

Stable microbubble method による胎児肺成熟度判定法の 基礎的および臨床的検討

秋田大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 真木正博教授)

後藤 薫 樋口 誠一 真木 正博

Prenatal Assessment of Fetal Lung Maturity by the Stable Microbubble Method —Fundamental and Clinical Study—

Kaoru GOTOH, Motokazu HIGUCHI and Masahiro MAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Akita University School of Medicine, Akita

(Director: Prof. Masahiro Maki)

概要 羊水による胎児肺成熟度判定法の1つである stable microbubble 法について検討し、次の結果を得た。

(1) 胎齢28日の家兎胎仔気管内液での本法の結果と、P-V curve, Lung-thoracic compliance の測定値を比較すると、機能的残気量を示す deflation curve の5cmH₂Oでの含気量は、zero (Z)と weak (W)以上の3群との間では有意に後者で多く ($p < 0.05$)、compliance も medium (M)と strong (S)では10cmH₂Oという低い気道内圧で肺が拡張する成熟パターンを、Zと very weak (VW)では圧の上昇に比例して compliance が増加する未熟パターンを、Wは中間のパターンを示した。

(2) ヒト羊水における DSPC 値は、Z: 0.69 ± 0.29 , VW: 1.19 ± 0.15 , W: 3.99 ± 5.06 , M: 6.58 ± 2.01 , S: 7.70 ± 1.15 mg/dl (Mean \pm SE) で、Z, VW の群とW以上の3群間には有意差を認めた ($p < 0.01$)。相関係数は0.56で、本法と DSPC 値との間には有意の正の相関を認めた。

(3) 正診率は、W以上を成熟レベルとした本法、double shake test, 1.0mg/dl以上を成熟レベルとした DSPC 値の順に、76.8, 72.2, 92.0%, RDS の偽陰性はすべて0%, 偽陽性は、それぞれ27.5%, 32.5%, 9.5%で、DSPC 値が最も良好であったが、本法は double shake test に勝るとも劣らない成績であった。また、本法の成熟レベルをVW以上とすると、正診率94.2%, 偽陽性3.4%と DSPC 値と同等になるが、18.8%の偽陰性が出現した。

(4) 未熟羊水に対する血漿および胎便添加では、DSPC 値は添加量に伴って増加したが、本法の結果は不変で、これらの汚染による偽陰性出現の危険はないと考えられた。成熟羊水への添加では、DSPC 値は一定の傾向を示さず、本法の結果はやや低下する傾向にあった。

本法は微量の羊水中で、前処理や特殊な用具なしに約5分間で肺成熟の判定が可能である。

Synopsis Diagnostic value of RDS was investigated by the Stable Microbubble Method.

(1) When this method was applied to the tracheal fluid of fetuses in rabbit (28 days of gestation), the P-V curve and lung-thoracic compliance showed mature patterns in the test results for weak, medium, and strong as compared with those for zero and very weak in which they showed an immature pattern.

(2) Results by this method correlated with the DSPC level in human amniotic fluid, and were little affected by the contamination of meconium or fresh plasma. Amounts of DSPC were 0.69 ± 0.05 (mg/dl, Mean \pm SE) in zero, 1.19 ± 0.15 in very weak, 3.99 ± 5.06 in weak, 6.58 ± 2.01 in medium, and 7.70 ± 1.15 in strong test results. The coefficient of correlation was 0.56 ($p < 0.01$).

(3) In the clinical study, when the mature level was arbitrarily defined as weak, the diagnostic accuracy was 76.8%, false negative rate was 0%, and false positive rate was 27.5%. If the mature level was defined as very weak, the diagnostic accuracy was 94.2% and the false positive rate was 3.4%. But the false negative rate increased to 18.8%.

The diagnostic accuracy of this method was higher than the double shake test (72.2%), and was as high as the measurement of the DSPC level (92.0%).

Key words: Fetal lung maturity • Stable microbubble method • Double shake test • Disaturated phosphatidyl choline

結 言

新生児呼吸窮迫症候群(以下 RDS と略す)の合併の有無は,未熟児の予後を大きく左右してきた。近年, β_2 -stimulants による陣痛抑制の秋田大学方式の確立,羊水による胎児肺成熟度判定法の充実により,当科における RDS の発症率は,染色体異常並かそれ以下になつてきた。しかし,羊水検査による胎児肺成熟度の診断は,早産管理のみならず,前期破水例,子宮内胎児発育遅延例,潜在性胎児仮死例,合併症を持つた妊婦などにおける分娩時期の決定においても重要な意義を持つている。

Gluck et al. (1971)⁹⁾の lecithin/sphingomyelin ratio (以下 L/S 比と略す)以来, disaturated phosphatidyl choline (以下 DSPC と略す)定量³⁾¹⁷⁾, phosphatidylglycerol (以下 PG と略す)の存在の確認や定量⁴⁾⁵⁾, shake test⁷⁾およびその改良型である double shake test¹⁾や, Lumadex foam stability index test (以下 FSI と略す)¹⁵⁾, fluorescence polarization value (以下 P-value と略す)¹⁶⁾, OD 650nm 測定¹⁴⁾など,多くの方法が報告されているが,いずれも一長一短がある。

われわれは, Pattle et al. (1979)¹³⁾が報告した, capillary 法の一つといえる stable microbubble method (以下 microbubble 法と略す)に着目し,その意義について,家兎胎仔を用いての基礎的実験から裏づけを行うとともに,臨床的な有用性を確認したので報告する。

対象および方法

1. 胎仔における実験

1) 胎齢28日の日本白色系家兎胎仔を,ペンタバルビタール静脈内麻酔下の帝切により,無呼吸状態のまま摘出し,動脈管開存の影響をさけるため,直ちに脱血死させた。次いで,金属性気管内チューブを挿入し,気管内液(以下 TF と略す)を採取し, microbubble 法を施行した。

2) 37°Cの環境下で pressure-volume curve (以下 P-V curve と略す)を測定した。

3) P-V curve を測定後, puls 型レスピレータ(ATOM V 10)を用いて, 30cm H₂O で opening pressure をかけた後, 気道内圧20cmH₂O で5分

間人工換気し,恒常状態となつたところで, 10 cmH₂O から肺一胸郭コンプライアンス(以下コンプライアンスと略す)を測定した。

2. ヒトの羊水検体

ヒト妊婦において採取した,妊娠8週から43週までの新鮮羊水63検体(穿刺49,経膈14,そのうち,血液・胎便混入のないもの29,血液混入18,胎便混入3,羊水過多10,その他の合併症3),3ヵ月以内の-20°C凍結羊水89検体(穿刺21,経膈68,そのうち,血液・胎便混入のないもの64,血液混入13,胎便混入8,羊水過多4,その他の合併症1),計152検体について microbubble 法を施行した。

3. Microbubble 法

microbubble 法施行にあつては Pattle et al.¹³⁾の原法に従つた。すなわち,内径1mm のパストールピペットに約5cmの高さまで(約175 μ l相当)羊水をとり, 35 \times 55mm のカバーグラス上で,約6秒間に20回泡立て,気流の影響を避けるため,直ちに裏返してホールグラス上にのせた(写真1)。不安定な泡が消失するまで4分間静置し,100倍で検鏡して, stable microbubble(直径 \leq 15 μ m)の数を5視野数え, 1mm²あたりの平均値として算出した。面積および泡の直径は,接眼レンズ下に1cmを100等分したスケールを入れて計測した。測定は室温で行ない,凍結羊水は37°Cで急速に解凍した。検鏡時直径15 μ m以下の泡でも,数秒間で消失するものは不安定な泡であり,カウントから除外した。判定も原法に従い, zero (stable

写真1 Microbubble 法の実施方法と器具

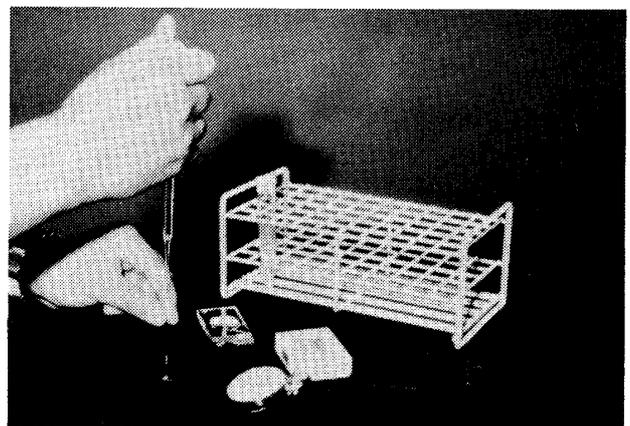
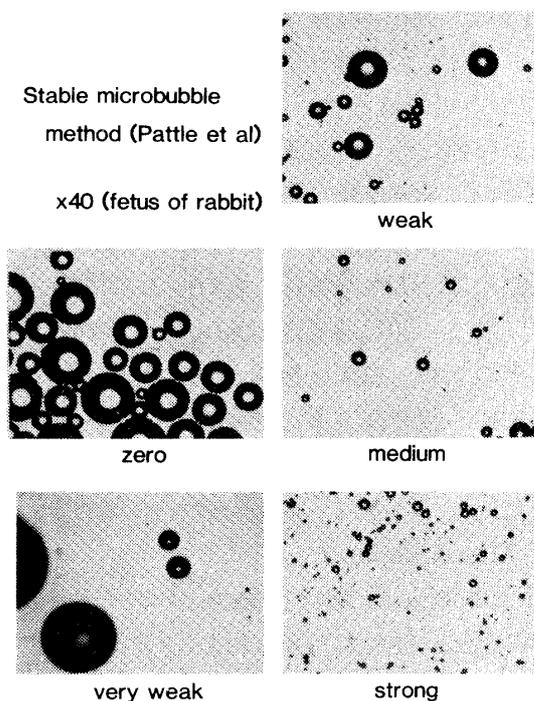


写真2 Microbubble法の判定基準



microbubble が全く認められない) (以下 Z と略す), very weak (2個/mm²未満) (以下 VW と略す), weak (2~10個/mm²) (以下 W と略す), medium (10~20個/mm²) (以下 M と略す), strong (20個/mm²以上) (以下 S と略す) の5段階に分けて行なった(写真2).

4. DSPC の測定

前項の羊水のうち同時に DSPC 定量を行なったものについて, microbubble と DSPC 値との相関について検討した. DSPC は Mason et al. (1976)¹²⁾ の肺組織からの分離法を羊水に応用した, 樋口ら³⁾ の方法を用いた.

5. 正診率

羊水検体のうち RDS の有無の明らかな例について, microbubble 法(103例), double shake test (90例), DSPC 値(100例)による RDS の正診率について比較検討した.

6. RDS の診断

臨床的呼吸窮迫症状, 胸部レ線所見, 酸素要求度, 人工換気の必要性, AaDO₂などの検査所見, 定型的自然経過, surfactant-TA の有効性などから総合的に行なった. なお, 妊娠23週未満の例は, 臨床とは必ずしも一致しないかもしれないが, 肺

は未熟と考え RDS に含めた.

7. 胎便や血液混入による測定値への影響

妊娠15週から33週までの microbubble 法および DSPC 値測定により肺は未熟と判定された羊水4検体に, 表3-(1)に示したように胎便溶液または新鮮血漿を添加し, microbubble 法および DSPC 値の変化について比較検討した.

妊娠35週から40週までの, microbubble 法および DSPC 値測定による結果が, 両者とも肺成熟レベルにある羊水4検体に対し, 表3-(2)に示したように, 胎便または新鮮血漿を添加して, microbubble 法および DSPC 値に及ぼす影響について比較検討した.

研究成績

1) 家兎胎仔における microbubble 法の成績

家兎胎仔は51羽を用い, 体重は25~47g (平均37.5g)であった. TF による microbubble 法の成績は, Z 11羽, VW 10羽, W 14羽, M 10羽, S 6羽であった.

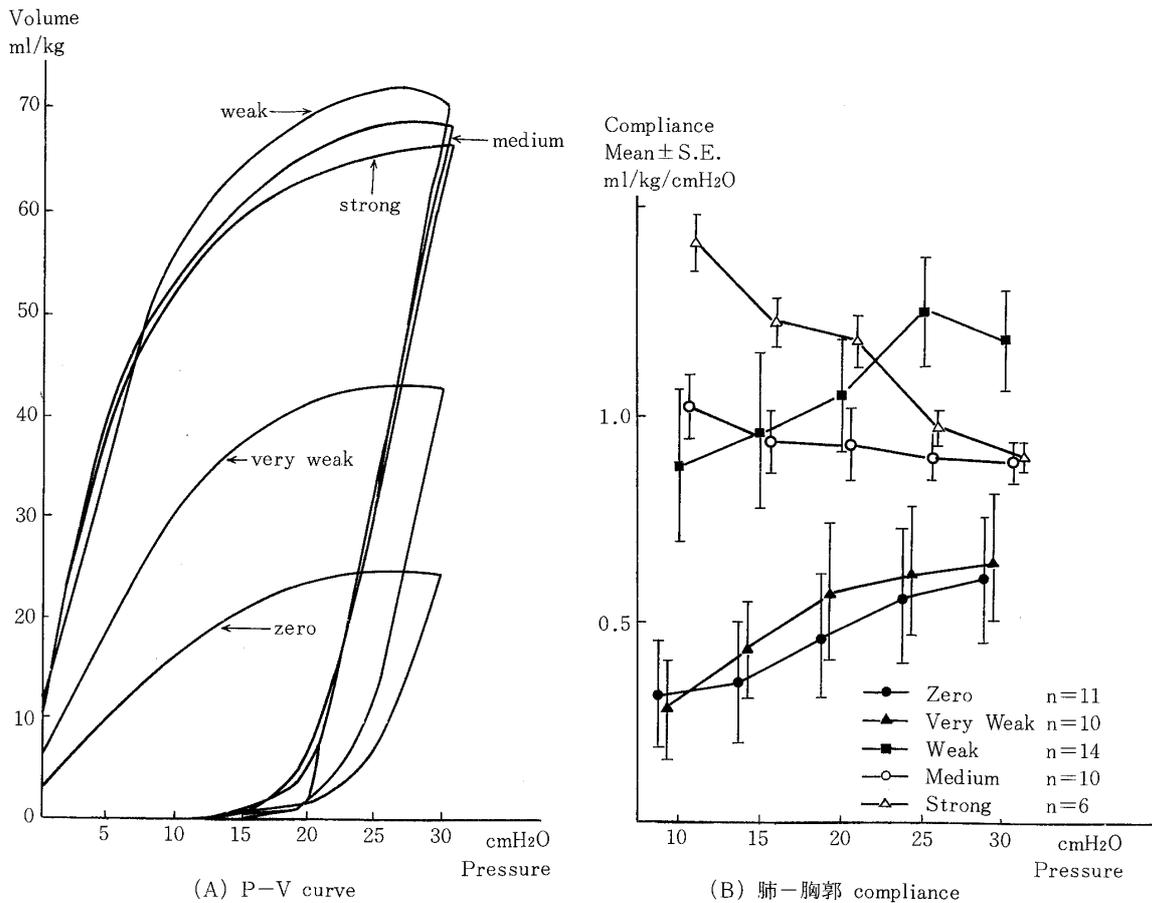
2) 家兎胎仔における microbubble 法の成績と P-V curve との関係

P-V curve で, 機能的残気量を表わす, deflation curve の気道内圧5cm H₂O をみると, Z 9.8±4.7, VW 18.9±5.1, W 36.0±5.1, M 40.8±1.6, S 39.2±3.9ml/kg (Mean±SE) で, Z と VW 間には有意差なく, この2群と他の3群間には有意差を認めた (p<0.05). また W, M, S の3群間には有意差を認めなかつた. すなわち W 以上の3群では, 肺が虚脱に陥らないだけの残気量を有していると考えられ, curve 全体も成熟パターンを示していた(図1-(A)).

3) 家兎胎仔における microbubble 法の成績と肺一胸郭コンプライアンスとの関係

気道内圧10cmH₂Oでのコンプライアンスは, Z 0.32±0.13, VW 0.29±0.10, W 0.88±0.26, M 1.02±0.07, S 1.41±0.07ml/kg/cmH₂O (Mean±SE)で, Z と VW 間には有意差なく, この2群と M および S との間にはそれぞれ有意差を認めた (p<0.01). W, M, S の3群間には有意差を認めなかつた. すなわち, M と S では10cmH₂O という低い気道内圧で肺は拡張し, 圧が上昇して

図1 家兎胎仔における microbubble 法と P-V curve および肺-胸郭 compliance との関係

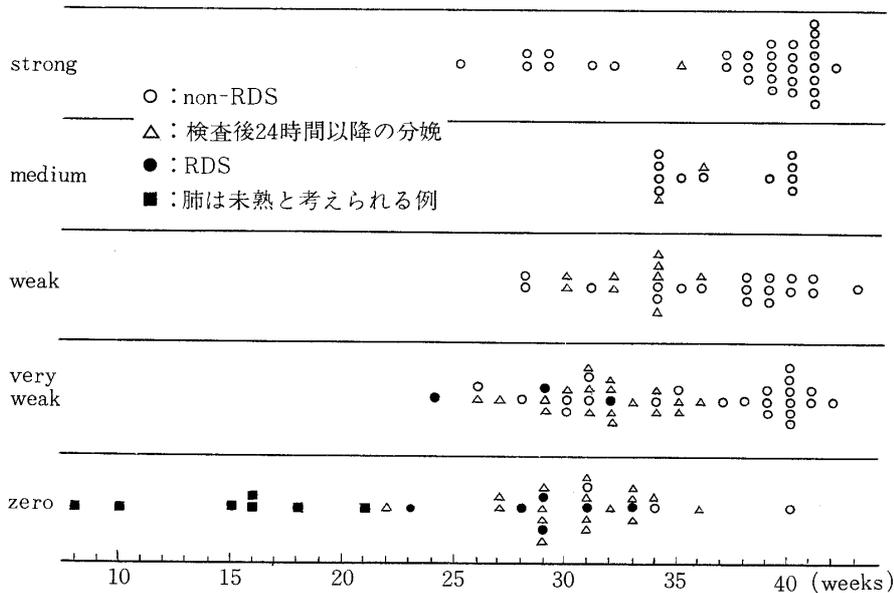


さらに拡張すると、胸郭のコンプライアンスの影響で測定値が見かけ上低下してくる成熟パターンを、ZとVWでは圧の上昇にほぼ比例して肺が拡

張する未熟パターンを示し、Wは両者の中間のパターンを示した(図1-(B)).

4) ヒト羊水における microbubble 法の結果と

図2 Microbubble 法の妊娠週数による変化



妊娠週数との関係

Zはほとんど34週以前の例であつたが、VW以上では妊娠週数による変化が必ずしも明瞭ではなかつた。Sは大部分妊娠37週以降の例であつたが、24~32週でもSの例は認められ、いずれも non-RDSであつた(図2)。

5) ヒト羊水における microbubble 法の成績と DSPC 値との相関

羊水中 DSPC 値(Mean±SE)は、Z 0.69±0.29, VW 1.19±0.15, W 3.99±0.56, M 6.58±2.01, S 7.70±1.15mg/dlで、ZとVW間には有意差なく、この2群とW以上の3群との間にはそれぞれ有意差を認めた(p<0.001)。また、microbubble法の成績とDSPC値との相関係数は0.56で、有意の正の相関を示した(p<0.01)(図3)。

6) microbubble 法, double shake test および DSPC 値による RDS の正診率の比較

microbubble法では、Zの81.3%にRDSが発症し、VWでは12.5%にのみRDSが認められた。これに対し、W以上では1例もRDSは発症しな

かつた。double shake testでは、肺が未熟とされる1/1(-)でもRDSの発症は46.2%にすぎず、intermediateとされる1/1(±)~1/2(±)では28.0%にRDSが発症した。しかし、成熟レベルとされている1/2(+)以上ではRDSは1例も発症しなかつた。DSPC値が0.5mg/dl未満では76.5%に、0.5mg/dl以上1.0mg/dl未満では42.9%にRDSが発症し、1.0mg/dl以上では1例もRDSは発症しなかつた(表1)。

以上の結果より、成熟レベルをmicrobubble法W以上、double shake test 1/2(+)以上、DSPC値1.0mg/dl以上とすると、胎児肺は未熟でRDSとなる例を肺は成熟していると判定するfalse negative rateはいずれの方法でも0%となるが、実際には肺は成熟しているのに、RDSが発症すると判定するfalse positive rateは、DSPC値では9.5%と比較的良好であつたが、microbubble法では27.5%、double shake testでは32.5%と高値であつた。microbubble法の成熟レベルをVW以上とした場合には、false positive rate 3.4%、正診

図3 Microbubble 法と DSPC 値との関係

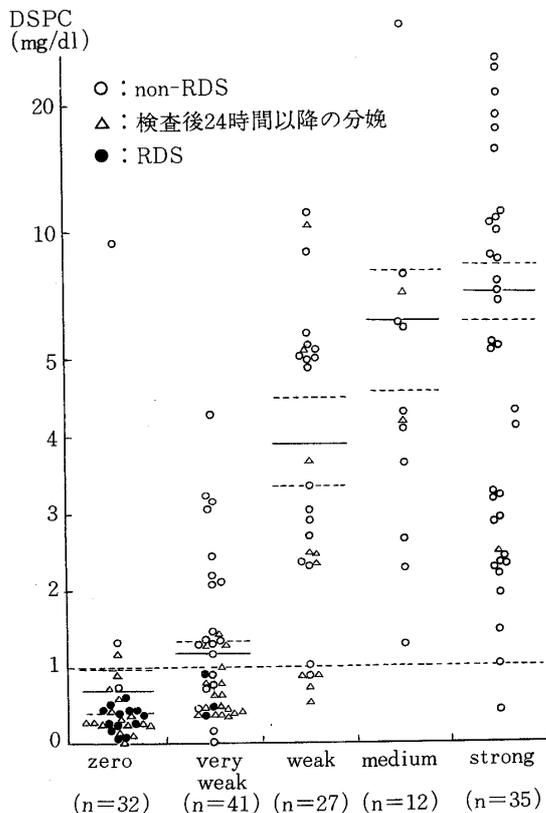


表1 Microbubble法, double shake test, DSPC 値の結果と RDS の発症頻度

RDS microbubble	(+) (%)	(-) (%)	Total
zero	13 (81.3)	3 (18.8)	16
very weak	3 (12.5)	21 (87.5)	24
weak	0 (0.0)	18 (100)	18
medium	0 (0.0)	11 (100)	11
strong	0 (0.0)	34 (100)	34
Total	16	87	103

RDS double shake	(+) (%)	(-) (%)	Total
1/1 (-)	6 (46.2)	7 (53.8)	13
1/1(±) - 1/2(±)	7 (28.0)	18 (72.0)	25
1/2 (+)	0 (0.0)	52 (100)	52
Total	13	77	90

RDS DSPC mg/dl	(+) (%)	(-) (%)	Total
-0.5	13 (76.5)	4 (23.5)	17
0.5-1.0	3 (42.9)	4 (57.1)	7
1.0-	0 (0.0)	76 (100)	76
Total	16	84	100

表2 Microbubble法, double shake test, DSPC 値による RDS の正診率の比較

	false positive rate	false negative rate	sensitivity	predictive value of positive test	specificity	predictive value of negative test	accuracy
Double shake	32.5	0	100	34.2	67.5	100	72.2
DSPC (A)*	4.8	18.8	81.3	76.5	95.2	96.4	93.0
(B)*	9.5	0	100	66.7	90.5	100	92.0
Microbubble (C)*	3.4	18.8	81.3	81.3	96.6	96.6	94.2
method (D)*	27.5	0	100	40.0	72.4	100	76.8

* 成熟レベル (A) 0.5mg/dl~ (B) 1.0mg/dl~ (C) very weak~ (D) weak~

表3 羊水への胎便溶液または血漿添加による microbubble 法および DSPC 値の変化
(1) added meconium or plasma to the immature amniotic fluid

	I (21w)		II (33w)			III (33w)		IV (15w)	
	DSPC (mg/dl)	micro-bubble	DSPC (mg/dl)	micro-bubble		DSPC (mg/dl)	micro-bubble	DSPC (mg/dl)	micro-bubble
AF only	0.36	ZERO	0.38	ZERO	AF only	0.23	ZERO	0.48	ZERO
AF+①	0.60	ZERO	0.50	ZERO	AF+⑥	7.1	ZERO	10.3	ZERO
AF+②	0.70	ZERO	1.0	ZERO	AF+⑦	11.6	ZERO	12.3	ZERO
AF+③	1.0	ZERO	1.2	ZERO	AF+⑧	2.1	ZERO	3.3	ZERO
AF+④	1.3	ZERO	1.3	ZERO	AF+⑨	3.9	ZERO	4.4	ZERO
AF+⑤	1.6	ZERO	1.6	ZERO					

AF: amniotic fluid

①—⑤: addition of supernate of meconium solution DSPC 3.4mg/dl

①(19:1) ②(9:1) ③(4:1) ④(2:1) ⑤(1:1)

⑥⑦: addition of meconium solution (meconium solution+saline 1:1 DSPC 17.5mg/dl) ⑥(2:1) ⑦(1:1)

⑧⑨: addition of human plasma (plasma+saline 1:1 DSPC 8.1mg/dl) ⑧(3:1) ⑨(1:1)

(2) added meconium or plasma to the mature amniotic fluid

	I (36w) meconium		II (35w) plasma			III (39w) meconium		IV (40w) plasma	
	DSPC (mg/dl)	micro-bubble	DSPC (mg/dl)	micro-bubble		DSPC (mg/dl)	micro-bubble	DSPC (mg/dl)	micro-bubble
AF only	6.8	WEAK	6.9	MED	AF only	5.8	WEAK	4.3	WEAK
AF+①	9.1	V.WEAK	7.0	WEAK	AF+⑥	4.3	ZERO	3.6	V.WEAK
AF+②	7.4	V.WEAK	6.1	V.WEAK	AF+⑦	4.8	V.WEAK	3.7	V.WEAK
AF+③	6.2	ZERO	6.3	WEAK	AF+⑧	4.9	ZERO	3.7	V.WEAK
AF+④	5.9	V.WEAK	6.4	MED	AF+⑨	6.2	ZERO	4.2	V.WEAK
AF+⑤	6.6	V.WEAK	6.1	WEAK	AF+⑩	7.5	ZERO	4.2	V.WEAK
plasma			18.7	V.WEAK	1/2plasma			5.8	ZERO
1/2meconium	11.4	V.WEAK			1/2meconium	13.0	V.WEAK		

①(19:1) ②(9:1) ③(4:1) ④(2:1) ⑤(1:1) ⑥(81:1) ⑦(27:1) ⑧(9:1) ⑨(3:1) ⑩(2:1)

率も94.2%と DSPC 値による正診率を凌ぐ値になるが, 18.8%の false negative rate が出現した(表2).

7) 胎児肺未熟と考えられる羊水への胎便溶液または血漿添加による microbubble 法および DSPC 値に対する影響

表3-(1)に示したように、高濃度のDSPCを含む胎便溶液または血漿を、種々の比率で羊水に添加すると、DSPC値は添加物の比率の上昇に伴って増加したが、microbubble法の成績は全く変化しなかつた。

8) 胎児肺成熟と判定された羊水への胎便溶液または血漿添加によるmicrobubble法およびDSPC値に対する影響

胎便溶液および血漿中には高濃度のDSPCが含まれていたが、羊水が入らない時のmicrobubble法の結果はZまたはVWであつた。それを表に示した比率で羊水に添加したところ、両者とも一定の傾向を示さなかつたが、血漿添加では、その比率によつては凝固してしまい、DSPCが低下する場合があつた。microbubble法の成績は1~2ランク低下する傾向を認めた(表3-(2))。

考 案

Gluck et al.⁹⁾が、羊水中 sphingomyelin は妊娠経過中ほとんど変化せず、妊娠30週にピークとなり、以後漸減するのに対し、lecithin は35週に急上昇し、38週にピークとなるころから、L/S比が胎児肺成熟度判定に有用であると報告して以来、世界中で汎用されるようになった。その後、リン脂質定量法としては、DSPC測定³⁾¹⁷⁾、PG測定⁴⁾⁵⁾²⁰⁾などが開発された。リン脂質定量法に共通の欠点は、比較的少量(2.5~5ml)の羊水が必要であり、遠心操作を含む全行程に2.5時間(L/S比一次展開)~5時間(DSPC定量、L/S比、PG二次展開)必要であり、緊急時には間に合わない点である。また、一般施設での施行はほとんど不可能である。さらに、PGは血液による汚染は問題にならないが、L/S比やDSPC定量では血液や胎便の混入により診断率は著しく低下する。

時間的な問題を解決したのが以下の方法である。shake test⁷⁾は約15分で判定可能であるが、測定者によるバラツキやfalse positive rateが高いといわれる。この点を改良したのが、double shake test¹¹⁾およびFSI¹⁵⁾であるが、やはり判定には15分以上必要であり、shake testにはクロム硫酸処理試験管が、FSIには高価なキット(まだ市販されていない)が必要である。P-value¹⁶⁾測定には約30分

を要し、やはり特殊な機器が必要である。OD 650 nm測定は比較的短時間で判定可能であるが、やはり分光光度計が必要である。また、これらに共通の欠点は血液や胎便の混入がある場合には診断の信頼性が低下することである。

これに対し、microbubble法は175 μ lという微量の羊水で、器具としては大抵の施設に備わっている顕微鏡、パスツールピペット、カバーガラス、ホールスライドガラスしか必要とせず、羊水の前処理なしで約5分間で判定できる点に特徴がある。今回、われわれは、家兎胎仔における実験で、呼吸生理学的に、特にRDSの本質ともいえる呼吸時の肺胞虚脱の有無を表わす機能的残気量および肺の拡張し易さを表わすコンプライアンスの両面から、microbubble法が肺成熟度をよく反映することを初めて裏付けた。さらに、ヒト羊水中DSPC値との間にも正の相関があることを明らかにし、生化学的にもmicrobubble法の持つ意義を証明した。

そこで、従来の方法とRDSの診断率について比較すると、false negative rateは、L/S比の一次展開で0~40.0%⁴⁾¹⁰⁾¹⁹⁾、二次展開で9.1%²⁾、PGでは0~17.4%²⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾²⁰⁾、DSPC値では7.9%¹⁷⁾、12.5%²⁾、shake testでは0%²⁾⁷⁾¹⁹⁾、P-valueでも0%⁸⁾¹¹⁾、OD 650では0~33.3%⁴⁾⁶⁾¹⁸⁾、FSIでは5.3%¹⁵⁾であつた。false positive rateは、L/S比の一次展開で0~30.5%⁴⁾¹⁰⁾¹⁹⁾、二次展開で13.7%²⁾、PGでは3.2~49.7%²⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾²⁰⁾、DSPC値では2.5%¹⁷⁾、8.2%²⁾、shake testでは8.9~47.5%²⁾⁷⁾¹⁹⁾、P-valueでは15.4%¹¹⁾、15.6%⁸⁾、OD 650では3.3~54.2%⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、FSIでは13.1%¹⁵⁾であつた。

これに対して、microbubble法をみると、Pattle et al.¹³⁾はM以上を成熟として、false negative rate 8.3%、false positive rate 32.8%と報告しており、false positiveが多いが、今回のわれわれのデータから得られた判定基準、すなわちW以上を成熟レベルとすると、false negative rate 0%、false positive rate 27.5%と、他の簡易法に比し勝るとも劣らない成績であつた。もし、成熟レベルをVW以上においた場合には、false positive rateも3.4%に著減し、正診率も94.2%と、従来法

で最もよい成績である DSPC 値定量に劣らない成績となるが, false negative rate が18.8%出現した. 従つて, microbubble 法では Z を未熟, W 以上を成熟とし, VW は intermediate としてとらえ, 時間的余裕があれば DSPC 値定量を, 余裕がなければ FSI を併用するのが最もよいと思われた.

また, PG を除く従来法で, 診断率の低下の原因となつていた血液および胎便の混入による影響についても検討したが, microbubble 法では混入による影響はほとんどなく, 特に, 未熟羊水への血液や胎便の混入により DSPC 値が増加しても, microbubble 法で false negative となることはないことを明らかにした.

しかし, microbubble 法にも欠点があり, 羊水過多のように希釈されている場合, 成熟レベルにある場合には問題ないが, 未熟レベル (たとえば Z であつても) にあつても必ずしも RDS になるとは限らない点である. また, われわれの判定基準を用いるにはいくつかの留意点がある. すなわち, 常に一定の泡を立てるため, 10~20回の泡立ての練習が必要であること. 泡立てに際してはピペットの capillary の部分で行ない, 決して太い部分まで吸いあげてはならないこと. 白濁の強い羊水では泡がゆがんだり, 消失した泡のゴーストが出る場合があるので, これがひどい場合には, 1,000 rpm, 5分間程度遠心した方が正しい判定ができること, 凍結 (特に経腔採取のもの) 羊水は急速に解凍し, 室温にまでもどしてから実施すべきであり, それでも1ランク程度低下する可能性があることの4点である.

また, VW から RDS を選別するのが今後の課題であるが, 實際上, われわれは, 5視野中3視野以上 Z の部分があれば未熟と判定し, 1視野でも W の部分があれば成熟と判定しており, DSPC 値と比較してみてもほぼ満足した結果が得られるようである.

以上, 羊水による胎児肺成熟判定法である microbubble 法の意義について, 基礎的, 臨床的に裏付けるとともに, その有用性を明らかにし, 診断基準を確立した.

文 献

- 樋口誠一, 福島峰子: 胎児肺成熟度の出生前簡易診断法—foam stability test とその改良法—. 産婦の実際, 25: 1113, 1976.
- 樋口誠一, 後藤 薫, 平野秀人, 成田章子, 安藤郁子: 胎児の肺成熟. 臨婦産, 37: 25, 1983.
- 樋口誠一, 平野秀人, 真木正博: 胎児肺成熟度と羊水飽和レシチン濃度との関係. 日産婦誌, 31: 897, 1979.
- Bent, A.E., Gray, J.H., Luther, E.R., Oulton, M. and Peddle, L.J.: Phosphatidylglycerol determination on amniotic fluid 10,000×g pellet in the prediction of fetal lung maturity. Am. J. Obstet. Gynecol., 139: 259, 1981.
- Brame, R.G. and Mackenna, J.: Vaginal pool phospholipids in the management of premature rupture of membranes. Am. J. Obstet. Gynecol., 145: 992, 1983.
- Cetrulo, C.L., Sbarra, A.J., Selvaraj, R.J., Kappy, K.A., Herschel, M.J., Knuppel, R.J., Ingardia, C.J., Kennedy, J.L. and Mitchell, G.W.: Amniotic fluid optical density and neonatal respiratory outcome. Obstet. Gynecol., 55: 262, 1980.
- Clements, J.A., Tierney, D.F., Hobel, C.J., Platzker, A.C.G., Creasy, R.K., Margolis, A.J., Thibeault, D.W., Tooley, W.H. and Oh, W.: Assessment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. N. Engl. J. Med., 286: 1077, 1972.
- Garite, T.J., Yabusaki, K.K., Moberg, L.J., Symons, J.L., White, T., Itano, M. and Freeman, R.K.: A new rapid slide agglutination test for amniotic fluid phosphatidylglycerol: Laboratory and clinical correlation. Am. J. Obstet. Gynecol., 147: 689, 1983.
- Gluck, L., Kulovich, M.V., Borer, R.C., Brenner, P.H., Anderson, G.G. and Spellacy, W.N.: Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. Am. J. Obstet. Gynecol., 109: 440, 1971.
- Gluck, L. and Kulovich, M.V.: Lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 115: 539, 1973.
- Golde, S.H. and Mosley, G.M.: A blind comparison study of the lung phospholipid profile, fluorescence microviscosimetry, and the lecithin/sphingomyelin ratio. Am. J. Obstet. Gynecol., 136: 222, 1980.
- Mason, R.J., Nellenbogen, J. and Clements, J.A.: Isolation of disaturated phosphatidyl-

- choline with osmium tetroxide. *J. Lipid. Res.*, 17: 281, 1976.
13. *Pattle, R.E., Kratzing, C.C., Parkinson, C.E., Graves, L., Robertson, R.D., Robards, G.J., Currie, J.O., Parsons, J.H. and Sutherland, P. P.*: Maturity of fetal lungs tested by production of stable microbubbles in amniotic fluid. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 86: 615, 1979.
 14. *Sbarra, A.J., Selvaraj, R.J., Cetrulo, C.L., Kennedy, J.L., Herschel, M.J., Knuppel, R., Kappy, K., Mitchell, G.W., Kelley, E.C. Jr., Paul, B.B. and Louis, F.J.*: Positive correlation of optical density at 650 nm with lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130: 788, 1978.
 15. *Sher, G. and Statland, B.E.*: Assessment of fetal pulmonary maturity by the Lumadex foam stability index test. *Obstet. Gynecol.*, 61: 444, 1983.
 16. *Shinitzky, M., Goldfisher, A., Bruck, A., Goldman, B., Stern, E., Barkai, G., Mashiach, S. and Serr, D.M.*: A new method for assessment of fetal lung maturity. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 83: 838, 1976.
 17. *Torday, J., Carson, L. and Lawson, E.E.*: Saturated phosphatidylcholine in amniotic fluid and prediction of the respiratory-distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 301: 1013, 1979.
 18. *Tsai, M.Y., Josephson, M.W. and Knox, G.E.*: Absorbance of amniotic fluid at 650 nm as a fetal lung maturity test: A comparison with the lecithin/sphingomyelin ratio and tests for disaturated phosphatidylcholine and phosphatidylglycerol. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 146: 963, 1983.
 19. *Turner, R.J. and Read, J.A.*: Practical use and efficiency of amniotic fluid of 650 as a predictor of fetal pulmonary maturity. *Obstet. Gynecol.*, 61: 551, 1983.
 20. *Yambao, T.J., Clark, D., Smith, C. and Aubry, R.H.*: Amniotic fluid phosphatidylglycerol in stressed pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141: 191, 1981.

(No. 5488 昭59・4・24受付)