

電界曝露に伴うヒト血流量と血液性状変化に関する基礎的研究

Fundamental study for human blood flow and property change associated with electric field exposure

清水 久恵* 市澤 侑弥* 寿崎 紗良* 浅井 翔夢*
小松 光道* 金澤 賢侑* 印牧 美紀**

Hisae O. SHIMIZU, Yuya ICHIZAWA, Sara SUZAKI, Shomu ASAI
Terumichi KOMATSU, Kenyu KANEZAWA and Miki KANEMAKI

Abstract

In the study of biological effects of ELF electric field, we found the change of blood flow when a human subject was exposed to an electric field. We also found the increase of aggregated RBC's (the red blood cells) in the blood which was sampled right after the field exposure to a human body. To elucidate the mechanism of these changes, human blood was exposed to a controlled electric field in vitro. In this study, we attempted to simultaneously measure peripheral blood flow and changes in blood properties under different environmental conditions. As a result of investigating the change in blood flow due to the whole body electric field exposure to the human body, it was in a stable and unchanged state at the time of the sham-exposure. On the other hand, when exposed to an electric field, changes were observed with a statistically significant difference. It was also found that the tendency was greater in high humidity conditions.

Next, we focused on changes in blood properties as the cause of changes in blood flow. As a result, the proportion of dispersed erythrocytes decreased and the proportion of aggregated erythrocytes increased with electric field exposure.

Furthermore, we attempted to distinguish between physiological and physical changes that could be the cause of this change. In order to eliminate the effects of physiological changes, the blood itself taken out of the body was exposed to a DC electric field, and the changes in its cohesiveness were investigated. As a result, although not as remarkable as when exposed to the human body, the cohesiveness of blood cells tended to change as well.

1.はじめに

我々の身の回りには数多くの電気・電子機器が存在している。そのため、日常生活空間のみならず医療現場においても高出力電気機器が使われるようになった。これら電磁エネルギーの活用により、我々の生活が豊かになった一方で、それらの生体影響も懸念されている。しかし、日常環境では、電磁界に曝されることなく生活することは極めて困難である。例えば、高出力電気機器の周囲には、極低周波電磁界 (Extremely Low Frequency : ELF) が発生している⁽¹⁾。

電磁界の生体影響については、これまで多くの研究が行われ⁽²⁾⁽³⁾、国際的なガイドラインも示され、

各国で安全基準が定められている⁽⁴⁾⁽⁵⁾。しかしその生体作用については、完全に解明されたわけではなく、未だ統一した見解が確立されていない。

我々は、電磁界の中でもとくに ELF 電界 (本論文では直流を含む 300Hz までの周波数) に着目し、生体への作用機序解明に向けた研究を継続的に行ってきた⁽⁶⁻¹⁰⁾。これまでの研究により、電界の人体曝露に伴う末梢血流量や血液性状変化を見出してきた⁽¹¹⁾⁽¹²⁾。

本研究では、電界曝露に伴う末梢血流量および血液性状変化の機序解明を目指し、環境条件の違いにおける末梢血流量と血液性状変化の同時計測を試みた。また、従来は交流電界曝露による血液性状変

* 北海道科学大学保健医療学部臨床工学科

** 早稲田大学大学院情報生産システム研究科 (北海道科学大学大学院工学研究科医療工学専攻修了)

化の検討を行っていたが、ここでは直流電界曝露に伴う血液性状変化の可能性についても実験的検討を行った。

2.環境条件の違いによるヒト血流量と血液性状変化

人体に電界を曝露し、血流量と血液性状変化の同時計測を行った。過去の研究結果より、周囲環境における湿度の違いにより、血流量に変化が認められた⁽⁶⁾。そのため本実験も周囲環境条件を変化させて、実験を行った。

2-1. 実験システム

実験システムの概略と写真を図1～図2に示す。電界曝露には、市販の理学診療用高圧交流電界装置（ヘルストロン HES-30 最大電圧値 30 kV 白寿生科学研究所 厚生労働省許可機器）を用いた。この装置は、頭上の電極板と足裏に接触した表面絶縁電極板の間に高電圧を印加することにより、全身に電界が曝露される。血流量は、レーザ血流計（アドバンス ALF21N）を用い、プローブを左前腕部（電界値：約 146 kV/m）に装着して計測した。血液は、2-3 節で述べる手順で被験者本人に指尖穿刺を行ってもらい採取した。この血液試料を顕微鏡下で観察撮影し、血液性状変化（赤血球の凝集状態）を調べた。

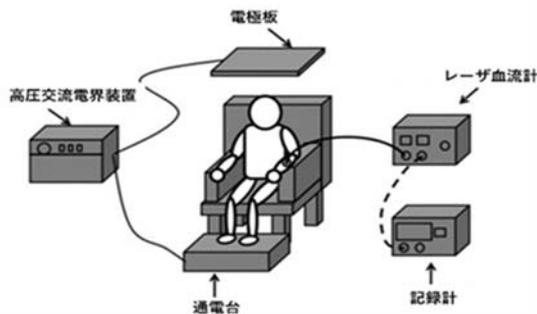


図1 実験システム模式図



図2 実験システム

2-2. 実験条件

実験室環境として、室温は 25～27℃で固定し、低湿度（RH40～50%）と高湿度（RH80～90%）の2回に分けて設定した。被験者は、21～23歳の健康成人男性 10名とし、実験日前日より8時間の睡眠時間を含む10時間絶飲絶食に統一した。また、電界曝露に伴う体毛の動きを抑制しないよう、半袖半ズボンを着用してもらい、他の部位は露出させた。

2-3. 実験手順

実験手順を図3に示す。まず被験者が実験室環境に適応するよう5分間の安静期間（rest1）を設け、その後10分間毎の曝露期間（sham exposure, exposure）を2回設けた。曝露終了後には、10分間毎の事後観察期間（rest2, rest3）を設けた。印加電圧は、疑似曝露として0kV、電界曝露として、本装置の最大値である30kV（手指部約100kV/m）とした。図中矢印で示すタイミングで採血を行い、顕微鏡下にて画像観察を行った。採血は、被験者本人に指尖穿刺を行ってもらい、1μLの血液を採取した。また、この間連続的に血流量を計測した。上記の内容で湿度条件を変えて実験を行った。

観察試料として、スライドガラス中央に被験者より採取した血液 1μLを滴下し、カバーガラスを被せた。血液の凝固を防ぐため、スライドガラスの中央部分に調整した抗凝固剤（0.2%EDTA2Na）を使用した。顕微鏡下の観察試料を撮影し、画像解析ソフト（MITANI WINROOF Ver. 5.6）により赤血球の凝集性を評価した。画像の評価では、各赤血球像の円形度と面積を計測し、それぞれ分散、凝集、小球化、巨球化、変性の各状態に自動分類した。今回の検討では、これらのうち血液の流動性に関連の深い、分散赤血球と凝集赤血球の割合に注目した。分散赤血球は、面積 28.21～63.60 μm²、円形度 60～100%、凝集赤血球は面積 63.61～127.20 μm²、円形度 0～100%（ただし巨球化赤血球を除く）として分類した。

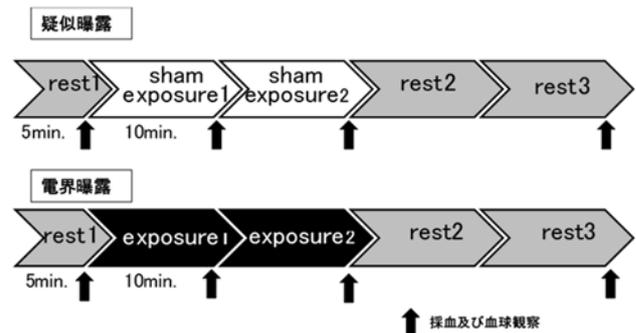


図3 実験手順

2-4. 実験結果

実験結果を図4～図11に示す。

図4は、低湿度時の疑似電界曝露、すなわち印加電圧0kVの血流量変化の結果である。グラフの横軸は各期間を示し、縦軸はrest1を基準とした各期間の血流量変化の割合を示す。グラフより、全区間にわたり大きな変化は見られなかった。この結果から、本計測の安定性を確かめることができた。

図5は、高湿度時の疑似電界曝露の血流量変化の結果である。この結果も、図4と同様の結果を確かめることができた。

図6、図7は、低湿度と高湿度の印加電圧30kVの電界を曝露した場合の結果である。両グラフとも統計的優位差をもってrest1からexposureにかけて上昇傾向を示している。その傾向は、高湿度状態の方が大きくなることがわかった。

図8は、低湿度時の疑似電界曝露の血液性状変化の結果である。グラフの横軸は各期間を示し、縦軸は赤血球の割合を示す。グラフより、全区間にわたり大きな変化は見られなかった。この結果から、本計測の安定性を確かめることができた。

図9は、高湿度時の疑似電界曝露の血液性状変化の結果である。この結果も、図8と同様の結果を確かめることができた。

図10、図11は、低湿度と高湿度における電界曝露時の血液性状変化の結果である。両グラフとも統計的優位差をもって血液性状が変化することがわかる。つまり電界曝露により、分散赤血球が減少、凝集赤血球が増加し、曝露終了後には元の状態に戻ることが確認できた。

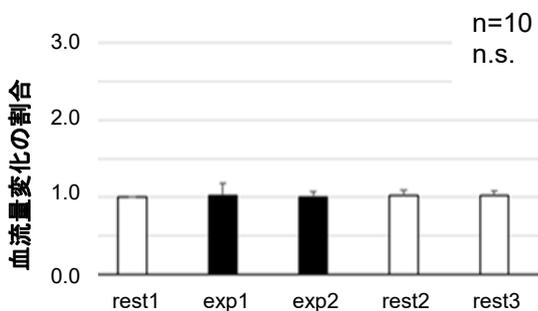


図4 疑似曝露時の血流量変化 (低湿度)

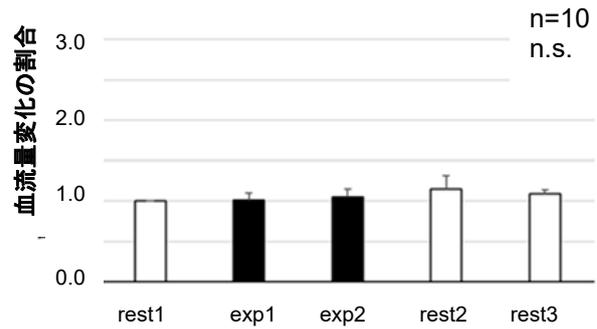


図5 疑似曝露時の血流量変化 (高湿度)

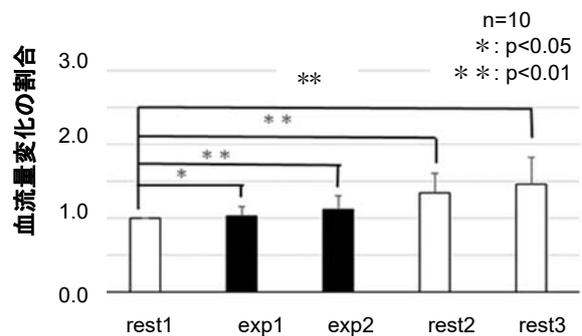


図6 電界曝露時の血流量変化 (低湿度)

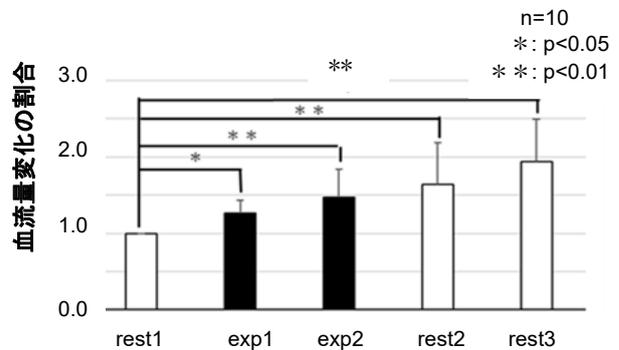


図7 電界曝露時の血流量変化 (高湿度)

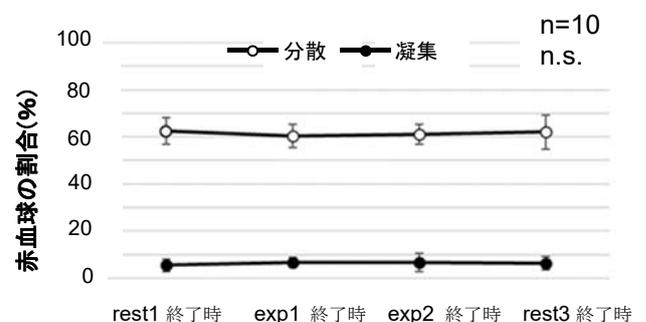


図8 疑似曝露時の血液性状変化 (低湿度)

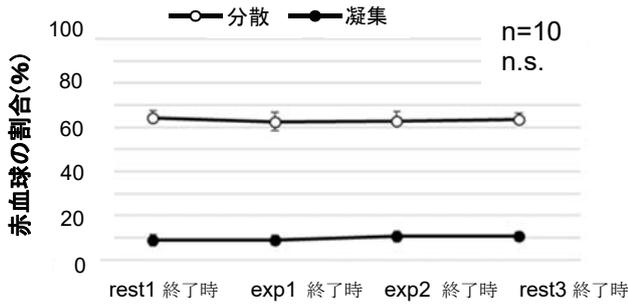


図9 疑似曝露時の血液性状変化(高湿度)

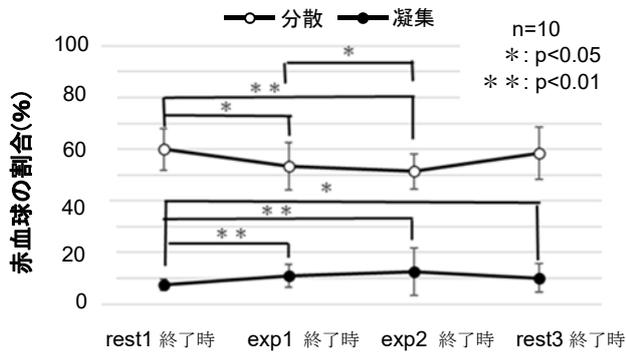


図10 電界曝露時の血液性状変化(低湿度)

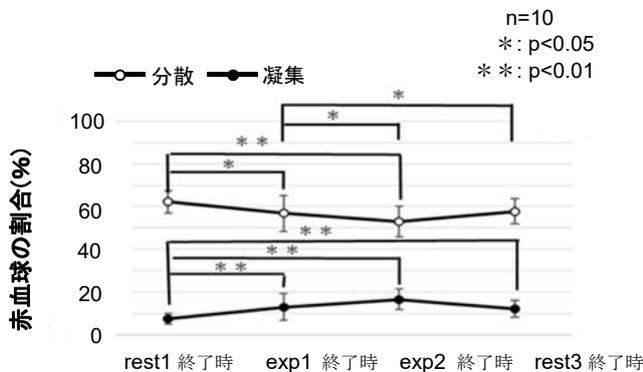


図11 電界曝露時の血液性状変化(高湿度)

2-5. 考察

図6と図7を比較すると、変化量に大きな差があるため湿度による影響が見られた。しかし、図10と図11を比較すると、赤血球の割合にほとんど差がなく、湿度による影響は見られなかった。これはリアルタイム計測の血流量と、採血・画像観察に時間を要する血液性状との計測手段の違い、あるいは現時点では理由はわからないが、湿度条件は血液性状に影響を与えないのではと考えられる。

3. 直流電界曝露に伴う血液性状変化

前節までの結果は、被験者の全身に電界を曝露し

たことにより生じたものである。したがってこのような血液性状変化の要因として、体内の生理的变化によるものと、血液の物理的变化によるものが考えられる。過去の研究結果より⁽¹¹⁾、交流電界の場合、観測した血液性状変化の主因が、電界曝露による物理的变化にあると考えられた。そこで直流電界でも同様な変化が見られるのではないかと考え、検討を行った。ここでは、電界を曝露していない人体から血液を採血し、体外に取り出した血液自体に直接電界を曝露して、その性状を調べた。こうすることにより、体内の生理的变化の影響を受けず、血液の物理的变化を見ることができる。

3-1. 実験システム

実験装置の模式図を図12に実験システム写真を図13示す。電源装置には、直流安定化電源(KENWOOD PW36-1 最大電圧値36V)を使用した。実験では、顕微鏡用スライドガラス上に板状の銅板電極を配置し、その間に血液を滴下したものを試料とした。過去の研究結果⁽¹¹⁾より、血液曝露の電極間電圧は、血液内の誘導電流密度が人体曝露時の体内誘導電流密度と同等になるよう調整した。つまり、30 kV印加の人体曝露では、体内には0.005~0.1 A/m²の電流密度が生じていると考えられる⁽¹³⁾。図12の構造において同様の電流密度を実現するには、10~20 Vの電圧印加が必要であった。本実験では血液を長時間体外に取り出すため、自家調整した抗凝固剤(0.2% EDTA-2Na)を使用した。まず、抗凝固剤をスライドガラス中央に0.5 μL滴下して乾燥させた後、被験者より採取した(自身の指尖穿刺)血液1.0 μLをその上に滴下し、観察試料とした。被験者は21~23歳健康成人10名(男性8名、女性2名)で行った。室内環境は温度24~25℃、湿度40~60%で統一した。

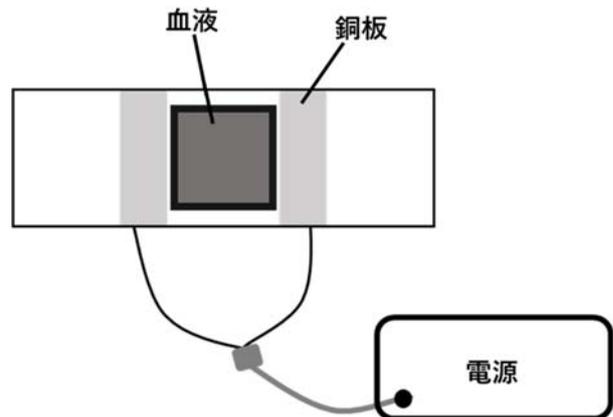


図12 実験装置の模式図

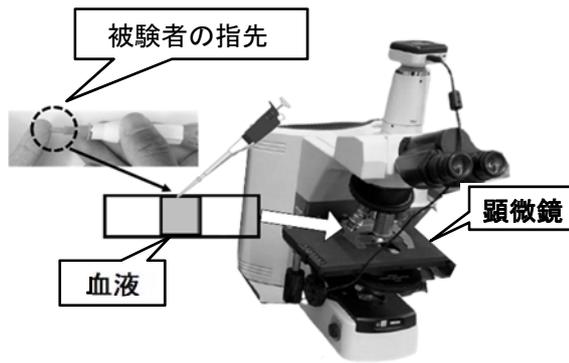


図 13 実験システム

3-2. 実験手順

図 14 に実験手順を示す。曝露時間 (sham exposure, exposure) は 10 分間とし、曝露前後に 10 分ずつ観察期間 (rest1, rest2) を設けた。また、画像観察はそれぞれの期間において、5 分毎に行い、計 7 回行った。電界曝露は、印加電圧 0 V, 10 V, 20 V, 30 V の計 4 種類行った。

画像観察では、光学顕微鏡を使用し試料を赤血球画像として PC に取り込んだ。その後、取り込んだ画像の解析を 2-3 節と同様に行った。

赤血球の状態には様々あるが、血液の流動性に関係がある分散赤血球と凝集赤血球に着目した。

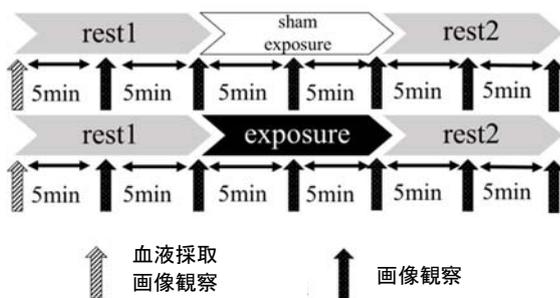


図 14 実験手順

3-3. 実験結果

実験結果を図 15～図 18 に示す。

図 15 に疑似電界曝露による分散・凝集赤血球の割合を示す。分散赤血球、凝集赤血球共に時間が経過しても大きな変化は見られなかったことにより、本計測の安定性を確認できた。

図 16～図 18 は、血液への印加電圧 10 V, 20V および 30V の結果を示す。10V の結果は、分散赤血球、凝集赤血球共に時間が経過しても大きな変化は見られず不明瞭であった。20V の結果は、10～20 分の曝露期間において分散赤血球がわずかに減少し、曝露終了後、元の分散赤血球の割合に戻った。凝集

赤血球においては、時間が経過しても大きな変化は見られなかった。30V になると人体曝露時と同様の傾向が観察される。つまり、電界曝露に伴い分散赤血球の割合は減少し、凝集赤血球の割合が増加する傾向である。また、曝露後は緩やかに元の分散赤血球、凝集赤血球の割合に戻った。

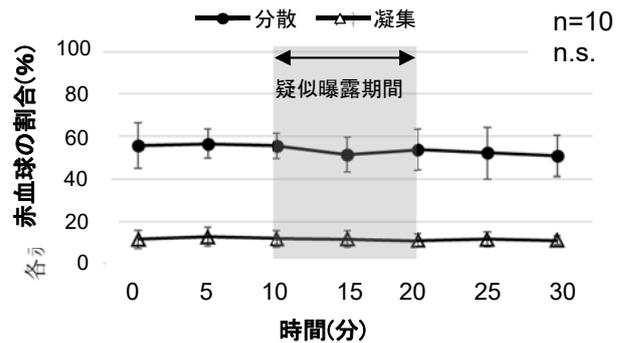


図 15 印加電圧 0 V の血流量の割合

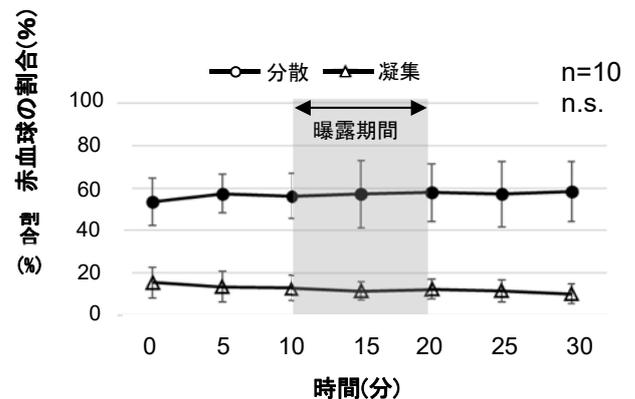


図 16 印加電圧 10 V の血流量の割合

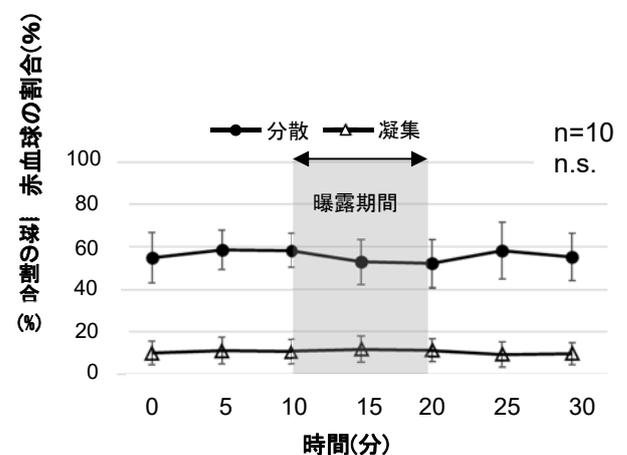


図 17 印加電圧 20 V の血流量の割合

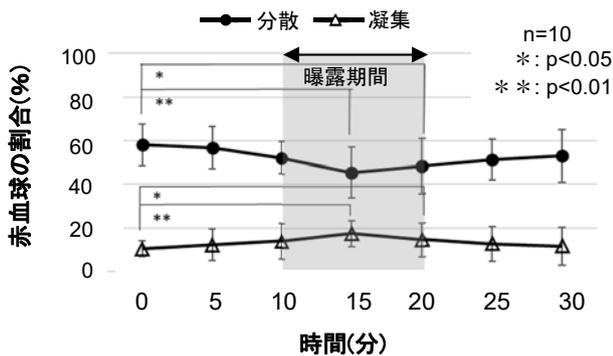


図 18 印加電圧 30 V の血流量の割合

3-4. 考察

印加電圧 0, 10, 20 V のいずれにおいても正常赤血球, 凝集・連鎖赤血球に大きな変化は見られず, 印加電圧 30 V において統計的有意差を示した。

この結果は, 過去の研究⁽¹²⁾で示された, 人体曝露で血流量変化が見られた電界値である 100 kV/m(印加電圧 30V) に近づけることによって, より有意な差が得られるという結果と同じになった。そのため交流電界曝露に限らず, 直流電界曝露でも同様のことが言えると考ええる。

4. おわりに

ELF 電界曝露の生体へ作用機序解明を目指し, 電界曝露に伴う末梢血流量および血液性状変化について研究を進めた。本研究では, 環境条件の違いにおける末梢血流量と血液性状変化の同時計測を試みた。人体への全身電界曝露に伴う血流量変化を調べた結果, 疑似曝露時では, 安定した無変化状態であった。それに対し, 電界曝露時には, 統計的有意差をもって変化が認められた。またその傾向は, 高湿度状態の方が大きくなることが認められた。

次に血流量変化の原因として, 血液性状変化に着目し調べた。その結果, 電界曝露に伴い, 分散赤血球の割合は減少し, 凝集赤血球の割合は増加した。

さらに, この変化の原因として考えられる生理的变化と物理的变化の区別を試みた。生理的变化の影響を除くため, 体外へ取り出した血液自体に直流電界を曝露し, その凝集性の変化を調べた。その結果, 人体曝露時ほど顕著ではないが, 血球の凝集性が同様に变化する傾向が認められた。この結果は, 過去の交流電界の研究結果⁽¹¹⁾と同様に電界曝露に伴う血球凝集性変化の原因として, 体内の生理的变化だけではなく, 血液の物理的变化もその要因として無視できないことを示唆するものである。これらの結果は, ELF 電界曝露に伴うヒトの生理的变化の機序

解明に重要な情報を提供するものと考えられる。

本研究における実験は, 北海道科学大学倫理委員会の承認(第 592 号)のもと, 被験者には事前にインフォームドコンセントにて承諾を得て行われた。また, 本研究における開示すべき COI 関係にある企業などはないことを追記する。

参考文献

- (1) 環境省 環境保健部 環境安全課:身の回りの電磁界について, 2016.
- (2) N. Wertheimer et al.: Electrical Wiring Configurations and Childhood Cancer, American Journal of Epidemiology, Vol. 109, no. 3, pp. 273-284, 1979.
- (3) L. Kheifets et al.: Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia, British Journal of Cancer, Vol. 103, no. 7, pp.1128-11235, 2010.
- (4) ICNIRP: Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz), Health Physics, Vol.99, No.6, pp.818-836, 2010.
- (5) World Health Organization, Environmental Health Criteria 238, 2007.
- (6) 清水(小田切)久恵 他:ELF 電界曝露に伴う生理的变化に関する基礎的検討=ヒト体表における血流変化の可能性=, 電子情報通信学会, EMCJ99-97, pp.49-53, 1999.
- (7) 坂井田 壮真 他:ELF 電界曝露に伴うヒト血流量変化の基礎的研究, 電子情報通信学会技術研究報告, EMCJ2013-135, pp.17-21, 2014.
- (8) 静谷 裕介 他:ELF 電界曝露がヒトの血液性状に及ぼす影響に関する基礎的検討, 電子情報通信学会技術研究報告, EMCJ2013-136, pp.23-28, 2014.
- (9) 石河 貴之 他:ELF 電界曝露に伴うヒト血流量変化に関する基礎的検討Ⅱ-電界・振動刺激による血流量変化の可能性-, 電子情報通信学会技術研究報告, MBE2014-11, pp.111-116, 2015.
- (10) Miki Kanemaki et al.:Biological effect of ELF electric field in blood aggregability, The 37th Progress in Electromagnetic Research Symposium (PIERS), pp.1115-1118, 2016.
- (11) 印牧 美紀 他:ELF 電界曝露に伴う血液性状

変化の可能性, 電子情報通信学会技術研究報告, EMCJ2016-118, pp.51-56, 2017.

- (12) Hisae O. Shimizu et al.: Biological effect of ELF electric field in blood aggregability II- Realization of realistic field exposure using transparent electrodes-, PIERS 2018 in

Toyama, 2018.

- (13) 仲田 至 他:人体へのELF電界曝露量の解析—高電位人体における曝露量の数値解析と計測—, 電気情報通信学会, EMCJ97-106, pp.47-54, 1998.