

1 超音波の染色体に及ぼす影響

③ 実験動物による催奇性の検討

旭川医科大学産科婦人科学教室

清水 哲也

芳賀 宏光

田中 邦雄

北海道大学動物染色体研究施設

池内 達郎

研究目的

現在、産婦人科領域で広汎に使用されている超音波ドプラ胎児心拍動計は、従来の胎児心音ないし胎児心電計などと、その情報取得の手段が本質的に異なり、超音波エネルギーを胎児に照射して、そのビートエコーより胎児心活動をピックアップしようとするものであるから、超音波エネルギーの胎児に及ぼす影響について多面的な検討を実施して、その安全性に関して十分な保証を確保する必要がある。特に器管形成期前後の使用頻度が多いことなどからも、いわゆるアセスメントスタディは緊急を要する。勿論、現在、臨床応用をみている程度の出力で、直ちに胎児奇形を発生させるといった可能性は殆んどないと考えられる。種々の物理的エネルギー、化学物質による胎児に対する影響を考慮すれば、たとえ、微弱な超音波エネルギーの照射であっても、それが、仮に、他の物理的エネルギー、たとえばX線照射などと複合した場合、ブライミングされた超音波エネルギーが *ajuvantive* に作動しないかといった観点に立つての安全性確認も要求されてくる。したがって、このような検討が二次的に必要になってくる前段階として、超音波エネルギーそれ自体の胎児に対する影響を調査する目的で、マウス胎児に対する催奇性実験を実施した。

研究方法

実験動物としては、北海道大学理学部実験動物研究室で、200余代に互り、兄妹交配による系

統維持されているDHS系マウスを使用し、交尾栓を発見した日を0日として、妊娠8日目に照射、18日目に帝王切開によって娩出させた胎児について、実体顕微鏡下に観察した。照射条件は周波数約2M Hz、出力は約1.4w/cm²、0.5w/cm²、0.75w/cm²の3段階とした。振動子20φ、照射時間5分間、照射は38°Cの脱気水槽中でおこない、振動子とマウスホルダー底面(メッシュ張)の距離は10cmとした。なお、照射に使用した動物実験用超音波照射装置USG-5(厚生省心身障害研究補助金)は、出力が可変であり、出力安定度の監視が電力増巾回路最終段の出力電圧および出力電流を検波し、直流電圧および電流に変換、電圧表示可能である。また超音波照射中の温度上昇の有無を検討するために照射中のマウス膈内温度を連続的に測定した。この目的のために超小型ビーズ状サーミスタ(1mmφ、№80~5、宝工業KK)を感温素子として用い、IC演算増巾器(HA1304)からなるサーミスタ温度計(測温範囲38±5°C精度0.1°C)を試作し、脱気水を38°Cに加温した恒温水槽内で、超音波出力を約1.4w/cm²、および約2.8w/cm²にセットした場合の膈内温度を測定した。

研究結果

約1.4w/cm²照射群では表1に示すように255頭の着床総数に対して膜壁破裂、膜部内臓脱出例を14頭(5.5%)認めた。これを母獣で表現すると照射群34頭中、12頭(35.3%)が膜部

異常胎仔を娩出したことになる。これに対して、同一時間、マウスホルダーに固定、38°Cの脱気水槽においた、いわゆる部分対照群(Buffer)では着床総数212頭中1頭(0.47%)で、母獣数では28頭中、1頭(3.5%)が膈ヘルニア胎仔を娩出した。すなわち、照射群では部分対照群の10倍強の高頻度に臍部奇形胎仔の発生を認めた。なお、条件負荷をしない完全対照群(Untreated)では、かゝる臍部異常胎仔の発生を認めなかった。マウス臍内温度については、前記した試作温度計によって連続測定したが、最初に、その性能確認のため恒温槽内の水温を測定したが、変動範囲は38°C±0.1°Cであることを確認した。次に、本温度計の感温素子をマウス臍内に挿入、マウス膜臍内にネプタール0.05ml(25mg/ml)を注射すると約3分後に3°C前後の臍温下降が認められ、このマウスを38°Cの恒温槽内に固定すると約6~7分間で、恒温状態(約38°C)を示した。このように本温度計が麻酔剤による臍温低下、恒温槽内固定などの条件変動に精度よく対応することを確かめた後に超音波を約1.4w/cm²および約2.8w/cm²で照射すると、その臍温変動は±0.1°C以内にとどまり、この出力では臍温上昇は認められないことを確認した。

0.5w/cm²照射群では照射群、部分対照群、完全対照群の平均着床数は、それぞれ7.2、7.6、7.3で、実験奇形学上の群間比較は可能であったが、1.4w/cm²照射時に認められたような臍部内臓脱出ないしは臍壁破裂などの異常胎仔を認めなかった(表2)

0.75w/cm²照射群でも照射群、部分対照群、完全対照群の平均着床数はそれぞれ、7.1、7.4、7.5と各群間の相互比較は可能であったが、0.5w/cm²照射時と同様、特記するような異常胎仔の発生を認めなかった(表3)。

研究結果

X線による催奇性実験のさいに認められるような、負荷条件強度と奇形発生頻度との明確な直線関係の成立、いわゆるDose Responseの有無が、超音波照射による催奇性検定に際し

でも存在するか否かを、検討するために、出力を0.75w/cm²、0.5w/cm²に低下させ、他の照射条件は全て1.4w/cm²照射時と同様に設定したところ、1.4w/cm²照射シリーズに認められたような異常胎仔の発生は0.75w/cm²、0.5w/cm²照射群では発生せず、今回の実験結果よりは、X線照射時のような明確な直線関係の有無は不詳ではあるが、超音波照射による催奇性実験でもある程度のDose Responseの存在を推測させる結果をえた。

考 察

超音波照射の胎児に対する影響を基礎実験により検討した。このさい、安全限界設定のための基礎となる催奇性検定実験を実施したところ、ある程度のDose Responseの存在を推測させるような実験結果をえた。

発表文献(発表論文ならびに口頭発表)

- (1) 超音波照射の胎児におよぼす影響についての基礎的検討(Ⅰ) 日産婦誌 21(8):968-969(1969)
- (2) 超音波と催奇性の有無について 産科と婦人科 37(11):1339-1343(1970)
- (3) 超音波照射の胎児におよぼす影響についての基礎的検討(Ⅱ) 昭和45年「日産婦」連合専門部会講演要旨集62(1970)
- (4) 低出力超音波のマウス胎仔におよぼす影響 日本超音波医学会第19回研究発表会講演論文集追編3-4(1971)
- (5) An experimental study on the effect of low-intensity Ultrasound on developing mouse embryos J. of Zoology 18(1):51-56(1971)
- (6) 低出力超音波のマウス胎仔におよぼす影響(Ⅱ) 日本超音波医学会第21回研究発表会講演論文集7-8(1972)
- (7) 超音波の催奇作用についての実験的研究 昭和47年度第12回日本先天異常学会講演集24(1972)
- (8) 超音波ドブラ胎児心拍動計について 日本医事新報 2581:127(1973)
- (9) Ultrasound and embryonic chromosomes

British Medical Journal, 13 Jan,
1973 1, 112(1-3)

- (10) An experimental safety study of mice
exposed to low intensity Ultrasound
第2回世界超音波医学会講演抄録: Exc
erpter Medica № 277:28(1973)
- (11) 最近における産科学の進歩について
日本医師会医学講座(昭和48年版)
- (12) 低出力超音波照射のマウス胎仔におよぼす影
響(Ⅲ)
日本超音波医学会第22回研究発表会講演
論文集, 26-27(1964)

- (13) 超音波照射の安全性に関する実験的検討
日本超音波医学会第27回研究発表会講演
論文集, 31-32(1975)
- (14) 超音波照射の安全性に関する実験的研究
—温度効果に関する基礎的検討—
日本超音波医学会第27回研究発表会講演
論文集, 27-28(1975)
- (15) Influence of Low - intensity Ultrasonic
Irradiation on Prenatal Development of
Two Inbred Mous Strains, Teratologg
12(3):227-232(1975)

表 1 DHS strain mice

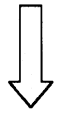
	No. of dam	No. of implantation	Malformed f. No. (%)
Sonicated	34	255 (7.5)	14 (5.5)
Buffered	28	212 (7.6)	1 (0.47)
Untreated	20	142 (7.1)	0 (0)

表 3 DHS strain mice

	No. of dam	No. of implantation	Malformed f. No. (%)
Sonicated	15	105 (7.1)	0
Buffered	15	111 (7.4)	0
Untreated	15	112 (7.5)	0

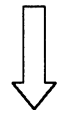
表 2 DHS strain mice

	No. of dam	No. of implantation	Malformed f. No. (%)
Sonicated	12	87 (7.2)	0
Buffered	10	76 (7.6)	0
Untreated	10	73 (7.3)	0



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



研究目的

現在,産婦人科領域で広汎に使用されている超音波ドプラ胎児心拍動計は,従来の胎児心音ないし胎児心電計などと,その情報取得の手段が本質的に異なり,超音波エネルギーを胎児に照射して,そのビートエコーより胎児心活動をピックアップしようとするものであるから,超音波エネルギーの胎児に及ぼす影響について多面的な検討を実施して,その安全性に関して十分な保証を確保する必要がある。特に器管形成期前後の使用頻度が多いことなどからも,いわゆるアセスメントスタディは緊急を要する。勿論,現在,臨床応用をみている程度の出力で,直ちに胎児奇形を発生させるといった可能性は殆んどないと考えられる。