

IV. 心身障害予防のための超音波胎児診断装置
の安全基準に関する研究

東京大学医学部産科婦人科学教室

坂元正一

現在、産科日常診断に繁用されている超音波胎児診断装置の使用で出生子に異常が起こり、また起こり得るであろうとの報告は見られないといつて良い。しかし、この診断法が胎児に対して全く安全であるのか、全くでないとしてもどの程度の安全率を考えれば良いのか、これに対する解答も見られない。

超音波胎児診断が胎児障害の発見と予防に必須のものになるにつれ、この問題に対する一般の要望も高まっている。本研究班は昭和49年に引続き、超音波胎児診断装置の安全基準を設定するために多くの検討を行ない、多くの成果を挙げ得たが、ここでは本年度に設定された主題を総合して報告する。

I. 研究成果

1. 超音波の細胞、妊卵、胎仔への照射実験

坂元らは胎児臍帯血リンパ球およびヒト胎児皮膚fibroblastに $1W/cm$ (2MHz, 連続波) $\times 30 \sim 60$ 分照射で染色体異常の増加を認めなかったことから、今回は照射時期、強度、時間を変えて検討を継続したが、120分照射までで矢張り染色体異常の増加を認め得なかった。鈴木らも超音波照射による染色異常は起こし得ていない。

細胞増殖に対する影響を見たものでは、坂元らはヒト胎児fibroblastを材料に $100 \sim 2000mW/cm$ (2MHz, 連続波) $\times 120$ 分までの照射で増殖率に変化を認めなかった。前田らは羊膜起源のJTC-3細胞などで、 $100mW/cm$ 以下 (2.1MHz, 連続波) $\times 60$ 分までの照射で増殖率に変化を認めず、最大 $2.6W/cm$ (2MHz, 連続波) $\times 60$ 分でも明らかな抑制傾向が見られなかったが、照射時の培養液組成を変更すると $2.6W/cm$ で増殖抑制が認められ、同一条件でも $0.8W/cm$ では抑制のないところから、或る条件下では細胞増殖に変化を起こす値を求め得る可能性を示した。また、鈴木らはRaji細胞に対する $100mW/cm$ (2.3MHz, 連続波) $\times 300$ 分の照射で増殖曲線に異常を認めなかったものの、 $5W/cm$ (2MHz, 連続波) $\times 30$ 分で増殖抑制を観察している。

実験動物への照射による胎仔異常の検討では、清水らがDHS系マウスを用い、 $0.5 \sim 1.4W/cm$ (2MHz, 連続波) $\times 5$ 分を妊娠8日目に照射したところ、 $1.4W/cm$ 照射群に腹部異常 (腹壁破裂、腹部内臓脱出) 胎仔を部分対照群の10倍強の高頻度に観察した。 0.5 、 $0.75W/cm$ 照射群では異常例をみない。このような胎仔異常は鈴木らの実験でも認められ、dd系マウス、 C_3H/He マウスに対する $1W/cm$ (2MHz, 連続波) $\times 2 \sim 10$ 分の器官形成期7日間照射で、脱脳奇形、腹壁破裂、脊椎破裂、臍ヘルニア、下顎短小などの異常を観察し得たという。

一方、関場らは上述の超音波連続波ではなく、パルス波を用いて妊卵への照射実験を試みた。すなわち、診断用装置 (2.25MHz, パルス繰返し数0.5KHz) を照射装置とし、ICR系マウスの着床前初期胚 (2細胞期 \sim 16細胞期) に12時間の連続照射を行なったが、これらの胞胚期到達率は対照群との間に有意差をみないとしている。

2. 超音波装置の開発・改良

上述の照射実験を施行し、得られた結果を相互に比較対照し得るものとするには、動作が安定し、規格化された照射装置を使用する必要がある。井出は実験用照射装置の設計を担当し、1, 2, 4 MHzの周波数で、0.1~5W/cm²可変出力の電子的制御機能を有する発振器と、水浸法を採用した照射槽を製作した。この規格による照射装置は本年度2式が製作され、備えられた。

また、すべての照射結果の対比には超音波の強さを定量的に測定する必要があり、この目的のために井出は電子天秤を用いた超音波放射圧測定装置(測定範囲1.4mW~数W)を設計・製作した。

臨床用超音波診断装置に関する開発では、諸橋らがドブラ胎児診断装置について探触子効率向上と受信系の向上とにより超音波出力を10mW/cm²以下に低減せしめ、これの臨床的検討を行なった。また、パルス波による超音波断層法についてもスキャンコンバータの導入により、送信繰返し周波数の減小、出力の低減を行ないながら諧調性と分解能とを向上させている。

3. 疫学的調査

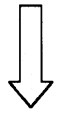
すでに繁用されているとはいえ、超音波胎児診断装置がどの程度普及し、使用されているのか、その使用にあたって安全性に対する配慮はなされているのであろうか? このような現状を理解せずして適確な安全基準の設定は望めまい。竹内らは全国170施設にアンケートを送付し、118施設よりの回答から、ドブラ胎児診断装置の驚くべき普及率と、その使用規準の混乱を認めている。すなわち、一方では極めて妊娠の早期から積極的使用があるのに対し、他方では非常に消極的な利用に止まっているものもあり、安全性に対する多くの要望があるにも関わらず、必ずしもこれに対する配慮が一般に行き届いているとはいえない結果であった。

実際にすでに診断用超音波の照射を受けた胎児の事後の検討もすでに開始されており、穂垣は妊娠12週未満に超音波診断を受けた118例中の既分娩例33例について、外表奇形発生を認めず、新生児異常に特記すべきものはなく、なお今後の追跡調査が必要という。諸橋らは超音波出力を低減せしめた装置ではあるが、妊娠12週以前に使用して1,950例と、13週以後に使用した10,133例の児を検討し、両者間に有意の差を認めていない。また、流産率についても統計的に意味のある結果は得られていない。

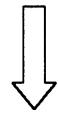
II. 総括

本年度の研究成果の殆んどは昨年度よりの継続によるものであり、その意味では実りの多いものとなったといえよう。この端的な例が、照射実験上のデータの上に、なお明確ではないまでも超音波作用の閾値に近いものが得られはじめたことである。培養細胞増進率では1W/cm²以下では長時間照射でも影響のみられなかったものが、2~5W/cm²では増殖率の低下が観察されている。また、動物胎仔でも、1W/cm²以上の照射で特異な異常を惹起し得る可能性が示されつつあり、なお詳細な検討から、より明確なデータが得られると期待される。

疫学的調査に関するデータの集積が開始されたひとも本年度の収穫であり、来年度への期待が持たれる。実験、検討に必要な設備とコンセンサスが漸く得られた段階ではあるが、安全基準の設定へ着実に前進しているといえる結果であった。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



現在,産科日常診断に繁用されている超音波胎児診断装置の使用で出生子に異常が起こり,また起こり得るであろうとの報告は見られないと良い。しかし,この診断法が胎児に対して全く安全であるのか,全くでないとしてもどの程度の安全率を考えれば良いのか,これに対する解答も見られない。

超音波胎児診断が胎児障害の発見と予防に必須のものになるにつれ,この問題に対する一般の要望も高まっている。本研究班は昭和49年に引続き,超音波胎児診断装置の安全基準を設定するために多くの検討を行ない,多くの成果を挙げ得たが,ここでは本年度に設定された主題を総合して報告する。