

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

—超音波パルス波の妊娠マウスに及ぼす影響—

東北大学医学部産科婦人科学教室

高 林 俊 文・阿 部 洋 一
佐 藤 信 二・中 村 徹
鈴 木 雅 洲

1. 研究目的

超音波パルス波の生体作用を明らかにすることを目的とした。高出力パルス波をマウスに照射し、胎仔への影響、特に催奇形作用について検索するために、以下のような条件を設定し、実験を行なった。

・初年度より3年間：繰り返し周波数を一定にし、パルス幅、ピーク音響強度（ピーク値）を変化させた条件で、妊娠8日目のマウスに照射し、催奇形作用の有無を検討した。

・昭和54年度：同上の条件で妊娠10日目のマウスに照射し、妊娠時期の変化に対する影響を検討した。また、閾値の検討のために、繰り返し周波数、パルス幅を一定にし、ピーク値を変化させた照射実験を行なった。

2. 実験方法および装置

実験動物はC3H/Heマウスの生後8週から12週の雄、雌を使用した（船橋農場供給）。

交尾栓を認めた日を0日とし、妊娠8日目に腹部を剃毛し、著者が考案作成した固定板に四肢を広げて固定した。固定板とともに脱気水の入った37°C恒温の温水中に入れ、探触子との距離を10cmとし、5分間照射した。妊娠18日目に帝王切開にて胎仔を娩出させ、外表奇形の有無を観察した後で体重を測定した。開腹時に、着床痕を初期死亡、胎盤遺残、浸軟胎仔を後期死亡とした。対照群としては、照射のみを行わない群を処理対照群と（Treated Control …… TC）、全く処理を行わない群を無処理対照群（Untreated Control …… UC）とし、処理群と比較検討した。

照射装置はUSP-1型を使用した。発生超音波周波数は2MHz、パルス発信時間幅は3μsec、5μsec、10μsecの3ステップ可変、パルス繰り返し周波数は250Hz、500Hz、1000Hzの3ステップ可変

でそれぞれの組合わせができる。またダイヤルでのピーク値の可変によりピーク音響強度は約60W/cm²まで可能であり、その時の最大平均音響強度は0.586W/cm²となる。尚探触子の直径は15mmである。

実験条件としては、表Iのごとく繰り返し周波数を1000Hzに固定し、パルス幅を3μsec、5μsec、10μsecとした。ダイヤル操作により、10μsec、5μsecにそれぞれ平均出力0.296W/cm²の群（group II, group III）、また5μsec、3μsecにそれぞれ平均出力0.169W/cm²の群（group IV, group V）をつくり検討した。昭和54年度はさらに同条件群にて、妊娠10日目に照射し、妊娠時期による影響を見た。さらに催奇性の閾値を求めるために、表IIIのごとく、パルス幅10μsecに平均出力0.45W/cm²、0.2W/cm²、0.058W/cm²の群、5μsecに0.227W/cm²の群を作成し検討を加えた。

3. 実験結果

妊娠8日目に表Iの条件を照射したものの結果は表IIのごとくである。母獣数は各群とも20匹前後であり、着床数は母獣数平均約9匹であり、生存胎仔数は6.8～7.3匹と差はなかったが、平均体重はgroup IIに他の群より低い傾向が見られたが、有意差はなかった。前期及び後期死亡については差はなかった。奇形発生率は他の群に比べ、group Iとgroup IIIに有意（P<0.05）に出現した。その他のgroup III, IV, V, TC, UCの差はなかった。発生した外表奇形は外脳症（図I）、脳ヘルニア、脊髄裂、腹壁ヘルニアなどを正中線に沿ったものが多かった。

同条件にて妊娠10日目に照射したものでは結果を表に示さなかったが、group Iからgroup Vの各群に胎児数、死胚、奇形発生率には差はなかった。

妊娠8日目に表IIIの条件にて照射したものの結果を表IVに示したが、パルス幅10μsecのgroup VI, VII,

VIII, 5 μsec の group IX のすべての群に奇形発生率の差はなかった。

4. 考 察

表IIでは group I と group II ではパルス幅, 繰り返し周波数は同じであり, ピーク音響強度が異なる。ピーク値の高い group I に有意に奇形が多発している。同じことが group III と group IV についてもいえる。group II と group III に平均音響強度は同じであるが, パルス幅, ピーク値とも異なる。group III に奇形が多発していることは, 催奇形性に関与しているものは平均音響強度ではなく, パルス幅, ピーク値であると推測される。しかし, group V ではピーク値

は高いが, パルス幅は 3 μsec と小さく, 奇形発生率は低い。このことからパルス幅がある一定以下になるとピーク値が約 $60\text{W}/\text{cm}^2$ と高くとも奇形発生という原因とはならず, 催奇形因子としてパルス幅も考えられる。表III, IVからはピーク値が $45\text{W}/\text{cm}^2$ でも奇形発生率が高くないことから, ピーク値の閾値は $60\text{W}/\text{cm}^2$ 付近にあることが考えられる。又, 妊娠10日目の照射結果から閾値はこの装置の最大出力よりも高い所にあるのではないかと考えられた。

以上のことより妊娠 8 H 目のピーク値の閾値を, S_{pta} で表わせば, $0.594 \times 4 \times \frac{5}{1000} = 1.168\text{W}/\text{cm}^2$ となり, 約 $1.2\text{W}/\text{cm}^2$ 付近であることが推測された。

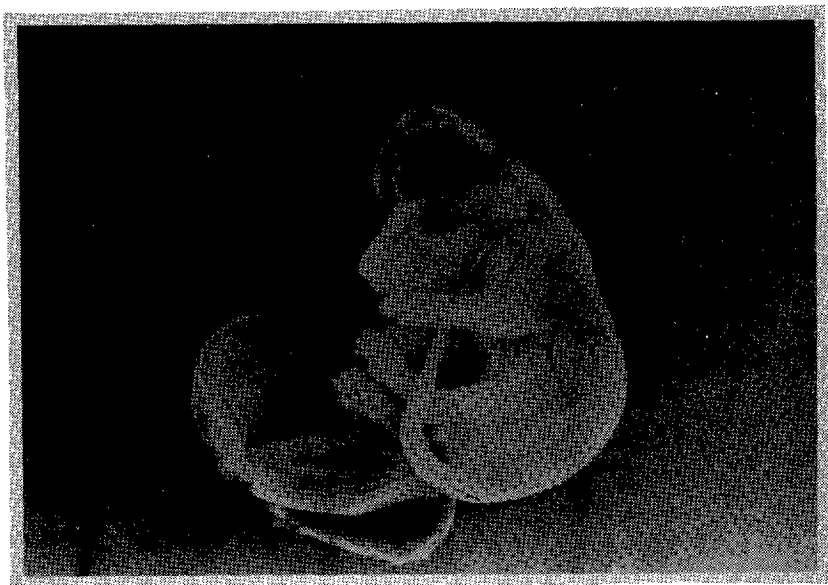


図 1 外脳症

表 I

Ultrasonic Pulse-Wave Treatment on Each Experimental Group

Group	Repeat Frequency	Pulse Width	Peak Intensity	Average Intensity
I	1KHz	10 μ sec	58.6 W/cm^2	0.586 W/cm^2
II	1KHz	10 μ sec	29.7 W/cm^2	0.297 W/cm^2
III	1KHz	5 μ sec	59.4 W/cm^2	0.297 W/cm^2
IV	1KHz	5 μ sec	33.8 W/cm^2	0.169 W/cm^2
V	1KHz	3 μ sec	56.3 W/cm^2	0.169 W/cm^2

表IV

Effects of Pulse Wave Ultrasonic Irradiation of C3H/He Mouse Embryos
on Day 8 of Gestation

Group	No. of Litters	No. of Implantations	Living Fetuses (%)	Prenatal Deaths	Malformed Fetuses (%)
VI	10	79	65 (6.5) 1.04 ± 0.015	14	2 (3.1)
VII	5	43	33 (6.6) 1.05 ± 0.019	10	2 (6.1)
VIII	11	88	68 (6.2) 1.07 ± 0.025	20	2 (2.9)
IX	7	69	54 (7.7) 1.10 ± 0.023	15	1 (1.9)
T C	16	141	108 (6.8) 1.03 ± 0.016	33	2 (1.9)
U C	12	106	83 (6.9) 1.08 ± 0.016	23	1 (1.2)

表 III

Ultrasonic Pulse Wave Treatment on Each Experimental Group

Group	Repeat Frequency	Pulse Width	Peak Intensity	Average Intensity
VI	1KHz	10 μ sec	5.8 W/cm ²	0.058 W/cm ²
VII	1KHz	10 μ sec	20.0 W/cm ²	0.2 W/cm ²
VIII	1KHz	10 μ sec	45.0 W/cm ²	0.45 W/cm ²
IX	1KHz	5 μ sec	45.4 W/cm ²	0.227 W/cm ²

表 II

Effects of Pulse-wave Ultrasonic Irradiation of C3H/He Mouse Embryos
on Day 8 of Gestation

Group	No of Litters	No of Implantations	Living Fetuses No. (%)	Weight(g $\pm$ SE)	Prenatal Deaths Total(Early Late)	Malformed Fetuses No. (%)	Fetuses Types
I	20	181	141(7.1)	1.07 $\pm$ 0.012	40 (29 11)	9(6.4)*	Ex3 Ms2 Ah5 Mg1 Cp1
II	20	175	138(6.9)	1.00 $\pm$ 0.013	37 (26 11)	1(0.7)	Ms1
III	22	185	152(6.9)	1.05 $\pm$ 0.012	38 (19 19)	9(5.9)*	Ex3 Ec3 Ah3 Cp2 Ms3 St4 Oel Aa2
IV	22	206	160(7.3)	1.08 $\pm$ 0.010	46 (32 14)	4(2.5)	Ex1 Ah4
V	23	206	167(7.3)	1.07 $\pm$ 0.007	39 (17 22)	2(1.2)	Ah2
T C	16	141	108(6.8)	1.03 $\pm$ 0.016	33 (15 18)	2(1.9)	Ecl Cp1
U C	25	226	179(7.2)	1.10 $\pm$ 0.011	47 (28 19)	1(0.6)	Ecl Ms1

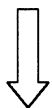
Ex=Exencephaly Ec=Encephalocele Cp=Cleft palate Ms=Myeloschisis Ah=Abdominal hernia
Mg=Micrognathia Oe=Open eyelid St=Short teill Aa=Atresia ani

* Statistically significant difference between irradiated and treated control group, between irradiated and untreated control group.



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

超音波パルス波の生体作用を明らかにすることを目的とした。高出力パルス波をマウスに照射し、胎仔への影響、特に催奇形作用について検索するために、以下のような条件を設定し、実験を行なった。

初年度より 3 年間:繰り返し周波数を一定にし、パルス幅、ピーク音響強度(ピーク値)を変化させた条件で、妊娠 8 日目のマウスに照射し、催奇形作用の有無を検討した。

昭和 54 年度:同上の条件で妊娠 10 日目のマウスに照射し、妊娠時期の変化に対する影響を検討した。また、閾値の検討のために、繰り返し周波数、パルス幅を一定にし、ピーク値を変化させた照射実験を行なった。