

原 著

Astrobiology (宇宙時間生物学) における循環器研究

—心拍変動に及ぼす地磁気擾乱の影響—

東京女子医科大学附属第二病院 内科 (指導: 大塚邦明教授)

オイヌマ サチコ
生沼 幸子

(受理 平成 16年 8月 9日)

Circulation Research in Astrobiology: Effect of Geomagnetic Disturbances on Heart Rate Variability

Sachiko OINUMA

Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University Daini Hospital

Recently, geomagnetic disturbances have been indicated as a remote cause of myocardial infarction or stroke. However, the mechanism of this effect remains unclear. We identified geomagnetic activities to be a cosmic synchronizer of biological clocks and investigated the effects of geomagnetic activities on heart rate variability (HRV). The effect of geomagnetic disturbances on HRV was longitudinally examined using 7-day successive records obtained by Holter ECG in 19 adult healthy subjects living in a subarctic area (Alta, Norway, 70 degrees N), where the biological effects of geomagnetic activities have been suggested to be stronger than in other areas. A geomagnetic record (one-minute interval between data acquisition) was obtained from the Auroral Observatory of the University of Tromsø in Tromsø, Norway (69 degrees N). HRV decreased in a dose-dependent fashion with geomagnetic disturbances. In the cross-spectral analysis, geomagnetic Pc6 pulsations observed on magnetically disturbed days were correlated with HRV for the 'very low frequency (VLF)' spectral power. The response of HRV to geomagnetic activities was influenced by the light/dark cycle. The power-law scaling of the power spectra (1/f fluctuation) became steeper on days with increased geomagnetic disturbance, and the alterations persisted for long periods after the geomagnetic storms. To evaluate whether an artificially generated magnetic field modeled on geomagnetic disturbances would similarly affect the HRV of subjects living in a subarctic area (Winnipeg, Canada, 50 degree N), three healthy volunteers (a Japanese student living in Winnipeg and two Canadians living in the same dormitory as the Japanese student; mean age, 29 years) underwent twelve 8-hour periods of exposure and sham exposure to the ultra low frequency magnetic fields (ULF-MFs; approximately 30 nT, 1.6 mHz) in a room shielded from extremely low frequency (ELF) and very low frequency (VLF) magnetic fields. The blood pressure and HRV of the subjects were monitored for 24 hours, including the 8-hour periods of exposure or sham exposure. Exposure to ULF-MFs influenced HRV, though individual or circadian variations were observed. These results suggest that concomitant longitudinal monitoring of geomagnetic activities and clinical data, especially HRV, may provide useful information for the design of adverse vascular events countermeasures.

Key words: astrobiology, geomagnetic disturbance, heart rate variability

背 景

近年, 心筋梗塞, 脳卒中等の心疾患および脳血管障害の遠因の一つとして地磁気擾乱による影響が指摘されるようになってきた。

Chibisovら(1995)¹⁾は地磁気嵐の初相(initial

phase)と主相(main phase)において, ウサギの心臓の収縮力が著しく変化し, 地磁気嵐の後にはその心筋のミトコンドリアの著しい機能低下, 心拍における概日リズムの消失が見出した。

ヒトを対象とした地磁気研究も多数存在する。

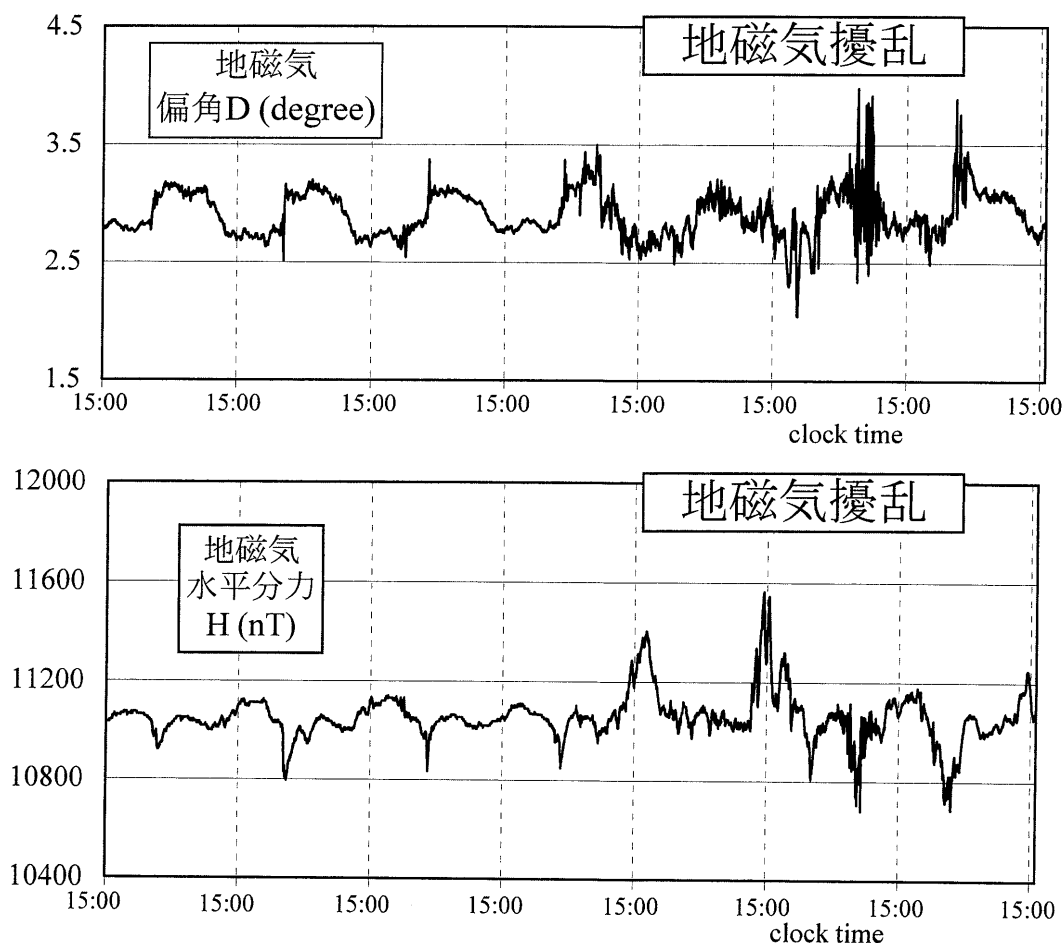


図1 ノルウェー Alta市における1999年6月22日から29日の地磁気変動

Ghione ら (1998)²⁾は5年にわたる血圧モニタリングのデータから地磁気活動と拡張期血圧および収縮期血圧との間に統計的に有意な正の相関を見出した。彼らはまた、拡張期血圧および、日中の収縮期血圧が地磁気擾乱時に上昇することを見出した。

一方、地磁気擾乱時の血圧の上昇は高血圧患者においてのみみられたという報告もある。Oraevskii ら (1998)³⁾は磁気嵐発生中の宇宙飛行士の血圧の上昇、心拍変動の減少を報告している。地磁気擾乱と疾患との関連については、てん癇⁴⁾⁵⁾、心筋梗塞⁶⁾、脳卒中⁷⁾、乳幼児突然死症候群⁸⁾、自殺⁶⁾、うつ病の発作⁹⁾等において、両者の関連性が報告されている。

Villoresi ら (1998)¹⁰⁾は、地磁気擾乱時に心筋梗塞が多く発生することを見出した。心筋梗塞や脳梗塞の発症に7日の周期性が見られるが、地磁気変動の活動程度を表す指数 K_p (磁気緯度 $47\sim 62^\circ$ の間にある12の観測所の K 指数を基にした指数で、28階級に分けられている。 K 指数は、地磁気日周変化曲線からのずれを基に測定される3時間毎の擾乱の振幅の対数を10階級に分けたもの)には6.75日の周

期性が存在する。Halberg ら (2000)¹¹⁾は地磁気擾乱と心筋梗塞の発症とのクロススペクトルを解析し、両者に10.5年周期 (Schwabe's) と21年周期 (Hale's) のコヒーレンスが見出されることを報告した。

また、Otsuka ら (2000)¹²⁾はノルウェーの Alta 市で21歳から54歳を対象にした7日間連続の心拍・血圧モニタリングにより、地磁気擾乱時に心拍数が増加し、心拍変動 (特に VLF 成分) が減少することを見出した。

これら数多くの研究により、地磁気擾乱による生体への影響が示唆されているが、そのメカニズムはまだ明らかではない。

目 的

生体は様々な自然現象、宇宙現象の振動に適応しながら、体内時計を獲得した。生体時計の同調因子として最も強力なのは光であるが、我々は地磁気変動もその一つとして注目してきた。地磁気は磁石としての地球の性質とそれが作る磁場を総括したもので、その変動は、割合規則的な静穏日の日周変動と

表1 電磁場、地磁気の各周波数成分の定義

Abbrev. (denomination)	Frequency range	Period (s) Range	Midpoint
電磁場			
EHF (extremely high frequency)	30 ~ 300 GHz	$3.3 \times 10^{-12} \sim 3.3 \times 10^{-11}$	6.0×10^{-12}
SHF (super high frequency)	3 ~ 30 GHz	$3.3 \times 10^{-11} \sim 3.3 \times 10^{-10}$	6.0×10^{-11}
UHF (ultra high frequency)	300 ~ 3,000 MHz	$3.3 \times 10^{-10} \sim 3.3 \times 10^{-9}$	6.0×10^{-10}
VHF (very high frequency)	30 ~ 300 MHz	$3.3 \times 10^{-9} \sim 3.3 \times 10^{-8}$	6.0×10^{-9}
HF (high frequency)	3 ~ 30 MHz	$3.3 \times 10^{-8} \sim 3.3 \times 10^{-7}$	6.0×10^{-8}
MF (medium frequency)	300 ~ 3,000 KHz	$3.3 \times 10^{-7} \sim 3.3 \times 10^{-6}$	6.0×10^{-7}
LF (low frequency)	30 ~ 300 KHz	$3.3 \times 10^{-6} \sim 3.3 \times 10^{-5}$	6.0×10^{-6}
VLF (very low frequency)	3 ~ 30 KHz	$3.3 \times 10^{-5} \sim 3.3 \times 10^{-4}$	6.0×10^{-5}
ELF (extremely low frequency)	3 ~ 3,000 Hz	$3.3 \times 10^{-4} \sim 3.3 \times 10^{-1}$	6.7×10^{-4}
ULF (ultra low frequency)	0.001 ~ 5 Hz	$3.3 \times 10^{-1} \sim 1.0 \times 10^3$	6.7×10^{-1}
地磁気脈動 geomagnetic pulsation (IAGA classification)			
Continuous	Pc1	0.2 ~ 5.0 Hz	0.2 ~ 5
	Pc2	0.1 ~ 0.2 Hz	5 ~ 10
	Pc3	22 ~ 100 mHz	10 ~ 45
	Pc4	6.7 ~ 22 mHz	45 ~ 150
	Pc5	1.7 ~ 6.7 mHz	150 ~ 600
	Pc6	0.055 ~ 1.7 mHz	600 ~ 18,000 (10 min ~ 5 h)
Irregular	Pi1	0.025 ~ 1 Hz	1 ~ 40
	Pi2	6.7 ~ 25 mHz	40 ~ 150

IAGA: The International Association of Geomagnetism and Aeronomy.

不規則な擾乱とに大別される (図1)。

また、地磁気は電磁場のなかでも extremely low frequency (ELF) あるいは ultra low frequency (ULF) 波電磁界にあたり、その微細構造を地磁気脈動 (geomagnetic pulsation) と呼ぶ (表1)。地磁気脈動には数時間にわたり波形のきれいな変動を示す Pc (P: pulsation, c: continuous) と不規則な波形をもって短時間出現する Pi (i: irregular) に大別され、0.055~1.7mHz の周波数をもつ Pc6 と名づけられた地磁気脈動は、地磁気擾乱の際に現れることが多いとされている (表1)。

地磁気擾乱が生体に及ぼす影響は古くから多くの研究がなされており、心筋梗塞や偏頭痛、脳卒中などの発症との関連を含め、人体への影響も報告されている。しかし、そのメカニズムについては不明である。

一方、心拍変動は自律神経機能の評価に用いられるだけでなく、疾病予後、生命予後の指標として使用されている (表2)。地磁気変動が心拍変動に及ぼす影響を知ることは、地磁気変動が人体に影響するメカニズムを解明する手がかりとなり得ると考えられる。

太陽が沈まない季節、いわゆる白夜があるオーロラ圏では、24時間明暗周期の季節変動が大きい

め、地磁気の変動が生体時計に及ぼす影響が大きいと推測される。そこで研究1として、亜北極圏に在住する健常者に7日間連続ホルター心電図を記録し、地磁気擾乱が心拍変動に如何なる影響を及ぼすかを調査した。続いて研究2として、地磁場を遮蔽した実験室で、地磁気擾乱を模した人工磁場を長時間曝射した際に、研究1で観察したものと同じ心拍変動の変化が観察されるか否かを健常若年者を対象に調査した。

研究1 亜北極圏在住者を対象とする調査

1. 対象と方法

北緯70度に位置するノルウェー Alta市 (北緯69度56分、東経23度22分) 在住の若年健常者 (19名21~59歳、男性15名、女性4名) に対し、2チャンネルホルター心電計 (フクダ電子社製 SM-28, 東京) を用い心電図を連続7日間記録した。

そのアナログ信号を SCM-280-3 (フクダ電子社製) でデジタル化し、正常洞調律の RR 間隔 (NN 間隔) を 8msec のサンプリング間隔で A/D 変換し、心拍変動の時間領域解析、幾何学的図形解析、周波数領域解析、非線形解析を行った。

心拍変動の各指標の定義と意義を表2に示した。時間領域解析の指標として SDNN, CVNN, SDANN (5-min), SDANN (30-min), SDNNindex

表 2 心拍変動各指標の定義と意義¹³⁾¹⁴⁾

指標	単位	定義	解釈	生理学的意義・有用性
時間領域解析法				
SDNN	ms	記録時間 (通常 24 時間) すべての NN 間隔の標準偏差	すべての周期成分の変動性	生命予後、疾病予後の指標
CVNN	%	平均 NN 間隔に対する NN 間隔の標準偏差の比率	5 分以上の周期成分の変動性	心臓迷走神経活動の指標
SDANN	ms	5 分あるいは 30 分毎の時間幅内に計測した NN 間隔の平均値の全記録時間にわたる標準偏差	ULF ~ VLF 成分を表現 VLF ~ HF 成分の変動性	疾病予後、生命予後の指標
5, 30	ms	5 分あるいは 30 分毎に計測した NN 間隔標準偏差の平均値	VLF ~ HF 成分を表現	疾病予後、生命予後の指標
r-MSSD	ms	連続する NN 間隔の差の 2 乗の平均値の平方根	短時間変動性, HF 成分を表現	心臓迷走神経活動の指標
NN50	count	連続する NN 間隔の差が 50msec 以上の場合の頻度 (個数)	短時間変動性, HF 成分を表現	心臓迷走神経活動の指標
pNN50	%	NN50 をすべての NN 間隔個数で除したものを % 表示したものと	短時間変動性, HF 成分を表現	心臓迷走神経活動の指標
幾何学的図形解析法				
Triangular index				
TI-N	ms	NN 間隔のヒストグラムにあてはめられた三角形の底辺の最小値	解析単位時間の NN 間隔平均値に近似	心臓迷走神経活動の指標
TI-X	ms	最も高頻度に出現した RR 間隔		
TI-M	ms	NN 間隔のヒストグラムにあてはめられた三角形の底辺の最大値		
TINN	ms	NN 間隔のヒストグラムにあてはめられた三角形の底辺の長さ	すべての周期成分の変動性	心臓迷走神経活動の指標
HRVI		解析した単位時間のすべての RR 間隔頻度を Y で除した値 (Y=TI-X の度数)	すべての周期成分の変動性	心臓迷走神経活動の指標
TI		TI-N と TI-M の間に分布した RR 間隔頻度を Y で除した値 (Y=TI-X の度数)		
Lorenz plot index				
Length 90%	ms	Lorenz plot で描かれた NN 間隔の分布の長さ	すべての周期成分の変動性	心臓迷走神経活動の指標
Width 90%	ms	Lorenz plot で描かれた NN 間隔の分布の幅		
L/W		Length 90% と Width 90% の比		
周波数領域解析法				
TF 成分	ms ²	0 ~ 0.40Hz 領域 (解析対象全領域) におけるスペクトルパワー密度の和	すべての周期成分の変動性	疾病予後、生命予後の指標
ULF 成分	ms ²	0.0001 ~ 0.003Hz 領域におけるスペクトルパワー密度の和	5 分以上の周期成分の変動性	疾病予後、生命予後の指標
VLF 成分	ms ²	0.003 ~ 0.04Hz 領域におけるスペクトルパワー密度の和	5 分より短い周期成分の変動性	疾病予後、生命予後の指標
LF 成分	ms ²	0.04 ~ 0.15Hz 領域におけるスペクトルパワー密度の和	約 10 秒周期の変動性	圧受容体反射機能を反映した (副交感神経機能をも包括) 血管運動性交感神経機能
HF 成分	ms ²	0.15 ~ 0.40Hz 領域におけるスペクトルパワー密度の和	呼吸周期 (約 5 秒周期) の変動性	呼吸中枢と関連した
LF/HF		LF 成分と HF 成分の比		心臓副交感神経機能の指標 心臓・血管運動性交感神経機能の指標

SDNN: standard deviation of the NN intervals, CVNN: coefficient of variation of the NN intervals, SDANN: standard deviation of the average NN intervals, r-MSSD: square root of the mean squared differences of successive NN intervals, NN50: number of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms, pNN50: proportion divided by dividing NN50 by the total number of NN intervals, TNN: triangular interpolation of NN interval histogram, TI: triangular HRV index.

(5-min), SDNNindex (30-min), r-MSSD, NN50, pNN50 を解析した。

幾何学的図形解析法として triangular index (TI-N, TI-X, TI-M, TINN, HRVI, TI), Lorenz

plot index (length 90%, width 90%, L/W) を解析した. SDNN 以外の時間領域解析の指標は, 5分あるいは30分毎の時間幅内に計測した値の, 24時間にわたる平均値を求めた. SDNN, triangular index, Lorenz plot index は24時間のNN間隔時系列から測定した.

周波数領域解析の指標は, NN間隔時系列データのMENスペクトルを, MemCalc/Chiramプログラム¹³⁾ (諏訪トラスト)を用いて解析した. まず5分間の時系列データから, TF (total frequency 0~0.40 Hz) 成分, VLF (very low frequency 0.003~0.04 Hz) 成分, LF (low frequency 0.04~0.15 Hz) 成分, HF (high frequency 0.15~0.40 Hz) 成分について, それぞれのパワースペクトル解析¹⁴⁾を行った. また, その値から LF/HF を算出した. 更に, 180分間隔を5分ずつずらして得られた時系列データから, ULF (ultra low frequency 0.0001~0.003 Hz) 成分のパワースペクトル解析を行った.

非線形解析では, NN間隔 $1/f$ ゆらぎの勾配 β (心拍変動の高速フーリエ変換スペクトルを両対数表示したときの0.0001~0.01 Hzの領域におけるスペクトルの勾配) の測定を行った. 24時間のNN間隔時系列から β_{24h} を, 180分ごと5分ずらしのNN間隔時系列から β_{3h} を測定した.

地磁気はAlta市近郊のTromso大学オーロラ天文台(北緯69度39分, 東経18度56分)で観察した全磁力, 水平分力, 鉛直成分, 伏角, 偏角の1分毎の連続記録を用いた.

上記の記録を用い, 以下の1)~5)について検討した.

統計学的手法としては, 2つの標本の分散が等しいとみなせるか否かを検定するために検定統計量 F を求め, F 分布表を用いて, 2群の分散の差が有意でないことを確認した後に, t 検定を実施した. 分散に差がみられるときには, Wilcoxon 符合付順位和検定を実施した. また, 3群以上の関連多群群間比較を行う場合には, Bartlett 検定により分散の均一性の検定を実施し, 分散分析を行った. 分散が不均一である場合には, Friedman 検定を用いた. いずれも $p < 0.05$ をもって統計学的有意とした.

1) 地磁気が静穏な日と擾乱が起きた日における心拍変動の変化

一般的に, 地磁気擾乱は, その地域における水平成分の24時間標準偏差が, 静穏日に比し100nT以上に増大する場合に判定されていることを基に, こ

の研究においては, 地磁気の連続記録から肉眼的に静穏日, 擾乱日を判断した.

連続7日間の心電図記録を施行した19例中1例は, 記録期間のすべてが擾乱日であったため除外した. 記録期間中に地磁気擾乱日と静穏日のどちらも観察された18例(年齢21~59歳)を対象とした. 地磁気が静穏な日, 擾乱の日, それぞれにおける心拍変動の各指標の18例の平均値を, t 検定と Wilcoxon 符合付順位和検定で比較した.

2) 地磁気擾乱の程度と心拍変動応答にみられる dose-response 反応

地磁気変動の強さを, ap 指数(地磁気指数 K_p を直線的尺度に換算した地磁気活動指数)を用い, 低, 中, 高の3段階に分類した. ap が7未満を低度, 7~20を中等度, 20~45を高度とした. 記録期間中に ap 値の低い日, 中等度の日, 高い日すべてを認めた5名(年齢21~31歳)を対象に地磁気変動の強さと心拍変動の各指標の関連を検討した. 3群間の比較には Tukey の方法と, two-way ANOVA を用いた.

3) 地磁気変動と心拍変動の相関性—明暗周期による違い—

ホルター心電図の記録が明暗周期のある季節(2月~10月)に施行された3例を dark/light (D/L) 群, 日照時間が24時間を占める期間, すなわち太陽が沈まない季節(5月~6月)に施行された3例を L/L 群, 日照時間が観察されない期間, すなわち太陽が昇らない季節(11月~1月)に施行された3例を D/D 群とし, 地磁気擾乱の際に多く観察される地磁気変動成分 Pc6 (表1) と各群の心拍変動とのコヒーレンスを比較した. コヒーレンスの解析は Merriら¹⁵⁾ の方法を用いて行った.

コヒーレンスとは波動の位相に相関があること, あるいは波動が可干渉性であることを表す. 心拍変動の時系列データを $X(t)$, 地磁気指数 ap の時系列データを $Y(t)$ とし, まず2つの波動のクロススペクトル $S_{xy}(f)$ を解析する. $X(t)$, $Y(t)$ それぞれのパワースペクトル $S_{xx}(f)$, $S_{yy}(f)$ の相関を表すコヒーレンス $C_{xy}(f)$ は以下のように表される.

$$C_{xy}(f) = |S_{xy}(f)| / \sqrt{S_{xx}(f) S_{yy}(f)}$$

$C_{xy}(f) = 0$ の場合は非干渉性, $0 < C_{xy}(f) < 1$ の場合は部分干渉性, 最大は1で, その場合, 干渉性(コヒーレント)となる. すなわち1に近いほど2つの波動の相関性が強いといえる.

各群におけるコヒーレンスの比較には one-way ANOVA を用いた.

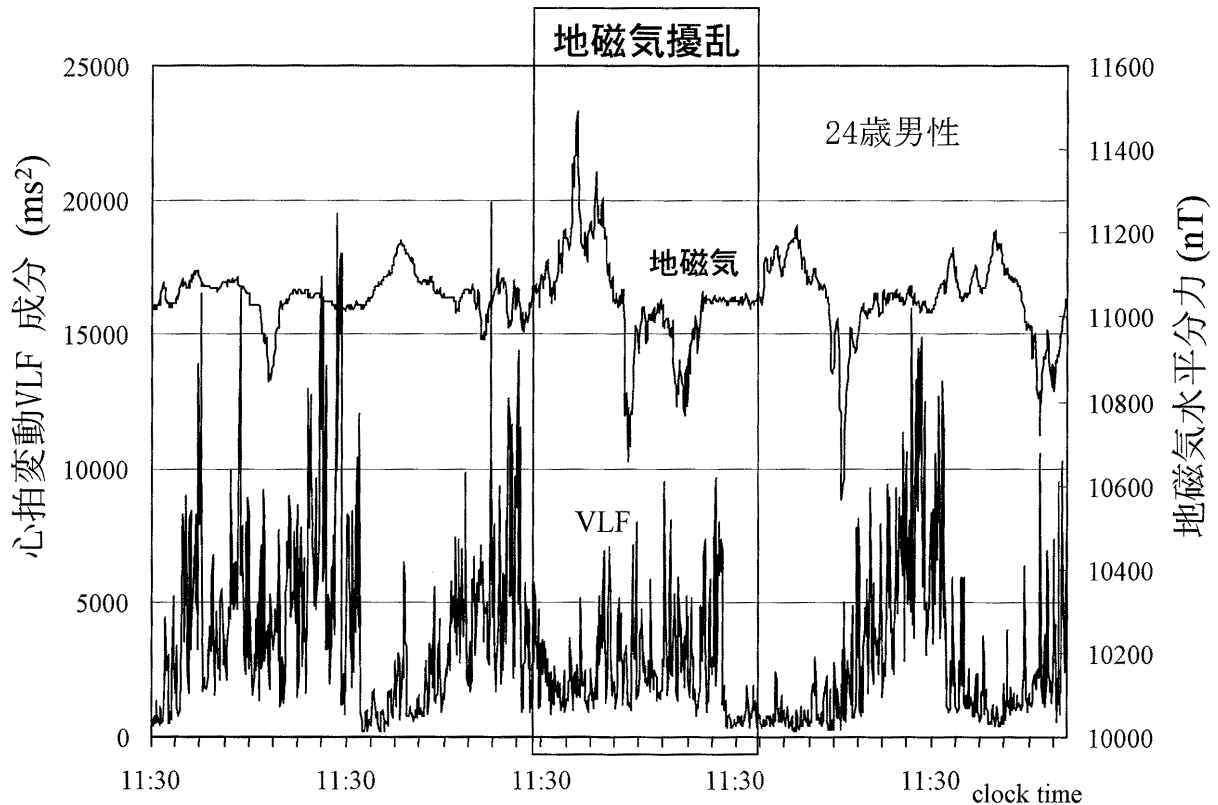


図2 亜北極圏在住の1症例(24歳男性)における5分毎連続5日間の心拍変動VLF成分とその期間の地磁気水平分力の変動

4) 地磁気擾乱の心拍変動応答にみられる光環境依存性

上記1)の18例中、ホルター心電図を明暗周期のある季節に施行された6例をD/L群、明暗周期のない季節に施行された6例をD/D or L/L群とし、地磁気擾乱による心拍変動の抑制について比較した。心拍変動の各指標を地磁気の静穏期と擾乱期で比較するにはt検定とWilcoxon符合付順位和検定を用いた。

5) 地磁気擾乱に誘引された心拍1/fゆらぎ異常の長時間応答特性

地磁気擾乱が心拍変動に及ぼす影響の持続について以下のごとく検討した。地磁気指数 a_p が30以上の日を地磁気擾乱とし、記録期間中に地磁気擾乱と、少なくともその前日と後2日間を含む症例8例(年齢21~59歳、男性7名、女性1名)を対象とした。それぞれの記録について、地磁気擾乱の前日、当日、翌日、翌々日の計4日間について、24時間毎の心拍変動を解析し比較した。地磁気擾乱の前日、当日、翌日、翌々日における心拍変動を比較するには、前日の値をコントロールとし、two-way ANOVA、フリードマン検定、Bonferroni-Dunn法を用いた。

2. 結果

1) 地磁気が静穏な日と擾乱における心拍変動の変化について

図2は24歳男性の1例における連続7日間のホルター心電図の記録のうち、5日間を抜粋し、心拍変動VLF成分と、地磁気水平分力の変動を示したものである。地磁気擾乱の間、VLFが抑制されている。

地磁気擾乱の日に18症例の平均心拍数は有意に上昇(7.5%, $p=0.0002$)し(図3a)、TFは有意に低下(-18.6%, $p=0.00009$)した(図3b)。

心拍変動周波数領域の各指標の平均値を静穏日と擾乱日で比較すると、ULF, VLF, LFも地磁気擾乱により有意に抑制された(ULF: -15.5% $p=0.00865$, VLF: -21.9% $p<0.00001$, LF: -14.2% $p=0.00187$)。HFも抑制される傾向にあったが、LF/HFの変化は明らかではなかった(表3)。

2) 地磁気擾乱の程度と心拍変動応答にみられるdose-response反応

地磁気指数の低い日、中等度の日、高い日それぞれにおける各心拍変動の指標の5例の平均値を表4に示した。

SDNNindex, length 90%, TF, ULF, VLF成分

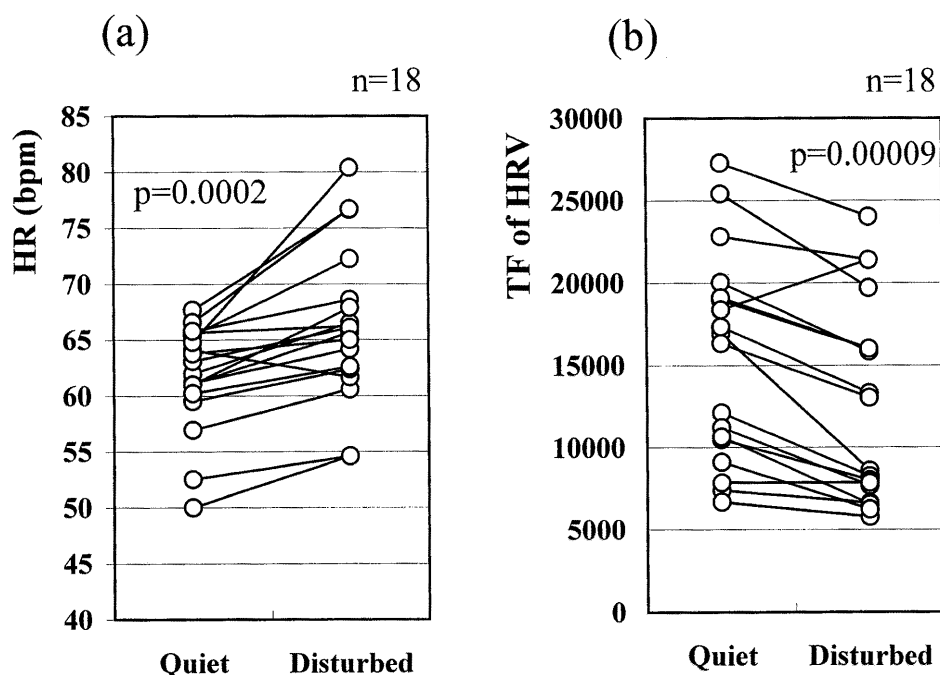


図3 地磁気擾乱の心拍数 (a) と心拍変動 TF 成分 (b) に及ぼす影響

表3 地磁気静穏日と擾乱日における心拍変動各指標の比較 (n=18)

心拍変動の指標	地磁気静穏日 (mean ± SD)	地磁気擾乱日 (mean ± SD)	p-value
average HR	61.7 ± 4.7	66.3 ± 7.0	0.00020
average NN	996.8 ± 81.5	933.5 ± 97.8	0.00003
TF	15,446 ± 6,291.1	12,565.4 ± 6,104.8	0.00009
ULF	8,245.8 ± 3,544.5	6,966.5 ± 3,927.9	0.00865
VLF	5,030.9 ± 2,324.0	3,931.2 ± 1,887.3	<0.00001
LF	1,448.9 ± 616.4	1,243.6 ± 592.8	0.00187
HF	652.1 ± 803.3	422 ± 287.2	N.S.
LF/HF	5.10 ± 5.17	5.08 ± 4.53	N.S.
β_{24h}	-1.001 ± 0.106	-1.031 ± 0.153	N.S.

は地磁気変動が強くなるほど段階的な減衰を示した (図4)。

3) 地磁気変動と心拍変動の相関性—明暗周期による違い—

図5は、各日照条件における、地磁気水平分力の変動と心拍変動 VLF 成分との平均コヒーレンスを図示したものである。地磁気水平分力の Pc6 (period; 10~300min) と心拍変動 VLF とのコヒーレンスの平均は、D/D 群で 0.3002 ± 0.1182 , L/L 群で 0.3720 ± 0.1334 , D/L 群で 0.4572 ± 0.1371 であり、3 群の違いは統計学的に有意であった (図6, $F=363.0$, $p<0.000001$)。

地磁気偏角の Pc6 と心拍変動 VLF 成分のコヒーレンスの平均は、D/D 群で 0.2953 ± 0.1192 , L/L 群

で 0.3782 ± 0.1310 , D/L 群で 0.4551 ± 0.1451 であり、3 群の違いは統計学的に有意であった ($F=362.4$, $p<0.000001$)。L/L 群のコヒーレンス平均値は D/L 群に比し有意に小さく ($p=0.0007$)、D/D 群の平均値は L/L 群に比し更に小さかった ($p=0.0011477$)。すなわち、地磁気 Pc6 と心拍変動 VLF 成分のコヒーレンスは、明暗周期のある季節においてもっとも大きい値を示した。

4) 地磁気擾乱の心拍変動応答にみられる光環境依存性

心拍変動 TF, ULF, LF 成分の地磁気擾乱による抑制は明暗周期の得られる季節 (D/L 群) にのみ有意であった。VLF 成分は明暗周期の得られる季節 (D/L 群)、明暗周期の消失した季節 (D/D or L/L

表4 地磁気擾乱の各程度（低，中，高）における心拍変動の比較（n=5）

ap 指数	低 (mean ± SD) 5.35 ± 1.37	中 (mean ± SD) 12.20 ± 4.95	高 (mean ± SD) 28.65 ± 8.16	two-way ANOVA p-value
average HR	63.18 ± 6.89	63.89 ± 7.07	67.73 ± 5.43	N.S.
NN	1,005.13 ± 108.72	995.92 ± 110.12	934.05 ± 76.29	N.S.
CVNN	10.97 ± 1.10	10.20 ± 1.31	10.17 ± 1.55	N.S.
SDNNindex	107.16 ± 22.64	97.89 ± 20.44	89.01 ± 13.63	0.0144
r-MSSD	72.55 ± 29.02	63.31 ± 18.81	55.38 ± 11.23	N.S.
NN50	87.89 ± 26.70	81.04 ± 17.83	72.71 ± 15.65	N.S.
pNN50	36.86 ± 12.67	33.01 ± 9.36	27.52 ± 5.75	N.S.
Length 90%	498.56 ± 111.08	457.23 ± 98.36	419.68 ± 75.99	0.0102
Width 90%	197.90 ± 97.61	164.71 ± 63.13	147.45 ± 48.18	N.S.
L/W	3.1075 ± 0.9197	3.3072 ± 0.6979	3.4054 ± 0.3501	N.S.
β_{24h}	-1.0133 ± 0.1053	-0.9641 ± 0.1099	-0.9236 ± 0.1670	N.S.
TF	19,870.99 ± 9,433.06	16,300.58 ± 8,548.13	13,594.99 ± 6,750.35	0.0013
ULF	9,619.19 ± 4,764.94	7,874.47 ± 5,507.11	6,969.53 ± 5,184.13	0.0102
VLF	6,302.54 ± 2,869.74	5,849.85 ± 2,288.11	4,497.39 ± 1,597.39	0.0209
LF	2,080.00 ± 998.54	1,874.63 ± 693.81	1,576.80 ± 430.25	N.S.
HF	1,307.31 ± 1,350.66	950.17 ± 790.46	692.18 ± 304.77	N.S.
LF/HF	3.5943 ± 1.6091	4.0682 ± 1.6339	3.9495 ± 1.2558	N.S.

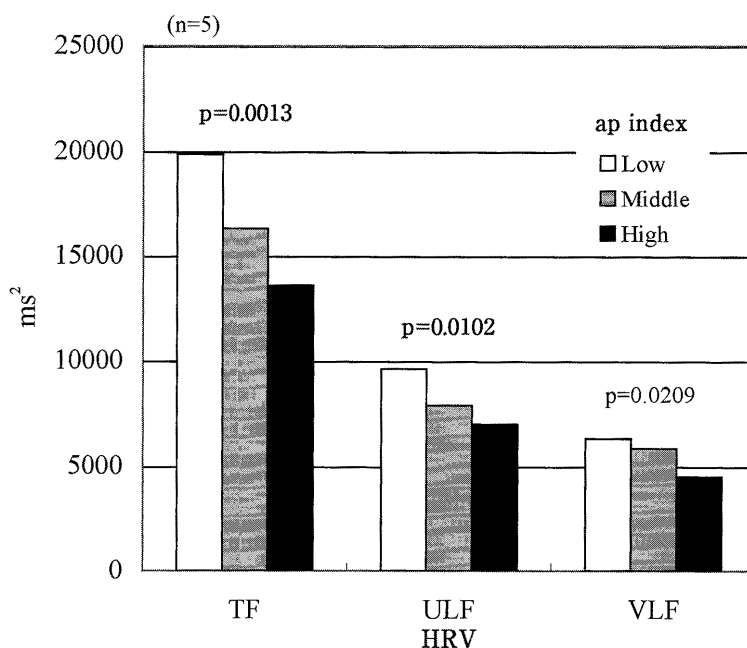


図4 地磁気擾乱の程度と心拍変動応答にみられる dose-response 反応

群) のいずれにおいても地磁気擾乱により抑制された (表5)。

5) 地磁気擾乱に誘引された心拍 1/f ゆらぎ異常の長時間応答特性

地磁気擾乱が心拍変動に及ぼす影響がどのくらい持続するかについて解析した。表6に地磁気擾乱の前日, 当日, 翌日, 翌々日における心拍変動各指標の8例の平均値を示す。r-MSSD, pNN50,

SDNNindex30, W, L/W は地磁気擾乱の翌日, 翌々日まで続く有意な変化を認めた。

図7は地磁気水平分力と心拍 1/f ゆらぎの勾配 β_{3h} の記録の1例である。心拍 1/f ゆらぎの勾配 β_{3h} は, 地磁気擾乱の当日のみならず, 翌日, 翌々日まで大きく変動している。心拍 1/f ゆらぎの勾配 β_{3h} の8例の平均値は, 前日が -1.0906, 当日が -1.2455, 翌日 -1.2118, 翌々日 -1.1973 と, 地磁気擾乱とともに

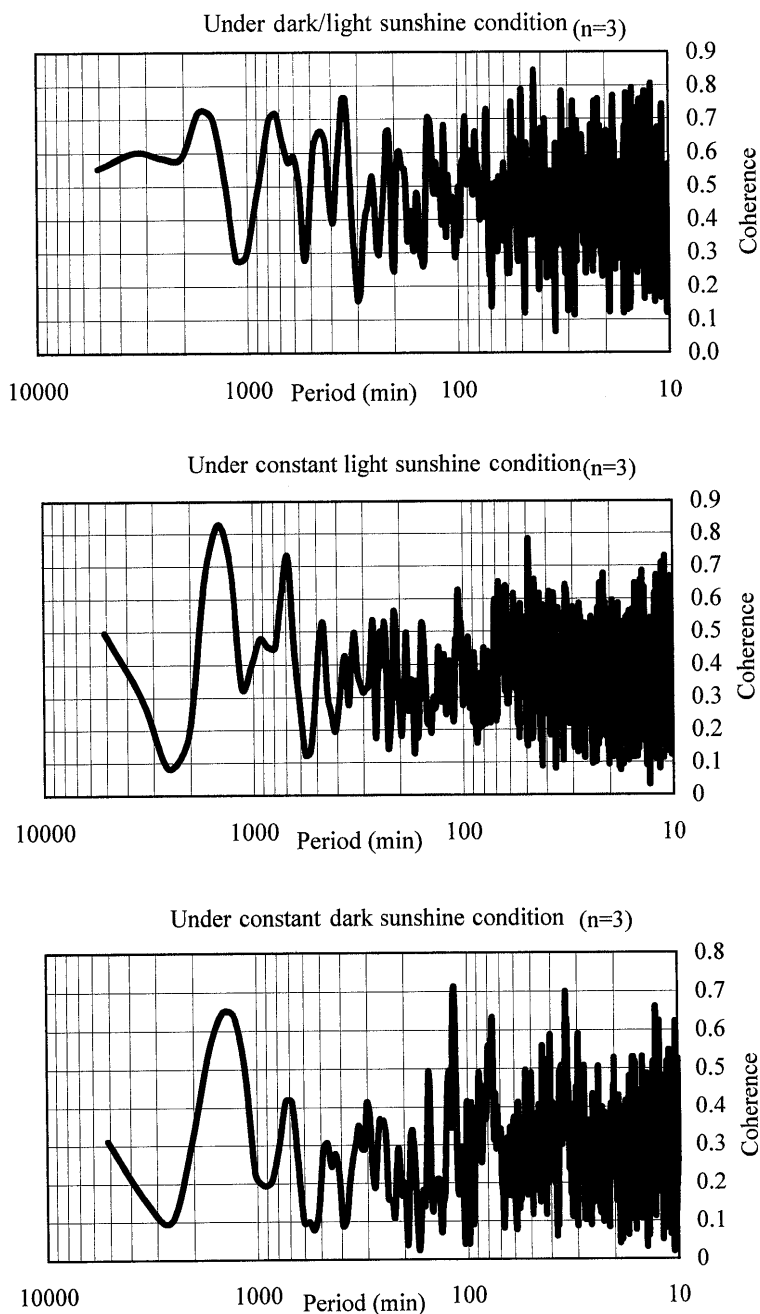


図5 各日照条件における地磁気水平分力と心拍変動 VLF 成分との平均コヒーレンス

に深くなり、その変化は地磁気擾乱の2日後まで持続した(図8, $p=0.0001$)。

3. 考察

地磁気擾乱が生体に及ぼす影響は古くから多くの研究がなされており、心筋梗塞や偏頭痛、脳卒中などの発症との関連を含め、人体への影響も報告されている。1979年、Malinら¹⁶⁾は、インドにおいて地磁気指数 K_p の変動と、急性心疾患の発症に強い正相関を認めたと報告した。Halbergら¹⁷⁾はモスクワにおける地磁気擾乱に関連した惑星間空間磁場の南北

成分 B_z の変動と心筋梗塞の発症との関連を検討し、 B_z が変動した翌日と翌々日に有意に心筋梗塞発症が増加することを示した。これらの研究をはじめ、地磁気擾乱は心疾患発症の危険因子として報告されているが、未だ見解の一致が得られていない。

Phillipsら¹⁸⁾¹⁹⁾やDeutschlander²⁰⁾によって、ある種の両生類の松果体に磁気受容体が存在し、光が磁界に対する知覚を変化させるということを実証する実験が報告された。その後、動物においては、2通りの磁気受容機構が実証されている。1つは主要セン

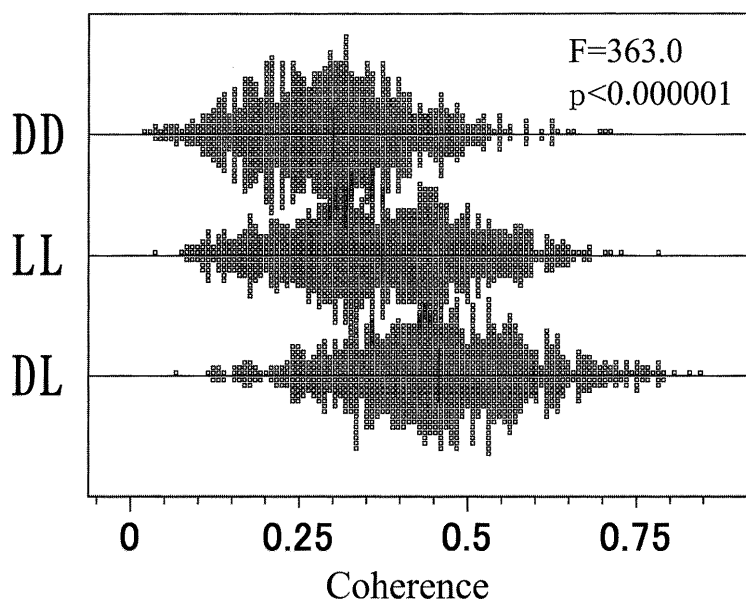


図6 各日照条件における地磁気水平分力の pc6 と心拍変動 VLF 成分のコヒーレンス

表5 異なる日照条件における地磁気擾乱による心拍変動の抑制

心拍変動	日照条件	地磁気の静穏な日 (mean ± SD)	地磁気擾乱 (mean ± SD)	t-value	p-value
HR	D/L	61.42 ± 5.14	66.05 ± 7.32	-3.5721	0.01601
	D/D or L/L	61.06 ± 6.11	66.38 ± 7.67	-5.6800	0.00236
NN interval	D/L	983.0 ± 88.6	917.8 ± 105.83	4.6307	0.00568
	D/D or L/L	1,010.9 ± 101.0	935.3 ± 99.57	6.0950	0.00172
β_{24h}	D/L	-1.03 ± 0.12	-1.08 ± 0.15	0.9356	N.S.
	D/D or L/L	-0.94 ± 0.10	-0.98 ± 0.17	0.8011	N.S.
TF	D/L	16,851.0 ± 7,550.3	13,610.1 ± 7,928.5	7.8010	0.00056
	D/D or L/L	16,426.0 ± 3,080.7	13,391.5 ± 4,962.8	2.0461	N.S.
ULF	D/L	9,233.2 ± 4,037.0	7,708.1 ± 5,017.7	2.6359	0.04621
	D/D or L/L	8,413.7 ± 2,882.8	7,362.6 ± 3,775.7	1.0318	N.S.
VLF	D/L	5,664.1 ± 2,923.0	4,245.0 ± 2,453.3	6.8679	0.00100
	D/D or L/L	5,409.9 ± 1,294.0	4,185.5 ± 1,458.1	4.7584	0.00507
LF	D/L	1,410.0 ± 624.9	1,272.1 ± 692.2	4.1032	0.00933
	D/D or L/L	1,492.9 ± 504.9	1,275.0 ± 324.2	1.4299	N.S.
HF	D/L	511.0 ± 497.1	355.8 ± 290.0	1.4011	N.S.
	D/D or L/L	1,045.1 ± 1,248.3	574.1 ± 263.1	1.1216	N.S.
LF/HF	D/L	5.390 ± 4.489	6.087 ± 5.780	-1.0361	N.S.
	D/D or L/L	2.973 ± 1.386	3.490 ± 1.567	-2.4620	N.S.

D/L (n=6), D/D or L/L (n=6)

サーとして磁気鉍を用いるもので、Diebelら²¹⁾によってサケ、マス類の嗅板にある磁気鉍結晶の構造が明らかにされた。もう1つは磁気感受性化学反応を使うもので、Weaverら²²⁾によって磁気感受性化学反応の数理モデルが提唱された。哺乳類では、Nemecら²³⁾がラットにおける磁気刺激と中脳上丘との関連を報告している。ヒトにおける磁気受容機構のメカニズムに関する研究はまだ十分とはいえない。

今回の研究において、地磁気が dose dependent に心拍変動に影響を及ぼし、その影響は明暗周期の得られる季節において最も強いことが示されたことから、ヒトにおける磁気受容体の存在が示唆され、その磁気受容機構には日照条件が関連していると考えられた。

地磁気変動と心拍変動のコヒーレンス解析では、地磁気の変動成分のうち、擾乱の際多く観察される Pc6 (0.055~1.7mHz, 10分~5時間周期) と心拍変

表6 地磁気擾乱の当日, 翌日, 翌々日の心拍変動の各指標—静穏日との比較—

心拍変動の指標	地磁気静穏日 (mean ± SD)	当日 (mean ± SD)	地磁気擾乱		ANOVA		Friedman	
			翌日 (mean ± SD)	翌々日 (mean ± SD)	F-value	p-value	X ² r	p-value
HR	63.58 ± 7.22	70.43 ± 6.74	67.01 ± 6.92	63.99 ± 9.26	4.016	< 0.05	8.54	< 0.05
NN interval	953.3 ± 96.2	858.6 ± 81.9	904.2 ± 94.6	954.2 ± 132.3	4.259	< 0.05	8.85	< 0.05
CVNN	22.58 ± 6.90	27.90 ± 9.14	26.75 ± 8.17	21.46 ± 4.53	1.688	N.S.	1.20	N.S.
SDNN	211.91 ± 74.29	223.05 ± 78.38	233.66 ± 82.94	198.38 ± 45.72	1.014	N.S.	0.15	N.S.
r-MSSD	48.84 ± 20.30	42.34 ± 19.89	45.21 ± 23.09	51.20 ± 29.82	2.770	< 0.10	8.10	< 0.05
pNN50	21.18 ± 12.74	15.68 ± 11.60	17.74 ± 13.29	22.69 ± 18.95	2.521	< 0.10	8.85	< 0.05
SDANN5	185.9 ± 67.7	205.0 ± 73.4	219.1 ± 83.4	173.0 ± 43.4	1.396	N.S.	0.45	N.S.
SDANN30	174.4 ± 67.0	198.4 ± 77.3	214.1 ± 85.0	160.1 ± 50.9	1.550	N.S.	0.90	N.S.
SDNNindex5	87.2 ± 26.5	79.7 ± 22.6	80.5 ± 25.0	84.9 ± 33.8	1.262	N.S.	4.05	N.S.
SDNNindex30	114.2 ± 33.1	103.4 ± 26.4	102.9 ± 29.1	108.4 ± 42.6	1.651	N.S.	9.45	< 0.05
TI-N	480.4 ± 96.1	420.4 ± 88.9	464.0 ± 74.8	522.8 ± 128.8	1.452	N.S.	1.65	N.S.
TI-X	909.0 ± 156.2	692.0 ± 161.5	830.0 ± 269.1	962.0 ± 219.4	2.513	< 0.10	6.65	N.S.
TI-M	1,429.5 ± 202.1	1,346.6 ± 255.2	1,348.8 ± 201.5	1,401.3 ± 220.9	1.060	N.S.	4.22	N.S.
TINN	949.1 ± 229.4	926.4 ± 296.2	884.8 ± 258.5	878.4 ± 227.5	0.553	N.S.	4.05	N.S.
HRVI	95.27 ± 36.97	90.20 ± 31.63	89.28 ± 37.04	85.90 ± 26.89	0.578	N.S.	4.05	N.S.
TI	93.96 ± 37.07	87.86 ± 32.09	84.39 ± 32.91	83.92 ± 26.06	0.773	N.S.	6.15	N.S.
Length (L)	951.05 ± 307.45	995.60 ± 343.02	1,062.78 ± 383.49	919.95 ± 211.22	0.900	N.S.	0.45	N.S.
Width (W)	126.59 ± 57.76	108.90 ± 60.90	114.55 ± 66.28	131.51 ± 83.72	2.932	< 0.10	8.31	< 0.05
L/W ratio	8.10 ± 1.92	10.51 ± 4.11	10.62 ± 3.47	8.72 ± 3.51	3.823	< 0.05	10.35	< 0.01
β _{24h}	-1.0738 ± 0.1155	-1.1838 ± 0.1106	-1.1338 ± 0.1303	-1.1388 ± 0.1428	2.003	N.S.	6.75	< 0.10
TF	16,522.2 ± 8,746.1	13,773.0 ± 6,477.4	13,909.1 ± 7,314.1	15,912.7 ± 11,086.9	1.660	N.S.	5.55	N.S.
ULF	9,714.4 ± 5,242.1	8,217.7 ± 3,921.4	7,970.0 ± 3,921.4	9,189.4 ± 6,423.2	1.316	N.S.	4.35	N.S.
VLF	4,907.2 ± 2,994.2	3,817.4 ± 2,169.0	4,115.3 ± 2,648.1	4,666.5 ± 3,774.3	1.323	N.S.	4.65	N.S.
LF	1,451.5 ± 761.9	1,365.0 ± 744.5	1,406.4 ± 864.7	1,539.7 ± 1,100.7	0.728	N.S.	3.15	N.S.
HF	416.7 ± 291.5	344.7 ± 282.3	391.1 ± 344.8	478.2 ± 464.1	2.051	N.S.	6.45	N.S.
LF/HF ratio	4.62 ± 3.70	5.59 ± 4.90	5.12 ± 4.10	4.82 ± 4.70	2.130	N.S.	6.49	N.S.

動 VLF 成分との相関が示された。表 1 に示すように電磁波は周波数の高いものから低いものまで様々であるが、地磁気変動はそのなかの ELF (extremely low frequency) や ULF (ultra low frequency) に含まれる低周波電磁場である。商用周波数を含む ELF が生態に及ぼす影響は発癌性の有無を含め注目されてきたが、1996 年、全米科学アカデミーの研究評議会が「癌など健康被害に結びつく因果関係は確認できなかった」と発表されている他、ELF が生体に悪影響を及ぼさないことを確認する研究は多数報告されている^{24)~27)}。したがって、地磁気変動のうち生体に影響を及ぼすのはより低周波の磁界 (ULF) であることが推測され、Pc6 と心拍変動 VLF との相関が示された今回の結果に矛盾しない。

一方、Bigger ら²⁸⁾²⁹⁾が亜急性期、および慢性期の心筋梗塞患者において、心拍変動周波数領域解析における VLF (0.003~0.04Hz)、ULF (0.003Hz 以下) 成分のパワーが、ともに独立した、優れた予後指標となることを示したように、心拍変動は自律神経機能の評価に用いられるだけでなく、疾病予後、生命予

後の指標として使用されている (表 2)。心拍変動の VLF や ULF の生理学的解釈については明らかではないが、レニン-アンジオテンシン系などの神経内分泌系の循環調節が関与しているとの報告もある³⁰⁾³¹⁾。我々の研究において、地磁気変動は LF/HF に対する影響は明らかではなく、SDANN、TF、VLF、ULF といった、疾病予後、生命予後に関連した心拍変動の指標をより顕著に抑制したことより、その影響は、レニン-アンジオテンシン系を含む神経内分泌系などの複雑な循環調節が関連した自己制御メカニズムへの影響が推測された。

1/f ゆらぎとは、フラクタル (自己相似) 性を反映する現象であり、生体现象を含む自然界のいろいろな現象に普遍的に存在することから、適度な安全性をもちながら変動の自己修正も可能なゆらぎとして、生命の本質ではないかと注目されている³²⁾。Musha ら³³⁾は、10 時間連続心電図記録の RR 間隔において、0.001~1Hz の領域に 1/f ゆらぎが存在することを報告した。心拍 1/f ゆらぎの勾配は高速フーリエ変換で解析した心拍変動スペクトルの縦軸と横

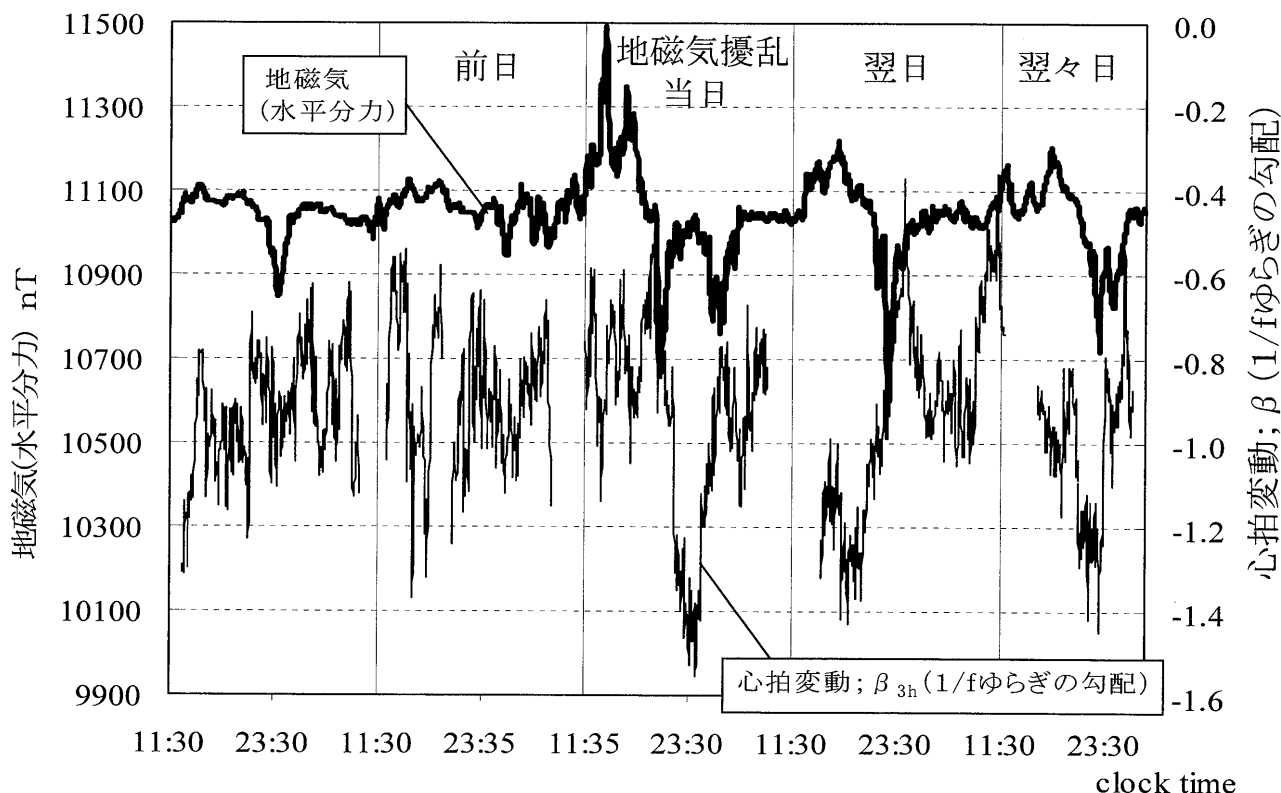


図7 1症例 (24歳男性) における心拍1/fゆらぎの勾配 (β) の変化と、地磁気水平分力の変動

軸をそれぞれ対数表示することにより測定され、心拍変動の指標の中でも自律神経機能のような短期的調節機構 (秒単位) ではなく、中期的調節機構 (フラクタル性、自己相似性) を表現していると考えられている。1/fゆらぎの勾配 β は、加齢や突然死、その他の疾患において、浅くなる、あるいは深くなるものが報告されており^{34)~38)}、-1に近いほど生体に好ましいと考えられている。Biggerら³⁹⁾は急性心筋梗塞後の患者において1/fゆらぎの勾配が心臓死や不整脈死の優れた予測因子であることを報告している。

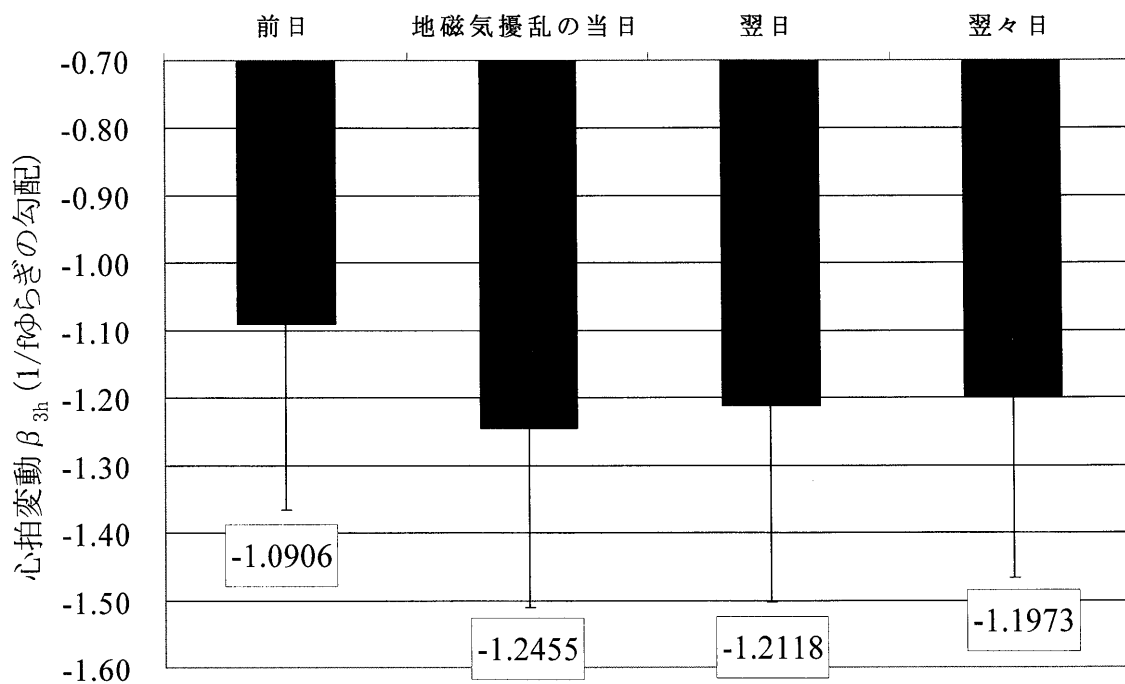
我々の研究では、 β に関してより多くの時系列データを得るために、3時間毎のデータを5分ずつずらして解析することにより、地磁気擾乱の β に及ぼす影響が明らかになった。すなわち、 β_{3h} は地磁気擾乱により深くなり、その変化が2日後まで持続することが判明した。Halbergら¹⁷⁾はモスクワ周辺一帯の地域住民の疾病頻度と地磁気擾乱との関連を調査し、地磁気擾乱が観測された翌日ならびに翌々日に心筋梗塞発症が増加するという疫学的調査結果を報告している。今回の研究結果にみられた地磁気擾乱と心拍1/fゆらぎの変化の関係は、Halbergらの

調査結果を支持する成績といえよう。

2000年5月に米国NASAで宇宙生物学 astrobiology という新しい学問体系が発足した。生命科学における新しい研究分野の1つとして期待されている。例えば、心臓性急死の発症を予測することができない理由として、まだ見出されていない生体調節系受容機構が刺激されていることが原因ではないかも推測される。この受容機構の1つとして、地磁気受容機構の存在が推測される。地磁気の変動は、周辺の様々な周波数の電磁波の強さに比べればごくわずかな変動にしかすぎないが、生体に地磁気受容器が存在すれば、地磁気活動の変化を感知して生体が反応することは十分に可能である。地球生態系と自然がヒトにどのような恩恵を運んでいるのか、またヒトは宇宙からのシグナルにどのように対応し適応してきたのかについて、もっと積極的な調査が望まれている。

4. 小括

地磁気擾乱が、疾病予後や生命予後に関連した心拍変動の指標を変化させることが明らかになり、地磁気活動を知ることが心疾患発症の予知、予防につながることを示唆された。今後、人体における磁気



$p < 0.0001$, $n = 1239$, by ANOVA using Bonferroni's correction

図8 心拍変動 β_{3h} の地磁気擾乱に対する長時間応答性
地磁気擾乱による β の変化は擾乱日の翌日のみならず翌々日にも認められた。

受容機構の解明が、突然死をはじめとした生命予後の解明に、重要な課題の1つであることを示している。

謝辞

この研究遂行にあたりご指導いただいた、名古屋大学太陽地球環境研究所所長の上出洋介教授ならびに、ノルウェー Tromsø 大学 Auroral Observatory 所長の Truls L Hansen 教授、ノルウェー Finnmark 大学の Andi Weydahl 助教授に深謝いたします。

研究2 地磁気擾乱を模した人工超低周波電磁場への長時間(8時間)曝露と心拍変動

1. 目的

研究1では、地磁気擾乱が、疾病予後や生命予後に関連した心拍変動の指標を変化させることが明らかになった。そこで本研究では地磁気擾乱を模した人工磁場、超低周波 ULF 波電磁場への長時間(8時間)曝露が、心拍変動・血圧変動をはじめとする様々な生体情報に、いかなる影響を及ぼすかについて検討した。

両者間に何らかの因果関係が証明されれば、地磁気活動を考慮に入れた心筋梗塞・心血管病発症の予知・予防が可能になると期待される。すなわち、本研究の目的は地磁気擾乱の際にも含まれる、超低周波電磁場への長時間曝露が、ヒトにおける予測制御

機構にいかなる影響を及ぼすかを、実験的に検定することである。具体的には、強度 30nT の人工的な超低周波(1.6mHz)への連続8時間の曝露が、心拍変動、血圧変動をはじめとする生体情報の時間構造 chronomics を変化させ得るか否かを実験的に検証することにより、生体予測制御機構に及ぼす地磁気擾乱の影響の有無について検討・考察する。

2. 方法

カナダの Manitoba 州 Winnipeg (北緯 49 度 53 分、西経 97 度 10 分)にある Manitoba 大学に通う平均年齢 29 歳の健常男性 3 名(日本人学生 1 名とその日本人と同じ寮に住むカナダ人学生 2 名)が週 1 回 24 時間、延べ 12 日間の血圧と心拍変動のモニタリングを行った。被験者は 6 つの異なる時間(03:00, 07:00, 11:00, 15:00, 19:00, 23:00)から、人工超低周波電磁場への 8 時間連続曝露と擬似曝露をそれぞれ 1 回ずつ合計 12 回受けた。

最大強度約 30nT、周波数 1.6mHz の人工的な超低周波(ULF 波電磁場)への連続曝露(または擬似曝露)は ELF 波電磁場と VLF 波電磁場のみを遮断する磁気シールド・ルームの中で行われた。磁気シールド・ルームの中には木製ベッド(幅 90cm、長さ 200cm)3 台を設置し、超低周波電磁場を発生させるための半径 92cm のヘルムホルツコイル 1 対を、被

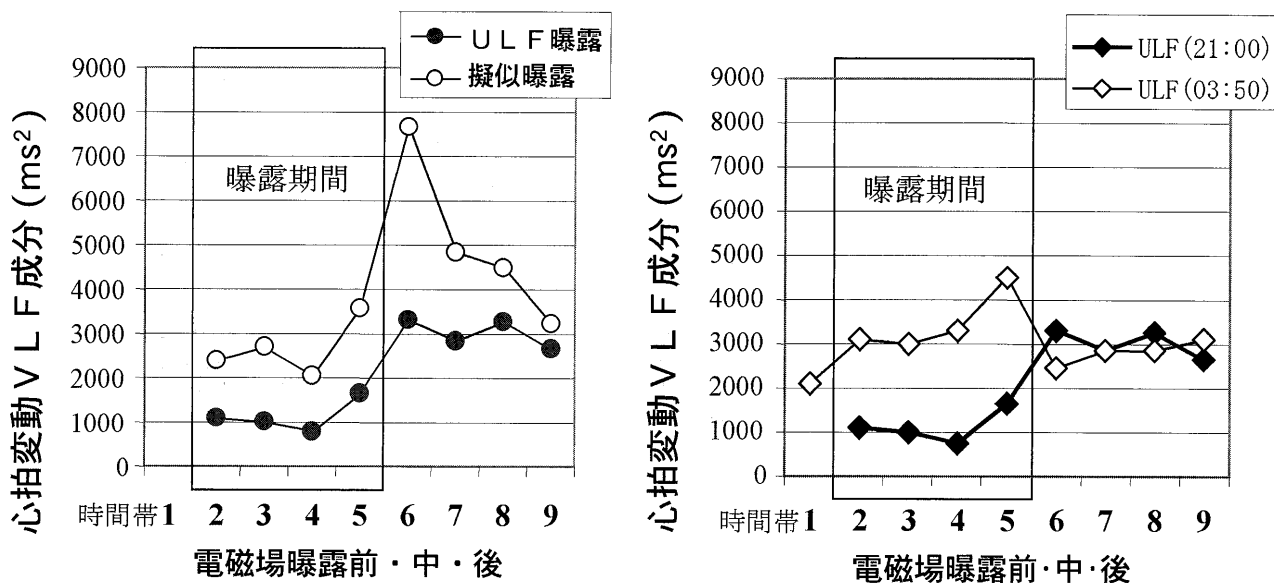


図9 心拍変動 VLF 成分に及ぼす、人工超低周波 (ULF 波) 電磁場への長時間曝露の影響

左: ULF 電磁場曝露と擬似曝露の比較の 1 例

右: ULF 電磁場曝露開始時間による比較の 1 例

験者のベッドを左右両側から挟むように設置した。被験者は毎週 8 時間の超低周波電磁場曝露 (あるいは擬似曝露) とそれに引き続く約 16 時間 (1 日合計 2 時間の朝・昼・夕食時間を除く) を磁気シールド・ルーム内のベッドの上で過ごした。

心拍変動の測定はホルター心電計 SM50 (フクダ電子) を用いて行い、心拍変動データは最大エントロピー法 (MEM) を用いて解析した。血圧のモニタリングは携帯型自動血圧測定装置 TM2421 (A&D 社, 東京) を用いて 30 分毎に行った。この間、心拍変動、血圧変動、睡眠の質、時間の感覚 time estimation (60 秒の予測)、唾液分泌量、身体活動量の測定を行った。また、睡眠時 (午後 11 時～午前 7 時) を除く日中、4 時間毎に唾液採取を実施し、1 分間当たりの唾液分泌量を算出した。

心拍数 (HR) および心拍変動の各指標 (NN, SDNN, ULF, VLF, LF, HF, LF/HF) については、曝露時ならびに曝露後を 9 つの時間帯 (時間帯 1: 曝露開始直前の 1 時間, 時間帯 2: 曝露開始直後の 1 時間, 時間帯 3: 時間帯 2 に続く 2 時間, 時間帯 4: 時間帯 3 に続く 2 時間, 時間帯 5: 時間帯 4 に続く 3 時間, および時間帯 6: 曝露終了直後の 1 時間, 時間帯 7: 時間帯 6 に続く 2 時間, 時間帯 8: 時間帯 7 に続く 6 時間, 時間帯 9: 時間帯 8 に続く 6 時間) に分類し、曝露条件下と擬似曝露条件下のデータを比較検討した。

すなわち、9 個の時間帯毎の平均値を求め、曝露条

件下と擬似曝露条件下で得られたデータの各時間帯間の比較は、t 検定および parameter test (危険率 5% の両側検定) を用いて、心拍変動各指標データの群間比較を行った。また、1 日毎の平均値を算出し、t 検定を用いて曝露条件と擬似曝露条件との間で群間比較を行った。各被験者の各セッションの血圧と唾液分泌率の概日リズムは single cosinor 分析により算出し、さらに population mean cosinor 分析法を用いて、被験者全体の各セッションの血圧と唾液分泌率の日内変動幅、MESOR および acrophase を算出した。

なおこの実験検討は東京女子医科大学ならびに Manitoba 大学の倫理委員会の許可のもとに、個人のインフォームドコンセントを得た上で遂行された。

3. 結果

1) ULF 波電磁場 8 時間曝露の心拍変動への影響
対象 3 例のうち 2 例でのみ、心拍変動解析に十分な良好な記録が得られた。その解析結果から、2 例いずれも電磁場曝露による心拍数の増加と、心拍変動 HF 成分の減少が観察されたが、その他の心拍変動の指標に関しては、2 例中 1 例 (日本人学生) でのみ、VLF 成分、LF 成分、SDNN、r-MSSD の有意な減少と 1/f ゆらぎ勾配の急峻化が観察された。

図 9 左に ULF 波電磁場曝露により心拍変動 VLF 成分が減少した 1 例の 19:00 からの曝露を例にとって擬似曝露との比較を図示した。また、19:00 (実験開始時刻の遅れから、実際には 21:00) からと

表7 ULF波電磁場曝露の心拍変動への影響—曝露開始時間の違いによる比較の1例—

	↓曝露開始 時間帯 2	時間帯 3	時間帯 4	時間帯 5	↓曝露終了 時間帯 6	時間帯 7	時間帯 8	時間帯 9
19:00 (実際は 21:00) より								
VLF	0.026	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.015	0.003	< 0.001	0.003
LF	0.005	< 0.001	< 0.001	< 0.001	N.S.	< 0.001	N.S.	0.009
HF	0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.002	< 0.001	N.S.	< 0.001
LF/HF	N.S.	N.S.	< 0.05	0.001	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
SDNN	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.008	< 0.001	N.S.	0.002
r-MSSD	0.006	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	N.S.	< 0.001
HR	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	N.S.	0.006
03:00 (実際は 03:50) より								
VLF		N.S.	N.S.	< 0.001		N.S.	0.007	< 0.001
LF		N.S.	N.S.	< 0.001		N.S.	< 0.05	0.001
HF		N.S.	< 0.05	< 0.001		< 0.05	< 0.001	< 0.05
LF/HF		N.S.	< 0.05	N.S.		< 0.05	< 0.001	N.S.
SDNN		N.S.	N.S.	< 0.001		N.S.	0.017	0.001
r-MSSD		N.S.	< 0.05	< 0.001		0.001	0.002	N.S.
HR		N.S.	< 0.001	< 0.001		< 0.001	< 0.001	N.S.

上段は 19:00 より、下段は 03:00 よりの曝露。各々、擬似曝露との統計上の有意差検定結果を示す。

7:00 からの電磁場曝露が心拍変動に対して有効であり、3:00 (実験開始時刻の遅れから、実際には 3:50) からと 23:00 からの曝露は無効であった。図 9 右に、ULF 波電磁場曝露により心拍変動 VLF の減少が認められた 1 例の 19:00 からの曝露と、3:00 からの曝露を例にとって図示した。

表 7 には、同症例における 19:00 からと 3:00 からの ULF 波電磁場曝露において、各時間帯の心拍変動各指標の、擬似曝露における値との統計上の有意差検定結果を示した。

2) ULF 波電磁場 8 時間曝露の概日リズムへの影響

概日リズムは、電磁場曝露時、擬似曝露時のいずれの条件においても、収縮期血圧 (systolic blood pressure: SBP) (電磁場曝露時: $p=0.001$, 擬似曝露時: $p=0.003$), HR (電磁場曝露時: $p<0.001$, 擬似曝露時: $p<0.001$), および唾液分泌率 (flow rate) (電磁場曝露時: $p<0.001$, 擬似曝露時: $p<0.001$) において認められた。拡張期血圧 (diastolic blood pressure: DBP) については擬似曝露時のみ概日リズムが認められた (電磁場曝露時: $p=0.141$, 擬似曝露時: $p=0.012$)。

概日リズム特性については、血圧, HR, 唾液分泌率のいずれにおいても、電磁場曝露下と擬似曝露下における有意差は認められなかった。同様に、HR および心拍変動の各指標 (NN, SDNN, ULF, LF, HF, LF/HF) の 1 日毎の平均値においても、電磁場曝露下および擬似曝露下の間での有意差は認

められなかった。

時間の感覚 (time estimation) は、曝露前、電磁場曝露 (あるいは擬似曝露) 時、曝露後と、長くなる傾向が観察された。すなわち、曝露前、電磁場曝露時、曝露後の time estimation 測定平均値 (標準偏差) は各々、58.1 (3.7), 59.1 (6.3), 60.3 (6.7) sec ($p<0.10$, Kruskal Wallis 検定) であり、曝露前、擬似曝露時、曝露後の time estimation 測定平均値 (標準偏差) は各々、57.5 (3.6), 59.5 (4.3), 61.6 (4.8) sec ($p<0.01$, Kruskal Wallis 検定) であった。

4. 考察

今回の実験に用いた 1.6mHz の超低周波 (ULF 波) 電磁場は、地磁気擾乱の際にもっとも大きく変動する地磁気成分である Pc6 を想定した。本研究 2 では地磁気擾乱を模した超低周波 ULF 波電磁場への長時間 (8 時間) 曝露の結果、2 例中 1 例で、心拍変動の VLF 成分 (図 9 左), LF 成分, HF 成分, SDNN, r-MSSD の有意な減少と、1/f ゆらぎ勾配の急峻化が観察された。また、21:00 からと 7:00 からの電磁場曝露が心拍変動に対して有効であり、3:50 からと 23:30 からの曝露は無効であった (図 9 右, 表 7)。ULF 波電磁場の生体への効果には、曝露時刻による違いがあることが推測される。すなわち、電磁場曝露が心拍変動に影響を及ぼすと仮定した上で結果を解釈すると、ULF 波電磁場に対する感度には個人差・概日変動があるものと推測される。

今回の実験では、ULF 波電磁場曝露により心拍変動が抑制された症例において、ULF 波電磁場曝露に

に対する慣れの現象は認められなかった。一般に、地磁気の生物への影響には慣れの現象は少ないと考えられている。生体リズムに及ぼす太陽光の影響に慣れの現象がないのと同様と考えられる。しかし、時計遺伝子にもある程度、適応がみられることが報告されており、地磁気変動に対する心拍変動の応答についても、慣れの現象は皆無ではないと推察する。

地磁気擾乱は、強い太陽風が地球を取り囲む磁場に衝突したときに生じ、地磁場の北極と南極にオーロラを発生させる。この地磁気擾乱は磁力線の分布に沿って、日本などの中緯度地域に伝播し、地磁気擾乱の振幅は大きく減衰して行く。そのため日本などへの影響は、ノルウェーなどの高緯度地域に比し極めて小さいと考えられている。したがって、この実験で得られた成績を、日本などの中緯度地域にそのままあてはめることはできない。しかし、この実験において日本人学生の心拍変動がULF波電磁場の影響を受けたことより、日本人を含む中緯度地域に在住するヒトにおいても、地磁気受容機構が存在する可能性が示唆された。

Otsukaら⁴⁰⁾は、Alta市周辺の心拍変動と地磁気の概日リズムのコヒーレンス解析を行い、季節による日照条件の違いが概日リズム特性に及ぼす影響を検討している。その結果、春季や秋季には地磁気の概日周期は生体リズムに有意の影響を及ぼさないものの、日照時間の概日リズムが消失している季節（冬季や夏季）には、ヒトは地磁気の概日リズム特性を利用して、生体リズムの保持を図っていることを報告している。

この研究2では、地磁気擾乱を模した超低周波ULF波電磁場への長時間（8時間）曝露が、心拍変動・血圧変動をはじめとする様々な生体情報の概日リズム circadian rhythm に、何ら有意の影響を及ぼさなかった。この成績は、Otsukaらの地磁気活動と生体情報時系列データとのコヒーレンス解析の成績と一致している。

今回の実験プロトコルにおいてはいくつかの不備があったことが反省される。第一に、実験に使用された磁気シールド・ルームは地磁気脈動により自然発生するULF波電磁場を遮蔽するものではなかった。第二の問題点は、生体に最も大きく影響する地磁気ベクトルについての検討が不十分である点である。磁気シールド・ルーム内で人工的に発生させた磁場は地面に対して水平であった。すなわち、磁場方向は、水平方向ベクトルのみでの検討であっ

た。今回使用した人工ULF波は、磁気シールド・ルームの大きさ、および磁気シールド・ルーム内で使われたベッドと、ヘルムホルツコイルのレイアウトなどを考慮に入れたため、地面に対して平行な磁場を形成するようにヘルムホルツコイルを設置せざるを得なかった。そのため地磁気のごとく、垂直ベクトルを含む各種ベクトル磁場変動、あるいは地磁気における偏角成分、の検討ができていない欠点がある。第三に、使用した電磁場の強度、周波数、曝露時間が果たして概日リズムに影響を及ぼすのに充分かつ適切であったかどうかは疑問である。

少なくとも以上のごとくいくつかの問題点が存在することは、今回の実験で人工的に作成したULF波が、地磁気擾乱に模した電磁場であったかについて今後検討の余地を残している。

5. 小括

地磁気擾乱を模した超低周波ULF波電磁場照射においても、個人差・概日変動があるものの、ヒトの心拍変動に影響する可能性が示唆された。研究1で得られた調査結果を確認する成績といえる。

謝辞

この実験遂行にあたり御指導いただいた、カナダのManitoba大学Ian Ferguson教授ならびに、東京女子医大第二病院在宅医療部の光武元氏に深謝いたします。

総括

生体にはサーカディアンリズムをはじめとして、様々な周期のリズムが存在する。この生体リズムは、いうまでもなく、太陽系の地球といった惑星の周期性に適応した生命機構である。このリズムの法則は原核生物、真菌、ショウジョウバエとまことによく似た分子生物機構で構成されていることは驚きであり、種を越えた発現機構の普遍性は、生体リズムが生命にとって根元的な現象であることを示している。

45億年前に誕生した地球に、生命が誕生したのは35億年前といわれる。地球上の生命は5億年前の、カンブリア紀に爆発的に多様化する。生体リズムは地球上の生命が、少なくともカンブリア紀以前に、30億年の年月を経て宇宙のシグナルに適応した結果、時計遺伝子として獲得したと考えられている。生体時計を同調させることのできる環境の周期変化は、同調因子 synchronizer と呼ばれる。最も強力な同調因子は光（明暗周期）であるが、ラットが50ルクス程度の薄明かりに同調することができるのに比し、ヒトでは2,500ルクス以上の明るい光を必要

とする。光受容器の感受性に違いがある故である。

最近、同調因子の1つとして地磁気周期と地磁気擾乱が注目されている^{2)3)11)12)40)~43)}。地磁気の変動は、周辺の様々な周波数の電磁波の強さに比べればごくわずかな変動にしかすぎないが、生体に地磁気受容器が存在すれば、地磁気の周期変化を感知して生体時計を同調させることは、十分可能である。地磁気受容器に関する研究は、まだ十分とはいえないが、1992年のPhillips & Borland¹⁸⁾、Wehner⁴⁴⁾、1999年のDeutschlanderら¹⁹⁾²⁰⁾、Etheredgeら⁴⁵⁾、2000年のRitzら⁴⁶⁾、Weaverら²²⁾、Wiltschkoら⁴⁷⁾の報告はその存在を示しており、今後の展開が期待されている。

地磁気と生命現象あるいは疾病の発症との関連についての研究は、少なからず報告されている^{4)~11)48)~61)}。本研究1では、ノルウェーのAlta市に住む大学生を対象に、7日間連続してホルター心電図を記録し、地磁気の変動と心拍変動との関連を観察した。Alta市は北極に近く、そのため地磁気擾乱の影響を最も直接的に観察することができる地方である。東京などの大都市に比べると、周辺環境からの電磁波の影響は、明らかに少ない。地磁気擾乱が心拍変動に及ぼす影響をAlta市在住の健常者で観察した。地磁気水平分力の24時間変動が増加したとき、心拍変動TF成分の減少が観察された。ULF成分とVLF成分の減少が主体であり、一方、HF成分の変化は統計上有意ではなかった。地磁気がHFやLF等の自律神経機能の指標よりも、TF、ULF、VLF等の生命予後の指標により明瞭な影響を及ぼすことは、地磁気研究が時間生物学の分野のみならず、今後の生命科学の研究分野の1つとして重要であることを示している。

北極や南極に近い地域では、ヒトを含む全ての生物は、地磁気変動が直接に、生体に影響を及ぼすという地域条件下で生命活動を営んでいる。そのため、生命現象に及ぼす地磁気の影響を、最も明瞭に観察することができる。一方ヒトは、太陽光を最も強力な同調因子として、視床下部視交叉上核を生体時計とする生体リズム調節機構を育んできた。しかしながら、極に近い地域では、冬は太陽光を浴びることはなく、夏は太陽光から遮られることがない。この太陽光の24時間周期の異常は、生体リズムの乱れをもたらす^{62)~68)}。その1つに季節性うつ病が知られている。それでは、この地域に住む人々は、生体リズムを保つために、どのような工夫を身につけてい

るのであろうか？ 地球上の生命が、長年をかけて生体時計を遺伝子として獲得したのと同じように、何か別の適応機能を身につけていてもおかしくはないはずである。地磁気には明瞭な24時間周期性が存在する。サーカディアンリズムの保持のために、地磁気の恩恵を受けていることが推測される。

心筋梗塞や脳梗塞の発症に7日の周期性がみられるが、地磁気指数Kpには6.75日の周期性が存在する。Halbergら¹¹⁾は地磁気擾乱と心筋梗塞の発症とのクロススペクトルを解析し、両者に10.5年周期(Schwabe's)と21年周期(Hale's)のコヒーレンスが見出されることを報告した。地磁気受容機構の解明が待たれるところである。

研究2の実験系の特長は、磁気シールド・ルームを使用することにより、3人の被験者の生体リズムをほぼ同じ条件下で長時間モニターすることができた点である。一方、実験計画にはいくつかの反省点がみられた。曝露前の対照データ記録のための時間帯の設定が不十分であったこと、曝露時間帯の設定の妥当性についての検討が不十分であったこと等、今後の検討の余地が残されている。また、曝露時刻の影響を検討することを含めて、例数を増やし検討することが必要である。

今回の実験経験を基に、今後は、地磁気脈動 geomagnetic pulsations をより正確に再現するためのヘルムホルツコイルの開発と、被験者の動きを拘束しないより広い磁気シールド・ルームの確保により実験環境および実験計画の改善を図りたい。

とはいえ、地磁気擾乱を模した超低周波ULF波電磁場にヒトを長時間曝露することの倫理性には慎重を期することが必要である。そこで現時点では、まず、磁場感知能力に優れているといわれているラットを対象に、地磁気擾乱が生体予測制御機構に及ぼす影響の有無を実験的に検証することがよいであろう。現在、自然発症高血圧ラット(SHR)とWistarラットをそれぞれ実験群と統制群に分け、地磁気擾乱の際に発生する地磁気脈動を模した超低周波電磁場曝露下および擬似曝露下での脳波、心電図、血圧の変化の有無を実験的に比較検討すべく実験系を検討している。

これまで観察し得た調査研究結果を、哺乳動物において確認するとともに、地磁気擾乱が心拍および血圧に及ぼす影響のメカニズムを解明する足がかりとなることを期待する。これらの試みが、心事故や突然死の早期発見と予防に寄与するのみならず、季

節性のうつ病や不眠といった生体リズムが関わる数多くの疾病との関わりも明らかにされることを期待している。

謝辞

直接ご指導いただきました東京女子医科大学附属第二病院内科 大塚邦明教授, ご校閲ご指導いただきました東京女子医科大学附属第二病院内科前教授 大川真一郎先生, 東京女子医科大学循環器内科学 笠貫 宏教授に深く感謝申し上げます。

この論文の要旨は第 65, 66, 67 回日本循環器学会総会において報告した。

文 献

- 1) Chibisov SM, Breus TK, Levitin AE et al: Biological effects of planetary magnetic storms. *Biofizika* **40**: 959-968, 1995
- 2) Ghione S, Mezzasalma L, Del-Seppia C et al: Do geomagnetic disturbances of solar origin affect arterial blood pressure? *J Hum Hypertens* **12**: 749-754, 1998
- 3) Oraevskii VN, Breus TK, Baevskii RM et al: Geomagnetic activity effects on the functional characteristics of the human organism. *Biophysics* **43**: 776-782, 1998
- 4) Michon AL, Koren SA, Persinger MA: Attempts to simulate the association between geomagnetic activity and spontaneous seizures in rats using experimentally generated magnetic fields. *Percept Mot Skills* **82**: 619-626, 1996
- 5) Persinger MA, Psych C: Sudden unexpected death in epileptics following sudden, intense, increases in geomagnetic activity: prevalence of effect and potential mechanisms. *Int J Biometeorol* **38**: 180-187, 1995
- 6) Stoupe E, Abramson E, Sulkes J et al: Relationship between suicide and myocardial infarction with regard to changing physical environmental conditions. *Int J Biometeorol* **38**: 199-203, 1995
- 7) Feigin VL, Nikitin YP, Vinogradova TE: Solar and geomagnetic activities: are there associations with stroke occurrence? *Cerebrovasc Dis* **7**: 345-348, 1997
- 8) O'Connor RP, Persinger MA: Geophysical variables and behavior: LXXXII. A strong association between sudden infant death syndrome and increments of global geomagnetic activity-possible support for the melatonin hypothesis. *Percept Mot Skills* **84**: 395-402, 1997
- 9) Kay RW: Geomagnetic storms: association with incidence of depression as measured by hospital admission. *Br J Psychiatry* **164**: 403-409, 1994
- 10) Villaresi G, Ptitsyna NG, Tiaso MI et al: Myocardial infarction and geomagnetic disturbances analysis of data on morbidity and mortality. *Biofizika* **43**: 623-631, 1998
- 11) Halberg F, Cornelissen G, Otsuka K et al: Cross-spectrally coherent -10, 5- and 21-year biological and physical cycles, magnetic storms and myocardial infarctions. *Neuroendocrinol Lett* **21**: 233-258, 2000
- 12) Otsuka K, Ichimaru Y, Cornelissen G et al: Dynamic analysis of heart rate variability from 7-day Holter recordings associated with geomagnetic activity in subarctic area. *Comput Cardiol* **27**: 453-456, 2000
- 13) 大塚邦明: 時間 (chronome) 医学とヤヌス (Janus) 医学. pp47-125, メディカルビュー社, 東京 (1998)
- 14) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability. *Circulation* **93**: 1043-1065, 1996
- 15) Merri M, Alberti M, Moss AJ: Dynamic analysis of ventricular repolarization duration from 24-hour Holter recordings. *IEEE Trans Biomed Eng* **40**: 1219-1225, 1993
- 16) Malin SRC, Srivastava BJ: Correlation between heart attacks and magnetic activity. *Nature* **277**: 646-648, 1979
- 17) Halberg F, Breus TK, Cornelissen G et al: Chronobiology in Space. pp36, Medtronic (Press), Minneapolis (1991)
- 18) Phillips JB, Borland SC: Behavior evidence for use of a light-dependent magnetoreception mechanism by a vertebrate. *Nature* **359**: 142-144, 1992
- 19) Deutschlander ME, Borland SC, Phillips JB: Extraocular magnetic compass in newts. *Nature* **400**: 324-325, 1999
- 20) Deutschlander ME, Phillips JB, Borland SC: The case for light-dependent magnetic orientation in animals. *J Exp Biol* **202** (Pt 8): 891-908, 1999
- 21) Diebel CE, Proksch R, Green CR et al: Magnetite defines a vertebrate magnetoreceptor. *Nature* **406**: 299-302, 2000
- 22) Weaver JC, Vaughan TE, Astumian RD: Biological sensing of small field differences by magnetically sensitive chemical reactions. *Nature* **405**: 707-709, 2000
- 23) Nemeč P, Altmann J, Marhold S et al: Neuroanatomy of magnetoreception: The superior colliculus involved in magnetic orientation in a mammal. *Science* **294**: 366-368, 2001
- 24) DiCarlo AL, Farrell JM, Litovitz TA: Myocardial protection conferred by electromagnetic fields. *Circulation* **99**: 813-816, 1999
- 25) Dockerty JD, Elwood JM, Skegg DCG et al: Electromagnetic field exposures and childhood leukaemia in New Zealand. *Lancet* **354**: 1967-1968, 1999
- 26) Persinger MA, Richards PM, Koren SA: Differential ratings of pleasantness following right and left hemispheric application of low energy magnetic fields that stimulate long-term potentiation. *Int J Neurosci* **79**: 191-197, 1994
- 27) UK Childhood Cancer Study Investigators: Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet* **354**: 1925-1931, 1999
- 28) Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC et al: Frequency domain measures of heart period variability

- ity and mortality after myocardial infarction. *Circulation* **85**: 164–171, 1992
- 29) **Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM et al**: Frequency domain measure of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **21**: 729–36, 1993
 - 30) **Akselrod S, Gordon D**: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* **213**: 220–222, 1981
 - 31) **Taylor JA, Cerr DL, Myers CW et al**: Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation* **98**: 547–555, 1998
 - 32) **大塚邦明, 村上省吾**: 生体リズムと心電図 (XI) 心拍 1/f ゆらぎと生体リズムの時間構造: 総合臨 **50**: 3057–3066, 2001
 - 33) **Kobayashi M, Musha T**: 1/f fluctuation of heart beat period. *IEEE Trans Biomed Eng* **29**: 456–457, 1982
 - 34) **Otsuka K, Cornelissen G, Halberg F**: Circadian rhythmic fractal scaling of heart rate variability in health and coronary artery disease. *Clin Cardiol* **20**: 631–638, 1997
 - 35) **Makikallio TH, Huikuri HV, Makikallio A et al**: Prediction of sudden cardiac death by fractal analysis of heart rate variability in elderly subjects. *J Am Coll Cardiol* **37**: 1395–1402, 2001
 - 36) **Huikuri HV, Makikallio TH**: Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation* **101**: 47–53, 2000
 - 37) **Otsuka K, Yamanaka T, Kubo Y**: Disruption of fractals of heart rate variability in different types of pathophysiological settings. *J Ambul Monitor* **7**: 219–224, 1994
 - 38) **Otsuka K, Cornelissen G, Halberg F**: Age, gender and fractal scaling in heart rate variability. *Clin Sci* **93**: 299–308, 1997
 - 39) **Bigger JT, Steinman RC, Rolnitzky LM**: Power law behavior of RR-interval variability in healthy middle-aged persons, patient with recent acute myocardial infarction, and patient with heart transplants. *Circulation* **93**: 2142–2151, 1996
 - 40) **Otsuka K, Cornelissen G, Zhao Z et al**: Rhythm and trend elements in the time structure, chronome, of heart rate variability. *Geronto-Geriatri* **2**: 31–48, 1999
 - 41) **Breus TK, Cornelissen G, Halberg F et al**: Temporal associations of life with solar and geophysical activity. *Ann Geophysic* **13**: 1211–1222, 1995
 - 42) **Breus TK, Halberg F, Cornelissen G**: Influence of solar activity on the physiological rhythms of biological systems. *Biophysics* **40**: 719–730, 1995
 - 43) **Halberg F, Cornelissen G, Sonkowsky RP et al**: Chrononursing (chronutrics), psychiatry and language. *N Trend Exp Clin Psychiatr* **14**: 15–26, 1998
 - 44) **Wehner R**: Hunt for the magnetoreceptor. *Nature* **359**: 105–106, 1992
 - 45) **Etheredge JA, Perez SM, Taylor OR et al**: Monarch butterflies (*Danaus plexippus* L.) use a magnetic compass for navigation. *Proc Natl Acad Sci USA* **96**: 13845–13846, 1999
 - 46) **Ritz T, Adem S, Schulten K**: A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophys J* **78**: 707–718, 2000
 - 47) **Wiltshko W, Wiltshko R, Munro U**: Light-dependent magnetoreception in birds: does directional information change with light intensity? *Naturwissenschaften* **87**: 36–40, 2000
 - 48) **Friedman H, Becker RO, Bachman CH**: Psychiatric ward behavior and geophysical parameters. *Nature* **205**: 1050–1052, 1965
 - 49) **Burch JB, Reif JS, Yost MG**: Geomagnetic disturbances are associated with reduced nocturnal secretion of a melatonin metabolite in humans. *Neurosci Lett* **266**: 209–212, 1999
 - 50) **Chibrikov VM, Samovichev EG, Kashinskaia IV**: Dynamics of social processes and geomagnetic activity. 1: Periodic components of variations in the number of recorded crimes in Moscow. *Biofizika* **40**: 1050–1053, 1995
 - 51) **Friedman H, Becker RO, Bachman CH**: Geomagnetic parameters and psychiatric hospital admissions. *Nature* **200**: 626–628, 1953
 - 52) **Lipa BJ, Sturrock PA, Rogot F**: Search for correlation between geomagnetic disturbances and mortality. *Nature* **259**: 302–304, 1976
 - 53) **Ossenkopp KP, Kavaliers M, Hirst M**: Reduced nocturnal morphine analgesia in mice following a geomagnetic disturbance. *Neurosci Lett* **40**: 321–325, 1983
 - 54) **Persinger MA, Richards PM**: Vestibular experiences of humans during brief period of partial sensory deprivation are enhanced when daily geomagnetic activity exceeds 15–20 nT. *Neurosci Lett* **194**: 69–72, 1995
 - 55) **Ptitsyna NG, Villoresi G, Dorman LI**: Natural and man-made low-frequency magnetic fields as a potential health hazard. *Physics-Uspekhi* **41**: 687–709, 1998
 - 56) **Rajaram M, Mitra S**: Correlation between convulsive seizure and geomagnetic activity. *Neurosci Lett* **24**: 187–191, 1981
 - 57) **Gmitrov J, Ohkubo C**: Geomagnetic field decreases cardiovascular variability. *Electro Magnetobiol* **18**: 291–303, 1999
 - 58) **Sandyk R, Anninos PA, Tsagas N**: Magnetic fields and seasonality of affective illness: Implications for therapy. *Int J Neurosci* **58**: 261–267, 1991
 - 59) **Schnabel R, Beblo M, May TW**: Is geomagnetic activity a risk factor for sudden unexplained death in epilepsies? *Neurology* **54**: 903–908, 2000
 - 60) **Stoupe E, Keret R, Assa S et al**: Secretion of growth hormone, prolactin and corticosteroids during different levels of geomagnetic activity. *Neuroendocrinol Lett* **5**: 365–368, 1983
 - 61) **Stoupe E, Wittenberg C, Zabudowski J et al**: Ambulatory blood pressure monitoring in patients with hypertension on days of high and low geomagnetic activity. *J Hum Hypertens* **9**: 293–294, 1995
 - 62) **Broadway JW, Arendt J**: Seasonal and bright light

- changes of the phase position of the human melatonin rhythm in Antarctica. *Arctic Med Res* **47** (Suppl 1) : 201-203, 1988
- 63) **Cockrem JF**: Plasma melatonin in the Adelie penguin (*Pygoscelis adeliae*) under continuous daylight in Antarctica. *J Pineal Res* **10**: 2-9, 1991
- 64) **Cugini P, Camillieri G, Alessio L et al**: Ambulatory blood pressure monitoring in clinically healthy subjects adapted to living in Antarctica. *Aviat Space Environ Med* **68**: 795-801, 1997
- 65) **Ganjavi O, Schell B, Cachon JC et al**: Geophysical variables and behavior: XXIX. Impact of atmospheric conditions on occurrences of individual violence among Canadian penitentiary populations. *Percept Mot Skills* **61**: 259-275, 1985
- 66) **Griffiths D, Seamark RF, Bryden MM**: Summer and winter cycles in plasma melatonin levels in the elephant seal (*Mirounga leonina*). *Aust J Biol Sci* **32**: 581-586, 1979
- 67) **Miche F, Vivien-Roels B, Pevet P**: Daily pattern of melatonin secretion in an Antarctic bird, the emperor penguin, *Aptenodytes forsteri*: Seasonal variations, effect of constant illumination and of administration of isoproterenol or propranolol. *Gen Comp Endocrinol* **84**: 249-263, 1991
- 68) **Yoneyama S, Hashimoto S, Honma K**: Seasonal changes of human circadian rhythms in Antarctica. *Am J Physiol* **277**: R1091-R1097, 1999
-