

超音波の染色体に及ぼす影響

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、産婦人科領域では診断用超音波機器が広く用いられており、その普及率は100%といっても過言ではない。他の臨床領域での応用と異なると、産婦人科領域では、特に妊娠初期の超音波照射の機会が多いことから、各種の物理的エネルギーや薬物に感受性の鋭敏な器管形成期の胎児に超音波を照射しても、安全であるか否かに関しては、広汎な実験データの集積に基づく結論が急がれるところである。換言すれば、超音波の生体作用を基礎的データの集約によって、多角的に検討する必要がある。著者らはかねてより、超音波の生体作用研究の一環として、その催奇性の有無について検討を続けてきた。その結果、かゝる催奇性実験においては、実験動物の純系の程度が、すなわち当該動物の系統維持の程度が実験成績に大きな影響をおよぼすことを明らかにした。すなわち、妊娠ラットに超音波を照射する催奇性実験に際して、系統維持の程度が高いWistar King A系では、奇形胎仔が多発するのに対して、同一条件で照射しても系統維持の保証が充分でないWistar系では、奇形胎仔の発生を認めなかった。次に、かゝる催奇性実験では、負荷条件の強度と奇形胎仔発生頻度の間の「相関」が問題になる。一般にX線による催奇性実験では、負荷条件強度と奇形発生頻度との間には明確な直線関係いわゆるDose Responseが存在する。超音波の場合、負荷条件を強めるためには、出力を上昇せしめるか、照射時間を延長するかのいずれかで

ある。そこで、今回は催奇性実験の精度をあげるために、奇形胎仔発生頻度に、出力増強と照射時間延長のいずれの因子がより直接的な影響をおよぼしうるかについて検討的実験をおこなった。

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余代にわたり、兄妹交配による系統維持がなされている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仔について、実体顕微鏡下で外形異常の有無を判定した。なお、動物の飼育管理は、空調装置により温度は $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度は $60 \pm 5\%$ とほぼ一定に保たれている北大実験用動物研究室内でおこない、飼料はオリエンタル固型飼料特殊繁殖用(CMF)を用い、水は水道水を給し自由に摂取させた。

照射条件は周波数約2MHz、出力は $1.4\text{W}/\text{cm}^2$ 、 $0.5\text{W}/\text{cm}^2$ 、 $0.75\text{W}/\text{cm}^2$ 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は、出力可変であり、出力安定度の監視が、電力増巾回路最終段階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、超音波を照射しないことだけが唯一の条件の差異である部分対照群

(Buffered) を、条件を全く負荷しない完全対照群 (Untreated) のほかに設けて、照射以外の条件負荷 (ホルダー内固定温水浴) の影響を除外できるようにした。

研究結果

1.4 w/cm²照射群 (表1) では、255頭の着床総数に対して腹壁破裂、腹部内臓脱出例を14頭 (5.5%) に認めた。これを母獣数で表現すると照射群34頭中12頭 (35.3%) が腹部異常胎子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℃の脱気水槽中においた、いわゆる部分対照群 (Buffered) では着床総数212頭中1頭 (0.47%) に膈ヘルニア胎子を、すなわち母獣数では28頭中、1頭 (3.5%) が異常胎子を娩出した。照射群では部分対照群の10倍強の高頻度に腹部奇形胎子の発生を認めた。なお、条件を全く負荷しない完全対照群 (Untreated) では、かゝる異常胎子の発生を認めなかった。

0.5 w/cm²照射群 (表2) 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。1.4 w/cm²照射時に発生したような腹部異常胎子を認めなかった。

0.75 w/cm²照射群 (表3) でも上記3群の平均着床数はそれぞれ7.1、7.4、7.5と群間比較は可能であったが、0.5 w/cm²照射時と同様に特記するような異常胎子の発生を認めなかった。

考 察

超音波照射による催奇性実験においても、X線照射時に認められるような負荷条件強度と奇形発生頻度の間に直線関係の成立、いわゆる Dose Responseが存在するか否かを検討するために、出力を1.4 w/cm²、0.5 w/cm²、0.75 w/cm²の3段階に設定したが、1.4 w/cm²では照射群に部分対照群の10倍強の高頻度に異常胎子の発生を認めた。しかし出力を0.5 w/cm²、0.75 w/cm²に低下させた場合は、異常胎子の発生を認めず、超音波照射の場合も、ある程度の Dose Responseの存在を推測させる結果をえた。なお、著者らが既に発表した出力40 w/cm²、100 m w/cm²、5~6時間照射では、子宮内胎児死亡が20%という高頻度に上昇するにもかかわらず、奇形胎子の発生率はきわめて低頻度にとどまった。これに対して出力を1.4 w/cm²に大巾に上昇させると、5分間という短時間照射にもかかわらず、奇形胎子が対照の10倍強に増加することを明らかにした。すなわち、奇形発生には超音波照射時間よりは、むしろ照射出力が大きな因子になっていることを立証しえた。

要 約

超音波照射による催奇性実験においては、負荷条件強度と奇形発生頻度との間にある程度の Dose Responseの存在すること、また照射時間よりは、照射出力が奇形発生頻度に大きな影響があることを明らかにした。

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 2 DHS strain mice

	No. of dam	No. of implantation	Malformed f. No. (%)
Sonicated	20	144 (7.2)	0
Buffered	10	76 (7.6)	0
Untreated	10	73 (7.3)	0

表 3 DHS strain mice

	No. of dam	No. of implantation	Malformed f. No. (%)
Sonicated	21	149 (7.1)	0
Buffered	15	111 (7.4)	0
Untreated	15	112 (7.5)	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、産婦人科領域では診断用超音波機器が広く用いられており、その普及率は100%といっても過言ではない。他の臨床領域での応用と異なって、産婦人科領域では、特に妊娠初期の超音波照射の機会が多いことから、各種の物理的エネルギーや薬物に感受性の鋭敏な器管形成期の胎児に超音波を照射しても、安全であるか否かに関しては、広汎な実験データの集積に基づく結論が急がれるところである。換言すれば、超音波の生体作用を基礎的データの集約によって、多角的に検討する必要がある。