

超音波パルス波の胎児・母体生理 に及ぼす影響に関する研究

副題

1. 初期妊娠診断の効率と診断時期適正化に関する検討
2. 電子スキャン超音波断層装置
強力パルス超音波発生装置による溶血効果ならびに
細胞生物学的効果の検討

大阪大学医学部産科婦人科学教室

千葉 喜英・末原 則幸
佐久本 哲郎・倉智 敬一

1. 初期妊娠診断の効率と診断時期適正化に関する 検討

最近の電子スキャン超音波断層装置の普及はめざましいものがある。特に胎芽、胎児の心拍動、胎動の証明による流産およびその類症の診断に対し胎児生死の確定という点で明確に寄与した。そこで初期妊娠およびその類症の診断に超音波断層装置が寄与する効率を内分泌学的診断法と比較検討し、診断時期の適正化を計ることは超音波の安全性を考慮しつつそれを有効に利用するために必要である。この目的にそって昭和53年度研究は、超音波断層検査と初期胎盤機能としての血中 HCG 定量値、HPL 値、progesterone 値の、正常妊娠、切迫流産（生児を認める）および流産（胎芽、胎児死亡）に対する診断効率を比較検討を行なうとともに総合判断法の一方法として多変量解析判別を検討した。その結果、HCG 定量値、HPL 定量値、progesterone 定量値の胎芽（児）生存、胎芽（児）死亡判別に寄与する効果は妊娠日数との2項目判別でGS長径と妊娠日数による判別にはほぼ同じ正診率を示し、これらの低値は胎芽死亡の結果であることを示した。また妊娠日数、GS長径、GS短径、子宮体部長、子宮厚、血中HCG値、HPL値、progesterone値の8項目による多変量解析診断で胎芽（児）生存群と胎芽（児）死亡群は97%の正診率で診断が可能であることを示した。昭和54年度はこれらの判別に対するexternal checkを行なった。さらに正診率を100%とするための胎芽（児）心拍動、GSの存否を中心とした診断論理を構成しそのexternal checkを行なった。

2. 研究方法・結果

(1) 多変量解析判別の external check

超音波計測値、血中hCG、HPL、progesterone値、および妊娠日数の各組合せによる胎芽（児）生存と死亡に対するexternal checkを、胎芽（児）生存例38例、死亡例31例につき行なった。表-1, 2に各変数の組合せによるinternal checkとexternal checkの結果を示す。external checkの結果も、8項目の変数による多変量解析判別により高い正診率（91.3%）が得られた。

(2) 子宮内GS echoの存否、および胎芽（児）心拍動の証明を中心とした診断システム

この診断システムは客観的事象のみより妊娠週数を想定しその想定された最低妊娠週数に対応させ、GSの存否、胎芽（児）心拍動の存否より胎芽（児）生存、死亡の診断を行なわせようとしたものである。正常に経過した症例のうち、(1) 妊娠5週以後、すべてGS echoが確認されている事、(2) 妊娠7週以後100%胎芽（児）心拍動が確認されている事、(3) GS長径が3cm以上で心拍動が100%証明されている事、(4) 1週間以上の経過においてGSの成長は必ず観察される事の5つの事実より構成し、さらに安全性を上げるため1週間程度の猶予をもうけた。妊娠週数はBBTがある場合はそれにより決定し、ない場合は尿中妊娠反応が陽性になった日を最低5週0日として判断する。この診断システムはGS echoの存否に関しては最低妊娠週数が6週、胎芽（児）心拍動の存否に関しては最低妊娠週数が8週、さらにGS長径の絶対値4cmを胎芽（児）生存、および死亡の識別点の中心とした枝わかれ理論により構成されている。この

枝わかれ診断法を299例の実際の症例でexternal checkを行なった結果が図-1である。この結果、この診断法は確実にかつ効率よく初期妊娠およびその類症を診断し得る事を示した。

3. 考 察

電子スキャン超音波断層装置がその有効性により特に妊娠の初期で使用される頻度が高い今日、たとえその生物学的な影響が否定されようとも、その使い方、診断効率は問題にされなければならないであろう。診断効率を上げるために、HCGやHPL, progesteroneも含めた多変量解析が正診率を上げうることを53年度に示したが、生命の同定診断は100%の正診率が求められなければならないはずである。そのためには枝わかれ理論的診断法はきわめて有効な方法で、系統的な考えにたてば、診断効率は非常に良くなるものと期待できた。

4. 超音波パルス波の生物学的効果の検討

昭和52年度に報告した診断用超音波による赤血球溶血効果を再検討するため行なった。昭和53年度は診断用電子スキャン超音波断層装置を用いて24時間照射を行ない溶血効果を見た。その結果、溶血効果や走査電顕上の形態変化は超音波照射よりも、温度条件による可能性の強いことを示した。今回はさらに強力パルス超音波発生装置を用い溶血効果を検討した。また、染色体への影響もパルス波を用いて検討した。

5. 方 法

標準型のパルス超音波発生装置 USP-1型を用い、ヘパリン採血したヒト成人血に対し脱気水中12時間照射した。照射条件は発生超音波周波数2 MHz

パルス幅10 μ sec, 繰り返し周波数1000Hz 平均音響強度0.57W/cm², ピーク出力57W/cm²である。照射後、照射血球, 対象血球を固定操作の後、走査電顕で観察した。

ヒトリンパ球の染色体に対する影響の検討は同装置 USP-1型を用い、分裂前期に60分間照射し、コルヒチン処理の後観察した。照射条件はくりかえし周波数1000Hz, 500Hz, 250Hz, パルス幅10 μ sec, 5 μ sec, 平均音響強度100mW/cm², 120mW/cm², 250mW/cm², 300mW/cm², 500mW/cm²の各種の組み合わせである。照射は脱気水中で10cmの距離から行なった。

6. 結 果

赤血球の変形は強力パルス波を用いても、対照群との間に差は認められなかった(図-2, 図-3)。この実験に先立ち、パルス幅10 μ sec繰り返し周波数1000Hz, 平均音響強度0.57W/cm²で60分照射した成人血の血清吸光度を測定したが、吸光曲線に差は認められなかった。染色体に対する影響も今日の条件において有意の差は認められなかった(表-3, A~F)。

7. 考 察

以上の結果より53年度の報告でも示したように、溶血効果はプローブから直接的な熱による可能性はさらに強くなった。従って臨床用の超音波パルスにおいて生体内の血球に対する影響は、ほとんど考えられない。また、染色体についても現在与えたエネルギー量での影響も否定され、診断用装置における影響はまず問題ないと考えてよい。

Results of discriminant analysis on fetuses living and missed abortions with their external check 1

Parameters	Serum hCG		Long diameter of G.S.		Long diameter of G.S.		Long diameter of G.S.	
	Gestational days		Gestational days		Gestational days		Gestational days	
Differential distance	3.23		3.49		5.21		6.11	
F. value	38.6		41.8		61.7		70.0	
True positive	86.6 %		87.6 %		88.7 %		89.7 %	
False positive	3.9 %		21.6 %		11.8 %		11.8 %	
False negative	23.9 %		2.2 %		13.0 %		8.7 %	
External check								
True positive	82.6 %		75.4 %		87.0 %		87.0 %	
False positive	9.7 %		48.4 %		22.6 %		22.6 %	
False negative	23.7 %		5.3 %		5.3 %		5.3 %	
Number of cases								
			Internal check		Fetuses living		46	
			Missed abortions		51			
			External check		Fetuses living		38	
			Missed abortions		31			

表-1 各変数の組合せによる胎芽(児)生存, 死亡の判別の比較 1

A

1000 Hz, 10 μ sec, 10 cm 500 mW/cm² 60 min

	No of cells	chromatid		isochromatid	
		gap	break	gap	break
irrad.	33	1	0	0	0
control	22	1	0	0	0

表 3 A

B

1000 Hz, 10 μ sec, 10cm 100 mW/cm², 60 min

	No. of cells	chromatid		isochromatic	
		gap	break	gap	break
Irrad.	21	1	0	1	0
Control	38	1	0	0	0

表 3 B

C

1000 Hz, $5\mu\text{sec}$, 10 cm, $300 \text{ mW}/\text{cm}^2$, 60 min

	No. of cells	chromatid		isochromatid	
		Gap	break	gap	break
Irrad.	28	1	0	0	0
Control	28	0	0	2	0

表 3 C

500 Hz, $10\mu\text{sec}$, 10cm, $250 \text{ mW}/\text{cm}^2$, 60 min

	cell count.	chromatid		isochromatid	
		gap	breake	gap	breake
irrad	40	2	0	0	0
control	35	1	0	0	0

表 3 D

250 Hz, 10 μ sec, 10 cm, 120 mW/cm², 60 min

cell count.		chromatid gap break		isochromatid gap break	
irrad	38	1	1	0	0
control	39	1	0	1	0

表 3 E

500 Hz, 5 μ sec, 10 cm, 120 mW/cm², 60 min

cell count.		chromatid gap break		isochromatid gap break	
irrad.	25	1	1	0	0
control	24	1	0	0	0

表 3 F

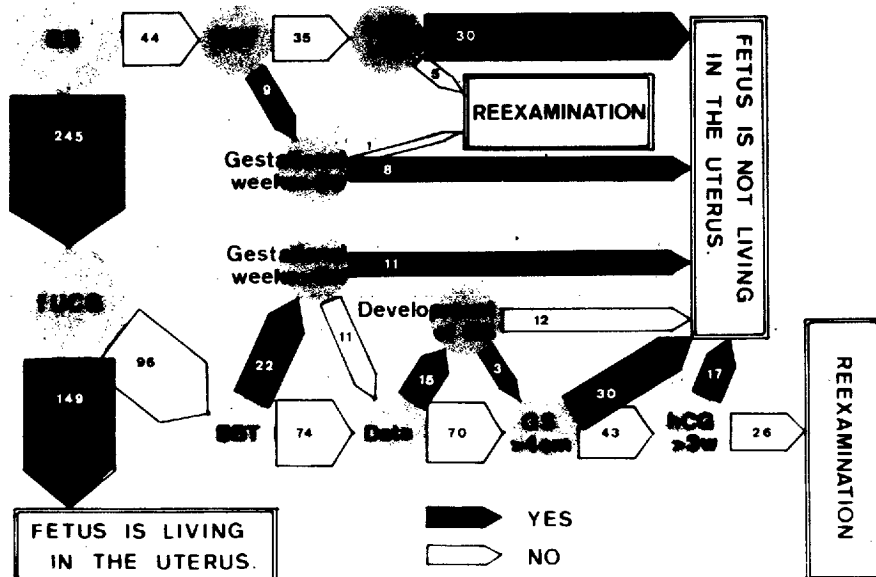


図-1 枝わかれ理論による胎芽(児)生存, 死亡の診断システム
矢印内の数字は実際の症例による external check での症例数を示す。

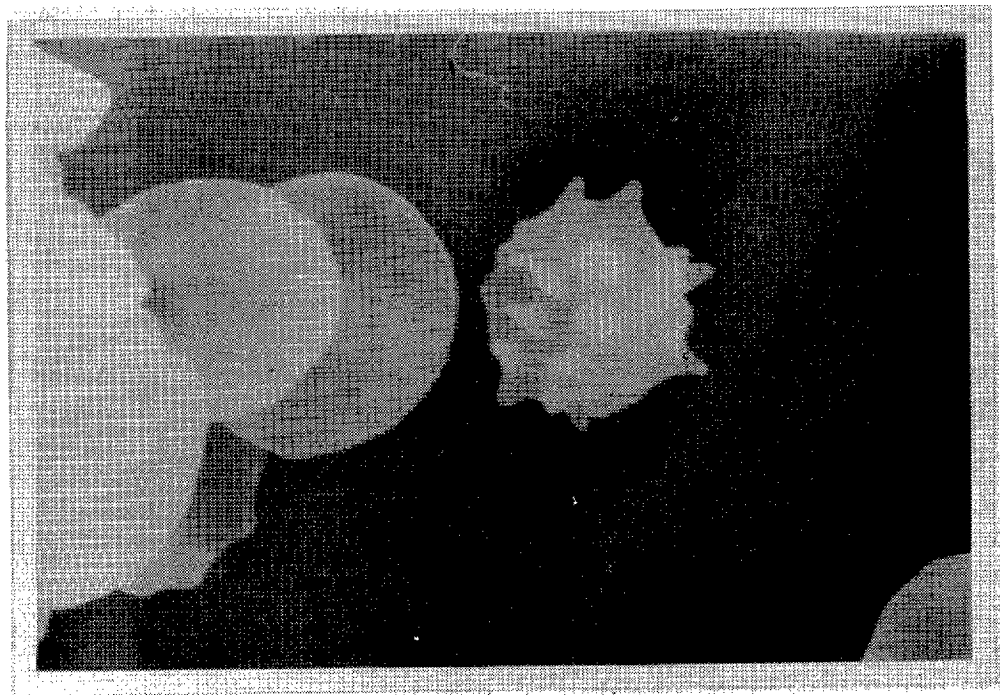


図-2 超音波照射後の赤血求の走査電顕像,
対照群にも同じ変化を認める。

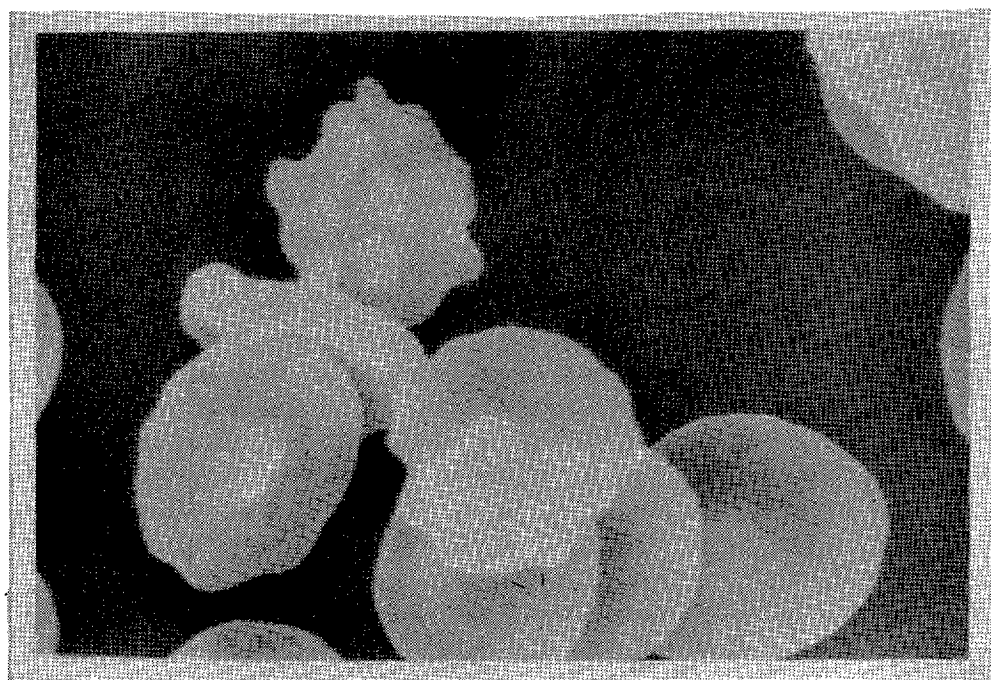
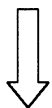


図-3 照射群と同環境に同時間おかれた対照
群の赤血球



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



6. 結果

赤血球の変形は強力パルス波を用いても、対照群との間に差は認められなかった(図一 2, 図一 3)。この実験に先立ち、パルス幅 $10\ \mu\text{sec}$ 繰り返し周波数 1000Hz 、平均音響強度 $0.57\text{W}/\text{cm}^2$ で 60 分照射した成人血の血清吸光度を測定したが、吸光曲線に差は認められなかった。染色体に対する影響も今日の条件において有意の差は認められなかった(表一 3, A~F)。