

添付資料2

EMF基準の開発のための
フレームワーク

DRAFT



WHO国際EMFプロジェクト

2003年 10月

1. 序論
2. 基準の調和
3. 研究の評価
 - 3.1. 生物学的影響と健康への悪影響
 - 3.2. 科学文献のレビュー
 - 3.3. 研究の評価基準
 - 3.4. 評価の進め方
4. 基準およびガイドラインの開発モデル
 - 4.1. 基準およびガイドラインの基礎
 - 4.2. 安全係数
 - 4.3. 基本制限と参考レベル
 - 4.4. 多段階の必要性はあるか
 - 4.5. コンプライアンスの決定手法
 - 4.6. 実施の費用と健康への直接的利益
5. 予防原則の観点
6. 基準の概念と専門用語（翻訳省略）
 - 6.1 物理・技術的用語
 - 6.2 医学・生物学的用語
 - 6.3 コンプライアンスおよび規制に関する用語
 - 6.4 その他の使用される用語

参考文献

付録A

調査・研究のクライテリア

人についての研究

動物実験研究（IN VIVO）

試験管内実験研究（IN VITRO）

付録B

文献レビュー用フォーム例(各国規制機関向けにIEEEが提供する)

1. 序論

貿易のグローバル化、電子機器使用の急激な拡大により、電磁界(以下EMF)への曝露制限ガイドラインまたは基準の間に差異があることに注目が集まってきた。その差異には大きいものもある。人々の防護には政治的側面があるため、各国がそれぞれの国民の要望に応じて、環境影響の防護レベルを選択することはあるだろう。

しかし世界各国のEMF基準の大きな差異は、このような事情からのみで生じたわけではなく、科学的データの解釈の違いや公衆衛生基準の基本理念の違いから生じたものもある。そのような違いは、部分的には、異なる分野の専門家間のコミュニケーション不足を反映したものかも知れない。その国の制限値と国際基準との間に大きな乖離がある場合、国民の不安は増す可能性がある。この不安は新しい技術（これはしばしばEMF曝露の増大を伴うものである）が導入されることによりさらに悪化する。

1998年11月、WHO国際EMFプロジェクトは、世界のEMF基準の調和をとることを目的とする活動を開始した。本プロジェクトには50以上の国々と8つの国際組織が関与し、各国がEMF基準調和のための枠組みを作り、そして全ての人々に同一あるいは同等の健康防護レベルを提供するような曝露制限値やコントロール対策の開発を推進することに一体となって取り組む機会を提供している。

これは、WTO（世界貿易機構）がGATT（関税および貿易に関する一般協定）加盟国に対して、国際基準との調和を要請したものと歩調を合わせたものである。

多くの国家機関は職場および居住環境のEMF曝露に対する制限値を定めたガイドラインを公式に作成している。現在、各国の規定に広く採用されている安全クライテリア一式は、国際非電離放射線防護委員会のガイドラインである（ICNIRP、1998）。公衆のEMF曝露は種々の自主的及び法的制限値により規制されている。現在のEMF曝露に対するガイドラインは、安全率を組み込んだ制限値を用いて、短期的及び長期的曝露から生じると確認された悪影響を回避するように設計されている。国際的ガイドラインは、低周波での神経及び心臓への急性影響と高周波での加熱作用を予防することに的を絞っている。

世界各国で採用されているEMF基準の概要は、WHO国際EMFプロジェクトのウェブサイトで見ることができる。

2. 基準の調和

国際標準化機構（ISO）は、調和化された基準群とは、同一の課題に関する、異なる標準化組織によって承認された複数の基準であり、これらにより製品、手続き、サービスの相互交換、またはこれらの基準に従って提供される検証結果や情報の相互理解を確立するもの、と定義している。調和化された

基準群の目的は、基準の開発、管理のみならず共存可能な規制や基準の開発に関する国際的な方法論を一つにまとめることである。技術基準と健康基準との区別を明記することは重要である。技術基準は機器の放射EMFを制限する製品仕様であり、一方、曝露基準は人々(公衆、職業従事者)へのEMF曝露を制限するものであり、科学に基づいている。

EMF基準調和化プロジェクトの目的は、EMFへの曝露から公衆や職業従事者を防護するガイドラインを開発するための枠組みを定義することである。このプロジェクトでは、EMFは0から300GHzの周波数範囲の電磁界とする。最近の技術は様々な周波数スペクトラムを利用しているため、EMF曝露に関して基準の調和をとることが新しく要望されている。基準調和化の利点のうち、重要なものは以下のとおりである。

- 政府と科学者が健康リスクに関して合意しているという、公衆の信頼度上昇
- 情報公開されたデータベースおよびEMFのより深い理解
- 統一のとれた健康防護

作業の枠組みの主要点は以下のようである。

- 基準開発のための研究結果評価に用いるクライテリア
- 制限値の基盤となる科学的合理性の要求項目
- 基準開発のモデル
- コンプライアンスの決定方法
- 科学的証拠の不一致、欠落をいかに評価するか
- 特定の周波数範囲や曝露条件での研究データがない場合、いかにして結果をその他の周波数や強度に外挿できるか
- もし必要であれば、予防的アプローチをいかに検討、考慮すべきか
- 基準の概念及び専門用語集

以上の枠組みは、基準の根拠の見直しや新しい基準の開発を行っている各国への助言機関・規制機関向けを意図している。この文書には以下の点は含まれない。

- 測定の原則や実技に関するガイダンス
- 機器設計を含む電磁干渉(EMC)問題
- 医学的治療、診断を受けている患者の曝露
- 特殊な機器に関する放射制限の設定

3. 研究評価

ガイドラインは、健康影響に関する科学的データに基づいている。それには、専門家査読がある科学文献に掲載された複数の研究、学問から得られた一貫性のある情報が必要となる (Kheifets et. al., 2003)。よくデザインされ実施された研究は、原則として、結果の如何にかかわらず掲載されるはずである。なぜなら、科学的証拠の評価に必要なデータベースを作るためには、否定的結果(影響が観測されなかった)は肯定的結果(影響が観測された)と同様に有用性を持つからである。しかし実際には、そうでないことがしばしばあるため、パブリケーション・バイアスの可能性を考慮しなければならない。[注：これは著者らによるだけでなく、学術論文誌の編集者によっても決定される。いくつかの学術論文誌は‘影響なし’論文は掲載しない。否定的結果は掲載する価値がないと彼らは考えている。この類のパブリケーション・バイアスにより不均衡なデータベースが出来上がる。] 研究結果の評価においては、研究のデザインと検出力が、与えられた曝露条件下で影響を検出するに充分かどうかを検証することが重要である。

3.1 生物学的影響と健康への悪影響

生物学的影響とは、EMF曝露に関連して起こる生理学的な反応である。依存関係のない他の研究所で研究結果が再現されるか、他の関連研究によって補強されることによって、生物学的影響、健康影響の存在は確立される。以下の要件を満たすことにより、その存在はさらに確実なものになる。

- 既に認められている科学原則と一致する
- 影響を引き起こすメカニズムが理解されている
- 量-反応関係が決定可能である

EMF曝露は様々な生物学的影響を引き起こし、それらは多様な結果をヒトにもたらす。多くの生物学的影響は、ヒトへの良い影響も悪い影響ももたらさない。しかし、いくつかの生物学的影響は病的状態をもたらし、他の生物学影響は個人に対して有益な影響をもたらす。EMF曝露による不快感はそれ自体が病的ではない。しかし、もし実証されるならばであるが、個人の身体的、精神的健康に影響する可能性があり、結果として健康への悪影響となると考えられる。したがって、健康影響とは、健康や安寧を損ねるような生物学的影響であると定義される。WHO憲章に拠れば、健康とは、完全な身体的、精神的及び社会的安寧の状態であり、単に疾病又は病弱でないということではない。

3.2 科学文献のレビュー

専門家査読を経た科学文献を、包括的、批判的にレビューする必要がある。レビューは質の高い専門家がを行い、学界(元の科学的データベースを検証した)の承認を得る必要がある。これら専門家たちは学際的で、例えば、疫学、生物学、毒物学、物理学、工学などを含む必要がある。

専門家査読を経た科学研究のみレビューの対象となる。専門家査読といっても学術誌により違いが大きいが、一般的には専門家査読作業は高い品質を保っている。専門家査読により研究結果に信頼性が付与されているが、個々の研究のデザイン、遂行、分析方法を評価し、他の研究結果と比較するために、さら

にレビューすることが必要である。学術誌には掲載されていない専門家査読を経た論文は対象となるが、学会抄録は一般的には査読なしのため価値が低く、また十分な情報を含んでいない。全ての結果が適正に分析され、学術誌に公表されることによりはじめて研究の最終的結論と考えられる。

専門家パネルの重要な仕事は、基準の設定に対する論文の関連性を査定することである。多くの論文は優れた研究である。しかし、基準設定に実際的価値を持つとは限らない。すなわち確立された健康影響の限界値を充分上回った電磁界レベルを用いて研究している。

3.3 研究評価のクライテリア

一般的に、研究論文では目的と仮説を明確に記述し、曝露方法、実験デザインや統計分析、および生物学的実験システムや実験手法について詳述する。研究の有用性をさらに高めるためには、曝露条件を記述し、電磁界特性、偏波、放射源、放射特性、曝露時間、比吸収率（SAR）、組織内誘導電流および電界、温度（RF干渉測定プローブを用いた）などを適正に記述すべきである。ヒト、動物、試験管内研究についての一連のクライテリアを付録Aに示すが、あくまで指針としてのものである。これらのクライテリアを全て満たさない研究からも有用なデータが得られる可能性があることに留意されたい。

3.4 評価プロセス

第一にすべきは、研究から得られた証拠により曝露影響、すなわちEMF曝露により引き起こされた健康への悪影響を同定することができるかどうかの決定である。この評価プロセスの結果、他の文献との比較評価において不確実性、不一致が出てくることがある。したがって、どのような評価も少なくとも部分的にはある種の判断に基づくことが分かる。この判断過程を透明にするために、様々な体系、クライテリアがあるが、なかでもBradford Hillのクライテリア（Hill, 1965）とIARCの発ガン性アセスメント表（IARC 1987）には言及しなければならない。また最近、RepacholiとCardisが詳しく検討している（1997）。

リスクアセスメントの次の段階（一般人口集団あるいは特定集団におけるリスクの現実的評価）では、選別された研究が付加的データ（主に量的データ）を提供する。そのようなデータには以下のものがある。

- 生物学的有効量の明確化とその組織や器官による違い
- 曝露－影響関係、存在するのであればその閾値の同定
- 曝露分布およびその内での高度曝露人口集団の同定
- 人口集団内での感受性の違い

この情報の全てあるいは一部が曝露ガイドライン開発に必要である。利用可能な科学文献を査定するためには、IEEEレビューフォーム（付録B）のようなクライテリアの利用も役立つ。

4. 基準およびガイドラインの開発モデル

曝露限界値はEMF曝露による健康影響を防護するためのものである。ガイドラインを開発するには、防護すべき影響が特定されていなければならない。EMF曝露による短期的および長期的影響は、些細なことから生命にかかわることまでの広い範囲にわたっているため、曝露ガイドラインの決定には均衡のとれた判断が求められる。

4.1 基準またはガイドラインの基礎

人々の防護を目的とした基準やガイドラインのためには、理想的にはデータはヒトでの研究から得られることが望ましい。ある種の短期的生物学的影響と曝露との関係は、ヒトを用いた実験研究により評価できるが、人々への長期的影響に関するデータは主に疫学的研究から得られる。しかし疫学研究の結果は、確かに直接的関連性ではあるものの、実験研究による生物学的妥当性または補強データが得られない限り、因果関係の十分な証拠にはなりえない。特に、複数の研究の間に結果の不一致がある場合、示唆されたリスクは小さく、バイアスの影響を受けやすい。

動物実験は、関連する全ての体内反応を含む完全な生体を使っているため、生物学的影響とそのメカニズムの解析に価値が高い。試験管内実験研究もまた、因果関係が存在するか否か明確にするために有用である。試験管内研究は分子レベルでの生物物理学的なメカニズム、細胞内あるいは細胞間の相互作用などについて詳細な情報をもたらす可能性がある。

動物実験および試験管内実験の結果をヒトに外挿するためには慎重に評価する必要がある。標的レベルにおけるメカニズムがモデルとヒトで同じであるとの前提に立ち、生物学的有効量を用いて、モデルで見いだされた量反応関係をヒトに適用するための調整が行われる。一般的には、動物実験の結果とヒトの健康との関連性を評価するためには、ヒトでのデータによる支持が重要である。

4.2 安全係数

データの不確実性は安全係数に含めて表現される。したがって、曝露限界値は観察された影響の閾値より下に設定される。量反応関係や閾値レベルに関する不確実性は、動物データをヒトへの影響に外挿したためや、集団、個人による感受性の違い、量反応関数の統計的不確実性、異なる周波数の曝露や他の環境ストレスとの複合影響の可能性などに起因する。

4.3 基本制限と参考レベル

EMF曝露制限値は、基本制限という用語で表され、よく知られた生物物理学的相互作用による生体への悪影響のメカニズムに密接に合致した物理量で表現される。基本制限を超えなければこの健康影響からの防

護は保証される。EMF曝露がヒトの健康、安寧に与える様々な悪影響の同定と定量化はどう見ても困難で、その判断には幅広い経験と専門性が要求される。急性影響のいくつかは妥当な精度で定量化されたので、ガイドラインの導出において、観察された閾値レベル以下への本質的な割引(安全係数)は必要ない。曝露と影響との関係の精度や確実性が低いほど、割引を大きくするのは当然である。精確な安全係数の決定のための厳密な根拠はない。割引の大きさは判断の範疇にある。

基本制限は測定が実施しにくい物理量で規定されるため、測定が実施しやすい物理量を使った参考レベルが、基本制限を満たすことを示す代替的な手段として提供されている。ICNIRPガイドラインでは、参考レベルは最悪の曝露条件下での基本制限に対応しているため、多くの場合、参考レベルの使用は安全性がさらに追加されたことになることに留意すべきである。参考レベルを超えることは、必ずしも基本制限を超えることを意味しない。この場合には基本制限を満たすことを実証することにより、基準またはガイドラインを満たしていることが証明される。

4.4 多段階の必要性はあるか?

人口集団内の様々な集団は、特定のEMF曝露に対する耐性能力がそれぞれ異なっている。子供、高齢者、何らかの慢性病患者の人々はその他の人々に比べ、ある様式またはいくつかの様式のEMF曝露に対して低い耐性をもつ可能性がある。したがって、各集団に対応した異なるガイドラインレベルの開発は、有用であるし必要である。ガイドライン制限値決定において、特定の集団に対して他より大きな安全係数を用いることにより、これは実現される。

補完的な方法は、一般公衆と既知の条件下で曝露を受ける成人職業集団を区別することである。職場は、曝露をより良くコントロールし、労働者に教育と訓練を与えることができるとの認識に基づいて、この区別がなされている。ICNIRPガイドラインでは、職業的曝露と公衆の曝露を一般的用語として定義している。ガイドラインを具体的な状況に適用する場合には、その国の該当する当局が、その国の法律や政策にしたがって、職業または公衆のガイドラインレベルを適用するかどうかを決定すべきである。

多くの様式のEMFが医療応用されているが、その曝露レベルは通常の曝露レベルよりはるかに大きいことが多い。医学的治療または診断の一部としてのEMF曝露は、リスク-利益について別の考慮がなされるため、曝露ガイドラインの範囲外にあると通常は考えられている。

4.5 コンプライアンスの決定手法

曝露ガイドラインは、EMF曝露の基本制限に相当する、測定可能な電磁界レベルについて一般的、実践的な情報を提供しなければならない。開発されたその国の曝露基準は、その国の法律の枠内に置かれ、また国際的ガイドラインや勧告に基づいているであろう。

特定の曝露状況に関してのより詳しい技術的助言は、曝露ガイドラインのコンプライアンスを査定する

ため、および／または査定を可能にするための物理学、工学の専門的知識を必要とする。これには、測定原理と実施法、曝露低減のための設備および／またはシールドの設計、また適切な場合には特定の型式の機器の放射制限設定などに関するガイダンスが含まれる。この仕事を実行する機関は、国際的、地域的および各国別の技術基準にかかわる組織体であり、国際電子技術委員会（IEC）、国際通信連合（ITU）、国際標準機関（ISO）、電気電子工学会（IEEE）、欧州電子技術標準化委員会（CENELEC）などがある。

コンプライアンス評価に用いられる測定における不確実性は、コンプライアンス方法の開発に責任をもつ機関が最善を尽くして取り扱わねばならない実際の問題である。しかし、測定技術の改良と数値計算によるドシメトリが現在では利用可能になったことは特記に値する。これらが適切にガイドラインに組み込まれれば、不確実性は減少し、したがって安全係数は小さくなるであろう。

4.6 実施の費用と健康への直接的利益

公衆の論争では、電磁界の有害性の可能性が中心になり、その有益性は無視されることが多い。電気なしでは、社会は生活の質が大きく低下し、それは健康への負の影響を伴う。同様に、放送や通信は現代生活の一部になっている。技術の有益性と有害性を比較検討することは重要である。有害性が一つあるのは当然であろう。

曝露分布と各曝露レベルの人口割合は、EMF曝露ガイドラインの実施に関連する重要な要素である。そのような分布について利用できるデータは限られることが多いが、データがある場合は、勧告されたEMF曝露ガイドラインを実施した場合の社会的、経済的影響について重要な洞察が得られる。労働者と公衆の安全は、基本制限を設定する時の最大の重要点である。いくつかの国では、不必要な経済的負担を避けるために、参考レベルを設定する時、経済的考察が働く可能性がある。政府はあくまで、問題の総体的見方を得るために、ガイドライン採用の前に費用－利益分析の実施を検討すべきである。

5. 予防原則の観点

健康への悪影響が存在することが、現在のEMF曝露ガイドラインの理論的根拠である。しかし、科学的研究は続けられているものの、EMFに関連したヒトの健康への悪影響の可能性を確定的に評価するにはデータが充分でない状況がある。不確実性を取り扱うために、防護のいくつかのアプローチが提案されている。近年、警告的な政策、特に予防原則に関する参考文献が数を増してきた。

予防原則は国際法の中に記述されており、ヨーロッパの環境法の基盤である。また、いくつかの国において、あるEMF曝露状況についての法律や勧告に参照されている。予防原則の厳密な定義やその発動に

よる効力の範囲については大きな差異があり、定まっていない。

予防原則を利用した活動はリスクマネジメントである。一方、確立された健康影響を基盤にしたEMF曝露安全基準やガイドラインの開発はリスク分析である。EMFに関する警告的政策は十分な慎重さと熟慮をもって採用されるべきである。最も重要なことは、科学的リスクアセスメントや科学に基づいた曝露制限の価値を傷つけることのないように、この原則を採用することである。WHOは現在、科学的不確実性の取り扱いについて予防的対策の利用を進めるための枠組みで活動している。

付録A 調査研究のクライテリア

ヒトでの研究

曝露レベルと健康への悪影響との関係についてのヒトでの調査には、ヒトでの実験または疫学研究が利用できる。そのような研究は、結果の解釈において、バイアス、交絡、偶然の変動の影響を十分に考慮し、その影響を低下させるためのクライテリアを満足することが求められる。バイアスは研究デザインやその実行における因子の作用であり、それにより誤って、曝露と研究目的である健康影響との間に真に存在する関連が一貫して弱められたり、強められたりする。交絡は、曝露と健康影響に因果関係のある他の因子との間に関連があるために、観察している関連が真の大きさより強く、または弱く見えるようになる状況で起こる。これら誤差の原因の影響を小さくするために適切な作業がなされていないと、研究結果の信頼性と最終的重要性は低下する。

高品質の疫学研究遂行についてのガイドラインはBeagleholeら（1993）、Ahlbom（1996）によって、またヒトでの試験については Pocock（1983）によって与えられている。それらの概要は以下のとおりである。

1. 研究デザインは、研究目的への到達および研究資源の利用の両面において、最大限の効率を目指さなければならない。研究目的や曝露と健康悪影響との間の疑がわれる関係の性質によって、ケース-コントロール、コホートなど適切な研究デザインは様々である。
2. 適正な人口標本サイズと統計的検出力の確認を最優先の統計的評価としなければならない。相対リスクの上昇が小さいと思われるときには、重要な検討課題である。
3. 研究対象の人口集団は、研究開始時にはっきり定義されていなければならない。検証しようとする仮定は明確に記述されなければならない。患者のケースを確認する方法についても明確な記述が必要であり、ケースの同定は曝露と無関係でなければならない。
4. ケース-コントロール研究では、研究目的とデザインを考慮して、コントロールは適切に選ばれてはならない。これにより、調査に本来潜む要因以外の要因の影響を最小にすることができ

る。

5. 研究デザインにかかわらず、無回答や不参加を最小にすることが重要である。これは、必要とされる研究標本サイズを達成するためであり、また（病気と曝露状況の両者に関連した）選択的な無回答によるバイアスの可能性を最小にするためでもある。研究に関する情報を丹念に普及し、研究立案段階から調査集団の代表者に参加をしてもらうことにより、高参加率を達成しやすくなる。
6. 研究デザインと分析において、研究者は交絡因子の可能性を考慮しなければならない。可能性のある交絡因子に関するデータを収集し、結果や結論への交絡の影響を最小にするために適切な統計的分析を用いなければならない。研究で注目している健康悪影響に因果関係を持つ要因に関して限られた知識しかないことが多い中で、可能性のある交絡因子の同定は難しいことは認められている。
7. 研究者は可能な限り精密に曝露の特性を記述しなければならない。各曝露レベルとその持続時間およびその時々場所に関するデータを収集し、用いた曝露量計測尺度を確認しなければならない。研究のデザインおよび分析の両段階で、そのようなデータを、十分に確認し、利用することを考慮しなければならない。もしできれば、曝露アセスメントは個人を基本に行うべきである。代替的曝露尺度を用いる必要性は、實際上、認められる。いくつかの曝露群にカテゴリー化するとき、誤分類が起きる可能性がある。そのような曝露の無差別的誤分類は、結果を“無”の方向への、すなわち真の影響を過小評価に導く傾きのバイアスを生む。
8. 課題の複雑さを考慮すれば、適切な全ての学問分野の専門知識を用いて研究をデザインし遂行すべきである。
9. 統計的分析に用いた方法は、研究目的に合致し、また明確に記述されなければならない。
10. 高度に複雑な、あるいは標準的でない分析手法を用いる場合は、研究者はデータの記述的分析を報告しなければならない。少なくとも、ケースコントロール研究においては曝露、非曝露のケースとコントロールの数、コホート研究においてはケースの観察数と期待数を提供しなければならない。曝露以外の調査した要因（交絡因子の可能性のあるもの）の影響についても報告しなければならない。
11. よくデザインされ、遂行された研究は結果の如何にかかわらず、公表すべきである。否定的結果は肯定的結果と同等に、データベースとして有用である。
12. 将来、いくつかの研究の一括分析を可能とするためには、標準的な質問紙や方法を使用し、デー

タを報告するなどの、適切な手法をとるよう配慮すべきである。

臨床試験のようなヒトでの実験的研究では、上述の項目に加えて、良い研究は以下の点を有する。

1. 研究目的に適した二重盲検法でデザインされている
2. ボランティアの採用、除外に関して、適切で十分に記述されたクライテリアをもつ
3. 倫理的ルールと制限条項を固く守る

動物実験 (in vivo)

実験動物で適切に研究された、これまでに知られている全てのヒトの発ガン因子は、1種または数種の動物種でポジティブな結果を示している (IARC, 1995)。一般的に、ヒトの研究での適切なデータがない場合、動物で十分な病気の証拠を示した研究をヒトでの病気リスクの証拠と見なすことは、生物学的に妥当で、慎重な考え方である (IARC, 1995)。しかし動物モデルは、ヒトで報告されている病気に関連性があることが必要である。ヒトでは働かない、その種特有のメカニズムによって、曝露が病気を引き起こしている可能性についても考慮すべきである。多様な動物モデルを用いて、ポジティブな結果に一貫性が示されることは重要である。

1. 曝露により発生した病気をアセスメントする場合、研究品質の点でいくつか検討される。研究が行われた実験条件 (曝露管理、動物の種・系統・性別・年齢、フォローアップの期間)、種および標的器官、病気スペクトル (例えば、がんの場合、前がん病変や良性腫瘍から悪性新生物までの新生物反応のスペクトル) に亘る結果の一貫性、修飾因子の果たす役割の可能性などがこれに含まれる。
2. 曝露特性および関連する環境因子の完全な記述は、動物実験では不可欠である。
3. 病気発生の確率は、動物の種・系統・性別・年齢およびフォローアップの期間に依存する可能性がある。曝露レベルとともに病気が増加することを示した証拠は、因果関係の推定をより強化する。量-反応関係の型は重要であるが、幅広い違いがあるかもしれない。発がんに関しては、DNA損傷と細胞分裂増加が重要な観点である。
4. もしヒトの研究で、例えば、稀少がんの25%増加が示唆されているとすると、動物実験はこの小さな影響を検出するのに十分な感度を持たなければならない。がん発生の基本レベルを知り、もし曝露によりがんが発生すれば、それによる増加がかなり小さくても検出が可能であるようにす

るために、動物モデルは十分に特徴が把握されていなければならない。もし研究結果が否定的ならば、その研究はこの点のある程度の確かさで実証することが出来るはずなので、その研究が検出するリスクの大きさを示すべきである。多くの否定的研究は、問題とする影響を検出するために十分な力を持っていない。

5. 長期動物実験の統計的分析を検討するときは、各処置群に関する適切な情報が示されなくてはならない。研究対象の動物数、病理検査した動物数、病型の発生分布、生存時間などである。一般的に、用いた分析方法や統計的方法是、目的に対して適切で洗練されたものでなければならない (Gart, 1986)。

試験管内実験研究 (in vitro)

高品質の実験室研究の実施に関する詳細なガイドラインは、米国FDAの実験研究実技ガイダンス (FDA, 1993) および米国毒性学プログラムによる仕様書 (NTP, 1992) から得られる。重要な点は以下に示す。

実験技術、方法、条件は可能な限り客観性があり、研究目的に適した生物システムに拠らなければならない。二重盲検法、スコアリングやコード化の盲目的方法など、バイアスを避ける方法を必要に応じて用いるべきである。コントロール群を用いる場合には、ポジティブ・コントロールとネガティブ・コントロールの両方を用いる努力がなされるべきである。実験の感度は、影響が真にあるとすれば、それが検出されるところと思われる可能性を確認できる程度の感度でなければならない。

1. 全てのデータ分析は、完全に客観的でなければならず、検討から削除された関連データがあってはならず、一様な分析方法を用いなければならない。同一プロトコル内の実験データは、内的に一貫していなければならない。結果を率比で報告する場合、その下敷きであるデータも報告し、詳細な分析が出来るようにすべきである。
2. 公表の際、実験方法の記述は十分、詳細にすべきである。これは、要求項目1, 2を満すべく全ての正当な注意を払ったことを批判的な読者に納得させるため、および他の研究者による再現を可能にするためである。
3. 結果は、適切な検定を用いて、統計的に有意であるべきである。
4. 結果は、定量化でき、かつ別の研究者によって確認することが可能でなければならない。なるべくなら、実験を繰り返して、データを独立に確認すべきか、または、主張する影響が、類似の生

物システムを用いた同様に実験の結果と一貫性をもつべきである。理論(例えば、相互作用のメカニズム)は、実験的に検証可能な、具体的な予知を示し、もしそれが正しいならば立証されなければならない。

5. 結果を、新しい科学原則によるものとする前に、これまでに承認されている科学原則の観点から見るべきである。これまでに確認されていない関連を指し示すような研究知見は慎重に評価され、適切な追加的研究が実施されなければ、受け入れられない。

付録B

文献レビュー用フォーム例(各国規制機関向けにIEEEが提供する)

(追加掲載予定)