

超音波パルス波の染色体に及ぼす影響に関する研究

—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

田中 邦雄

1. 研究目的

近年、手動走査法をはじめ電子走査法による超音波断層装置が臨床面で著しい普及をみている。したがって、連続波と同様パルス波超音波の生体作用について明らかにする必要があり、昭和52年度より基礎的検討を続けてきた。

一般にパルス波は、エネルギー量の総和という点では連続波に比べて極めて低いが、平均出力よりはるかに強力なピーク出力が照射されるので、この点の影響を定量的に明らかにする必要がある。本年度まで、妊娠動物（チャイニーズハムスターおよびDHSマウス）にパルス波を照射し、その催奇性の有無を検討してきた。

2. 研究方法

(1) 実験動物

従来用いてきた DHS マウスの繁殖率が低く、本実験に必要な頭数の確保が困難であったため、旭川医大生物学教室で飼育されているclosed colonyのチャイニーズハムスターを使用した。なお、最近になって DHS マウスの繁殖率が多少改善されたので、途中経過ではあるが実験データを挿入した。照射時期として、チャイニーズハムスターでは交尾栓および膣内精子確認日を0日として、妊娠8日目、9日目および10日目に、また DHS マウスでは8日目に超音波照射し、18日目に開腹して胎仔の観察を行なった。

(2) 照射条件

超音波パルス波発生装置は、本研究班によって設計されたもの（USP-1型）であり、周波数は2 MHz、パルス幅 $3\mu\text{s}$ 、パルス繰返し周波数を500Hzとした。照射出力は、振動子表面で平均音響出力 $15\text{ mW}/\text{cm}^2$ 、ピーク出力 $10\text{ W}/\text{cm}^2$ の場合と、それぞれ $94\text{ mW}/\text{cm}^2$ 、 $62.7\text{ W}/\text{cm}^2$ に増加させた。38°C 恒温脱気水槽中で、振動子表面から10cmの位置がマウスホルダー底面となるように設定し、5分間の照射を行なった。なお、DHSマウスを用いた実験では、本装置での最大音響

出力を照射するために、繰返し周波数を1 kHzに変更した。この結果、平均音響出力は $200\text{ mW}/\text{cm}^2$ 、ピーク出力は $67\text{ W}/\text{cm}^2$ となった。

3. 研究結果

まず、妊娠8日目および9日目のチャイニーズハムスターに平均音響出力 $15\text{ mW}/\text{cm}^2$ 、ピーク出力 $10\text{ W}/\text{cm}^2$ のパルス波を照射した。この結果の一部は昭和52年度に報告したが、両照射時期ともに外表奇形の発生は認められなかった。しかし、超音波照射群で、部分対照群および完全対照群には認められない、正中線に沿った深部での出血を伴った胎仔や、頭部の隆起または陥没した胎仔が観察された。すなわち、妊娠8日目の群では、死亡胎仔、胎芽なども含めた異常胎仔11.4%中3.4%が、また9日目では32.4%中19.8%が深部での出血または頭部の異常を伴った胎仔であった。これらの実験を通じて、チャイニーズハムスターの場合、マウスに比較して1日前後成長が遅れている可能性に気づき、照射時期を9日目と10日目とし、さらに照射出力を平均出力 $94\text{ mW}/\text{cm}^2$ 、ピーク出力 $62.7\text{ W}/\text{cm}^2$ に増加して同様の検討を行なった。この結果を表1および表2に示す。この場合も前記同様、外表奇形の発生は認められなかった。また、異常胎仔発生の頻度の増加も認められなかった。しかし、深部での出血を伴った胎仔の発生は認められ、とくに10日目照射群では、異常胎仔12.8%中約7%の発生頻度であった。

以上の結果から、チャイニーズハムスターでは最適な照射時期はいつ頃か、また外的エネルギーに対する感受性はマウスなどに比べて違いがあるかどうか大きな問題として考えられる。そこで、マウスやラットなどでその影響が良く知られている、200radのX線を妊娠8日目～12日目のチャイニーズハムスターに照射し、その影響を検討した。この結果を表3に示す。これから、異常胎仔の発生は9日目が最も多く、ついで10日目、11日目での順であった。外表奇形の発生頻度は9、10、11日目で高く、とくに

脱脳、脳ヘルニアは9および10日目に発生し、10日目以降では眼や四肢などにおける異常が多く観察された。各妊娠時期での外表奇形発生頻度は、マウスやラットなどについての報告に比べて低く、外的エネルギーに対する感受性が相当異なることを推測させる結果を得た。また、発生した外表奇形の種類から、妊娠9、10日目頃がマウスの8日目頃に相当することが推測された。

つぎに、動物数の制約により、部分対照群と完全対照群の検討は今後の課題であるが、DHSマウスに平均出力200 mW/cm²、ピーク出力67 W/cm²を照射した結果を表4に示す。この結果、全着床数に対して4.1%に連続波照射の場合と同様、腹壁破裂および内臓脱出の発生が観察された。母獣に対する頻度は27.3%であった。

4. 考 察

チャイニーズハムスターを用いて、妊娠8日目～10日目に超音波パルス波の胎仔に及ぼす影響を検討した。しかし、いずれの妊娠時期においても外表奇形の発生は観察されなかった。したがって、この結果から超音波パルス波は催奇性作用を有しないという結論に結びつくことは極めて危険である。すなわち、妊娠8日目～12日目に200 radのX線照射結果に示されるように、マウスやラットの場合とはエネルギーに対する感受性が相当異なることが推察され、この種の実験において、使用する動物の種類、系統維持の程度および系統特異性などが極めて重要な因子であることを明示する結果であると言えよう。なお、超音波照射群にのみ観察された、深部での出血を伴った胎仔の出現が超音波照射によるものかどうかを明らかにすることはできなかった。また、動物数の関係で十分な検討ができなかったが、DHSマウスを用いた実験で、連続波照射時に観察されたのと全く同様の腹壁破裂や内臓脱出を伴った胎仔の発生を認めたと、部分対照や完全対照群のデータがない現状では、既報の連続波の場合と同一に考えることは不可能である。とくに飼育環境の違いや、系統維持法などの相違も考えられるので、今後の検討が必要である。

5. 要 約

超音波パルス波の生体作用を検討するために、旭川医大におけるclosed colonyのチャイニーズハムスターを用い、妊娠8日目から10日目に周波数2MHz、パルス幅3μs、繰返し周波数500Hz、振動子表面に

おける平均音響出力15 mW/cm²、ピーク出力10 W/cm²、またはそれぞれ94 mW/cm²、62.7 W/cm²のパルス波超音波を照射し、催奇性実験を行なった。この結果、外表奇形の発生は観察されなかった。また、200 radのX線を妊娠8日目～12日目に照射した結果から、マウスやラットに比べて感受性が相当異なることを見出し、この種の実験に際して、使用する動物の選定が極めて重要な因子であることを示した。また、DHSマウスを用いた実験で、連続波照射の場合と同様、腹壁破裂などを伴った胎仔の発生を認めたと、部分対照群、完全対照群の検討はこれからであり、今後の検討が必要である。

(表 1)

day 9 of gestation

	No. of dam	No. of implantation (mean)	No. of normal f. (mean) (%)	No. of abnormal f. (%)
sonicated	13	102 (7.8)	95 (7.3) (93.1)	7 (6.9)
buffered	16	110 (6.9)	99 (6.2) (90.0)	11 (10.0)
untreated	22	166 (7.5)	152 (6.9) (91.6)	14 (8.4)

(表 2)

day 10 of gestation

	No. of dam	No. of implantation (mean)	No. of normal f. (mean) (%)	No. of abnormal f. (%)
sonicated	15	109 (7.3)	95 (6.3) (87.2)	14 (12.8)
buffered	12	87 (7.3)	79 (6.6) (90.8)	8 (9.2)
untreated	22	166 (7.5)	152 (6.9) (91.6)	14 (8.4)

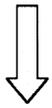
(表 3)

	No. of dam	No. of implantation (mean)	No. of normal f. (mean) (%)	No. of abnormal f. (%)	No. of malformed f. (%)
day 8	8	63 (7.9)	53 (6.6) (84.1)	10 (15.9)	1 (1.6)
day 9	22	167 (7.6)	54 (2.5) (50.3)	83 (49.7)	9 (5.4)
day 10	22	162 (7.4)	101 (4.6) (62.3)	61 (37.7)	13 (8.0)
day 11	18	129 (7.2)	90 (5.0) (69.8)	44 (34.1)	19 (14.7)
day 12	14	100 (7.1)	85 (6.1) (85.0)	15 (15.0)	3 (3.0)
untreated	22	156 (7.1)	144 (6.5) (92.3)	12 (7.7)	1 (0.6)

(表4)

DHS strain mice(day 8 of gestation)

	No. of dam	No. of implantation (mean)	No. of normal f. (mean) (%)	No. of abnormal f. (%)	No. of malformed f. (%)
sonicated	22	171 (7.8)	133 (6.0) (77.8)	40 (23.4)	7 (4.1)



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



5.要約

超音波パルス波の生体作用を検討するために,旭川医大におけるclosed colonyのチャイニーズハムスターを用い,妊娠8日目から10日目に周波数2MHz,パルス幅3 μ s,繰返し周波数500Hz,振動子表面における平均音響出力 15mW/cm²,ピーク出力 10W/cm²,またはそれぞれ94mW/cm²,62.7W/cm²のパルス波超音波を照射し,催奇性実験を行なった。この結果,外表奇形の発生は観察されなかった。また,200radのX線を妊娠8日目~12日目に照射した結果から,マウスやラットに比べて感受性が相当異なることを見出し,この種の実験に際して,使用する動物の選定が極めて重要な因子であることを示した。また,DHSマウスを用いた実験で,連続波照射の場合と同様,腹壁破裂などを伴った胎仔の発生を認めしたが,部分対照群,完全対照群の検討はこれからであり,今後の検討が必要である。