

総 説

生体に対する磁場の作用と そのメカニズム

Biological Effects of Magnetic Fields : Mechanisms of Biomagnetic Effects

上野照剛 (九州大学工学部電子工学科)

キーワード

電磁誘導, 神経の磁気刺激, 湧電流, 磁気閃光, 酸素, 常磁性, 初期発性, 触媒燃焼, ラジカル, S-T 系間交差, 代謝, NMR

要 旨

生体に対する磁場の作用は大きく3つに分類できる。すなわち、(1) 変動磁場の影響、(2) 静磁場の影響、および、(3) 静磁場と他のエネルギーとの重畠作用である。変動磁場では電磁誘導により生体内に渦電流が生じ、これにより、低周波では筋や神経系の刺激作用、高周波ではジュール熱による加温効果が期待できる。静磁場の生体作用については今なお明らかでない。可能性のある作用機序として、生体内常磁性物質、酸素分子、酸素活性種やラジカル反応に対する磁場効果が考えられる。ただし、 1 T , 10 T/m の磁場では溶存酸素の移動は直接的には生じないこと、また、 1 T , 10^3 T/m の磁場はツメガエル初期発生過程に決定的影響を及ぼさないことが実験的に示された。他のエネルギーとの重畠効果については、光化学反応や燃焼反応の磁場効果についての研究が進められている。特に、ベンジンやアルコールの触媒燃焼において、特定の磁場強度で燃焼速度が変化を受けるという現象が見出されたが、これは、今後、生体に対する磁場効果を解明する手がかりを与えるものとして期待される。

1 はじめに

NMRイメージングの実用化、超電導マグネットの出現、大電流技術の利用発展等に伴って、そこで用いられる強磁場の人体へ及ぼす影響が新しい環境問題として提起されてきている。一方、心臓ペースメーカー等の問題に関連して磁気による神経刺激も検討されている。ここでは、磁場の生体作用について、安全性と有効利用の両面から考察する。

2 磁場の周波数と生体反応

磁場の生体作用を論じる場合、まず、静磁場と変動磁場とを区別して考える必要がある。静磁場の生体作用については生体内の磁気特性を考慮する必要があるが、交流磁場やパルス磁場の生体作用を考える場合、生体内の磁気的性質は何も考慮する必要がない。生体内の電気的性質のみを考えればよい。それは、生体を構成する組織や体液がすべて電気を通す導体から成り立っており、電磁誘導によって生体内に渦電流が流れるからである。また図1に示すように¹⁾、細胞膜の電気特性から、

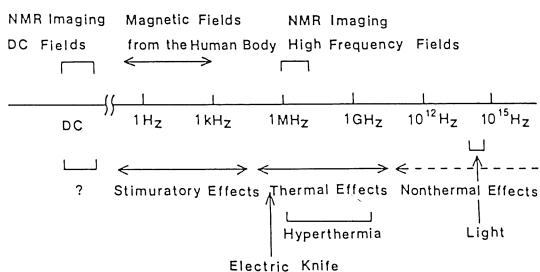


図1 磁場の周波数と生体作用

受付 1985年11月7日
最終稿受付 1985年11月7日
別刷請求先 (〒812) 福岡市東区箱崎 6-10-1
九州大学工学部電子工学科
上野照剛

数10kHz以下の低周波磁界では興奮性膜の興奮、すなわち、刺激効果が主であるが、数100kHz以上の高周波になると熱作用が主となる。

3 神経の磁気刺激

電磁誘導によって生じる渦電流で神経や筋を刺激する方法が提案されている。

心臓ペースメーカーや膀胱ペースメーカーなど体内植込みの電子装置が臨床的に応用されているが、慢性植込みの電極による電気刺激では電極と組織との接触面で種々の生体反応が生じ、刺激効果が低下するなどの問題がある。このような問題を解決するため磁気刺激の方法が幾つか考案された。

MaassとAsaはトランス結合方式の神経刺激法を提案した²⁾。トランスの一次側に電流を瞬間に流し、1ターンの二次巻線とみなした神経に生じる誘起起電力で神経刺激を行おうとするものである。

また、Öbergは空隙をもつ磁心で神経刺激を行う方法を提案した³⁾。すなわち、環状フェライト磁心の一部に空隙を設け、この空隙内に神経を置き、空隙内に発させた高周波磁場により神経線維に渦電流を生じさせ、これにより神経興奮を起こさせようとするものである。

一方、組織中を環流する渦電流の性質を利用して神経を磁気的に刺激する方法が考案された⁴⁾。すなわち、図2に示すように、体内に植込まれた磁心の穴の上に刺激すべき神経が位置するように磁心を配置する。磁心内の磁束が変化すると、磁心の穴を貫通し組織中を環流する二次電流が生じる。この電流により磁心の外側にある神経を刺激しようとするものである。この方法では、体内植込み用磁心と刺激すべき神経とを鎖交させる必要がなく、しかも、従来の方式に比べて高い電流密度を得ることが可能である。

以上、3つのいずれの方式においても、カエル神経筋標本を用いた実験でそれらの有効性が確認さ

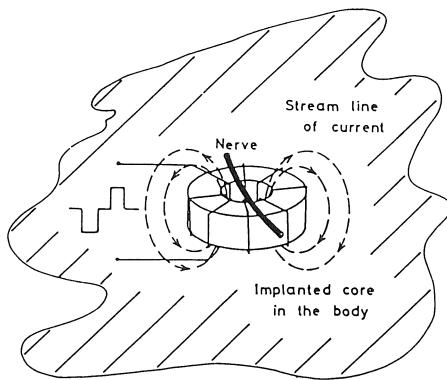


図 2 神経と磁心が鎖交しない神経の磁気刺激

れたが、どれも実用化されていない。装置の小型化と固定法が未解決の課題として残されている。

4 変動磁場と生体反応

磁気閃光とは交流磁場の中に頭部がさらされたとき視覚が認められる現象である。この現象は1896年フランスの d'Arsonval によって報告され以来興味ある現象として幾人かの人々によって時折追試がなされてきたが、最近、磁気環境の

hazard のモデルとして、また、色盲の診断として磁気閃光が取りあげられ話題となっている⁵⁾。磁気閃光の発生機構については種々の説があるが、電磁誘導により生体内に渦電流が流れ、これが、網膜を刺激し閃光が知覚されると考えるのが最も妥当な考えであろう。磁気閃光の特徴の主なものとして、視野の中心よりむしろ外側の方がはっきりと光が見えるということと 20 Hz 近傍で閃光知覚閾値が最小 (10 mT) になるという性質があるが、これらの特性を満たすような渦電流モデルが提案された⁶⁾。

また、インダクションヒータのまわりの交流磁場によってヒトの手の血流変化が誘起されることが見出された⁷⁾。すなわち、3.8 kHz, 32 mT の交流磁場に手のひらがさらされたとき、磁場印加時に一時的に末梢血管系の血流速度が減少することがレーザドプラ形血流計によって測定された。この現象は、磁場が直接血流に影響を及ぼすではなく、まず、渦電流により皮膚受容器が興奮し、つぎに、血管運動中枢機構により一時的に血管収縮が生じるために血流変化が引き起こされるという、いわゆる、神経作動性の間接作用によって説明できることが明らかとなった。

表 1 変動磁場に対する生体反応

Biological Responses	Flux Density	Frequency or Pulse Width	Position	Areas	Notes
Magnetophosphenes (Excitation of Retinas)	AC Field 10 mT	20 Hz	Head or Temporal Part of the Head	$1.0 \times 10^{-3} \text{ m}^2$	Human Body
Blood Flow Changes (Excitation of Receptors in the Skin)	AC Field 32 mT	3.8 kHz	Palm	$6.0 \times 10^{-3} \text{ m}^2$	Human Body
Nerve Excitation	Pulsed Field 0.25 T $0.5 \text{ T}-1.5 \text{ T}$	0.1 ms 1.0 ms	Sciatic Nerves in Ringer's Solution	$8.0 \times 10^{-4} \text{ m}^2$	Frog
Contraction of Cardiac Muscles	Pulsed Field 0.1 T 1.0 T	0.1 ms 1.0 ms	Chest Torso	$1.2 \times 10^{-1} \text{ m}^2$	Human Body (Calculated)

表1に変動磁場に対する生体反応の幾つかが示されている⁸⁾。磁束密度のみを論じても意味がなく、磁束が貫く断面積、磁場の周波数またはパルス幅、および、組織の導電率との関連から閾値を推定する必要がある。

5 静磁場と生体系^{9),10)}

静磁場の生体作用についてはほとんど何も明らかにされていない。

始めに、酸素とヘモグロビンについて注意すべきことを述べよう。酸素は多くの他の物質とは異なり、例外的に常磁性である。呼吸によって肺内に取り込まれた酸素は肺胞で血液中に溶けて、赤血球中のヘモグロビンと結合して体の各組織へ運ばれる。ヘモグロビンはヘムタンパク質の代表で、活性中心のヘム鉄は2価鉄 Fe^{2+} または3価鉄 Fe^{3+} の状態をとるが、通常の呼吸においては Fe は2価のままである。表2に示すように⁹⁾⁻¹¹⁾、ヘム鉄はd電子の配置の仕方でその磁気的性質が決まる。酸素分子は常磁性であり、ヘモグロビン(デオキシヘモグロビン $\text{Hb}(\text{Fe}^{2+})$)も常磁性であるが、動脈管中の赤血球内では、これら二つの物質は結合して反磁性のオキシヘモグロビン($\text{Hb}(\text{Fe}^{2+})\text{O}_2$)となっている。

表2 ヘムタンパク質の磁気的性質

	Fe^{2+}	Fe^{2+}	Fe^{3+}	Fe^{3+}
Electron Spin	$s=2$	$s=0$	$s=\frac{5}{2}$	$s=\frac{1}{2}$
Electron Configuration	$d_{x^2-y^2}$ d _{z^2} d_{xy} d_{xz} d_{yz}	$d_{x^2-y^2}$ d_{z^2} d_{xy} d_{xz} d_{yz}	$d_{x^2-y^2}$ d_{z^2} d_{xy} d_{xz} d_{yz}	$d_{x^2-y^2}$ d_{z^2} d_{xy} d_{xz} d_{yz}
Example	$\text{Hb}(\text{Fe}^{2+})$ $\text{Hb}(\text{Fe}^{2+})\cdot\text{O}_2$ $\text{Cyt c } (\text{Fe}^{2+})$ $\text{Cyt b}_1 (\text{Fe}^{2+})$ $\text{Cyt b}_2 (\text{Fe}^{2+})$	$\text{Hb}(\text{Fe}^{3+})\cdot\text{H}_2\text{O}$ $\text{Cyt c } (\text{Fe}^{3+})$ $\text{Cyt b}_1 (\text{Fe}^{3+})$ $\text{Cyt b}_2 (\text{Fe}^{3+})$	$\text{Hb}(\text{Fe}^{3+})\cdot\text{CN}^-$ $\text{Cyt c } (\text{Fe}^{3+})$	

酸素が生体内で酸素分子の形で、すなわち、常磁性の形で存在し得る血しょう中や組織内におい

て、溶存酸素の局所的濃度分布が磁場によって変化を受けるか否かについての基礎実験がなされた。その結果、1T, 10T/mの磁場では溶存酸素の移動は直接的には生じないことが明らかとなつた¹²⁾。

つぎに、強磁場が胎児に与える影響を想定して、生物発生学的立場から磁場効果が検討された¹³⁾。すなわち、DNA合成、RNA合成をささえるエネルギー代謝系の重要な触媒である金属酵素チトクロムが電子の授受で常磁性になり得ることと酸素分子が常磁性であることに焦点があたられ、アフリカツメガエルの初期発生過程が強磁場にさらされた場合の催奇形性の有無が観察された。

磁束密度1Tの均一磁場に強磁性体のワイヤが置かれ、その近傍での受精卵の初期発生過程が調べられた。図3は結果の一例で、卵割期から神経胚まで磁場にさらし、その後の発生を追跡したものである。1, 2, 6はワイヤの直径で、1mmの場合、10³T/mの勾配磁場に胚がさらされたことになる。この実験結果からは、1T, 10³T/mの磁場は初期発生過程に決定的な影響は及ぼさないと言えるであろう。しかし、磁場の催奇形性の有無については今後さらに実験を重ねて明らかにする必要がある。

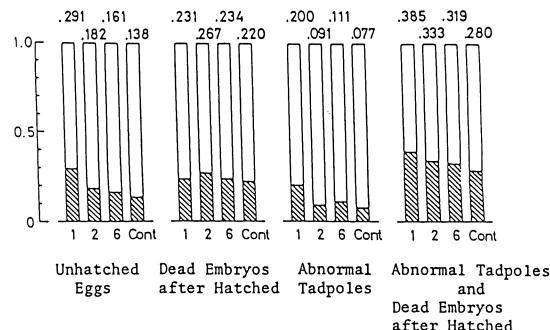


図3 強磁場におけるツメガエル初期発生過程

6 燃焼に及ぼす磁場の作用

燃焼は酸化反応であり、空气中で物が炎を立て燃える現象も、生体内の有機物の酸化反応も、どちらも燃焼現象である。両者に共通する点は、物質が酸素を取り込んで最終的に二酸化炭素と水とに変化することである。

生体内酸化反応に対する一つのモデルとして、空気中のゆるやかな燃焼現象が選ばれ、燃焼に及ぼす磁場効果について実験がなされ、興味ある現象が見出された^{14)~17)}。すなわち、ベンジンの白金を触媒とした燃焼反応がとりあげられ、この反応に0.1 T~1.0 Tの磁場が印加された場合、図4に示されるように、燃焼反応速度が磁場の大きさにより促進されたり抑制されたりした。

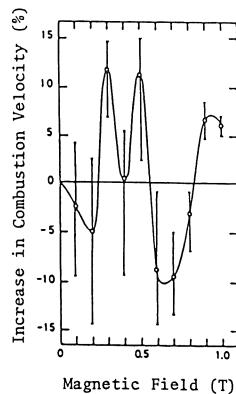


図 4 ベンジンの燃焼に及ぼす磁場の作用

ベンジンの代りにアルコールが燃料として用いられたところ、アルコールの種類によりそれぞれ特定の磁場の値で燃焼速度が極小値をとることが明らかとなった。例えば、メタノールの燃焼の場合は図5のような結果が、また、ノルマルブタノールの燃焼の場合は図6のような結果が得られ、それぞれ、特定の磁場一ヶ所で顕著な抑制効果が認められた。

空気中の燃焼現象は、たとえそれが炎を伴わな

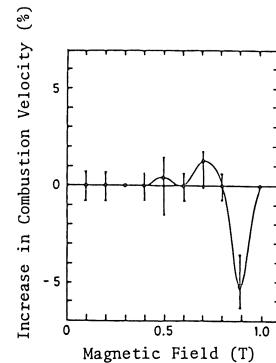


図 5 メタノールの燃焼に及ぼす磁場の作用

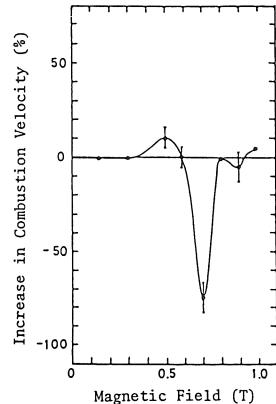


図 6 ブタノールの燃焼に及ぼす磁場の作用

いゆるやかな触媒燃焼であっても、その反応の過程に多くの中間体が存在し、その中では種々のラジカルが生成消滅しているものと考えられる。ラジカルとは、対をなさない電子をもった分子やイオンで、常磁性である。

一方、光化学反応の磁場効果について最近化学の領域からも研究が進められており^{18)~20)}、そこでは、物質の励起一重項状態(S)と三重項状態(T)との間の、いわゆる、S-T系間交差やラジカル対機構、さらに、水素結合様式や不対電子間の交換相互作用²⁰⁾を考慮に入れた作用メカニズムが検

討されている。

生体内では代謝をはじめ細胞分裂、生殖、免疫さらには精神活動まで無数の化学反応が関与しており、そこでは常に電子のやりとりが行われ、それらの素反応はある条件下では特定の磁場で何らかの影響を受け得ることが考えられよう。

7 むすび

以上、生体に対する磁場の作用とメカニズムについて、我々が行ってきた研究を中心に紹介した。静磁場の生体作用については今なお明らかでない。今後、NMRイメージング技術をはじめ、各種電気機械の大型化、パワー向上に伴い、磁気と生体とのかかわりあいについての研究はますます重要になるものと考えられる。

文 献

- 1) 上野照剛：電気四学会連合大会シンポジウム S-33-7, 5-131-5-134, 1984.
- 2) J. A. Maass and M. M. Asa: *IEEE Trans. Magn.*, **MAG-6**, 322-326, 1970.
- 3) P. Å. Öberg: *Med. Biol. Eng.*, **11**, 55-64, 1973.
- 4) S. Ueno, K. Harada, C. Ji and Y. Oomura: *IEEE Trans. Magn.*, **MAG-20**, 1660-1662, 1984.
- 5) P. Lövsund, P. Å. Öberg, and S. E. G. Nilsson: *ACTA Ophthalmol.*, **57**, 812-821, 1979.
- 6) 上野照剛、原田耕介：電気学会マグネティックス研究会資料, **MAG-82-10**, 9-15, 1982.
- 7) S. Ueno, T. Käll, P. Lövsund, and P. Å. Öberg: *Proc. 5th Nordic Meeting on Med. Biol. Eng.*, **1**, 265-267, 1981.
- 8) 上野照剛：電気学会マグネティックス研究会資料, **MAG-82-9**, 1-8, 1982.
- 9) 上野照剛：電気学会雑誌, **104**, 87-89, 1984.
- 10) 上野照剛、原田耕介：電気学会マグネティックス研究会資料, **MAG-83-22**, 1-9, 1983.
- 11) K. Wuthrich (荒田、甲斐莊, 訳)：「生体物質のNMR」, 東京化学同人, 1979.
- 12) S. Ueno and K. Harada: *IEEE Trans. Magn.*, **MAG-18**, 1704-1706, 1982.
- 13) S. Ueno, K. Harada, and K. Shiokawa: *IEEE Trans. Magn.*, **MAG-20**, 1663-1665, 1984.
- 14) 上野照剛、川上 寛、原田耕介：電気関係学会九州支部連合大会, 718, 1983.
- 15) 上野照剛、原田耕介：日本応用磁気学会学術講演概要集, **15 aD-2**, 1984.
- 16) 上野照剛、江崎 浩、原田耕介：電気学会マグネティックス研究会資料, **MAG-85-35**, 43-50, 1985.
- 17) S. Ueno, H. Esaki, and K. Harada: *IEEE Trans. Magn.*, **MAG-21**, 2077-2079, 1985.
- 18) 谷本能文、高島正伸、伊藤道也：日本化学会誌, **11**, 1747-1752, 1984.
- 19) 林 久治：日本化学会誌, **11**, 1753-1758, 1984.
- 20) 泰 憲典：日本化学会誌, **11**, 1759-1768, 1984.