

## 超音波パルス波の胎児に対する安全性に 関する研究

(分科会総括研究報告書)

主任研究者

前田 一 雄

今日、超音波パルス波を用いた診断装置が、産科領域でも広く利用され、ことに最近では妊娠早期にも応用されるに至っているため、超音波パルス波の胎児に対する安全性を検討することは緊急に必要であり、前年度に引続き本分科会の活動をみた。

### 1. 実験用照射装置仕様の設計

本研究においては超音波パルス波の細胞や動物への照射が行われるが、実験用照射装置は出力超音波の音響強度が明らかになることが必要であるため、標準となる実験用パルス超音波発生装置 USP-1 型の仕様が井出により設計された。本装置の発生超音波周波数は 2 MHz, パルス幅 3, 5, 10  $\mu$  sec の 3 ステップ可変, パルス繰返し周波数は 250, 500, 1000 Hz の 3 ステップ可変, ピーク音響強度 (パルス持続時の実効出力) 最大 50 W/cm<sup>2</sup>, 平均音響強度最大 0.5 W/cm<sup>2</sup> であり, 振動子への励振電圧及び電流を監視できる。超音波振動子は水密型で直径 15mm である。本仕様により部分的に試作して動作を確かめたが, 超音波出力は平均音響強度を天秤法を用いて測定し, 仕様に合致することを確かめた。

### 2. 種々の生体照射実験の成績

坂元らは染色体レベルでの検討を行った。胎児臍帯血リンパ球を培養し, 超音波パルス波 (2 MHz, パルス幅 10  $\mu$  sec, 第 1 群ピーク 40 W/cm<sup>2</sup>, 第 2 群 73 W/cm<sup>2</sup>) を 1 時間照射したのちコルセミド処理とギームザ染色を行ったが, 第 1 群, 第 2 群ともに異常染色体数は対照群とのあいだに差がなかった。

前田らは培養細胞の照射を行った。ヒト羊膜起原の JTC-3 細胞の PBS 浮遊液をポリスチレン管に入れ USP-1 仕様の照射装置を用いて回転照射を行った。2 MHz, パルス幅 10  $\mu$  sec, ピーク 67.4 W/cm<sup>2</sup>, 平均 0.674 W/cm<sup>2</sup>, 60 分間照射では増殖曲線が 2~7 日目にわたり有意に抑制され, 30 分間照射でも 4~7 日目に抑制をみた。今後, パルス幅, ピーク値, 平均

値, 照射時間などを変化させて閾値につき検討する。

倉智らは診断用電子スキャン超音波診断装置のパルス超音波を赤血球に照射したが, 照射群と対照群間には溶血現象に差がみられず, 走査電頭による観察でも, 形態変化は超音波照射よりも照射環境の温度差によることが多かった。

関場らは, USP-1 照射装置を用いて交配後 4 日の wistar 系ラットから採取した早期受精卵 (桑実胚~胞胚) に超音波パルス波 (平均音響強度 30 mW/cm<sup>2</sup>) の照射を行ったが, この強度では照射群対照群間に差をみなかった。

中村らは妊娠マウスに強力超音波パルス波照射を行った。C<sub>3</sub>H/He マウスの妊娠 8 日目に腹部を剃毛し, 固定板に固定して 37°C 水中で USP-1 仕様照射装置を用いて照射した。繰返し周波数を 1000 Hz に固定したとき, パルス幅 10  $\mu$  sec, ピーク 58.6 W/cm<sup>2</sup>, 平均 0.586 W/cm<sup>2</sup> の群と, パルス幅 5  $\mu$  sec, ピーク 59.4 W/cm<sup>2</sup>, 平均 0.297 W/cm<sup>2</sup> の群の胎児に, 外脳症, 脳ヘルニア, 腹壁ヘルニアの発生をみ, ピーク値が 30 W/cm<sup>2</sup> 付近では奇形発生がなかった。さらに条件を変化させて閾値につき検討の予定である。

清水らは, 妊娠 8 日目のチャイニーズハムスターに USP-1 仕様照射装置を用いて照射を行い, 18 日目に開腹し観察した。2 MHz, パルス幅 3  $\mu$  sec, 繰返し周波数 500 Hz, ピーク 10 W/cm<sup>2</sup>, 平均 15 mW/cm<sup>2</sup> 5 分間照射で, 胎仔に深部の出血斑と思われる変化をみたが, 有意差検定は今後の問題であり, また外表奇形はみられなかった。今後は例数を増し, 照射時期を検討するなどして実験を続ける予定である。

以上の成績から, 染色体レベルでは強力超音波パルス波照射の影響がみられず, 培養細胞増殖曲線, あるいは胎仔に対しては 1 部に影響が現われたが, いずれも非常に強力なパルス超音波によるものであるため, 影響の現われないパルス超音波音響強度の範囲について今後さらに検討を続け, 54 年度に結論をえたいと考えている。

### 3. 初期妊娠における診断の効率と時期の適正化

倉智らは、超音波照射時間を最少限にするため、超音波診断の効率と時期の適正化を検討した。胎児心拍動証明率は最終月経起算妊娠9週で100%であり、胎児生死判別では妊娠日数とGS長径が超音波計測値中最有効であった。多変量解析を用いると診断効率が向上した。検査間隔も検討した。

### 4. 超音波診断装置の改良による照射量減少の検討

穂垣は装置低出力化への基礎として電子走査超音波診断装置の音場分析を行い、探触子の走査方向と直角方向の不要応答について検討した。この不要応答は目的エコーの後面に尾を引く形で観察されるが、これを減少させる方法として、まわし電極の採用と、超音波レンズの使用を提案し検討した。

諸橋は、1回の照射で最大の情報を得ることを1つの目標として超音波立体画像をうる実験を行った。電子走査探触子を機械的に動かし、30cmを4秒でシフトさせ、百数十枚の像をえてスキャンコンバータに蓄積し立体像として表示させる方式を開発した。立体像は対象までの距離300mmを、視点間隔約75mmで表示させるものである。

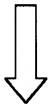
### 5. 超音波診断による心身障害発生の疫学的研究

超音波断層法が施行された胎児の予後についての疫学的調査を計画し、竹内及び全員により昭和52年度に調査内容を検討して、本年度は調査用紙の配布、記入、回収が行われた。調査対象は本分科会員及び日本産科婦人科学会産科婦人科ME問題委員会委員の所属施設で、15施設に調査用紙を送付し、54年2月に13施設の回収を終った。昭和52年1年間に出生した胎児で在胎期間中に超音波断層法が施行され、その妊娠分娩経過が明らかなものを対象とし、対象例の直前に出生した超音波断層法非施行例をコントロール群とした。54年2月現在で対象群とコントロール群を合計して2418例の調査用紙が回収されており、最終時にはさらに増加の予定である。今後集計分析を行い、結果は54年度に報告の予定である。

なお、坂元らは、同様の調査方法を用いて、超音波パルス波照射妊婦195例と対照253例の出産児を比較したが、年齢、妊娠回数、経産回数、分娩時妊娠週数には差はなかった。児体重は照射群にやや小であったが、本診断は合併症妊婦に偏るため解釈は困難である。奇形発生には両群間に差を認めなかった。

### 6. まとめ

超音波連続波については障害の閾値が1W1cm<sup>2</sup>付近にあり、連続波を用いるドプラ胎児心拍検出装置の超音波音響強度には約200倍の安全域が見込まれることが、すでに厚生省研究班によって報告され、米国でもAIUMにより超音波診断装置の音響強度規制が示されているが、本分科会においては以上のように各方面にわたって検討が行われており、特に実験用照射装置については、超音波連続波の研究で行われたのと同様に、音響強度が明らかな標準仕様をもうけているので、今後1年間の研究によって超音波パルス波を用いる診断装置音響強度の安全性についての結論が示されるようになるものと思われる。



## 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



今日,超音波パルス波を用いた診断装置が,産科領域でも広く利用され,ことに最近では妊娠早期にも応用されるに至っているため,超音波パルス波の胎児に対する安全性を検討することは緊急に必要であり,前年度に引続き本分科会の活動をみた。