

肺成熟度診断のための新しい Microbubble test 装置の考案

群馬大学医学部産科婦人科学教室

浅野目和広 関 守利 土屋 清志

A newly Developed Instrument of Microbubble Test for
Evaluation of Fetal Lung Maturity

Kazuhiro ASANOME, Moritoshi SEKI and Kiyoshi TSUCHIYA

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

概要 胎児の肺成熟を予測するための簡便法の一つである Stable microbubble test に改良を加え、新しい装置を考案し、これを用いて次の結果を得たので報告する。

(1) Stable microbubble test はパスツールピペットを用いてスライドガラス上で6秒間に20回羊水の泡立てを行うが、これを機械的にを行い、泡立て時の人為的個別的なばらつきをなくした。

(2) この装置を考案するにあたり、泡立て部分の針の内径、間隔、先端の角度について検討し Pattle et al.の発表した original の方法と比較した結果、22 gage の針を8mm 間隔で4本立て、400ml/h で10ml の air を送るのが、stable microbubble の数が多く、肺成熟判定時の dynamic range を広くとれることが分かった。この結果から、retrospective に考察し肺成熟レベルの判定基準も変更した。

(3) 同時に従来からの確立された方法である L/S 比, DSPC, PG, Shake test との正診率の比較も行った。正診率は肺成熟レベルを L/S 比 ≥ 2 , DSPC $\geq 1.0\text{mg/dl}$, PG:TLC 二次展開で肉眼的に確認できる時, Shake test $\geq 1/2$ 陽性, Pattle test $\geq \text{very weak}$, 改良法 $\geq \text{Range 2}$ とした場合、改良法97.2%, Pattle test 94.4%, Shake test 93.1%, L/S 比93.1%, PG 86.1%, DSPC 83.3%の順で良かった。

(4) 改良法は、短時間で肺成熟の判定ができ、Pattle test より泡立てが容易で、しかも Shake test, L/S 比より正診率の高い方法である。

Synopsis A new instrument for Pattle's microbubble test was devised in order to improve the diagnosis of fetal lung maturity. This instrument consists of 4 needles fixed at 8mm intervals and an air pump. Microbubbles were produced in 175 μl of amniotic fluid placed on a slide glass by injecting 10ml of air at 400ml/h with an air pump through 22 gage needles. After 4 minutes, the number of stable microbubbles less than 15 μm in diameter were counted in 5 microscope fields. When over 6 microbubbles were observed, fetal lung maturity was diagnosed as positive. 72 samples of amniotic fluids were tested by our method as well as the other 5 methods. The percentage of accurate diagnostic results was 97.2% with our method, 93.1% with the L/S ratio, 83.3% with the DSPC method, 86.1% with the PG method, 93.1% with the shake method, and 94.4% with the Pattle's original method. It is concluded that ours is a reliable, rapid and simple method for evaluating fetal lung maturity.

Key words: Fetal lung maturity • Stable microbubble test • Shake test • L/S ratio

緒 言

近年重症合併ハイリスク妊娠での分娩時期の決定は臨床上重要な問題となつて⁵⁾いる。そのためには、胎児の肺成熟度を正確に把握し新生児呼吸窮迫症候群(以下 RDS と略す)を予防するための適切な処置をすることが必要とされる。胎児の肺成熟度を予測するための方法として羊水中の磷脂質を測定する方法がいくつか発表されているが、そのなかでも Gluck et al. (1971)¹¹⁾の Lecithin/sphingomyelin ratio (以下 L/S 比と略す)の測定

は最も良く知られており、評価も確立しているが、操作が繁雑で時間がかかる。その後、Disaturated phosphatidyl cholin(以下 DSPC と略す)³⁾, Phosphatidylglycerol(以下 PG と略す)⁸⁾¹²⁾等の測定法も発表されているが、急を要する場合にはこれらの検査は不向きである。他に良く知られた方法として、Clements et al. (1972)¹⁰⁾の発表した Shake test があり、簡便な方法でしかも正診率が高いため、広く汎用されている。その後、改良型として樋口ら (1976)²⁾の Double shake test, Sher et al.

(1978)¹⁶⁾の Lumadex foam stability index test (以下 FSI と略す) 等の報告があつた。他に Fluorescence polarization method (以下 P-value と略す)¹⁷⁾、波長650nmでの吸光度測定(以下 OD₆₅₀ と略す)¹⁵⁾、Tap test¹⁸⁾等の報告がある。最近、簡便法として Pattle et al. (1979)¹⁴⁾が Stable microbubble test (以下 MBT と略す) を発表した。羊水の量も一滴(約175 μ l)で充分で5分ほどで判定可能であるが、手技に熟練を要するため、結果の安定度にやや疑問が残る。そのため、我々は安定した結果の出るMBTの改良を試みPattleの原法(以下 Pattle test と略す)や Shake test, L/S 比, DSPC, PG 等と比較検討した。

研究方法

1. 研究対象

妊娠15週から42週までの妊婦より経腔的又は経腹的に採取した羊水72例について検索した。経腔的採取は子宮内圧測定時に挿入する外筒より行つたため、ほとんど血液が混入することなく羊膜腔より羊水を得られた。腔プール液より採取した例は2例だけであつたが、血液混入は認めなかつた。また、室温で12時間以上経過した検体は使用しなかつた。

2. Pattle test

Pattle et al.¹⁴⁾の報告通り内径1mmのパスツールピペットに5cmの高さまで取つた羊水約175 μ lを、ピペットをスライドガラス上に設置後、その上に落としすぐ吸引する操作を6秒間に20回行い泡立てた。直ちに裏返して4分間静置後100倍で検鏡して直径15 μ m以下の stable microbubble (以下 SMB と略す) の数を5視野数えて1mm²あたりの平均値として値を出した。

3. 改良法

Pattle test と同量の約175 μ lの羊水をスライドガラスに滴下した上に、図1のような22 gageの針を正方形に4本立てた装置を考案使用し、輸注ポンプにて400ml/hの速度で10mlの空気を持続的に送り泡立てた。直ちに裏返して4分間静置後、100倍で検鏡して直径15 μ m以下の SMB の数を5視野(5F)数え、その総和として値を出した。Pattle test の判定基準は original 通りであるが、

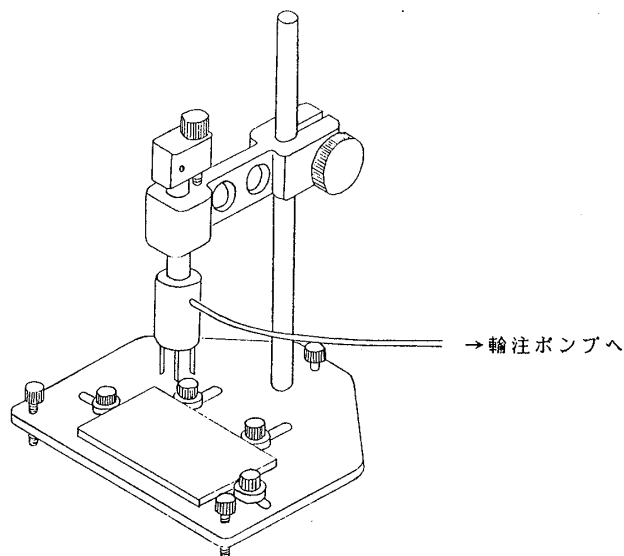


図1 Microbubble 発生装置

表1 Microbubble test の判定基準

Pattle test	: zero (stable microbubble を全く認めない) very weak (2個/mm ² 未満) weak (2~10個/mm ²) medium (10~20個/mm ²) strong (20個/mm ² 以上)
改良法	: zero (stable microbubble を全く認めない) Range 1 (1~ 5個/5F) Range 2 (6~10個/5F) Range 3 (≥11個/5F)

改良法は表1のようにした。また、この装置を考案するにあたり針先角度を0度、20度、40度で、針の内径をパスツールピペットに最も近い18 gageとその約半分の22 gageで、針間隔を1本の場合と、4mm、8mm、10mmで、air 注入速度を200ml/h、300ml/h、400ml/h、500ml/hで検討した。

4. Shake test

1972年に Clements et al.¹⁰⁾により発表された方法であるが、今回は1976年に樋口ら⁹⁾により考案された Double shake test を行つた。すなわち、内径14mm、長さ10cmの試験管を用いて、稀釈した1mlの羊水に同量の95%エタノールを加え mixer を使用し15秒間振盪した。5分間放置後に同様の操作を繰り返し、その15分後に判定した。判定は試験管内径を隙間なく気泡が取り巻いた場合を陽性とした。

5. L/S 比の測定

1971年に Gluck et al.¹¹⁾により開発された方法によつた。羊水約3mlを800G、5分間遠心し分離した上清にクロロホルム・メタノール(2:1)液を加え攪拌し5分間遠心後、下層のクロロホルム層を試験管に移し乾固した。この脂質に冷アセトン1mlを加え5分間放置後3,000rpm、1分間遠心し上清をすて残りを乾固した。これに少量のクロロホルムを加えシリカゲル薄層板MERCK5721にスポット後、クロロホルム・メタノール・水(130:50:8)の溶媒で一次展開した。薄層板を乾燥させた後、90度回し、テトラヒドロフラン・メチラール・メタノール・2N アンモニア水(10:5:5:1)の溶媒で二次展開した。充分に乾燥させヨウ素蒸気で発色後、島津クロマトスキャナCS-930を使用し、370nmの波長でジグザグ走査を行い、L/S比を求めた。

6. DSPC の測定法

樋口らの方法(1979)³⁾を用いた。まず脂質の抽出をL/S比測定と同様に行つた後、四塩化炭素で溶解した四酸化オスミウム0.5mlを加え15分間放置後乾固しクロロホルム・メタノール(20:1)液を加え、活性化された中性アルミナ0.8gとグラスウールから成るカラムを通した。ここで溶出された中性脂質をすてた後にクロロホルム・メタノール・7M アンモニア水(70:20:2)溶液5mlをカラムに流しDSPCを分離した。この溶出液を乾固後リンを測定しその値を25倍してDSPC量を求めた。

7. PG

L/S比の測定と同様に、薄層クロマトグラフィ(以下TLCと略す)による二次展開を行い、肉眼的にスポットを確認した。

8. 正診率の比較

羊水検体72例はすべて検査後24時間以内にRDSの有無の確認できた例であり、全例について改良法、Pattle test, Shake test, L/S比, DSPC値, PGの確認について正診率の比較検討をした。

9. RDS の診断

RDSの診断は、①生後間もなく出現し、3~4日以上続く急性の呼吸窮迫症状があり、②胸部X

表2 各方法における肺成熟レベル

L/S比 ≥ 2
DSPC ≥ 1.0 mg/dl
PG: 薄層二次展開で肉眼的にSpotを確認できる場合
Shake test ≥ 2 倍希釈陽性
Pattle test $\geq$ very weak
改良法 $\geq$ Range 2

線においてreticulogranular shadowが認められ、③感染症、一過性多呼吸、先天性心疾患を除外できることなどから新生児専門医により診断された。なお23週未満の例はRDSとして処理した。

研究成績

1. 各方式における成熟レベル

Pattle testについては、後述するように判定基準が一定していないが、表2のように樋口ら⁶⁾の報告した成熟レベルで行つた。

2. 針先の検討

① 針先角度の検討

0度、20度、40度の角度で検討を行つた。まず、0度の場合、針先が完全に平坦であるため、airが針の先端より流出しにくい傾向が認められた。すなわち、泡立て終了後、針先を上げる時にairが勢い良く噴出した。20度の場合、泡立て終了時の急激なair噴出は認められず安定していた。40度の場合は針先角度がかなり鋭角となるため、針先を羊水中で完全に被うためには、困難な場合があり不適当と思われた。以上の結果より、20度が適当な角度と結論された。

② 針間隔の検討

針先間隔は、針が1本の場合と間隔が4mm、8mm、10mmの場合で比較検討した結果、8mm間隔が最も安定しておりSMBの数が多かつたが、有意の差を認めなかつた。間隔が10mmの場合は、針先が羊水中で完全に被われないことが多いため不適当と見なした(表3)。

③ air注入速度の検討

200、300、400、500ml/hについて検討した結果、400ml/hで注入した時に、最もSMBの数が多く認められた(図2)。

④ 針の内径の検討

Pattle testは、内径1mmのパスツールピペッ

表3 Microbubble数の比較(11例)

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
1本, 18G	92	126	23	223	9	7	159	28	253	61	26
1本, 22G	72	164	87	106	3	22	271	18	338	39	16
4mm, 18G	70	200	65	193	0	4	129	24	165	34	7
4mm, 22G	48	146	32	52	4	22	295	31	296	48	23
8mm, 18G	69	780	15	9	1	16	354	17	287	14	32
8mm, 22G	127	334	280	311	19	18	255	28	313	57	35
Pattle test	117	98	29	35	2	12	302	15	136	56	22

※ 先端角度が20度の針を使用し400ml/hの速度でairを注入した。

Microbubble数(5視野)

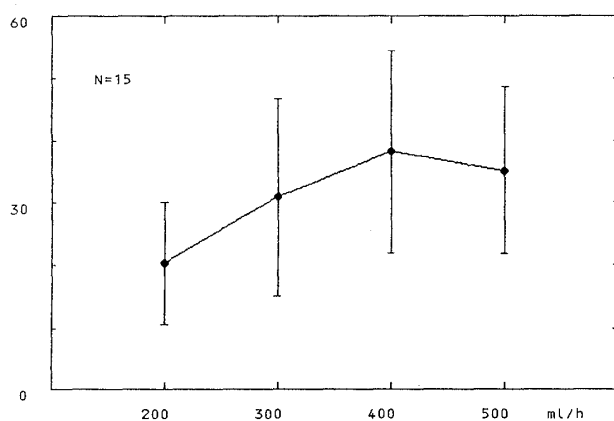


図2 air 注入速度と Microbubble 数

トを使用しているが、ほぼ同様の内径(0.945mm)の18 gageの針と、この約1/2の内径の22 gageの針(0.485mm)との間で比較検討した。その結果22 gageの針の方が結果も安定しておりSMBの数も多い傾向であつたが有意の差は認めなかつた(表3)。

SMBの数が多い程、判定時の差が明らかになると考え、前述のような各モデルを作り総合的に検討した結果、SMBの数の上でPattle testとの間で有意の差を認めたのは、22 gageで先端角度が20度の針を、8mm間隔で4本立て400ml/hの速度で10mlのairを注入した場合であつた($p < 0.05$) (表3)。そのため、この条件の装置を改良法で使用した。

3. Pattle testの結果

表4のように、ほとんどがvery weakであつた。strongは今回の症例中では1例も認められな

表4 MBTの結果とRDS発症頻度

① Pattle test

RDS	+	-	total
zero	12	0	12
very weak	4	37	41
weak	0	16	16
medium	0	3	3
strong	0	0	0
total	16	56	72

② 改良法

RDS	+	-	total
zero	13	0	13
Range 1	2	1	3
Range 2	0	8	8
Range 3	1	47	48
total	16	56	72

※ 改良法でのRange 1のRDS(-)例は妊娠37週以降の例で、Range 3のRDS(+)例は妊娠32週の腔プール例である。

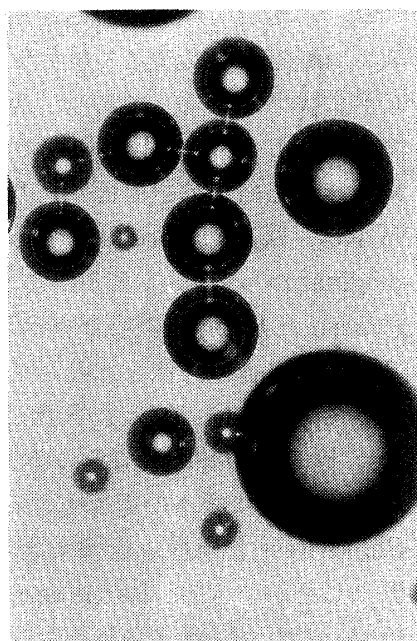
かつた。

4. 改良法の結果

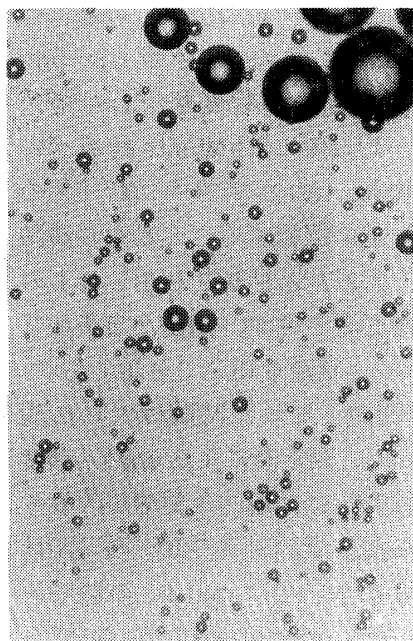
表4のように、Range 3でRDS発生の1例を認めたが、この例は腔プール液より採取した羊水で、採取から検査まで数時間経過していた。また、Range 1でRDSにならない1例を認めたが、妊娠37週以降の症例である。

5. Shake test

表5のように2倍稀釈陽性の場合にはmatureの判定に誤りは認めず、これまでの報告通りmatureの場合の診断率が高いと思われる。



zero



Range 3

写真 1 改良法の zero と Range 3 の例

表 5 各検査法による正診率

62, 5, 11	false mature	false immature	正 診 率
L/S比	1/16(6.3%)	4/56(7.1%)	67/72(93.1%)
DSPC	0/16(0 %)	10/56(17.9%)	60/72(83.3%)
PG	1/16(6.3%)	9/56(16.1%)	62/72(86.1%)
Shake test	0/16(0 %)	5/56(8.9%)	67/72(93.1%)
Pattle test	4/16(25.0%)	0/56(0 %)	68/72(94.4%)
改良法	1/16(6.3%)	1/56(1.8%)	70/72(97.2%)

妊娠15週～23週 12例

妊娠30週～36週 13例

妊娠24週～29週 4例

妊娠37週～42週 43例

false mature……………RDSとなる例を肺は成熟していると判定する

false immature ……肺は成熟している例をRDSになると判定する

6. L/S 比

表5のように、腔プール液より採取された羊水例でのみ mature の判定に誤りを認めた。しかし Shake test と共に結果が安定しており mature の診断率は良好と思われる。

7. DSPC 値

表5のように、他の検査法よりも結果が良くなかったが、一般には L/S 比と同等又はより成績が良いとされている。検査法は最も時間を要し、手

技も複雑なため、ある程度の熟練が必要とされるものと思われた。しかしながら false mature は認められず、mature の診断率は高いと思われる。

8. 正診率の比較

表5のように、改良法 97.2%, Pattle test 94.4%, Shake test 93.1%, L/S 比93.1%, PG 86.1%, DSPC 83.3%の順で良かった。

考 案

1971年に Gluck et al.¹¹⁾の発表した L/S 比は胎児の肺成熟診断の指標として今日最も広く利用されているが、DM 合併妊娠時の false mature の増加¹³⁾や血液、胎便混入時の影響を指摘されており⁹⁾、false immature は高率に認められると言う報告もある⁴⁾¹³⁾。その後に発表されたリン脂質定量法としては DSPC, PG 等があり、DSPC は L/S 比と同様に血液、胎便の混入により診断率の低下が認められるが、RDS の診断率については L/S 比と同等又はより高いとされている⁴⁾⁸⁾。PG は血液混入の影響を受けず DM 合併症例でも false mature が少ないが false immature が多いと報告されている⁴⁾⁸⁾。しかし、これらのリン脂質定量法は熟練した技術と高価な機械を必要とし、測定に要する時間も TLC 二次展開まで行えば、5

～6時間必要であるため、一般の施設で容易に行うことは困難と思われる。また、羊水量も2～5ml必要である。この問題をある程度解決したのがShake testである。1972年に Clements et al.¹⁰⁾により開発されたShake testは羊水中に47.5%の濃度でエタノールを加え振盪すると羊水中の磷脂質が安定した泡沫を形成する性質を利用したものであり、特殊機器を必要とせず、簡便な方法として広く利用されている。判定も15分で可能であり、L/S比等の検査で問題となつた時間は大いに短縮可能である。しかし、測定者によるshake程度のばらつきや泡沫輪判定に主観的な要素が入りやすく、血液や胎便の混入で診断率の低下の可能性があり¹⁰⁾、診断精度についてはmatureの診断率は、ほぼ100%であるが、immatureの判定の場合はfalse immatureが多いとされる²⁾。今回我々の採用したものは、樋口ら²⁾のDouble shake testであり、shake時の欠点を改良しfalse immatureを減少させた方法である。Shake testの変法にはFSI¹⁶⁾もあるがキットが必要とされる。他に簡便法としてP-value, OD₆₅₀が知られているが、特殊機器がいずれも必要である。Pattle et al.¹⁴⁾のMBTは特殊機器を必要とせず、羊水量もリン脂質定量法に比べて微量(約175 μ l)で済むが、Shake testと同様にパスツールピペットにて6秒間に20回泡を立てる時に測定者の手技の上手下手によるばらつきは避けられない。しかも、パスツールピペット個々の太さや先端の平滑度が微妙に異なり、スライドグラスに対する角度も厳密に垂直に保持することは難しいため、泡立て前にスライドグラス表面との間に隙間ができることがある。また厳密にパスツールピペットの先端がスライドグラス上に密着していれば泡立ちが悪いはずであり、このことは、我々の考案した装置で、針先端角度が0度の時は泡立ちが悪いことから明らかであつた。すなわち、パスツールピペットによる泡立て時にピペット先端が上下に微振動しているものと思われる。パスツールピペットゴムの部分の弾力性においても、泡の流出流入する速度が異なると思われる。これらのことは、当然microbubble形成において、影響を及ぼすと思われる。そこ

で我々は泡立て時の正確さを期すため、ポンプによるair注入にて泡立てを行うことを試みた。その装置は図1のようであり、Atom社製輸注ポンプを使用し、400ml/hの速度で10mlのairを規則的に羊水と針先の設置面に送り泡を立てた。判定基準は、臨床結果からretrospectiveに考察後、originalから変更し、表1のように行つた。写真1にzeroとRange 3の場合を示した。その結果は表5であり、他の方法と比較して、結果はたいへん良好であつた。しかし、L/S比、Shake test, Pattle test, 改良法の間には有意の差を認めなかつた。このことは逆に我々の考案した改良法がL/S比、Shake testと同様に信頼できる検査法であると言えることができる。Pattle testも結果は良好であるが、これまで報告されるたびに、成熟レベルの判定基準が変更されており¹⁾⁵⁾⁶⁾¹³⁾、これは、測定者によるmicrobubbleの形成程度に差異ができるためと推定される。Pattle et al.¹⁴⁾はmedium以上を成熟レベルとし、false mature 8.3%, false immature 32.8%としているが、その後、後藤ら¹⁾は、weak以上を成熟レベルとし、false mature 0%, false immature 27.5%として、very weakをintermediateとしてとらえている。しかし、同時にvery weak以上を成熟レベルとした場合も検討しており、その場合false mature 18.8%, false immature 3.4%としている。これを支持するように樋口ら⁶⁾は、very weak以上を成熟レベルとして報告している。我々のPattle testの結果も、樋口らの判定基準に従い、false mature 25.0%, false immature 0%であつた。これを判定基準を変更した改良法で見ると、false mature 6.3%, false immature 1.8%と、false matureの頻度が減少しているのが分かる。しかも、false immatureの1例は37週以降の例であり事実上はfalse immature 0%と考えて良く、簡便法の代表とも言えるshake testと組み合わせることにより、高い診断率が得られると思われる。また、胎便や血液の混入による影響を受けにくく、false matureの頻度は増加しない³⁾と言われている。以上の実験から従来のPattle testの欠点の一つと言われる泡立ての部分で今回改良し、同時に、判

定基準も変更し original の Pattle test よりも良い結果を得られた。また、今回の症例から考えると、採取された羊水が腔プール液ではなく、羊膜腔内より採取したものか又は経腔の採取でも、勢い良く流出する羊水を採取するのが、外的要因の影響を防ぎ、より pure な羊水を得るためには必要と思われる。また採取から検査までの時間も重要と思われた。以上のようなことに注意して検査を行えば、我々の改良法は短時間で肺成熟の診断ができ、しかも Pattle test より泡立てが容易で、Shake test, L/S 比より正診率の高い方法であることを明らかにした。

摺筆にあたり御指導、御鞭撻、御校閲いただいた五十嵐正雄教授に衷心より謝意を表し、また御指導と御教示いただいた秋田大学産科婦人科樋口誠一助教授、島津クロマトスキャナーの使用を御許可下さった群馬大学神経精神科町山幸輝教授、第三内科小峰光博助教授に深謝いたします。

文 献

1. 後藤 薫, 樋口誠一, 真木正博: 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。日産婦誌, 37: 220, 1985.
2. 樋口誠一, 福島峰子: 胎児肺成熟度の出生前簡易診断法。産婦の実際, 25: 1113, 1976.
3. 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.
4. 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: 719, 1983.
5. 樋口誠一: 胎児肺成熟と最適分娩時期について。臨婦産, 40: 101, 1986.
6. 樋口誠一, 平野秀人, 後藤 薫, 設楽芳宏, 高橋裕, 一関和子, 成田章子, 斉藤昌宏: 胎児肺の機能的成熟度とその出生前評価法について。日産婦誌, 38: 1218, 1986.
7. 市川秀樹, 喜田善和, 小林道生, 竹内 豊: 胃吸引液による Microbubble test—RDS の早期診断法としての有効性について—。新生児誌, 21: 624, 1985.
8. 宗重 彰, 岡崎武志, 佐川典正, 森 崇英: ヒト羊水中 phosphatidylglycerol の特異的定量法ならびに出生前診断法としての意義。日産婦誌, 37: 341, 1985.
9. Buhi, W.C. and Spellacy, W.N.: Effects of blood or meconium on the determination of the amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio. Am. J. Obstet. Gynecol., 121: 321, 1975.
10. Clements, J.A., Platzker, A.C.G., Tierney, D.F., Hobel, C.J., 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.
11. 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.
12. Hallman, M., Kulovich, M., Kirkpatrick, E., Sugarman, R.G. and Gluck, L.: Phosphatidylinositol and Phosphatidylglycerol in amniotic fluid: Indices of lung maturity. Am. J. Obstet. Gynecol., 125: 613, 1976.
13. Harvey, D., Parkinson, C.E. and Campbell, S.: Risk of respiratory-distress syndrome. Lancet, 1: 42, 1975.
14. 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.D.: Maturity of fetal lungs tested by production of stable microbubbles in amniotic fluid. Br. J. Obstet. Gynecol., 86: 615, 1979.
15. 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 650nm. with lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid. Am. J. Obstet. Gynecol., 130: 788, 1978.
16. Sher, G. and Statland, B.E.: Assessment of fetal pulmonary maturity by the Lumadex foam stability index test. Obstet. Gynecol., 61: 444, 1983.
17. 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.
18. Socol, M.L., Sing, E. and Depp, O.R.: The tap test: A rapid indicator of fetal pulmonary maturity. Am. J. Obstet. Gynecol., 148: 445, 1984.

(No. 6314 昭63・1・12受付)