

2. 超音波の胎児・母体生理に及ぼす影響

② 実験動物ならびに培養細胞への照射

東北大学医学部産科婦人科学教室

鈴木 雅 洲
村 中 篤
立 花 仁 史
中 村 徹
星 和 彦

1. 実験動物への照射実験

(1) 研究目的：超音波が物理的エネルギーである以上、安全であるか否かを究明する必要があると考える。そこで我々は動物学的実験により超音波の安全性について研究した。

(2) 研究方法：超音波装置は厚生省班会議で作製したものをを用い、実験動物は東北大学マウスセンター飼育による dd 系マウスを使用し、又、C3H/He マウスも用いた。実験は 38°C の脱気水が入った水槽中で、周波数 2MHz、出力 $1\text{w}/\text{cm}^2$ で行った。又、マウスは我々が考案した固定板に、マウスと探触子の間隔を 10 cm とって固定し、マウスの器官形成期の 7 日間連日 2 分、5 分、10 分の超音波照射を行った。その際に自然コントロールと超音波を照射しない固定コントロールもつくり、比較検討した。妊娠 18 日目に開腹にて胎仔をとり出し、外表奇形、発育障害、骨格観察、内臓観察を行った。

(3) 実験成績 これまでに診断用レベルのエネルギーの超音波を用い実験した結果を報告してきたが、今回高エネルギーの実験を行ったのでその結果を報告する。 $1\text{w}/\text{cm}^2$ 照射の dd 系マウスと C3H/He のマウスにおいて、外表奇形では自然コントロールと固定コントロールに見られない脱脳奇形、腹壁破裂、脊椎破裂、膈ヘルニア、下顎短小などを見、胎仔体重においては、コントロールと照射群の間には照射群においてやや体重減少が見られるが、統計的有意差はなかった。又、着床数、旅・死産率においても有意差はなかった。

骨格異常及び変異においては、照射群にやや増加の傾向があるが、やはり統計処理上の有意差はなかった。内臓観察では照射群と非照射群において全く異常は認められなかった。

(4) 考案：我々は現在まで診断用レベルの超音波から、 $1\text{w}/\text{cm}^2$ という高エネルギーの超音波の障害について系統的なマウスの実験を行ってきたが、診断用レベルでは全妊娠期間照射したもの、又、器官形成期に照射したもの、及び分娩時に当る妊娠 18 日目に 16 時間の超音波照射をし、その第 2 世代を観察した実験群などがあるが、いずれの実験群においても外表奇形、発育障害、骨格異常の点で、コントロールと比較して何ら有意差はなかった。今回の $1\text{w}/\text{cm}^2$ の実験では発育障害、骨格異常、内臓異常の点について非照射群と比較して有意差はなかったが、外表奇形においては非照射群に見られない腹壁破裂、脱脳、脊椎破裂、膈ヘルニアなどが見られたことに対しては、今後超音波を使用する上において何らかの考慮をしなければならないであろう。今後も実験をすすめて行き、超音波出力の点で超音波の安全域を見出さなければならないと考え、又、マウスの妊娠第何日目に超音波を照射すれば障害が起り、かつどのような奇形が出るかを探して行かなければならないと思う。そこで我々はこれからも、超音波の安全性という点において実験を続けて行くつもりであります。

(5) 要約：我々の実験で、診断用レベルの超音波では超音波による障害は見出せなかったが、

1 w/cm² の高エネルギーの超音波の実験では、
 外表奇形においてのみ非照射群に見られない腹壁
 破裂、脱脳、脊椎破裂、臍ヘルニアなどが出現し

たことに対して、これからも色々な方法で検討し
 て実験して行かなければならないと考える。

1 w/cm² dd 系

Times of exposed(min)	2 分	5 分	10 分	固定コントロール	自然コントロール	
No. of mice treated	11	11	11	11	14	
No. of implants(mean)	94(8.55)	89(8.1)	86(7.82)	93(8.45)	127(9.1)	
Deaths(%)	Implantation sites	23	14	3	15	11
	Placental remnants	8 34%	0 15.7%	6 10.5%	4 21.5%	5 14.9%
	Macerated fetus	1	0	0	1	0
Viable fetus (mean)	62(5.64)	75(6.82)	77(7.0)	73(6.64)	111(7.9)	
Mean body weight(g)	0.82	0.87	0.76	0.99	1.12	
No. of livers with external malformation (%)	17 ※ (27.4%)	17 ※ (22.7%)	17 ※ (22.1%)	15 (20.5%)	10 (9.0%)	
Type of malformations (No.)	腹壁破裂 8 脊椎破裂 1 多指症 7 口蓋裂 1	腹壁破裂 4 多指症 11 短尾 1 臍ヘルニア 1	多指症 15 短尾 1 顔面奇形 1	多指症 14 短尾 1	多指症 8 短尾 2	

Significantly different from the control at p < 0.01

		1 w/cm ² C H/He				
Times of exposed (min)		2 分	5 分	10 分	Bourd control	Untreated control
No. of mice treated		13	14	14	16	12
No. of implants (mean)		123(9.46)	122(8.71)	117(8.36)	134(8.38)	99(8.25)
Deaths(%)	Implantation sites	12	7	12	22	11
	Placental remnanus	4 16.3%	7 18.9%	7 20.4%	6 23.1%	7 19.2%
	Macerated fetus	4	9	3	3	1
Viable fetus (mean)		103(7.92)	99(7.07)	95(6.79)	103(6.44)	80(6.67)
Mean body weight (g)		1.02	1.05	1.04	1.22	1.31
No. of livers with external malformation (%)		5(4.9)	5(5.1)	4(4.2)	2(1.9)	3(3.2)
Type of malformations (No.)		A.R.(1) E.C.(1) p.D.(1) S.T.(2)	A.R.(1) E.C.(3) S.T.(1)	A.R.(1) E.C.(1) p.D.(2)	S.T.(1) p.D.(1)	S.T.(2) p.D.(1)

A . R . : Abdominal Rupture

S . T . : Short Tail

p . D . : polydactyia

E . C . : Excencephaly

2. 培養細胞への照射実験

研究目的

培養細胞増殖及び染色体に及ぼす超音波照射の影響について検討する。

研究方法

A. 超音波照射装置

1, 日本無線製の超音波照射装置で周波数 2, 3 MHz, 出力 100 uw/cm², 探触子は 30mm 及び周波数 2.0MHz, 出力 5w/cm² で探触子の直径は 20mm のものを使用した。

B. 培養細胞

東北大学細菌学教室より供与された HeLa 細胞及び Raji 細胞を用いた。

C. 方法

- ① 37°C で定温とした恒温槽を用いた。
- ② 恒温槽中には脱気水を満した。
- ③ 水中にて深触子と照射される細胞の距離を 2 cm に固定した。
- ④ 細胞数はトリパンブルーによって染色し染色されない細胞は生細胞, 染色細胞は死細胞としこの細胞は測定しなかった。
- ⑤ 染色体標本は低張処理をおこなったのち固定液を加えて, air dry 法にて作製した。

研究結果

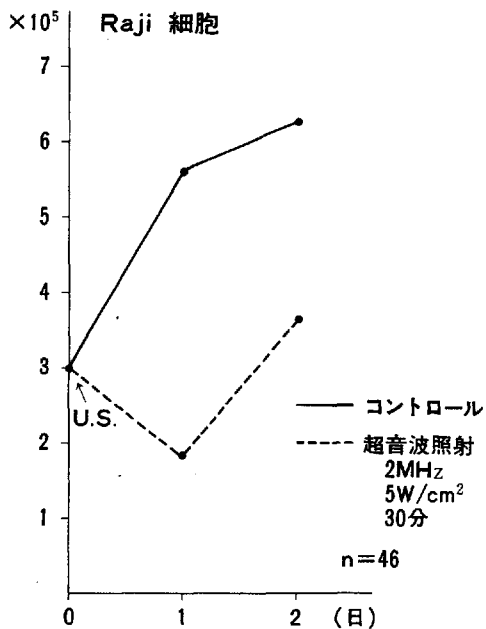
1. 細胞増殖に及ぼす超音波照射の影響について

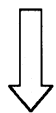
低出力超音波照射については、周波数 2.3 MHz 出力 $100\text{mw}/\text{cm}^2$ で 5 時間という長時間照射でも HeLa 細胞, Raji 細胞共に増殖曲線にコントロールに比し有意差は認められなかった。しかし高出力超音波照射である周波数 2.0 MHz, 出力 $5\text{w}/\text{cm}^2$ では第 1 日目にコントロールに比し有意に細胞増殖の抑制を認めた。

2. 染色体に及ぼす超音波照射の影響について
低出力及び高出力の超音波照射について低出力及び高出力の超音波照射によっても染色体異常はコントロールに比し有意差は認められなかった。

考 察

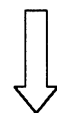
細胞増殖抑制については今後超音波の生物学的作用のどの作用によるものか検討して行きたい。





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



1,実験動物への照射実験

(1)研究目的:超音波が物理的エネルギーである以上,安全であるか否かを究明する必要があると考える。そこで我々は動物学的実験により超音波の安全性について研究した。

(2)研究方法:超音波装置は厚生省班会議で作製したものをを用い,実験動物は東北大学マウスセンター飼育による dd 系マウスを使用し,又,C3H/He マウスも用いた。実験は 38 の脱気水が入った水槽中で,周波数 2MHz,出力 1w/cm²で行った。又,マウスは我々が考案した固定板に,マウスと探触子の間隔を 10cm とって固定し,マウスの器官形成期の 7 日間連日 2 分,5 分,10 分の超音波照射を行った。その際に自然コントロールと超音波を照射しない固定コントロールもつくり,比較検討した。妊娠 18 日目に開腹にて胎仔をとり出し,外表奇形,発育障害,骨格観察,内臓観察を行った。