

令和 3 年 5 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07876

研究課題名(和文) ヒト胎児形態形成のdynamicsを理解するための階層的データベースの作成と応用

研究課題名(英文) hierarchical database for better understanding of human fetal morphogenesis

研究代表者

高桑 徹也 (Takakuwa, Tetsuya)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：40244933

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト胎児の発生について、発生段階ごとの正常な形態を知るために、京都大学が保有する胎児期初期(7-12週令)のヒト胎児標本群(京都コレクション)を解析対象とした。高解像度のMRI、CTを用いてこれら標本を撮像し、得られた立体情報を用いて、脳、聴覚器、呼吸器、消化管、腎臓等の主要臓器の正常形態を3次元可視化し、定量化を行い、新たな知見を得た。これら立体情報、立体画像、計測データのデータベースの作成をめざした。これらは、ヒト胎児形態形成のdynamicsを理解につながるとともに胎児診断の発展に貢献すると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト胎児の各発生段階での正常な3次元形態については、まだ十分に確立されていない。本研究では、今後、胎児診断が進むであろう胎児期初期(7-12週齢)に相当する標本について、高解像度の撮像装置を用いて画像データを取得し、全身や主要臓器の正常形態を3次元可視化、定量化を行い、確立したデータベースの作成をめざした。得られたデータは、ヒト胎児形態形成のdynamicsを理解するとともに胎児診断の精度向上に貢献し、安定、安全な妊娠の維持のためのモニタリング、異常発生の高感度かつ早期発見に貢献する。

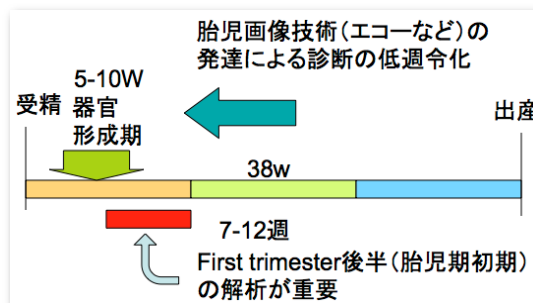
研究成果の概要(英文)：Morphogenesis during human embryonic and early-fetal period was analysed three-dimensionally using digitized datasets include high-resolution MRI and phase-contrast X-ray CT obtained from the Kyoto Collection to reveal normal human development. Our 3D analysis included various organs such as brain, inner ear, digestive tract, respiratory organ, urinary organ. Accurate morphologic and morphometric data was provided for revealing the dynamic and complex processes occurring during organogenesis. Such 3D data are useful for quantitatively evaluating and demonstrating the features of development. Our study could aid in differentiating normal and abnormal development, which may lead to prenatal diagnosis in the embryonic and early fetal period.

研究分野：病理学、解剖学、胎児医学

キーワード：ヒト胎児 画像データベース MRI 位相CT 立体解剖データベース

1. 研究開始当初の背景

近年、画像診断、とくに経膈的3次元エコーを用いた胎児の観察技術はすすみ、10-11週令-LMPでスクリーニングによる異常例抽出が可能である。計測機器の進歩により高解像度で高いコマ数の3次元エコー画像が得られ、より初期の個体観察が可能になり、異常例が検出される場合もある。臨床的な観点から、7-12週令の器官形成期後期から胎児期初期の立体解剖学的データが求められているが、様々な要因でこの時期は知見が不十分である。特に、3次元エコーによる胎児診断の基礎となるヒトの立体解剖学的データの蓄積はここ数十年あまり進んでいない。理由として、1)ヒトサンプルが得にくいこと、2)分子生物学的手法を用いた実験発生学が主流になっていること、3)古典的な組織形態学のアプローチの限界、等が挙げられる。古典的な組織形態学のアプローチは、長さ・面積・立体所見等、胎児診断で期待されるデータを得るのが難しいこと、発生がすすむにつれ、胎児が指数関数的に大きくなり、軟骨形成や骨化も始まることから、解析する労力も指数的に大きくなること、さらに発生現象は立体像に加え時間軸も加わるため、同手法で網羅的な解析をするのは非現実的であると考えられる。



私たちは、世界最大のヒト胚子コレクション(京都コレクション)由来の立体情報(MRI, 位相CT等)を用いて、ヒト器官形成期(約5-10週)の諸器官の形態形成についてデータを蓄積、報告し一定の成果をあげている(業績のうち高桑が責任著者のもの)。これらは、諸器官についての立体的形態と計測を中心に基礎的なデータを蓄積したものである。同手法は、上記の古典的な組織形態学のアプローチの限界を回避でき、全身を網羅的に観察することを可能にした。近年の計算科学機器、デジタル情報処理技術の進歩は著しく、それを応用すれば、今後、より週令の進んだ個体の解析も可能になると考えられる。

2. 研究の目的

“京都コレクション”に属するヒト胚子のMR画像、位相CT画像、連続組織切片等を出発材料として、コンピュータ上で再構成を行い、発生段階ごとに3次元可視化、定量化を行った。各発生段階の正常形態、計測標準値の確立をめざした。近年進歩の著しい胎児観察技術に相応する胎児期初期(7-12週令LMP)の3段階の階層的データベース(DB)を作成し、受精後7-12週のヒト胎児形態形成のdynamicsを理解すること、胎児診断の発展に貢献することを目的とする。

3. 研究の方法

ヒト胎児大規模コレクション(Kyoto Collection)に属する約300例の標本を用いて、A.高解像度のMRI, 位相CTを用いた基礎画像DBの作成(3年間継続) B.基礎画像DBを用いて同週数令の胎児について主要器官や全身の形態形成、形態計測学的解析を系統的に行い立体解剖DBを作成(H30,31年度) C.解析データを統合し、週令毎の標準個体作成、経時的シミュレーション、モデルによる立体可視化等の統合モデル(DB)を作成(H31,32年度)の順に3段階のDBを作成する。最終年度には臨床での活用も検討する(H32年度)。



4. 研究成果

全身各器官について、下記のような検討かを行い、英語論文で報告した。

頭頸部;

脳の血流にとって重要な Willis 輪の形成について発生段階ごとに検討した。胚子期の終わりには脳血管動態に重要な構造である Willis 輪はほぼ完成していること、成人では多くみられる Willis 輪の variation が、すでにこの時期に存在していることを示した。(Furuichi et al 2018)。

胚子期後期(CS21 前後)に一過性にみられる頸部の膨隆について、その機序をリンパ管の形成との関連性を中心に組織学的に検討した(Ohga et al, 2020)。

視聴覚器

聴覚器; 中耳の耳小骨が骨化する過程、鼓室で覆われていく様子を立体的に示した。(Ohtsuki et al 2018)。

ヒト胎児期初期に骨迷路が膜迷路を追うように形成され、鼓室形成へ進む形成過程、タイムラインを明らかにした (Ishikawa et al, 2018)。

視覚器; 眼球の位置が脳頭蓋から顔面頭蓋に移動し位置が決まる過程を検討した。眼球の位置変化が顕著な胚子期 (Phase1) と変化が少なくなる胎児期初期 (Phase2) に分けられること、それらは Differential Growth の結果として説明できることを明らかにした (Osaka et al 2018)。

胸部

気管支; 詳細な形態変化情報と正確な分岐次数を算出することにより、これまで明らかでなかった胚子期の気管支形成について新たな知見を与えた。(Fujii et al, 2020)。ヒトの気管支の分岐様式について monopodial (側方分岐) か dipodial (先端分岐) かについて、気管支の枝の長さを基本に解析した(Fujii et al, 2021)。

心臓; ヒトの心筋の構築の青写真は胚子期末には、すでに形成されていることを DT-MRI データから明らかにした (Nishitani et al, 2020)

胸郭; 胚子期の位相 CT を用いて、肋骨、脊椎上に座標をとり、胸郭の形成の特徴を定量的に示した。同座標を用いて主成分分析等を行い、肋骨は部位によらず共通の形態の変化により作られ、制御する因子も少ないことを示した(Matsubayashi et al, 2019, Okuno et al, 2019)。

腹部

消化管; 生理的ヘルニアの還納過程で、消化管は腹腔内に手繰り寄せられるのではなく、むしろ腹壁がもちあがり消化管を包む "wrapping" が起きていることを示した (Nagata et al 2018)。胎児期に消化管が臍帯から腹腔に還納されるときに、回盲部がどのように移動するかを検討した。腹腔に戻った回盲部は右下腹部にまっすぐ移動した(Nagata et al, 2019)。

胚子期、消化管は大きい肝臓に押し出され臍帯内に脱出すると言われていたが、生理的ヘルニアは中腸と腹腔スペースの両者がほぼ正常に成長することによって引き起こされ、腸管の成長やヘルニアの発生は肝臓の成長とは無関係であることを示した(Kanahashi et al, 2018)。

腎臓; 腎臓が発生時の上昇、回転について観察し、集合管尿路系の形成との関連で論じた (Ishikawa et al 2018)。

ヒト腎臓 (後腎) における尿集合管系の形成過程を明らかにし実験動物 (マウス) との差異を論じた。(Ishiyama et al 2018)。

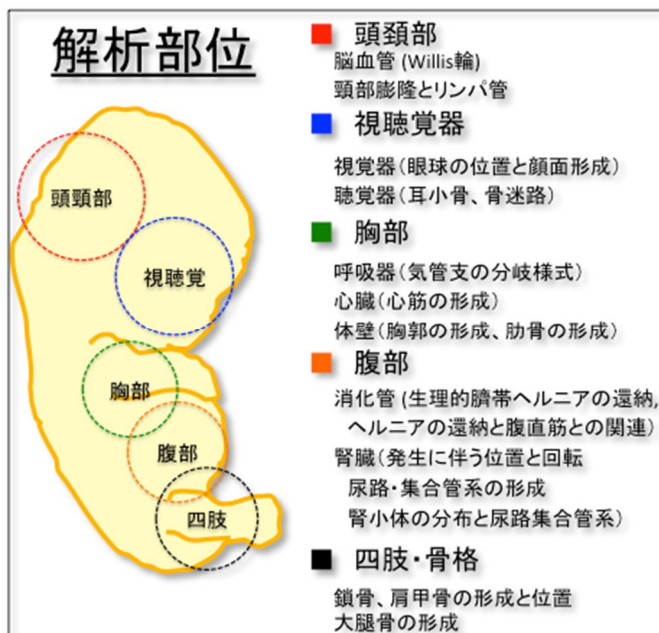
腎小体の分布、集合管尿路系への結合の特徴と影響について検討した(Kitazawa et al, 2021)。

腹壁; 胎児期初期の臍帯ヘルニアの還納と腹壁 (腹直筋) の形成との関連性について検討した。ダイナミックな腸管の再配置にもかかわらず、腹直筋、腹直筋間の距離、臍帯サイズはほとんど変化しなかった。(Ji et al, 2020)

骨格器

上肢帯 (肩甲骨、鎖骨) の形態形成、位置の変化について詳述した (Tanaka et al, 2020)。

大腿骨 軟骨形成から軟骨内骨化の進む時期の大腿骨の形態形成について外観、内部の変化を解析した。大腿骨の長軸方向の形の変化は CRL40 mm 以降ほとんど見られないのに対して "ねじれ" は、観察時期を通じて変化する可能性があることを示した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 31件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kitazawa H, Fujii S, Ishiyama H, Matsubayashi J, Ishikawa A, Yamada S, Takakuwa T.	4. 巻 238
2. 論文標題 Nascent nephrons during human embryonic development: Spatial distribution and relationship with urinary collecting system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Anatomy	6. 最初と最後の頁 455-466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/JOA.13308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujii S, Muranaka T, Matsubayashi J, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Bronchial tree of the human embryo: categorization of the branching mode as monopodial and dipodial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0245558	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ji X, Ishikawa A, Nagata A, Yamada S, Imai H, Matsuda T, Takakuwa T	4. 巻 303
2. 論文標題 Relationship between rectal abdominis muscle position and physiological umbilical herniation and return: a morphological and morphometric study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 3044-3051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.24486	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nishitani S, Torii N, Imai H, Haraguchi R, Yamada S, Takakuwa T	4. 巻 19
2. 論文標題 Development of helical myofiber tracts in the human fetal heart: Analysis of myocardial fiber formation in the left ventricle from the late human embryonic period using diffusion tensor magnetic resonance imaging.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.120.016422	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka S, Sakamoto R, Kanahashi T, Yamada S, Imai H, Yoneyama A, Takakuwa T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Shoulder girdle formation and positioning during embryonic and early fetal human development.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0238225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0238225	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii S, Muranaka T, Matsubayash J, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T.	4. 巻 237
2. 論文標題 The bronchial tree of the human embryo: an analysis of variations in the bronchial segments.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Anatomy	6. 最初と最後の頁 311-322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.13199	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takakuwa T	4. 巻 33
2. 論文標題 Running course of the colon during the embryonic period	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Anat	6. 最初と最後の頁 628-629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ca.23469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura T, Yamada S, Funatomi T, Takakuwa T, Kajihara T, Shinohara H, Sakai Y	4. 巻 237
2. 論文標題 Elucidation of the Complex Morphogenesis of the Omental Bursa in Human Embryos: Finalization over 100 years via three-dimensional visualization of serial section images	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Anat	6. 最初と最後の頁 166-175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.13174	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitazawa H, Fujii S, Ishiyama H, Matsubayashi J, Ishikawa A, Yamada S, Takakuwa T.	4. 巻 238
2. 論文標題 Nascent nephrons during human embryonic development: Spatial distribution and relationship with urinary collecting system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Anatomy	6. 最初と最後の頁 455-466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.13308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagata A, Hatta S, Imai H, Yamada S, Takakuwa T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Position of the cecum in the extraembryonic and abdominal coelom in the early fetal period.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Congenit Anom	6. 最初と最後の頁 87-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12348	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高桑徹也	4. 巻 38
2. 論文標題 Willis輪の形成とその異常；形成過程と個体差、異常について。	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1598-1601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金橋 徹、高桑徹也	4. 巻 -
2. 論文標題 ヒト胚子期で起こる生理的臍帯ヘルニアと肝臓形態形成の関連性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Photon Factory Activity Report 2019	6. 最初と最後の頁 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金橋 徹、藤井瀬菜、高桑徹也	4. 巻 69
2. 論文標題 4消化器系（体腔と体壁の形成を含む）呼吸器系の発生	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産婦人科の実際 11月臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 1251-1260
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高桑徹也、金橋 徹	4. 巻 69
2. 論文標題 5 泌尿器・生殖器系の発生	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産婦人科の実際 11月臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 1261-1268
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中村達郎、倉橋康典、高桑徹也、山田重人、石田善敬、篠原尚	4. 巻 75
2. 論文標題 食道胃接合部癌のリンパ節郭清で知っておくべき発生・解剖学	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 手術	6. 最初と最後の頁 159-164
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohga A, Sakamoto R, Yamada S, Takakuwa T	4. 巻 60
2. 論文標題 Vesicular swelling in the cervical region with lymph sac formation in human embryos	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Congenit Anom	6. 最初と最後の頁 62-67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cga.12339	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsubayashi J, Okuno K, Fuji S, Ishizu K, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T	4. 巻 248
2. 論文標題 Human embryonic ribs all progress through common morphological forms irrespective of their position on the axis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev Dyn	6. 最初と最後の頁 1257-1263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.107	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuno K, Ishizu K, Matsubayashi J, Fujii S, Sakamoto R, Ishikawa A, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T.	4. 巻 302
2. 論文標題 Rib cage morphogenesis in the human embryo: A detailed three-dimensional analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 2211-2223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.24226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanahashi T, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T	4. 巻 302
2. 論文標題 Relationship Between Physiological Umbilical Herniation and Liver Morphogenesis During the Human Embryonic Period: A Morphological and Morphometric Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 1968-1976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.24149	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishiyama H, Ishikawa A, Imai H, Matsuda T, Yoneyama A, Yamada S, Takakuwa T.	4. 巻 302
2. 論文標題 Spatial relationship between the metanephros and adjacent organs according to the Carnegie stage of development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 1887-2104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.24103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsube, M, Yamada, S, Yamaguchi Y, Takakuwa T, Yamamoto A, Imai H, Saito A, Shimizu A, Suzuki S.	4. 巻 56
2. 論文標題 Critical Growth Processes for the Midfacial Morphogenesis in the Early Prenatal Period.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cleft Palate-Craniofacial J	6. 最初と最後の頁 1026-1037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1055665619827189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito A, Tsujikawa M, Takakuwa T, Yamada S, Shimizu A	4. 巻 56
2. 論文標題 Level set distribution model of nested structures using logarithmic transformation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Image Analysis	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.media.2019.05.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura T, Shinohara H, Okada T, Hisamori S, Tsunoda S, Obama K, Kurahashi Y, Takai A, Shimokawa T, Matsuda S, Makishima H, Takakuwa T, Yamada S, Sakai Y.	4. 巻 235
2. 論文標題 Revisiting the infracardiac bursa by multimodal methods.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Anat	6. 最初と最後の頁 88-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.12989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Y, Matsubayashi J, Ji X, Yamada S, Yoneyama A, Imai H, Matsuda T, Aoyama T, Takakuwa T	4. 巻 14
2. 論文標題 Morphogenesis of the femur at different stages of normal human development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0221569	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagata A, Hatta S, Ji X, Ishikawa A, Sakamoto R, Yamada S, Imai H, Matsuda T, Takakuwa T.	4. 巻 234
2. 論文標題 Return of the intestinal loop to the abdominal coelom after physiological umbilical herniation in the early fetal period	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Anat	6. 最初と最後の頁 456-464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.12940	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsube, M, Yamada, S, Yamaguchi Y, Takakuwa T, Yamamoto A, Imai H, Saito A, Shimizu A, Suzuki S.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Critical Growth Processes for the Midfacial Morphogenesis in the Early Prenatal Period.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cleft Palate-Craniofacial J	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1055665619827189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishiyama H, Ishikawa A, Kitazawa H, Fujii S, Matsubayashi J, Yamada S, Takakuwa T	4. 巻 9
2. 論文標題 Branching morphogenesis of the urinary collecting system in the human embryonic metanephros	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS ONE 13	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0203623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagata A, Hatta S, Ji X, Ishikawa A, Sakamoto R, Yamada S, Imai H, Matsuda T, Takakuwa T.	4. 巻 234
2. 論文標題 Return of the intestinal loop to the abdominal coelom after physiological umbilical herniation in the early fetal period.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Anat	6. 最初と最後の頁 456-464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.12940.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Xiang Ji, Takakuwa T, Takahashi M, Iijima H, Morino S, Ishihara M, Kawagoe M, Hadanaka Y, Umezaki F, Yamashita M, Aoyama T.	4. 巻 45
2. 論文標題 Postpartum radiographic changes in pelvic morphology and its relation with symptoms of pregnancy-related symphysis pain.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Obst Gynecol	6. 最初と最後の頁 665-670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12891/ceog3964.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuichi K, Ishikawa A, Uwabe C, Makishima H, Yamada S, Takakuwa T.	4. 巻 301
2. 論文標題 Variations of the circle of Willis at the end of the human embryonic period.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anatomical Rec	6. 最初と最後の頁 1312-1319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.23794	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tojima S, Makishima H, Takakuwa T, Yamada S.	4. 巻 232
2. 論文標題 Tail reduction process during human embryonic development.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Anat	6. 最初と最後の頁 806-811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.12774	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyazaki R, Makishima H, M_nner J, Sydow HG, Uwabe C, Takakuwa T, Viebahn C, Yamada S.	4. 巻 58
2. 論文標題 The Blechs Schmidt Collection: revisiting specimens from a historical collection of serially sectioned human embryos and fetuses using modern imaging techniques.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Congenit Anom	6. 最初と最後の頁 152-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12261	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishikawa A, Ohtsuki S, Yamada S, Uwabe C, Imai H, Matsuda T, Takakuwa T.	4. 巻 301
2. 論文標題 Formation of the periotic space during the early fetal period in humans.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 563-570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.23764, 10.1002/ar.23657	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohtsuki S, Ishikawa A, Yamada S, Imai H, Matsuda T, Takakuwa T.	4. 巻 301
2. 論文標題 Morphogenesis of the middle ear during fetal development as observed via magnetic resonance imaging.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 757-764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.23760	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takakuwa T.	4. 巻 301
2. 論文標題 3D analysis of human embryos and fetuses using digitized datasets from the Kyoto Collection.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anat Rec	6. 最初と最後の頁 960-969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.23784	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kazuki Kasahara, Atsushi Saito, Tetsuya Takakuwa, Shigehito Yamada, Hiroshi Matsuzoe, Hidekata Hontani, Akinobu Shimizu.	4. 巻 7
2. 論文標題 A spatiotemporal statistical shape mode of the brain surface during human embryonic development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 146-155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.7.146	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 金橋 徹、山田重人、米山明男、高桑徹也
2. 発表標題 ヒト胚子期に起こる生理的臍帯ヘルニアの発生要因 肝形成との関連に基づいた形態及び形態計測学的検討
3. 学会等名 第60回先天異常学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井 瀬菜, 村中 太河, 松林 潤, 米山 明男, 兵藤 一行, 山田 重人, 高桑 徹也
2. 発表標題 ヒト胚子期における気管支の非対称性の定量的検討
3. 学会等名 第60回先天異常学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高桑徹也、山田重人、米山明男
2. 発表標題 ヒト胚子肋骨の形態形成は、共通の肋骨の形状変化のどのあたりに相当するかという尺度で示すことができる
3. 学会等名 第109回日本病理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高桑徹也、寺島芽衣、石川葵、山田重人
2. 発表標題 ヒト胚子期終期における大脳層構造の三次元的解析
3. 学会等名 第125回日本解剖学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井瀬菜、村中 太河、松林 潤、米山明男、兵藤一行、山田重人、高桑徹也
2. 発表標題 ヒト胚子期における気管支形成の定量的解析
3. 学会等名 第125回日本解剖学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口豊、村瀬亜美、児玉竜汰、船富卓哉、向川康博、高桑徹也、山田重人
2. 発表標題 ヒト器官形成期における下肢筋骨格系の形態形成過程の三次元可視化?
3. 学会等名 第125回日本解剖学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井 瀬菜、村中 太河、松林 潤、米山 明男、兵藤 一行、山田 重人、高桑 徹也
2. 発表標題 ヒト胚子期における気管支分岐形成の三次元的定量解析
3. 学会等名 第73回日本人類学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 優、藤井 瀬菜、石川 葵、山田 重人、高桑 徹也
2. 発表標題 ヒト胚子期・胎児期初期における気管・軟骨の3次元解析?
3. 学会等名 第73回日本人類学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北沢 遥、石山 華、石川 葵、松林 潤、山田 重人、高桑 徹也
2. 発表標題 Carnegie Stage (CS) でのヒト後腎における腎小体の発生段階と立体的分布?
3. 学会等名 第73回日本人類学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Terashima M, Ishikawa A, Yamada S, Takakuwa T
2. 発表標題 Morphogenesis of the layer structure of cerebral cortex during human late-embryonic period
3. 学会等名 20th TMIMS International Symposium "Principles of Neocortical Development and Evolution" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nohara A, Owaki N, Manesco C, Katsube M, Yamada S, Imai H, Matsuda T, Yoneyama A, Takakuwa T
2. 発表標題 Relationship between fusion of lateral palatal shelves and growth of Mandible (Meckel ' s cartilage)
3. 学会等名 第59回先天異常学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takakuwa T
2. 発表標題 Intestinal loop formation: herniation into the extraembryonic coelom and return to the abdominal coelom?
3. 学会等名 第59回先天異常学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井瀬菜、村中太河、松林潤、米山明男、武田徹、兵藤一行、山田重人、高桑徹也
2. 発表標題 ヒト胚子期における気管支分岐形成の3次元的解析
3. 学会等名 第124回日本解剖学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金橋 徹、奥村 美咲、今井 宏彦、山田 重人、山本 憲、富樫 かおり、高桑 徹也
2. 発表標題 胎児期初期における骨盤形成の解析
3. 学会等名 第124回日本解剖学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 勝部 元紀、山田 重人、山口 豊、高桑 徹也、山本 憲、斉藤 篤、清水 昭伸、今井 宏彦、鈴木 茂彦
2. 発表標題 ヒト胎児の顔面骨格形成とそれに必要な因子について
3. 学会等名 第124回日本解剖学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口豊、勝部元紀、上部千賀子、巻島美幸、山本憲、今井宏彦、高桑徹也、富樫かおり、山田重人
2. 発表標題 幾何学的形態測定学法を用いたヒト胎児脳の成長過程の解析
3. 学会等名 第124回日本解剖学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuya Takakuwa
2. 発表標題 A02-KB107 Analysis of Central Nervous System and Skeletal System During Human Early-fetal Period Based on Multidisciplinary Computational Anatomy -Progress Overview FY 2017-FY2018
3. 学会等名 多元計算解剖学第5回国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口豊、勝部元紀、上部千賀子、巻島美幸、山本憲、今井宏彦、高桑徹也、富樫かおり、山田重人
2. 発表標題 幾何学的形態測定学法を用いたヒト胎児脳の成長過程の解析
3. 学会等名 第72回日本人類学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金橋 徹、奥村 美咲、今井 宏彦、山田 重人、高桑 徹也
2. 発表標題 胎児期初期における骨盤形成の解析
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 裕子、山田 重人、米山 明男)、武田 徹、今井 宏彦、山本 憲、青山 朋樹、高桑 徹也
2. 発表標題 ヒト胎児期初期における大腿骨の形態形成の解析
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北沢 遥、石山 華、石川 葵、山田 重人、高桑 徹也
2. 発表標題 ヒト後腎内における腎小体の発生段階と立体的分布
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白石 直樹、山中 美希、岡本 育恵、山田 重人、今井 宏彦、高桑 徹也
2. 発表標題 ヒト胎児期における大脳基底核と視床の形態形成
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井 瀬菜、村中 太河、松林 潤、米山 明男、武田 徹、兵頭 一行、山田 重人、高桑 徹也
2. 発表標題 ヒトの上葉気管支は側方分岐により形成される
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金橋 徹、山田 重人、田中 美玲、廣瀬あゆみ、上部千賀子、巨瀬 勝美、米山 明男、武田 徹、高桑 徹也
2. 発表標題 大規模コレクションから潜在的な異常例を明らかにする新手法
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuya Takakuwa
2. 発表標題 A02-KB107 Analysis of Central Nervous System and Skeletal System During Human Early-fetal Period Based on Multidisciplinary Computational Anatomy -Progress Overview FY 2017
3. 学会等名 多元計算解剖学第4回国際シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 高桑徹也	4. 発行年 2018年
2. 出版社 誠文堂新光社	5. 総ページ数 5
3. 書名 多元計算解剖学基礎と臨床への応用」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻病理学研究室 http://www.hs-kyoto.net</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山田 重人 (Yamada Shigehito) (80432384)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------