ラット性殖機能への騒音影響

Noise Effects on Reproductive Function in Rats

三重大学医学部衛生学教室

佐藤 広文・滝川 寛

坂本 弘・松井 清夫

Hirohumi Sato, Hiroshi Takigawa, Hiroshi Sakamoto
and Kiyoo Matsui

Department of Hygiene, Mie University School of Medicine, Tsu

The present investigation was undertaken to determine the effects of exposure to noise on reproductive functions in rats.

Wistar rats, aged 9 weeks at the start of the experiments, were exposed to a wide octave-band noise at an intensity of 100 dB(C).

Experiment 1: Male rats were divided into subjects and controls during the mating season. Female rats were divided into four groups: rats exposed to noise during mating and controls, and rats exposed to noise during pregnancy and controls. By combining male and female rats, eight experimental groups were obtained. During mating, animals were exposed to noise for four hours just prior to copulation. Pregnancy was ascertained by smear test in the morning after copulation. If the test was negative, copulation was repeated until positive results were obtained. Female rats with negative results after seven copulations were regarded as sterile. Pregnant rats were exposed to noise for four hours every day until delivery. Controls were kept in an environment with a noise level less than 40 dB(A). The following measurements were made: copulation period, gestation period, birth rates, numbers of offspring, and birth weights.

Experiment 2: Ninety rats were exposed continuously to noise during the entire mating season of seven days. Pregnant females were exposed continuously throughout gestation. Controls were kept the same environment as the above control group during both periods. Birth rates, numbers of offspring and birth weights were then measured.

The results were as follows;

1. Birth rates decreased significantly for female rats exposed to noise throughout both copulation and pregnancy.
2. The number of offspring by group decreased significantly when the female rats exposed throughout both periods, but the numbers of offspring per delivery did not decrease.
3. No effects of exposure to noise were observed for copulation period, gestation period, the numbers of offspring per delivery and birth weights.

結 論

聴器以外の生体機能、心理機能などへの騒音影響はいまだ十分に解明されていない部分が多い¹⁾。本報で取り上げた生殖機能への影響もその1つである。

航空機騒音の飛行場周辺住民の健康に及ぼす影響に関

する調査内容中には本報課題に関連する事項がみられる。すなわち、安藤²⁾は大阪空港周辺における調査で、低体重児出生頻度の増加をみている。しかし、低体重児出生には環境騒音以外に社会経済的要因などの強い影響を無視し得ない³⁾。したがって、騒音以外の環境条件を可能なかぎり統制した観察による確認が迫られる。鈴木⁴⁾は福

岡空港周辺住民を対象にした調査をおこない、WECPNL 別地域間で低体重児出生頻度に有意の差がないことを報告し、社会経済的要因を考慮した調査の必要性を述べている。また、Jones ら⁹⁾は Los Angeles 空港周辺の住民の健康調査で、奇形発生頻度が高いことを観察し、その原因として騒音暴露による可能性の他に航空機の排ガス中に含まれる重金属微粒子や自動車からの排ガスの影響も考慮すべきであるとしている。以上のように、疫学調査から低体重児出生頻度および奇形発生頻度の増加などが暗示されているが、明確な因果関係を解明し得るに至っていない。

野外における疫学調査では、騒音以外の環境条件を合目的的に統制するには技法上の困難を伴う。本報では、騒音暴露条件のみを変化させ、比較的短時日の間に生殖機能への影響を観察し得る動物実験によってこのような因果関係の検討を試みた。

方 法

被験動物としては9週齢ウィスター系ラットを用いた。暴露騒音は Fig. 1 に示すような周波数構成の広帯域騒音であり、100 dB(C) の音圧レベルで暴露した。実験は以下に述べるような2部より成る。

実験1

交尾期または妊娠期別に騒音暴露をおこなった実験である。騒音暴露時期は Table 1 に示すとおりである。すなわち、雄については交尾期に暴露ありと無しの2条件を作った。同様に、雌については交尾期に暴露ありと無

Fig. 1 Frequency characteristics of the experimental noise

しの2条件を作り、さらにそれに続く妊娠期における暴露の有り無しの2条件を組み合せた。したがって、実験群の組み合わせは、雄の2条件に雌の4条件を組み合わせて8条件となる。

交尾期暴露は雌雄を同居させる前に4時間暴露し、同居中は暴露をおこなわない条件とした。暴露後雌雄同居させ、翌日スメア検査にて交尾を確認した。スメア陽性の場合には雌を妊娠期に移行させ、陰性の場合には雌雄共にスメア検査後直ちに交尾期暴露をおこない、暴露後同居させることを繰り返した。すなわち、陰性の場合には暴露と同居の操作を連日1週間繰り返した。1週間の繰り返しでなお交尾が成立しなかった対を交尾不能と判断した。妊娠期暴露は交尾成立後出産までの期間毎日4時間暴露した。各条件下に雌雄10対ずつを配した。

暴露はすべての条件で午前10時よりおこなった。

暴露室は、室温20–30°Cの自然気候とし、人工照明によって季節に合せた明暗サイクルとした。明時照度は105±15 lux であった。非暴露室は、室温20–30°Cの自然気候とし、明暗サイクルは自然のままとした。非暴露室の騒音は40 dB(A)以下に保った。雌雄同居室および雌の妊娠期飼育室は、室温23±10°Cで明暗サイクルは自然のままとし、暗騒音は40 dB(A)以下であった。餌と水は自由に摂取できるように過剰に常置した。使用ケージの1区画床面積は440cm²、高さは19cm であった。交尾期以外は1区画に同性2匹ずつの飼育とした。実験は同一の手順で春と夏の2回おこなった。

要受精日数、在胎日数、出産率、出産仔数および生下時体重を観察した。要受精日数は雌雄同居開始日から交尾成立までの日数であり、第1日目の交尾後、翌日のスメア検査で精子が確認された場合は要受精日数を1日とした。在胎日数は交尾成立日より出産日までの日数とした。すなわち、交尾成立日を妊娠第1日目とし、出産日を最終日として求めた。出産率は同一暴露条件雌雄対数を分母とし、その暴露条件下で出産した雌親数を分子として求めた。出産した雌親数とは、出産仔数にかかわり

Table 1 Experimental conditions during exposure to noise

Females	Copulation	Not exposed to noise		Exposed to noise	
	Pregnancy	Not exposed to noise	Exposed to noise	Not exposed to noise	Exposed to noise
Males (During copulation)	Not exposed to noise	A	B	C	D
	Exposed to noise	E	F	G	H

なく、また生産死産を含んで、出産したすべての雌親数とした。出産仔数は次の2つの求め方をした。すなわち、親一匹当たり出産仔数および条件群別出産仔数である。親一匹当たりの出産仔数は、生産死産を含む総出産仔数を出産した雌親数で除して求めた平均値である。条件群別出産仔数は総出産仔数を該当群の全対数で除した値とした。生下時体重は、生産死産を含むすべての出産仔についての平均であるが、出産直後に食殺された残遺体部分は計測しなかった。

実験2

実験1の暴露条件よりも暴露時間を延長し、生殖機能影響を再確認するための実験である。実験1の結果にもとづき、Table 1の暴露条件組み合わせのうち、条件AおよびHについておこなった。

暴露群(H条件)は9週齢の雌雄を同居させ、同居と同時に24時間連続に1週間暴露をおこなった。その後、雄を離して別居させ、雌のみ出産までの期間24時間連続暴露を継続した。暴露室は、室温20-30℃で明暗サイクルは季節のそれに合せ、明時105±15 luxの人工照明によった。

対照群(A条件)は、暗騒音40 dB(A)以下の飼育室で1週間交尾させ、以後同室で妊娠期中飼育し、出産させた。飼育室は室温23±1℃で明暗サイクルは自然のままとした。

使用ケージは実験1と同サイズのものをを用いた。交尾期以外は1区画同性2匹ずつの飼育とした。餌と水は自由に摂取できるように過剰に常置した。

同一手順の実験を、1978年4月、7月、1979年2月および7月の4回おこなった。対照群、暴露群共それぞれ90対ずつを実験に供した。

出産率、出産仔数および生下時体重を観察した。

結 果

実験1

交尾期の騒音暴露の要受精子数への影響を検討し、その結果をTable 2に示した。雄の場合、Table 1の条件E, F, G, Hを合わせて暴露群とし、条件A, B, C, Dを合わせて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、春季、夏季および両季計いずれにおいても両群間に有意な差はなかった。雌の場合、Table 1の条件C, D, G, Hを合わせて暴露群とし、A, B, E, Fを合わせて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に有意な差はなかった。

雌に騒音暴露をおこなった際の在胎日数への影響をTable 3に示した。交尾期暴露、妊娠期暴露および交尾期と妊娠期を通じた暴露の影響についてそれぞれ検討した。交尾期の場合、Table 1の条件C, D, G, Hを合わせて暴露群とし、条件A, B, E, Fを合わせて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に有意な差はなかった。妊娠期暴露の場合、Table 1の条件B, D, F, Hを合わせて暴露群とし、条件A, C, E, Gを合わせて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に有意な差はなかった。交尾期と妊娠期を通じての暴露の場合、Table 1の条件D, Hを合わせて暴露群とし、条件A, Eを合せて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に有意な差はなかった。したがって、在胎日数に対して、いずれの期の暴露も影響はみられなかった。

騒音暴露をおこなった際の出産率への影響をTable 4

Table 2 Effects of noise on the period required for conception (in days, $\bar{X} \pm SE$)

		Group	Spring			Summer			Total		
			n	days	p	n	days	p	n	days	p
Males	N. Exp.	A, B, C, and D	34	2.7±0.2	] NS	31	2.7±0.2	] NS	65	2.6±0.1	] NS
	Exp.	E, F, G, and H	30	2.9±0.2		34	2.9±0.2		64	2.9±0.2	
Females	N. Exp.	A, B, E, and F	34	3.0±0.2	] NS	33	2.6±0.2	] NS	67	2.8±0.1	] NS
	Exp.	C, D, G, and H	30	2.6±0.2		32	2.9±0.2		62	2.8±0.2	

N. Exp.: Not exposed to noise

Exp. : Exposed to noise

Table 3 Effects of noise on gestation period (in days, $\bar{X} \pm SE$)

Parents	Group	Spring			Summer			Total			
		n	days	p	n	days	p	n	days	p	
Copulation	N. Exp.	A, B, E, and F	34	23.1±0.1	] NS	33	23.4±0.1	] NS	67	23.3±0.1	] NS
	Exp.	C, D, G, and H	30	23.1±0.2		32	23.3±0.1		62	23.2±0.1	
Pregnancy	N. Exp.	A, C, E, and G	35	23.0±0.1	] NS	33	23.3±0.1	] NS	68	23.2±0.1	] NS
	Exp.	B, D, F, and H	29	23.2±0.2		32	23.3±0.1		61	23.3±0.1	
Copulation and pregnancy	N. Exp.	A and E	17	23.0±0.2	] NS	14	23.4±0.2	] NS	31	23.2±0.1	] NS
	Exp.	D and H	12	23.3±0.2		13	23.3±0.2		25	23.3±0.1	

N. Exp. } As in Table 2
Exp.

Table 4 Effects of noise on birth rates (%)

Parents	Exposure	Group	Spring			Summer			Total			
			n	%	p	n	%	p	n	%	p	
Males	Period of copulation	N. Exp.	A, B, C, and D	40	85.0	NS	40	77.5	NS	80	81.3	NS
		Exp.	E, F, G, and H	40	75.0		40	87.5		80	81.3	
Females	Period of copulation	N. Exp.	A, B, E, and F	40	85.0	NS	40	82.5	NS	80	83.8	NS
		Exp.	C, D, G, and H	40	75.0		40	82.5		80	78.8	
	Period of pregnancy	N. Exp.	A, C, E, and G	40	87.5	NS	40	82.5	NS	80	85.0	NS
		Exp.	B, D, F, and H	40	72.5		40	82.5		80	77.5	
	Period of copulation and pregnancy	N. Exp.	A and E	20	85.0	NS	20	70.0	NS	40	77.5	NS
		Exp.	D and H	20	60.0		20	70.0		40	65.0	

N. Exp. } As in Table 2
Exp.

に示した。雄暴露の影響を検討する場合、Table 1 の条件 E, F, G, H を合せて暴露群とし、条件 A, B, C, D を合せて非暴露群として両群間の出産率を検討した。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に騒音暴露による有意な差はなかった。雌暴露の影響の検討は、交尾期暴露、妊娠期暴露および交尾期と妊娠期を通じた暴露の影響についてそれぞれ検討した。すなわち、交尾期暴露の場合、Table 1 の条件 C, D, G, H を合わせ

て暴露群とし、条件 A, B, E, F を合わせて非暴露群として両群間の出産率を検討した。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に有意な差はなかった。妊娠期暴露の場合、Table 1 の条件 B, D, F, H を合わせて暴露群とし、条件 A, C, E, G を合わせて非暴露群として両群間の出産率を検討した。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に騒音暴露による有意な差はなかった。交尾期と妊娠期を通じての

Table 5 Effects of noise on numbers of offspring by group ($\bar{X} \pm SE$)

Parents	Exposure	Group	Spring			Summer			Total			
			n	Number	p	n	Number	p	n	Number	p	
Males	Period of copulation	N. Exp.	A, B, C, and D	40	10.0±0.8	] NS	40	9.3±0.9	] NS	80	9.6±0.6	] NS
		Exp.	E, F, G, and H	40	9.5±0.9		40	10.1±0.7		80	9.8±0.6	
Females	Period of copulation	N. Exp.	A, B, E, and F	40	10.6±0.8	] NS	40	9.7±0.9	] NS	80	10.1±0.6	] NS
		Exp.	C, D, G, and H	40	8.8±0.9		40	9.7±0.8		80	9.3±0.6	
	Period of copulation	N. Exp.	A, C, E, and G	40	10.6±0.7	] NS	40	9.5±0.8	] NS	80	9.9±0.6	] NS
		Exp.	B, D, F, and H	40	8.8±0.9		40	9.9±0.9		80	9.4±0.6	
	Period of copulation and pregnancy	N. Exp.	A and E	20	10.3±1.1	] NS	20	8.2±1.3	] NS	40	9.2±0.9	] NS
		Exp.	D and H	20	6.8±1.4		20	8.7±1.3		40	7.7±1.0	
N. Exp. } As is Table 2 Exp. }												

N. Exp. } As is Table 2
Exp. }

Table 6 Analysis of variance using F-values of numbers of offspring by group

	Condition	Spring		Summer		Total	
		F-value	p	F-value	p	F-value	p
Main effects	Males during copulation (A)	0.12	NS	1.00	NS	0.15	NS
	Females during copulation (B)	2.17	NS	0.04	NS	0.84	NS
	Females during pregnancy (C)	2.45	NS	0.37	NS	0.49	NS
Interaction	A $\times$ B	0.83	NS	2.73	NS	0.23	NS
	A $\times$ C	0.46	NS	0.68	NS	0.90	NS
	B $\times$ C	5.35	<0.05	4.18	<0.05	9.56	<0.01
	A $\times$ B $\times$ C	13.12	<0.01	0.92	NS	3.30	NS

暴露の場合、Table 1 の条件 D, H を合わせて暴露群とし、条件 A, E を合わせて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、春季、夏季および両季計のいずれにおいても両群間に有意な差はなかった。したがって、出産率に対して、雌雄共にいずれの期の暴露も影響は認められなかった。

雄交尾期暴露、雌交尾期暴露、雌妊娠期暴露および雌交尾期・妊娠期暴露の条件について条件群別出産仔数を Table 5 に示した。雄交尾期暴露の場合、Table 1 の条件 E, F, G, H を合わせて暴露群とし、条件 A, B, C, D を合わせて非暴露群として比較をおこなった。その結果、騒音暴露による条件群別出産仔数への影響は認められなかった。雌交尾期の場合、Table 1 の条件 C, D, G, H を合

わせて暴露群とし、条件 A, B, E, F を合わせて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による条件群別出産仔数への影響は認められなかった。妊娠期暴露の場合、Table 1 の条件 B, D, F, H を合わせて暴露群とし、条件 A, C, E, G を合わせて非暴露群として両群の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による条件群別出産仔数への影響は認められなかった。雌交尾期・妊娠期暴露の場合、Table 1 の条件 D, H を合わせて暴露群とし、条件 A, E を合わせて非暴露群として両群の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による条件群別出産仔数への影響は認められなかった。

条件群別出産仔数について分散分析をおこない、各季毎にまた両季計について下値を Table 6 に示した。この

Table 7 Effects of noise on numbers of offspring per pregnant rat ($\bar{X} \pm SE$)

Parents	Exposure	Group	Spring			Summer			Total			
			n	Number	p	n	Number	p	n	Number	p	
Males	Period of copulation	N. Exp.	A, B, C, and D	34	11.8±0.5	] NS	31	12.0±0.5	] NS	65	11.9±0.4	] NS
		Exp.	E, F, G, and H	30	12.6±0.4		35	11.7±0.5		65	12.1±0.3	
Females	Period of copulation	N. Exp.	A, B, E, and F	34	12.4±0.4	] NS	33	11.8±0.6	] NS	67	12.1±0.3	] NS
		Exp.	C, D, G, and H	30	11.8±0.5		33	11.9±0.4		63	11.8±0.3	
	Period of pregnancy	N. Exp.	A, C, E, and G	35	12.2±0.4	] NS	33	11.5±0.5	] NS	68	11.8±0.3	] NS
		Exp.	B, D, F, and H	29	12.1±0.4		33	12.2±0.5		62	12.1±0.3	
	Period of copulation and pregnancy	N. Exp.	A and E	17	12.1±0.6	] NS	14	11.7±0.7	] NS	31	11.9±0.5	] NS
		Exp.	D and H	12	11.3±0.8		14	12.6±0.6		26	11.9±0.5	
N. Exp. } As in Table 2 Exp. }												

N. Exp. } As in Table 2
Exp. }

際、非出産親の仔数を0として計算した。表に示したように、雄交尾期暴露、雌交尾期暴露および妊娠期暴露による出産仔数への主効果は、各季毎および両季計において認められなかった。雌についての交尾期暴露と妊娠期暴露との間の交互作用が、各季毎および両季計において認められた。雄交尾期暴露と雌交尾期暴露と妊娠期暴露との三者の間に交互作用が春季に認められた。したがって、条件群別出産仔数に対して、雌の交尾期妊娠期暴露が影響を与える可能性がみられた。

雄交尾期暴露、雌交尾期暴露、雌妊娠期暴露および雌交尾期・妊娠期暴露の条件について、親一匹当り出産仔数をTable 7に示した。雄交尾期暴露の場合、Table 1の条件E, F, G, Hを合せて暴露群とし、条件A, B, C, Dを合せて非暴露群として比較をおこなった。その結果、騒音暴露による親一匹当り出産仔数への影響は認められなかった。雌交尾期暴露の場合、Table 1の条件C, D, G, Hを合せて暴露群とし、条件A, B, E, Fを合せて非暴露群として両群の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による親一匹当り出産仔数への影響は認められなかった。妊娠期暴露の場合、Table 1の条件B, D, F, Hを合せて暴露群とし、条件A, C, E, Gを合せて非暴露群として両群間の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による親一匹当り仔数への影響は認められなかった。雌交尾期・妊娠期暴露の場合、Table 1の条件D, Hを合せて暴露群

とし、条件A, Eを合せて非暴露群として両群の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による親一匹当り出産仔数への影響は認められなかった。したがって、親一匹当り出産仔数に対して、両性共にいずれの暴露も影響は認められなかった。

騒音暴露による生下時体重への影響を、雌の交尾期暴露、妊娠期暴露および両期暴露のそれぞれの影響を検討し、Table 8に示した。交尾期暴露の場合、Table 1の条件C, D, G, Hを合わせて暴露群とし、条件A, B, E, Fを合せて非暴露群として両群の生下時体重の比較をおこなった。その結果、騒音暴露による生下時体重への影響は認められなかった。妊娠期暴露の場合、Table 1の条件B, D, F, Hを合せて暴露群とし、条件A, C, E, Gを合せて非暴露群として両群の比較をおこなった。その結果、夏季および両季計において暴露群の方が、それぞれ0.5%, 2.5%以下の危険率で有意に低かった。両期暴露の場合、Table 1の条件D, Hを合せて暴露群とし、条件A, Eを合せて非暴露群として両群の生下時体重を比較した。その結果、夏季において暴露群が非暴露群に比べ5%以下の危険率で生下時体重が有意に低かった。したがって、生下時体重に対して、妊娠期または両期の暴露が影響を与える可能性がみられた。

以上の実験1を総合すると、要受精日数、在胎日数、出産率、親一匹当り出産仔数には騒音暴露影響はみられ

Table 8 Effects of noise on birth weights (g. $\bar{X} \pm SE$)

Exposure		Group	Spring			Summer			Total		
			n	g.	p	n	g.	p	n	g.	p
Period of copulation	N. Exp.	A, B, E, and F	34	5.5±0.1	NS	33	5.3±0.1	NS	67	5.4±0.1	NS
	Exp.	C, D, G, and H	30	5.6±0.1		33	5.4±0.1		63	5.5±0.1	
Period of pregnancy	N. Exp.	A, C, E, and G	35	5.6±0.1	NS	33	5.5±0.1	<0.005	68	5.6±0.1	<0.025
	Exp.	B, D, F, and H	29	5.5±0.1		33	5.2±0.1		62	5.5±0.1	
Period of copulation and pregnancy	N. Exp.	A and E	17	5.6±0.1	NS	14	5.5±0.1	<0.05	31	5.5±0.1	NS
	Exp.	D and H	12	5.6±0.1		14	5.2±0.1		26	5.4±0.1	

N. Exp. }
Exp. } As in Table 2

Table 9 Effects of continuous exposure to noise on birth rates (%)

Condition	1978						1979					
	Spring			Summer			Winter			Summer		
	n	%	p	n	%	p	n	%	p	n	%	p
N. Exp.	30	70.0	NS	30	76.7	<0.025	10	60.0	NS	20	90.0	NS
Exp.	20	60.0		30	46.7		10	60.0		30	80.0	

N. Exp. }
Exp. } As in Table 2

Table 10 Effects of continuous exposure to noise on numbers of offspring per pregnant rat ($\bar{X} \pm SE$)

Condition	1978						1979					
	Spring			Summer			Winter			Summer		
	n	Number	p	n	Number	p	n	Number	p	n	Number	p
N. Exp.	19	12.1±0.7	NS	22	11.0±0.6	NS	6	9.7±1.3	NS	18	12.0±1.1	NS
Exp.	10	12.1±1.3		10	10.7±0.8		6	11.2±1.2		24	12.3±0.6	

N. Exp. }
Exp. } As in Table 2

Table 11 Effects of continuous exposure to noise on numbers of offspring by group ($\bar{X} \pm SE$)

Condition	1978						1979					
	Spring			Summer			Winter			Summer		
	n	Number	p	n	Number	p	n	Number	p	n	Number	p
N. Exp.	30	7.8±1.1	NS	30	8.1±1.0	<0.005	10	5.8±1.7	NS	20	10.8±1.3	NS
Exp.	20	6.2±1.5		30	3.6±1.0		10	6.7±2.0		30	9.8±1.0	

N. Exp. }
Exp. } As in Table 2

Table 12 Effects of continuous exposure to noise on birth weights of offspring per pregnant rat (g. $\bar{X} \pm SE$)

Condition	1978						1979					
	Spring			Summer			Winter			Summer		
	n	g.	p	n	g.	p	n	g.	p	n	g.	p
N. Exp.	19	5.7 $\pm$ 0.1	NS	22	5.1 $\pm$ 0.1	NS	6	6.2 $\pm$ 0.1	<0.005	18	5.8 $\pm$ 0.2	NS
Exp.	10	5.8 $\pm$ 0.3		10	4.9 $\pm$ 0.1		6	5.4 $\pm$ 1.2		24	5.5 $\pm$ 0.1	

N. Exp. } As in Table 2
Exp. }

Table 13 Summary of the effects of noise on reproductive functions in rats ($\bar{X} \pm SE$)

Condition	Birth rates			No. of offspring per pregnant rat			No. of offspring by group			Birth weights		
	n	%	p	n	Number	p	n	Number	p	n	g.	p
N. Exp.	130	76.2	<0.05	96	11.6 $\pm$ 0.4	NS	130	8.6 $\pm$ 0.5	<0.025	96	5.5 $\pm$ 0.1	NS
Exp.	130	64.6		76	11.8 $\pm$ 0.3		130	6.9 $\pm$ 0.5		76	5.5 $\pm$ 0.1	

N. Exp. } As in Table 2
Exp. }

ず、条件群別出産仔数および生下時体重に対しては暴露影響がみられる可能性のあることが示された。

実験2

騒音暴露群および対照群のそれぞれの出産ラット数を Table 9 に示した。各季毎に暴露群と対照群の出産率を検討した。その結果、1978年夏季の暴露群の出産率が対照群に比べて2.5%以下の危険率で有意に低かった。

騒音暴露群および対照群のそれぞれの親一匹当り出産仔数を Table 10 に示した。表に示したように、すべての実験において騒音暴露群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

騒音暴露群および対照群の条件群別出産仔数を Table 11 に示した。表に示したように、1978年夏季実験において暴露群が対照群に比べて0.5%以下の危険率で有意に低かった。しかし、他の季節においては両群間に有意な差は認められなかった。

騒音暴露群および対照群の親別生下時体重の群別平均を Table 12 に示した。表に示したように、1979年冬季実験において暴露群が対照群に比べ0.5%以下の危険率で有意に低かった。しかし、他の季節におけるそれには両群間で有意な差は認められなかった。

実験1と2とは暴露時間がやや異なるが、暴露有無について同一実験範疇とみなされる群を合わせて検討すると以下になる。すなわち、実験1の実験条件Dお

よびHと実験2の暴露群を合わせて暴露群とし、実験1の実験条件AおよびEと実験2の対照群を合わせて非暴露群として再検討した。検討項目は、出産率、親一匹当り出産仔数、条件群別出産仔数および生下時体重であり、その結果を Table 13 に示した。表に示したように、出産率は非暴露群に比べて暴露群の方が5%以下の危険率で有意に低かった。条件群別出産仔数では非暴露群に比べ暴露群の方が2.5%以下の危険率で有意に低かった。しかし、親一匹当り出産仔数および生下時体重では騒音暴露影響は認められなかった。

考 察

音と光の複合刺激により出産率が減少することを Árvay ら⁶⁾が報告し、Zondek ら⁷⁾が、聴覚刺激により出産率や出産仔数が減少することをみている。それ以来、騒音による妊娠への影響についての報告は多数みられ、妊娠率、生下時体重、奇形発生率などへの影響が観察されている。しかし、それぞれの観察項目に対する騒音影響の成績は一致していない。

本報では性行動、妊娠率、在胎日数、出産仔数、生下時体重に対する騒音暴露の影響を検討した。

性行動について：Tamari⁸⁾は、雄ラットに100 dB(C)以上のベル音を10分に1分の割合で4日間連続暴露し、雄の性行動には影響はみられなかったと述べている。ま

た、Zondek⁹⁾は、雌ラットに 100 dB(C) 以上のベル音を 10分に 1分の割合で 9日間連続暴露し、その結果、卵巢重量、排卵周期および性行動が正常状態のまま維持されたと報告している。さらに、Zaken¹⁰⁾は、雌マウスに 4000 Hz 純音を 83-95 dB(C) で 1時間に 6分の割合で 96時間暴露した。その結果、排卵周期の長さや排卵率には影響がみられなかったとしている。以上の報告は雌雄共に性行動にも、また雌の性周期にも騒音は影響を与えないことを示している。これに対して、Árvay¹¹⁾は、騒音と光と電気ショックの複合刺激下での交尾では妊娠成立までの日数が長くなることをみている。しかし、この実験条件では妊娠成立日数の延長は騒音によるものか、その他の刺激によるものなのかは明らかではない。一方、Tamari⁸⁾は、成熟雌ラットにベル音を 100 dB(C) 以上で 10分に 1分の割合で 24時間連続暴露を 1～2週間おこなうと性周期が乱れ、また、2カ月間暴露をおこなうと子宮と卵巢重量の増加がみられたと報告し、性機能への影響が存在することを示している。本報における要受精日数の成績では、雌雄ともに影響がみられず、少なくとも性行動側面からみた場合には、影響がないとする前者らの見解と一致した。

妊娠率について：Zondek^{7,9)}は、騒音暴露により妊娠率の低下をみているが、被暴露雄の睾丸と精子形成能は組織学的には正常で、また性行動も正常であったので、妊娠率の低下は精子自身が損傷を受けたためと考察している。若原^{12,13)}は、人間を被験者として騒音暴露下の性ホルモン尿中排泄量を、また家兎睾丸に対する騒音影響を組織学的に検討した。その結果、暴露により人間の性ホルモン尿中排泄量低下と共に家兎睾丸の精子形成過程の障害を認めている。しかし、Árvay¹¹⁾は、雄ラットにベル音、光および電気ショックを同時に一定間隔で暴露し、雄の繁殖能力は影響を受けなかったとしている。以上のように騒音暴露の雄性機能への影響には両論があり一致をみていない。本報においては、要受精日数に影響がなかったと同様に、雄ラットへの騒音暴露では出産率に影響は認められず、Árvay らの見解を支持するものである。

一方、雌に対する妊娠出産に対する影響については以下のような報告がなされている。すなわち、Árvay¹¹⁾は、雌ラットに 95 dB(C) のベル音、光および電気ショックを一定間隔で連続暴露し、5週間の暴露後、正常雄と交尾させて出産率の減少をみている。また、Zondek⁷⁾は、雌ラットに 100 dB(C) 以上のベル音を一定間隔で 24時間連続暴露をおこなった。9日間の暴露後、正常雄と交尾させ

て、12日目に開腹し妊娠率の減少を報告している。以上の報告は雌への交尾前暴露は、出産率の低下を示すものである。さらに、Tamari⁸⁾は、100 dB(C) 以上のベル音を一定間隔での 24時間連続暴露下で、ラットを 4日間同居させた。その結果、出産率の減少を報告している。また、Zondek⁷⁾は、妊娠ラットに一定間隔で 100 dB(C) 以上のベル音を暴露し出産率の減少を報告している。Geber¹⁴⁾は、妊娠ラットに 74-94 dB(C) の白色雑音と光刺激を 1時間に 6分の割合で 24時間連続暴露し、出産率の減少をみている。また、Grönroos¹⁵⁾は、妊娠ラットが音と光刺激の暴露を受けると、流産することを報告している。以上の報告は、交尾中および妊娠時の騒音暴露により出産率の低下を認めるものである。これらの諸報告と本報成績とを比較すると、実験 1 では出産率への影響が認められなかったが、実験 2 では出産率の減少が認められ、諸報告と一致する成績を得た。実験 1 と 2 では暴露時間が異なり、実験 1 は交尾前 4 時間連続暴露後に交尾させ、交尾成立後は出産まで毎日 4 時間の暴露を繰り返した。これに対して、実験 2 では同居時点から暴露を開始し、以降出産まで連日 24 時間暴露を継続した。この点から考えると、実験 1 と 2 での成績が異なることには暴露時間が影響することも考えられる。そこで、上記諸報告における暴露時間を検討した。諸報告は間欠暴露であるので、24時間中の ON 時間計を求めると、Árvay¹¹⁾の実験では 2 時間、Zondek⁷⁾の実験では 2.4 時間、Tamari⁸⁾の実験では 2.4 時間、Geber¹⁴⁾の実験では 2.4 時間となっている。これらの諸報告の暴露時間を ON 時間計でみるかぎり、これらと比べて本報実験 1 の 1 日当り 4 時間の暴露時間は短かくない。したがって、騒音暴露の出産率への影響の出現は ON 時間計以外の他の暴露条件を考慮しなければならないと思われるが、本報ではそれを明らかにすることができなかった。しかし、交尾期および妊娠期における雌への騒音暴露では、暴露条件によっては出産率を減少させる可能性を有するものと考えてよいであろう。

在胎日数について：妊娠状態から分娩発来へ導く内分泌動態に対して騒音暴露が影響するとすれば、在胎日数に変化が生ずることが考えられる。従来の知見においてはこの点に関する検討はなされていない。本報の在胎日数の観察では、騒音暴露による影響は認められなかった。したがって、騒音暴露により分娩発来へ導く内分泌動態には影響はないものと考えられる。

出産仔数について：騒音暴露による出産仔数への影響は、出産した親当りの仔数で検討する方法と、実験に供

した雌総数すなわち不妊ラットを含めた数についての群当りの仔数で検討する方法とがある。前者の方法を用いた検討には以下のようなものがある。すなわち、Kimmel¹⁰⁾は、妊娠6～15日ラットに白色雑音を100 dB(C)で30分に6分の割合で24時間連続暴露をおこなった結果、親当りの仔数には差が認められなかったと報告している。設楽¹⁷⁾はラットで、Ward¹⁸⁾はマウスで、妊娠中に騒音を暴露し、いずれも親当りの仔数は変化がみられなかったと報告している。これに対して、Árvay¹¹⁾や Geber¹⁴⁾は、音と音以外の刺激との複合刺激暴露を妊娠ラットにおこなって、親当りの仔数の減少をみている。以上のように騒音を含む複合刺激の場合には親当りの仔数の減少がみられるものの、騒音単独の暴露では減少がみられていない。本報の実験1および2共に騒音単独暴露であるので、親当りの仔数には暴露の影響が認められなかったと思われる。

一方、後者による検討では以下のような報告がなされている。すなわち、Tamari⁸⁾は、雌雄ラットに交尾前、中および妊娠中に騒音暴露をおこない、出産仔数の減少をみ、同時に出産率の減少も報告している。Zondek⁷⁾は、騒音暴露下での同居により群当りの仔数の減少をみ、同時に出産率の有意な減少を報告している。以上のように、後者の方法による群当りの計算では出産仔数の減少および出産率の低下が認められている。本報実験1では群当り出産仔数および出産率に暴露有無別差がみられなかったが、実験2では群当り仔数は暴露により減少し、また出産した親の割合すなわち出産率も減少し、諸報告と同様の成績を得た。群当り出産仔数の減少は、暴露群においては出産する雌親の減少すなわち出産率の低下によりもたらされたものといえる。

生下時体重について：妊娠ラットへ騒音を暴露することより出産仔の生下時体重への影響を検討したが、暴露の影響は認められなかった。Geber¹⁴⁾は、妊娠ラットに白色雑音を74-94 dB(C)で暴露し、同時に40 W電球を点滅させた。その結果、胎仔体重の減少を報告している。また、Ward¹⁸⁾は、妊娠マウスに車の警笛を82～85ホンで断続的に暴露し、胎仔体重の減少をみている。これに対して、Kimmel¹⁰⁾は、妊娠ラットに白色雑音を暴露し、暴露群の母体の体重増加は少なかったが、胎仔体重には暴露による影響は認められなかったと報告している。また、設楽¹⁷⁾は、妊娠ラットに白色雑音を暴露し、胎仔体重には差がみられないとしている。本報の成績は、Kimmel および設楽の成績と一致するものである。

騒音暴露の生殖機能への影響を総合すると、出産率の

減少として現われ、出産仔数や生下時体重には影響が認められなかった。出産率減少の機序について、Zondek⁷⁾および Tamari⁸⁾は、騒音暴露により子宮筋の過運動性がおこり、その結果、卵の着床不全が招来されたとしている。また、Zondek⁹⁾は、精子および卵子自身への損傷を実験的に観察している。さらに、Zaken¹⁰⁾は、受精卵の発育不全と着床不全も述べている。これらの機序のいづれが関与するのかについては今後の課題として残される。

結 論

騒音暴露の生殖機能への影響を9週齢のウィスター系ラットを用いて検討した。広帯域騒音を100 dB(C)の音圧で暴露した。2部より成る実験をおこなった。

実験1は雌雄別および暴露時期別に以下の8条件について検討した。すなわち、雄については、交尾期の暴露の有無により2条件とした。また、雌については、交尾期の暴露の有無の2条件と、それに続く妊娠期の暴露の有無の2条件を組み合わせて4条件とした。したがって、雌雄組み合わせで8条件となる。交尾期暴露は、雌雄同居させる前の4時間暴露である。一晚同居させて、翌日のスメア検査にて精子を確認した場合は妊娠期条件に移行させた。交尾期暴露は最大1週間とした。妊娠期暴露は出産までの毎日4時間暴露である。騒音暴露は午前10時よりおこなった。騒音暴露無しの条件とは暗騒音40 dB(A)以下である。要受精日数、在胎日数、出産率、出産仔数および生下時体重を観察した。

実験2は、実験1の結果に基づき、暴露時間を延長して暴露影響を確認するためにおこなった。実験群は暴露群と対照群の2群である。暴露群は、雌雄同居と同時に暴露を開始し、連日24時間連続暴露を継続した。雄は1週間後に雌より離れたが、雌は出産まで連続暴露を継続した。暴露騒音は実験1と同一のものをを用いた。対照群は、雌雄共に交尾期および妊娠期を通じて騒音暴露をおこなわず、暗騒音40 dB(A)以下の条件下においた。出産率、出産仔数および生下時体重を観察した。

以下の結果を得た。

1. 要受精日数および在胎日数には、雌雄共に騒音暴露による影響は認められなかった。
2. 出産率は、雌の交尾期、妊娠期の両期間にわたる騒音暴露により有意に減少した。雄の暴露による影響は認められなかった。
3. 雌雄いずれの暴露においても親1匹当り出産仔数には暴露による影響は認められなかった。

4. 雌の交尾期、妊娠期の両期間にわたる騒音暴露により全被暴雌ラット数に対する全出産仔数は有意に減少した。

5. 生下時体重は、雌雄共に騒音暴露の影響は認められなかった。

本論文の要旨は第48回(1978年)の日本衛生学会において発表した。

本研究の一部は千代田生命健康開発事業団による社会厚生事業助成金の援助をうけた。ここに厚謝の意を表します。

文 献

- 1) 長田泰公：騒音の健康被害，公衆衛生院研究報告，**22**，209-227 (1973)。
- 2) Ando, Y. and Hattori, H. : Statistical studies on intense noise during human fetal life, *J. of Sound and Vibration*, **27**, 101-110 (1973)。
- 3) 小林文子，松井清夫，坂本弘：三重県内低体重児出生頻度と社会経済文化水準との関連，*三重医学*，**21**，296-299 (1977)。
- 4) 鈴木庄亮，兜真徳：福岡空港周辺地域における航空機騒音と低体重児出生割合との関連についての統計的観察，*日本公衛誌*，**25**，37-43 (1978)。
- 5) Jones, F. N. and Tauscher, J. : Residence under an airport landing pattern as a factor in teratism, *Arch. Environ. Health*, **33**, 10-12 (1978)。
- 6) Árvay, A. and Nagy, T. : Der Effekt intensiver Nervenreize auf die Fertilität und auf die Lebenserwartung der Frucht, *Schweizerische Medizinische Wochenschrift, Beiheft zu Nr. 37*, 1070-1074 (1956)。
- 7) Zondek, B. and Tamari, I. : Effect of audiogenic stimulation on genital function and reproduction, *Am. J. Obst. & Gynec.*, **80**, 1041-1048 (1960)。
- 8) Tamari, I. : Audiogenic stimulation and reproductive function, *Physiological Effects of Noise*, (Editor : Welth, B. L. and Welth, A. S.), 117-130, Plenum Press, New York and London (1970)。
- 9) Zondek, B. and Tamari, I. : Effect of audiogenic stimulation on genital function and reproduction, *Acta Endocrinologica, Supplementum*, **90**, 227-234 (1964)。
- 10) Zaken, H. B. and Alliston, C. W. : The effects of noise level and elevated ambient temperatures upon selected reproductive traits in female swiss-webster mice, *Laboratory Animal Science*, **24**, 469-475 (1974)。
- 11) Árvay, A. : Effect of noise during pregnancy upon foetal viability and development, *Physiological Effect of Noise*, (Editor : Welth, B. L. and Welth, A. S.), 91-115, Plenum Press, New York and London (1970)。
- 12) 若原正男：騒音の steroid ホルモン分泌に及ぼす影響の研究，第1報，騒音暴露時の尿中steroidsの分割法による検討，*日衛誌*，**14**，996-999 (1959)。
- 13) 若原正男：騒音の steroid ホルモン分泌に及ぼす影響の研究，第3報，騒音暴露による性腺機能変化，*三重医学*，**4**，319-322 (1960)。
- 14) Geber, W. F. : Developmental effects of chronic maternal audiovisual stress on the rat fetus, *J. Embryol. Exp. Morph.*, **16**, 1-16 (1966)。
- 15) Grönroos, M., Kauppila, O. and Soiva, K. : Changes in the vaginal smears of rats during normal and disturbed pregnancies, *Acta Endocrinologica*, **37**, 309-314 (1961)。
- 16) Kimmel, C. A., Cook, O. and Staples, R. E. : Teratogenic potential of noise in mice and rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **36**, 239-245 (1976)。
- 17) 設楽敏明：騒音による奇形発現作用機構に関する実験的研究，副腎との関係に就て，*日耳鼻*，**66**，532-547 (1963)。
- 18) Ward, C. O., Barletta, M. A. and Kaye, T. : Teratogenic effects of audiogenic stress in albino mice, *J. Pharmaceutical Sciences*, **59**, 1661-1662 (1970)。

(受付 1981年5月28日)