

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

—超音波パルス波の受精卵に及ぼす影響—

岡山大学医学部産科婦人科学教室

関場 香・丹羽 国泰

赤松 信雄・河相 淳一郎

岡山大学農学部家畜繁殖学教室

内海 恭三

1. 研究目的

昭和50年度より53年度までの低出力のパルス波照射実験により2及至2.25MHzの搬送用波数でのパルス波照射はマウス及びラット着床前胚に対して、形態異常や発育遅延を起こさないことが判明した。そこで我々はパルス波の平均音響強度を600 mW/cm²に上げ、比較的強いパルス波による着床前胚に対する影響を観察すると共に、同様の実験系による連続波照射の着床前胚に及ぼす影響とを比較検討し、パルス波と連続波との差違を明確にしようと考えた。

2. 研究方法

着床前胚は、Wistar 系ラットの交配後4日の妊娠ラットの子宮及び卵管を摘出して、後述の培養液により、卵管采より子宮までを灌流して着床前胚を採取した (flushing method)。交配後4日 (交配後96~99時間) のラット着床前胚の発育ステージは、late morula 及至early blastocyst であった。卵管と子宮との灌流、パルス波照射中及び照射後の培養には、修正Krebs-Ringer-buffer と同種不活性血清を3:1に混合した上に5%CO₂・95%空気を平衡させた培養液を使用した。

パルス波発生装置は、当研究班により規格化した装置 USP-1 型 (搬送周波数: 2MHz パルス幅: 3μ秒, 5μ秒, 10μ秒と可変, くり返し周波数: 250Hz, 500Hz, 1000Hz と可変) を使用し、振動子は、PZT 製直径15mmの円板状平面振動子を使用した。

パルス波平均音響強度の測定を直径10mm重量4.29グラムの鋼球を用いて行なった。振動子より鋼球までの距離は9cmとした。

パルス波照射実験は、昭和50年よりの実験系とほぼ同様とした (図1)。即ち、

(1)採取した着床前胚を鏡検して、未受精卵や部分変性などの異常のあるものを除外する。

(2)Rose の密封培養器内に、直径10mm以内の扁平球形の培養液の小滴を作る。尚、Rose の培養器後面を、パルス波の音響強度が大きいために直進流が起こり着床前胚が移動することを少なくするためにホールガラスとした。

(3)着床前胚を at random に二分して、Rose の密封培養器中の培養液中の培養液に置く。

(4)合成樹脂性の水槽内に脱気水を満たし、サーモスタットにより水温を37°Cに一定にする。

(5)振動子と着床前胚との距離が9cmになるよう脱気水中に固定する。

(6)パルス波発生装置の full power にして Rose の培養に封入したサーミスターの示度が最高になる部位を探し、中心軸を定めた。

(7)Rose の培養器の一方を振動子の中心軸の超音波強度が最大となる部立に置き、他方を超音波を遮蔽した同一水槽内の他の部位に置いた。

(8)パルス波照射条件を下記の通りに設定して、パルス波を照射した。

パルス幅: 10μ秒, くり返し周波数: 1000Hz, 平均音響強度: 600 mW/cm², 照射時間: (a)60分 (b)12時間 (表1)

(9)パルス波照射後に Rose の培養器内の着床前胚を鏡検して、変性、膨化、顆粒化などの着床前胚の形態学的異常の有無と胚の発育ステージを観察した。

(10)Rose の培養器により着床前胚を取出して、microdroplet 法により、37°C 5%CO₂・95%空気湿度100%のガス恒温培養器内にて培養を続けながら、適時、鏡検を行ない、上述形態学的異常や発育ステージについて観察を行なった。

3. 研究結果

パルス波照射直後の着床前胚の形態学的異常と交配後5日までに expanding blastocyst にまで発育した頻度及びその後を含めて expanding blastocyst にまで発育した頻度を表1に示す。

照射直後の形態学的異常は認められなかったが、expanding blastocyst まで発育し頻度において、12時間照射後の発育は、交配後5日まででは対照群より早い傾向があるが、この時刻までに expanding していない着床前胚は、その後の発育も遅く、全経過を通じて expanding する胚の頻度は統計的に有意に低かった(表1)。

4. 考 察

30 mW/cm² のパルス波照射では、12時間という長時間にわたって照射を行なっても、着床前胚に形態異常、異常分娩や発育遅延などの悪影響はみられなかったが、600 mW/cm² のパルス波照射により、60分照射では全体として発育が進む傾向がみられ、12時間照射では、発育の遅れる胚が有意に増加するという結果を得た。このことから600 mW/cm² のパルス波の長時間にわたる照射では有意に着床前胚の発育遅延増加させるが、臨床に用いる時間の範囲内では悪影響は認められないと考えられる。平均音響強度の近似した連続波照射と比較すると胚に発育遅延の起こる頻度はほぼ同程度と考えられる。ピーク音響強度では、パルス波の方が連続波より明らかに大きく、実験に用いた超音波では100倍のピーク音響強度をもつにもかかわらず同程度の影響がみられたということは、着床前胚 (late morula early blastocyst) に対して600 mW/cm² の超音波強度ではスパイ的パワーよりも total dose が関係が強いことを示している。一因としては着床前胚の超音波による障害よりも回復力の影響も考えられる。

5. 要 約

比較的強い600 mW/cm² のパルス波を着床前胚 (late morula 及至 early blastocyst) に対して照射した。1時間照射では悪影響はみられなかったが12時間照射では着床前胚の発育遅延が有意に増加した。

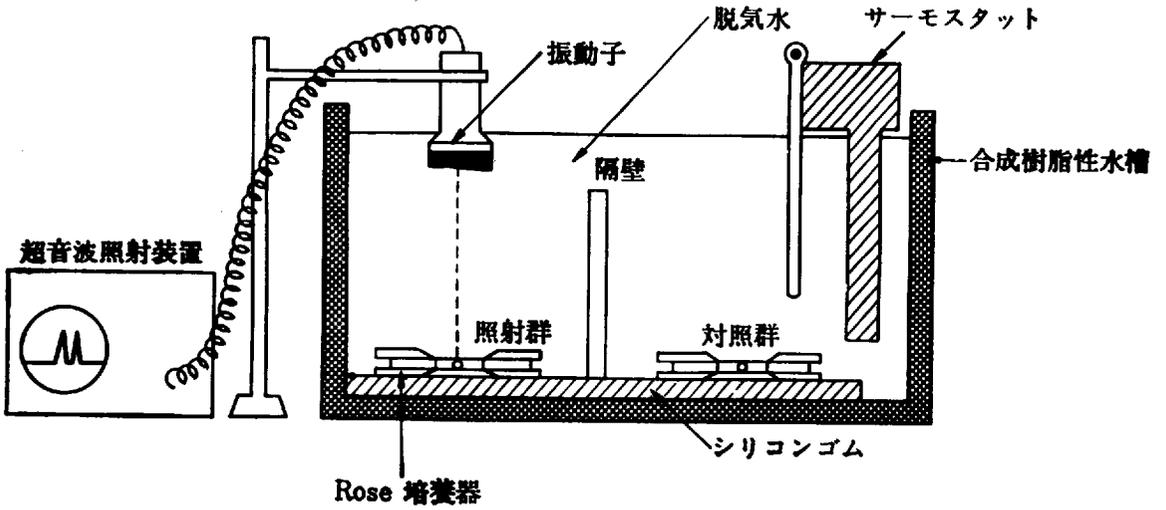
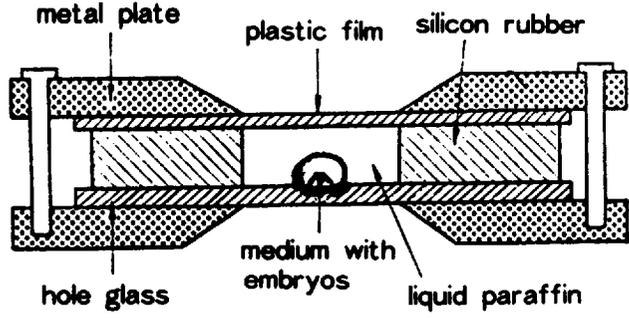
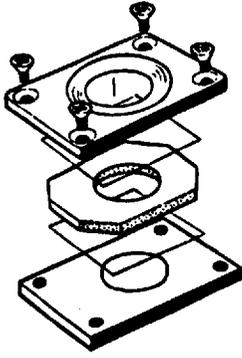
参 考 文 献

- 1) 赤松信雄, 丹羽国泰, 小林純郎, 関場香, 内海恭三: マウス初期胚の発育に対する超音波照射の影響, 日超医論文集29: 147; 1976.
- 2) Nobuo Akamatsu: Ultrasound Irradiation Effect on Preimplanted mouse and rat embryos. Ultrasound in Medicine 3B: 1999, 1977.
- 3) 赤松信雄: 胚に対する超音波照射の影響(3)マウス・ラット着床前胚に対する影響, 日超医論文集30: 305, 1977.
- 4) 赤松信雄, 丹羽国泰, 内海恭三: 胚に対する超音波照射の影響(4)ラット着床前胚への影響, 日超医論文集30: 115, 1976.
- 5) 赤松信雄, 丹羽国泰, 関場香, 内海恭三: 胚に対する超音波照射の影響(5)ラット着床前胚に対する連続波照射の影響, 日超医論文集31: 59, 1977.
- 6) 赤松信雄: 着床前胚に対する超音波照射の影響 現代産科婦人科学大系 <年刊追補> 1977 C, 中山書店, 123, 1977.
- 7) 赤松信雄, 関場香: 超音波照射の着床前胚に対する影響, 超音波医学4: 274, 1977.
- 8) 赤松信雄, 丹羽国泰, 関場香, 内海恭三: 胚に対する超音波照射の影響(6)ラット着床前胚に対する連続波照射の影響(2), 日超医論文集32, 151, 1977.
- 9) N. Akamatsu, K. Niwa, J. Kawai, K. Utsumi and K. Sekiba: Continuous Wave Ultrasound Irradiation effects on the Rat Embryos (Abst.). 2nb WFUMB, 1979.
- 10) 河相淳一郎, 赤松信雄, 丹羽国泰, 関場香, 内海恭三: 胚に対する超音波照射の影響(7)ラット胎仔に対する連続波照射(1), 日超医論文集35: 215, 1979.

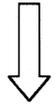
尚 本研究結果は、第36回日本超音波医学会において発表予定である。

表1. パルス波照射条件及び照射結果

		a		b	
		照射群	対照群	照射群	対照群
パルス波 照射条件	搬送周波数 (MHz)	2.0	—	2.0	—
	くり返し周波数 (KHz)	1.0	—	1.0	—
	パルス幅 (μ 秒)	10	—	10	—
	ビーム幅 (6 dB down) (mm)	5.4	—	5.4	—
	実験域 (培養液) 直径 (mm)	10	10	10	10
	平均音響強度 [SATA] (W/cm^2)	0.6	—	0.6	—
	最大音響強度 [SPTA] (W/cm^2)	2.2	—	2.2	—
	ピーク平均音響強度 [SATP] (W/cm^2)	60	—	60	—
	ピーク最大音響強度 [SPTP] (W/cm^2)	220	—	220	—
	パルス波照射時間 (hrs)	1	1	12	12
実験回数		7		6	
ラット数		9		7	
着床前胚数		33	37	31	30
交配後4日のラット着床前胚の 発育ステージ	late morula	14	17	20	22
	early blastocyst	19	20	11	8
パルス波照射直後の形態学的異常		0	0	0	0
expanding blastocyst にまで発 育した胚の頻度	交配後5日	57.6%	56.8%	61.3%	50.0%
	全観察期間中	93.9%	86.5%	74.2%	93.3%



Rose 培養器及びパルス波照射実験系のシエーマ



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

比較的強い600mW/cm²のパルス波を着床前胚(1atemorula 及至 early blastocyst)に対して照射した。1時間照射では悪影響はみられなかったが12時間照射では着床前歴の発育遅延が有意に増加した。