

硬さ触覚センサーによる子宮頸管軟化の客観的評価に関する研究

弘前大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 齋藤良治教授)

新野 隆宏 佐藤 重美 齋藤 良治

An Objective Measurement of Softening of Uterine Cervix Using
Tactile Sensor for Hardness

Takahiro NIINO, Shigemi SATO and Yoshiharu SAITO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki**(Director : Prof. Yoshiharu Saito)*

概要 Bishop score は、主観的・経験的な評価法であり、頸管熟化度を客観的に評価しているとはいえない。そこで、圧電セラミック振動子を用いた硬さ触覚センサー (以下触覚センサーと略す) が、妊娠時子宮頸管軟化の客観的評価法となるか否かにつき以下のごとく検討を行った。

まず、妊娠を経験したことのない非妊娠・妊娠各期・分娩中および産後24~36時間目の Sprague-Dawley ラット総計66匹につき、その子宮腔部硬度を触覚センサーで周波数変化量 (以下 Δf と略す) として測定した。次いで、この測定を終えたラットの子宮頸管を摘出し、その乾湿重量比とヒドロキシプロリン含量をそれぞれ測定のうえ、それらと子宮腔部 Δf との相関を検討した。ラットでは、妊娠日数の進行に伴い、1) 子宮腔部 Δf が次第に増大し、分娩中に最大となった。2) 子宮頸管組織の乾湿重量比も、次第に増加し、これと子宮腔部 Δf との間には、有意な相関関係 ($r=0.812$) が認められた。3) 子宮頸管組織のヒドロキシプロリン含量は次第に減少し、この濃度と子宮腔部 Δf との間には相関関係 ($r=0.674$) が認められた。

次に非妊娠対照婦人26人と妊娠・分娩各期の婦人総計192人の硬度を同じ触覚センサーで測定し、妊娠週数による変化並びに Bishop score および軟化度との関係を検討した。1) 妊婦子宮腔部の Δf は、非妊婦でのそれに比べ有意に増大していた。2) 初妊婦の子宮腔部 Δf と妊娠週数との間には、有意な相関関係 ($r=0.408$) が認められた。3) 合併症なく自然分娩に至った112例の妊婦につき、同一時点での Bishop score あるいは軟化度と子宮腔部 Δf との関係を検討したところ、初妊婦・経産婦ともに Bishop score あるいは軟化度の増加に伴い子宮腔部 Δf が有意に増大していた。

なお、統計学的検討は、分散分析法、多重比較法あるいは Person の積率法により行った。

以上の成績から今回用いた触覚センサーは、妊娠時子宮頸管軟化の客観的評価法の一つとして臨床応用も可能と考えられた。

Synopsis The authors studied an objective measurement for cervical softening by means of a tactile sensor equipped with a piezoelectric swing element made from ceramic. The hardness of objects was indicated by changes in frequency (Δf) measured by this sensor.

The authors measured the hardness of cervixes in 66 (non pregnant, pregnant, delivering and postpartum) Sprague-Dawley rats with the sensor. After the measurement of Δf , the rats' cervixes were removed, and the ratios of their dry weight to wet weight (weight-ratio) and hydroxyproline contents were measured. The Δf of rats' cervixes increased during pregnancy and became maximum at delivery. The weight-ratio also increased and correlated with Δf ($r=0.812$). The hydroxyprolin content decreased during pregnancy and correlated with Δf ($r=0.674$).

The hardness of the cervixes of 26 non pregnant and 192 pregnant women and their Bishop scores were also measured. The Δf of pregnant women's cervixes increased significantly in comparison with those of non pregnant women. The Δf of cervixes in primiparas correlated with the progress of pregnancy ($r=0.408$). A moderate correlation between the Δf of cervixes and Bishop scores was also observed in the pregnant women.

These results show that the tactile sensor may be able to be used in the objective measurement of hardness of the uterine cervix.

Key words: Cervical ripening • Tactile sensor • Hydroxyprolin

緒 言

今日の実地臨床において頸管熟化の判定は、内診に基づく Bishop score により行われている。しかし、この方法は主観的・経験的な評価法であり、頸管熟化を客観的に評価しているとはいえない。このため、子宮頸管熟化あるいは軟化の客観的評価法がこれまでも種々考案されてきたが、臨床使用に耐え得るものはいまだにないのが現状である¹⁾。

そこで私たちは、最近尾股²⁾³⁾により開発された圧電セラミック振動子を用いた硬さ触覚センサー（以下触覚センサーと略す）が、妊娠時子宮頸管軟化の客観的評価法となり得るか否かにつき、基礎的および臨床的検討を行った。

研究対象

基礎的検討には、非妊娠（ $n=26$ ）、妊娠7日目（ $n=7$ ）、14日目（ $n=6$ ）、16日目（ $n=6$ ）、18日目（ $n=5$ ）、20日目（ $n=5$ ）、分娩中（ $n=6$ ）および産後24～36時間目（ $n=5$ ）の妊娠を経験したことのない Sprague-Dawley ラット（以下 S-D ラット）総計66匹を用いた。なお、妊娠1日目の判定は膣栓の確認により行い、また胎子を2～5匹娩出した時点をもって分娩中とした。

また臨床的検討は、弘前大学医学部附属病院産

婦人科を1992年12月から1993年12月までの期間に受診し、子宮腔部硬度を測り得た20歳から35歳までの妊婦263人のうち、流産に至ったもの、切迫早産にて治療を行ったもの、頸部子宮筋腫などの合併症をもつものを除いた192人と、1993年10月から12月までに同科の不妊外来を訪れた25歳から35歳までの26人の非妊娠対照婦人につき行った。

研究方法

組織硬度の測定は、尾股により開発された触覚センサー²⁾³⁾を用いて行った。その測定システムおよびセンサーの概略は図1に示すごとくである。このセンサーは、一定の周波数で振動しているセンサー部をある物質に接触させた場合、その物質

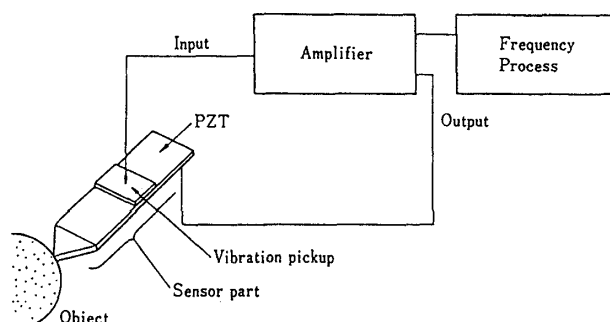


図1 触覚センサーのシステムおよびセンサーの概略³⁾
PZT: piezoelectric transducer

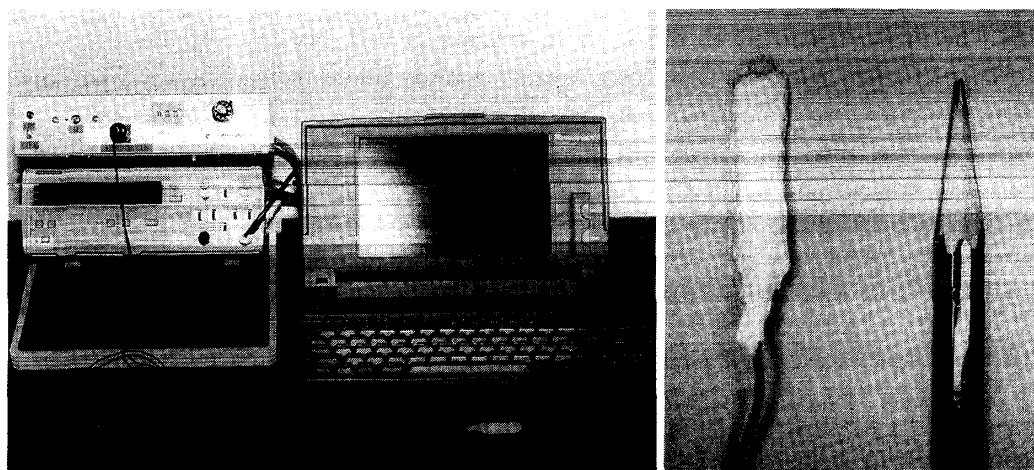


図2 測定装置およびセンサー部

のもつ固有振動周波数の影響でセンサーの発信周波数が変化し、この周波数変化量からその物質の特性を知ることができる原理を利用している。センサー部を組織に接触させた際の共振周波数 f_0 と非接触時周波数 f_x の差 Δf が、接触する物質が軟らかければ負の方向へ、また硬ければ正の方向へと変化する。この周波数変化量 Δf (以下 Δf と略す) を硬度の指標として用いている。

測定装置は図2のごとくであり、センサー先端は約3mmの半球状を呈しており、ここを物質に接触させ硬度を測定する。なお、測定時に接触圧を上げれば、接触面積が増大し、それが質量効果となり共振周波数が低下するので測定時にはセンサーの先端半球部を完全に組織に密着させた。

子宮腔部の組織硬度を測定するに先立ち、硬さの異なるシリコンゴムを軟組織モデルとして作製し計測を行った。結果は図3のごとくであり、軟らかいCほど負の方向へと Δf が増大している。センサーを物質に接触させたのち、20ポイント目(3秒後)で測定値は安定した。これに基づき組織硬度の測定値は3秒後の値とした。

基礎的検討にあたっては、エーテルにて浅麻酔したS-Dラットの外陰部より切開し子宮腔部を露出したうえ、触覚センサーにて各S-Dラットにつき4～5回の硬度測定を行い、その平均を測定

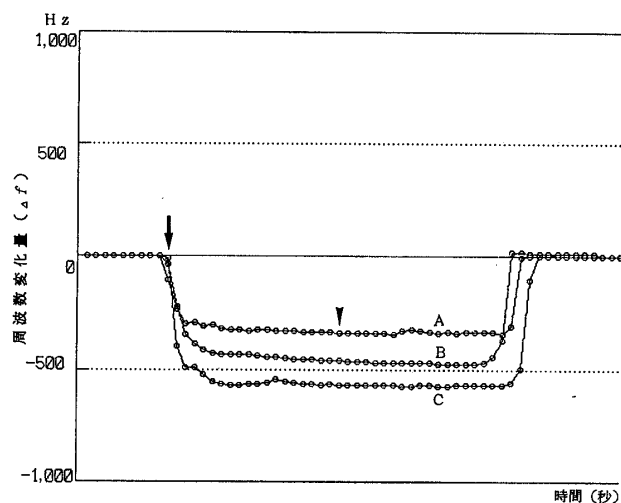


図3 軟組織モデルの硬度測定

A, シリコン90% (約170gf/cm²); B, シリコン70% (約110gf/cm²); C, シリコン50% (約50gf/cm²); 矢印, センサーの接触点; 矢頭, 20ポイント 周波数測定位置

値とした。硬度測定を終了したのち、その子宮頸部を摘出し湿重量を測定した。次いでこの組織を凍結乾燥して乾燥重量を測定し、乾湿重量比を求めた。さらに、この乾燥試料を加水分解し組織中のコラーゲン量をヒドロキシプロリン含量としてアミノ酸自動分析計にて測定した⁴⁾。アミノ酸自動分析計は東洋曹達工業株式会社製を用い、カラムはTKSgel Aminopak (4.6mmφ×12cm) を使用し、0.20molのクエン酸緩衝液 (pH=3.19) にて流速0.40ml/min. で送液し、UV 440nm にて測定した。

各群間のそれぞれの測定値の変化を分散分析法および多重比較法にて検討するとともに、それらと触覚センサーで得られた同一個体での子宮腔部の Δf との相関関係を Person の積率法により統計学的に検討した。

臨床的検討の対象とした非妊娠対照婦人および妊婦の子宮腔部硬度の測定は、不妊外来あるいは妊婦健診時に行った。腔鏡にて子宮腔部を露出したうえ感染予防のためコンドームを装着した触覚センサーにて、前唇および後唇の組織硬度をそれぞれ3回ずつ測定し、その平均を求め測定値とした。得られた子宮腔部 Δf と妊娠週数との相関関係を Person の積率法により統計学的に検討するとともに、同一婦人での Bishop score あるいは Bishop score の一因子である軟化度と子宮腔部の Δf との関係につき分散分析法および多重比較法により統計学的に検討した。

研究成績

1. 基礎的検討成績

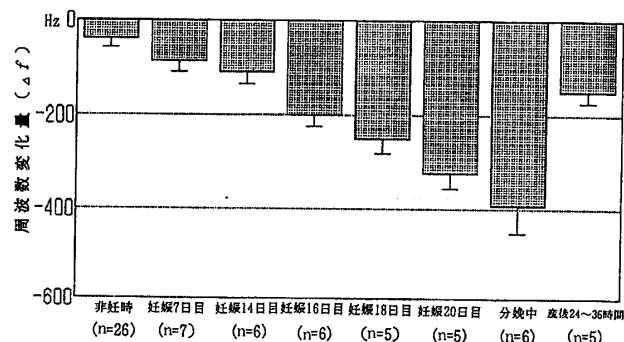


図4 ラット子宮腔部の非妊娠および妊娠各時期の周波数変化量

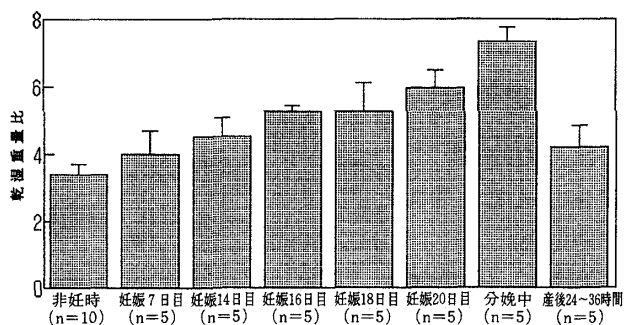


図5-1 ラット子宮頸管の非妊娠および妊娠各時期の乾湿重量比

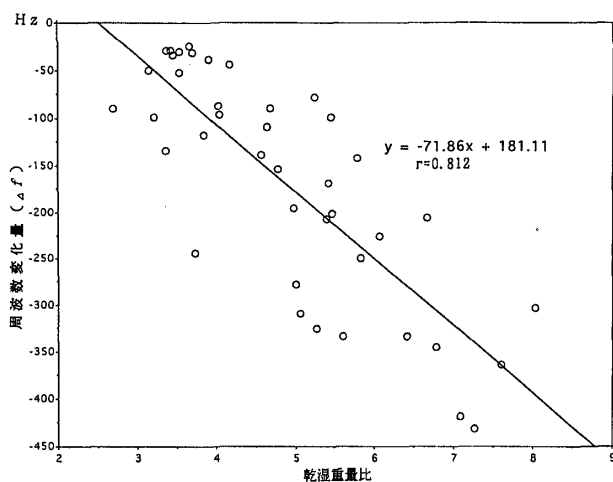


図5-2 ラット子宮腔部の非妊娠および妊娠各時期の周波数変化量と乾湿重量比

1) ラット子宮腔部硬度の妊娠時変化 (図4)

非妊時・妊娠中・分娩中並びに産後24～36時間目各時期のS-Dラット子宮腔部の Δf (mean $\pm$ SD)は、妊娠の進行に従って次第に増大し、妊娠による軟化を計測し得た。妊娠7日目と妊娠14日目の間には有意な差を認めなかったが、それ以外の各時期間には有意な差を認めた ($p < 0.05$)。

2) ラット子宮頸管乾湿重量比の妊娠時変化と子宮腔部の Δf との相関関係 (図5)

非妊時・妊娠中・分娩中並びに産後24～36時間目各時期のラット子宮頸管の乾湿重量比(mean $\pm$ SD)は、妊娠の進行に伴い次第に湿重量が増加するため、乾湿重量比が増大していた。その有意差を検討すると、妊娠7日目と14日目、妊娠14日目と16日目、妊娠14日目と18日目および妊娠16日目と18日目の間には有意差を認めなかったが、それ以外の各時期に有意差 ($p < 0.05$) を認めた。

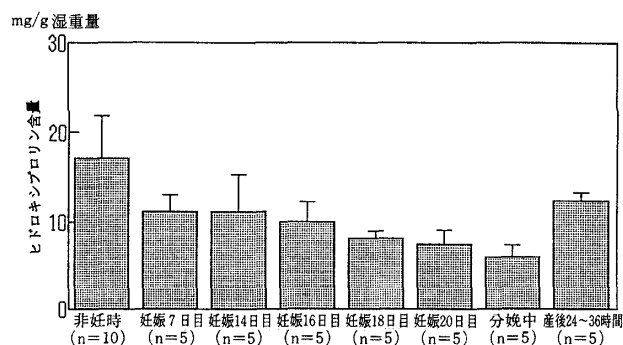


図6-1 ラット子宮頸管の非妊娠および妊娠各時期のヒドロキシプロリン含量

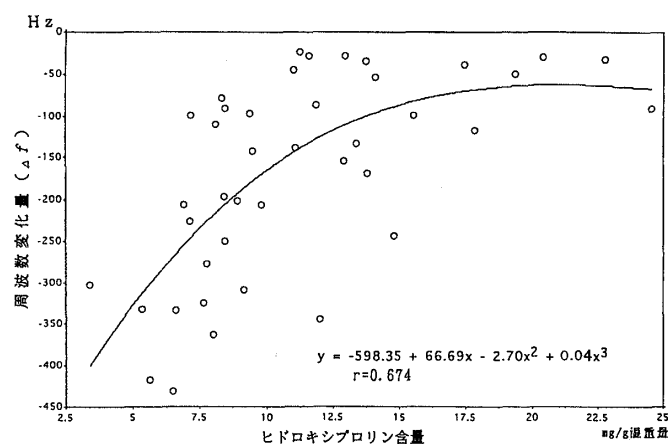


図6-2 ラット子宮腔部の非妊娠および妊娠各時期の周波数変化量とヒドロキシプロリン含量

得られたS-Dラット子宮腔部の Δf と同一個体の子宮頸管組織乾湿重量比との相関関係を検討した。子宮腔部の Δf と同一個体の子宮頸管組織乾湿重量比との間には、1次回帰直線 $y = -71.86x + 181.11$ ($r = 0.812$, F検定にて $p < 0.0001$)で表現される著明な相関関係が認められた。このことから、触覚センサーでの子宮腔部の Δf は、子宮頸管の湿重量増加に示される頸管熟化状態をよく表現し得ることが確認された。

3) ラット子宮頸管組織内ヒドロキシプロリン含量の妊娠時変化と子宮腔部の Δf との相関関係 (図6)

非妊時・妊娠中・分娩中並びに産後24～36時間目各時期のラット子宮頸管のヒドロキシプロリン含量 (mg/g湿重量, mean $\pm$ SD)は、妊娠の進行に伴い、その組織内における濃度が次第に減少することが示された。その有意差を検討すると、非

妊時での値は、他のすべての時期の値に対し有意差を認めた。また、妊娠7日目および14日目での値は、それぞれ分娩中の値に対して有意差を認めた。更に、分娩中の値と産後24～36時間目の値間にも有意差を認めた。

ラット子宮腔部の Δf と同一個体の子宮頸管組織内ヒドロキシプロリン含量 (mg/g 湿重量) 間の相関関係を検討した。子宮腔部の Δf と子宮頸管組織内ヒドロキシプロリン含量との間には、3次回帰曲線 $y = -598.35 + 66.69x - 2.70x^2 + 0.04x^3$ ($r = 0.674$, F 検定にて $p < 0.0001$) で表現される相関関係が認められた。このことから、触覚センサーでの Δf は、妊娠時子宮頸管熟化の主因と考えられている妊娠による頸管組織内コラーゲン含量変化とよく相関することが確かめられた。

2. 臨床的検討成績

1) ヒト子宮腔部 Δf の妊娠週数による変動

非妊婦と妊娠12週未満妊婦31人につき、のべ57回測定した子宮腔部の Δf (mean $\pm$ SD) は、それぞれ非妊婦で、 -436.3 ± 61.0 Hz ($n = 26$), 妊娠12週未満で -485.1 ± 82.2 Hz ($n = 31$) であった。F 検定にて両者の分散が異なることより Welch's の t 検定を行い、この2群間に有意差を認めた ($p < 0.02$)。

初妊婦 ($n = 44$ 人) と経産婦 ($n = 148$ 人)、総計192人の全例につき子宮腔部の Δf をのべ577回測定し、その結果と妊娠週数との相関関係を検討した。妊娠週数と子宮腔部の Δf との間には2次回帰曲線 $y = -496.89 + 2.30x - 0.09x^2$ ($r = 0.229$, F 検定にて $p < 0.0001$) で表現される関係が認められた。しかし、これは有意な相関関係とはいえない難かった。

次いで、この測定結果のうち初妊婦44人についてのみ、のべ188回の子宮腔部の Δf と妊娠週数との相関関係を検討した。初妊婦の場合に限定すると、妊娠週数と子宮腔部の Δf との間には2次回帰曲線 $y = -462.27 + 2.15x - 0.12x^2$ ($r = 0.408$, F 検定にて $p < 0.0001$) で表現される有意な相関関係が認められた (図7)。

2) ヒト子宮腔部の Δf と Bishop score との関係

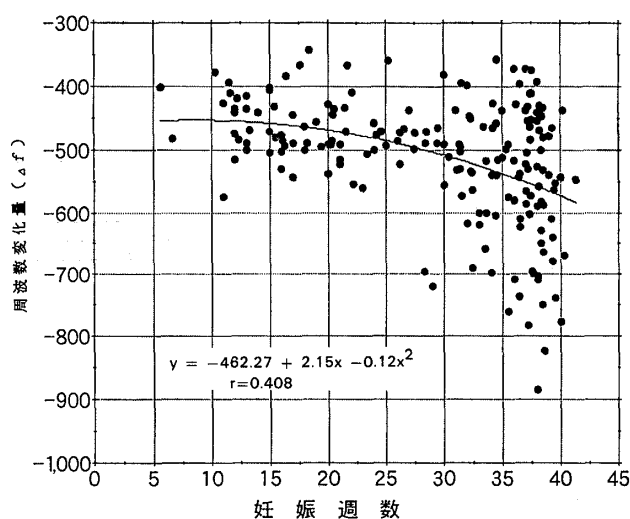


図7 初妊婦子宮腔部の妊娠による周波数変化量

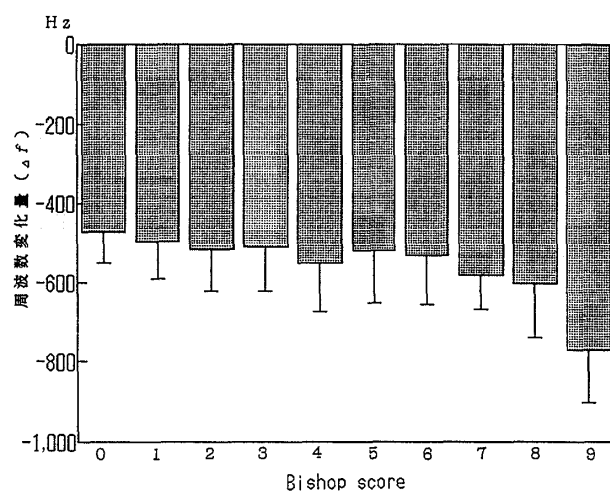


図8 Bishop score と周波数変化量

合併症なく自然分娩に至った妊婦のうち、妊娠末期から分娩中にかけて子宮腔部の Δf を測定できた112例 (初産婦37例, 経産婦75例) の全例を対象にしてのべ229回測定し、その Δf 測定と同一時点に判定した Bishop score との相関関係を検討した。Bishop score のそれぞれに対応する子宮腔部の Δf (mean $\pm$ SD) は、図8に示すごとくであった。各 Bishop score 間において、有意差の検討を行ったところ、Bishop score 8および9点での子宮腔部の Δf は、他のすべての Bishop score での Δf に対して有意差を認めた。また、Bishop score 7点での Δf は、Bishop score 0および1点での Δf に対してのみ有意差を認めた。Bishop score 7点以上の例については、score の増加に伴い子

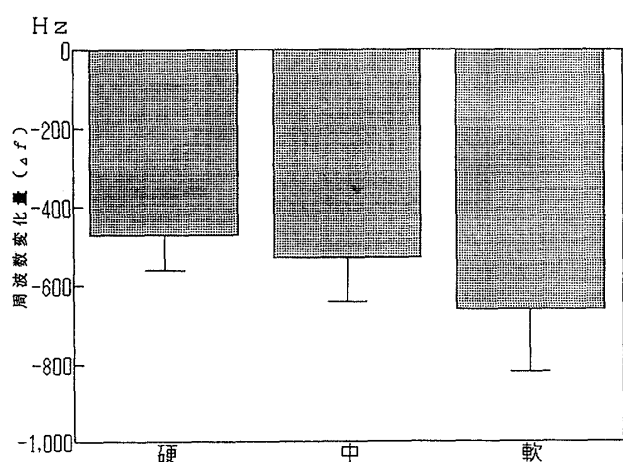


図9 Bishop score での軟化度と周波数変化量

宮腔部の Δf が有意 ($p < 0.05$) に増大した。

次いで、この112例のうち初妊婦・経産婦それぞれについて同様の検討を行ったところ、経産婦の Bishop score 6 点以下では子宮腔部 Δf のばらつきが大きく、Bishop score が大になるにつれて Δf が増大するとはいい難かった。しかし、Bishop score が6点を超えると、初妊婦・経産婦に大きな違いはなく Bishop score が大になるにつれて子宮腔部の Δf も有意に増大 ($p < 0.05$) していた。

3) ヒト子宮腔部の Δf と軟化度との関係

子宮腔部の軟化度を Bishop score での判定法に従い、軟・中等度・硬とし、これらの程度と子宮腔部の Δf (mean $\pm$ SD) との関係を前記112例を対象としてのべ231回測定し検討した。子宮腔部の Δf は、軟化度が進むにつれて次第に増大していた。各軟化度間において、有意差の検討を行ったところ、三者間にそれぞれ有意差を認めた ($p < 0.05$) (図9)。

軟化度と子宮腔部の Δf との関係を、初妊婦・経産婦のそれぞれに分け同様に検討したところ、両者ともに三者間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。すなわち触診結果でも、初妊婦・経産婦に違いは認めず、触診結果が硬・中等度・軟と進むに従って子宮腔部の Δf は次第に増大していた。

なお、ここで検討対象とした初妊婦群と経産婦群の年齢は、それぞれ 28.7 ± 4.9 歳 (mean $\pm$ SD 以下同様) と 30.7 ± 6.7 歳、また、分娩週数はそれぞれ 39.1 ± 1.3 週と 39.1 ± 1.1 週であり、この両群間

でこれらにつき有意差を認めなかった。

考 察

人間の触覚は、物質の硬さを定性的・半定量的に評価することが可能であり、医学の分野では触診や内診という診察法として大きな位置を占めている。しかし、触診は定量的・客観的でない点はその限界であった。そこで、この欠点を除き、触診で得られる各種の情報を客観的かつ定量的に評価することを目的とし、これまでにさまざまな試みがなされてきた^{5)~7)}。産科領域での子宮頸管熟化評価に関しても、硬度計の考案(1973年, Bakke and Gytre⁸⁾) など、硬さあるいは開大度等をパラメーターとしてさまざまなものが考案されてきた^{9)~20)}。しかし、実地臨床上で使用に耐え得るものはいまだないのが現状である¹⁾。

今回、S-D ラットを用いた基礎的検討では、妊娠日数の進行に伴い子宮腔部の Δf は増大し、ラット子宮腔部の妊娠による硬度変化は触覚センサーにより評価できることが分かった。また、子宮腔部の Δf の推移より子宮腔部が妊娠持続のために妊娠中期まではその硬度を保ち続け、それ以降分娩に向け次第に頸管の軟化が進むこと、更に分娩後にその硬度が回復することもこの Δf の変化がよく表していることも確かめられた。

ラット子宮頸管の乾湿重量の変化を検討した結果では、これと子宮腔部の Δf との間には強い相関関係が認められた。また、子宮頸管組織内ヒドロキシプロリン含量と子宮腔部の Δf との間にも有意な相関が認められた。更に、子宮腔部での Δf と子宮頸管でのヒドロキシプロリン含量推移との関係を回帰曲線からみると、子宮頸管組織内のヒドロキシプロリン含量が15mg/g 湿重量以下にならないと子宮腔部の Δf の変化としては表れないことが本研究で示された。この結果は、ラット子宮頸管では妊娠12日目以降総湿重量、総コラーゲン量が次第に増加し、組織内コラーゲン含量の減少が著明化するとの Harkness and Harkness の報告²¹⁾にほぼ一致している。

臨床的検討では、妊娠12週以前の子宮腔部の Δf でもすでに非妊婦でのそれに比べ有意な増大がみられた。初妊婦と経産婦を区別せず全妊婦として

検討すると、妊娠週数と子宮腔部の Δf 間に、低い相関しか認められなかった。しかし、これを初妊婦の場合に限ると、この両者間には有意の相関関係が認められた。

自然分娩に至った妊婦を対象にして同一時点に測定した子宮腔部の Δf と Bishop score との検討では、Bishop score 7 点以上の例については、点数の増加に伴い、子宮腔部の Δf が有意 ($p < 0.05$) に増大していた。Bishop score の一因子である軟化度と子宮腔部の Δf との間にも軟化度が硬・中等度・軟と進むにつれて子宮腔部の Δf も有意に増大する関係が認められた。

ラットとヒトの場合を比べると、ラットの場合の方がいずれの検討結果についてもより相関係数が高い傾向があった。ラットとヒトで認められたこのような差は、第1にラットでは早産がほとんどなく21日又は22日に分娩するのに対し、ヒトでは切迫流・早産や早産があり、すべての症例において同様の経過をたどるとは限らず個体差が大きいこと、第2にラットでは、センサーを直接子宮腔部に接触できたのに対し、ヒトでは感染防止を目的としてセンサーの上に測定ごとに装着し直したコンドームのため、センサーと組織間に隙間ができ接触面積が変わって測定値に影響を与えたこと、第3にセンサーからの振動が、ラット子宮腔部のように小さなものでは、組織全体に伝わるのに対し、ヒトの子宮腔部ではある深さまでしかこれが到達せず、そのため子宮腔部全体の硬度が充分には反映し難いこと、などにより生じたものと推測している。

このうち第2・第3の問題点につき、更に改良を重ねるならば、触覚センサーによるこの硬度測定法は臨床にも充分使用可能な客観的頸管軟化評価法になり得るものと期待される。

子宮頸管軟化に関しては、最近生化学²²⁾²³⁾・内分泌学²⁴⁾および超微形態学²⁵⁾²⁶⁾的手法を用い、さまざまな角度からアプローチされその機序が次第に解明されつつある。それらに加え客観的な頸管軟化の評価法が開発されるならば、子宮頸管熟化についての理解が一層深まり、ひいては早期産・未熟児出生防止や頸管強靱症への対策の一助となり

得るものと思われる。

稿を終るにあたり、本研究のため圧電セラミック振動子を用いた硬さ触覚センサーの提供をいただき、本研究実施に際し貴重な御助言をいただいた日本大学工学部電気工学科の尾股定夫助教授に深甚な謝意を表します。なお、本研究の要旨は第46回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

文 献

1. 新野隆宏, 鍵谷昭文, 齋藤良治. 頸管熟化の機械的・電氣的測定法について. 青森県臨産婦会誌 1991; 6: 80—89
2. 尾股定夫. 硬さ知覚用触覚センサーの開発. センサ技術 1990; 10: 27—31
3. 尾股定夫. 超音波振動子を利用した硬さ知覚用触覚センサーの開発とその応用. 超音波 TECHNO 1990; 2: 65—69
4. 高橋健治. アミノ酸分析. 新生化学実験講座 1, 蛋白質 1 東京: 東京化学同人, 1990; 439—447
5. 和氣典二. 感覚代行研究の現状. 人間工学 1988; 24: 137—142
6. 清水 豊. センサとしての触覚. 人間工学 1988; 24: 157—163
7. 藍 光郎. 産業界における感覚代行としてのセンサの動向. 人間工学 1988; 24: 165—176
8. Bakke T, Gylre T. Ultrasonic and mechanical measurement of human cervical consistency. Dilatation of the uterine cervix. New York: Raven Press, 1980; 219—232
9. 今泉英明, 一條元彦. 頸管硬度計. 産婦人科シリーズ No 26 分娩進行の見方 東京: 南江堂, 1980; 36—40
10. 小畑英介. 子宮腔部の硬さの計測法の創案 (妊娠各月の子宮腔部の硬さに就いて). 日産婦誌 1961; 13: 87—90
11. 中山徹也, 荒木日出之助. 器械的計測法. 産科と婦人科 1976; 43: 273—280
12. 天野 完. 子宮頸部物性の客観的評価法の確立とその臨床的意義. 日産婦誌 1983; 35: 168—176
13. 天野 完, 新井正夫. 子宮頸管の物性的観察. 子宮頸管熟化の基礎と臨床 東京: メディカルトリビューン 1985; 40—52
14. 大草 尚, 佐藤郁夫, 玉田太朗. 頸管硬度からみた早産の診断と予後判定. 産婦人科治療 1986; 52: 7—11
15. Kiwi R, Neuman MR, Merktatz IR, Selim MA, Lyskiewicz A. Determination of the elastic properties of the cervix. Obst Gynecol 1988; 71: 568—574
16. Neuman MR, Merktatz IR, Selim MA, Zador IE, Roux JF. Continuous monitoring of cervical dilatation during labor and measurement of

- cervical compliance in the human. Dilatation of the uterine cervix. New York: Raven Press, 1980; 233—246
17. 貴家寛而, 橋本虎男. 塚原式頸管軟度計による頸管の柔軟性の測定. 産婦人科治療 1966; 13: 490—494
 18. Richardson JA. A cervimeter for continuous measurement of cervical dilatation in labour—preliminary results. Br J Obst Gynecol 1978; 85: 178—184
 19. 佐藤郁夫. 子宮頸部血行動態からみた頸管成熟のメカニズム. 臨婦産 1981; 35: 73—80
 20. 佐藤郁夫. 子宮頸管熟化の循環動態. 子宮頸管熟化の基礎と臨床 東京: メディカルトリビューン, 1985; 61—73
 21. Harkness MLR, Harkness RD. Changes in the physical properties of the uterine cervix of the rat during pregnancy. J Physiol 1959; 148: 524—547
 22. 平川 舜. 子宮頸部の軟化機序に関する生化学的研究. 日産婦誌 1978; 30: 885—894
 23. 平川 舜, 田中政信. 子宮頸管成熟の基礎 (コラーゲン代謝よりみた頸管軟化及び熟化機序). 周産期管理の実際 東京: メディカルトリビューン, 1984; 58—88
 24. 森川 肇. 子宮頸管の内分泌学的観察. 子宮頸管熟化の基礎と臨床 東京: メディカルトリビューン, 1985; 23—39
 25. 齋藤良治. 妊孕現象と子宮頸部—子宮頸熟化の電顕像一. 現代産科婦人科学体系, 年刊追補 1979-c 東京: 中山書店, 1980; 77—89
 26. 齋藤良治. 子宮頸熟化の電顕的研究. 日産婦誌 1978; 30: 866—875
- (No. 7632 平7・4・7受付)