

## 欧州で進展する電磁波・化学物質過敏症への科学的取り組み (1)

上田昌文 (NPO 法人市民科学研究室・代表)

ブリュッセルでの「パリ・アピール会議」は  
なぜ画期的か

今回からしばらくの間、2015 年 5 月 18 日にベルギーのブリュッセルで開かれた「第 5 回 パリ・アピール会議」という国際会議を手がかりに、主として欧州で進展する電磁波・化学物質過敏症の科学研究とそれに基づく新しい取り組みを紹介し、論じてみたいと思います。

この会議については、「ブリュッセルで過敏症の「歴史的」国際会議」と題して、電磁波問題市民研究会の会報 (95 号から 97 号に分載) ならびにホームページ (全文 ※1) に、この会議に参加したあるジャーナリストの報告「電磁波過敏症の会議が「ノセボ効果」理論の正体を曝露 (Electrohypersensitivity conference debunks 'nocebo effect' theory)」が翻訳・紹介されています。

※1 : [http://dennjiha.org/?page\\_id=10818](http://dennjiha.org/?page_id=10818)

私はこの記事を読み、ここ数年で欧州では電磁過敏症に対してこれまでにない科学的に強固な研究が進んできたのではないかと感じました。そこで、この会議 (テーマは「Environmental idiopathic intolerance : what role for EMFs and multiple chemicals? (環境的突発性不耐症 : 電磁波や複数の化学物質はそれにどう絡んでいるのか?)」) の全容を、発表者のプレゼン資料とプレゼン動画を掲げているホームページ (※2) を調べてみました。

※2 : [http://appel-de-paris.com/?page\\_id=1667&lang=en](http://appel-de-paris.com/?page_id=1667&lang=en)

なんとそこには、2004 年、2006 年、2011 年、2014 年と同じくパリで国際会議を重ね、その都度議論を重ねたうえでアピールを取りまとめてきた科学者たちの取り組みがしっかりと記録されていました。「環境と健康と化学物質」に関する主要なテーマをその時々で決め、予防原則的対応を重んじる世界中の先進的な研究者から数名から 10 数名ほど発表を募り、ワークショップを行うというものです。2015 年に初めて、電磁過敏症に踏み込んだのには、やはり理由があったと思われます。それは、全体の座長を務めたフランスの Dominique Belpomme 博士 (ARTAC : L'Association pour la Recherche

Thérapeutique Anti-Cancéreuse 抗癌治療研究協会、ならびに ECERI : European Cancer and Environment Research Institute 欧州癌及び環境機関 の両者に所属) たちの研究グループが、おそらくここ数年ですすめてきた研究と実践が大きく寄与しているのではないのでしょうか。というのも、彼は、「EHS & MCS Research and Treatment European Group (電磁過敏症と化学物質過敏症 研究と治療のための欧州グループ)」(※3) という組織の中心にいて、おそらく電磁過敏症・化学物質過敏症の診断の決め手となるだろうバイオマーカーの検出 (熱ショックタンパク質や S100B タンパク質を含む、種々の物質の定量) や超音波での脳血流計測という新手法を用いて、かつてない精度で過敏症の実体に迫ろうとしているようだからです。このあたりの詳細は、この先の連載で彼の論文を読み解く際に論じたいと思います。

※3 : <http://www.ehs-mcs.org/en/>

## 電磁波過敏症に系統的に向き合う

## 本格的な研究グループ

私が EHS & MCS Research and Treatment European Group が注目し始めるのは、この団体が科学研究をベースにしながら、「診断」「予防」「治療」「情報」「研究」を相互に関連させた系統だった取り組みを実現していることです。ホームページ上ではまだ予告されているコンテンツが掲示されていない部分もありますが、診療に訪れる人を被験者にしてのかなり多くのデータの蓄積がなされているようであり、曝露や発症に関するデータの量と質を確保して科学的精度を高めているように思われます。

このグループに関わる研究者たちが出した最初の論文 (※4) が、ホームページでも無料でダウンロードできます

※4 :

[http://www.ehs-mcs.org/fichiers/1454070991\\_Reliable\\_biomarkers.pdf](http://www.ehs-mcs.org/fichiers/1454070991_Reliable_biomarkers.pdf)

Dominique Belpomme, Christine Campagnac and

Philippe Irigaray, Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder “Rev Environ Health” 2015; 30(4): 251–271

このグループのメンバーをはじめ、上述のパリ会議に集った科学者たちには、電磁過敏症・化学物質過敏症を、深刻な公衆衛生上の問題として位置づけて、社会がその解決に向けて本気で動き出すべきだという思いが共通しています。

彼らのその思いをまずはしっかり見ておき、そして個別の研究内容に言及する、という具合にこの連載をすすめていきたいと思いますが、パリ会議で取りまとめられた次の文書の後半—前半は電磁過敏症に対する各国のあるいは国際的な取り組みとして主だった会議や報告書類を年表的に挙げています—がそれを知るには好適ですので、それをここに訳出しておきます（※5）。

※5：

<http://appel-de-paris.com/wp-content/uploads/2015/09/Statement-EN.pdf>

2015, Brussels International Scientific Declaration on Electromagnetic Hypersensitivity and Multiple Chemical Sensitivity（電磁過敏症と化学物質過敏症に関するブリュッセル国際科学宣言）

### 【翻訳】電磁過敏症と化学物質過敏症に関する

#### ブリュッセル国際科学宣言（後半）

化学物質ならびに電磁波による汚染で環境がグローバルに悪化していることを考慮すると、いわゆる電磁過敏症（EHS）と複数の化学物質による化学物質過敏症（MCS）は、先進だけでなく、発展途上国においても影響がエスカレートしている世界的な健康問題です。

私たち医師は、ヒポクラテスの誓いに従って行動し、私たち科学者は、科学的真理の名のもとで行動する者ですが、ここに集った世界各国からの医師や研究者は、利害の影響を受けない完全に独立した判断として以下の事柄を宣言します。

- (1) 全世界で EHS と MCS に苦しむ人は急速に増加しています。
- (2) EHS と MCS は、女性、男性と子供たちに影響を与えています。
- (3) 現在、ピアレビュー（査読）を経た利用可能な論文において、電磁界（電磁場）と様々な化学物質

が健康への悪影響をもたらすことが、科学的証拠に基づいて示されています。すなわち、患者の臨床的および生物学的研究にもとづいて、電磁波曝露と EHS との関連ならびに化学物質曝露と MCS との関連が示されています。

- (4) 多くの周波数の電磁波（ラジオ波およびマイクロ波周波数だけでなく、低周波ならびに超低周波）が EHS に、そして数多くの種類の化学物質が MCS の発症に関連しています。
- (5) 発症は急性の大量（高濃度）曝露でも、あるいは慢性的な少量（低濃度）曝露でも起こり得ることがわかっています。またその病気は、電磁場と化学物質を人為的に低減した環境では治まることがあることもわかっています。
- (6) 症例対照疫学研究などを含め、最近、「EHS や MCS の科学的立証は難しい」ことを示そうとする挑発的な研究がみられますが、それらには研究デザインの欠陥があって、因果関係があるかどうかを示すのにふさわしい研究とはなっていません。とりわけ、発症者（患者）に含めるべきかどうか、エンドポイントをどこにとるのかということの評価基準については、もっと明確に定義する必要があります。電磁場や化学物質への反応は非常に個人差が大きく、曝露状況を決める因子も様々なのです。設定された実験条件によっては、あり得るかもしれない影響の証拠（意味のある情報）を覆い隠してしまうほどに、意味のない情報を拾ってしまう割合が大きくなっていることもあるのです。
- (7) 科学的に価値のあるブラインド試験（目隠しをして反応を誘発する試験）がなされる場合、ノセボ効果【訳注：全く効果のない薬でも思い込みによって副作用が出てしまう効果のことで、ここでは薬のかわりに化学物質や電磁波を話題にしている】でその結果を説明するのは的を得ていないし、有効でもありません。というのはヒトの患者の場合も実験動物の場合も、客観的な生物指標（バイオマーカー）が検出できるからです。
- (8) EHS と MCS を臨床的にあるいは生物学的に診断し、症状を見守るのに活用できる新しい方法が、信頼性の高いバイオマーカーの使用を含んで、現在確立しつつあります。
- (9) EHS と MCS は同じ過敏症に関連した 2 つの病理

学的状態とみなすことができます。そしてこうした状態が存在するという事は、患者自身の健康にとっても、そしてその人の家族との生活や職業生活にとっても重大な結果を引き起こしているのです。

(10) したがって、EHS と MCS は、公衆衛生に関わる国内外の機関によって十分に認識されるべき問題なのです。

私たちの現在までに得ている科学知識に照らして言うなら、国内外のあらゆる保健衛生関連機関、とりわけより具体的には世界保健機関 (WHO) が、EHS と MCS は、この先数年間で大きな公衆衛生上の懸念を引き起こすかもしれない医学的な状態の、指標となる病気だとみなせるのだ、ということを実際に受け止めてほしいと思います。というのも、電磁波を用いた無線技術や市場化された化学物質を無制限に用いる国はすべてこの問題をかかえているからです。

私たちの科学知識はまだ不完全であるにしろ、この公衆衛生上の問題が深刻であり、国際的なレベルでこの認識を至急に広めていかねばならないと考えている点では、皆意見が一致しています。私たちが採用している診断ツール、新しい治療法、そして何より私たちが重点的に用いている予防法といったものが、この先世界的に広がっていくだろうこの疾病に対して有効に活用されるようになってほしいのです。

現在の知識に照らして予防原則を適用するならば、一般公衆は化学物質や無線技術の使用に関する本物の情報を提供されるべきだし、とりわけ子どもや脆弱性の高い人々に対しては予防的な措置が早急に、とられるべきです。予防的な措置に関しては、化学物質に関する欧州の REACH 規制 [訳注：欧州におけるこれまでの化学物質に関する規制を包括的かつ実効的なものとするために 2003 年 10 月に欧州委員会が提出した規則であり、2007 年に発効] がその先例とみなされるべきでしょう。

こうした目標を達成するために、産業界に関わりを持つ専門家を除外して、明確に科学に基いて働く科学者で構成された、電磁界や化学物質のリスク評価を行う委員会を制度的に設けることを、私たちは求めます。

したがって、私たちや以下のことを、国内外のあらゆる関連機関に求めます。この問題は環境と健康に関わる重大な問題であると認識し、責任ある対応を早急にとること。とりわけ WHO は、2005 年と 2014 年に発行した EHS に関する文書を更新し、すでに特定のコードの下で

MCS を分類したドイツと日本にならって、EHC と MCS を、WHO の ICD (国際疾病分類) に登録すること。EHS と MCS を ICD に登録するに際しては、医学界、政府、政治家や一般市民の問題関心を高めるために、それぞれ別のコードで登録すること。これらを発症してしまった人々の病態の研究を促進すること。効果的な医療的な予防策や治療を施せる医者を養成すること。

いかがでしょうか。パリ会議に集った科学者たちの力強い宣言を、日本の状況の改善にも生かしたい—そう思う方は多いのではないのでしょうか。そのためには、彼らの主張の科学的根拠をまずは慎重に読み解いていくべきでしょう。次回からしばらくそれをしてみます。■

・「基礎から理解する電磁波の健康影響」は 2010 年 2 月発行の 53 号より以下のように連載しております。  
 53 号 電磁波とは何か 54 号 身の回りの電磁波をとらえる 55 号 曝露量を推定し生かすために 56 号 リスクをとらえる枠組み 57 号 トータルな曝露の評価が大切なわけ 58 号 家庭内の 24 時間電磁波計測調査からみえるもの(1) 59 号 家庭内の 24 時間電磁波計測調査からみえるもの(2) 60 号 非熱作用をどうとらえるか(1) 62 号 特論：携帯電話の発がん作用について 63 号 非熱作用をどうとらえるか(2) 64 号 感受性・脆弱性の違いをどうとらえるか(1) 66 号 感受性・脆弱性の違いをどうとらえるか(2) 携帯基地局を例に (その 1) 68 号 健康影響解明の難点とその克服のための方策 69 号 感受性・脆弱性の違いをどうとらえるか(3) 携帯基地局を例に (その 2) 71 号 酸化ストレスを考える(1) 72 号 酸化ストレスを考える(2) 病気とは何かを今一度ふりかえって 73 号 酸化ストレスを考える(3) 活性酸素とは 75 号 酸化ストレスを考える(4) 特論：活性酸素の分子の基礎 77 号 酸化ストレスを考える(5) 活性酸素はどこで発生し、何に作用するか 79 号 酸化ストレスを考える(6) 精子の異変と酸化ストレス(その 1) 80 号 酸化ストレスを考える(7) 今一度、携帯電話電磁波曝露と依存症を考える 82 号 酸化ストレスを考える(8) 高周波曝露と細胞内の酸化ストレス 84 号 「曝露」と「過敏」(感受性) と「発症」の 3 者をつなげるために(1) 携帯基地局を例に曝露パターンを考える 85 号 特論 福島事故から 4 年半、食品汚染の状況は 86 号 「曝露」と「過敏」(感受性) と「発症」の 3 者をつなげるために(2) 電磁波過敏症の調査の設計について

## 欧州で進展する電磁波・化学物質過敏症への科学的取り組み (2)

上田昌文 (NPO 法人市民科学研究室・代表)

## 診断基準とバイオマーカーの確立を求めて

今回から3回にわたって、ベルポム博士 (Dominique Belpomme) らの論文を丁寧に読み解いていくことにします (注)。

注1: Dominique Belpomme, Christine Campagnac and Philippe Irigaray "Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder" Rev Environ Health 2015; 30(4): 251-271  
全文をPDFファイルでダウンロードできる。

まず、アブストラクト (要旨) からみていきましょう。

「電磁波過敏症と化学物質過敏症をめぐるの論争が後を絶たないのは、広く診断に用いることができるような、臨床的な診断基準も客観的なバイオマーカーも見出されていないからだ」と冒頭で述べています。まさしくベルポム博士らが行ってきたことは、科学的証拠にもとづく、診断基準やバイオマーカーの確立のための研究であり、この論文はその報告です。バイオマーカーとは、肝臓がんを例にとると「慢性の肝障害があって、AFP値が200~400ng/mlなら肝臓がんの可能性が高く、400~1000ng/ml以上であれば非常に疑わしい」といった診断が下されますが、その場合のAFPという物質がバイオマーカーにあたります。AFP (アルファ胎児性タンパク) は、胎児の血清中にみられるタンパクの一種で、出生後は消失しますが肝臓がんになると増加します。GOTやGPTなどの、多くの人が健康診断で血液検査の項目としてチェックを受けるものとあわせて測定され、肝臓がんのスクリーニング (ふるいわけ) に利用されているわけです。

## ●過敏症患者の選定

ではベルポム博士らは具体的にはどう調べをすすめてきたか。「2009年から臨床ならびに生物学的検査の両方で、1216名の電磁過敏症 (EHS, electro-hypersensitivity)

または/かつ化学物質過敏症 (MCS, multiple chemical sensitivity) を自己申告した人たちを<前向き>に調べてきた。」これは、まずは、自分で「私はEHSもしくはMCS (あるいはその両方) だ」と伝えてくる人1216名を受け付けて、その人たちに幾つもの問診や生物指標的なものの検査をしたということです。ここで言う<前向き>とは、疫学の専門的な言い方で、研究を立案・開始してから新たに生じる事象について調査する研究を<前向き研究>、過去の事象について調査する研究を<後ろ向き研究>と呼んでいるのです。例えば広島に投下された原爆の被爆者を対象にした世界最大規模の疫学調査が今も継続されていますが、これは「<前向き>コホート研究」に類別されます。というのも、曝露 (この場合は原爆による被爆) から疾病発生までの過程を時間を追って観察しているからです。

ベルポム博士らは、この1216名の人たちから、「839人を登録し、そのうち727人を評価可能な患者とし」ています。おそらく問診によって種々の理由から、EHSやMCSには該当しないと思われた人やデータを取ることが難しいと判断された人たちをまずははずし、その後、いろいろな検査を受けてもらう中で、これも種々の理由によってきちんとしたデータの取り方ができなかった人をさらにはずして、最終的には727人を調査対象に確定したのでしょう。ベルポム博士らの診断の結果、「521人 (727人の71.6%) がEHSのみ、52人 (7.2%) がMCSのみ、154人 (21.2%) がEHSとMCSを併発している」ことが判明しました。さらに、「EHSまたは/かつMCSの患者の3人に2人は女性」であり、「患者全体の平均年齢は47歳。」でした。

## 「炎症」が鍵となる

そして、後に詳しく述べるメカニズムをふまえて、「EHSとMCSでは、組織学的にみて炎症が引き起こされることが鍵となるプロセスであり、ヒスタミンの放出が炎症の主要な仲介物質 (伝達物質、メディエーター) になりえるので、患者の血中のヒスタミンの濃度を系統

的に調べた。」ここで言う「炎症」とは、ごくありふれた生体の反応なのですが、そのメカニズムはかなり複雑です。生体は、炎症反応により、体内に侵入した病原体や毒素をその場所から拡散しないようにする防御するしくみがあります。体内に細菌が侵入したりして毒素が産生された時に、その場所で炎症反応を起こし、血管の透過性を高め、白血球をその場所に浸出させます。また、血漿などの防御因子をその場所に漏出させて血液凝固を促進させ、血管内を閉塞させてその場所の酸素濃度を低下させます。そうすることで、病原体の増殖を抑制し、全身へ毒素が拡散するのを防ぐのです。ですから、炎症は本来、生体の正常性を維持するための合目的な防御反応なのですが、過剰な炎症反応は生体自体への損傷をもたらす、痛みも強くなります。また炎症ではよく、熱感、発赤、疼痛、腫脹も見られます。じつはこれらにヒスタミンが関わっています。皮膚の真皮の表層で肥満細胞から放出されたヒスタミンが、紅斑や発赤を形成させたり（血管を拡張させる）、浮腫を生じさせたり（血管透過性を高める）、痒みの感覚をもたらす（痛覚を伝導する神経繊維の一種である C 線維を刺激する）、といったメカニズムがわかっています。

そのヒスタミンを計測したところ、「40%近くの患者で血中のヒスタミンの増加がみられ（とりわけ EHS と MCS を併発している患者では）、そうした患者では慢性的な炎症反応が生じていることが示された。」

### 酸化ストレスと血液脳関門の開きのマーカー

この炎症反応に関連して、「酸化ストレス」が重要な要素としてあがってきます。酸化ストレスについてはこの連載のなかでも詳しくとりあげてきましたが、炎症反応のプロセスの一部でもあり、その促進や悪化の要因でもあるのです。そこでベルポム博士らは、いくつかのバイオマーカーに着目します。

一つはニトロチロシンで、これは、生体内タンパク質のチロシン残基がニトロ化されたもので、生体内における炎症と一酸化窒素(NO)産生のマーカーとして知られています。ベルポム博士らは、このニトロチロシンを、ペルオキシ亜硝酸イオン(ONOO<sup>-</sup>)（一酸化窒素(NO)とスーパーオキシドとの反応によって形成されるといわれる、非常に酸化力の強い化学物質で、各種生体分子を酸化ならびにニトロ化し、特に血管系では動脈硬化や炎症などに関与していると考えられている）が産生されたことのマーカーとしてと同時に、脳血液関門(BBB)の開きが生じることのマーカーとして注目しました。このあた

りの酸化ストレス関連の物質や反応の関係はかなりややこしいので、後に図解を使って説明しますが、ここでは「脳血液関門の開き」が何を意味するかを補足しておきます。脳以外の毛細血管では、血管の内側にある細胞同士の間には大きなすき間があり、かなり大きな分子も通過できたりしますが、脳の毛細血管は内側の細胞がギッシリ並んで間隙がなく、なかなか物質が入り込めません。そのことで、脳にはアミノ酸、糖、カフェイン、ニコチン、アルコールなど一部の物質しか入っていきません。この毛細血管の構造は、脳の働きに大切な神経細胞を有害物質から守るバリアー機能を果たしている、と言えるのです。この構造を「脳血液関門 (BBB)」と呼んでいます。最近の研究では、脳に必要な物質を血液中から選択して脳へ供給し、逆に脳内で産生された不要物質を血中に排出する、動的な仲介役を果たしていることもわかってきていて、循環する血液と脳の部位との間では物質の輸送が厳密に制御されているらしいのです。ベルポム博士らは、この酸化ストレス関連および BBB の開きに関するバイオマーカーとして注目したニトロチロシンでは、「患者の 28%にその増加がみられた」としています。

もう一つ、BBB の開きと関連するものとして、「S100B タンパク質」を調べていますが、これについても、「患者の 15%で増加した」と報告しています。このタンパク質も最近いろいろ研究がすすんでいます。脳の構成体（神経回路を作るニューロン、脳構造の維持をつかさどるグリア細胞および血管）のうち、脳細胞の半数以上を占めているのがグリア細胞で、その中でも最も多いのがアストロサイトという星状の細胞ですが、これは、神経伝達の主役であるニューロンと同様に、グルタミン酸など種々の神経伝達物質を放出して、神経活動を調節します。このアストロサイトに特異的に発現するカルシウム結合タンパク質が「S100B タンパク質」で、S100B は、これまでに、てんかんの患者やアルツハイマーの患者の脳脊髄液ではその濃度が高くなることがわかっています。この S100B タンパク質については、「15%の患者でその増加がみられた」としています。

### 電磁過敏症／化学物質過敏症は自己免疫疾患か？

ベルポム博士らが次に注目したのは、自己免疫疾患との関連です。身体に細菌などの外敵が侵入した場合に作られる「身体を守る免疫抗体」とは違い、身体のなかに「自分の身体の組織を攻撃してしまう抗体（自己抗体）」が作られてしまい、これにより引き起こされる疾患を総称して「自己免疫疾患」と言っています。多発性硬化症

がよく知られていますが、それは、脳や脊髄のあちこちに炎症が起り、視力障害や手足の麻痺、感覚障害、高次機能障害等の症状が現れる難病です。中枢神経系の神経軸索を覆う「ミエリン」という被膜が破壊されることで引き起こされる病気です。このミエリンに対する自己抗体（血中に含まれて循環している）を測ってみると、「23%の患者でその抗体が検出された」のです。後に述べる考察により、これは「EHS と MCS が自己免疫疾患の反応に関連しているらしい」ことを示唆するものだとしています。

また、動物実験において、電磁波曝露をさせた場合に 2 種類のタンパク質 Hsp27 と Hsp70（熱ショックタンパク質 27 と 70）でみると、Hsp27 あるいは/かつ Hsp70 の増加が示されていた事実をふまえて、上記の患者らでこの 2 種類のタンパク質を調べると、「33%の患者において増加がみられた」としています。熱ショックタンパク質とは、細胞が熱等のストレス条件下にさらされた際に発現が上昇して細胞を保護するタンパク質の一群で、別名ストレスタンパク質とも呼ばれています。これは身体のなかの細胞内に広く分布しているのですが、温熱、虚血、感染、放射線等の種々のストレスによっても誘導され、他のタンパク質の変性を抑制するとともに、変性したタンパク質の修復を行うことが知られています（数字の 27 とか 70 はタンパク質の大きさ（分子量）を表します）。Hsp27 は創傷を治癒させる時にその場所に発現することや、HSP70 は損傷を受けた個体の血液の中や皮膚欠損部に再生する肉芽組織の中において、HSP70 の発現する量が多いほどその個体の創傷治癒が良好であることなどがわかっています。したがって、この 2 種の熱タンパク質の発現量の増加も、「体内で炎症反応が引き起こされた」ことの傍証になるわけです。

### メラトニンの分泌低下

さらにベルポム博士らは、「ほとんどの患者が睡眠障害や疲労感を訴えている」という状況から、体内のホルモンであるメラトニンの量的変化を調べています。メラトニンはいくつかの生物学的機能に概日リズム（サーカディアンリズム）を持たせている物質で、日中、強い光を浴びるとメラトニンの分泌は減少し、夜、暗くなると分泌量が増えます。メラトニンが脈拍・体温・血圧などを低下させることによって、睡眠の準備ができたときと身体が認識し、睡眠に向かわせるわけです。朝日を浴びて規則正しく生活することで、メラトニンの分泌する時間や量が調整されることも知られています。また、歳を

重ねるごとにその分泌量が減っていきませんが、お年寄りでは眠る時間が短くなる傾向になることもこれが原因です。ベルポム博士らが患者の尿中のメラトニン代謝物（6-hydroxymelatonin sulphate ; (6-OHMS)、検査ではクレアチニンの量との比をとって調べる）の濃度を調べてみたところ、なんと、「すべての患者でメラトニン分泌の低下が示された」のです。

### 超音波を用いた脳内血流計測

そして最後に、ベルポム博士らは最もオリジナリティの高い計測法の結果を示します。これは U.C.T.S（Ultrasonographic cerebral tomosphygmography「超音波脳内脈流断層撮影」とでも訳せるでしょうか、今のところ訳語がありません）という特別な装置を用いてすべての患者の側頭葉を測って得られたものです。その計測のデータはどんなものであり、何を意味するかは、次回に詳しく述べるつもりですが、ここではベルポム博士らの結果だけ引いておきます。「（この装置で得られた画像は）脳の視床において血流の低灌流が生じていることを示しており、これは炎症反応が大脳辺縁と視床をも巻き込んで生じていることを示唆している。」この装置は、1cm 単位で血液の流れを把握できる精度を備えているので、脳内での血液の流れの全体像につながるデータとしてはかつてないものが得られているように思います。

### 共通の病理メカニズム

こうした検査結果を受けて、「要旨」の最後でベルポム博士らは次のように述べています。

「電磁過敏症ならびに化学物質過敏症は、客観的に特徴づけることができる疾患であり、商業的に利用可能な簡便な検査によっていつでも診断ができる。その特徴は、ヒスタミンの放出増加に関連した炎症反応、酸化ストレス、自己免疫反応、脳血流の低灌流、脳血液関門の開き、そしてメラトニン代謝の低下である。これらが、慢性的な神経変性疾患のリスクをもたらしているのである。そして、電磁波過敏症と化学物質過敏症の併発がよくみられることはこの 2 つの病理のメカニズムが共通していることを強く示している。」

次回からは、重要なデータを具体的に紹介しながら、さらにこの論文の読み解きをすすめてみたいと思います。

## 欧州で進展する電磁波・化学物質過敏症への科学的取り組み (3)

上田昌文 (NPO 法人市民科学研究室・代表)

引き続き、ベルポム博士 (Dominique Belpomme) らの論文を読み解いていきます (注 1)。

注 1: Dominique Belpomme, Christine Campagnac and Philippe Irigaray "Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder" Rev Environ Health 2015; 30(4): 251-271  
全文を PDF ファイルでダウンロードできる。

今回のテーマは、バイオマーカーを用いた客観的で普遍的な診断方法が確立していないなかで、MCS (化学物質過敏症) や EHS (電磁波過敏症) であると「自己申告」する人を、どう調査の対象に加えていくか—その最初のふり分けをするための臨床的な手がかり (仮説的な判定基準) についてです。

ベルポム博士たちがこの研究を開始したのは 2009 年ですが、その当時は EHS ならびに MCS の診断のための信頼の置ける客観的なバイオマーカーがあるわけではありませんでした。そこで彼らは、MCS に特異的な病理学的兆候のとらえ方としてすでに国際的に認知が広がっていた、Randolph が 1962 年に提唱した 6 つの臨床的な診断基準を最初の手がかりとしたのです。その 6 つの基準とは、

- 1) 化学物質への曝露が繰り返されるごとに、そのたびに症状があらわれること
- 2) 慢性的な症状であること
- 3) 通常なら、あるいは、その患者にとっても過敏症を発症する以前なら、まったく症状が出ないような低レベルの曝露であっても、症状を引き起こしてしまうこと
- 4) 原因物質が除去されると症状が緩和したり改善したりすること
- 5) 相互に関連付けることのできないような複数の種類の化学物質に反応してしまうこと

6) (これは 1999 年の国際会議で追加されたものですが) その発症には複数の体内器官の系統が関わっていること

というものです (注 2)

注 2: Multiple chemical sensitivity (MCS): a consensus. Arch Environ Health 1999;54(3):147-9.3

ベルポム博士らは EHS に対しても暫定的にこれを採用することにしたのです。

ただ、事前の予備的調査によって、EHS とおぼしき患者が、(通常なら問題にならない) 化学物質がたちこめる場に置かれるとその物質の匂いに我慢できなくなるという嗅覚異常を示すことが多々あったので、MCS の特徴をより明確にし、EHS と MCS を区別する可能性もあることも見込んで、この嗅覚に関することを 7 番目として加えたのでした。MCS の場合は、EHS と違って、単にその匂いに我慢ができないというのではなく、鼻腔の炎症で鼻水が出たり、中咽頭や喉頭の気管支炎を伴ったりする (臨床的には鼻炎、中咽頭知覚異常、咽頭炎、気管支痙攣といった診断がくだされることになる) からです。

特定の疾患を診断する場合に気をつけなければならないのは、むろん、「似た病気」との取り違いです。症状だけをみてもわからない様々な特徴を、問診や経過観察で洗い出していかなければなりません。ベルポム博士たちは「前向きコホート」に組み込んだ対象者 (患者) たちに、診察時に長い時間をかけて対面のインタビューを行い、すでに有効性が立証されている系統だった質問方式によるアンケートを実施して過去の病歴を把握したとのこと。もちろん診察では身体的なチェックも注意深く行っています (当然のことながら、通常の血液検査や MRI や CT による画像診断もこの中に含まれていますし、関係のない中枢神経に関する疾患と誤診しないようにドップラーエコー診断も取り込んでいます)。

ベルポム博士たちが最終的にコホートを絞り込むため

に確立した EHS ならびに MCS の判定基準は、上記の 6 つの基準の改訂版とでも言うべきものですが、以下のようになります。

- 1) 観察された臨床的兆候がこれまでの病理診断では説明がつかないこと
- 2) その発生・発信源が何であれ、電磁波や複数の化学物質に曝露することでその症状が繰り返し生じること
- 3) 曝露をもたらす因子（電磁波や複数の化学物質）が除去されれば、症状は緩和するか消失すること
- 4) 症状は慢性的に進行すること
- 5) 頭痛、軽度あるいは重度の感覚障害、皮膚炎、交感神経障害、短期記憶の喪失や集中力低下といった認知機能の低下、不眠症、慢性疲労や鬱傾向というような症状は、これまでの医学の知見では、どんな病気にもみられる一般的な症状だとみなされているが、これらをまとめて発症するような場合には臨床的に EHS だと判定できる可能性があること
- 6) アテローム性動脈硬化症、糖尿病、ガンといった深刻な疾患をすでに患っていたり、神経変性疾患や精神疾患などを発症しているとして EHS や MCS に関連付けられてしまったり、判定時に取り違えられてしまったりする場合であったとしても、そのことで EHS や MCS と判定するための症状やバイオマーカーの結果の解釈ができなくなる、ということはないだろうこと
- 7) どの患者に対してもインフォームド・コンセントをとること

こうした基準を手がかりに、かなり大きな規模での前向きコホートを設定し、研究をすすめたわけですが、「比較するための特定の対照群を設けているわけではないので、症例対照研究ではないし、無作為比較試験でもない」と断っています。

この判断基準で選び出されたのが、以下の表に示した患者たちです。

表：EHS または MCS であると自己申告した患者を対象にしての、現在進行中の前向き研究の患者数

患者グループ	合計 (人)	EHS	MCS	EHS かつ MCS
調査総数	1216			
分析対象の総数	839			
EHS でも MCS でもない人	29			
判定不能の人	83			
判定可能の人	727	521	52	154
性比 (W 女性/M 男性)	495 W/232 M	344 W/177 M	34 W/18 M	117 W/37 M
	68%/32%	66%/34%	65%/35%	76%/24%
平均年齢	47.9±12.4	48.2±12.9	48.5±10.3	46.7±11.2
年齢の中央値 [最小-最高]	47 [16-83]	48 [16-83]	47 [31-70]	46 [22-76]



この表をみて気づくのは、EHS または MCS を自己申告した人のうち、上記の判定に合致せず排除された人が3%しかいなかったという事実です。いったん別の神経性もしくは精神性の疾患だと判定されてしまえば EHS であったとしてもそれは無視されてしまいますし、たとえ EHS または MCS だと判定されても、その後に別の重い疾患を患えば、EHS もしくは MCS としての経過観察や診察の契機が失われてしまう、といったことが考えられます。「自己申告」だからといってそれを十分尊重せず、既存の疾患の診断基準でさばいていこうとすると、EHS や MCS は「埋もれて見えなくなる」と言えるかもしれません。

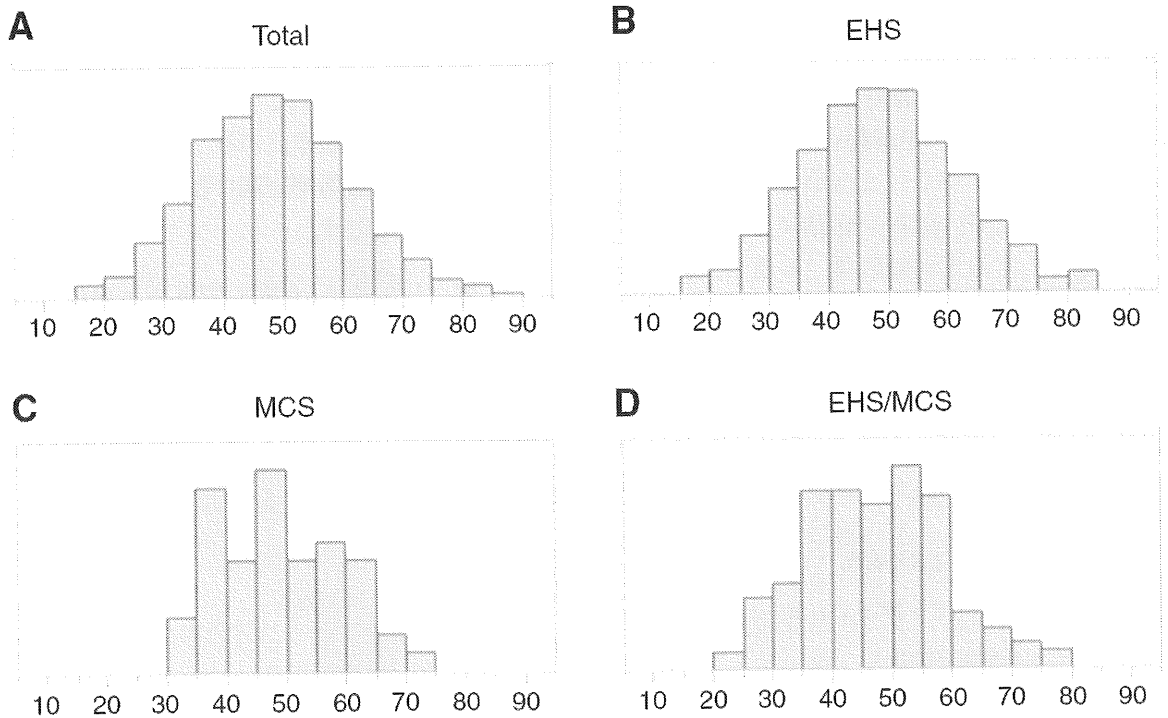
ベルポム博士らが調べたこの 1,000 人超えの患者たちは、欧州の地理的事情もあってでしょうが、出身が米国、カナダ、オーストラリア、ロシア、中国、中東諸国やアフリカ諸国に及んでいます。国による違いまでは

明らかになっていませんが、表の男女構成をみると、興味深いことに気付かされます。それは、EHS または MCS を発症するのは、男性より女性が多いという点(約3分の2が女性)と、EHS と MCS についてそれぞれを単独で見ると、発症する男女の比率に差がないという点です(両方共に約3分の2が女性)。一方、EHS と MCS を両方発症する人でみると、4分の3が女性になっています。

表の年齢分布で見ると、これもまた興味深いことがうかがえます。年齢の平均や中央値をみると、どれをとっても47歳前後ということが変わりがないのですが、次のグラフでその年齢の構成数をみると、EHS 発症者(自己申告)は MCS 発症者(自己申告)に比べて、若い人の割合が大きいうことがわかります。これは携帯電話やスマートフォンやWiFiなどの普及で若い人での使用者が増え、そのうちのある割合の者が EHS を発症している、という事態を示しているのかもしれません。

図 EHS ならびに MCS の患者の年齢分布

A は総患者数 (727 人)、B は EHS のみの患者 (521 人)、C は MCS のみの患者 (52 人)、D はその両方を患う患者 (154 人) のそれぞれの年齢構成



(次回に続く)

## 連載「基礎から理解する 電磁波の健康影響」第 29 回

# 欧州で進展する電磁波・化学物質過敏症への科学的取り組み (4) 電磁波過敏症診断のバイオマーカー (その 1)

上田昌文 (NPO 法人市民科学研究室・代表)

引き続き、ベルポム博士 (Dominique Belpomme) らの論文を読み解いていきます (注 1)。

注 1: Dominique Belpomme, Christine Campagnac and Philippe Irigaray “Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder” Rev Environ Health 2015; 30(4): 251–271  
全文を PDF ファイルでダウンロードできる。

今回は、表 3 のバイオマーカーのうち、①から⑥を扱います。

まず強調しておきたいのは、ベルポム氏らが扱ったバイオマーカーはすべて医学生物学研究者なら誰もが入手できる測定キットなどで、計測ができるということです (表 2)。具体的な内容は専門的になりますので省きますが、筆者が調べた限りでは、まったく同じとは限らないものの、この表 2 に記された方法とほぼ同様の方法で、日本の研究者たちが様々な動物実験や臨床検査をしている例 (論文) がありました。つまり、もしベルポム氏らのバイオマーカー試験が過敏症患者さんの判定に用いることができると判明すれば、日本でも同様の試験を直ちに始めることができるのです。

### ●高感度 C 反応蛋白質 (hs-CRP)

体内に微量に存在して炎症時には増加することがわかっている「C 反応蛋白質 (CRP)」を、その増減を感知する検査で調べています。この検査法は動脈硬化や狭心症などの心臓の病気の診断や管理に用いられていますが、近年、高感度の CRP 測定法が開発されて、急性炎症の反応を示す人においても、「健常者群」と「(慢性の感染症が原因となっているような) 慢性炎症群」とを区別できるようになりました。炎症の進行の過程を追いかけて

いくこともできるようです。高感度 CRP では、糖尿病や肥満、喫煙、加齢でも CRP 値が上昇することが明らかになっており、日本人の基準値は、2.0mg/L 以下とされています (高血圧がなく、BMI25 未満、喫煙量 1 日 20 本以内、明らかな感染症がない 3,515 例の集団での測定から得られた値)。表 3 の①にみるように、hs-CRP の上昇がどの患者にもみられることから、ベルポム氏は電磁過敏症と化学物質過敏症に共通な炎症のメカニズムがあるのではないかと推定しています。電磁波や化学物質ではない、他の炎症や感染症といった原因がありはしないかと系統だって調べてみたところ、3 人の患者には何らかの別の原因を探り当てることができましたが、それ以外の人たちには見あたるものが何もなかった、と述べています。hs-CRP は老化に伴って起きる認知力の低下や痴呆、とりわけアルツハイマー病のバイオマーカーでもあると考えられるので、患者に対して改めてアルツハイマー病の診察を行ったところ、2 名がそうであると判明したとのこと。ただ、ベルポム氏はこれが電磁波過敏症によって引き起こされたものなのかどうかは、その可能性はないとは言えないものの、判定はできないとしています。

### ●ビタミン D2-D3

ビタミン D とは、ビタミン D2 (エルゴカルシフェロール) と D3 (コレカルシフェロール) の総称です。紫外線の照射によって、ビタミン D2 は植物に存在するエルゴステロールから生成され、ビタミン D3 は動物 (の皮膚) に存在する 7-デヒドロコレステロールから生成されます。食品からの摂取と生体内での合成の 2 つの方法で供給されていますが、ヒトにとって重要な働きをしているのはビタミン D3 です。ビタミン D はカルシウムやリンなどのミネラルの代謝や恒常性の維持、骨の代謝に関係していますから、不足すると子供ではくる病、成人では

骨軟化症などが起こることが知られています。

「血中 25 ヒドロキシビタミン D (25-OH-D)」は血液中のビタミン D 代謝物の中で最も濃度が高く、ビタミン補充状態をよく反映するため、体内のビタミン D の量的レベルの指標となっています。血中 25-OH-D の基準値は 15~40 ng/mL で、10 ng/mL 以下は潜在性ビタミン D 欠乏症であると判定されるようです。ですので、表 3 の②は明らかなビタミン D 不足、表 3 の③はビタミン D が若干不足気味な患者を表していることとなります (ベルポム氏は表 1 でみるように 30 ng/mL 以上を平常値とみなしています)。ビタミン D 不足は、食事から十分な量を摂取できなかった時、消化管からの吸収が不十分な時、腎臓でビタミン D 活性型 (1,25-OH<sub>2</sub>D) に変換されない時、日光に当たる時間が不十分な時などに起きるとされています。ですので、過敏症患者 (と自己申告する人) にそれなりの割合で一定程度、常にビタミン D 不足がみられるとすると、これは過敏症の結果引き起こされている現象だと—そのメカニズムはまだはっきりしないとしても—みなせるのかもしれませんが。

### ●ヒスタミン

今回のベルポム氏らの調査で最も著しい結果が出ているのはこのヒスタミンだと思われます。末梢血に含まれるヒスタミンの濃度が表 3 の④でみるように、どの患者群でも 40%ほどの人が上昇を示しています。ヒスタミンは、多くの動物やヒトの組織に存在する天然のアミン (アンモニア NH<sub>3</sub> の水素原子を炭化水素残基 R (アルキル基あるいはアール基) で置換した化合物の総称) で、肥満細胞で生成され、生体組織に広く分布しています。通常は肥満細胞内ではヘパリンと結合して不活性状態なのですが、外傷や毒素などで活性化され、発赤・かゆみ・浮腫・痛みや気管支収縮などのアレルギー症状を起こす原因となります。言ってみれば、即時に働くアレルギーの伝達物質です。胃酸の分泌、神経伝達および炎症や免疫反応の変調の制御など様々な生理学的プロセスに関与していますが、ベルポム氏らが特に注目しているのは、ヒスタミンが神経伝達物質として中枢神経系や末梢神経系で働いている事実です。中枢神経系では、ヒスタミンは覚醒、興奮などをもち、血圧や痛みの調節にも関与していますが (抗ヒスタミン薬を飲むと眠気を催すの

はこのためです)、電磁過敏症や化学物質過敏症の複雑な症状の出方も、神経伝達系でのヒスタミンの働きが関連しているからこそ、と考えることができそうだからです。

### ●IgE (免疫グロブリン E)

IgE はほ乳類にだけ見られる糖タンパク質で、1966 年に日本人によって、ブタクサへのアレルギーを保持する患者の血清から精製されたことが有名です。人間の身体には細菌やウイルスなどの異物が体内に侵入してきた際には「抗体」が生成され、異物を撃退しようとする「免疫」という仕組みを備えています。この私たちの身体に不可欠な仕組みである免疫が、花粉や食品など人間の体に悪影響を及ぼさないものに対しても、有害物質と判断して攻撃を加えることがあります。それによってさまざまな症状が起こることを「アレルギー反応」と呼んでいるわけです。

様々な種類がある抗体のなかで、アレルギーと深く関わっているのが IgE です。IgE 抗体は粘膜や皮膚にたくさん存在するマスト細胞の表面に小さなアンテナをはるように存在していて、なんらかのアレルゲンが入り込んできてこの IgE 抗体のアンテナに接触して結合することで、マスト細胞内に存在するヒスタミンなどの化学物質が急激に放出されます。かゆみなどの症状がそれで引き起こされるのです。

血液中に IgE がどの程度含まれているかを調べることは、アレルギー体質がどの程度強いのかのひとつの目安となりはしますが (IgE 値の一般的な基準値は 170(IU/mL)以下といわれている)、これはなかなか個人差が大きく、一つの固定した正常値を決めるのは難しいようです (例えば、子供は成長するにつれて IgE 値はどんどん変わっていきますし、症状の強さと IgE の値は必ずしも関連しません)。ベルポム氏らが採用した表 1 の基準値は「 $\leq 100$  UI/mL」という低めの値ですが、これは「循環 (circulating) IgE」の量だと論文では書かれていて、より安定的で平常状態での IgE 量を測定しているようなのですが、まだ筆者はこのあたりを調べきれていません。表 3 の⑤の値は大まかにみてどれも 20%前後を示していて、ヒスタミン量との相関があるかのようにみえますが、ベルポム氏は後の考察において「相関はしない」との考えを述べています。

●S100B 蛋白質

S100B は脳神経のグリア細胞の一種であるアストロサイトにおいて発現する蛋白質です。S100B はアストロサイトにより分泌され、細胞外や血中に拡散します。脳損傷したり炎症を起こしたりすることで血清中の S100B 蛋白質の濃度は高くなります。ですから、S100B の血清濃度は神経疾患の一次的な診断材料となっています（てんかんおよび統合失調症患者では高くなる、とされています）。また、S100B 濃度の上昇は血液脳関門の損傷をも示唆していると考えられています。表 3 の⑥にみるように、計 107 人の患者で上昇が観察されているわけですが、ベルポム氏は、S100B は、これまでに得られた「脳低灌流」（脳血管の血流量が低下すること）や、

とりわけ（その「脳低灌流」も引き金の一つになっていると考えられる）アルツハイマー病などの神経変性疾患のバイオマーカーと考えられると述べています。事実、慢性的な脳低灌流状態が続いた場合、アルツハイマー病の原因物質とみなされているものの一つ「アミロイドβ蛋白質」の大脳皮質における沈着が認められことを示す動物実験があります。

ただし、「（電磁過敏症でない人でも）携帯電話端末で通話すれば通話後 2 時間の間はこの S100B の値は高くなっている」という結果に対してそれを否定する研究がありますが、過敏症患者での値の上昇はそのこととは区別して考えねばならない、とベルポム氏は述べています。

【以下、次号に続く】

表 1 電磁過敏症(EHS)と化学物質過敏症(MCS)の自己申告患者に対して調べた疾病バイオマーカー別にみた正常値

バイオマーカーの種類	平常値
High-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) 高感度 C 反応蛋白質	≤ 3 mg/L
Vitamin D2-D3 ビタミン D2 と D3	≥ 30 ng/mL
Histamine ヒスタミン	≤ 10 nmol/L
IgE 免疫グロブリン E	≤ 100 UI/mL
Protein S100B S100B タンパク質	≤ 0.105 μg/L
Nitrotyrosine (NTT) ニトロチロシン	≥ 0.6 μg/L and ≤ 0.9 μg/mL
Heat shock protein 70 (HSP70) 熱ショック蛋白質 70	≤ 5 ng/mL
Heat shock protein 27 (HSP27) 熱ショック蛋白質 27	≤ 5 ng/mL
Anti-O-myelin autoantibodies o-ミエリン自己抗体	Negative (非検出)
Hydroxy-melatonin sulfate (6-OHMS) メラトニン代謝物	≥ 5 ng/L and ≤ 40 ng/L
6-OHMS/creatinine メラトニン代謝物のクレアチニンの量比	≥ 0.8 and ≤ 8

表 2 それぞれのバイオマーカーの計測法（論文 254 ページをもとに筆者作成）

バイオマーカー	測定法
高感度 C 反応タンパク質と 25(OH)2 ビタミン D Hs-CRP and 25-OH vitamin D	automated immunoassay [Architect Ci 4100 (Abbott Laboratories, Abbott Park, Chicago, IL, USA)]
ヒスタミン Histamine	ELISA specific test
S100B タンパク質 protein S100B	a quantitative automated chemi- luminescent immunoassays [Liason S100 (DiaSorin Deutschland GmbH, Dietzenbach, Germany)]
ニトロチロシン NTT (Nitrotyrosine)	a competitive ELISA test (Cell Biolabs Inc., San Diego, CA, USA)
ミエリンに対する自己抗体 anti-O-myelin antibody detection	a Western Blot qualitative analysis (IMMCO Diagnostics, Buffalo, NY, USA)

熱ショックタンパク質 27 と 70 HSP 27 and HSP 70	specific high sensitivity enzymatic immunoassays (Stressgen Biotechnologies Corporation, San Diego, CA, USA)
6-ヒドロキシメラトニン硫酸 5-hydroxy-melatonin-sulfate	a urine ELISA test (IBL International GmbH, Hamburg, Germany)

表 3 それぞれのバイオマーカーの計測値帯における自己申告患者の数と割合

( [ ]内の数字は当該の計測値帯において自己申告患者が示した最小値と最大値)

Patients groups 患者グループ 患者の種類	EHS 電磁波過敏症	MCS 化学物質過敏症	EHS/MCS 併発 両者を併発
人数	521	52	154
①hs-CRP >3 mg/L	78 (14.97%) [3.27-51.91]	3 (13.46%) [3.5-10]	22 (14.28%) [3.27-21.61]
②Vitamine D <10 ng/mL	33 (6.33%) [4.81-9.70]	5 (9.62%) [4.80-8.00]	16 (10.39%) [7.10-9.90]
③Vitamine D ≥10 ng/mL and <30 ng/mL	300 (57.58%) [10.40-29.70]	25 (48.07%) [10.70-27.90]	92 (59.74%) [15.00-28.60]
④Histamine >10 nmol/L	182/491 (37%) [10.08-360.00]	18/44 (36.7%) [10.80-90.00]	59/142 (41.5%) [10.10-1797.50]
⑤IgE >100 UI/mL	115 (22.07%) [101-1387.60]	8 (15.38%) [131.10-294.87]	38 (24.68%) [103.30-1200.00]
⑥S100B >0.105 μg/L	73/495 (14.7%) [0.105-2.090]	6/51 (19.7%) [0.110-0.500]	28/142 (10.7%) [0.110-0.470]
⑦NTT >0.9 μg/mL	77/259 (29.7%) [0.92-8.20]	6/29 (26%) [1.10-3.10]	22/76 (28.9%) [0.91-3.10]
⑧Increased S100B and/or NTT	133/250 (53.2%)	12/22 (54.5%)	46/73 (63%)
⑨Increased histamine, S100B and/or NTT	220/327 (71.8%)	27/36 (75%)	91/125 (79.1%)
⑩Hsp 70 >5 ng/mL	91/486 (18.7%) [5.90-11.20]	4/52 (7.7%) [7.10-7.70]	36/142 (7.6%) [5.20-32.20]
⑪Hsp 27 >5 ng/mL	123/476 (25.8%) [5.20-11.20]	6/52 (11.5%) [5.90-9.20]	42/132 (11.5%) [5.10-25.00]
⑫Hsp70 and/or Hsp27	162/487 (33.3%)	9/52 (25%)	56/142 (39.4%)
⑬Anti-O-myelin autoantibodies	109/477 (28.8%)	8/47 (17%)	33/140 (23.4%)