

妊娠早期情報獲得としての超音波ドップラー法の 基礎的ならびに臨床的研究

慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室（主任：野嶽幸雄教授）

市 川 敏 明

概要 超音波ドップラー胎児診断装置による妊娠早期情報獲得の向上を目的とし、装置への習熟と装置の改良の2点に着目した。前者は、偽陽性0%、偽陰性0.3%の臨床成績から6カ月間、約1000例を越えれば可能と考えられる。後者については、超音波による副作用の問題も考慮して、妊娠家兎による基礎実験に基づき、装置特にフィルターとトランスジューサーの改良をおこない、次の如き結果を得た：

I. 妊娠家兎の母体信号は D_7 （着床期に相当）より最高周波数値の増加が認められ、胎児死亡では低下が認められた。

II. 家兎胎児信号は D_{14} より出現し、母体信号とは異なる波形を呈した。

III. 従来の装置（Model-101）による妊娠早期診断に関しては、最短陽転例は排卵日から48日目であり、60%の陽転率になるのは55日目であつた。

IV. 新装置（トランスジューサーとフィルター部分に改良を加えた Model-201）による最短陽転例は排卵日から38日目であり、60%の陽転率になるのは51日目であつた。従来の成績との間に有意の差を認めた。

なお、従来の最終月経第1日をとらず、基礎体温測定により排卵日を基点に検討し、バイブラライザー使用による周波数分析の結果、新しい装置改良をなし得た。

緒 言

最近、産婦人科学領域への Medical Electronics の応用はめざましいものがあり、ことに超音波を用いた妊娠早期診の進歩は著しい。なかでもドップラー（Doppler）効果を応用した超音波による胎児情報獲得のための装置の改良は、その一般への普及化と共に注目に値し、妊娠早期診断の向上に貢献するところが多い。しかるに、一方では胎児への副作用に関する問題が次第に注目を集めつつあり、このことは、この問題がいまだ動物実験の範囲にとどまってはいるものの临床上の今後の課題の1つとなることを示唆している。すなわち、超音波による副作用の問題についていまだ、安全性の確立されていない現時点では、でき得る限り低出力で、しかも高感度の得られるように装置の改良が必要であることは言をまたない。一般に早期診断も含めて診断率（正診率）の改善には、装置への習熟ならびに装置自体の改良が必要となる。著者はこの両者に対して臨床的ならびに基礎的に検討を加えた。

研究方法

I. 基礎

A. 研究対象

体重2kg以上の成熟家兎を用い、非妊娠時、 D_7 （着床期に相当）、 D_{14} 、 D_{21} 、 D_{28} にそれぞれ開腹し、子宮血管および胎児に直接、超音波血流計を当てて、超音波ドップラー信号を獲得した。

B. 研究装置

超音波血流計（日本電気製 Doppler Rheograph exp. model: トランスジューサーの直径5mmφ、周波数5MHz）により得られた信号は、心電計の出力と共に周波数分析のためバイブラライザー（Vibralyzer: Kay Electric Co. 製）に導き、タイムスペースパターン（Time-space Pattern）、セクションパターン（Section Pattern）について検討した。また、超音波血流計、胎児心電計、胎児心音計、母体心電計のそれぞれの出力はポリグラフ（日本光電製 RM-150）で同時記録し、データレコーダー（日本光電製 SDR-41）にも磁気記録した。図1は、これら装置全体のブロックダイアグラムである。

II. 臨床

A. 研究対象

1. 昭和42年12月1日から昭和44年2月28日ま

でに慶応義塾大学病院産婦人科ME外来を訪れた妊婦のうち、妊娠5、6カ月および10カ月において routine に超音波ドップラー法および胎児心電図を同時記録した2,364例を対象(I)とした。

2. 昭和44年3月1日から同年11月30日までに慶応義塾大学病院産婦人科家族計画相談所およびME外来を訪れた患者のうち、妊娠に成功したもので、かつ、今回妊娠の最終月経から基礎体温(以下BBT)を測定している62例を対象(II)とした。62例中、自然妊娠例(以下NI)は49例、配偶者間人工授精(以下AIH)は7例、非配偶者間人工授精(以下AID)は6例である。

3. 対象(II)については、BBTを参考にして排卵日を基点として超音波ドップラー胎児診断装置で胎児由来の信号を得られる日まで可及的に経日的に追跡した。また、これと併行して免疫学的妊娠反応や腔スミア(インク染色法)を採取して経日的変化を追求した。

B. 研究装置

1. 対象(I)では、超音波ドップラー胎児診断装置として、日本無線製「ハートトーン」、日本電気製「ドプラ胎児診断装置」、および東一光学製「トイッドップラー」を併用し、腹壁誘導胎児心電計には福田エレクトロ製 TOP-1,000型および日本光電製 RM-20型を採用した。

2. 対象(II)に対しては、日本電気製「ドプラ胎児診断装置 (Model-101)」(トランスジューサーの直径10mmφ、周波数2.5MHz)を使用し、得られた胎児信号は母体心電計の出力とともにデータレコーダーにも磁気記録し、バイブラライザーによる周波数分析に使用した。

3. 基礎実験の結果に基づき、Model-101のフィルター部分とトランスジューサーの部分に改良を加えた Model-201を新しく試作し、2と同様に新しい装置の検討をおこなった。Model-201の改良の主な点は、フィルター部分の改善とトランスジューサーの送信側と受信側に角度をもたせることによりトランスジューサーの表面から10cm以内の信号をとらえることが可能である。

研究成績

I. 基礎

従来の超音波ドップラー胎児診断装置では図2に示す如く40および8,000Hzでは-3dB/oct., 150~1,500Hzで0dB/oct. という平坦な周波数特性(2.5MHz)であつたから、排卵日からはじめて陽転するまでの妊娠日数は80日以後という臨床成績であつた。妊娠家兎を用い、基礎実験により以下の如き成績を得た。

A. タイムスペースパターンのブロッキング(Blocking).

妊娠家兎胎児から得られる信号を図1に示す如きバイブラライザーを応用して周波数分析を試みると、そのタイムスペースパターンに著明なブロッキングが認められた(図3)。

図1 装置全体のブロックダイアグラム

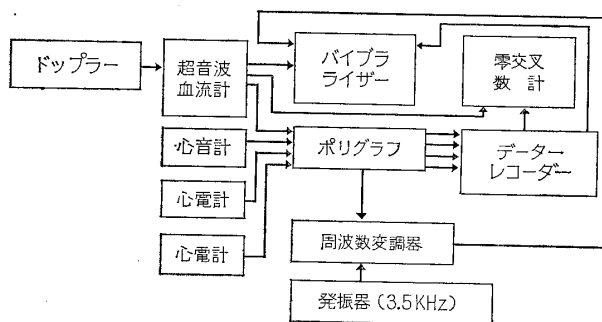


図2 周波数特性

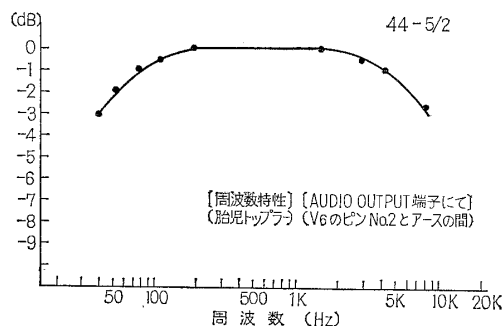


図3 Blocking (Time-space pattern)

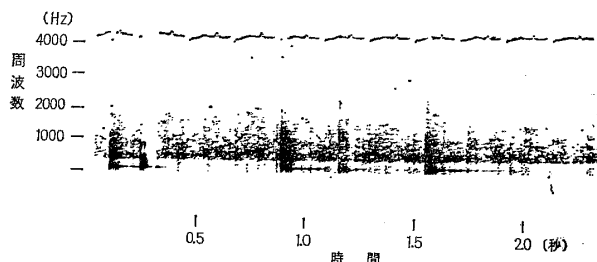


図4 Blocking

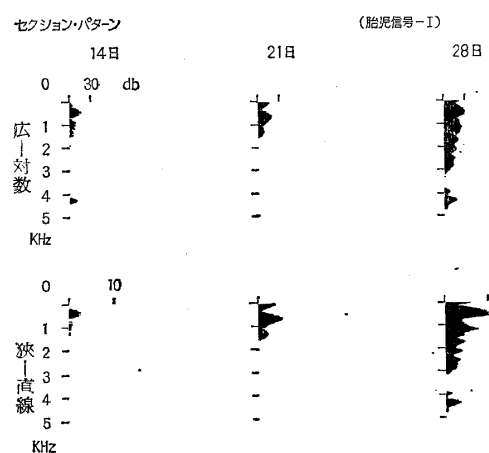
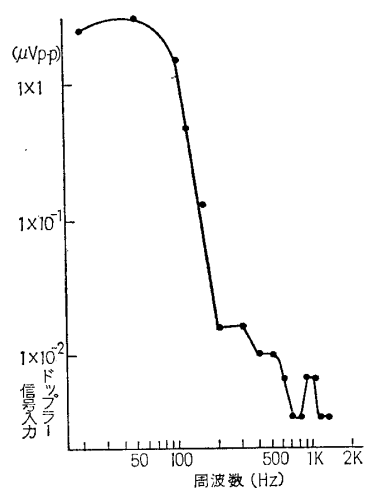


図5 橈骨動脈浅掌枝血流 Doppler 周波数分析 (超音波周波数 2.5MHz)



B. セクションパターンのブロッキング

家兎 D₁₄ の胎児心に対する実験でも (フィルターは同じで 5 MHz を使用) 同様な結果で, そのセクションパターンは 2,000Hz 以下が主なもので, 高域成分がほとんど認められない (図4).

C. 低域成分

人の橈骨動脈浅掌枝の血流周波数分析の結果は図5に示される如く低域成分が豊富である.

D. 低域フィルター

600Hz で -42dB/oct. という急峻な低域フィルター (Low-cut Filter) を使用した同様な実験では, ブロックは起こらず, 高域成分も 2,000Hz 以上の良好な波形成分が得られ, しかもこの様な低域フィルターを使用してもなおかつ, 低域成分は

図6 Time-space pattern.

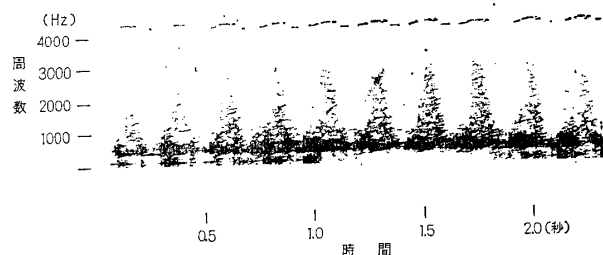


図7 バイブラグラムの結果 (母体信号)

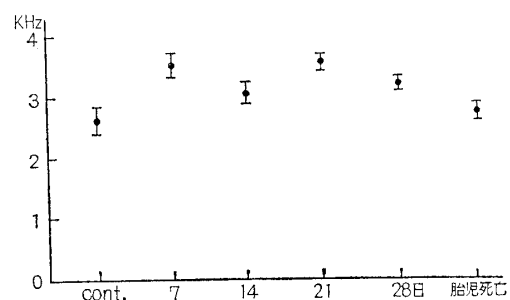
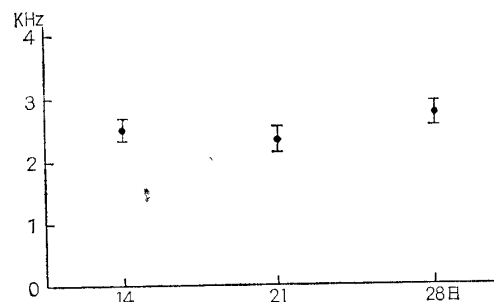


図8 バイブラグラムの結果 (胎児信号-I)



豊富に認められた (図6).

E. 母体信号

臨床実験ではトランスジューサーの角度の問題が未解決であるため, 家兎を用い, 非妊娠時, D₇, D₁₄, D₂₁, D₂₈ に開腹して直視下で超音波血流計を子宮血管および子宮内胎児に 60° の角度で当てて得られたそれぞれの超音波ドップラー信号をバイブラライザーに導き, その妊娠による周波数成分の変動の有無を検討した. 母体側の子宮血管では着床期に相当すると考えられる D₇ から明らかにタイムスペースパターン上, 最高周波数の増加が認められたが, 胎児死亡を確認できた症例では, 同じ時期の胎児生存例に比較して最高周波数値の低下が認められた (図7).

F. 胎児信号

胎児側では、胎児心臓に由来すると考えられる信号は D_7 にはいまだ出現せず、 D_{14} 以後になってはじめて認められた(図8). また、胎児心臓弁に由来すると考えられる信号よりも、胎児血流に由来すると考えられる信号の方に高域成分が多く、しかも妊娠のより早期に出現する傾向が認められた。

II. 臨床

A. 対象(I) (妊娠中期および末期の妊婦)について

2,364例の内訳は表1に示す如く、陽性 98.30%, 陰性 1.7%であり、表2は陰性例の検討である。偽陽性例は1例も認められないが、偽陰性例が7例0.30%ある(表3)。この7例を検討して

図 9

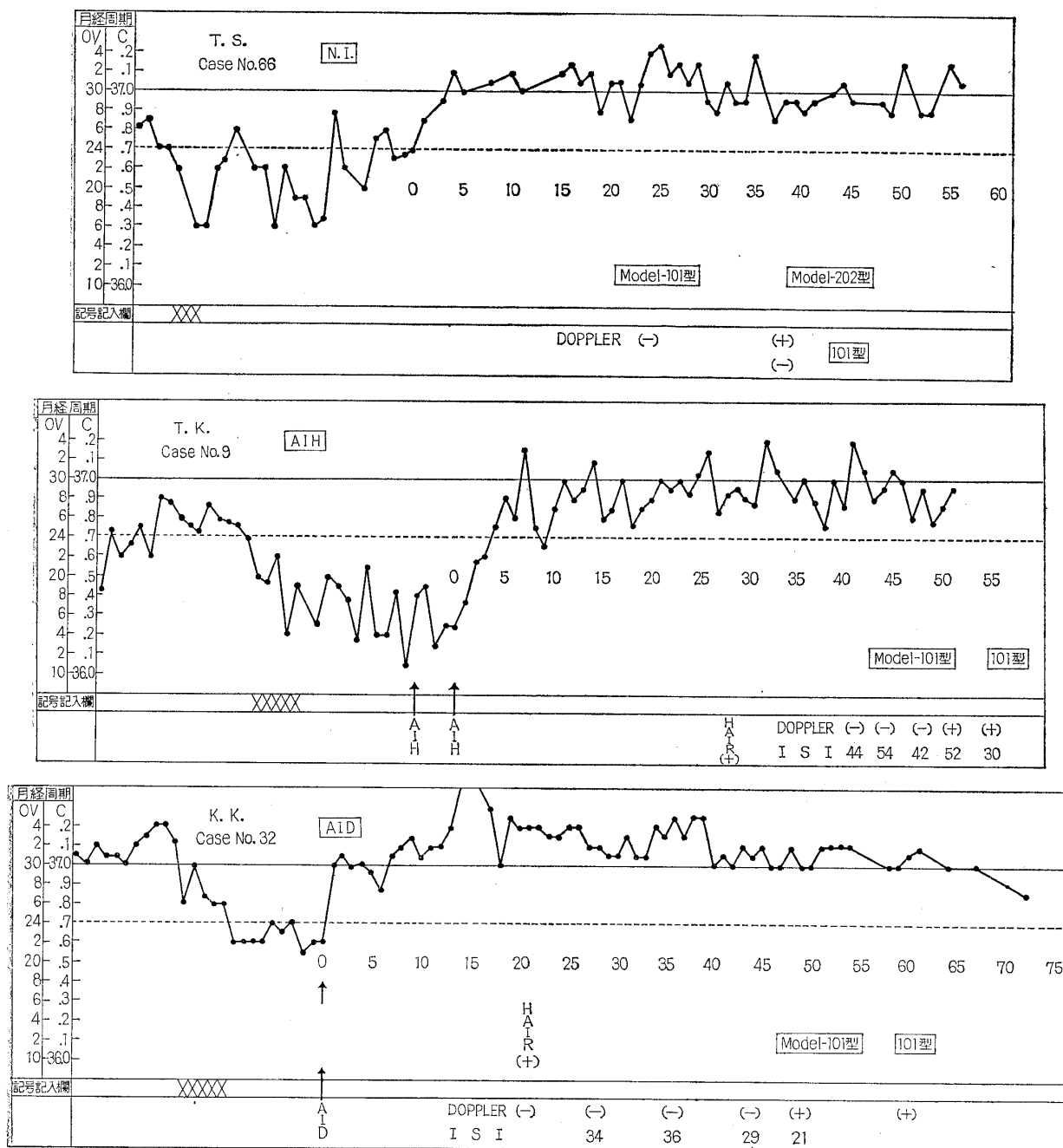


表1 対象(昭和42年12月—昭和44年2月)

	陽性	陰性		計
		生存 (偽陰性)	死亡 その他	
例数	2,324	7	33	2,364
%	98.30	0.30	1.40	100.00

表2 陰性例の検討

	子宮内 胎児死亡	不全流産	胎状奇胎	計
例数	25	4	4	33
%	75.76	12.12	12.12	100.00

表3 偽陰性例の検討

年月	42・ 12—2	43・ 3—5	43・ 6—8	43・ 9—11	44・ 12—2	計
例数	4/386	3/479	0/519	0/538	0/442	7/2,364
%	1.04	0.63	0	0	0	0.30

も決定的因子は不明であつたが、時期別にみると、はじめの6カ月に7例があり、以後全く認められないことは興味ある所見である。

B. 対象(Ⅱ)(妊娠早期の妊婦)の症例

NI, AIH, AID, の各症例で, BBTと腔スミア(Ink Stain Index 以下ISI), 免疫学的妊娠反応(以下HAIR), ドップラー検査などの関連を示したものである(図9)。

C. HAIRとドップラー検査

HAIRを検査した55例について、超音波ドップラー検査陽性となつた排卵日から妊娠日数を横軸にとり、HAIR陽性となつた妊娠日数を縦

図10

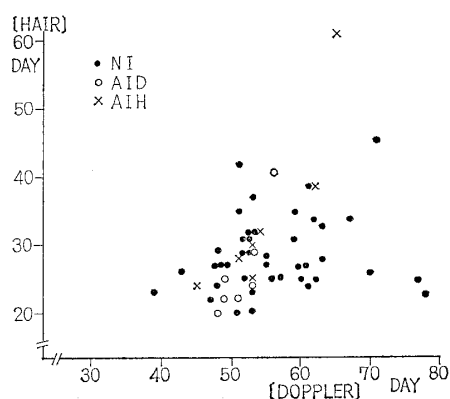
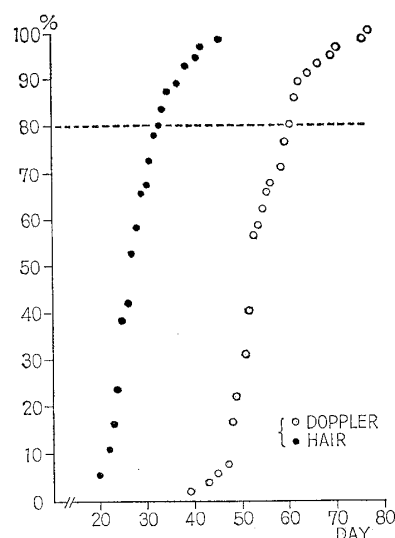


図11



軸にとると、図10の如くなる。図11は、HAIRに関して55例全例が陽性となるまで累積した曲線である。これによると両検査法とも同様の傾向があるが、前者は20日、後者は38日から陽性となり、その差は3～4週あつてHAIRの方が先行している傾向が認められる。そしてHAIRは33日、ドップラー法は61日以内に全症例の約80%が陽性となつており、NI, AIH, AID3者間には差は認められない。

D. ドップラー法

本法で陽性となつた早期妊娠の全症例(対象(Ⅱ))62例の排卵日から妊娠日数の分布をNI, AIH, AIDにより分けたものが図12である。陽性となつた最短日はNIが38日、AIHが45日、AIDが49日であつた。ただし、これは装置の改良前と改良後の両者のデータの総括であ

図12 Doppler.

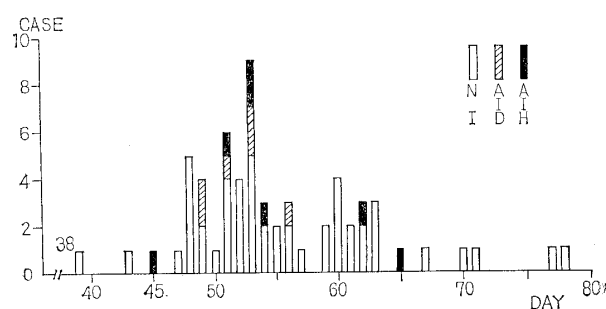


図13 Doppler.

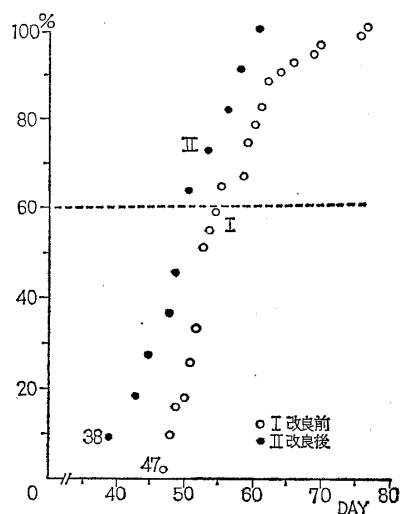


表 4 症例の検討

	N I	A I D	A I H	計
改良前	40	6	5	51
改良後	9	0	2	11

る。

E. 低域フィルターだけの改良装置 (改良前)

基礎実験に基づき、低域フィルター (トランスジューサーは 2.5MHz) を組みこんだ装置により妊娠早期の対象62例中51例を検討したところ、最短陽転例は排卵日から48日目であり、55日で60%の陽転率が得られた。(図13曲線 I)。

F. 改良後の新装置 (Model- 201)

家兎の実験結果から、胎児心臓弁に由来すると考えられる信号よりも、胎児血流に由来すると考えられる信号の方に高域成分が多く、またより早期に出現する傾向が強かつたので、高域フィルター (High-cut Filter-1200Hz で -42dB/oct.) を自由にとりはずせて、かつ S/N 比を改善して感度を上げたトランスジューサーを作製して同様の検討を試みた。例数は11例で少ないが、最短陽転例は排卵日より38日目であり、51日目には60%が陽性となつた (図13曲線 II)。曲線 I と曲線 II との間には統計学的に有意の差が認められた ($p < 0.01$)。早期妊娠の対象 (II) の62例を装置の改良前後で分けてみると、表 4 に示す如くなる。

考 案

I. 超音波ドップラー法について

近年、超音波医学の発展はMEの新しい分野を開拓し、近代医学の進歩に大きな貢献をなしている。超音波の医学的応用は広範囲にわたるが、超音波ドップラー法は診断的応用の1つであり、運動している対象に関して情報を得る方法であつて、従来の静止している対象に向つて超音波パルスを投射して情報を得るパルス反射法とは原理を異にする。超音波によるドップラー効果に注目してこれを医学的に応用 (成人心臓機能検査の研究) したのは本邦の里村 (1956) を以つて嚆矢とする。その後いろいろな専門領域に導入され、産婦人科領域に本法をはじめて応用したのは Callagan et al (1964) であり、以後 Johnson et al (1965), Bernstine et al (1966), Bishop (1966), Kesler et al (1967) の報告があい次ぎ、本邦でも水野他 (1968), 武井他 (1968), 前田他 (1968) の発表があつたが、いずれの報告も本法の妊娠早期診断および子宮内胎児生存の確認法としての優秀性を認めている。

II. 妊娠早期診断について

超音波ドップラー法による胎児心拍信号の早期検出については、従来の報告によると、武井他 (1968) の6週3日が最も早く、浜田他 (1968) の経膈法による7週2日、経腹壁法による7週3日がこれに次ぐものである。この他、前田他 (1968) 8週, Bernstine et al (1966) 9週5日, Johnson et al (1965) 10週, 武井他 (1968) 10週, Bishop (1966) 11週, Kesler et al (1967) 11週の報告がある。Kratowchwil et al (1967) の46日はエコーグラム法 (Echogram) によるもので、ドップラー法とは異なる方法によるものである。一般的には 100%陽性になるのはいずれの報告も12週以後が多いから、妊娠早期の胎児心拍信号検出成績の向上は早期診断率を改善させるものであり、今後も診断装置の改良と習熟により一層進歩するものと考えられる。なお、従来の報告はいずれも最終月経第1日を基点に起算している点を考慮して、著者はBBTを用い、排卵日を基点にする方

が一層正確であると考えて今回検討したところ、最も早く胎児心拍信号を検出し得たのは排卵日から38日目であつた。ちなみに、従来の最終月経第1日より起算すると本例は第62日（第9週）であつた。この38日の1例はNI例であるが、AIH例は45日、AID例は49日が自験例では最も早い。3者間の差については、いずれもいまだ少数例のため今後も症例を重ねたい。BBTに基づくものは前田他（1968）の1例に第8週という報告があるのみで、他はいずれも排卵日について言及していない。

Ⅲ. 診断率について

早期診断に伴つて診断率の問題があるが、いずれの報告もドップラー法の優秀性を認めており、Bernstine et al (1966)は307例で偽陰性5.3%、偽陽性0%、Brown et al (1968)は200例以上で偽陽性0%、14週以後偽陰性0%、Brown (1968)は子宮内胎児死亡を疑つた37例中1例（羊水過多症）のみ偽陰性、Barton (1968)は40例中偽陰性0%と報告している。諸橋（1968）も2,364例中偽陽性0%、偽陰性0.3%で6カ月、約1,000例の習熟により正診率100%としている如く、診断装置への習熟が必要と思われる。しかも、胎児心電図との併用による検討の結果、偽陽性例の認められないことは胎児生存性の評価に際しきわめて有意義である。

Ⅳ. インク染色法について

妊娠の補助診断法の1つに用いた腔スメア（インク染色法）は、教室の中村（1967）によると、インク染色によるAcidophilic IndexをInk Stain Index (ISI) として周期性変化、妊娠等の変化をみるために用いられるが、妊娠時のISIは妊娠初期の5週より既に50%以下を示し、50%以上の場合は妊娠否定か流産傾向を示唆する指標として役立つという。従つて排卵期に大きなピークを示したあとは正常妊娠では50%以下になるのが多いため著明な変動を認めなかつた。本研究では、流産、胞状奇胎等の異常経過をたどつた症例は除外してあるため異常妊娠例については今後検討を加えたい。

V. HAIRについて

また、免疫学的妊娠反応（HAIR）も別の補助診断法として用いたが、ドップラー法よりもHAIRの方が3週間前後先行して陽性となる様である。しかし、HAIRはいわゆる妊娠反応として尿中の絨毛性ゴナドトロピンを証明するものであり、陽性であればすなわち胎児の生存を確診し得るものではなく、この点において胎児血行を現在証明し胎児生存を確認し得るドップラー法とは本質的に異なる検査法である。超音波断層撮影装置もGestational Sackを証明するものの胎児の生存を直接的に断定できない欠点を有する。また、本法は比較的高価であることから臨床医家が手軽に利用できる値段で簡易に流産、胎児死亡、胞状奇胎等の治療指針ともなる点でもドップラー法に一步を譲るものである。

Ⅵ. 超音波の副作用について

超音波ドップラー胎児診断装置の普及化に伴い、早期診断の向上と共に必然的に超音波による副作用の問題が脚光を浴びてきた。Thompson et al (1965)はパルス法を用い、診断の目的に使用するには4~40mW/cm²の低出力だから障害はなく、動物実験でも同様であつたとし、Bishop (1966)は2.8mW/cm²、5分以内の使用で600例に異常を認めず、そのうち255例は新生児期の経過観察でも正常であつたと報告している。また、動物実験で上述の強度よりやや強く、やや長い時間照射しても異常を発見しなかつたという。浜田他（1968）も303例のうち247例が分娩し、妊娠経過および児に障害を認めていない。Brown et al (1968)は22.5mW/cm²、10分以内で母児共に障害を認めず Barton (1968)も10mW/cm²のOrderが安全であるが遺伝因子への影響については不明であるという。その他 Callagan (1964), Holmes et al (1962), 武井他 (1968), 竹内他 (1966), 室岡 (1966) などの従来の報告では5~10分以内の短時間で診断用の出力ではまず障害はないだろうとされている。Bishop (1966)によれば超音波は治療用には1~4W/cm²、組織に障害を発生させる強度は100W/cm²であるから数~数10mW/

cm² の診断用ならまず問題はないという。諸橋 (1968) の報告の如くわが教室でも昭和42年12月から使用しているが、約 6,000例を越す臨床経験でも著明な副作用と思われるものは認めていない。しかし、Selman et al (1953)は、実験昆虫発生学でキイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) に 0.3~0.5W/cm² 照射して発生の異常を実験的に認めた報告をおこなっているが、最近、動物実験で確実な超音波による障害と考えられるものを報告したのは清水他 (1969) で、その結果は注目すべきものがある。それによると dd 系マウスに 100mW/cm²、6 時間照射で脱脳奇形を¹/₁₅例認め、40mW/cm²、6 時間でも¹/₂₁例認めたという (dd 系マウスは 2,000例の対照実験でも脱脳奇形の自然発生はみない)。本実験の結果が直ちにヒトの場合にも適用されるわけではないし、また6時間という長時間の照射も検討の余地があろうが、この報告の結果からも今後、超音波による障害の問題は早急に検討すべき重要なテーマとなることを示唆している。この様に安全性の確立されていない現状では、数~数10mW/cm²の低出力で5~10分間位のできるだけ短時間の照射が望まれるわけで、安全性の面を重視して著者はバイブラライザー分析を応用しつつ動物による基礎実験の結果から低出力でしかも性能の優れた超音波胎児診断装置の改良を検討した。

VII. バイブラライザーについて

そもそも心臓血管系の異常は心音、心雑音の音質に特徴があり、音を周波数分析することにより周波数スペクトルの客観化を図り、以つて心疾患診断の有力な手がかりとしようとする研究は内科領域で既に試みられている。スペクトル心音図 (Spectrophonocardiograph) は1940年頃 Bell 電話研究所で聾啞者の“Visible Speech”の方法として Potter et al (1947)によつて研究されたものが、Geckeler (1954) および McKusick (1954) によりはじめて心音図描写に応用された。Geckeler は Cardiospectrography とよび、McKusick は Spectral Phonocardiography と称し、特に後者は1954年以来バイブラライザーを臨床的に応

用し、心音心雑音の Sound Spectrography を検討し一連の報告をおこなっている。

本邦でも1958年以来、海老名他 (1960) がバイブラライザーを用い臨床的に応用しているが、その後、太田他 (1961) をはじめとする多くの研究がある。脳波等の超低周波生体電気のバイブラライザーによる分析のために変調方式の検討をおこなった寿原他 (1959) の報告もある。バイブラライザーは複雑な心雑音などの周波数分布をグラフで客観的に知ることができ、音の周波数、強さ、時間の3次元表示が可能であり、しかも量的に観察し得る利点を持つ。従つてこれにより得られる図形には (1) 時間 (横軸) と周波数 (縦軸) に対して成分エネルギーの強さを濃淡で表示するタイムスペースパターンと (2) ある瞬間における各周波数成分の強さを黒線の長さとして表示するセクションパターンなどがある。Sound Spectrography を応用し心臓超音波ドップラー信号の周波数分析を行なつた町井他 (1963) の報告もある。

著者はバイブラライザーによる周波数分析を応用して妊娠家兎を用いた基礎実験から妊娠早期の血流周波数の変動を検討し、併せて超音波ドップラー胎児診断装置の性能向上を図るべくフィルターの改良を検討した。従来の諸家の報告はヒトの心音、心雑音の分析にバイブラライザーを応用しているが、著者は妊娠家兎およびヒト正常妊娠早期例に超音波ドップラー法を用いて母体および胎児由来の信号の獲得とそのバイブラライザーによる分析をおこない、興味ある知見を得たわけである。妊娠家兎による基礎実験から、低域成分の豊富さがブロッキングを起こして高域成分を正しく表現しないことが解明され、フィルターの改良で解決されたが、この事実は、バイブラライザー応用による周波数成分分析の臨床的意義を示唆するものと思われる。

結 論

I. 妊娠家兎の母体信号は D₇ (着床期に相当) より最高周波数値の増加が認められ、胎児死亡では低下が認められた。

II. 家兎胎児信号は D₁₄ より出現し、母体信号

とは異なる波形を呈した。

Ⅲ. 超音波ドップラー法による診断成績は、偽陽性0%, 偽陰性0.3%であり、本装置への習熟は6カ月間、約1,000例を越えれば可能と考えられる。

Ⅳ. 従来の装置 (Model- 101) による妊娠早期診断に関しては、最短陽転例は排卵日から48日目であり、60%の陽転率になるのは55日目であった。

Ⅴ. 新装置 (トランスジューサーとフィルター部分に改良を加えた Model- 201) による最短陽転例は排卵日より38日目であり、60%の陽転率になるのは51日目であった。従来の成績との間に有意の差を認めた。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師野嶽幸雄教授に深甚なる謝意を表しますと共に、終始御指導、御鞭撻を賜りました飯塚理八助教授に心から感謝いたします。また、日夜をわかつた御鞭撻、御協力を賜りました諸橋 侃博士、根本 謙博士、中根幹子氏に衷心より感謝いたします。

(本論文の要旨ならびに一部は、昭和43年日本ME学会産婦人科ME研究会、第21回日本産科婦人科学会総会、昭和44年日本産科婦人科学会連合専門部会において発表した。)

文 献

- 海老名敏明, 豊島 信, 杉若繁蔵, 田中元直, 菊池喜充, 奥山大太郎 (1960): 内科, 6: 145.
 浜田 宏, 長尾秀子, 豊田秀則, 奥村育子, 佐藤和久, 林 方也, 李 明智, 小滝周曹 (1968): 日産婦神奈川会誌, 5: 2.
 町井 潔, 関口 寿, 伊東貞三, 三科大和, 黒川清, 太田 怜, 角田 均 (1963): 日本臨床, 21: 2222.
 前田一雄, 木村制哉, 小沢修一, 中野仁雄 (1968): 福岡医誌, 59: 326.
 水野重光, 竹内久弥 (1968): 第20回日産婦総会演題要旨, 2.
 諸橋 侃 (1968): 日本ME学会産婦人科ME研究会, 於東京.
 室岡 一 (1966): 産婦の実際, 15: 130.

- 中村幸雄 (1967): 産婦の世界, 19: 1.
 太田 怜, 三科大和, 佐伯博也, 町井 潔, 伊東貞三, 関口 寿 (1961): 呼吸と循環, 9: 31.
 里村茂夫 (1956): 日本循環器誌, 20: 227.
 清水哲也, 松田正二, 福島 務 (1969): 日産婦誌, 21: 968.
 寿原健吉, 伊藤弘多加 (1959): 東京教育大学教育学部紀要, 5: 158.
 武井二郎, 馬越誠通 (1968): 日産婦東京会報, 18: 1.
 武井徳郎, 坂元正一, 我妻 堯, サルミア・ウスマン (1968): 日産婦東京会報, 17: 17.
 竹内久弥, 中野 剛 (1966): 産婦の実際, 15: 135.
 Barton, J.J. (1968): Am. J. Obst. & Gynec., 102: 563.
 Bernstine, R.L. & Callagan, D.A. (1966): Am. J. Obst. & Gynec., 95: 1001.
 Bishop, E.H. (1966): Am. J. Obst. & Gynec., 96: 863.
 Brown, A.D.G. & Robertson, J.G. (1968): J. Obst. Gynec. Brit. Cwlth., 75: 92.
 Brown, R.E. (1968): Am. J. Obst. & Gynec., 102: 965.
 Callagan, D.A., Rowland, T.C. & Goldman, D.E. (1964): Obst. & Gynec., 23: 637.
 Geckeler, G.D., Likoff, W., Mason, D., Riesz, R.R. & Wirth, C.H. (1954): Am. Heart J., 48: 189.
 Holmes, J.H., Kirk, R.W. & Howry, D.H. (1962): Fed. Proc., 21: 304.
 Johnson, W.L., Stegall, H.F., Lein, J.N. & Rushmer, R.F. (1965): Obst. & Gynec., 26: 305.
 Kesler, K.F. & Callagan, D.A. (1967): Obst. & Gynec., 29: 834.
 Kratochwil, A. & Eisenhut, L. (1967): Geburtsh. u. Frauenheilk., 27: 176.
 McKusick, V.A., Talbot, S.A. & Webb, G.N. (1954): Bull. Johns Hopk. Hosp., 94: 187.
 Potter, R.K., Kopp, G.A. & Green, H.C. (1947): Visible speech, O. Van Nostrand Co. Inc., New York.
 Selman, G.G. & Counce, S.J. (1953): Nature, 172: 503.
 Thompson, H.E., Holmes, J.H., Gottesfeld, K.R. & Taylor, E.S. (1965): Am. J. Obst. & Gynec., 92: 44.
 Wever, H. & Stockhausen, H. (1967): Geburtsh. u. Frauenheilk., 27: 1209.

(No. 2341 昭45・3・2 受付)