

超音波パルス波の染色体に及ぼす影響に関する研究

—超音波パルス波の胎仔に与える影響—

東京大学医学部産科婦人科学教室

坂元正一・原 量 宏

箕浦茂樹・岡井 崇

神保利春・是沢光彦

超音波断層装置、特にリアルタイム画像の得られる電子スキャン装置の普及に伴ない、超音波パルス波の胎児に対する安全性の問題がクローズアップされている。我々は、すでに超音波連続波に関しては、胎児リンパ球染色体およびICR系妊娠マウスに対する照射実験を行ない、 $2\text{ MHz} \cdot 1\text{ W/cm}^2$ 以下の連続波照射では、特に障害の生じない事を確認している。又、疫学的観点からも、連続波（ドプラー装置）およびパルス波（超音波断層装置）の安全性について検討したが、奇形の増加は認められなかった。

今回は、従来の照射実験に引き続いて、ICR系妊娠マウスに対する、パルス波照射実験を行なったので報告する。

実験方法

(1) 実験動物として、近交系であるICR系妊娠マウス12週齢を用いた。

(2) 飼育条件は、温度 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度50%とし、飼料はオリエンタルCMFを用いた。

(3) 照射装置は、パルス幅・パルス高・周波数可変のパワーアンプを用いた。パルス幅は、Bモード法の約150倍の $150\mu\text{sec}$ 、くりかえし周波数は150ppsとした。従って 600 mW/cm^2 平均の場合、ピーク出力は 22 W/cm^2 となっている。(図1)

トランスジューサーは $25\text{ mm}\phi$ (平面)を使用した。

(4) 超音波出力は、放射圧を天秤を用いて測定した。(図2)

(5) 照射強度は平均出力 50 mW/cm^2 、ピーク出力 5 W/cm^2 と、平均出力 600 mW/cm^2 、ピーク出力 22 W/cm^2 ときめ、control群31匹、buffered control群31匹、照射群はそれぞれ42匹ずつ、計146匹とした。

(6) 照射は、季節変動を避けるために、すべて同一時期に行なった。照射日は、妊娠8日め（交尾栓を発見した日を0日として）とし、5分間1回の照射を行なった。

(7) 照射法。照射直前にマウス腹部を剃毛し、 37°C 脱気水中にマウス腹部を、上方より浸す状態で固定

した。この方法により、超音波は確実にマウス子宮に照射される。マウスに対する麻酔処理は行わず、トランスジューサーと腹壁間距離は 10 cm とした。

(8) 観察方法。各群のマウスについて体重を測定し、妊娠母体重の増加率を検討した。

妊娠18日めに開腹し、黄体数、着床数、着床痕、吸収胚、浸軟児、胎仔体重、性別について着床部位別に記録した。更に、胎仔については、奇形の有無を観察した。(図3)

実験成績

(1) 妊娠母体重増加に対する影響

control群、照射群とも、妊娠0日から8日（超音波照射日）までの間では、体重の平均値に統計的な差は認められなかった。しかし妊娠9日から18日までの、照射群のマウスの体重増加率は、有意に抑制されている。(図4)

(2) 着床に与える影響

各妊娠マウス母体の、着床数、胎仔数、胎仔体重、着床部位、性比、黄体数について、統計的分析を行なった結果、平均着床数、平均胎仔数とも各群間に差は認められなかった。着床痕、吸収胚についても同様であった。

(3) 胎仔に与える影響（特に催奇性について）

胎仔体重については、図5に示す様に、各群とも平均 $1.23 \sim 1.27\text{ g}$ で差は認められない。

しかし、外表奇形についてみると、平均 50 mW/cm^2 照射群に2例、平均 600 mW/cm^2 照射群に4例の脱脳奇形が認められた。又、骨格奇形はDawson法に基づいて、胸骨数、頸骨数、肋骨、四肢、頭骨について詳細に観察したところ、平均 600 mW/cm^2 照射群にのみ肋骨癒合が認められた。内臓奇形はWilson法に基づいて、口蓋、鼻腔、眼球形成、脳室拡大、心奇形（とくに心室中隔欠損、心房中隔欠損、大血管転移）、水腎、消化管、肝臓、泌尿生殖器について観察したが、各群とも、これらの異常は認められなかった。

以上の結果から、奇形発生について統計的に分析してみると、パルス波平均 $600\text{mW}/\text{cm}^2$ 照射群では、0.5%の危険率で有意に奇形が発生している。すなわち、連続波の場合と同様、高出力のパルス波照射では、マウス胎仔に対する何らかの影響はまぬがれないと考えられる。

ま と め

I C R系妊娠マウス（12週齢）を用いて、超音波パルス波の照射実験を行なった。照射は妊娠8日めに行ない、control群、buffered control群、パルス波平均 $50\text{mW}/\text{cm}^2$ 5分照射群、平均 $600\text{mW}/\text{cm}^2$ 5分照射群に分類した。使用周波数は 2.5MHz パルス幅 $150\mu\text{sec}$ 、くりかえし周波数 150pps 。

その結果、照射群では妊娠マウス母体重の増加が有意に抑制された。又、 $600\text{mW}/\text{cm}^2$ 照射群における奇形発生率も有意に高かった。

これらの本質的な原因については、超音波の熱作用によるものか、直接の振動作用によるものか、もしくは、これらの作用による子宮収縮によって生じた胎仔のAnoxiaなどの間接的影響によるものか等、さまざまな原因が考えられる。しかし今回の照射実験では、日常臨床に用いられる超音波断層装置の出力にくらべ、はるかに強力な音響エネルギーを照射した。従って今回の結果から、直ちに臨床応用に危険性があるとは考えられない。

現在、臨床で用いられている超音波断層装置の出力は数 mW 程度であり、しかも人体の腹壁子宮壁での超音波の減衰も考慮すれば、実際の胎児への照射量は更に少ないと考えられる。

すでに報告した超音波パルス波に関する疫学調査の結果からも、胎児奇形の増加傾向は認められず、現用の超音波断層装置は、無制限に乱用しない限り、安全性に問題はないと考えられる。

(圖 1)

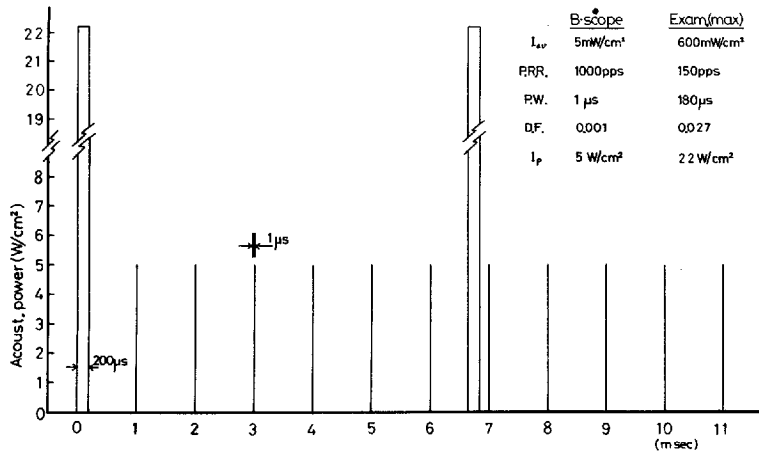


Fig. COMPARISON OF PULSE MODE

(圖 2)

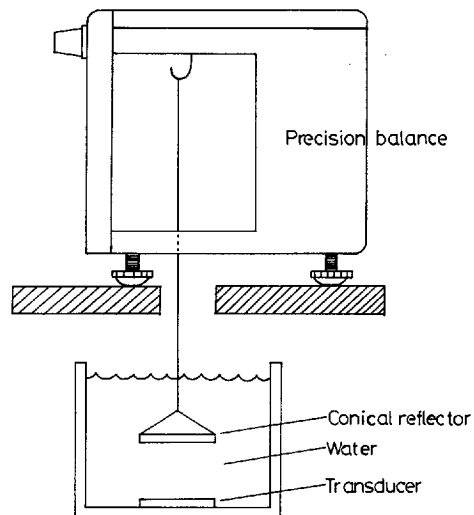
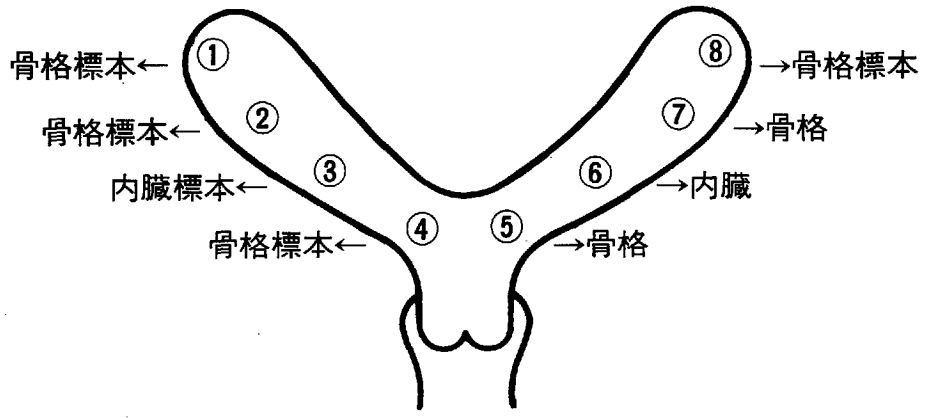
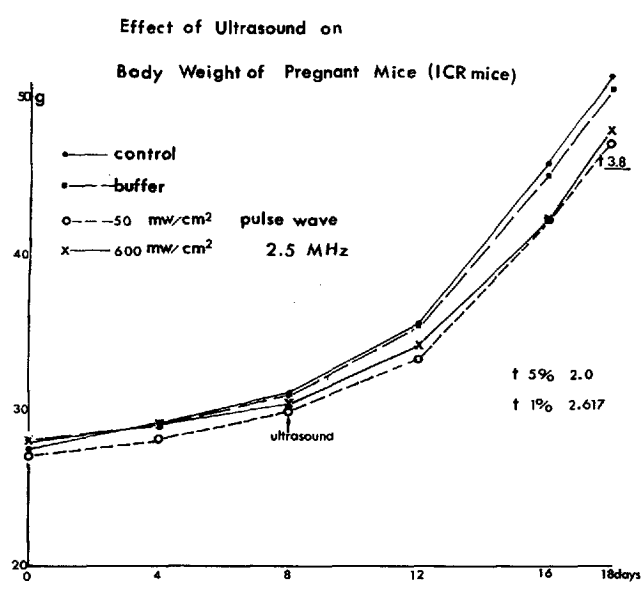


Fig. METHOD USED FOR MEASURING ACOUSTIC INTENSITY

(圖 3)



(圖 4)



(図 5) 胎仔に与える影響

		control		pulsed wave	
		pure control	buffered control	mean 50 mw/cm ²	mean 800mw/cm ²
No. of fetuses examined		331	318	374	391
fetal body weight, mean		1.25	1.23	1.24	1.27
SD		0.13	0.15	0.10	0.11
external malformation	brain herniation	0	0	2	4
	Anencephaly	0	0	0	0
	cleft palate	0	0	0	0
skelton	No. of examined	219	208	240	260
	No. of vertebral bone mean	37.3	37.4	36.9	37.5
	SD	1.8	2.1	1.5	1.8
	branching malformation of ribs of skelton	0	0	0	0
	fusing of ribs	0	0	0	2
	asymmetry of vertebra	0	0	0	0
					X ₂ = 20.6 p < 0.005
Abnormality of visceral organ		0	0	0	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



超音波断層装置,特にリアルタイム画像の得られる電子スキャン装置の普及に伴ない,超音波パルス波の胎児に対する安全性の問題がクローズアップされている。我々は,すでに超音波連続波に関しては,胎児リンパ球染色体および ICR 系妊娠マウスに対する照射実験を行ない,2MHz・1W/cm²以下の連続波照射では,特に障害の生じない事を確認している。又,疫学的観点からも,連続波(ドプラー装置)およびパルス波(超音波断層装置)の安全性について検討したが,奇形の増加は認められなかった。

今回は,従来 of 照射実験に引き続いて,ICR 系妊娠マウスに対する,パルス波照射実験を行ったので報告する。