Biological Effects of Exposure to High Frequency Electromagnetism on Rabbits and Guinea Pigs

Yoshiko AOYAMA, Yasushi UEDA, Motohiko KURITA, Hidenori OHASHI*,
Chikao TORIGATA**, and Kazuyoshi MAEJIMA***

*Animal Care Co., Ltd., 3-47-11 Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164, *Department of Veterinary
Pharmacology, Faculty of Agriculture, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu 501-11,*

***Department of Pathology, School of Medicine, Keio University, 35 Shinanomachi,
Shinjuku-ku, Tokyo 160, and ***Laboratory Animal Center, School of Medicine,
Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan*

(Received 18 November 1991/ Accepted 8 May 1992)

To investigate the biological effects of exposure to feeble high frequency electromagnetism, skin surface temperature, blood vessel (arterioles and venules) diameter were examined, using infrared thermography, a laser doppler flowmeter, and a video microscope, respectively, in the ear of rabbits. After exposing the ear of rabbits to high frequency electromagnetism value of 9 MHz for 15 minutes, continued rising of local temperature was demonstrated. Though dilatation of arterioles was not seen. In addition, venules tended to dilate and blood flow also to increase, and microcirculation was accelerated at the site where electromagnetism was exposed. Hazardous effects of long term exposures of high frequency electromagnetism (9 MHz for 30 days, 8 hours/day) on guinea pigs were not observed in their behavior, food consumption, body and organ weights, hematological and biochemical values, macroscopic and microscopic findings on autopsy. — KEY WORDS: electromagnetism, guinea pig, microcirculation, pathology, rabbit

高周波電磁界照射のウサギ局所循環および モルモット皮下組織に及ぼす影響

青山美子・植田康志・栗田源彦・大橋秀法*
鳥潟親雄**・前島一淑***

株式会社アニマルケア

*岐阜大学農学部家畜薬理学教室

**慶応義塾大学医学部病理学教室

***慶応義塾大学医学部実験動物センター

我々は、現在、家庭電化製品等を発生源とする種々の高周波電磁界に囲まれて生活している。電磁界のヒトに及ぼす影響については、Tompkins [27] や Wilson [32] らによって危険性が指摘されているが、一方、生体への影響を積極的に医療へ応用していくことも検討さ

れている。

実験動物施設内の高周波電磁界の影響については、電磁界強度を測定した資料はないが、空調機器や各種の計測機器、電気メス等の実験器具から、それぞれ異なった強度の高周波電磁界が発生していると思われ、実験動物

Fig.1. Attachment of a high frequency electromagnetism generator

が日常的に電磁界に曝されているものと予測される。又、今後、実験動物施設で作業する人々の間に労働衛生上の問題が生じる可能性もあろう。

ともあれ高周波電磁界の生体に及ぼす影響については、臨床応用面での検討が先行し、基礎的な研究は緒についたばかりである。臨床的な試みでは、すでに1891年、Teslaにより温熱効果があることが見いだされ、翌年、効果としては疑問とされたが、d'Arsonvalによって医療に応用されている[15,26]。その後1925年にSchleiphaakeが超短波高周波電磁界による治療を試み[26]、1940年代のGinsberg[7]による臨床応用に関する研究を契機に、血腫の分解促進[5]、骨折の治癒促進[2]、肩こりの改善[22]等が確認され、高周波電磁界照射による治療が広がった。この高周波電磁界の生体に対する作用として温熱作用と血行促進が挙げられているが、その作用機序についての詳細は未だ確認されていない。又、生体に対する侵襲性についての動物実験データ[31]を総覧しても十分な情報を我々に提供しているとはいえない。将来、超伝導物質等の実用化によって、実験動物もヒトも、さらに強い高周波電磁界に曝されるものと予測されるので、動物実験上ならびにヒトの衛生学上の問題として検討しておくことが必要である。又、高周波電磁界の医療への応用についても基礎データを集積しておくことが望ましい。

そこで著者らは、高周波電磁界が生体に及ぼす影響を、一般的な生活環境における電磁界の周波数[23,30]より高く、医療用にも応用されている周波数9 MHzの高周波電磁界発生装置によりウサギおよびモルモットを用いて、特に局所の微小循環と組織学的反応を中心に検討した。

材料および方法

動物：2.5kgの雄及び雌ウサギ（日本白色種，クリー

ン，日本医科学動物資材）24羽，並びに，350gの雄及び雌モルモット（ハートレー，クリーン，ハムリー）18匹を用いた。雌雄は同匹数ずつ用いた。いずれの動物も，温度 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ ，湿度 $55 \pm 5\%$ ，12時間明（8～20時）12時間暗（20～8時），70%リターンエアの動物実験室において，ステンレススチール製金網ケージ（ウサギ用：300W×500D×320Hmm，モルモット用：350W×420D×230Hmm，日本クレア）に収容し，実験に供した。飼料はウサギ用固形飼料CR-1（日本クレア）およびモルモット用固形飼料CG-3（日本クレア）を用い，飲水は自動給水装置によってフィルターろ過後の水道水を与えた。

高周波電磁界発生装置：高周波電磁界発生装置（オムロン株式会社，以下高周波装置）を用いた。この装置は，コルピッツ発振回路をIC制御する出力方式に基づき，3Vのリチウムボタン電池を電源として9 MHzの交番磁界を間欠発生させることができる。コイル部は直径27mmの円形状で，中央に径8mmの穴があいている。発振回路内臓の電源部（以下，電源部）は長径40mm，短径33mm，厚さ7mmの楕円形状である。尚，ウサギを用いた微小循環に関する実験では，コイル部と電源部の分離型を用い，装置電源のON/OFFは操作時の動物に対する生理的影響を除去するため，電源部のリチウムボタン電池の着脱による遠隔操作で行った（動作表示はLEDの点滅により確認）。高周波装置は，両面粘着テープ（住友スリーエム）を用いて動物の皮膚に装着した。モルモットに対する安全性試験では，高周波装置をFig. 1のように側腹部に装着し，コイル部と電源部の一体型を用い，リチウムボタン電池の装着方向を入れ換えることによって電源のON/OFF操作とした。装着時間は午前10時から午後6時まで毎日8時間とした。又，各実験実施の前後には，高周波出力チェッカー（オムロン株式会社）で出力のチェックを行った。装着接着面における電磁界の周波数は，ウサギ，モルモット共

Fig. 2. Measurement of skin surface temperature and blood flow

に 9 MHz である。

実験前処置：ウサギにおいては、30日間の予備飼育期間の間に、毎日2回/1匹（1回につき1時間、延べ60時間）ステンレス鋼製円筒型保定器に保定し、実験環境、特に実験固定、空調系統、実験機器から発する音、照明等に馴化させた。実験実施の前日に、高周波装置を装着する部位（左右耳介）をチオグリコール酸カルシウム剤（エバクレーム S[®]、田辺製薬）を用いて除毛し、更に、実験開始の2時間前から絶食をさせたが、飲水は制限しなかった。又、ウサギの特異な習性である食糞 [11] については、その抑制をとくに考慮することはしなかった。モルモットでは、実験開始前日及び実験期間中、5日に1回の割合でウサギで使用した脱毛剤を用い、装着部位およびその周辺の除毛を行った。

皮膚表面温度：ウサギ左耳介の先端より1 cm 下の裏側皮膚に両面粘着テープを用いて高周波装置を装着し、耳介表側の皮膚表面温度を赤外線熱像図装置（インフラアイ 160-201 U型データ処理装置、富士通）を用いて測定した。動物の心理的動揺の抑制を考慮 [1] して、目隠しを兼ねた耳介固定台を段ボール紙で作製し、耳介が固定台と接触する部分には熱の分散 [20] を押さえるア

ブゾバーとしてスポンジを挟み込み、耳介を固定した（Fig. 2）。皮膚表面温度の測定は、高周波装置のコイル部の中心にある穴の部分にカーソルを位置し、コイル装着面に対して5点で行った。実験群では、高周波電磁界出力 OFF で15分、ON で15分、再び OFF で15分、計45分、対照群では出力 OFF の状態で45分、それぞれ連続測定した。熱像図装置の情報処理による記録は、実験群、対照群ともに測定開始より3分毎に1匹あたり15画像を入力し、平均温度を経時的に測定した。尚、成績記載にあたっては、対照群における経時的な測定の経過（全測定時間45分）を15分ずつ3等分して、実験群と同様に照射前、照射中、照射後と表現した。

皮膚血流量：ウサギ右耳介の先端より1 cm 下の表側皮膚に両面粘着テープを用いて高周波装置を装着し、耳介裏側の皮膚血流量をレーザー Doppler 血流計（PERIFLUX[®]、キャノン）を用いて測定した。測定部位は Fig. 2 に図示したように、高周波装置のコイル部中心の直下とし、そこにレーザープローブ（6 mm ϕ × 30 mm、測定領域：直径1 cm、深さ0.5～1 mm）を装着した。血流計の調整はアーチファクトフィルターを用い、タイムコンスタント、1.5秒、周波数限界、12

Fig. 3. Measurement of blood vessel diameter

KHz, 記録感度, $\times 3$, チャート速度, 10cm/minとした。血流量は記録感度($\times 3$)時の10Vの振れを100%とする相対量で表示した。測定は皮膚表面温度の測定と同時に行ったので, 測定環境, 測定時間等は温度測定のそれらと同じである。

細動静脈血管径: ウサギ右耳介を光学顕微鏡(BH-2, オリンパス)の載物台に両面粘着テープで固定し, 対物レンズリボルバーを取り外した後, マクロスコープのプローブ(200倍レンズ, 観察視野: 1.3mm $\times$ 1mm, 被写界深度0.6mm)を装着した。まず, カラーモニターで細動脈, 細静脈が同一視野に入る位置を定めた後, プローブを固定し, 次に, コイル部中心にある穴の部分のウサギ右耳介先端1cm下に装着した(Fig. 3)。顕微鏡本体は, ウサギ耳介の血管に物理的な圧迫を与えない角度を保って設置した。測定はビデオマクロスコープ(VMS-1300, 日本光電)を用い, 可動式スケールにより3分毎に行った。測定時には, 顕微鏡の光源を最大にして透過させるので, プローブ本体の光源はOFFとした。尚, 測定は皮膚表面温度ならびに皮膚血流量の測定

をすべて終了した後に行ったが, 測定環境, 測定時間等は温度, 血流量のそれらと同じである。

行動: モルモットにおいて高周波装置装着による異物感や高周波電磁界の体内発熱作用によるなんらかの反応が日常行動に現れるか否かを知るため, 全個体の行動, 外観を毎日午後1時に観察した。

体重および飼料摂取量: モルモットの全個体について, 5日おきに午前9時30分から午前10時までの間に体重および飼料摂取量を測定した。飼料摂取量は, 測定前日の午前9時より翌午前9時までの24時間で測定した。

剖検: 実験終了後, モルモットについては, 0.12g/ml/100g一体重のカルバミン酸エチル(ウレタン, 東京化成)溶液を腹腔内に投与し, 深麻酔下で開腹して後大静脈および腹大動脈から全採血した後, 全個体を解剖に付した。主要臓器について, 肉眼的観察を行うとともに, 臓器重量を測定した。又, 実験を終了したウサギについても血液生化学検査用の血液として全個体の耳介静脈から採血した。

病理組織学的検査: モルモット剖検時に, 高周波装置

Fig. 4. Skin surface temperture of the ear of rabbits experiment; male: —●— female: —▲— control; male: —○— female: —△—

の装着部位 (Fig. 1 参照) とその周辺部の組織を切取り, 10%ホルマリン溶液に投じて固定した。すべての個体について, 装置を装着した中心部とその周辺部の固定組織それぞれ2カ所の切片標本を作り, ヘマトキシリンエオジン染色を施し, 光学顕微鏡下で観察した。

血液生化学検査: 検査は, 剖検時あるいは実験終了時に採取したウサギおよびモルモットの血液を対象として, 生化学検査用オートアナライザー (VISION システム®, ダイナボット) 用い, ヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht), 総蛋白 (TP), トランスアミナーゼ (GOT・GPT), 乳酸脱水素酵素 (LDH), アルカリ性フォスファターゼ (ALP), クレアチンキナーゼ (CK), グルコース (Glu), トリグリセライド (TG), コレステロール (Chol), 尿酸 (UA), カルシウム (Ca), C 反応性タンパク (CRP) について行った。

統計学的処理: 各測定結果は平均値±標準偏差で表し, 有意差検定は, Student's-t 検定によった。

成 績

1. ウサギの微小循環に関する検討: 実験群 (雌雄各6羽) および対照群 (雌雄各6羽) 計24羽のウサギの耳介皮膚表面温度, 皮膚血流量および細動静脈血管径の変化を測定することによって, 高周波電磁界が微小循環に及ぼす影響を検索した。実験群では, 高周波電磁界の照

射前15分, 照射中15分および照射後15分の合計45分間測定し, 対照群では同時期に合計45分間 (表現上照射前, 中, 後と分けて記述) 測定した。

Fig. 4 には, 各個体とも5ヶ所の左耳介皮膚表面温度を測定した平均値が示されている。実験群では, 高周波電磁界を照射する前の15分間では, 雄の皮膚表面温度は $35.78 \pm 0.48^{\circ}\text{C}$, 雌では $35.70 \pm 0.33^{\circ}\text{C}$ であったが, 照射中の15分では雄が $36.70 \pm 0.39^{\circ}\text{C}$, 雌が $36.64 \pm 0.31^{\circ}\text{C}$ となり, 照射を止めた後の15分では雄が $35.23 \pm 1.10^{\circ}\text{C}$, 雌が $34.54 \pm 2.29^{\circ}\text{C}$ となった。照射しなかった対照群においては, 実験群に対応する照射前, 中, 後の皮膚表面温度は, 雄がそれぞれ $35.33 \pm 1.12^{\circ}\text{C}$, $34.35 \pm 1.39^{\circ}\text{C}$, $32.44 \pm 2.71^{\circ}\text{C}$, 雌が $35.50 \pm 0.82^{\circ}\text{C}$, $34.30 \pm 1.40^{\circ}\text{C}$, $33.55 \pm 1.66^{\circ}\text{C}$ であった。照射前の15分間では, 雌雄ともに実験群と対照群の間に有意差は認められなかったが, 照射中の15分間では, 雌雄ともに実験群の皮膚表面温度が対照群のそれより有意に上昇していた ($p < 0.05$)。又, 実験群の照射中の皮膚表面温度は, 照射前および照射後の皮膚表面温度に対して, それぞれ有意に高い数値を示していた ($p < 0.05$)。実験群と対照群との比較では, 照射開始より15分後の平均値で 2.6°C , 照射終了15分後では 2.7°C の差が観察された。なお, 皮膚表面温度に関して, 性差は認められなかった。Fig. 5 は皮膚表面温度の変化を, 赤外線熱像図装置のカラーモニターで出力した実験群個体における1例である。

Fig. 6. Skin blood flow of the ear of rabbits experiment; male: —●— female: —▲— control; male: —○— female: —△—

Fig. 7. Ear arteriole diameter of rabbits experiment; male: —●— female: —▲— control; male: —○— female: —△—

Fig. 6 では、レーザードップラー血流計によって測定したウサギ右耳介の皮膚血流量を照射前15分間を基準(100%)とした百分率で表した。実験群では、照射を開始すると(照射中)、雄の血流量は $101.99 \pm 0.96\%$ 、雌は $104.48 \pm 0.88\%$ となり、照射を中止すると(照射後)、雄の血流量は $81.59 \pm 0.19\%$ 、雌は $99.50 \pm 0.53\%$ となった。一方、照射しなかった対照群の照射中、後の血流量は、雄では $90.65 \pm 0.40\%$ 、 $88.79 \pm 0.12\%$ 、雌では

$98.85 \pm 0.17\%$ 、 $96.55 \pm 0.19\%$ であった。実験群において皮膚血流量は照射によって増加、照射中止によって減少の傾向を示したが、照射前と比較して照射中および照射後の間に有意差は認められなかった。対照群の皮膚血流量は、測定開始後に連続的に減少した。血流量に性差は認められなかった。

ビデオマクロスコプを用いて細動静脈血管径の変化を測定した。結果は Fig. 7, 8 に示したように、高周

Fig. 8. Ear venule diameter of rabbits experiment; male: ● female: ▲ control; male: ○ female: △

Table 1. Hematological and biochemical values of rabbits

Item	Experiment				Control			
	Male		Female		Male		Female	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Hb (g/dℓ)	7.12	0.17	8.02	1.68	7.50	1.19	7.42	1.18
Ht (g/dℓ)	44.67	1.86	44.67	1.86	45.00	1.67	44.83	1.72
TP (g/dℓ)	6.28	0.37	6.63	0.34	6.78	0.44	6.40	0.42
ALP (IU/ℓ)	6.53	1.32	7.22	1.81	8.37	1.44	8.30	2.12
GOT (IU/ℓ)	46.40	16.87	33.83	10.23	48.05	8.46	54.45	10.56
GPT (IU/ℓ)	40.82	14.25	56.77	19.01	44.67	14.62	53.75	16.18
LDH (IU/ℓ)	68.30	96.66	454.92	79.82	511.47	90.68	499.35	111.86
CK (IU/ℓ)	13.18	119.49	498.30	71.09	476.95	56.90	568.02	105.96
TG (mg/dℓ)	61.20	7.33	64.57	8.04	67.60	9.67	65.07	13.15
Chol (mg/dℓ)	18.70	5.09	39.62	10.82	39.75	11.71	44.70	19.96
Glu (mg/dℓ)	39.47	20.53	118.88	17.32	125.02	13.50	122.22	18.50
CRP (mg/dℓ)	0.25	0.30	0.13	0.18	0.40	0.40	0.23	0.34
UA (mg/dℓ)	0.98	0.76	1.48	0.42	1.18	0.64	1.28	0.31
Ca (mg/dℓ)	14.33	0.88	13.45	1.52	14.57	3.94	15.48	0.89

波電磁界照射前の平均値を基準（100%）とすると、細動脈において、照射中の実験群の血管径は、雄で $94.52 \pm 5.33\%$ 、雌は $99.02 \pm 3.51\%$ となり、照射を中止すると（照射後）、雄では $84.62 \pm 5.73\%$ 、雌は $91.59 \pm 3.67\%$ となった。照射しなかった対照群の照射中、後の細動脈血管径は、雄が $90.11 \pm 3.10\%$ 、 $85.17 \pm 3.67\%$ 、雌が $96.41 \pm 0.59\%$ 、 $82.82 \pm 3.53\%$ であった。両群そして両

性ともに、照射前との比較において照射中および照射後の間に有意差は認められなかったが、測定開始とともに連続して減少する傾向を示した。又、細静脈については、照射中の実験群の血管径は、雄で $102.20 \pm 5.38\%$ 、雌は $100.30 \pm 5.16\%$ となり、照射を中止すると（照射後）、雄では $98.38 \pm 6.36\%$ 、雌は $93.15 \pm 5.55\%$ となった。照射しなかった対照群の照射中、後の血管径は、雄

Fig. 9. Body weight of guinea pigs experiment; —●— control; —○—

Fig. 10. Food consumption of guinea pigs experiment; —●— control; —○—

が $93.61 \pm 2.09\%$, $79.57 \pm 2.43\%$, 雌が $97.02 \pm 0.76\%$, $89.07 \pm 0.92\%$ であった。実験群においては両性ともに、細静脈血管径は照射開始によって拡張、照射中止によって収縮の傾向を示したが、統計学的な有意差は認められなかった。照射しなかった対照群においては、測定開始とともに血管が連続的に収縮する傾向を示した。

高周波電磁界照射実験の全測定終了後にすべてのウサギについて、全個体の耳介静脈より採血し、血液生化学的検索を行った。結果を Table 1 に示したが、測定項目のすべてにわたり、実験群と対照群の間に有意差はみられず、又、正常値 [11, 19] の範囲内にあった。

2. モルモットにおける組織学的反応: 18匹のモルモットを2群に分け、実験群に12匹、対照群に6匹を当てた(両群とも雌雄同匹数)。実験群では、高周波電磁界を午前10時から午後6時まで毎日8時間ずつ、30日間照射した。対照群にも高周波装置を装着したが、電源はOFFのままにした。

照射実験期間中、毎日の行動観察でモルモットは行動に異常を認めることなく、又、5日間隔で行った飼料摂取量および体重の測定値についても両群間に有意差はみられなかった (Fig. 9, 10)。

照射実験開始31日目にウレタン麻酔下の全採血によ

て安楽死させたモルモットを全例病理解剖に付した。実験群、対照群の別を問わず、ほとんどのモルモットはやや肥満傾向にあり、栄養状態は良好で、発育状態に異常は認められなかった。対照群を含めて、側腹部における高周波装置の装着部位ならびにその周辺部位では皮膚層、筋層でよく弾力性が保たれていた。又、貧血もみられなかった。全身リンパ節を含む各臓器の位置、形態、表面の状態、色調、内容物等に異常は認められなかった。但し、実験群12匹中の3匹及び対照群の6匹中2匹の肺および胸腺に小出血斑がみられたが、これらはウレタン麻酔によるものと思われた。Table 2 に各臓器重量を示したが、実験群と対照群の間に有意差は認められなかった。又、ここで得られた数値は、健康なモルモットの標準的な臓器重量(体重比) [16] とよく一致していた。Table 3 に血液生化学的検査値を示したが、これらの数値はすべて両群間に有意差はなく、又、正常値 [16, 19] の範囲内にあった。

剖検したモルモットの高周波装置を装着した側腹部局所の皮膚について組織学的検索を行った。表皮、真皮および皮下組織の3層において、実験群、対照群ともに出血、浮腫、炎症等による細胞浸潤あるいは萎縮等は観察されなかった。真皮下の皮下組織において、結合組織や脂肪組織からなる疎性結合組織と層内に存在している大

Table 2. Mean organ weights of rabbits (per 100g body weight)

Organ		Experiment		Control	
		Mean	SD	Mean	SD
Heart	(g)	0.31	0.01	0.30	0.04
Lungs	(g)	0.53	0.05	0.54	0.08
Spleen	(g)	0.09	0.02	0.10	0.01
Pancreas	(g)	0.29	0.08	0.32	0.07
Liver	(g)	3.21	0.29	3.22	0.34
Stomach	(g)	0.79	0.05	0.85	0.12
Small and large Intestine	(g)	6.36	0.84	6.53	1.36
Kidneys	(g)	0.74	0.05	0.72	0.06
Epididymes	(mg)	43.75	11.61	47.90	6.90
Testes	(g)	0.40	0.04	0.45	0.04
Vesicles	(g)	0.17	0.06	0.21	0.16
Ovaries	(mg)	12.13	2.99	15.83	3.62
Uterus	(g)	0.24	0.02	0.20	0.04
Adrenal glands	(mg)	47.34	9.84	48.64	6.43

Table 3. Hematological and biochemical values of guinea pigs

Item		Experiment				Control			
		Male		Female		Male		Female	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Hb	(g/dℓ)	11.72	1.30	9.68	0.51	9.87	0.21	10.70	0.66
Ht	(g/dℓ)	52.83	3.37	52.66	3.20	48.75	4.99	53.00	2.65
TP	(g/dℓ)	4.15	0.23	3.77	0.33	3.87	0.32	3.93	0.32
ALP	(IU/ℓ)	11.52	2.56	9.63	1.23	10.53	0.91	9.83	0.45
GOT	(IU/ℓ)	54.48	10.34	51.05	9.74	55.50	5.10	58.10	8.68
GPT	(IU/ℓ)	30.73	3.71	29.48	3.99	29.83	4.86	34.60	3.39
LDH	(IU/ℓ)	433.28	84.12	328.97	115.59	493.63	77.81	492.37	87.00
CK	(IU/ℓ)	535.17	79.61	537.82	55.96	464.30	25.53	480.70	45.64
TG	(mg/dℓ)	38.53	7.61	52.20	8.80	35.73	6.23	49.23	1.90
Chol	(mg/dℓ)	36.87	9.64	40.22	10.53	34.33	9.01	39.63	5.26
Glu	(mg/dℓ)	169.15	27.98	195.77	18.17	152.87	21.52	148.03	5.67
CRP	(mg/dℓ)	0.03	0.05	0.05	0.05	0.07	0.06	0.00	0.00
UA	(mg/dℓ)	1.63	0.18	1.73	0.21	1.50	0.17	1.47	0.11
Ca	(mg/dℓ)	9.12	0.37	9.48	0.71	9.30	0.17	9.90	0.36

きな血管、末梢神経にも、病理学的変化は認められなかった。又、筋層と筋層内に存在している皮膚の付属器、毛（横断毛包、毛髄質、毛皮質、毛小皮）、上皮性毛包、結合組織性毛包、毛球、毛乳頭、皮脂腺にも病変は認められなかった（Fig. 11, 12）。

考 察

我々の生活環境はもちろんのこと、実験動物の飼育環

境、実験環境にも様々な高周波電磁界の発生源が存在する。この高周波電磁界は、実験動物の一般生理特性ならびに動物実験の成績になんらかの影響を及ぼしていると予測され、将来的には、実験動物施設関係者の労働衛生上の問題としても捉えなければならないと思われるので、その影響を明らかにすることを試みた。本研究は、その最初の報告である。又、近年盛んに用いられている高周波電磁界を照射する健康器具の効果と安全性を推測する基礎実験としても意義があると我々は考える。

本研究においては、高周波電磁界照射による局所の微小循環に対する影響を、ウサギ耳介の皮膚表面温度、血流量及び細動脈血管径の変化を指標として検索した。又、局所の組織反応については、モルモットの側腹部 (Fig. 1) に高周波装置を30日間装着し、一般状態、体重、血液生化学数値、病理組織像等の変化によって検索した。なお、ウサギは非観血的に血行状態を観察しやすく、収縮期血圧が95~130mmHg、拡張期血圧が60~90mmHg [16] とヒトに類似し、循環器系の研究に多く使われ、バックグラウンドデータも豊富であること、又、モルモットはアレルギー感作率が高いことやヒトの皮膚形態学的類似点 [16] が多く、これらの特徴が広く局所刺激性試験等においてその有用性 [17] が認められていること等の理由から、供試動物としてそれぞれ選択した。

ウサギを用いて定常環境下で行った実験から、高周波電磁界照射直後より皮膚表面温度の上昇が認められ、実験群では照射前の雌雄個体の平均値と比較して0.93℃高い値を示した。実験群と対照群の差でみれば、皮膚表面温度の上昇はさらに顕著で、照射開始15分後の平均値で2.60℃、実験終了時 (照射終了15分後) の平均値では2.70℃の差があった。この現象は、高周波電磁界が皮膚表面温度の上昇をもたらすことに加えて、照射中止後の温度低下が緩慢であり、照射効果の残存を示唆している。なお、高周波装置作動 (ON/OFF) 時の音等によるウサギの情緒的血管反応の影響も考慮しなければならないが、ON/OFF 作動を遠隔操作によったこと、その後の皮膚表面温度にリバウンド現象等もみられなかったことから、情緒反応要因の介在は考え難い。

皮膚表面温度の決定には多くの因子が関与しているが、通常の温暖な環境下では、局所の血流量がもっとも重要な因子とされている [6]。Honda ら [9] は、一定室温下のウサギ耳介において、皮膚表面温度と局所の血流量が直線的な相関関係にあることを観察している。今回の実験では統計学的に有意ではなかったが、高周波電磁界の照射によって局所血流量の増加傾向が認められ、ウサギ耳介における皮膚表面温度上昇の主要な要因の1つは、高周波電磁界の照射による血流量の増加であったと推測できる。なお、高周波電磁界照射による体内分子の摩擦亢進に基づく温熱効果も1つの要因かもしれない。

ところで、血流量増減の主な要因は、局所血管の拡張、収縮である。大久保、浅野 [21] は、微細光電ブレンスモグラフィを用いた研究で、高周波電磁界照射がウサギ耳介の細動脈を拡張させることなく細静脈や毛細血管の血行を促進することを観察している。今回の実験で

も、ウサギ耳介の細静脈血管の拡張傾向は観察されたが、細動脈血管の拡張はみられなかったので、高周波電磁界照射による血流量の増加は細静脈血管の拡張に由来しているものと思われる。但し、著者らは毛細血管について検索を行っていないので、局所血流量の増加に毛細血管拡張がどの程度関与していたかは不明である。なお、局所の加温が皮膚温度受容器の興奮を介して反射性の毛細血管拡張をもたらす、その結果、局所の血流量増加をきたすという Hales ら [8] の観察があるので、高周波電磁界の照射がまず局所の温度を上昇させ、細静脈の拡張そして血流量の増加を起こしたという解釈も成り立つ。

血管の拡張あるいは収縮には神経性、体液性、その他の要因が関与しているが、体液性要因に関して三浦、岡田 [18] は、アンギオテンシンⅡ、ノルアドレナリン、アルギニン、バゾプレッシン等の血管収縮物質の作用に高周波電磁界は拮抗するとしている。神経性要因については、Janig [12] は温度刺激によって血管収縮神経が、入来 [10] はウサギ耳介の加温によって耳交感神経が、それぞれ抑制されることを観察しているけれども、高周波電磁界との関係を追求した研究はない。又、高周波電磁界照射が血液粘度の低下と血管拡張物質の生成をもたらす、その結果、血流速度を高めて血流量を増加させていることも考えられるが、実験的な証拠はない。

ともあれ著者らは、高周波電磁界照射によって明らかなウサギ耳介局所の皮膚表面温度の上昇を認め、細静脈血管の拡張、局所の血流量の増加傾向も観察したが、細動脈血管の拡張は確認できなかった。これらの現象、つまり温度上昇、血流量増加、血管拡張についての機序は明らかにできなかったが、皮膚表面温度の上昇は一過性でなく、高周波電磁界照射による影響が持続的であることは確実であった。

皮膚表面温度の上昇に影響を与えた局所微小循環の促進は、一般に、組織への酸素や栄養物質等の供給および老廃物質等の排除を促進させることになる。このような現象が、おそらく高周波電磁界の照射による治療効果 [2, 5, 22] として評価される要因であろう。又、近年、炎症性疾患や老化における酸素フリーラジカル反応や酸素ストレスの研究が進み、細胞内外の Ca^{2+} に過酸化水素生成を促進させる作用のあることが明らかにされている [4] が、高周波電磁界に Ca^{2+} ブロッカー類似作用 [18] あるいは副甲状腺ホルモンの作用抑制効果 [13] も想定されているので、この方面に関する検討が必要である。

このように、高周波電磁界が及ぼす生体への影響は、局所の皮膚表面温度の上昇等で確認され、局所的な電磁

界の照射による生理学的作用は、医療的応用が期待できるものと考えられる。反面、高周波電磁界が日常的に全身に曝露されるような環境下では、体温上昇等の有害作用 [23]、又、超音波や光、放射線等のエネルギーと電磁界との複合作用 [28, 29] が報告されている。

そこで、著者らは30日間にわたって高周波装置をモルモットの皮膚に直接接着させ、その安全性を検索した。周波数 9 MHz の高周波電磁界に 1 日 8 時間、計 30 日間曝露されたモルモットの外観を含む行動、体重、飼料摂取量、各種血液生化学値、諸臓器重量、肉眼的ならびに顕微鏡的病理所見について、観察した限りにおいて、対照群との間に有意差は認められず、それらはすべて正常モルモット値、所見 [16, 19, 24, 25] の範囲内にあった。特に、高周波装置装着による外傷や火傷、血液粘性変化を示唆する Ht 値、副甲状腺ホルモン動態に関わる Ca や ALP 値等についても、異常を認めなかった。又、短期間の高周波電磁界照射実験を終了したウサギについても血液生化学的な検査を試みたが、全く異常は認められなかった。

しかし、Bawin ら [3] は、鶏の脳を用いた研究で生体に特異的な影響を与える特定周波数の存在を示唆していることから、高周波電磁界照射部位の拡大及び全身照射により、複数の周波数帯で周波数ウィンドウ効果を検索し、生体に対する高周波電磁界の有用性ならびに安全性について、今後、更に検討が必要と思われる。

要 約

高周波電磁界の生体に及ぼす影響を検索することを目的として、高周波電磁界の発生装置をウサギ耳介に装着し、赤外線サーモグラフィによる皮膚表面温度、レーザードップラー血流計による皮膚血流量、ビデオマクロスコープによる細動脈血管径の変化を測定した。周波数 9 MHz の高周波電磁界 15 分間照射によって、局所の細動脈血管の拡張は認められなかったが、明らかな皮膚表面温度の持続的な上昇、ならびに、細動脈血管の拡張と血流量の増加傾向が観察され、微小循環の亢進が確認された。又、モルモットに対する高周波電磁界の有害作用（周波数 9 MHz、1 日 8 時間×30 日間照射）は、一般行動、飼料摂取量、体重、臓器重量、血液生化学値、剖検所見、組織学的所見では認められなかった。

本研究では(株)オムロンライフサイエンス研究所の厚意により、同社の高周波電磁界発生装置を使用し、又、本装置に関する数々の技術支援と助言を受けたことを明記し、関係者各位に深謝する。

文 献

- [1] 浅賀英世(1988). インフラアイ160の臨床的応用. *Bio-Medical Thermology*, 8, 7-9.
- [2] Bassett, C.A.L., Pawlyk, R.J., and Pilla, A.A. (1974). Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. *Science*, 184, 575-577.
- [3] Bawin, S. M., Adey, W. R., and Sabbot, I. M. (1978). Ionic factors in release of $^{45}\text{Ca}^{4+}$ from chicken cerebral tissue by electromagnetic fields. *Proc. Natl Sci USA* 75, 6314-6318.
- [4] Cadenas, E. and Boveris, A., (1980). Enhancement of hydrogen peroxide by protophores and ionophores in antimycin-supplemented mitochondria. *Biochem J.*, 188, 31-37.
- [5] Fenn, J. E. (1969). Effect of pulsed electromagnetic energy (Diapulse) on experimental hematomas. *Canad. Med. Ass. J.*, 100, 251-254.
- [6] 藤正 巖(1983). コンピューター化サーモグラフィ・システムによる生理機能画像診断法. CTS principles, 1-10.
- [7] Ginsberg, A. (1940). Exhibited and demonstrated. In *Fortnight on Infection*, Ginsberg, A. (edit), New York Academy of Medicine, New York.
- [8] Hales J. R. S., Iriki, M., Tsuchiya, K., and Kozawa, E. (1978). Thermally-induced cutaneous sympathetic activity related to blood flow through capillaries and arteriovenous anastomoses. *Flugers Arch.*, 375, 17-24.
- [9] Honda, N., Carlson, L. D., and Judy, W. V. (1963). Skin temperature and blood flow in the rabbit ear. *Am J. Physiol* 204, 615-618.
- [10] 入来正躬 (1986). 体表温の生理学的基礎—皮膚血流量とその調節—. *Biomedical Thermography*, 6, 1-7.
- [11] 板垣 博・大倉永治・伊藤昭吾・北村佐三郎 (1978). 実験用ウサギの生物学. 90-93, 535-540, 板垣 博・大倉永治・伊藤昭吾・北村佐三郎, 訳, 文永堂, 東京.
- [12] Jänig, W. (1985). Organization of the lumbar sympathetic outflow to skeletal muscle and skin of the cat hindlimb and tail. *Rev. Physiol Biochem Pharmacol*, 102, 121-213.
- [13] Luben, R. A., Cain, C. D., Chen, M. C., Rosen, D. M., and Adey, W. R. (1982). Effects of electromagnetic stimulation bone and bone cells by low-energy low-frequency fields. *Proc. Natl Acad Sci USA* 79, 4180-4184.
- [14] 末梢循環研究会 編 (1967). 末梢循環とその病態生理. 246, 東京大学出版会, 東京.
- [15] 松村 秩 (1987). 理学療法. pp. 127, 松村 秩編, 医歯薬出版, 東京.
- [16] 松岡 理 (1980). 比較実験動物学概論. pp. 104-105, 253-254, 271-277, 280-296, 松岡 理編著, ソフトサイエンス社, 東京.
- [17] 松岡 理・白須康彦 (1981). 新しい毒性試験と安全性の評価. pp. 452-455, 松岡 理・白須康彦編, ソフトサイエンス社, 東京.
- [18] 三浦光彦・岡田淳一 (1988). パースト型高周波電磁界照射は血管収縮をブロックする. 北関東医学, 38, 389-396.
- [19] 長瀬すみ・田中寿子 (1976). 実験動物の臨床生化学データ. pp. 205-216, 長瀬すみ・田中寿子編著, ソフトサイエンス社, 東京.
- [20] 中山昭雄 (1981). 温熱生理学. pp. 33-69, 126, 中山昭雄編, 理工学社, 東京.
- [21] 大久保千代次・浅野牧茂 (1988). 高周波パルス電磁界

- のウサギ耳介皮膚微小循環に及ぼす影響(1). 日本臨床生理学会誌, **18**, 407-412.
- [22] 西条一止・吉川恵士・宮本俊和・浅井克晏・松多邦雄・竹内二士夫・坂井友実・磯部八郎・宮本昭正(1987). 高周波パルス電磁界のこりに対する治療効果. 医器学誌, **57**, 367-372.
- [23] 志賀 健・宮本博司・上野照剛(1991) 磁場の生体への影響. pp. 47-49, 志賀 健・宮本博司・上野照剛編著, てらべいあ, 東京.
- [24] 鈴木 潔(1989). 動物実験手技Ⅱ. pp. 31-34, 75-78, 鈴木 潔編, 講談社サイエンティフィック, 東京.
- [25] 田嶋嘉雄(1977). 実験動物学—技術編—. pp. 77-78, 190-193, 田嶋嘉雄編集, 朝倉書店, 東京.
- [26] 玉川鉄雄(1989). 電気治療学概論. pp. 157, 182, 健友館, 東京.
- [27] Tompkins, P. (1990). Hazards of electro-magnetic fields to human reproduction. *Fertil Steril*, **53**, 185.
- [28] 上野照剛(1983). 直流磁界の生体へ及ぼす影響. 電気学会マグネティックス研究会資料集, **83**, 1-9.
- [29] 上野照剛(1984). 磁界の生体へ及ぼす影響—その作用機構. 電気学会誌, **104**, 87-89.
- [30] 上野照剛(1990). 磁界の生体効果と磁気刺激. 日本応用磁気学会研究会資料集, **67**, 15-20.
- [31] WHO. (1984). Environmental Health Criteria 16 "Radiofrequency and Microwave" (WHO and Internatl. Radiat. Prot. Ass.). Geneva, WHO.
- [32] Wilson, B. W., Stevens, R. G., and Anderson, L. E. (1989). Neuroendocrine mediated effects of electromagnetic field exposure: possible role of the pineal gland. *Life Sci*, **45**, 1319-1332.

Explanation of Figures

Fig. 5. Chances of skin surface temperature of rabbits a: Before exposure to electromagnetism b: At the beginning exposure to electromagnetism c: At the end of exposure to electromagnetism d: After exposure to electromagnetism

Fig. 11. Epidermis, dermis and hypodermis at the central site where a high frequency electromagnetism generator was attached a: Control: male b: Experimental group:

male c: Experimental group: female (H. E. stain; $\times 200$)

Fig. 12. Blood vessels and peripheral nerves in the dermis and hypodermis at the central site where a high frequency electromagnetism generator was attached a: Control: female b: Control: female c: Experimental group: female d: Experimental group: female (H. E. stain; $\times 200$)

Fig. 5.

Fig. 11.

Fig. 12.