cell divisions and developmental abnormalities in early sea urchin embryos. *Bioelectromagnetics*, 18(3): 255-263.
- MAGIN R.L., LEE J.K., KLINTSOVA A., CARNES K.I. & DUNN F. (2000) Biological effects of long-duration, high-field (4 T) MRI on growth and development in the mouse. *J Magn Reson Imaging*, 12(1): 140-149.
- MEVISSSEN M., BUNTENKOTTER S. & LOSCHER W. (1994) Effects of static and time-varying (50-Hz) magnetic fields on reproduction and fetal development in rats. *Teratology*, 50(3): 229-237.
- MILD K.H., SANDSTRÖM M. & LOVTRUP S. (1981) Development of *Xenopus laevis* embryos in a static magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 2(2): 199-201.
- MURAKAMI J., TORII Y. & MASUDA K. (1992) Fetal development of mice following intrauterine exposure to a static magnetic field of 6.3 T. *Magn Reson Imaging*, 10(3): 433-437.
- NARRA V.R., HOWELL R.W., GODDU S.M. & RAO D.V. (1996) Effects of a 1.5-Tesla static magnetic field on spermatogenesis and embryogenesis in mice. *Invest Radiol*, 31(9): 586-590.
- NEURATH P.W. (1968) High gradient magnetic field inhibits embryonic development of frogs. *Nature*, 219(161): 1358-1359.
- OKAZAKI R., OOTSUYAMA A., UCHIDA S. & NORIMURA T. (2001) Effects of a 4.7 T static magnetic field on fetal development in ICR mice. *J Radiat Res (Tokyo)*, 42(3): 273-283.
- PRASAD N., WRIGHT D.A., FORD J.J. & THORNBURY J.I. (1990) Safety of 4-T MR imaging: study of effects on developing frog embryos. *Radiology*, 174(1): 251-253.
- PRASAD N., WRIGHT D.A. & FORSTER J.D. (1982) Effect of nuclear magnetic resonance on early stages of amphibian development. *Magn Reson Imaging*, 1(1): 35-38.
- RAMIREZ E., MONTEAGUDO J.L., GARCIA-GRACIA M. & DELGADO J.M. (1983) Oviposition and development of *Drosophila* modified by magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 4(4): 315-326.
- SIKOV M.R., MAHLUM D.D., MONTGOMERY L.D. & DECKER J.R. (1979) Development of mice after intrauterine exposure to direct-current magnetic fields. In: *Biological effects of extremely low frequency electromagnetic fields* (eds. Phillips, R. D., Gillis, M. F., Kaune, W. T. & Mahlum, D. D.), pp. 462-473. Springfield, VA: U.S. Department of Energy, National Technical Information Service.
- TABLADO L., PEREZ-SANCHEZ F., NUNEZ J., NUNEZ M. & SOLER C. (1998) Effects of exposure to static magnetic fields on the morphology and morphometry of mouse epididymal sperm. *Bioelectromagnetics*, 19(6): 377-383.
- TABLADO L., PEREZ-SANCHEZ F. & SOLER C. (1996) Is sperm motility maturation affected by static magnetic fields? *Environ Health Perspect*, 104(11): 1212-1216.
- TABLADO L., SOLER C., NUNEZ M., NUNEZ J. & PEREZSANCHEZ F. (2000) Development of mouse testis and epididymis following intrauterine exposure to a static magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 21(1): 19-24.
- TYNDALL D.A. (1990) MRI effects on the teratogenicity of x-irradiation in the C57BL/6J mouse. *Magn Reson Imaging*, 8(4): 423-433.
- TYNDALL D.A. (1993) MRI effects on craniofacial size and crownrump length in C57BL/6J mice in 1.5T fields. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 76(5): 655-660.
- TYNDALL D.A. & SULIK K.K. (1991) Effects of magnetic resonance imaging on eye development in the C57BL/6J mouse. *Teratology*, 43(3): 263-275.
- UENO S., HARADA K. & SHIOKAWA K. (1984) The embryonic development of frogs under strong DC magnetic fields. *IEEE Trans Magnet, Mag*, 20(5): 1663-1665.
- UENO S., IWASAKA M. & SHIOKAWA K. (1990) Early embryonic development of *Xenopus laevis* under static magnetic fields up to 6.34 T. *J Appl Phys*, 67(9): 5841-5843.
- UENO S., IWASAKA M. & SHIOKAWA K. (1994) Early embryonic development of frogs under intense magnetic fields up to 8 T. *J Appl Phys*, 75(10): 7165-7167.
- VALLES J.M., JR., WASSERMAN S.R., SCHWEIDENBACK C., EDWARDSON J., DENEGRE J.M. & MOWRY K.L. (2002) Processes that occur before second cleavage determine third cleavage orientation in *Xenopus*. *Exp Cell Res*, 274(1): 112-118.
- WITHERS H.R., MASON K.A. & DAVIS C.A. (1985) MR effect on murine spermatogenesis. *Radiology*, 156(3): 741-742.
- YIP Y.P., CAPRIOTTI C. & YIP J.W. (1995) Effects of MR exposure on axonal outgrowth in the sympathetic nervous system of the chick. *J Magn Reson Imaging*, 5(4): 457-462.
- YIP Y.P., CAPRIOTTI C., NORBASH S.G., TALAGALA S.L. & YIP J.W. (1994a) Effects of MR exposure on cell proliferation and migration of chick motoneurons. *J Magn Reson Imaging*, 4(6): 799-804.
- YIP Y.P., CAPRIOTTI C., TALAGALA S.L. & YIP J.W. (1994b) Effects of MR exposure at 1.5 T on early embryonic development of the chick. *J Magn Reson Imaging*, 4(5): 742-748.
- ZIMMERMANN B. & HENTSCHEL D. (1987) [Effect of a static magnetic field (3.5 T) on the reproductive behavior of mice, on the embryo and fetal development and on selected hematologic parameters]. *Digitale Bilddiag*, 7(4): 155-161.

独立行政法人 労働者健康安全機構
労働安全衛生総合研究所

2019年3月 初版 発行

〒214-8585

神奈川県川崎市多摩区長尾 6-21-1

TEL:044-865-6111、FAX:044-865-6124

<http://www.jniosh.johas.go.jp>