妊 娠 時 の 造 血 機 能

I. 造 血 小 板 機 能

東邦大学医学部森田内科

江 幡 良 子

HEMATOPOIESIS DURING THE PERIOD OF PREGNANCY.

I. THROMBOPOIESIS.

BY

Yoshiko Ebata

Dept. of Int. Med., School of Medicine, Toho University.

Until recently, reliable reports concerning the platelet count of pregnant women have been seldom obtained, though many papers on this matter have been published.

On the functional aspects of megakaryocytes, on the other hand, only a few reports were available, and the results of these studies seemed to remain discrepant.

Thus, the author has studied the change in platelet count during the period of maternity and puerperium on 144 normal pregnant women. The transition pattern of megakaryocytes in these stadia was also observed on 37 subjects. Furthermore, the changes in platelets and megakaryocytes by artificial abortion have been studied in six instances.

1) In the first and second trimester of pregnancy, platelet count revealed apparent decrease or a tendency to decrease. But it trended to increase in the last trimester of pregnancy, and by puerperium it seemed to return to the normal.

2) The numbers of megakaryocytes generally increased during the course of maternity; the increase in megakaryocyte count seemed rather mild in the first trimester, but later this tendency was enhanced gradually and maximum megakaryocyte count was proved in puerperium. The platelet forming ability of each megakaryocytes was declined in the first and second trimester. But an increasing tendency of platelet forming ability of the megakaryocytes was seen by the last trimester and reached to normal by puerperium.

3) Platelet count and megakaryocytes picture of women, who were undergone artificial abortion in early period of pregnancy, showed a tendency to return to normal to compare with that of unoperated subjects, but it seemed rather weak than that expected in puerperium. The returning in platelet count and megakaryocytes picture following the artificial abortion performed during the latter half of term was markedly enhanced, and nearly the same to that of puerperium, to compare with that expected in subjects operated during the former half of term.

4) It is inferred, therefore, from the results of this study that the thrombocytopenia

developed in the course of pregnancy is due to, at least in a part, the decreased platelet forming ability of megakaryocytes.

5) It is also suspected that the functional abnormality of megakaryocytes seems to originate from the development of chorionic gonadotropin in pregnant women.

I 結 言

妊娠時において、造血機能に変化の生じ得ることは容易に想像されるところであり、その原因として特にホルモン分泌の異常及び胎児の発育に伴う物質代謝の変化が挙げられる。

しかして、明らかに妊娠に起因する造血障害として知られているものに、低色性貧血と悪性貧血様貧血があり、前者には鉄が胎児発育に需要せられることが一因となり、後者は葉酸の吸収障害によるとされているが、本邦では稀れである。その他一般に妊娠後半に血色素量及び赤血球数の軽度の低下が起るとされているが、これは真の貧血ではなく、水血症による仮性貧血であるとの説が有力である。白血球数に関しては、従来の報告では一致してその増加することが指摘されている。

ところで、血小板数についての報告は少なくないのであるが、その中には減少するものがあり、また殆ど変化なしと称するものもあつて、全く一致を見ない。産褥期における変動についても成績は區々である。しかして、巨核細胞についての検索成績の報告は僅少に過ぎないが、特有の変化を認めないものと、その機能増進を提唱するものがある。

著者は妊婦の血小板数を優秀と信ぜられる方法によつて算定し、かつ巨核細胞を血小板生成状態に重点を置く方法で検索し、一定の見解に到達し得たので、こゝに報告する。

II 検査対象並びに検査方法

A 検査対象

21乃至40才の健康婦人 144名について、妊娠より産褥に及ぶ期間において血小板数を算定し、その中37名について同時に巨核細胞を検査した。

また早期並びに後期人工妊娠中絶後1週以内のもの6名(初期4, 後期2)についても検査し、

正常産褥期と対比検討を試みた。

上記対象は、すべて正常妊娠経過にあるものを選び、既往に結核性疾患、腎疾患、その他特殊の感染症を経過したものを極力除き、また著明な貧血、その他妊娠と無関係の造血障害を有する疑いのあるものを除外した。右検査対象は、すべて本学産婦人科を訪れたもので、赤須教授及び河原助教授により便宜を与えられた。

なお検査は昼食前空腹時に、15分間以上の仰臥安静を保つた状態において行なつた。

また妊娠月数により、1～3カ月を初期、4～6カ月を中期、7カ月以降を後期とし、産褥と共に四期に分けて観察した。

B 検査方法

1. 血小板算定法

Fonio 原法に工夫を加えた森田・吉村¹⁾法によつた。本法による若年健常者平均値は、525,000 ± 119,000 である。

右の森田・吉村法は、少し習熟すれば容易に正確な算定値が得られるものである。

2. 巨核細胞検査方法

巨核細胞の観察は、胸骨穿刺により得られた試料について、次の如く森田教授²⁾の方法によつて行なつた。

a) 算定法

骨髓吸引量は0.15～0.2ccとし、採取後急速に白血球算定用ピペットを用い、Türk 液で稀釈混和し、Fuchs-Rosenthal 計算板で直接算定する。

b) 分類

骨髓液採取後、なるべく急速に作製した塗抹標本を Giemsa 液で染色し、100個の巨核細胞を観察するが、その際、先ず小拡大でそれと目される細胞を探し、これを大拡大で精査し、O型(血小板生成の認められないもの)、I型(10個未満の血

小板生成の認められるもの), II型 (10個以上中等度に血小板生成の認められるもの), III型 (血小板生成の著明なもの), IV型 (血小板生成の極めて高度のもの), 及び裸核並びに核分割像を呈するものの7型に分類する。

本検査に際し, 充分留意すべきことは, 血液凝固の起る前に, 標本の塗抹, 空気固定を終了することである。凝固が開始すれば血小板の崩壊が起るので, 巨核細胞の血小板生成状態の本来の姿が窺えなくなる筈である。

著者は原則として, 最初に塗抹した1~3枚目の標本について検査することとした。

なお森田教授の健康青年10名についての検査成績は, (表1)の如くである。

第1表 巨核細胞 (若年健康者平均)

巨核細胞数	分 類							%
	0	I	II	III	IV	裸核	核分割像	
44.7	38.6	24.3	26.7	7.1	1.8	1.4	0.1	
(18-93)	(21-68)	(14-31)	(8-40)	(2-13)	(0-3)	(0-5)	(0-1)	

III 成 績

A 血小板数

血小板数は(図1)及び(表2)の如く, 妊娠各期を通じて減少乃至減少の傾向が認められるが, 初期において減少著しく, 後期には回復の傾向が見られ, 産褥期に入れば血小板数の回復は更に顕著となる。

しかし, 血小板数の減少は, 概して軽度

り, 表2の(2)に示す如く, 20万未満のものは, 各期を通じて1例である。20万以上30万未満のものは, 初期は20例中6例, 中期は42例中12例, 後期は57例中9例であり, 30万以上40万未満のものは, 初期10例, 中期18例, 後期22例であり, 40万以上60万未満のものは, 初期4例, 中期12例, 後期25例である。

産褥期には, 30万未満のものは全く見られず, 40万未満のものは, 19例中6例で, 13例は40万以上であり, うち2例は60万以上の値を示した。

また初回妊婦と経妊産婦との間には, 血小板数には明らかな傾向を示す差異は認められない(図1)。

第1図 血小板数

また産褥期と対比するための初期及び後期人工妊娠中絶後の血小板数算定値は, (表7)の如くであり, 初期中絶群4例中1例(■)にやゝ血小板数減少が明らかであつたが, 他は正常値乃至正常下界値を示し, 初期中絶群4例の平均値は非中絶群のそれに比し明らかに大である。但し, 正常

(1) 第2表 血小板数

妊娠月数	初 期			中 期				後 期					産 褥	中 絶	
	I-II	III	平均	IV	V	VI	平均	VII	VIII	IX	X	平均		2-8週	7-8週
血小板数 (万)	34.2	34.3	34.3	35.7	34.0	35.5	35.1	38.6	37.0	41.3	37.3	38.6	48.2	40.5	42.5

(2)

妊娠月数	I-II	III	計	初期	IV	V	VI	計	中期	VII	VIII	IX	X	計	後期	産 褥
例 数	9	11	20		14	18	10	42		11	18	7	21	57		19
血 小 板 数																
20未満	0	0	0	(0%)	0	0	0	0	(0%)	1	0	0	0	1	(1%)	0
20-29	4	2	6	(30%)	3	5	4	12	(28%)	1	3	1	4	9	(16%)	0
30-39	2	8	10	(50%)	6	10	2	18	(44%)	3	10	1	8	22	(39%)	6
40-59	3	1	4	(20%)	5	3	4	12	(28%)	6	5	5	9	25	(44%)	11
60以上	0	0	0	(0%)	0	0	0	0	(0%)	0	0	0	0	0	(0%)	2

分娩後産褥期の平均値に及ばない。

なお血小板数の平均値は、初期343,000，中期351,000，後期386,000，産褥期は482,000である(表2)。

B 巨核細胞

単位容積内における巨核細胞数には、妊娠各期を通じ増加の傾向乃至明らかな増加が見られ、しかも平均値は初期58.2(表3)，中期63.0(表4)，後期78.4(表5)，産褥期には110.4(表6)と順次増大し、特に後期及び産褥期に著明な増加を示すもの(■, ■, ■, ■)がある。これに反し、各期を通じ巨核細胞数の明らかな減少を示すものは認められない。

また妊娠中絶後においては(表7)，初期中絶群では平均40.5で、増加が見られなかったが、後期中絶例では1例に著明な増加、他の1例に増加の傾向が見られた。

第3表 巨核細胞(初期)

例	姓	年齢	月数	血小板数 (万)	有核細胞 数(十)	巨核細胞 数	分類					巨核細胞 数	巨核細胞 率
							0	I	II	III	IV		
1	■	21	II	50	436	42	62	23	5	0	0	10	0
2	■	24	II	28	1064	36	49	42	3	0	0	6	0
3	■	22	II	25	902	84	52	26	9	6	0	7	0
4	■	25	III	31	682	30	77	14	2	0	0	5	0
5	■	24	III	43	704	84	55	33	6	4	0	2	0
6	■	29	III	33	1484	114	44	33	14	0	0	7	0
7	■	29	III	39	1812	96	73	23	1	0	0	3	0
8	■	32	III	29	628	36	59	28	10	0	0	3	0
9	■	27	III	35	660	18	67	23	7	0	0	3	0
10	■	32	III	34	1074	42	53	35	7	0	0	5	0
平均							34.7	95.46	58.2	59.1	28.2	6.6	1.0

第4表 巨核細胞(中期)

例	姓	年齢	月数	血小板数 (万)	有核細胞 数(十)	巨核細胞 数	分類					巨核細胞 数	巨核細胞 率
							0	I	II	III	IV		
1	■	24	IV	39	810	36	70	25	2	2	0	1	0
2	■	25	V	36	1306	42	55	36	5	0	0	4	0
3	■	25	V	48	1112	84	47	29	14	6	0	4	0
4	■	27	V	49	502	24	62	28	6	0	0	4	0
5	■	25	V	32	1330	90	29	47	18	0	0	5	1
6	■	26	V	38	814	36	74	20	2	0	0	4	0
7	■	24	V	36	604	42	61	25	10	0	0	4	0
8	■	28	V	34	1554	108	71	23	6	0	0	0	0
9	■	24	V	40	726	72	22	40	28	2	0	8	0
10	■	23	V	25	2228	96	79	19	1	0	0	1	0
平均							36.8	110.76	63.0	57.0	21.2	7.2	1.0

次に巨核細胞の血小板生成能については、妊娠各期を通じⅡ～Ⅳ型のものが少ないが、その平均

は初期では7.6%，中期では10.2%，後期では14.4%と順次正常に近づき、産褥期には33.6%で、正常と比較して著しい差は認められない(表8)。

また妊娠中絶後においては、初期中絶群では平均18.1%で、同期非中絶群におけるより明らかに高率であり、後期中絶2例の平均は42.0%で、更に顕著な増加が認められる(表8)。

第5表 巨核細胞(後期)

例	姓	年齢	月数	血小板数 (万)	有核細胞 数(十)	巨核細胞 数	分類					巨核細胞 数	巨核細胞 率
							0	I	II	III	IV		
1	■	26	VI	19	694	42	31	49	14	1	0	5	6
2	■	23	VI	47	1582	78	26	34	24	11	0	3	0
3	■	23	VI	42	1022	114	46	39	12	0	0	3	0
4	■	23	VI	51	950	42	78	13	5	2	0	2	0
5	■	26	VI	39	370	18	55	29	11	0	0	5	0
6	■	37	X	45	978	78	69	25	4	0	0	2	0
7	■	32	X	35	1084	48	44	37	15	1	0	3	0
8	■	24	X	32	878	90	45	35	19	0	0	1	0
9	■	22	X	34	696	42	42	38	15	0	0	5	0
10	■	23	X	32	2582	174	67	31	1	0	0	1	0
11	■	27	X	27	1632	180	45	29	21	0	0	5	0
12	■	27	X	22	534	36	46	34	15	0	0	5	0
平均							35.4	108.4	78.4	49.5	32.8	13.2	1.2

第6表 巨核細胞(産褥)

例	姓	年齢	月数	血小板数 (万)	有核細胞 数(十)	巨核細胞 数	分類					巨核細胞 数	巨核細胞 率
							0	I	II	III	IV		
1	■	26	Ta	47	712	48	40	25	25	7	1	2	0
2	■	30	Ta	52	1548	150	40	8	24	22	3	3	0
3	■	26	Ta	38	612	60	57	27	11	2	0	3	0
4	■	26	Ta	57	1496	84	31	41	25	2	0	1	0
5	■	27	Ta	47	1486	210	23	28	33	12	1	3	0
平均							48.2	118.7	110.4	38.2	25.8	23.6	9.0

第7表 巨核細胞(妊娠中絶)

例	姓	年齢	月数	血小板数 (万)	有核細胞 数(十)	巨核細胞 数	分類					巨核細胞 数	巨核細胞 率
							0	I	II	III	IV		
1	■	23	Ta	41	1168	54	70	25	4	0	0	1	0
2	■	37	Ta	32	528	18	52	38	7	1	0	2	0
3	■	40	Ta	52	1248	78	54	26	18	0	0	2	0
4	■	32	Ta	37	422	12	44	14	36	6	0	0	0
平均							40.5	84.2	40.5	55	25.7	14.3	1.8
5	■	29	Ta	45	2598	288	23	42	31	2	0	2	0
6	■	29	Ta	40	2192	96	26	22	38	11	2	1	0
平均							42.5	239.5	192	24.5	32.0	34.5	6.5

第8表

妊娠月数	分類				中絶	
	初期 (I～II)	中期 (III～IV)	後期 (V～VI)	産褥 (2～8日)	初期	後期
血小板数 (万)	343	351	386	482	40.5	42.5
巨核細胞 数	58.2	63.0	78.4	110.4	40.5	192.0
分類 (I～VI型)	76%	10.2%	14.4%	33.6%	18.1%	42.0%

右の巨核細胞の血小板生成能の様相は、図2に

第2図 巨核細胞分類 (平均)

おいて一目瞭然である。

IV 考 案

著者は妊娠時における血小板生成状態を窺うために、妊娠各期並びに産褥期における健康婦人144名について、森田・吉村法により血小板数を算定し、その中37名について同時に巨核細胞を森田教授の方法に従い検査した。

妊娠時の血小板数については、従来報告は少ないが、その成績は全く區々である。即ち Rebaudi³⁾は、正常平均30万が妊娠1カ月には25~30万、6カ月で最少となり、9カ月には35万とやゝ増加するとし、Horwitz⁴⁾は正常平均60万が2カ月ですでに33.5万と減少し、3カ月では24.5万と最少となり、以後回復し、4カ月は39万、後期は44.2万となるが、妊娠中は明らかに減少するとしている。青木⁵⁾は前半期は漸減して5カ月で最少とな

り、後半期は漸増するとし、伊丹⁶⁾も同様であるが、その増減は生理的範囲にとどまるとしている。Ward and MacArthur⁷⁾は、初期より減少し、5カ月後は回復するが、7カ月以降は再び減少して9カ月には最小値を示すとし、出射⁸⁾もこれと同型の変化を報告している。これ等に反し、Hansen¹⁷⁾、Wolff¹⁸⁾等は著変なしとしており、また妊娠時の血小板増多を認めるものが多い。即ち Benhamou⁹⁾等は妊娠経過と共に次第に増加するとし、Nicolas¹⁰⁾は正常平均35万に対し2カ月では48.6万、8カ月では55万に増加するとしている。また福田¹¹⁾は初産婦では5カ月で僅かに増加し、10カ月で急激に増加するが、経産婦では規則正しく増加するとして、初回妊婦と経産婦との間に差を認めている。

産褥における変化については、Benhamou⁹⁾、Genell¹²⁾、青木⁵⁾、洞口、伊丹⁶⁾、出射⁸⁾は分娩直後の減少とその後の増加並びに10日前後における正常への回復を観察している。右に反し、Dödelein¹³⁾は、妊娠時血小板数は増加するが、分娩、産褥期には著変なしと称し、Rebaudi³⁾Horwitz⁴⁾、福田¹¹⁾等は分娩後は著しい増加を示すとし、その成績に相異があるが、何れも産褥2週以内における血小板数の自然的回復を認める点において一致している。

上述の諸家の成績を通覧すると、その甚だしい不一致が注目されるが、その原因の一つは、恐らく利用された血小板算定法の不適正に帰せられると想像される。

血小板算定には従来種々の方法が考案利用されているが、その中には方法自体に欠点のあるもの、また算定にかなりの習熟を要する方法等があり、算定値の評価には慎重さが要求される。

著者はこの点に特に留意し、現在利用されている算定法のうち、方法が簡易で、かなり正当な算定値が得られると信ぜられる森田・吉村法により、かつ手技に充分習熟してから検査に従事した。

さて著者の検査成績によると、血小板数は妊娠

初期には明らかな減少乃至減少の傾向を示すものが多く、中期においてもほぼ同様であるが、後期に入るや回復の傾向が現われ、産褥期には回復は一層顕著となり、正常に近い数値を示すものが多い。この成績は妊娠初期に減少を認める点において Rebaudi, Horwitz, 青木, Ward and Mac-Arthur と同様であるが、その後の経過については、それ等諸家の成績と多少異なるものである。しかして、人工妊娠中絶後は正常産褥期には及ばないが、血小板数に回復の傾向の明らかな事実が注目される。なお初回妊婦と経産婦との間の差異については、福田の成績と異なり、明らかな傾向が認められなかつた。

こゝにおいて、右の如き妊娠中の血小板減少が如何なる機序によつて生ずるかが問題となる。およそ血小板減少は、その生成障害によるか或は崩壊の増大に基づくかであるが、著者は先ず巨核細胞の検索により血小板生成障害の有無を窺わんとした。

妊娠時における巨核細胞についての報告ははなはだ僅少に過ぎないが、Daniachij¹⁴⁾, Markoff¹⁵⁾, は特有の変化を示さないとし、また最近においても Lowenstein¹⁶⁾等は何等の形態学的変化も認められないと称している。これに反し、Hansen¹⁷⁾は巨核細胞数の増加とその機能の亢進を以て妊娠時の特徴となし、また Wolff¹⁸⁾等は初期は巨核細胞数は正常或は僅かの増加を示すが、後期及び分娩直後には成熟型の増殖が明らかで、骨髓内の血小板は増加するとなしており、こゝにも成績の一致は見られない。

著者の検査成績によれば、巨核細胞数は妊娠初期には僅かに増加の傾向が見られ、後期には増加は明らかとなり、産褥期には一層顕著となる。しかして、血小板生成能は、初期では殆ど全例に明らかな減退が認められ、中期以後は漸次改善の傾向が現われ、産褥期に至れば正常とほぼ同様に回復する。

また人工妊娠中絶例においては、初期中絶群では巨核細胞数の増加は認められなかつたが、血小

板生成能にはやゝ回復の傾向が認められ、後期中絶例では1例に巨核細胞の顕著な増加があり、血小板生成能はほぼ正常に近く回復している。

上述の血小板数と巨核細胞の観察成績とを対比すると、巨核細胞の血小板生成能の減退が妊娠時の血小板数減少の少なくとも主因をなすものであることが自ら明らかとなる。なお妊娠各期を通観して巨核細胞の機能減退が見られるのに、血小板数に減少の著しくない場合があるが、これは個々の巨核細胞の血小板生成能の減退が同細胞数の増加により補われているためと解せられる。

次にかゝる血小板の生成障害は如何にして生ずるかについて検討するに、先ず同型の生成障害が脾腫を伴う諸疾患時に見られることは周知のところである。しかし、森田教授により、脾腫を伴わない諸疾患においても往々にして同型の巨核細胞像と血小板減少の認められることが明らかにされている。

妊娠時の脾臓の変化殊にその造血機能との関連の有無については、しばらく措き、こゝに何等かの原因が直接的或は間接的に巨核細胞に作用して、妊娠初期より中期にかけ血小板生成能を減退せしめ、後期はその影響が軽減し、分娩後、該原因が全く消退するもののように思惟される。

ここにおいて妊娠中に右の如き経過を以て出現し、また減少消失する物質を求めると、絨毛性ゴナドトロピン (Chorionic gonadotropin) が得られる。即ち同ホルモンの血中濃度並びに尿中排泄量は、妊娠初期に高く、2～4カ月で最高値に達し、以後妊娠月数の進行と共にその産生と排泄は減少し、胎盤排出1週後には殆ど消失¹⁹⁾²⁰⁾するとされる。

従来、同ホルモンと血小板との関連についての研究報告はないようであるが、当教室の研究(日内会誌46: 8, 1957)によれば、初期妊婦尿は家兎の血小板減少作用を有し、5カ月及び9カ月尿ではかゝる作用は認められないとされている。著者は絨毛性ゴナドトロピンを直接家兎に投与し、血小板数を経過を追つて算定したところ、その成

第3図 家兎血小板数
(絨毛性ゴナドトロピン投与)

績は(図3)の如くで、前記初期妊婦尿による成績とほぼ一致し、投与7~10日後に血小板数は減少の傾向を示すものが見られた。

この成績から、妊娠時の血小板減少が絨毛性ゴナドトロピンの影響によるものとの想定がゆるされてよいと思われるが、妊娠時のホルモンの関係は単一ではなく、この点に関しては、今後更に検討を加えたいと考えている。

V 結 論

著者は妊娠初期より産褥期に及ぶ健康婦人 144 名について血小板数を算定し、その中37名について骨髓巨核細胞を観察した。また人工妊娠中絶1週後の6名について検査し、次の成績を得た。

1) 血小板数は、妊娠初期及び中期は減少乃至減少の傾向を示し、後期には明らかに回復の傾向が現われ、産褥期に入りてほぼ正常値に復する。

2) 骨髓巨核細胞は、概して増数を示すが、その増加は初期には軽微であり、中期以後漸次著明

となり、産褥期に入りて高度となる。

個々の巨核細胞の血小板生成能は、初期及び中期には減退し、後期には回復の傾向が現われ、産褥期にはほぼ正常となる。

3) 人工妊娠中絶後の血小板数及び巨核細胞像は、初期中絶後は同期非中絶群に比し回復の傾向を示すが、正常産褥期に及ばない。後期中絶後の回復は、初期中絶後に比し顕著であり、正常産褥期に近い。

4) 上述したところより、妊娠時の血小板減少は、巨核細胞の血小板生成能の減退を少なくとも主因とするものと解せられる。

5) 右巨核細胞の機能減退は、絨毛性ゴナドトロピンの影響による可能性が考えられる。

文 献

- 1) 森田久男・吉村博子他：総合臨床，5：1125，1956。
- 2) 森田久男：血液学討議会報告，5：298，1953。
- 3) Rebaudi, S.: Am. J. Ob. a. Gyn., 56：475, 1907。
- 4) Horwitz, S.: Zt. f. d. ges. exper. Med., 57：380, 1927。
- 5) 青木三千雄：日本産婦人科学会誌，26：697, 1931。
- 6) 伊丹誠治：日本産婦人科学会誌，36：646, 1941。
- 7) Ward, C.V. and MacArthur, J.L.: Am. J. Ob. a. Gyn., 55：600, 1948。
- 8) 出射真金：内科室函，2：2, 148, 1955。
- 9) Benhamou, E. et Nouchy, A.: Gynec. et Obst., 25：97, 1932。
- 10) Nicolas, C.L.: Arch. f. Gynak., 119：110, 1923。
- 11) 福田昌子：東京女子医専誌，5：382, 1935。
- 12) Genell, S.: J. Ob. a. Gyn., 43：1124, 1936。
- 13) Döderlein, A.: Handbuch der Geburtshilfe 1915。
- 14) Daniachij, M.A.: Zbl. f. Gynäk., 60：1220, 1998, 1936。
- 15) Markoff, N.L., Zt. f. Geb. u. Gyn., 119：13, 1939。
- 16) Lowenstein, L. and Bramlage, C.A.: Blood, 12：3, 261, 1957。
- 17) Hansen, R.: J. Geb. a. Gyn., 116：398, 1938。
- 18) Wolff, J.R. and Limarzi, L.R.: J.A.M.A., 128：482, 1945。
- 19) Smith, O.W. and Smith, G.V.: Am. J. Ob. a. Gyn., 33：365, 1937。
- 20) Foote, E.C. and Jones, S.: Am. J. Ob. a. Gyn., 51：672, 1946。