

超音波パルス波の染色体に及ぼす 影響に関する研究

(分担研究報告書)

分担研究者 前 田 一 雄

研究協力者 坂 元 正 一

清水 哲 也

1. 研究目的

非常に強力な超音波がその熱作用その他によって生体を障害することはよく知られているが、診断用パルス超音波の音響度がどの程度であれば障害があるのか、ことに産科学的診断におけるように胎児が対象である場合に診断用断層装置超音波パルス波が何も障害を及ぼさないか、という点については検討を要する問題であったし、さらに、超音波を照射して遺伝的障害を発生しないかについては、多くの学者が染色体異常発生の有無について研究してきた。その結果、超音波を照射しても対照に比較して染色体異常は増加しないことが一般に認められるに至ったが、本研究においても強力パルス超音波を照射して染色体への影響を検討した。

つぎに、本研究では強力パルス超音波の培養細胞増殖に及ぼす影響について検討した。以前に連続超音波の作用について研究したとき、培養細胞は障害閾値を知るのによい材料であった。本研究に用いたJTC-3細胞はヒト羊膜上皮起原であるため、胎児作用の研究に好都合と思われた。

さらに動物胎仔へのパルス波照射の影響を検討した。東京大学ではマウスを用いた実験が行なわれ、旭川医大ではチャイニーズハムスターが用いられた。後者は実験動物入手の都合上選択されたが、連続波照射、あるいは今回のパルス波照射におけるマウスやラットを用いた他の成績とも対比して興味深い成績がえられた。

また、超音波ドプラ法や、断層法によって診断した胎児の疫学的調査によって、これらの方法の影響を知ることも試みられた。

2. 研究方法と成績

照射実験においては、一般に他の研究と同様にUSP-1の共通使用による強力パルス超音波が用いられたが、1部には特殊なパルス波も使われた。

染色体に対する影響については、東京大学でパル

ス幅3 μ s、SATP値38~76W/cm²、1時間照射を行なったが、対象と比較して染色体異常の増加はみられなかった。

JTC-3培養細胞増殖に対する作用では、本細胞を培養してPBS溶液に浮遊し、ポリスチレン試験管に入れ、その側面から強力パルス超音波を照射した。試験管内には小型の超音波振動子を入れて、パルス波照射時の振動子端子電圧を測定したが、試験管外で測定したのほとんど変りがなく、超音波は十分に試験管内に到達したと思われる。一方、30~1時間照射ののちに直ちに試験管内溶液の温度を測定したが、約1℃以下の上昇をみたのみであり、超音波の作用機序としては、本実験の場合にはキャピテーションやマイクロストリーミングの役割が大きいものと考えられた。

細胞増殖は培養2、4、7日後に照射群増殖比率/対照群増殖比率を検討したが、7日目の成績では、多くの実験を反復した結果、パルス幅10 μ s、繰り返し周波数1kHz、SATP53W/cm²、SPTA2.1W/cm²においては明瞭な増殖抑制が確認できたが、パルス幅3 μ s、SATP13W/cm²、SPTA0.15W/cm²では全く増殖抑制をみなかった。この二つの実験の間では成績がばらついたので多くの実験成績から統計的に障害閾値を求めた。xを音強度(SATP, W/cm²)、yを7日後の照射群増殖比率/対照群増殖比率とすると、 $y = 1.23 - 0.01x$ ($R = 0.73$, $\alpha < 0.05$)となり、SATP23W/cm²で上記比は1となり、増殖抑制はみられなくなるという成績をえた。その際のSPTAは0.14W/cm²であった。これらの実験は鳥取大で行なわれた。

東京大ではマウス胎仔にパルス幅150 μ s、SATA50mW/cm²、SPTA0.2W/cm²、SPTP20W/cm²、5分間照射で奇形発生は対照と差をみなかったが、SATA600mW/cm²、SPTA2.4W/cm²、SPTP88W/cm²で脱脳や肋骨癒合などの異常発生をみた。

旭川医大ではチャイニーズハムスターの妊娠8日目

にUSP- 1の最大出力を5分間照射したが、先天異常発生の増加はみられず、感受性を考えてさらに妊娠9日目にも同様の照射を行なったが、やはり先天異常発生増加はみられなかった。

東京大では超音波ドプラー法及び超音波断層法を妊娠中に行なった胎児について、出生時の児の状況を検討した。前者は昭和41～49年にわたる調査で、後者は52年度調査であるが、いずれも奇形発生率の増加はみられなかった。

3. 考案ならびに総括

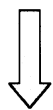
染色体に対しては強力パルス超音波を照射しても異常発生の増加はみられなかった。超音波の障害発生機序としては熱作用が第1にあげられ、したがって生体内細胞を障害する際には作用が一定程度以上になると細胞全体として蛋白質の凝固など熱による障害を生じ、染色体のみの障害は起りにくいことが考えられる。溶液中のDNAに対してマイクロストリーミングによる破壊作用があるというが、これには微小気泡の存在を必要とし、動物細胞のように蛋白質濃度が高く、気泡存在が考えにくく、マイクロストリーミングの起りにくい状況ではDNA破壊は考えることが困難で、遺伝的障害作用はないとするのが、染色体の形態異常発生をみないことと合わせて考えて妥当と思われる。

培養細胞増殖抑制閾値は、パルス幅 $3\mu s$ のときSPTA $140\sim 150\text{mW}/\text{cm}^2$ にあるものと思われる。時間ピーク値は重要である。SATP $13\text{W}/\text{cm}^2$ のときにまったく増殖抑制を認めなかったので、統計学的にはSATP $23\text{W}/\text{cm}^2$ が閾値であるけれども、SATPとして $13\text{W}/\text{cm}^2$ を作用のない上限値と考えてSPTPとすると約 $52\text{W}/\text{cm}^2$ という値がえられよう。生食水内の細胞浮遊という条件からは、キャビテーションやマイクロストリーミングといった作用機序が考えられ、生体内の場合のような熱作用よりも低値の音強度(平均値)で障害を発生するものと考えられるが、実際にえられた平均値(SPTA)の無障害上限はAIUMの見解(1976)の $100\text{mW}/\text{cm}^2$ よりも大であった、本見解を下まわるほどではなかった。また、もし本実験の成績を用いるならば、時間ピーク値(TP)についても指標がえられよう。

動物実験の成績でも培養細胞による実験を下まわるとような障害値はみられなかった。マウス胎仔に対しては異常を生じた超音波照射も、チャイニーズハ

ムスターには障害を与えなかったことは、一部には動物の種類による感受性の差が原因したとも考えられる。

疫学的検討において、超音波ドプラー法においても、また断層法によっても先天異常発生の増加はみられなかった。さらに全体的な疫学調査の成績ともあわせて考察したい。



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, 研究目的

非常に強力な超音波がその熱作用その他によって生体を障害することはよく知られているが,診断用パルス超音波の音響度がどの程度であれば障害があるのか,ことに産科学的診断におけるように胎児が対象である場合に診断用断層装置超音波パルス波が何も障害を及ぼさないか,という点については検討を要する問題であったし,さらに,超音波を照射して遺伝的障害を発生しないかについては,多くの学者が染色体異常発生の有無について研究してきた。その結果,超音波を照射しても対照に比較して染色体異常は増加しないことが一般に認められるに至ったが,本研究においても強力パルス超音波を照射して染色体への影響を検討した。つぎに,本研究では強力パルス超音波の培養細胞増殖に及ぼす影響について検討した。以前に連続超音波の作用について研究したとき,培養細胞は障害閾値を知るのにより材料であった。本研究に用いた JTC-3 細胞はヒト羊膜上皮起原であるため,胎児作用の研究に好都合と思われた。

さらに動物胎仔へのパルス波照射の影響を検討した。東京大学ではマウスを用いた実験が行なわれ,旭川医大ではチャイニーズハムスターが用いられた。後者は実験動物入手の都合上選択されたが,連続波照射,あるいは今回のパルス波照射におけるマウスやラットを用いた他の成績とも対比して興味深い成績がえられた。また,超音波ドプラ法や,断層法によって診断した胎児の疫学的調査によって,これらの方法の影響を知ることも試みられた。