

メタ分析研究における横断的レビューの必要性  
-電磁波による健康リスク関連研究を事例として-

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 明治大学大学院 公開日: 2019-03-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山本, 輝太郎 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10291/20016">http://hdl.handle.net/10291/20016</a>

# メタ分析研究における横断的レビューの必要性

——電磁波による健康リスク関連研究を事例として——

## Necessity of “Meta-Review” over Meta-Analyses

——Case Study on Health Risk Caused by Electromagnetic Waves——

博士後期課程 情報コミュニケーション学専攻 2017年度入学

山 本 輝 太 郎

YAMAMOTO Kitaro

### 【論文要旨】

本稿ではメタ分析の概要に触れつつ、電磁波による健康リスクの問題を事例として取り上げることで「メタ分析研究をメタ的に分析する」という横断的レビューの必要性を提案した。メタ分析とは、一定の基準によって統制された複数の研究結果を統合的に分析する統計的研究アプローチの一つである。重要かつ確実性の高い結果が提供できる手法である反面、メタ分析研究の発表数増加に伴う問題も表出している。たとえば、電磁波による発がんリスクのメタ分析研究を横断的にレビューすると、個々のメタ分析の質にばらつきがあり、分析結果同士が一致しないことが明らかになった。単一の分析結果に依拠するのではなく「メタ分析をメタ的に分析する」視野が必要であることが示唆された。

【キーワード】 発がんリスク、電磁波過敏症、システムティック・レビュー、オッズ比、リコールバイアス

### 1. はじめに

本稿ではメタ分析 (meta-analysis)<sup>1</sup>の概要に触れつつ、電磁波による健康リスク（主に発がんリスク）を事例として取り上げ、その横断的レビュー<sup>2</sup>を実施し、「メタ分析研究をメタ的に分析

---

<sup>1</sup> 「メタ・アナリシス」などとも表記されるが、本稿ではメタ分析の表記で一貫する。

<sup>2</sup> 本稿で「横断的」とは、リサーチ対象に関する研究（メタ分析）を一定の手順で網羅的に収集し、その分析結果をレビューすることを意味する。

する」必要性を提案する。メタ分析とは、一定の基準によって統制された複数の研究結果を統合的に分析する統計的研究アプローチの一つである<sup>3</sup>。医学、薬学、分子生物学、心理学、教育学を中心に幅広く行われており、科学的な研究方法として重要かつ一般的な手法である（浅野，2015）。たとえば医療分野では、診療ガイドライン策定の際に導入されるエビデンスレベルの概念において、信頼度の高い研究方法とみなされる。実際、近年のメタ分析研究の発表数は増加している。

メタ分析の重要性、必要性が研究者間で広く認知される一方で、研究方法それ自体を対象として考察を進めている文献はそれほど多くない（たとえば、Walker, *et al.* 2008）。特に、リサーチ対象に関して、複数あるメタ分析の結果をさらに「メタ的に分析する」といった、俯瞰的視点でこの研究法を焦点化した研究はほとんどないといってよい。こうした視座は、メタ分析研究の現状理解とともに、この研究法に現実的に表出している問題を把握するためにも重要であると考えられる。そこで本稿では、「電磁波による健康リスク」を事例として取り上げ、これまでに発表されたメタ分析研究を横断的にレビューすることで、分析結果から生じている問題を考察する。また、科学的な究明対象に関して、「メタ分析をさらにメタ的に分析する」ことの必要性について論じる。

本稿は以下の構成をとる。まず2章にて、メタ分析の概要に触れつつ、利点や長所、必要性について先行研究に基づきまとめる。同じく3章では、具体的な分析手順を説明しながら、メタ分析の欠点や短所、批判を中心的に取り上げる。4章では、電磁波による健康リスクの問題、主に発がんリスクを事例として取り上げ、メタ分析研究の横断的レビューを実施する。それによって、2～3章で述べたメタ分析の利点/欠点を具体化する。最後に5章では、4章で述べた事例の結果に基づき、「メタ分析研究をメタ的に分析する」という横断的レビューの必要性と方法について検討する。

## 2. メタ分析の概要

改めてメタ分析とは、「同一のテーマについて行われた複数の研究結果を統計的な方法を用いて統合する」研究手法である。一言でいうと「統計的レビュー」のことであり、1904年に統計学者の Pearson によってはじめて実施されたとされている<sup>4</sup>。

メタ分析を理解する前提として、統計的な実証データの性質について説明する必要がある。どのように優れた研究であっても、ある一つの研究だけで決定的な結論を導き出すことはできない。統計的な分析では標本抽出によって母集団の性質を推測するため、標本による誤差の影響を受けざるを得ないのである。こうした問題を克服するには、複数の研究結果を統合し、誤差の影響を減らすことが有効である。メタ分析はそのための手段であり、確実性の高い分析結果が提供可能である。

---

<sup>3</sup> メタ分析はシステムティック・レビューと混同されがちであるが、本稿では統計解析の部分のメタ分析と表記し、記述的なレビューをシステムティック・レビューと呼ぶ。

<sup>4</sup> ただし、メタ分析（メタ・アナリシス）という用語自体が登場したのは1976年であり、これは Glass によって用いられた（Glass, 1976）。

ただし、データを用いない理論研究や質的な事例報告はメタ分析の対象とすることはできないため、これはあくまでも量的な実証的研究の範疇における話である。

さて、これまでの研究から、メタ分析の利点は大きく二つに分けられる。まず一点目は、先に述べたように分析結果の一般性が高いということである。個々の研究で扱われる概念や状況を一つにまとめ、普遍的な結論が提供できる。「サンプルサイズの問題によって検出力が弱い」「相反する結果が複数の先行研究で得られている」などの課題に対応できるのである。

これは、分析結果の外的妥当性が高いということでもある。研究対象を構成する概念が抽象的である場合、そこに与えられる操作的定義も研究者によって異なる。そうした場合、それらの定義が構成概念すべてを代表しているとは考えにくく、それぞれある程度誤差が含まれているとみなすのが妥当である（井上，2012：27-28）。研究対象の構成概念を過不足なく捉えるためには、誤差を含みながらも異なる側面から評価することが重要であり、それによって一般性の高い結論を導くことができる。個々の研究が扱う範囲に対応した分析がメタ分析では可能なのである。

ただし、何でもかんでも詰め込んでしまえばよいというわけではない。一般化の水準をどのように定めるかは慎重に検討すべき問題で、これによって分析結果の意味も大きく異なる。実際、「リンゴとオレンジ問題」といった批判がメタ分析に対してあり、研究目的に対する自覚や十分な吟味が必要である（「リンゴとオレンジ問題」については3章で言及する）。

効果量（effect size）に注目して分析を進めることもメタ分析の特徴である。これによって、個々の研究結果の大きさと方向性を表現できる。推測統計の基本である「統計的に有意な研究」と「有意でない研究」という考え方は、いわば白黒の二分法で対象を捉えることであるが、メタ分析ではそれらの間にあるグラデーションも重視する。分析結果にどの程度、どのくらい意味があるのか推し量ることができ、洗練された結論が提示される（効果量の詳細については次章で述べる）。

二点目は、メタ分析では研究データに生じるさまざまなバイアスを考慮した結果が提供できるということである。メタ分析は、定式化された手順を踏めば誰が行っても結果が一致するという再現性がある。総説的な研究では文献収集の過程の記述は省略されることがあり、そこでは著者による主観が介入しやすい。そのため、同一のテーマについてなされたレビューの結論が異なることがある。実際、著者の主張を補強するのに都合のよい研究ばかり集められた場合、導き出された結論の信頼性については注意が必要だろう。

メタ分析ではこうした文献探索の過程も重視され、観測結果に選り好みが生じないように系統的で厳密な文献探索が求められる。また、そうした手順は論文内に記述されるため、分析結果に再現性が保証される。加えて、研究の性質や介入状況などを吟味し、個々の先行研究の質の評価を行う工程もあるため、得られる情報量が非常に多いのも利点である。

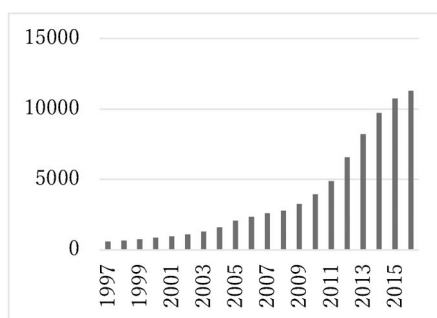
否定的な研究結果は公表されにくいという「出版バイアス（お蔵入り効果）」の問題にも対応できる。これに対しては漏斗プロット（funnel plot）による検討が有効である。漏斗プロットは、効果量の推定値を横軸に、研究ごとのサンプルサイズを縦軸にとって各研究をプロットした散布図のこと

である。「研究が偏りなく集められていれば、それらから得られる推定効果量はおおよそ真の効果量を中心とした左右対称になる」との前提に基づく手法である。漏斗を逆さにしたような散布図が得られるのが理想であり、そうでなければ散布図の形状はゆがみ、出版バイアスによる影響が懸念される。出版バイアスが疑われる場合には、いくつかの統計的手法によってその影響を補正する<sup>5</sup>。

近年、メタ分析は研究者間で広く普及しつつあり、たとえば、医学・生命科学分野に強い検索エンジンである PubMed を用いて、1997～2016年までのメタ分析の出版数を調べると下図1の結果となる。単純な数でいえばまだそれほど多くはないが、増加傾向は顕著であるといえる。

また、特に医療分野において、メタ分析は重要な研究方法であると考えられている。現在の標準的な医療では「科学的根拠に基づく医療 (Evidence-Based Medicine; EBM)」の考え方が浸透し、診療ガイドラインもこれに基づき策定される (国立がん研究センター, 2017)。研究方法の信頼度を推し量る目安として「エビデンスレベル」という概念が導入され、研究の結論の強さに順位づけがなされているのである (表1)。この順位は画一的なものではなく、作成する専門機関によって

図1 メタ分析研究の出版数



PubMed に登録された件数を基に筆者作成

表1 エビデンスレベル

I	システマティック・レビュー/RCT <sup>6</sup> のメタ分析
II	1つ以上の RCT による
III	非ランダム化比較試験による
IV a	分析疫学的研究 (コホート研究)
IV b	分析疫学的研究 (症例対照研究, 横断研究)
V	記述研究 (症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見

国立がん研究センター HP より引用

<sup>5</sup> たとえば、フェイルセーフ N と呼ばれる統計量やトリム・アンド・フィル法がある。

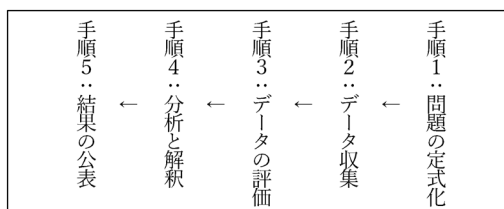
<sup>6</sup> RCT とは、Randomized Controlled Trials の頭文字をとったもので、「ランダム化比較対照試験」「無作為化比較対照試験」などと訳される。実験参加者を実験群と対照群にくじ引きでランダムに割りつけて行う試験である。たとえば薬の試験では、複数の実験参加者を「薬を飲む実験群」と「飲まない対照群」に分けて統計的に効果を比較する。

細かい差異はあるものの、多くの場合メタ分析は最上位に位置づけられている。良質な結果を提供する研究デザインとみなされているのである。

### 3. メタ分析の手順

本章ではメタ分析の手順を説明し、分析過程の注意点を強調しながら、その短所や問題点を検討する。メタ分析の一般的な手順としては Cooper のモデルがよく知られている。1982年に Cooper は、下図 2 に示すメタ分析手順の 5 段階モデル<sup>7</sup>を考案した (Cooper, 1982)。

図 2 メタ分析の手順 (Cooper, 1982)



本稿でもこの 5 段階モデルに沿って議論を進める。まず手順 1 の「問題の定式化」は、研究のリサーチクエスチョンを定める段階である。一般化の水準をどこに置くか、何を明らかにするかといった研究の概念的枠組みを規定する。メタ分析の場合、先行研究の結果をまとめること自体がリサーチクエスチョンの重要な部分を占めるため、研究の新奇性が疑問視されることがある。しかし、先行研究の間で結果の食い違いが生じている場合や解決されていない疑問がある場合、メタ分析の有用性はむしろ高まる。その領域に関する研究を体系的に収集して適切に分析することで、蓋然性の高い結論が得られるのである。

ただし、まとめるという考え方自体に対しても、2 章で触れた「リンゴとオレンジ問題」の批判がある。これは、メタ分析が多様な研究を扱っていることへの批判の比喩であり、「本来異なるリンゴとオレンジを区別しないで分析するのはおかしい」といった意味である。この種の批判に対して Glass は、「フルーツについてまとめることが分析の目的であるならば、リンゴとオレンジを混ぜることに意味がある」と反論しているが (Glass, 1978)、いずれにしても研究対象の範囲を明確に定義し、目指す一般化の水準に意味があるのかどうか十分に吟味する必要がある。

手順 2 の「データ収集」は、実際にデータベースから文献を収集していく段階である。今日ではオンライン上にさまざまなデータベースが存在し、そこに収録されている文献も豊富である。基本的にはリサーチ対象に合致するすべての研究を抽出することが望ましく、そうした文献収集プロ

<sup>7</sup> Cooper のモデルは改訂を経て現在は 7 段階モデルとなっているが、本稿では簡潔さから 5 段階モデルを用いる。

セスは論文内に明示する必要がある。加えて、収集した文献からメタ分析に必要な情報を抽出し、それらを整理し記録する作業を行う必要もある。

手順3の「データの評価」の段階では、個々の先行研究の質を評価する。一定の基準未滿の研究を分析から除外するのか（だとすればその基準をどのように定めるか）、効果量に与える影響を加味したうえで質の低いデータも分析に含めるか、などの検討はこの段階でなされる。ただし、こうした研究の質に関わる問題は扱いが難しく、メタ分析に対する主要な批判の一つともなっている。

代表的な批判に、「GIGO問題(garbage in garbage out problem)」と呼ばれるものがある(浅野, 2015)。これは、質の低い先行研究のデータをサンプルに含めることへの批判である。「ごみを入れてもごみしか出ない」という意味であり、個々の先行研究に対する「ふるい」が必要であるとの考え方に基づく。ただし、どの研究を除くかの判断に個人的な偏り(主観)が混入することは避けられないため、得失のある議論である。たとえば、この批判を避けるために査読を経た文献のみ扱うといった方策も考えられるが、その場合、前述の出版バイアスに対する注意が一段と必要である。

手順4の「分析と解釈」の段階では実際にメタ分析が行われ、異なる研究間の共通の物差しとして効果量が使われる。効果量に該当する指標はいくつかあるが、「標準化した平均値の差」「オッズ比」「相関係数」が代表である。本稿では「オッズ比」のみ簡単に説明する。これは、本稿の事例とする電磁波による健康リスクの問題でよく扱われ、提起したい論点にも強く関連するからである。

オッズ比とは、薬が効いた/効かなかった、リスク要因への曝露があった/なかったといった2値変数についての効果量である。2値変数についての効果量にはほかに、リスク比、リスク差などがあり、症例対照研究やコホート研究などの疫学研究でよく使われる指標である。オッズとは、ある事象が起きる確率(p)とその事象が起きない確率(1-p)のことであり、オッズ比とはこの2値の比である。オッズ比は表2に基づく以下の式によって求める。

表2 2×2クロス表

	疾病あり	疾病なし
要因あり	A	B
要因なし	C	D

$$\text{オッズ比 (OR)} = (A \div B) / (C \div D)$$

オッズ比の結果が「1」よりも大きければ、「要因あり」の方が「要因なし」よりも「疾病あり」になりやすい(リスクが高い)と解釈する。逆に「1」よりも小さければ、「要因あり」の方が「要因なし」よりも「疾病あり」になりにくい(リスクが低い)と解釈する<sup>8</sup>。注意しなければならないのは、オッズ比は単なるオッズの比に過ぎず、直接リスクを推定しているのではないということである。たとえばオッズ比の結果を用いて「要因ありによって疾病ありが〇〇倍になる」といっ

<sup>8</sup> ただし、この数値が統計的に有意であるかどうかの判定には、「区間推定」を行う必要がある。

た具体的な数値はいえない。あくまでも傾向性を示しているに過ぎないのである。

ちなみにリスク比では、リスクが何倍になるかを具体的に示すことができる。たとえば、「喫煙者は、非喫煙者に比べて肺がんリスクが〇〇倍となるから怖い」といった表現の基礎になるのがリスク比である（丸井，2008：45）。算出のためには、母集団全体における標準的なデータが必要である。ただしその疾病の発症率が稀な場合、オッズ比をリスク比の近似値とみなすこともある。

さて、メタ分析では個々の先行研究で求められているこのような効果量を統合する。ただし、個々の研究から算術平均を求めるといった単純なものではなく、研究ごとの重要性を反映した重み（weight）を用いた「重み付き平均効果量」を求める必要がある。重みを求める際には、真の効果量をどのように捉えるかによって固定効果モデル（fixed effects model）か変量効果モデル（random effects model）を選択する。固定効果モデルは、真の効果量は固定された値であると仮定し、個々の研究間のばらつきは標本誤差によるものであるとする考え方である。一方変量効果モデルでは、真の効果量も固定されたものではなく、ある値を中心に一定の幅をもってばらつくとして仮定する。標本誤差のほかに真の効果量のばらつきもあるとする見方である。どちらのモデルを採用すべきかについては議論があるが、真の効果量がすべての研究で全く同一であるとする固定効果モデルの前提は多くの場合適切でないとの見解がある（Borenstein, *et al.* 2009）。一方、各研究間の異質性の高低を統計量として求め、そこから判断する考え方もある。以上の手続きを経て統合された値を、2章で述べた出版バイアスなどの影響を考慮したうえで解釈していく。

手順5の「結果の公表」は、実際にメタ分析の結果を記述していく段階である。たとえば米国心理学会は、メタ分析研究において記載を勧める情報をタイトル、要旨、イントロダクション、適格性基準、媒介変数と調整変数の分析、探索方略、コーディング手順、統計的分析法、結果、討論としてまとめている（APA Publications and Communications Board Working Group on Journal Article Reporting Standards, 2008）。ただし、これがまとめられたのは2008年のことであり、これまで行われた実際のメタ分析研究すべてが従っているわけではない。こうしたまとめ方が望ましいというガイドラインとして捉えるのが適当である。

以上、メタ分析の手順を説明しつつ、この研究法に対する批判や注意点を紹介した。メタ分析は有用な研究方法である反面、「リンゴとオレンジ問題」や「GIGO問題」に代表される批判もある。データの統合の際には細心の注意が必要である。

メタ分析にはほかにいくつかの短所がある。一つは、従来のメタ分析は2群間の比較は得意だが3群間の比較への処理が困難であるという点だ。たとえば、治療薬Aに対する新薬B、治療薬Aに対するプラセボ（偽薬）の研究はあるが、新薬Bのプラセボに対する研究が皆無である場合が考えられる。すでに確立された治療薬Aがあるにも関わらずプラセボを用いるのは不適切と判断されやすく、新薬Bとプラセボの研究は倫理委員会に承認されない可能性が高い（志賀，2016）。この問題に対しては、「ネットワーク・メタアナリシス」と呼ばれるベイズ統計を用いた新しい研究方法が提案されており、近年主流になりつつある。

もう一つ、メタ分析と大規模な RCT（ランダム化比較対照試験）ではどちらが優れた研究方法なのか、といった議論がある（Walker, 2008）。確かにメタ分析は研究の均一性の影響を受けやすく、限られた限定的な対象に対する効果を推し量る場合、大規模な RCT のほうがデータとしてふさわしいこともある。必ずしもメタ分析を上位にすすめるのではなく、相互補完的に考えていくべきだろう。

#### 4. 事例検討：電磁波による健康リスクに関する研究

2～3章で述べてきたように、メタ分析にはいくつかの長所、短所がある。本章では、電磁波がヒトに与える健康リスクを事例として取り上げることで、先に述べたような長所や短所を具体化する。またこの事例から、メタ分析という研究方法について先行研究で十分に考察されていない「メタ分析をメタ的に分析する視座」の重要性を検討する。まず前提となる、電磁波による健康リスクの概要を説明する。

平易に言うところでは、「電磁波」がヒトの健康に対して何らかの悪影響を及ぼすのではないかと、いった健康リスクに関する主張である（電気学会（2011）に詳しい）。「電磁波」とは電界と磁界が組み合わさって一定の大きさを保ちながら波として空間を伝わっていく状態を意味する。また、健康への影響が懸念されているのは変動する電磁界およびそこから発する電磁波であり、可視光よりも波長の長い非電離放射線が対象である。具体的には、IH 調理器による超長波、携帯電話や GPS、電子レンジなどから出る極超短波、無線 LAN、衛星放送におけるセンチメートル波などがある。一方、X 線やγ線、紫外線といった電離放射線については対象とはされない。これらを多量に浴びた場合健康に悪影響を及ぼすことはよく知られており、電磁波による健康影響といった場合の考察対象には通常含まれない。

電磁波による健康への影響は多方面から研究されており、たとえば、いわゆる電磁波過敏症<sup>9</sup>（electromagnetic hypersensitivity : EHS）における症状や、発がんリスク、アルツハイマー病や ALS（筋萎縮性側索硬化症）などの神経疾患リスクが調べられている。本稿ではその中でも、発がんリスクに関するメタ分析研究を中心的に取り上げる。これは、この問題全体において主要な争点として位置づけられることと、本稿の主題であるメタ分析研究の考察という意味において最も適したサンプルであると考えられること、との理由からである。

また、電磁波による健康リスクの問題では基本的に、「症例対照研究（ケースコントロール研究）」や「（前向き）コホート研究」といった疫学研究の結果が中心であることも加えておく。症例対照研究とは、ある時点で特定の疾患に罹患している人と年齢・性別などの条件が同じで罹患していない人を比較し、その疾患と関連する疑いのある要因を過去にさかのぼって調査する手法である。

---

<sup>9</sup> 電磁場に起因する特発性環境不耐症（idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields : IEL-EMF）とも呼ばれる。

「原因は必ず結果の前にある」ことを利用した研究方法で、稀な疾患の要因を推定する場合や早急に因果関係の推定が必要な場合に有用な研究方法である（林，2008：51）。一方コホート研究とは、現時点で研究対象とする疾患に罹患していない人を集め、将来にわたって長期間観察し追跡を続けることで、ある要因の有無がその疾患の発生または予防に関係しているかを調査する研究方法である。「結果は必ず原因の後に起こる」ことを利用した研究方法であり、要因の有無ごとのリスクが直接測定できるという大きな利点がある（前掲書：54）。ただし、調査には大規模かつ長い時間が必要で莫大な費用もかかる。電磁波による発がんリスクのメタ分析ではこれらの研究方法が基礎データとなっており、そこから3章で述べた「オッズ比」や「リスク比」が算出される。

#### 4.1 リサーチ方法

以上を踏まえて、メタ分析研究のレビューを実施する。今回は、医学・生命科学分野に強い検索エンジンであるPubMedを用いて調査した（2018.4.26実施）。なお筆者の知る限り、電磁波による健康リスクの問題に関して一定の手順で系統的にメタ分析研究を抽出し、横断的なレビューを実施した研究はほかに存在しない。具体的な手順は以下の通りである。

米国国立医学図書館が定める生命科学用語集（MeSH）に基づき、「電磁波」を意味する単語として“Radio Waves”もしくは“Cell Phone”もしくは“Electromagnetic Field”を選定し、がんを意味する“Neoplasms”を加えて、Publication Typeを“Meta-Analysis”に指定して文献を抽出した。続いて、該当した58件の文献タイトル、Abstract、本文を閲覧した。健康リスクの研究ではなかった文献（N=14）<sup>10</sup>、論文が取り下げられていた文献（N=1）、中国語で書かれた文献（N=2）、実際はメタ分析が行われていなかった文献（N=4）、分析データがヒト対象でない文献（N=4）を除外し、最終的に残った33件を調査対象とした。これらの特徴をまとめると資料1（本稿末尾に掲載）になる。以下、資料1に基づいて腫瘍の種類別（脳腫瘍、白血病、乳がん）に各メタ分析結果を述べる。

#### 4.2 電磁波による発がんリスクのメタ分析

まず、脳腫瘍（および神経膠腫）リスクについてである。単純な研究数では最も多いが、リスク要因としての測定対象が「携帯電話の使用時間」と「電磁界曝露（電子レンジ、高圧電線、wi-fiなどによる）」の二種類に分かれている。

携帯電話の使用時間を測定対象として分析した研究では、Hardellらのグループによる研究がよく目立つ。Hardellはこの領域における主要研究者の一人であり、メタ分析の基となる基礎データの多くは彼らの研究グループが提供している。実際Hardellら（2006）では、携帯電話使用期間が

---

<sup>10</sup> 治療法として電磁波を用いている研究がここに該当する。たとえば、高周波電流を用いたアブレーション治療の研究などである。

1年以上の対象者において脳腫瘍の一種である聴神経腫のリスクが統計的に有意に増加するとの結果を示した（オッズ比1.5, 95%信頼区間 [1.1-2.0]）。また Carlberg との共同研究では、携帯電話の長期間使用によって神経膠腫リスクが高まることを強く主張している（Carlberg & Hardell, 2017）。

一方、統計的に有意なリスク増加はない、あるいはリスクが減るとの分析結果もある。たとえば Kan ら（2008）は、脳腫瘍全体でみると携帯電話の使用によってリスクはむしろ下がるとの分析結果を示している（オッズ比0.90, 95%信頼区間 [0.81-0.99]）。また Repacholi ら（2012）によると、脳腫瘍の種類別および携帯電話の使用時間別などの分析においてリスク増加はないとしたうえで、髄膜種については携帯電話の短期間使用によってリスクが減るとの結果を示した（オッズ比0.82, 95%信頼区間 [0.72-0.94]）。携帯電話使用をリスク要因としている文献ではこのように、リスク増加を示す結果とそうでないとの結果（あるいは減少するとの結果）が混在しており、これは研究内の詳細分析においても、研究文献ごとにおいても同様の傾向である。

一方、電磁界曝露量を測定対象とすると結果の傾向は異なる。たとえば Mezei ら（2008）では、子供の脳腫瘍リスクについて、送電線などの発生源と住居との距離や住居内での推定曝露量といった測定方法別に<sup>11</sup>メタ分析しているが、どの分析においても統計的に有意な結果は出ていない。また Zhang ら（2016）は、大人も含めた脳腫瘍リスクについて、1993年から2014年までに出版された12報に基づき分析しているが、統計的に有意なリスク増加はないとの結果である（オッズ比1.10, 95%信頼区間 [0.96-1.26]）。

続いて、白血病リスクについて述べる。確認できる中では Washburn ら（1994）の研究が最も古い。もともと電磁波による健康リスクの問題は、1979年に Wertheimer らの疫学研究において小児白血病のリスク増加が示唆されたことが発端である（Wertheimer & Leeper 1979）。Washburn ら（1994）の分析はこの Wertheimer らの研究を含めてその後の追試を統合したもので、リスク比1.49, 95%信頼区間 [1.11-2.00] という結果が得られている。しかし、この後に発表されたメタ分析研究では結果が安定しない。

たとえば Loomis ら（1999）は、1979年～1997年に出版された24報に基づきメタ分析を実施している。しかし、曝露量の推定方法として、発生源付近を連続時間測定（24時間）しているものではリスク比1.66, 95%信頼区間 [1.09-2.53] の結果である一方、特定スポット（電磁レンジ、高圧電線付近）の測定値から推定する方法ではリスク比0.99, 95%信頼区間 [0.60-1.66] と、統計的に有意な結果ではなかった。統合された研究数や区間推定の幅からは後者の方が精度が高いとも考えられるため、本当にリスクがあるのか、あるとすればどのくらいかを推し量るのが難しい結果である。また Kheifets ら（2010b）の分析によると、2000年以降に発表された症例対照研究のデー

<sup>11</sup> これらは電磁界曝露量を推定する際の一般的な方法である。ほかに、配電線からの距離と外観で分類する方法や年ごとの使用電力量から推定する方法、一定時間連続して測定する方法などがある（電気学会, 2011: 37）。

タにおいて、推定曝露量の多寡、対象地域（ブラジル、ドイツ、日本、タスマニア、イギリス、イタリア）に関わらずリスク増加を支持しない結果であった。小児だけでなく、大人も統合した研究もいくつかあり、たとえば Theriault ら（1997）では、電磁波の発生源から50 m 以内で統制された研究（7報）においてオッズ比1.4, 95%信頼区間 [1.2-1.7] のリスク増加が認められたとしている。一方、Zhang ら（2016）の分析によると、12報の研究から統計的に有意なリスク増加は出していない（オッズ比1.18, 95%信頼区間 [0.89-1.56]）。

最後に、乳がんリスクについて述べる。Erren（2001）は、男女の乳がんリスクについて1983年～2000年までの39報の研究を分析している。結果、男性ではリスク比1.37, 95%信頼区間 [1.11-1.71], 女性ではリスク比1.12, 95%信頼区間 [1.09-1.15] などの統計的に有意なリスク増加がみられている。一方、Chen ら（2010）の分析によると、女性の乳がんに対する統計的に有意なリスク増加はないとの結果である（オッズ比0.99, 95%信頼区間 [0.90-1.09]）。

#### 4.3 メタ分析の問題点の整理

以上、電磁波による発がんリスクのメタ分析研究の概要を述べた。改めて、資料1に基づきこれらの研究を条件別にカウントすると以下ようになる（表3）。

表3 発がんリスクメタ分析の分類<sup>12</sup>（筆者作成）

腫瘍の種類（リスク要因の測定方法）	件数
脳腫瘍（電磁界曝露量）	5件
脳腫瘍（携帯電話の使用期間）	12件
白血病（電磁界曝露量）	13件
乳がん（電磁界曝露量）	6件

対象疾病一つに対して複数回のメタ分析が実施されていることがわかる。もちろんこれは追試という意味で必要なことであるが、たとえば脳腫瘍では、リスク要因としての「携帯電話の使用時間」と「電磁界曝露量」の二つが別々に研究されているようである。しかも、個々のメタ分析同士の結果に一貫性がなく、リサーチ対象全体の究明がより困難になっている。以下で、その理由をいくつか考えてみたい。

まず、リサーチ対象の構成概念に関する問題である（これは3章で述べた手順1に関連する）。先に述べたように脳腫瘍リスクに関しては「携帯電話の使用時間」または「電磁界への推定曝露量」が測定対象である。しかし、この要因を統合した研究はなく分離している状況である。どちらも「電磁波の人体への影響」という構成概念に対する影響を測定しており、研究対象は同一と考えら

<sup>12</sup> なお、(Zhang, *et al.* 2016) では脳腫瘍、白血病、乳がんを、(Kheifets, *et al.* 2008) では脳腫瘍と白血病をそれぞれ分析しており、表3内にはそれらの各結果もカウントしている。

れるが、実際は個別の測定対象の分析に留まっている。たとえば「携帯電話の使用によって脳腫瘍のうちの神経膠腫リスクが高まる」との結果に対し、「しかし、髄膜種リスクは逆に低くなる」との結果や、「wi-fiなどの電子機器によるリスク増加はない」との結果が同じくある場合（実際もこれに近い）、こうした分析にどの程度意味があるか、一般性があるのかの判断は難しい。「問題の定式化」の段階における吟味が十分でない可能性があり、メタ分析の利点が活かされていないのである。

次に、調査した文献データベースの違いにより、抽出されるサンプルが各メタ分析で大きく異なっているという問題がある（これは手順2および手順3に関連する）。メタ分析はどのデータベースをどのように使用したか、といったバックグラウンドの影響を強く受ける。実際、多くのメタ分析では探索段階で特に断りなく英語以外の文献をリサーチ対象から除外している。世界の医学論文のほとんどは英語で書かれており、この手続きにも一定の合理性はあると思う。一方、著者がおそらく中国語話者と思われる場合には中国語文献データベースも活用されており、こうした調査過程の差異が結果に影響を及ぼしている可能性が考えられる。

そもそも、どのデータベースを使ったかなどの文献探索の過程が記述されていない研究もあり問題の根は深い。1990年代にはまだオンライン上で満足いくデータベースがほとんど構築されておらず、ゆえにこうした過程を書きようがない（冗長になる）というのはよくわかる。一方で昨今、学術文献用データベースの電子化は急速に進んでおり、現にいくつもの種類がある。各データベースの特徴をよく吟味し、適切なものを選ぶ必要がある時代となっており、電磁波による発がんリスクのメタ分析研究はそれを指摘する顕著な例といえる。

さらに、基となる研究デザインの問題もある（これは手順4に関連する）。Repacholiら（2012）は症例対照研究の問題として、リコールバイアスの介入について考察している。リコールバイアスとは、被験者の過去について質問をしたときに、思い出し方が質問者や質問法によって異なることによって起きるバイアスである。症例対照研究では発症時点から遡ってその要因を推定するため、サンプルの偏りや実験者の質問の仕方、被験者の記憶によってデータの信頼性が大きく変わる。こうしたバイアスを取り除く工夫が必要なのである。

たとえば、質問者が研究目的を知らない状態でインタビューに臨む「盲検法」の採用が対応策として考えられる。ある程度は有効な方法かもしれないが、がんの場合、被験者の見た目や様子から病状が推定できてしまい、研究の信頼性向上に寄与しないとの反論もある（Repacholi, *et al.* 2012）。さまざまなバイアスに対応できるのがメタ分析の強みであるが、症例対照研究を基礎データとする場合の問題は依然としてある。関連して、RCT以外の研究ではメタ分析を実施すべきでないとの主張が一部の研究者にあるようである（Walker, 2008）。中途半端なデータを提供することは危険性を伴い、読者に誤った認識をもたらしかねないというのである。

統計的手法そのものに対する疑問もある。本稿で取り上げたメタ分析では多くの場合、より細かい条件に分別した下位分析を実施し、その中でポジティブな結果を報告している。しかし、条件の

違いによる一貫性はなく、ほとんど傾向性のない結果である。そもそも5%有意を基準とする場合、本来は偶然変動であっても20項目のうち1項目は有意な差が出てしまう。事前仮説が十分に設定されていないため、一般的に想定できる傾向性を示さないことが考えられる。

以上、メタ分析結果が一貫しないことを論点として取り上げ、その理由を検討した。少なくとも電磁波による発がんリスクの問題では、各分析が何をどこまで明らかにしているか注意深くみる必要がある。いくつかの研究では実行手順における検討が不十分なのである。この場合、「メタ分析」ということで各研究を一律に扱い評価するのは適切ではなく、全体の結果を包括的にみていく必要があるだろう（5章で詳しく述べる）。

ここまでは問題点を中心に論じてきたが、電磁波による健康影響の研究においてメタ分析の利点が十分に活かされているものもある。それは、心身の幸福感（well-being）への影響の研究であり、ここでは基礎データとなる研究デザインの多くはRCTである。先に述べたような結果の一貫性や文献探索の手続きの問題も回避されているため、参考として簡単に触れておく。ちなみにここでの心身の幸福感とは、頭痛、疲労感、めまい、動悸や呼吸器官への影響、不安感や不快感などの症状を指し、いわゆる電磁波過敏症の典型症状が含まれる。PubMedを用いて調べた限り、次の3報の研究が該当した。

まずRöösli（2008）は、7報の二重盲検法による研究から、電磁波過敏症の症状を訴える182名と、過敏症でない332名を比較した。メタ分析の結果、電磁波による心身への悪影響は考えにくいと結論付けた（効果量0.04, 95%信頼区間[-0.02-0.11]）。

Augnerら（2012）の分析では、17報の研究から頭痛、吐き気、疲労、血圧、心拍数などを症状別に分類している。結果、電磁波がこれらの症状を引き起こす科学的根拠はないと結論付けている。症状別にはたとえば、効果量0.08, 95%信頼区間[-0.02-0.18]（頭痛）、効果量0.01, 95%信頼区間[-0.09-0.11]（疲労感）、効果量-0.02, 95%信頼区間[-0.12-0.08]（めまい）などがある。また、全体としても影響なしとの結果である（効果量0.00, 95%信頼区間[-0.04-0.04]）。

さらに、Klapsら（2015）は、電磁波過敏症の研究方法に着目し、「二重盲検法（8報）」「盲検でない研究（2報）」「フィールド研究（9報）」の3つに分類したうえで分析した。二重盲検法では悪影響はないとの結果であった一方で、「盲検でない研究」や「フィールド研究」では電磁波による心身への悪影響が示される傾向であった。たとえば、「疲労感」という同じ尺度に対して、二重盲検法を用いた研究では統計的に有意でなく（ $p=0.73$ ）、低い効果量（ $r=0.01$ ）であるのに対し、フィールド研究では、統計的に有意な差（ $p<0.0001$ ）や盲検法時よりも高い効果量（ $r=0.15$ ）が得られる、といった具合である。最終的に、電磁波による固有の害とは考えにくいと結論づけている。

このように、すべてのメタ分析で一貫して電磁波による影響に否定的な結果である。また、条件別の下位分析において、電磁波に対する否定的な思い込みによって電磁波過敏症が招かれることが示唆されている。使用データベースなどの情報も統一されている。メタ分析の長所が活かされ、確

実性の高い結果が提供されているといえる。

以上、電磁波による健康リスクの問題を例にとることによって、メタ分析研究の利点や長所、欠点や短所を具体化した。

## 5. 横断的レビューの必要性

4章で述べたように、少なくとも電磁波による発がんリスクの問題に関してはメタ分析の結果同士が一貫せず、データの期間、腫瘍の種類、曝露時間などの条件別にみても確かな傾向はみられなかった。「リスク増加がある」「リスク増減なし」「リスク減少がある」との結果がそれぞれ示されており、「電磁波曝露によるリスクは〇〇倍である」などの結論を下すという、本来メタ分析に期待されている目的を達成することができないのである。疫学研究で関連性が弱い場合、生物学的研究などの結果も総合して考える、というのが現在のスタンダードであるが（電気学会、2011：32）、どの場合にそのルールを適用し、どの場合に適用しないのかといった判断には一定の主観が入り込みうるだろう。ゆえに、メタ分析であろうと単一の研究だけを評価するのではなく、研究分野のメタ分析全体を横断的にレビューする意義があると考え、それによって、同一の研究対象に関して同時期に実施されたあるメタ分析と別のメタ分析の結果が大きく食い違う、などの問題を明らかにすることができるのである。本章ではこれを踏まえ、メタ分析研究における横断的レビューの際の評価基準、みるべき観点について提案する。

最も重要な視点は、信頼性の高い科学的根拠を提供できると考えられているメタ分析でさえも、使用データベース、研究対象の構成概念を特定する検索式、調査された文献の言語の違いによって結果同士が一致しないことがあるということである。そうした結果の食い違いは小さなものではなく、まったく逆の結果が示されることもある。そのため、横断的にメタ分析研究を収集した後、まずは個々のメタ分析研究の質を確かめる必要がある。具体的には、各メタ分析が分析対象とする文献探索の際に、適切なデータベースを使っているか、使用言語や文献の検索式に過不足はないか、使用効果量の選択・変換方法などの統計的処理について文献内で正しく言及されているか、などである。

一般的に、医学全般ではMEDLINE (PubMed)、薬学研究であればEMBASE、心理学分野ならPsycINFOといったデータベースがよく知られている。仮に、「ある特定の心理セラピー手法による肉体的ストレスの改善効果」について検討したメタ分析であれば、たとえばMEDLINE登録文献のみを分析対象としていても網羅的とはいえず、PsycINFOや、場合によっては他のデータベースも使われている必要があるだろう。同じことは使用言語や文献探索の際の検索式についてもいえる。横断的レビューの際には、各メタ分析におけるこうした分析対象選定の際のデータベース選択、使用言語、検索式が妥当であるか吟味するのである。

また、メタ分析に使用された研究数と研究デザインの関係についても考慮すべきである。たとえば、ある研究対象についての比較研究すべてを分析対象としている「古いメタ分析A」があ

り、その後、そこで使用された基データをすべて包含し、最新のデータを加えて同一の研究対象・研究手法で行った「新しいメタ分析 B」が発表された場合、どちらの結果の方が確実性が高いといえるだろうか（A と B の結果が大きく異なっている場合に特に問題になるだろう）。分析対象数の比較でいえば、メタ分析 A のデータを全て含んでいるメタ分析 B の方を重視すべきとも考えられるが、実際はそう単純ではない。というのは、メタ分析 A の時点では基データとして RCT が多く発表されていたが、その後は RCT よりも信頼性の低い研究デザインばかり発表された場合、メタ分析 B はそうした質の低い研究の影響を受けている可能性があるからである。統合された研究データ数の多い方が信頼できるとは単純に言い切れない面があり、研究デザインによるバイアス介入の可能性を考慮する必要があるのである。たとえば、「症例対照研究ではリコールバイアスの介入可能性が指摘されているため、結果が食い違う場合はコホート研究のメタ分析研究を重視する」などの見方が考えられるだろう。

レビューのポイントをまとめると以下ようになる（図 3）。ただし、横断的レビューの際のポイントがこれだけで十分というわけではなく、あくまでも示唆であるという点に注意されたい。

図 3 横断的レビューの際のポイント

- |   |
|---|
| <p>①各メタ分析が調査に用いている文献データベース、使用言語、検索式が事前仮説に基づいて適切であるか検討し、相対的に不十分と判断されるメタ分析は一段階低い評価とする。</p> <p>②各メタ分析が分析対象としている研究数のみの比較で結果の優劣を決めるのではなく、研究デザインにも注意する（たとえば、RCTのみを対象としたメタ分析であれば高評価とし、症例対照研究のみを対象としている場合はやや割り引いて結果をみる、など）。</p> |
|---|

メタ分析は信頼性の高い研究デザインである反面、同一の研究対象について複数の研究があり、かつその分析結果が整合的でない場合は対処に困る。メタ分析研究の出版数増加に伴う運用上の課題が生じ始めており、そうした場合の結論の解釈、ひいては科学的根拠としてのメタ分析の位置づけについての再議論の必要性が指摘できる。研究対象の出版バイアスを推定する手法としてはメタ分析はかなり有用な研究方法であるため、効果量の統合による確実性の高い結論の提供よりも、出版バイアスを十分に考慮する研究として重視する見方が望まれる。いずれにしても、研究対象の十分な究明のためにはメタ分析を横断的にレビューし、分析結果を適切に読み取っていくことが必要である。なお、本稿では電磁波による健康リスクからこの問題を見てきたが、これは電磁波に限った話ではない。調査中であるが、たとえば「受動喫煙による健康影響」や「牛乳を飲むことによる健康リスク」のメタ分析でも同様の傾向があり、かなり普遍性の高い論題であると考えている。

#### 参考文献：

- Ahlbom, et al. (2000): A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*, 83(5), 692-698.
- Angelillo & Villari (1999): Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. *Bull World Health Organ*, 77(11), 906-915.

- APA Publications and Communications Board Working Group on Journal Article Reporting Standards (2008): Reporting standards for research in psychology: Why do we need them? What might they be? *American Psychologist*, 63, 839–851.
- 浅野信博 (2015) : わが国の会計学研究におけるメタ・アナリシスの適用可能性, *経営研究*, 66(1), 25–43.
- Augner, *et al.* (2012): Acute effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on subjective well-being and physiological reactions: a meta-analysis. *Sci Total Environ*, 424, 11–15.
- Bortkiewicz, *et al.* (2017): Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors —A meta-analysis. *Int J Occup Med Environ Health*, 30(1), 27–43.
- Brenstein, *et al.* (2009): Introduction to meta-analysis. Chichester, UK: Wiley.
- Carlberg & Hardell (2017): Evaluation of Mobile Phone and Cordless Phone Use and Glioma Risk Using the Bradford Hill Viewpoints from 1965 on Association or Causation, *Biomed Res Int*, 9218486.
- Chen, *et al.* (2010): Extremely low-frequency electromagnetic fields exposure and female breast cancer risk: a meta-analysis based on 24,338 cases and 60,628 controls. *Breast Cancer Res Treat*, 123(2), 569–76.
- Chen, *et al.* (2013): A meta-analysis on the relationship between exposure to ELF-EMFs and the risk of female breast cancer. *PLoS ONE*, 8(7), e69272.
- Cooper, H. (1982): Scientific guidelines for conducting integrative research reviews. *Review of Educational Research*, 52, 191–302.
- Deci, *et al.* (1999): A meta-analytic review of experiments examining the effects of extrinsic rewards on intrinsic motivation. *Psychological Bulletin*, 125, 627–668.
- 電気学会 (2011) : 新・電気の暮らしと健康不安, オーム社.
- Erren, T. C. (2001): A meta-analysis of epidemiologic studies of electric and magnetic fields and breast cancer in women and men. *Bioelectromagnetics*, 5, S105–19.
- Glass, G. V. (1976): Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher*, 5, 3–8.
- Glass & Smith (1978): Reply to Eysenck. *American Psychologist*, 33, 517–518.
- Hardell, *et al.* (2006): Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997–2003. *Int Arch Occup Environ Health*, 79(8), 630–639.
- Hardell, *et al.* (2008): Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumours. *Int J Oncol*, 32(5), 1097–1103.
- 林邦彦 (2008) : 疫学調査法, 丸井英二編「疫学/保健統計」, 48–86, メヂカルフレンド社.
- 井上俊哉 (2012) : 問題の定式化, 山田剛史・井上俊哉編「メタ分析入門～心理・教育研究の傾倒的レビューのために」, 25–48, 東京大学出版会.
- Kan, *et al.* (2008): Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *J Neurooncol*, 86(1), 71–78.
- Kheifets, *et al.* (1995): Occupational electric and magnetic field exposure and brain cancer: a meta-analysis. *J Occup Environ Med*, 37(12), 1327–1341.
- Kheifets, *et al.* (1997): Occupational electric and magnetic field exposure and leukemia. A meta-analysis. *J Occup Environ Med*, 39(11), 1074–1091.
- Kheifets, *et al.* (2008): Occupational electromagnetic fields and leukemia and brain cancer: an update to two meta-analyses. *J Occup Environ Med*, 50(6), 677–688.
- Kheifets, *et al.* (2010a): A pooled analysis of extremely low-frequency magnetic fields and childhood brain tumors. *Am J Epidemiol*, 172, 752–761.
- Kheifets, *et al.* (2010b): Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*, 103(7), 1128–1135.
- Khurana, *et al.* (2009): Cell phones and brain tumors: a review including the long-term epidemiologic data. *Surg Neurol*, 72(3), 205–214.
- Klaps, *et al.* (2015): Mobile phone base stations and well-being-A meta-analysis. *Sci Total Environ*, 544, 24–30.

- 国立がん研究センター (2017): ガイドラインとは [https://ganjoho.jp/med\\_pro/med\\_info/guideline/guideline.html](https://ganjoho.jp/med_pro/med_info/guideline/guideline.html) (2018年9月15日アクセス).
- Lahkola, *et al.* (2006): Meta-analysis of mobile phone use and intracranial tumors. *Scand J Work Environ Health*, 32(3), 171-177.
- Levis, *et al.* (2011): Mobile phones and head tumours. The discrepancies in cause-effect relationships in the epidemiological studies —how do they arise? *Environ Health*, 10, 59.
- Loomis, *et al.* (1999): Update of evidence on the association of childhood leukemia and 50/60 Hz magnetic field exposure. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 9(2), 99-105.
- 丸井英二 (2008): 測定と指標 (頻度と曝露), 丸井英二編「疫学/保健統計」, 34-46, メヂカルフレンド社.
- Mezei, *et al.* (2008): Residential magnetic field exposure and childhood brain cancer: a meta-analysis. *Epidemiology*, 19(3), 424-430.
- Miller, *et al.* (1995): Variation in cancer risk estimates for exposure to powerline frequency electromagnetic fields: a meta-analysis comparing EMF measurement methods. *Risk Anal*, 15(2), 281-287.
- Myung, *et al.* (2009): Mobile phone use and risk of tumors: a meta-analysis. *J Clin Oncol*, 27(33), 5565-5572.
- Repacholi, *et al.* (2012): Systematic review of wireless phone use and brain cancer and other head tumors. *Bioelectromagnetics*, 33(3), 187-206.
- Roosli, M. (2008): Radiofrequency electromagnetic field exposure and non-specific symptoms of ill health: a systematic review. *Environ Res*, 107(2), 277-287.
- Schuz, *et al.* (2007): Nighttime exposure to electromagnetic fields and childhood leukemia: an extended pooled analysis. *Am J Epidemiol*, 166(3), 263-269.
- 志賀俊哉 (2016): 進化するメタアナリシス～multiple treatment comparison, 日本臨床麻酔学会誌, 36(1), 72-78.
- Sun, *et al.* (2013): Electromagnetic field exposure and male breast cancer risk: a meta-analysis of 18 studies. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 14(1), 523-528.
- Thériault, L. (1997): Risks of leukaemia among residents close to high voltage transmission electric lines. *Occup Environ Med*, 54(9), 625-628.
- Walker, *et al.* (2008): Meta-analysis: Its strengths and limitations. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75(6), 431-439.
- Wang & Guo (2016): Meta-analysis of association between mobile phone use and glioma risk. *J Cancer Res Ther*, 12, C298-C300.
- Wartenberg, D. (1998): Residential magnetic fields and childhood leukemia: a meta-analysis. *Am J Public Health*, 88(12), 1787-1794.
- Wartenberg, D. (2001): Residential EMF exposure and childhood leukemia: meta-analysis and population attributable risk. *Bioelectromagnetics*, 5, S86-104.
- Washburn, *et al.* (1994): Residential proximity to electricity transmission and distribution equipment and risk of childhood leukemia, childhood lymphoma, and childhood nervous system tumors: systematic review, evaluation, and meta-analysis. *Cancer Causes Control*, 5(4), 299-309.
- Wertheimer & Leeper (1979): Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol*, 109, 273-284.
- Yang, *et al.* (2017): Mobile phone use and glioma risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 12(5), e0175136.
- Zhang, *et al.* (2016): Meta-analysis of extremely low frequency electromagnetic fields and cancer risk: a pooled analysis of epidemiologic studies. *Environ Int*, 88, 36-43.
- Zhao, *et al.* (2014): Relationship between exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields and breast cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Gynaecol Oncol*, 35(3), 264-269.

資料1 電磁波による発がんリスクに関するメタ分析研究一覧（脳腫瘍） 調査結果に基づき筆者作成

著者	発行年	対象疾患	リスク要因	サンプルの選択に関して				分析結果に関して			
				データベース	研究数	データ期間	研究デザイン	効果量	全体分析	下位分析 (研究内最大値)	下位分析 (研究内最小値)
Kheifets, <i>et al.</i>	1995	脳腫瘍	電磁界 曝露量	不明	29	1985-1993年	症例対照 コホート	RR	—	RR 1.10, 95%CI [1.05-1.16] ※固定効果モデル	RR 1.21, 95%CI [1.11-1.33] ※変量効果モデル
Hardell, <i>et al.</i>	2006	脳腫瘍	携帯電話 使用	不明	5	2002-2005年	症例対照	OR	—	OR 2.2, 95%CI [1.4-3.4] ※聴神経腫, 使用>1000 h	OR 1.0, 95%CI [0.8-1.2] ※髄膜種, 使用>1-500 h
Lahkola, <i>et al.</i>	2006	脳腫瘍	携帯電話 使用	PubMed	12	1999-2005年	症例対照	OR	OR 0.98, 95%CI [0.83-1.16]	—	—
Mezei, <i>et al.</i>	2008	小児 脳腫瘍	電磁界 曝露量	PubMed	13	1979-2007年	症例対照 コホート	OR	—	OR 1.14, 95%CI [0.65-2.00] ※4報, 曝露>0.2μT, 連続測定	OR 0.88, 95%CI [0.57-1.37] ※5報, 発生源50 m 以内
Hardell, <i>et al.</i>	2008	脳腫瘍	携帯電話 使用	PubMed	10	2001-2007年	症例対照	OR	OR 0.9, 95%CI [0.8-1.1]	OR 2.4, 95%CI [1.1-5.3] ※4報, 聴神経腫, 使用>10年, 同側使用	OR 0.8, 95%CI [0.7-0.99] ※7報, 髄膜種
Kan, <i>et al.</i>	2008	脳腫瘍	携帯電話 使用	MEDLINE	9	2000-2006年	症例対照	OR	OR 0.90, 95%CI [0.81-0.99]	OR 1.25, 95%CI [1.01-1.54] ※5報, 使用>10年	OR 0.64, 95%CI [0.56-0.74] ※5報, 髄膜種
Khurana, <i>et al.</i>	2009	脳腫瘍	携帯電話 使用	PubMed	11	2004-2008年	症例対照	OR	OR 1.1, 95%CI [0.8-1.4] ※使用>10年	OR 1.9, 95%CI [1.4-2.4] ※4報, 神経膠腫, 使用>10年, 同側使用	OR 0.6, 95%CI [0.4-1.03] ※2報, 髄膜種, 対側使用
Myung, <i>et al.</i>	2009	脳腫瘍	携帯電話 使用	PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane PubMed	22	1999-2008年	症例対照 コホート	OR	OR 0.98, 95%CI [0.89-1.07]	OR 1.35, 95%CI [1.14-1.59] ※7報, 使用>10年, 盲検	OR 0.85, 95%CI [0.80-0.91] ※15報, 盲検でない
Kheifets, <i>et al.</i>	2010	小児 脳腫瘍	電磁界 曝露量	PubMed	10	1988-2010年	症例対照	OR	—	OR 2.19, 95%CI [0.57-8.44] ※4報, 曝露>0.4μT, 連続測定	OR 0.43, 95%CI [0.14-1.28] ※9報, 0.2-0.4μT 曝露, 8歳以上
Levis, <i>et al.</i>	2011	脳腫瘍	携帯電話 使用	不明	9	2004-2008年	症例対照 コホート	OR	—	OR 1.73, 95%CI [1.17-2.56] ※3報, 聴神経腫, 使用>10年, 同側使用	OR 0.79, 95%CI [0.52-1.18] ※6報, 髄膜種, 使用>10年, 対側使用
Repacholi, <i>et al.</i>	2012	脳腫瘍	携帯電話 使用	不明	12	2000-2010年	症例対照 コホート	OR	—	OR 1.40, 95%CI [0.84-2.31] ※5報, 神経膠腫, 使用6-10年	OR 0.82, 95%CI [0.72-0.94] ※4報, 髄膜種, 使用1-6年
Wang & Guo	2016	脳神経 膠腫	携帯電話 使用	MEDLINE, EMBASE, CNKI	11	2001-2011年	症例対照 コホート	OR	OR 1.08, 95%CI [0.91-1.25]	OR 1.35, 95%CI [1.09-1.62] ※使用>5年	—
Bortkiewicz, <i>et al.</i>	2017	脳腫瘍	携帯電話 使用	PubMed, MEDLINE, EMF health report, 他	22	2000-2013年	症例対照	OR	OR 0.94, 95%CI [0.86-1.03]	OR 1.46, 95%CI [1.07-1.98] ※使用>10年, 頭蓋内	OR 0.72, 95%CI [0.6-0.86] ※髄膜種
Carlberg & Hardell	2017	脳神経 膠腫	携帯電話 使用	不明	4	2010-2016年	症例対照	OR	OR 1.90, 95%CI [1.31-2.76]	—	—
Yang, <i>et al.</i>	2017	脳神経 膠腫	携帯電話 使用	PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane	11	2001-2015年	症例対照	OR	OR 0.98, 95%CI [0.88-1.10]	OR 2.22, 95%CI [1.69-2.92] ※3報, 使用>10年, 初期腫瘍	OR 0.75, 95%CI [0.65-0.87] ※7報, 対側使用

資料1の続き (白血病)

著者	発行年	対象疾患	リスク要因	サンプルの選択に関して					分析結果に関して		
				データベース	研究数	データ期間	研究デザイン	効果量	全体分析	下位分析 (研究内最大値)	下位分析 (研究内最小値)
Washburn, <i>et al.</i>	1994	小児白血病	電磁界曝露量	MEDLINE	13	1979-1993年	症例対照 コホート	RR	RR 1.49, 95%CI [1.11-2.00]	—	—
Miller, <i>et al.</i>	1995	白血病	電磁界曝露量	不明	11	1979-1992年	症例対照	OR	—	OR 1.48, 95%CI [1.22-1.78] ※5報, 配電線との距離測定	OR 1.6, 95%CI [1.3-2.0] ※4報, 小児白血病
Kheifets, <i>et al.</i>	1997	白血病	電磁界曝露量	不明	38	1981-1995年	症例対照 コホート	RR	—	RR 1.18, 95%CI [1.12-1.124] ※固定効果モデル	RR 1.18, 95%CI [1.11-1.26] ※変量効果モデル
Theriault & Li	1997	白血病	電磁界曝露量	不明	7	1989-1997年	症例対照	OR	OR 1.4, 95%CI [1.2-1.7] ※発生源50 m 以内	OR 1.6, 95%CI [1.2-2.1] ※5報, 発生源25 m 以内	OR 1.3, 95%CI [1.0-1.7] ※6報, 0.2 μT 以上曝露
Wartenberg	1998	小児白血病	電磁界曝露量	不明	16	1979-1993年	症例対照 コホート	OR	—	OR 1.42, 95%CI [0.98-2.04] ※11報, 変量効果モデル	OR 1.31, 95%CI [1.01-1.69] ※11報, 固定効果モデル
Angelillo & Villari	1999	小児白血病	電磁界曝露量	MEDLINE	15	1979-1998年	症例対照 コホート	OR	—	OR 1.59, 95%CI [1.14-2.22] ※4報, 24 h 連続測定	OR 1.11, 95%CI [0.68-1.79] ※5報, 特定場所測定
Loomis, <i>et al.</i>	1999	小児白血病	電磁界曝露量	不明	24	1979-1997年	症例対照	RR	—	RR 1.66, 95%CI [1.09-2.53] ※3報, 24h連続測定	RR 0.99, 95%CI [0.60-1.66] ※5報, 特定場所測定
Ahlbom, <i>et al.</i>	2000	小児白血病	電磁界曝露量	不明	12	1993-1999年	症例対照 コホート	RR	RR 1.15, 95%CI [1.04-1.27]	RR 2.00, 95%CI [1.27-3.13] ※曝露 > 0.4 μT	RR 1.08, 95%CI [0.89-1.31] ※0.1-0.2 μT 曝露
Wartenberg	2001	小児白血病	電磁界曝露量	不明	19	1979-1999年	症例対照	OR	—	OR 1.34, 95%CI [1.07-1.67] ※14報, 変量効果モデル	OR 1.32, 95%CI [1.09-1.59] ※14報, 固定効果モデル
Schuz, <i>et al.</i>	2007	小児白血病	電磁界曝露量	不明	6	1997-2001年	症例対照	OR	—	OR 1.98, 95%CI [1.18-3.35] ※曝露 > 0.4 μT, 24-48 h 測定	OR 1.02, 95%CI [0.81-1.30] ※0.2-0.4 μT 曝露, 深夜測定
Kheifets, <i>et al.</i>	2010	小児白血病	電磁界曝露量	PubMed	7	2000-2009年	症例対照	OR	—	OR 1.44, 95%CI [0.88-2.36] ※曝露 > 0.3 μT	OR 1.07, 95%CI [0.81-1.41] ※0.1-0.2 μT 曝露

資料1の続き(乳がん, その他)

著者	発行年	対象疾患	リスク要因	サンプルの選択に関して					分析結果に関して		
				データベース	研究数	データ期間	研究デザイン	効果量	全体分析	下位分析 (研究内最大値)	下位分析 (研究内最小値)
Erren	2001	男女乳がん	電磁界曝露量	MEDLINE	39	1982-2000年	症例対照 コホート	RR	—	RR 1.37, 95%CI [1.11-1.71] ※15報, 男性データ	RR 1.12, 95%CI [1.09-1.15] ※24報, 女性データ
Chen, <i>et al.</i>	2010	女性乳がん	電磁界曝露量	PubMed, MEDLINE, EMBASE, hirewire	15	1991-2007年	症例対照	OR	OR 0.99, 95%CI [0.90-1.09]	—	—
Chen, <i>et al.</i>	2013	女性乳がん	電磁界曝露量	PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane, Web of Science	23	2000-2009年	症例対照	OR	OR 1.07, 95%CI [1.02-1.13]	—	—
Sun, <i>et al.</i>	2013	男性乳がん	電磁界曝露量	PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane, Web of Science, CNKI	18	1991-2005年	症例対照 コホート	OR	OR 1.32, 95%CI [1.14-1.52]	OR 1.75, 95%CI [1.24-2.46] ※6報, 年齢調整なし	OR 0.90, 95%CI [0.41-2.00] ※2報, 曝露>0.2μT
Zhao, <i>et al.</i>	2014	女性乳がん	電磁界曝露量	不明	16	2000-2007年	症例対照	OR	OR 1.10, 95%CI [1.01-1.20]	—	—
Kheifets, <i>et al.</i>	2008	白血病 脳腫瘍	電磁界曝露量	PubMed	56 & 47	1981-2007年	症例対照 コホート	RR	—	RR 1.16, 95%CI [1.11-1.22] ※56報, 白血病	RR 1.14, 95%CI [1.07-1.22] ※47報, 脳腫瘍
Zhang, <i>et al.</i>	2016	白血病 脳腫瘍 乳がん	電磁界曝露量	PubMed, EMBASE, Cochrane, Web of Science, Science Direct, 他4 データベース	42	1991-2015年	症例対照	OR	OR 1.08, 95%CI [1.01-1.15]	OR 1.57, 95%CI [0.95-2.59] ※3報, 乳がん (閉経前女性)	OR 0.94, 95%CI [0.64-1.44] ※4報, 小児脳腫瘍

略記説明: RR……リスク比を示す。

OR……オッズ比を示す。

95%CI……95%信頼区間を示す。

同側使用, 対側使用……携帯電話使用における発がんリスクにおいて, がんが発生した個所と同じ側の耳で携帯電話を使用することや, 反対側の耳で携帯電話を使用していることを意味する。

連続測定……電磁界曝露量を推定する際の測定方法の一つ。一定時間連続して測定し, 住居内配線や家電製品による影響を調べる。

特定場所測定……電磁界曝露量の推定方法の一つで, 住居内の玄関, 寝室, 台所, 居間など時間と場所を限定して測定する。