

## 医学博士西村秀雄君の「ヒトの先天性心身障害の由来に

## 関する研究」に対する授賞審査要旨

本研究は略一、〇〇〇人の協力医の助力に依り、一九六一年から一五年間に亘って収集したプロトコール（産科歴等の記録）付の四〇、〇〇〇体に垂んとする人工流産由来の胎芽（受精後三〜八週）と胎児（その後のもの）標本とを材料とし、その正常及び異常発生を各方面から精査したもので、処女地ともいふべき初期胎生学の確立を目指した労作である。

同君は先ず胎芽の正常発生に関する基準値の確立に力を注ぎ、自然流産例では正確を期し難いので健康な妊娠経過の胎芽約七〇〇例を得て胎齡、頂殿長、体重の相互関係についての基準値を定め、之に依って従来基準とされて来た Streeter の値の一部が修正されるべき事、即ち種々の発生段階に当る胎齡の平均値は Streeter のものより初期では約三日、其後は約五日遅い事を明らかにした。又一七の形態形成現象について、その起る胎齡を求めた結果、その変異の幅が従来報じられたものより広い事が知られた。かくて定められた胎齡の範囲は誘発奇形の原因を検討する上に重要なより所となるものである。

胎芽の性比 ( $\sigma/\varphi \times 100$ ) は論争問題であるが、同君は生殖腺の組織像で判定する方法を用い、受精後六週では二七六、七週では一三七という高値を得た。之は其の後、選択的に胎児の自然流産が起る事を示唆する。

同君は又、始めて初期の子宮内人口集団の質的特異性に注目し、(一)健康な経過をとる初期妊婦の七・五%が死胚を包蔵する事、(二)子宮内生存胎芽及び初期胎児集団中の奇形の頻度が出生児中のそれに比し数倍以上に当る事、即ち奇形胚の多数が出生時迄に選択的に自然流産の運命をとる事を示唆する所見を認めた。この際、文献に無い型を含む約四〇種類の奇形の初期像略五〇〇例が見出され、その約三四〇例については全身連続切片を作成したが、之は世界的に貴重な資料である。

同君はヒトの肢芽を最長一八日間培養する事に成功し、培養下のヒトとマウスとの肢芽について薬物の影響を比べる方法の有用性をウレタン等の適用実験により例証した。

同君は又、ヒトの胎芽期の発生に伴うエステラーゼ、乳酸脱水素酵素、其他数種の酵素のパターンや活性の推移を初めて究めた。

同君は妊婦が知らず知らずに摂取する環境汚染物質の胎芽と胎児への移行や蓄積について研究した。先ず妊娠諸期の胎児の肝、腎、大脳等のHg, Pb, Cdの含有量を測り、汚染の基礎値を提供すると共に動物試験の結果を参照する事による安全度の評価方法を提唱した。又、PCB、DDE、BHCの胎児の諸器官に於ける蓄積状況をも究めた。

同君は又診療の目的に用いられたチオペンタールとサルファメトピラチンについて妊婦と妊娠実験動物とに於ける胎芽への移行量を比較する研究を行ない種間の差を明らかにした。

近年米国で初期妊婦への黄体ホルモン剤と卵胞ホルモン剤の何れか又は両者の適用が、その児に一定の奇形を誘発すると報じられたので、同君はこの点について胎芽を以てする検討を行ない、その危険度は否定されないとしても極

めて低いと判断される所見を得た。

上記の研究の成功は一には本研究に先立つ一五年間同君が行った精緻な実験奇形学的研究の豊かな経験と、一には同君の着想に依り得られた他に類を見ない大規模の胎児標本収集についての協同研究の進展に依るもので、その綿密な計画と長年月弛まず続けられた努力には驚くべきものがある。なおこれらの研究に対する高い国際的評価を示すものとして、その発表を要請した国際学会が一二に及んだ事、又近世奇形学の父といわれる米国の J. Warkany 教授が同君らが米国立健康研究所 (NIH) からの依頼に応じて作成したヒトの発生図譜 "Prenatal Development of the Human with Special Reference to Craniofacial Structures: An Atlas" の序文に「之は従来の病的な材料に依った図譜にとつて代る正確なもので、永く基準書となるものと確信する」と記した事等が挙げられる。

要するに本研究は、その先駆をなす動物実験をも加えたと前後三〇年に及ぶ研鑽の成果で、質、量共に他に絶する初期発生人体標本についての形態学、病理学、薬理学、生化学、疫学等可能な限りの研究方法による正常及び異常発生的新発見の集大成で、胎生学の基礎確立に貢献するところが極めて大きい。

一、主要な著書目録

1. Nishimura, H. (著) (1964), *Chemistry and Prevention of Congenital Anomalies*. Charles C. Thomas, Springfield, Ill.
2. Nishimura, H. and Miller, J.R. (編) (1969), *Methods for Teratological Studies in Experimental Animals and Man*. Igaku Shoin, Ltd., Tokyo.
3. Nishimura, H. and Tanimura, T. (著) (1976), *Clinical Aspects of the Teratogenicity of Drugs*.

Excerpta Medica, Amsterdam.

4. Nishimura, H. and Okamoto, N. (著) (1976), Sequential Atlas of Human Congenital Malformations. Igaku Shoin, Ltd., Tokyo, and University Park Press, Baltimore and London.
  5. Nishimura, H., Semba, R., Tanimura, T. and Tanaka, O. (著) (1977), Prenatal Development of the Human with Special Reference to Craniofacial Structures: An Atlas. DHEW Publication No. (NIH) 77-946, U.S.A.
- 1' 胎前産科内科学
1. Nishimura, H., Takano, K., Tanimura, T., Yasuda, M. and Uchida, T. (1966), High incidence of several malformations in the early human embryos as compared with infants. Biol. Neonate, 10, 93.
  2. Nishimura, H., Takano, K., Tanimura, T. and Yasuda, M. (1968), Normal and abnormal development of human embryos: First report of the analysis of 1,213 intact embryos. Teratology, 1, 281.
  3. Nishimura, H. (1970), An analysis of ten thousand induced abortions. Proceedings of the Sixth World Congress on Fertility and Sterility, Tel Aviv, 20-27, May 1968, 105.
  4. Nishimura, H. (1970), Incidence of malformations in abortions. In: Congenital Malformations (ed. by Fraser, F.C. and McKusick, V.A.), 275, Excerpta Medica, Amsterdam and New York.
  5. Johnson, E.M., Takano, K. and Nishimura, H. (1972), Molecular differentiation of several enzymes in early human embryos. Teratology, 5, 89.
  6. Nishimura, H. (1973), Comparative study on maternal-embryonic transfer of drugs in man and laboratory animals. In: Fetal Pharmacology (ed. by Boreus, L.), 47, Raven Press, New York.

7. Chaube, S., Nishimura, H. and Swinyard, C.A. (1973), Zinc and cadmium in normal human embryos and fetuses. *Arch. Environ. Health*, 26, 237.
8. Swinyard, C. A., Chaube, S. and Nishimura, H. (1973), Embryogenetic aspects of human meningomyelocele. *Pediatric Annals*, 2, 26.
9. Nishimura, H., Hirota, S., Tanaka, O., Ueda, M. and Uno, T. (1974), Normal mercury level in human embryos and fetuses. *Biol. Neonate*, 24, 197.
10. Nishimura, H., Tanimura, T., Semba, R. and Uwabe. C. (1974), Normal development of early human embryos: Observation of 90 specimens at Carnegie stages 7 to 13. *Teratology*, 10, 1.
11. Nishimura, H. (1974), Detection of early developmental anomalies in human abortuses. *Pediatrics XIV*, 10, 159, *Editorial Médica Panamericana*, S.A., Buenos Aires.
12. Nishimura, H. (1975), Prenatal versus postnatal malformations based on the Japanese experience on induced abortions in the human being. In: *Aging Gametes* (ed. by Blandau, R. J.), 349, S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York and Sydney.
13. Amemiya, T. and Nishimura, H. (1977), Frequent coexistence of ocular malformations in externally malformed human fetuses. *Ophthalmologica*, 174, 241.
14. Nishimura, H., Shiota, T., Tanimura, T., Mizutani, T., Matsumoto, M. and Ueda, M. (1977), Levels of polychlorinated biphenyls and organochlorine insecticides in human embryos and fetuses. *Paediatrician*, 6, 45.