解	説
---	---

MRI および US における生体および人体影響

— 静磁場・時間変化磁場・電磁波・超音波の影響 —

有 水 昇^{*1}

(1990 年 6 月 6 日受理)

A Review of Biological Effects and Risks from Magnetic Fields and Ultrasound
—In Diagnostic Uses of Magnetic Resonance and Ultrasound—Noboru ARIMIZU^{*1}KEY WORDS : Biological Effects, Static Magnetic Fields, Time Varying Magnetic Fields,
Radiowave, Ultrasound, MRI

1. ま え が き

人体内部の臓器・組織の解剖的構築の状態を体外から非侵襲的に描出して画像診断に供する技術は、過去 20 年間に格段な進歩と普及とを遂げ、現在もお発展途上にある。この画像診断技術は、X 線 CT、超音波断層映像 (US)、核磁気共鳴映像 (MRI) および核医学断層映像で代表されるものである。その有用性は高く評価されており、画像診断なくしては現代医療は成り立たないまでに至っている。

これら画像診断では、X 線、音波、電磁波またはガンマ線が検出対象である。しかし、いずれも異なる生体作用をもつが、限界を越えて曝露または曝射するならば、有害な生体影響の発生することが知られている。

過去の障害症例、利用の頻度および研究実績等によって、X 線・ガンマ線等の電離放射線に関する人体影響は多くが解明され、その危険性は広く理解されてきた。しかし一方、静磁場・超音波等については、電離放射線に比べて、生体および人体影響はよく知られていない。

今後、MRI (核磁気共鳴映像) および US (超音波断層映像) の医療への利用はますます盛んとなり、また、

装置の高性能化は避けられない。そのために、人体が MRI による静磁場・時間変化磁場・高周波電磁波 (ラジオ波) の曝露、および US による超音波の曝射を受ける機会は増すものと考えられる。もしも、これらの曝露量が著しく増加した場合には、生体および人体にどのような影響の発生するおそれがあるかについて、ある程度の理解をもつことは大切である。

このために、本項は、MRI および US に用いられている磁場、時間変化磁場、高周波電磁波および超音波の生体・人体影響について、文献的なレビューとその解説とを行うものである。

2. MRI の生体影響

2.1 MRI での曝露

MRI は、静磁場および高周波電磁波 (ラジオ波) により核磁気共鳴を発生させ、これに時間変化磁場を併用することにより位置情報を得て、断層映像を作成するものである。実際的には、画像上の走査線ごとに電磁波の放射と時間変化磁場の曝露とが短い時間間隔で行われて断層映像ができて上がる。

このために、MRI 検査では、被検者は強い静磁場内で、電磁波と時間変化磁場との頻回の曝露とを受けるがその程度は静磁場強度、撮像方法等によって異なる。

これら静磁場、時間変化磁場および電磁波は MRI に

^{*1} 千葉大学医学部放射線医学講座; 千葉市中央 1-8-1 (〒280)
Faculty of Medicine, Chiba University; 8-1,
Inohana 1-chome, Chiba 280, Japan.

第 1 表 静磁場の酵素活性に対する影響²⁾

酵 素	静磁場強度 (Tesla)	酵素活性の増減	報告者 (発表年)
Acetylcholinesterase	1.7	increase	YOUNG (1969)
Alcohol dehydrogenase	1.4	none	MULLER <i>et al.</i> (1971)
Aldolase	17	none	RABINOVITCH <i>et al.</i> (1967 a, b)
Asparaginase	1.7	increase	SHISHLO (1974)
β -galactosidase	1	none	THOMAS & MORRIS (1981)
Carboxydismutase	2	increase	AKOYUNOGLU (1964)
Catalase	6	increase	HABERDITZL (1967)
Catalase	0.8	increase	VAINER <i>et al.</i> (1978)
Cytochrome oxidase	1.3	increase	GORCZYNSKA <i>et al.</i> (1982)
DNase	0.3	increase	KOMOLOVA <i>et al.</i> (1972)
Glumatic dehydrogenase	7.8	decrease	HABERDITZL (1967)
Histidase	1.7	decrease	SHISHLO (1974)
Lactic dehydrogenase	1.4	none	MULLER <i>et al.</i> (1971)
Peroxidase	17	none	RABINOVITCH <i>et al.</i> (1967 a, b)
RNase	17	none	RABINOVITCH <i>et al.</i> (1967 a, b)
RNase	4.8	none	MALING <i>et al.</i> (1965)
RNase	1.4	none	MULLER <i>et al.</i> (1971)
RNase	0.3	none	KOMOLOVA <i>et al.</i> (1972)
Succinate-cytochrome-C reductase	4.8	none	MALING <i>et al.</i> (1965)
Trypsin	0.8	increase	COOK & SMITH (1964)
Trypsin	20.8	none	RABINOVITCH <i>et al.</i> (1967 a, b)
Tpypsin	10	none	NAZAROVA <i>et al.</i> (1982)
Trypsin	1.4	none	VAJDA (1980)
Tryosinase	17	none	RABINOVITCH <i>et al.</i> (1967 a, b)

おける 3 要因であるが、おのおのは別個の生体作用をもつので、それぞれについての生体影響を述べることにする。

2.2 静磁場の生体影響

静磁場の生体影響については、17～19 世紀にかけて膨大な研究報告がなされてきた。しかし、この中には、正確で信頼性の高い研究も少なくないが、一方、再現性に乏しく信頼性に欠けるものも多く、また、影響のありなしが混在してるので、判断と理解とが容易ではなかった。これら研究結果を現時点でレビューし要約したものとしては、WHO レポート環境健康基準 # 69(1988)¹⁾がある。また、それらのレビューとして参考になるものに、BARNOTHY (1964⁴⁾, 1969⁵⁾), 米国生物科学学会レポート⁶⁾, TENFORDE and BUDINGER (1985)⁷⁾がある。さらに、最近では、科学技術庁委託研究費レポート 1989, 「強磁場の生体に及ぼす影響の評価に関する調査」²⁾およ

び、厚生省厚生科学研究費「MRI の設置運用システムに関する研究」³⁾でも要約がなされているので、これらについて一読されたい。

2.2.1 静磁場の分子レベルでの影響

生物分子レベルに対する静磁場の影響に関しても、影響がありなしとする多くの報告が混在して報告されていた。一般に、生物分子レベルでの微細な反応・影響は酵素活性の変化を用いて調べる方法が行われている。静磁場についても種々の酵素活性の変化が調べられた(第 1 表参照¹⁾)。第 1 表では、17 種類の酵素が研究対象となったが、このうち、58% では影響なし、33% は酵素活性の増強、8% は逆に減少を報告した。このように、多数の報告でも、影響の有無が混在しており、一概に決めがたいようにみえる。同一酵素、たとえばトリプシンの活性が静磁場のなかで変化するのかについての実験でも、活性値の変化あり・なしのまったく逆の結果も報

告されている (SMITH and COOK, 1964; VAJDA, 1980; NAZAROVA ら, 1982; RABINOVITCH, 1967)。

これから、静磁場の分子レベルの影響については明確な解答は得られていないと見られる。むしろ、影響は測定範囲以下のものではないかと思われる。

もちろん、分子の分極が起こるような、数 10 T (テスラ) 以上という現在実現されていない超高磁場では、影響ありと見られている。

2.2.2 静磁場の細胞レベルでの影響

1960 年代までの実験では、0.1~0.2 T の静磁場が主として用いられたが、細胞の発育異常・形態学的異常・生理学的異常を報告したものが多かった。

しかし、それ以降では、追試実験を行っても、また、より高い磁場、より長い曝露時間での実験でも、静磁場の影響は認められなかったとした報告が多く出された。

これら近年の実験は否定的な結果であるところから、2 T 以下の磁場では影響はほとんど認められない、として差し支えないと考えられる。しかし、極微の影響が著しく増幅して発現されるような特別な条件下では、影響発現の可能性は残されている (TENFORDE, 1985⁹⁾)。

2.2.3 静磁場の組織・臓器に対する影響

1970 年初めまでの研究報告は、多くは 0.1~0.2 T の静磁場で行われた実験であり、その影響はありなしと入り乱れていた。その後から 1980 年の初めごろまでの研究報告は、ほとんどすべてが 1 T 以下の静磁場での実験であり、長時間の曝露でも動物組織の発生・発育・ホメオスタチック制御等はほとんど影響を受けなかった。

このような実験結果の違いが起こることについての問題点としては、

- (1) 実験動物数が少なく、繰り返し実験も行われていない場合がしばしばであった。
- (2) 一般に磁場の曝露条件の記載が不十分であり、コントロールの設定が不適当なものも多かった。たとえば、コントロール動物も「にせ曝露」を行っておらず、コントロール動物としては、たんなるケージ飼育動物を使用していた。この場合には、静磁場の影響とみたのは、実は種々の環境因子、たとえば、新しいケージへの順応反応、周囲との温度差、騒音、照明等による見せ掛けのストレス反応で起こりうるものが指摘できた。
- (3) 同一の実験の追試をまったく無関係な他の実験室で行う試みは、ほとんど行われていなかった。たとえば、他の研究所で同じ実験を追試したところ、初めに報告されたような結果が否定されたこともしばしばであった。その一例として造血臓器に対する影

響をあげるならば、初め実験では影響ありを報告したが (BARNOTCHY *et al.*; 1956⁹⁾; BARNOTHY and SUMEGI, 1969¹⁰⁾; NAKAGAWA *et al.*, 1980¹¹⁾), 別の実験では確認できなかった (EISELEIN *et al.*, 1961¹²⁾; NAHAS *et al.*, 1975¹³⁾; VIKTOVA *et al.*¹⁴⁾, BATTOCLETI *et al.*¹⁵⁾)。

現状では、2 T 以下の静磁場では組織・臓器に対する有害な影響のありなしは、容易に確認できるほどの大きなものでなく、未解決と考えられる。今後、努力してさらに広範な研究を行う必要がある。

2.2.4 血流 (循環系) に対する影響

静磁場内では、動く物体があると、そこに電圧・電流が誘発される。この例として、家兎、ヒヒおよび猿では、静磁場内で大動脈の血流によって電位が発生し、心電図 (ECG) では T 波の位置に誘発電位が示される。この誘発電位は、磁場強度に比例し、動物の体軸と磁場方向とが 90 度の場合に最大値を示し、また、動物が大きいくほど高値となることから、静磁場の影響である。

しかし、0.1~1.5 T の磁場では、誘発電位・電流による血圧への影響はまったく見られなかった。人体でも、MRI の静磁場により心電図で T 波の上昇が認められるが、循環器への影響は見られていない。

2.3 時間変化磁場の影響

FARADAY の法則によると、磁場が時間的に変化すると、物体内には電位およびループ状に環流する電流が誘発される。また、誘発される電位および電流密度は、磁場強度、磁場の変動周波数およびループの直径に関連する。

生体組織もこの例外ではなく、時間変化磁場により組織内に誘発電位・電流が発生する。したがって、時間変化磁場の生体影響とは、誘発電位および誘発電流による生体影響である。

電流密度については、巨視的レベルでは大きい値であっても、細胞レベルでは微小電流となる。

また、時間変化磁場の生体反応を考える場合には、磁場の周波数および波形が重要な因子となる。磁場波形としては、立上がり時間および減衰時間の二つのパラメータがあり、これから磁場の最大時間変化率が決まり、さらに、最大瞬間電流密度が決定される。また、MRI における時間変化磁場の周波数は低周波である。

組織・臓器についての電気生理学では、低周波誘発電流が種々の影響または障害を発生することが知られている。

WHO 環境健康基準 #69¹⁾ においては、低周波の時間変化磁場による細胞、組織および動物個体の影響に関す

第2表 静磁場内での従事者に現れる影響¹⁾

作業環境および（静磁場強度）	影響（調査人数）	報告者（発表年）
Workers in magnet production; average exposure: 2-5 mT(hands), 0.3-0.5 mT (chest and head)	Subjective and minor physiological effects (645 exposed, 138 controls, no statistical analysis)	VYALOV (1974)
Contact welders; 0.1-to 0.2-s pulsed magnetic fields of 1.25-125 mT, 8 h/day	Increased nervous system, cardiac, and blood disorders (211 exposed, 113 controls)	ABRAMOVICH-POLIAKOV <i>et al.</i> (1979)
Workers in aluminium plants (no fields reported)	Increased risk of leukaemia (death records of 438,000 males, but few cases)	MILHAM (1979, 1982, 1985 b)
Industries using electrolytic cells (average, 7.6 mT; maximum, 14.6 mT)	Minor haematological alterations, but no major health effects (320 exposed, 186 controls)	MARSH (1982)
Workers in aluminium plants (no fields reported)	Small excess of leukaemia mortality; non-significant risk of other cancers	ROCKETTE & ARENA (1983)
High energy accelerator laboratory(fields up to 2 T)	No increased prevalence of 19 common diseases including cancers (792 exposed, 792 controls)	BUDINGER <i>et al.</i> (1984 b)
Electrolytic production of chlorine (fields 4-29 mT)	No increased incidence of cancer over 25-year period	BARREGARD <i>et al.</i> (1985)

る 87 報告(1965~86 年)をレビューして（同基準 # 69 にまとめて表示¹⁾）その影響を総括的に述べた。それによると、種々の条件で矩形波またはパルス磁場を曝露し、細胞・組織に 10 mA/m² 以上の電流密度を誘発したすべての実験に生物学的影響がみられた。

2.4 高周波電磁波（ラジオ波）の影響

MRI で用いられる高周波電磁波（以下、高周波と略する）は、周波数は数~100 Mz（メガヘルツ）の領域である。これは短波~超短波に属するところから、ラジオ波ともいわれる。

この程度の周波数の高周波は人体深部への到達能力を有し、理学療法での加温または癌治療でのハイパーサーミア（温熱治療）として医療では広く用いられている。

生体への影響は、主として温熱作用によることが知られている¹⁶⁾。

3. MRI の人体影響

医療における MRI の普及により、MRI 検査のために既に数年前から膨大な人数の人体が 0.5~1.5 T の静磁場に曝露されてきている。一方では、これら MRI 検査に伴って人体が曝露する静磁場、時間変化磁場および高周波に関しては、有害な影響はまったく報告されていない。そのために、現在までのところは、MRI は安全性の高いものであることがうかがわれる。

しかし、MRI および MRS（核磁気共鳴スペクトル・スコピー）の進歩により、人体の全身または軀幹部が 2.0~4 T のより高い静磁場に曝露する機会が増してき

ていることも事実である。これらのことから、MRI の人体影響に関しては将来に向けてなお警戒を怠るべきではないといえよう。ここでは静磁場、時間変化磁場および高周波の人体影響について、歴史的および文献的考察を行うこととする。

3.1 静磁場の人体影響

磁石は有史以前から現在にいたるまである種の病気の治療に用いられていた。19 世紀以前には、磁石の治療効果はかなり広く信じられ、これに関する報告は少なくない。しかし、現在から見ると、磁石、即ち静磁場そのものの治療効果はいずれも再現性・確実性に乏しく、多分に神秘的なものであったと、思われている。

近年の生体・動物実験の結果が示唆するように、静磁場による人体影響は容易に発生するものではないし、MRI での人体経験がそれを裏付けている。しかし一方では、人体影響を論ずる方法として、多人数の磁場曝露の結果を疫学的に統計的に解析する研究も行われている。

3.2 磁場作業従事者における疫学的調査

歴史的に有名なものとして、VYALOV(1964)の報告がある¹⁷⁾。これは永久磁石の製造と機器の組み立て工場で働く 645 名のソビエト労働者の症状を報告したものである。代表的な静磁場曝露強度は、手に 2~8 mT、頭および胸に 0.3~0.5 mT であったが、対象 38 名と比べて、いろいろ、疲れ、頭痛、食欲不振等の自覚症状と徐脈・速脈・低血圧、ECG の変化、しびれ等の生理学的症状

第3表 低周波磁場の人体影響¹⁾

磁場曝露	人体影響	参考文献
0.3 mT, 50 Hz (3 時間)	経時的および ECG に影響なし	MANTELL, 1975 HAUF, 1976
3 mT, 10 Hz	感覚・知覚に対する「いき値」	DENISOV ら, 1979
5 mT, 50 Hz (1 日 4 時間で 1 週間)	多くの生理学的検査に影響なし	SANDER ら, 1982
3 mT, 10 Hz	感覚・知覚に対する「いき値」	KHOLODOV & BERLIN, 1984

第4表 3~300 Hz の低周波電流と生物学的作用 (BERNHARDT, 1985 より抜粋)

電流密度 (mA/m ²)	生物学的作用
< 1	作用は検出されない
1~10	軽度の作用は考えられ、観察される
100~500	刺激の「しきい値」で、障害となりうる
>1000	期外収縮；心室細動が起こりうる

の発現を報告した。しかし、これには統計的処理はなされていなかった。現在からみると、VYALOV 報告の症状は磁場の影響よりはむしろ他の種々の労働環境の影響に起因する影響によると見られている。

第2表に、静磁場作業者の影響について 1974~85 年に報告されたもののまとめ (WHO 環境健康基準 # 69¹⁾) を掲げる。たとえば、BUDINGER ら (1984) は高い静磁場を作る高エネルギー加速器、霧箱・同位元素分離装置等に従事する 792 名と同数とコントロールとを比較した結果、主要 19 疾患の発生率には有意差は見られなかった¹⁸⁾。

わが国でも、有水ら (1984) は、高磁場装置での研究者に現れた軽微な影響を報告した¹⁹⁾。すなわち、MR スペクトロ・スコピー装置・高エネルギー加速器等に従事する研究者 486 名とコントロール 113 名とを比較したところ、注意力を集中させ難く、不意にねむくなりやすい、物事を忘れやすいなどの体調の変化がみられ、また女兒を得やすいという結果が得られた。

これらの研究報告の結果からは、磁場影響の蓄積効果は確かめられていないので、結論的なことはいえないが、もしも長年月後に影響が現れるとしてもその影響は非常に軽微なものと思われる。

3.3 循環器における静磁場の影響

静磁場内で移動する組織には、電位・電流が誘発される。人体について、ピーク血流速度を 0.63 m/秒、大動脈の直径を 2.5 cm と仮定するならば、血流による誘発電

位は静磁場 1 T 当り 16mV と試算される (MANSFIELD and MORRIS, 1982²⁰⁾)。しかし、実際に心筋繊維を横切る電位はこれより遥かに低値となるために、1~2 T の静磁場では、心筋繊維の分極を引き起こす電位には到達しない。

また、心筋が磁場方向を横切る収縮運動により、心筋内に電位・電流が誘発される。理論的には、静磁場 1 T 当たり心筋肉に、電位 1 mV、電流密度 1~2 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ が誘発されることになる。したがって、現状の MRI (1~2 T) では、この程度の誘発電位・電流であるので、心筋への影響は問題にはならない。しかし、2~4 T 以上の静磁場装置の検査では、検査中に心・循環機能のモニターを用いることが勧められる (BERNHARDT and KOSSEL, 1985)。

3.4 時間変化磁場の人体影響

3.4.1 実験・治験結果について

前述の生体影響の項で述べたように、低周波の時間変化磁場により臓器・組織内に誘発される低周波電流が問題となる。第3表に、1975~84 年の 5 報告の結果をまとめて表示する¹⁾。

生体・人体影響を BERNHARDT の報告が示唆するように (第4表)、低周波磁場による誘導電流値が 1 mA/m² 以下では影響は検出されない。

3.4.2 眼および神経系に対する影響

時間変化磁場の人体影響としては、眼に対する磁気光視 (Magnetophosphenes) は歴史的に有名で、1896 年 d'ARSONVAL が最初に記載したものである。これは 10 Hz 以上の低周波で 10 mT 以上の時間変化磁場に曝露すると、眼にチラチラする光 (閃光) を感ずる現象で、誘発電流が網膜上の光受容体 (photoreceptor) に電気刺激を与えることによって発生したものである。

神経系は低周波磁場によって直接に影響を受ける重要な組織である。影響の発現する最小組織電流密度は、1 mA/m² 以上である。

1~100 Hz の磁場で誘発される組織電流密度が 1 mA/m² 以下であるならば、脳に対しても影響はみられない

第5表 電磁場作業従事者の白血病・癌発生¹⁾

報告者 (発表年)	電磁場作業の職種	白血病・癌発生の増減
WIKLUND <i>et al.</i> (1981)	Telecommunication workers	No cancer risk
MILHAM (1982, 1985 b)	Electrical occupations	Increased leukaemia
WRIGHT <i>et al.</i> (1982)	Electrical occupations	Increased leukaemia
MCDOWALL (1983)	Electrical occupations	Increased leukaemia
COLEMAN <i>et al.</i> (1983)	Electrical occupations	Increased leukaemia
VAGERO & OLIN (1983)	Electrical occupations	No leukaemia risk
SWERDLOW (1983)	Electrical occupations	Increased eye melanoma
PEARCE <i>et al.</i> (1985)	Electrical occupations	Increased leukaemia
LIN <i>et al.</i> (1985)	Electrical occupations	Increased brain tumours
MILHAM (1985 a)	Amateur radio operators	Increased leukaemia
GILMAN <i>et al.</i> (1985)	Males in underground mines	Increased leukaemia
VAGERO <i>et al.</i> (1985)	Electrical occupations	No leukaemia risk; increased urinary cancer; increased malignant melanoma
CALLE & SAVITZ (1985)	Electrical occupations	No leukaemia risk
OLIN <i>et al.</i> (1985)	Electrical occupations	Increased malignant melanoma
STERN <i>et al.</i> (1986)	Electrician and welders	Increased leukaemia
TORNQVIST <i>et al.</i> (1986)	Electric power industry	No leukaemia risk; no brain tumour risk

(BERNHARDT, 1979)。この値は 60 Hz, 約 0.5 mT で誘発される (TENFORDE, 1985)。SHMITT (1978) は 200 名以上に 1.5 mT, 60 Hz の低周波磁場の曝露を行ったが、磁場による知覚は確かめられなかった。

3.4.3 作業従事者についての疫学的調査

これに関する報告としては、時間変化磁場環境の作業従事者と発癌、とくに白血病、との関連がある。第5表に、そのまとめを表示する¹⁾。

これら多数の調査報告では、疫学的調査方法・評価方法にも問題点が指摘される他にも、白血病の発生はコントロールまた一般人口に比べて2倍以下の増加である。また電気機器製造関係の作業では、有機溶媒、粉塵、コールタールピッチ、PCB、フッ化物、金属ヒューム管等の発癌関連物質への曝露の危険性も否定できない。

これらの指摘事項から、第5表からただちに磁場環境と発癌とを関連づけることは適切ではない。

3.5 高周波の影響

高周波の影響は、生体影響 (2.4) の項で示したように、組織発熱によるものである。

人体の発熱では、とくに、組織を灌流する血流による冷却効果がほとんど期待できない部位が問題となる。この部位として、眼球および胎児が該当する。これは眼珠の大部分をしめる硝子体の中には血管がなく、胎児の血

流は胎盤を介して母体とは隔絶されているためである。近い将来、MRI 装置の高性能化にともない、時間当りの発熱量が増加する場合に、高周波による発熱が問題となる。

4. 超音波の生体影響²¹⁾

超音波 (ultrasound) は、人体が音として耳に感ずることのできない音波 (16 kHz 以上) で、伝達媒体となる物体の機械的な微小の振動波を伴うものをいう。音波は電波、磁気、電離放射線と異なり、伝達するための媒体なると物質の存在が必要である。

超音波は、利用の方法から伝達媒体の種類により、空気または気体中を伝達する空気伝達 (air-borne) と、液体または組織等の中を伝達する液体伝達 (liquid-borne) との二つに分けられている。

空気伝達は、工業で広く利用され、一般にその出力は非常に強力である。液体伝達は医療・工業等で利用されているが、治療の目的では出力は大きい、断層撮像の場合には出力は小さい。

4.1 超音波の作用機序

液体伝達の超音波は、液体・組織等の媒体を伝搬中にエネルギーを失いつつ、しだいに減衰する。媒体中のエネルギーの損失は主として下記の三つの形で行われる²¹⁾。

- a) 温熱効果 媒体の機械的振動は最終的には熱エネルギーに変換される。このために、媒体は温度上昇をきたす。局所の加温治療のために、超音波の温熱効果が用いられることもある。しかし、診断用の超音波断層映像装置では、空間平均時間平均強度は mW/cm^2 のレベルで非常に弱く、生物効果をきたすような組織加温は生じない。
- b) 空洞発生 (cavitation) 媒体の機械的振動は、圧縮・伸展を高速度に反復することにより、微小な空洞を形成する。たとえば、超音波洗浄では、出力が大きいので、液体中で無数の微小空洞が次から次へと生じては消えるのが白濁として見える。微小空洞が消滅する際には、内部の温度と気圧とが極度の上昇を一過性に示すことが理論的にいわれ、これにより衝撃波とフリーラジカルとが発生して生物効果を生ずるといわれている²²⁾。
- c) その他の作用機序としては、空洞形成に隣接するところでは流動、捩じれ等が生じ、これが生物学的作用をきたす。

超音波の生物への作用は、電離放射線と異なり、音響強度 (acoustic intensity)、周期数および曝射条件によって大きく変化する。

4.2 空洞発生の生物学的作用

超音波の生物学的作用のうちでは、空洞発生 (cavitation) によって引き起こされる影響が最も重要である。

空洞発生とは、組織内に超音波のエネルギーが吸収されると、そこにガスまたは蒸気を含んだ微小な空洞を生ずる現象をいう。

空洞が発生するためには、あらかじめ、核となるもの、すなわち、ミクロン以下のガス体のあることが必要であるが、これら既存の微小ガス体は、細胞・組織の間隙・膜の小孔 (pores) 等に安定して存在するものである。これらに関するレビューは、FLYNN (1964), COAKLEY & NYBORG (1978), NEPPIRAS (1980) および APPEL (1981) の報告でみられる。

空洞は、持続時間により安定性のものと一過性のものとに分けられる。

4.2.1 安定性の空洞発生

安定性の空洞は、超音波強度が低い (たとえば、水中では $0.3 \text{ W}/\text{cm}^2$ 以下) の場合にみられる。いったん発生した微小空洞はすぐには消滅せず、暫く存続する。このために、空洞の容積は振動に応じて収縮・拡張を行うために、空洞壁に隣接する組織は空洞のない場合よりも高速度に振動する。概算では、1 MHz と共鳴する空洞

の直径は 3.5 ミクロンである。また、空洞は必ずしも球状ではなく、歪んでいることもある。この場合には空洞壁の振動には歪みが生じ、このために空洞周辺には微小流動 (microstreaming) が発生する。振動の周波数は高いので、流動の速度傾斜は急峻となる。

微小空洞の振動により隣接する細胞の膜は振動するので、細胞内では流動が生じ、このために巨大分子の破砕も起こりうると考えられる。たとえば、血小板は凝集傾向を示し (BARNETT, 1979; MILLER *et al.*, 1979), 赤血球からの ATP 遊離も起こりうる (WILLIUM and MILLER, 1980)。さらに、細胞内部の構造に位置の変化が生じ、構造破壊も起こりうる (AKOPYAN and SARVAZYAN)。

これら現象は、SPTA (空間ピーク時間平均強度) が $0.1 \text{ W}/\text{cm}^2$ よりはるかに低いレベルでも見られた。

さらに、微小空洞が振動することにより、組織内でも微小流動が発生する (MARTIN *et al.*, 1978)。

4.2.2 一過性の空洞発生

一過性の空洞発生は、超音波の強度が一定のしきい値 (threshold) を越えなければ見られないが、このしきい値は実験条件によって非常に異なる。たとえば、大気と平衡状態の水のしきい値は、SPTA (空間ピーク時間平均強度) が $0.25 \sim 4 \text{ MHz}$ の連続波の場合には $1 \sim 2 \text{ W}/\text{cm}^2$ のレベルであるが、周波数とともに増加する (ESCHE, 1952; HILL, 1972)。また、パルス波では空洞発生のしきい値は増加する。

超音波強度がさらに増加すると、空洞の発生は激しく頻繁となる。

空洞は、発生後に内部の気圧が高まり、また、容積が 2 倍以上に増加したのちに、急激にしぼんでしまう。しばむ際の運動エネルギーは隣接する液体に与えられるので、液体の隣接部分では温度および圧の急激な上昇が一過性に起こる。断熱条件で理想化された熱力学計算を行うと、温度・圧との上昇は $8,000 \text{ K} \cdot 10^6 \text{ Pa}$ (10^4 大気圧) となるが、実際的には、温度上昇は $3,500 \text{ K}$ と見なされる (SUTHERL and VERRAK, 1978)。このような条件下では、フリーラジカルの発生も起こりうる。

4.3 超音波の生物への影響

前項までの記述は、あるレベル以上の超音波の照射があると、生物は影響を受けることを示した。ここでは、紙面の関係で、それぞれの影響を述べることは割愛し、第 6~8 表に、分子・細胞・組織および胎児に対する影響を掲げる。

第6表 超音波の細胞・分子レベルでの影響²¹⁾

空間平均時間平均 強度 (mW/cm ²)		全曝露時間 (分)	観察された影響	報告者 (報告年)
less than 0.1	(p)	7.5 to 90	increased rate of sister chromatid exchange (lymphocytes)	HAUPT <i>et al.</i> (1981)
0.9	(p)	0.5	attachment of cultured human cells	SIEGFL <i>et al.</i> (1979)
2.5	(p)	0.3	disorganization of microtubules	CACHON <i>et al.</i> (1981)
2.61	(p)	30	alterations of electrokinetic potential and erythrocyte agglutination	HRAZDIRA & ADLER (1980)
2.7 and 5.0	(p)	30	increased rate of sister chromatid exchange (lymphocytes)	LIEBESKIND <i>et al.</i> (1979 b)
10	(cw)	30 and 90	no change in rate of sister chromatid exchange (Chinese hamster ovary cells)	WEGNER <i>et al.</i> (1980)
15	(p)	up to 40	unscheduled non-S-phase (repair) DNA synthesis	LIEBESKIND <i>et al.</i> (1979 a)
15	(p)	up to 40	disturbances in cellular growth pattern	LIEBESKIND <i>et al.</i> (1979 a)
15	(p)	30	ultrastructural changes(mouse fibroblasts and rat peritoneal cells)	LIEBESKIND <i>et al.</i> (1981 a)
15	(p)	30	changes in topography of cell surface	LIEBESKIND <i>et al.</i> (1981 a)
15	(p)	30	hereditary changes in cell mobility (mouse fibroblasts)	LIEBESKIND <i>et al.</i> (1981 b)
20	(cw)	10	increase in chromosomal aberrations when given before X-ray exposure	KUNZE-MUHL (1981)
40	(cw)	3	altered visco elastic properties (<i>Elodea</i> cells)	JOHNSON & LINDVALL (1969)
60	(p)	30	suppression of cell growth	MAEDA & TSUZAKI (1981)
200	(cw)	15	damage to DNA (calf thymus)	GALPERIN-LEMAITRE <i>et al.</i> (1975)
200	(cw)	5	increase in protein synthesis (hepatic, renal, and myocardial tissue)	BELEWA-STAIKOWA & KRASCHKOWA (1967)
250	(cw)	0.5	changes in topography of cell surface (m3-1 cells)	MARTINS (1971)
400	(cw)	3	degradation of DNA (calf thymus and salmon sperm)	HILL <i>et al.</i> (1969)
500	(cw)	10	changes in protein metabolism	BERNAT <i>et al.</i> (1966 a)
500	(cw)	5	ultrastructural changes (human fibroblasts)	HARVEY <i>et al.</i> (1975)
500	(p)	5	ultrastructural changes (human fibroblasts)	HARVEY <i>et al.</i> (1975)
500	(cw)	5	increase in permeability of human erythrocyte membranes to potassium ions	LOTA & DARLING (1955)
600	(cw)	30	decrease in transport of leucine in avian erythrocytes	BUNDY <i>et al.</i> (1978)
800	(cw)	60	suppression of cell growth	MAEDA & MURAO (1977)
900	(cw)	0.3	ultrastructural changes (HeLa cells)	WATMOUGH <i>et al.</i> (1977)
1000	(cw)	5	retarded protein synthesis	BELEWA-STAIKOWA & KRASCHOWA (1967)
3000	(cw)	10	increase in chromosomal aberrations when given after X-ray exposure	KUNZE-MUHL (1981)
36 000	(cw)	10	no sister chromatid exchanges	MORRIS <i>et al.</i> (1978)

第7表 超音波の中樞神経系・骨・軟部組織への影響²¹⁾

空間平均時間平均 強度 (mW/cm ²)	全曝露時間 (分)	観察された影響	報告者 (報告年)
1.5 (p)	3	retardation of growth (newt fore-limbs)	PIZZARELLO <i>et al.</i> (1975)
1.5 (p)	360	increased GOT levels in cerebrospinal fluid (canine CNS)	TSUTSUMI <i>et al.</i> (1964)
3 (p)	3	evoked transient EEG potentials (primate)	HU & ULRICH (1976)
8.9 (p)	1.6	effect on liver; depressing phagocytosis (mice)	ANDERSON & BARRETT (1981)
8.9 (p)	5	immunosuppressive effect on spleen (mice)	ANDERSON & BARRETT (1979)
10 (cw)	days	microcirculation disturbances (rabbits and frogs)	YARONIENE (1978)
10 (p)	30	fetal skeletal variations (rat)	McCLAIN <i>et al.</i> (1972)
40 (cw)	300	increase in skeletal abnormalities (mice)	SHOJI <i>et al.</i> (1971)
50 (p)	15	blockage of gastrulation (frog embryo explants)	SARVAZYAN <i>et al.</i> (1980)
80 (cw)	5	stable cavitation (guinea-pig)	ter HAAR & DANIELS (1981)
100 (cw)	5 (repeated exposure)	wound healing (rabbit)	DYSON <i>et al.</i> (1968)
200	1	reversible changes in evoked microphonic potentials (cat ear)	MOLINARI (1968 a, b)
400 (cw)	10 (repeated exposure)	healing of corneal ulcers (rabbit)	GORALČUK & KOŠIK (1976)
500 (cw)	2	haemorrhaging in bone marrow (dog)	BENDER <i>et al.</i> (1954)
500 (cw)	10	change in thyroid function (guinea-pig)	SLAWINSKI (1966)
500 (cw)	—	blood stasis (chick)	DYSON & POND (1973)
500 (cw)	10	decrease in SH groups (mouse epidermis)	CHORAZAK & KONECKI (1966)
600 (p)	5	fetal skeletal abnormalities (mice)	HARA <i>et al.</i> (1977), HARA (1980)
500-1000 (cw)	—	bone thickening and loss of periosteum (dog)	BARTH & WACHSMANN (1949)
1000 (cw)	1.3	hindleg dysfunction (mouse)	STOLZENBERG <i>et al.</i> (1980 c)
1000 (cw)	1.3	distended bladder (mouse)	STOLZENBERG <i>et al.</i> (1980 c)
1500 (cw)	—	tissue damage (stationary transducer) (dog)	HUG & PAPE (1954)
1000-2000 (cw)	—	tissue damage (stationary transducer) (dog)	LEHMANN (1965 b)
2000 (cw)	5	fetal skeletal variations (mice)	HARA <i>et al.</i> (1977, 1980)
2400 (cw)	10	change in resting cardiac muscle tension (rat)	MORTIMER <i>et al.</i> (1978)
2500 (cw)	10 (repeated exposure)	damage to bone marrow (dog)	PAYTON <i>et al.</i> (1975)
3000 (cw)	5	bone damage (moving sound field) (dog)	KOLAR <i>et al.</i> (1965)
4000 (cw)	—	tissue damage (moving transducer) (dog)	LEHMANN (1965 b)
300 000 (p) (SPTP)	0.5-3 s	altered synapse morphology (cat)	BORRELLI <i>et al.</i> (1981)

第8表 超音波の胎児への影響²¹⁾

空間平均時間平均 強度 (mW/cm ²)	全曝露時間 (分)	観察された影響	報告者 (報告年)
3000 (cw)	5	fetal abnormalities and prenatal death threshold (rats)	SIKOV & HILDEBRAND (1977)
2000 (cw)	5	increase in fetal malformations (mice)	HARA <i>et al.</i> (1977, 1980)
1400 (cw)	5	fetal abnormalities (mice)	TACHIBANA <i>et al.</i> (1977)
1400 (cw)	5	fetal abnormalities (mice)	SHIMIZU (1977)
600 (p) ^{a)}	5	fetal abnormalities (mice)	HARA <i>et al.</i> (1977)
586 (p) ^{a)}	5	fetal abnormalities (mice)	TAKABAYASHI <i>et al.</i> (1980)
500 (p) ^{b)}	5	fetal heart abnormalities (rat) ^{d)}	SIKOV & HILDEBRAND (1977)
296 (p)	5	fetal abnormalities (mice)	TAKABAYASHI <i>et al.</i> (1980)
125 (cw)	3	postpartum mortality (mice)	CURTO (1975)
40 (cw) ^{c)}	300	fetal abnormalities (mice)	SHOJI <i>et al.</i> (1975)
10 (cw)	30	skeletal variations (rats) ^{e)}	McCLAIN <i>et al.</i> (1972)

a) 22 W/cm² Temporal Peak Intensity.

b) 50 W/cm² Temporal Peak Intensity.

c) This exposure was in air; the calculated equivalent free field intensity in a water bath has been suggested to be 280 mW/cm² by Edmonds (1980).

d) Not statistically significant and not confirmed in a more extensive study by the same investigators.

e) Not statistically significant.

参 考 文 献

- 1) Magnetic Fields Environmental Health Criteria # 69, WHO, Geneva (1987).
- 2) 強磁場の生体に及ぼす影響の評価法に関する調査報告書 (昭和 63 年度科学技術総合研究委託費), 財団法人日本医業情報センター (1989).
- 3) 有水 昇, 荒田洋治, 飯沼 武, 多田信平, 吉川 広起, 亀井裕孟, 岩崎民子; 「MRI の設置運用システムに関する研究」昭和63年度厚生科学研究費補助金, 新医療技術研究事業 研究成果報告書 (1989).
- 4) M.F. BARNOTHY (ed.); "Biological Effects of Magnetic Fields," vol. 1 (1964), Plenum Press, New York.
- 5) BARNOTHY, M.F., (ed.); *ibid*, vol. 2 (1969).
- 6) Biological and Human Health Effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields, American Institute of Biological Sciences, Arlington, Virginia (1985).
- 7) T.S. TENFORDE and T.F. BUDINGER; Biological effects and physical safety aspects of NMR imaging and *in vivo* spectroscopy, In "NMR in Medicine: Instrumentation and Clinical Application" (ed. by S.R. THOMAS), American Association of Physicists in Medicine (Monograph Series) (1986).
- 8) T.S. TENFORDE; Biological effects of stationary magnetic fields, In "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields" (ed. by M. GRANDOLFO, S.M. MICHAELSON and A. RUNDI), pp. 93-127 (1985), New York, London, Plenum Press.
- 9) J.M. BARNOTHY, M.F. BARNOTCHY and I. BOSZORMENYI: Influence of magnetic field upon the leucocytes of the mouse, *Nature (Lond.)*, **177**, 577 (1956).
- 10) M.F. BARNOTHY and I. SUMEGI; Effects of magnetic field on internal organs and endocrine system of mice, In "Biological Effects of Magnetic Fields" (ed. by M.F. BARNOTHY), vol. 2, pp. 103-126 (1969), New York, London, Plenum Press.
- 11) M. NAKAGAWA, H. MUROYA, Y. MATSUDA and H. TSUKAMOTO (1980): [Effects of static magnetic field on some lipid and protein metabolic processes of rabbit], *J. Transp. Med.*, **34**, 376 (1980) (in Japanese).

- 12) B.S. EISELEIN, H.M. BOUTELL and M.W. BIGGS; Biological effects of magnetic fields —negative results, *Aerosp. Med.*, **32**, 383 (1961).
- 13) G.G. NAHAS, H. BOCCALON, P. BERRYER and B. WAGNER; Effects of rodents of a 1-month exposure to magnetic fields (200-1200 Gauss), *Aviat. Space Environ. Med.*, **46**, 1161 (1975).
- 14) L. VIKTOVA, J. FIALA and R. PETZ; Effect of Prolonged exposures to magnetic field on the hematopoietic stem cell, *Physiol. Bohemoslov*, **25**, 359 (1976).
- 15) J.H. BATTOCLETI, S. SALLES-CUNHA, R.H. HIBACH and J. NELSON; Exposure of rhesus monkeys to 20,000 G steady magnetic field; Effect on blood parameters, *Med. Phys.*, **8**, 115 (1981).
- 16) Radiofrequency and Microwaves, Environmental Health Criteria #16, WHO, Geneva (1981).
- 17) A.M. VYALOV, P.I. SHPIL'BERG, L.B. YUSHKEVICH, Z.S. Lisichkina, A.P. Ryabova, K.A. Dmitriyeva, S.A. Sokolov and L.L. Zvanilova; [To the question of static and variable magnetic fields on human organism], *In* [Scientific Transactions] Moscow, F.F. ERISMAN Hygiene Research Institute, pp. 169-175 (1964).
- 18) T.F. BUDINGER, K.S. BRISTOL, C.K. YEN and P. WONM; Biological effects of static magnetic fields, Presented at the 3rd Annual Meeting of the Society for Magnetic Resonance in Medicine, New York, 4-6 August (1984).
- 19) 有水 昇, 亀井裕孟, 鈴木隆一郎, 館野之男, 中川正祥, 山田達哉; 高磁場装置を利用する研究者の体調の変化と罹病傾向等に関するアンケート調査, *NMR 医学*, **40**, 93 (1984).
- 20) P. MANSFIELD, and P.G. MORRIS; NMR imaging in biomedicine. *In* "Biomagnetic Effects" (ed. by J.S. WAUGH), Academic Press, New York, **suppl. 2**: 247-252 (1982).
- 21) Environmental Health Criteria #22, Ultrasound WHO, Geneva (1982).
- 22) E.L. CARSTENSEN and H.G. FLYNN; The potential for transient cavitation in pulsed ultrasound, *J. Ultrasound. Med. (Suppl.)*, **1**, 140 (1982).