

# 超音波の胎児・母体生理に及ぼす影響

東北大学医学部産科学婦人科学教室

鈴木雅洲

立花仁史

中村 徹

## 超音波連続波照射による妊娠マウスの障害

### 研究目的

ドプラー効果を利用した超音波胎児心拍検出装置は生体に一定の音響エネルギーを照射して、そのエコーによって生体情報を得ようとするものである。しかし、超音波が物理的エネルギーである限り、エネルギーの大きさと被照射体の感受性によって、全く影響がないとは断言できない。そこで照射エネルギーを診断量レベルの線量をはるかにこえた強エネルギーの超音波連続波を用い、照射時間も考え、感受性の高いマウスの器官形成期に照射して、また、動物の種類による差異等、もろもろの要素を考慮した系統的な研究が必要との考えに達して、強エネルギーによる超音波照射による胎仔障害の有無について、検討をした。

### 研究方法

超音波実験装置は厚生省心身障害班が共同で開発設計し、日本無線医理学研究所において製作された出力可変の装置を使用した。超音波出力は  $500 \text{ mw/cm}^2$ 、 $1 \text{ w/cm}^2$ 、 $2 \text{ w/cm}^2$ で行ない、周波数は  $2 \text{ MHz}$ で行なった。動物は東北大学マウスセンター飼育の dd-I マウスと  $\text{C}_3\text{H/He}$  マウスを用いた。実験動物は我々が作成した固定板にマウスを固定し、 $10 \text{ cm}$ の距離に超音波探触子をおき、水槽中には恒温  $38^\circ\text{C}$ の脱気水を用いて、水槽中にて超音波照射実験を行なった。雌雄マウスを交尾させ、プラグを認めたものを妊娠0日と定め、妊娠7日目～13日目まで連日、計7日間、午前10時から午前12時までの間に照射を行ない、妊娠18日目に開腹手術により胎仔を

とり出して、着床数、着床痕、胎盤遺残、胎仔流死産を観察した。胎仔については、体重測定、外表奇形の観察を行ない、その後全例骨格染色をし、骨格の異常の有無を観察した。

なお、同数のマウスを用いて、固定板にマウスを固定して、水槽中  $38^\circ\text{C}$ 恒温の脱気水中に入れ、照射をしない固定コントロール群と全くなにもしない完全コントロール群を作り比較検討した。

### 成 績

超音波連続波照射による実験の成績で、 $500 \text{ mw/cm}^2$ 、dd-Iマウスの実験群では、着床数、流死産数、骨格異常において、照射の各群と非照射群の各群とを比較すると全く有意差は認めなかった。また、 $1 \text{ w/cm}^2$  dd-Iマウスの実験群では表Iに示すように、着床数、流死産数、胎仔体重、外表奇形の発現率、骨格異常には有意差はなかったが、外表奇形の種類についてみると、自然コントロール、固定コントロールに見られることのない、腹壁破裂、脊椎破裂が認められた。また、 $1 \text{ w/cm}^2$   $\text{C}_3\text{H/He}$ マウスの実験群では、着床数、流死産数、胎仔体重、外表奇形の発現率、骨格異常には照射群の各群と非照射群の各群に有意差はなかった。しかし、外表奇形の種類についてはやはり自然発生及び、非照射群には全くみられないところの腹壁破裂、脱脳奇形が認められた。更に、 $2 \text{ w/cm}^2$  dd-Iマウスの実験群でも、着床数、胎仔流死産数、胎仔体重、外表奇形の発現率、骨格異常においてはやはり照射群の各群と非照射群の各群の間には有意差はなかったが、しかし、外表奇形の種類において、非照射群の各群にみられない、腹壁破裂と脊椎破裂が認められた。

## 考 察

我々が行なった  $500 \text{ mW/cm}^2$  以上の実験群では実際に、水槽水に脱気水を使用している為に十分なエネルギーがネズミに到達していると考えられる。実験動物について考えれば、動物の種類の違いで、動物の系統の特異的な発生上に奇形発現の特徴があることも十分考慮しなければならないと考える。更に、超音波発振装置の違い等も考えられ、超音波照射エネルギーによる奇形の特徴は腹壁破裂、脱脳、脊椎破裂のごとく、前後の正中線上の支持組織の発生途上の癒合不全すなわち破裂がくるということに特徴がみられる。これは、おそらく強力な超音波の振動によって起こったためであるかと思われる。

我々の実験では、限定された超音波エネルギーを用いた。したがって、これと異ったエネルギー

の超音波では異った生物作用をもつものと考えられる。これよりもさらに高い超音波エネルギーはさらに強い胎仔障害作用を発現すると考えられる。

## 要 約

今回行なった実験で、 $500 \text{ mW/cm}^2$ 、 $1 \text{ W/cm}^2$ 、 $2 \text{ W/cm}^2$ の実験群では、胎仔着床、流死産数、胎仔体重、外表奇形出現率、骨格異常において、非照射群と比較して有意差はなかった。しかし、 $1 \text{ W/cm}^2$ 、 $2 \text{ W/cm}^2$ の dd-I マウスの実験群では、外表奇形の種類に非照射群に見られない、腹壁破裂、脊椎破裂が見られた。また  $1 \text{ W/cm}^2$  の  $\text{C}_3\text{H/He}$  マウスの実験群ではやはり、非照射群にはみられない腹壁破裂、脱脳奇形がみられた。

Effects of irradiation of ultrasounds,  $1 \text{ W/cm}^2$ , by exposure duration on dd-I mice seen in implantations, fetal deaths, live fetuses, fetal body weights, and fetal external malformations.

Times of exposed (min.)	2	5	10	bound control	untreated control	
No. of mice treated	11	11	11	11	14	
No. of implants (mean) <sup>A</sup>	94 (8.55)	89 (8.1)	86 (7.82)	93 (8.45)	127 (9.1)	
Deaths (%)	Implantation sites	23	14	3	15	11
	Placenta remnants	8 } 34%	0 } 15.7%	6 } 10.5%	4 } 21.5%	5 } 14.5%
	Macerated fetuses	1	0	0	1	0
Viable fetus (mean) <sup>C</sup>	62 (5.64)	75 (6.82)	77 (6.64)	73 (6.64)	111 (7.9)	
Mean body weight (g) <sup>D</sup>	0.82	0.87	0.76	0.99	1.12	
No. of livers with external malformations (%) <sup>E</sup>	17 (27.4)	17 (22.7)	17 (22.1)	15 (20.5)	10 (9.0)	
Type of malformations (No.) <sup>F</sup>	A.R. (8) S.B. (1) P.D. (7) C.P. (1)	A.R. (4) P.D. (11) S.T. (1) N.H. (1)	P.D. (15) S.T. (1)	P.D. (14) S.T. (1)	P.D. (8) S.T. (1)	

Note : 1. Types of external malformations : A.R.:Abdominal rupture ; S.B.:Spina bifida ; P.D.:Polydactylia ; C.P.:Cleft Palate ; S.T.:Short tail ; N.H.:Navel hernia.

2. Figures : Numbers of animals.
3. A : Mean of implantations per mother mouse.
4. B : Percentage of fetal deaths to total implantations.
5. C : Mean numbers of live fetuses per mother mouse.
6. D : Mean body weight of live fetuses.
7. E : Percentage of external malformations to total live fetuses.
8. F : Malformation types (with numbers of fetuses).

## 研究目的

培養ヒトリンパ球に及ぼす超音波照射の影響

1. 超音波発振装置は周波数 2.3 MHz, 出力 100mw/cm<sup>2</sup> を用いた。
2. 37℃恒温水槽中で(脱気水を使用)照射を行なった。
3. ファルコン・チューブ中に, 人末梢血リンパ球を培養した。
4. G<sub>2</sub> 期からM期にかけて発振器より 5cm 離れた所で5時間超音波照射を行なった。

## 結果

染色体分析を行なった結果, コントロール群と比較し染色体及び染色分体異常の増加は認められなかった。

## 研究目的

培養細胞増殖に及ぼす超音波照射の影響

## 研究方法

1. ヒト子宮癌細胞及びBarkitt 腫瘍由来のRaji細胞をファルコン・チューブに培養した。
2. 超音波発振装置は周波数 2.3 MHz, 出力 100mw/cm<sup>2</sup> で5時間照射した。
3. 照射方法は(A)と同様に行なった。

## 結果

コントロールと細胞増殖曲線を比較したが増殖曲線には有意差は認められなかった。

培養ヒトリンパ球に及ぼす超音波照射の影響

## 研究方法

1. 超音波発振装置に超音波洗滌器, 周波数 2.6 KHz, 定格出力 300w を用いた。
2. ヒトリンパ球細胞をファルコン・チューブで

G<sub>2</sub> 期からM期にかけて, 30分間超音波照射を行なった。

3. 照射方法は I(A)と同様に行なった。

## 結果

染色体異常はコントロールを比較し有意差は認められなかった。

## 研究方法

1. 超音波発振装置に日本無線製高出力超音波照射装置を用いた。
2. Aの実験同様にヒトリンパ球を培養し, 超音波照射を30分行なった。
3. 照射方法は I(A)と同様に行なった。

## 結果

染色体異常はコントロールと比較し, 有意差は認められなかった。

## 研究目的

培養細胞増殖に及ぼす超音波照射の影響

## 研究方法

1. ファルコン・チューブにRaji細胞を培養した。
2. 発振器を超音波洗滌器, 周波数 2.6 KHz, 定格出力 300w とした。
3. 照射方法は I(A)と同様に行なった。
4. 照射前, 24時間後, 48時間後, 72時間後と生存細胞数を測定した。

## 結果

増殖曲線は照射24時間目まではコントロールと比較し, 有意差はないが, 48時間後, 72時間後の細胞増殖が抑制されているのが認められた。

## 研究方法

1. 日本無線高出力超音波照射装置, 周波数 2.0 MHz, 出力 5w/cm<sup>2</sup> を用いた。
2. Raji細胞をファルコン・チューブにて培養した。

3. 照射方法は I (A) と同様に行なった。
4. Ra j i 細胞を生細胞のみ照射前, 照射後 2 4 時間, 4 8 時間と測定した。

### 結 果

コントロールと比較し, 超音波照射群は 2 4 時間目に有意に生細胞数が低下しているのが認められた。またコントロールの照射前から 2 4 時間目までの細胞増殖曲線と同様であることが認められた。

### 研 究 方 法

1. 日本無線製高出力超音波照射装置, 周波数 2.0 MHz, 出力 5 w / cm<sup>2</sup> を用いた。
2. Ra j i 細胞を過剰サイミジン法にて同調培養を行なった。
3. 同調培養で Ra j i 細胞は 0 ~ 1 0 時間までは G<sub>1</sub> ~ S<sub>1</sub> ~ G<sub>2</sub> 期で 1 0 時から 1 2 時期が M 期であることがわかった。
4. S<sub>1</sub> ~ G<sub>2</sub> 期である 8 時間前後に超音波照射 3 0 分及び 6 0 分を行なった。
5. M 期である 1 0 時間後, 1 1 時間後, 3 0 分, 6 0 分, 1 2 0 分照射した。

6. なお, 照射方法は I (A) と同様に行なった。
7. それぞれコントロール及び照射直後の生存細胞数を測定した。

### 結 果

G<sub>2</sub> S<sub>1</sub> 期に照射した群はコントロールと比較し有意差は認められなかった。M 期に照射した群はコントロールと比較し, 有意差を認めた。特に 1 2 0 分照射群では生存細胞数は認められなかった。

### 要 約

1. 低出力超音波照射では, 染色体異常, 細胞増殖抑制は認められなかった。
2. 高出力超音波照射では染色体異常はコントロールと比べ, 有意差は認められなかったが, 細胞増殖抑制は認められた。さらに同調培養して, どの時期に感受性があるかを検討した結果, S 期, G<sub>2</sub> 期では抑制は認められなかったものの M 期では著明な抑制が認められた。

↓ 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

超音波連続波照射による妊娠マウスの障害

研究目的

ドプラー効果を利用した超音波胎児心拍検出装置は生体に一定の音響エネルギーを照射して、そのエコーによって生体情報を得ようとするものである。しかし、超音波が物理的エネルギーである限り、エネルギーの大きさと被照射体の感受性によって、全く影響がないとは断言できない。