

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

東京大学医学部産婦人科学教室
坂 元 正 一

研究目的

本研究の目的は現在すでに日常的に繁用されている超音波の胎児に対する安全性を検討し、ひいてはその安全基準を設定することにある。強力な超音波照射によって生体組織に何らかの物理的、化学的作用が惹起され得ることはすでに知られた事実であるが、現用診断用超音波のような弱い超音波では何ら障害がおこり得ないであろうと考えられてきたことも事実である。そこで本研究では増殖力が高く、物理的刺戟に感受性が高いと考えられる胎児組織に障害をおこし得る超音波の強度レベル、すなわち閾値を見出すことに重点が置かれた。

現用診断用超音波には連続波とパルス波があり、生体組織に与える作用の点ではそれぞれの強度レベルが異なると考えられる。本研究では臨床的使用頻度と組織作用機序からみて、第一にドブラ法に用いられる超音波連続波を取りあげることとなった。したがって以下に述べられる研究結果は、とくに記載のない限り連続波によるものである。

研究成果

1. 実験ならびに臨床に使用される超音波に関する基礎的検討

a. 実験用超音波照射装置の開発と照射法の統一化

広範囲な照射実験を有効かつ能率的に施行し、高信頼性かつ相互比較可能な実験データを短期間に蒐集するために、規格化された実験用超音波照射装置が井出により開発された。これにより周波数1, 2, 4 MHz, 出力0.1~5 w/cm²の範囲で再現性の高い超音波照射条件が確保され、一定規格の照射槽中の水浸照射により安定した照射実験が施行可能となった。

本年度の井出の検討によればこの照射装置によって理論値をほぼ満足する超音波照射強度の得られることが確認された。

b. 照射超音波強度測定法の確立

超音波強度の測定には方法論的に種々の困難が伴う。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1.4 mw~数w)を製作し、これにより実験用および臨床用超音波装置の超音波強度測定が可能となり、相互の比較検討をおこなえるようになった。

c. 子宮内胎児に照射される超音波強度の検討

子宮内胎児に照射される超音波は腹壁、子宮壁などで減衰される。その割合を知ることは照射実験成績と臨床的照射条件を比較するために必要であり、諸橋はヒトにおける減衰度を子宮ノンデ型トランスジューサーによる測定して約1/16に減衰され得るとした。

本年度竹内は同様の目的でブージー型マイクロフォンを使用してヒト子宮内に至る減衰度を測定したが、その結果は総減衰量として2~8 dB, 照射超音波は1/3~1/6に減衰されるといふものであった。

2. 超音波の各種生体組織への照射実験成績

a. 染色体への影響の検討

染色体が超音波照射により影響を受け難いことはすでに示唆されていた。本研究では鈴木らのヒト末梢血リンパ球（2, 3 MHz, 0.1 w/cm²×5時間）、坂元らのヒト臍帯血リンパ球およびヒト胎児由来線維芽細胞（2 MHz, 0.1~1 w/cm²×0.5~2時間）を用いた検討でいずれも染色体異常の有意差をもった出現を認めていない。

b. 培養細胞増殖率に及ぼす影響の検討

本研究では前田らのCI-ID, L, MCBLS, JT-3の各種細胞（1, 2 MHz, 0.1 w/cm²まで×10~60分）、同じく前田らのJT-3細胞（2 MHz, 0.1 w/cm²×60分）、鈴木らのRaji細胞およびヒト子宮癌細胞（2, 3 MHz, 0.1 w/cm²×5時間）、坂元らのヒト胎児由来線維芽細胞（2 MHz, 0.1~2 w/cm²×2時間）で増殖率に異常を認め得ず、本年度における竹村らの色素乾皮症患者由来線維芽様細胞およびヒト胎児由来線維芽様細胞（1 MHz, 0.5~1 w/cm²×1時間）、前田らのJTC-3細胞（1 MHz, 0.1~2 w/cm²×30分）でも増殖異常は起こし得ていない。しかし、前田らのJTC-3細胞（2 MHz, 2.6 w/cm²×60分）では培養液の変更で増殖低下が、鈴木らのRaji細胞（2 MHz, 5 w/cm²×30分）でも同様の結果が得られ、培養細胞増殖率に与える影響の値は低くみても1 w/cm²以上にあることが示唆されている。なお、本年度の鈴木らのRaji細胞同調培養による照射実験ではM期に超音波感受性が認められている。

c. 実験動物胎仔に及ぼす影響の検討

動物胎仔で得られる結果はヒト胎児への結果を類推するために極めて重要である。本研究では清水らがDHS系マウス（8日目, 2 MHz, 1.4 w/cm²×5分）で奇形発生頻度が対照群の10倍強にも増加し、腹壁破裂、腹部内臓脱出などの特異な奇形の発生を報告したが、本年度における超音波出力のみを0.5および0.75 w/cm²に低下した同一条件の実験では対照群との間に差をみていない。鈴木らはdd-I系マウスおよびC₃H/He系マウス（器官形成期7日間, 2 MHz, 1 w/cm²×2~10分）で脱脳、腹壁破裂、脊椎破裂、臍ヘルニアなどの特異的奇形の発現をみるが、0.06~0.1 w/cm²ではこれが見られなかったとしており、本年度の0.5 w/cm²照射では差異なく、2 w/cm²では同様の外表奇形発現を報告した。また、坂元らのICR系マウス（8日目, 2 MHz, 0.2および2 w/cm²×5分）でも、2 w/cm²照射群に脱脳、無脳、肋骨癒合などの有意差をもった発現を本年度に報告している。

これらの結果からは照射時間よりは照射音強度が強く影響する可能性が示唆され、その値としては1 w/cm²以上にあることが考えられる。

なお、関場らはパルス波の受精卵への影響を検討し、ICR系マウスの2~4細胞期への臨床用パルス診断装置による12時間照射でもその後の細胞分裂と移植経過に影響のみられないことを本年度に報告した。

また、胎児照射の即時反応の検討は坂元らがおこない、ラット胎仔および妊娠子宮に対し、2.4 MHz超音波はある強度でこれらの機能に抑制的に作用することが知られた。その他、竹村らの赤血球への照射実験では一定条件下での影響が見られ、坂元らの血小板への照射実験では陽性所見が得られていない。

3. 超音波胎児診断による副障害発生の疫学的調査

a. 超音波胎児診断の現況調査

全国大学付病院ならびに主要産科施設の計118施設よりのアンケート回答によれば昭和

51年度のドブラ胎児心拍動計の普及率は100%、パルス診断装置も74%に使用されている。その使用規準については一定せず、早期の積極的使用と極度の消極的使用がみられ、安全な使用規準設定の要望が強い。

b. 超音波胎児診断施行例における胎児異常発生の調査

これまで超音波胎児診断の結果におこったと考えられる胎児副障害の報告はない。

本研究においてはドブラ法が日常診断法として採用される以前と以後についての出生児の奇形発生率を比較して、諸橋らが採用前1.03:採用後0.80%、竹内らが同様に0.50%:0.66%と、いずれも有意差のないことを報告したことから調査がはじめられた。続いて妊娠初期診断施行例の調査では、諸橋らが妊娠満11週未満施行例とそれ以後施行例と対比で流産率および奇形発生率に差のないことを報告した。パルス法でも竹内らは妊娠満11週未満施行例に流産率の増加がなく、穂垣も妊娠12週未満施行例に奇形発生例がなく、異常児発生の増加を認め得ないと報告した。

現状ではドブラ法とパルス法の両者が同一胎児の全妊娠期間にわたって繰り返して施行される機会が増えているが、このような条件の中での胎児異常発生率の検討が竹内により本年度施行された。すなわち、異常胎児群と対照群について超音波診断施行時期および回数に差がなく、異常の種類と超音波診断の種類や施行時期との間に関連が認められない。また、超音波診断とくにパルス法施行例における時期および施行回数と異常発生との関連も認められなかった。穂垣も本年度同様の検討を試み、奇形発生と超音波胎児診断の間に関連を見出し得なかった。

4. 超音波胎児診断装置の低出力化の検討

a. ドブラ胎児心拍数計

諸橋らは低出力化に努力し、 0.4 mW/cm^2 すなわち従来の $1/10$ の出力に低下させた装置でも充分臨床的実用に耐え、さらに分娩監視時のような長時間使用を考慮して音響レンズ付加による広指向性探触子の開発をおこなった。

b. 超音波断層法

発信パルス波の出力を低下させ、パルス繰返し周波数を減少させても、スキャンコンパータの導入により効率的な映像を表示できることを諸橋らは証明し、さらに同様の技術的方法により各種の同時表示方式を考案し、少ない走査で多くの情報を獲得する手段を開発した。本年度の報告によれば、この低出力化装置による同時感度断層法による臨床診断成績は従来型装置による場合と差がないという。

最近開発改良の盛んな電子高速走査法は診断効率の向上、ひいては超音波の胎児照射量低下に貢献するものと考えられ、本年度穂垣は妊娠初期例への本法の適用が臨床診断成績の向上に有効なことを報告した。

総 括

過去5年間にわたる本研究を総括して、漸く初期の目的に近い成果の挙げられたことを報告できる。すなわち、当初は相互に比較することが困難であった超音波照射実験成績も、同一規格の照射装置の開発と使用により検討可能なものとなった。染色体、培養細胞、実験動物胎仔への照射実験成績によれば、すでに予想された通り、強力な超音波連続波照射によって何らかの影響の生ずることは避け得ない。一般に超音波のような物理的エネルギーの照射量は出力と照射時間の積であらわされると考えられているが、本研究の成績によれば生体組織の反応は時間よりも出力により大きく影響される傾向が示されている。さらにその出力としては 1 W/cm^2 近辺に影響のあらわれ得る値

が存在する可能性が示唆された。なお十分な情報が集積されているとはいえないが、これを前提とすれば現在のドプラ法胎児診断は危険域の1/200以下のレベルで施行されているとあって良い。

これまで検討された疫学的調査結果から、超音波胎児診断施行と胎児異常との間に何らの関連も見出されていないことは、日常繁用されているこの診断法が危険域に近いレベルで使用されているものではないことを示すもう一つの証拠ともいえよう。

さらに多くの検討による情報の集積が必要なことはいうまでもないが、一方ではすでに本研究でも超音波胎児診断装置の低出力化への検討も有効に進められており、超音波胎児診断はより一層安全な診断法として広く利用される方向にあるといえる。

↓ **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

本研究の目的は現在すでに日常的に繁用されている超音波の胎児に対する安全性を検討し、ひいてはその安全基準を設定することにある。強力な超音波照射によって生体組織に何らかの物理的、化学的作用が惹起され得ることはすでに知られた事実であるが、現用診断用超音波のような弱い超音波では何ら障害がおこり得ないであろうと考えられてきたことも事実である。そこで本研究では増殖力が高く、物理的刺戟に感受性が高いと考えられる胎児組織に障害をおこし得る超音波の強度レベル、すなわち閾値を見出すことに重点が置かれた。