

カラー図解

人体発生学 講義ノート

第2版

著

塩田浩平

滋賀医科大学学長
京都大学名誉教授

- 1 発生とは
- 2 生殖細胞の発生
- 3 排卵から着床まで
- 4 二層性胚盤
- 5 三層性胚盤
- 6 胚子期後半
- 7 胎児期
- 8 胎盤と胎膜
- 9 発生異常
- 10 運動器系（骨格と筋）
- 11 体腔と漿膜
- 12 循環器系
- 13 消化器系
- 14 呼吸器系
- 15 泌尿生殖器系
- 16 神経系
- 17 顔面および頭頸部
- 18 眼と耳
- 19 皮膚および付属器

第2版の序

「カラー図解 人体発生学講義ノート」を上梓してから2年が過ぎた。幸い多くの読者を得、いくつかの大学で教科書として採用していただいたこともあり、増刷の機会に恵まれた。拙著が多少なりとも医学および関連領域の教育に貢献できたとすれば、大変うれしい。

増刷の際に気づいた誤りを正したが、それ以外にも記載内容の不正確な箇所や誤植がいろいろあり、読者の方々からもご指摘をいただいた。今回、改訂の機会を得たので、全体をできるだけ詳細に見直し、内容と文字の修正を行った。全体および各章の構成は生かしつつ、必要な図やMEMOを追加した。発生学と関連領域の研究は日進月歩であるので、新しい研究（再生医学やゲノム編集など）、学会等の最近の動きについてもMEMOなどで追加し、アップデートに心がけた。

医学領域においては、医学教育の質保証の一つとして、臨床実習開始時までには習得しておくべき医学的知識を総合的に理解しているかを評価する試験（いわゆるCBT試験）に学生が合格することが求められている。その一方で、カリキュラムが年々タイトになり、十分な授業時間をとりにくくなっている。発生学も独立した科目としてではなく、解剖学や生物学の中で教えられる大学も少なくない。しかし、発生学の知識や考え方は臨床疾患を扱う上でも不可欠であり、CBT試験にも必ず出題される。こうした状況を考慮して、本書は自習でも読みやすいように構成と記述内容に工夫を加え、各章末には5肢択一問題を配置した。復習問題に完璧に答えられたら、ヒトの発生を十分に理解した、とあってよい。

この「カラー図解 人体発生学講義ノート 第2版」が医学や生物系の学問を学ぶ学生の皆さんに活用され、複雑で興味深い発生現象を学習する助けになれば、著者として大きな喜びである。

これまで本書に様々なご意見やコメント、お励ましをいただいた多くの方々に御礼申し上げます。改訂に当たっては、滋賀医科大学勝山裕教授に通読していただき、貴重なご意見をいただいた。深く感謝申し上げます。

2017年11月

塩田浩平

第1版の序

われわれの体は1個の受精卵から作られるが、細胞が増殖して数を増やしながら多様な細胞に分化し、複雑な器官や体の構造が形作られていく個体発生の現象は、古くから多くの研究者の興味を惹き付けてきた。20世紀前半までの主として形態学的な研究のあと、分子生物学によって発生の分子メカニズムが次々に明らかにされ、発生学がさらにエキサイティングな学問になっている。

一方、iPS細胞に代表される再生医学研究の進歩によって、体細胞の初期化メカニズムなどの解明が進み、人為的な分化誘導の技術が開発されるなど、臨床医学にも新たな展開がもたらされている。今や、医学生物学の多くの領域で、発生学的な知識が不可欠になっていると言っても過言ではない。

筆者は、30年間にわたり、京都大学医学部を始めいくつかの大学で人体発生学の講義を担当してきた。京都大学では「発生と遺伝」というユニークな基礎医学の科目があり、遺伝学を担当された武部啓教授とともに、全国で最も充実した発生学の教育を行うことができたと自負している。その理由の一つは、京都大学医学部には世界最大のヒト初期胚のコレクション（「京都コレクション」）があり、その施設である「京都大学医学研究科附属先天異常標本解析センター」の責任者を筆者が長く務めたことが大きい。

このたび、永年担当してきた人体発生学の講義内容を集大成する目的で、これまでの講義資料をベースにして、全く新しいコンセプトの発生学書を完成することができた。これまでの講義をもとにしたとはいえ、研究は日進月歩で、新たな知見が次々に得られているので、本書では、できるだけ新しい内容を盛り込むように心がけた。

医学部などでは基礎科目の時間が圧縮される傾向にあり、発生学のための十分な講義時間がとれないこともあるかと思われるが、発生学的知識は、人体の構造や各種の病態を理解する上でも大変重要である。本書は、前半の発生学総論と後半の器官発生各論から構成されており、必要な箇所から読んでいただけるように工夫してある。本書によって、ヒトの体や器官のでき方とそのメカニズム、発生異常によって起こる様々な臨床疾患に対する読者の理解が深まれば幸いである。

筆者がヒトの正常発生・異常発生に興味を持ち、その研究を続けて来られたのは、恩師である故西村秀雄教授（京都大学）のご指導があったからであり、本書でも、先生が始められた「京都コレクション」の資料をふんだんに使わせていただくことによって、特色あるヒト発生学の書物ができたと感謝している。また、西村門下の多くの先生方に若い頃からご指導いただき、そのおかげで充実した研究者生活を送ることができた。教えを受けた先生方、一緒に研究を進めてくれた共同研究者や若い研究者・学生の皆さんに心から感謝の意を表したい。特に、上部千賀子さんは熟達した技術職員として、西村教授の時代から最近までずっと「京都コレクション」を実質的に支えてくれた。本書に掲載した貴重なヒト胚子標本のほとんどは、彼女の卓越した観察と顕微解剖の技術によって得られたものである。ここに記して、深く感謝したい。

本書では「京都大学医学研究科附属先天異常標本解析センター」の標本の写真を多数使っている。ご理解をいただいた同センター長萩原正敏教授と山田重人教授に御礼申し上げる。

本書の企画と執筆に当っては、先に「カラー図解 神経解剖学講義ノート」（金芳堂）という名著を上梓された畏友寺島俊雄教授（神戸大学）の助言が大きかった。本書のコンセプト、書名、構成などは「カラー図解 神経解剖学講義ノート」のアイデアを踏襲させていただいている。

出版に当たっては、金芳堂の関係者各位の格別のご理解とご協力を得た。特に、本書の編集を担当された編集部黒澤健氏には、原稿の整理や複雑な図版の作成などで、多大のご苦勞をかけた。心から謝意を表す。

2015年11月

塩田浩平

本書の構成

- 本書は全 19 章から構成されている。第 1 章～第 9 章は総論，第 10 章～第 19 章は各器官系の器官発生を扱っている。
- 個体発生の全体の流れを理解するためには，まず第 1 章～第 9 章で総論を学習し，必要な器官系の発生について第 10 章以降の各章を読まれるのがよい。
- 多くの教科書では記載内容や図表の重複を避けることが多いが，本書では，その都度読者が関連頁を繰る手間を省くため，重要な事項や図は繰り返し用いている。読者の利便性と理解を助けるためである。
- 本文の内容の理解を深めるための関連事項，肉眼解剖学などを理解する上で役に立つ発生的事項，主要な臨床疾患などについて，MEMO Topics の欄で説明を加えている。それぞれの詳細をさらに知りたい場合には，関連の参考書等を参照されたい。
- 主要な発生現象や器官発生の分子メカニズムについての説明を，可能な範囲で記載している。分子メカニズムに関する研究成果は膨大であるが，本書では，現在定説とされている事柄を中心に述べている。定説となっている事柄も，今後の研究によって書き換えられることが起こるので，改訂の機会があればその都度新しい内容にアップデートするように努めたい。
- 各章の冒頭には，その章で取り扱っている内容の要約・ポイント・キーワードを載せ，発生の流れを表にしてまとめている。速習が必要な時，また復習の際などには，この頁を読めば概要がつかめるようにした。
- 各章の章末には，学習内容を振り返るために CBT 形式の 5 肢択一問題を設け，解答と簡単な説明を巻末 (235 頁) に載せた。
- 本書に掲載されているヒト胚子の写真は，特に断りが無い限り，京都大学医学研究科附属先天異常標本解析センターの資料である。「京都コレクション」は世界的に有名なヒト胚コレクションであり，創始者の故西村秀雄先生はじめ，多数の研究者，職員の尽力によって達成された貴重な医学資料である。

目次

chapter 1 発生とは 1

| | |
|----------------------------------|---|
| 1 発生と発生学 | 2 |
| 2 発生のメカニズム | 2 |
| 3 細胞の分化と分化形質の安定性 | 3 |
| 4 遺伝子による発生の制御 | 3 |
| 1 ホメオティック遺伝子 | 4 |
| 2 重要な遺伝子は種を超えて共通の機能を担っている | 4 |
| 3 多数の遺伝子は互いに階層性（階層的集積性）をもって働いている | 5 |
| 4 主要な遺伝子は様々な部位やタイミングで繰り返し働く | 6 |
| 5 遺伝子の重複 | 7 |
| 5 発生異常 | 7 |
| 6 生殖発生医学と出生前医学 | 7 |
| 7 発生と再生医学 | 8 |

chapter 2 生殖細胞の発生 10

| | |
|--------------|----|
| 1 体細胞分裂と減数分裂 | 12 |
| 1 体細胞分裂 | 12 |
| 2 減数分裂（成熟分裂） | 13 |
| 2 原始生殖細胞 | 14 |
| 3 精子の発生 | 16 |
| 精子形成 | 17 |
| 4 卵 [子] の発生 | 18 |

chapter 3 排卵から着床まで 22

| | |
|-------------|----|
| 1 卵細胞の成熟と排卵 | 24 |
| 2 排卵 | 25 |
| 3 月経周期とホルモン | 26 |
| 4 卵細胞の移動 | 27 |
| 黄体の形成 | 27 |
| 5 受精 | 29 |
| 1 受精能獲得 | 29 |
| 2 先体反応 | 29 |
| 6 接合子の形成 | 31 |
| 7 卵割と初期胚の形成 | 31 |
| 8 着床 | 32 |

chapter 4 二層性胚盤（発生2週） 34

| | |
|--------------------|----|
| 1 着床の進行 | 36 |
| 2 栄養膜の分化と胚盤の形成 | 37 |
| 3 胚外中胚葉の発生と胚外体腔の形成 | 37 |
| 4 子宮胎盤循環の成立 | 40 |
| 5 着床部位の異常 | 40 |

chapter 5 三層性胚盤（発生3週） 42

| | |
|-----------------|----|
| 1 原始線条の形成 | 44 |
| 2 胚内中胚葉の発生 | 46 |
| 3 脊索突起と脊索の形成 | 46 |
| 4 沿軸中胚葉の発生と分化 | 48 |
| 5 胚内体腔の発生 | 48 |
| 6 外胚葉の分化と神経管の形成 | 50 |
| 7 初期血管系の発生 | 50 |
| 8 胚葉の分化 | 52 |

chapter 6 胚子期後半（4～8週） 54

| | |
|------------------|----|
| 1 神経管の形成 | 56 |
| 神経堤（神経冠）細胞 | 56 |
| 2 胚子の屈曲 | 58 |
| 3 咽頭弓の形成と分化 | 59 |
| 4 体節の分化 | 60 |
| 5 各週における主要な形態的变化 | 62 |
| 1 4週 | 62 |
| 2 5週 | 62 |
| 3 6週 | 62 |
| 4 7週 | 62 |
| 5 8週 | 62 |
| 6 胚子の発育と胎齡 | 66 |

chapter 7 胎児期 68

| | |
|-------------------|----|
| 1 妊娠期間と胎齡 | 70 |
| 2 胎児の発育 | 70 |
| 3 胎児期における主要な形態的变化 | 70 |
| 1 妊娠3か月 | 70 |
| 2 妊娠4か月 | 71 |
| 3 妊娠5か月 | 71 |
| 4 妊娠6か月 | 72 |
| 5 妊娠7か月 | 73 |
| 6 妊娠8か月 | 73 |
| 7 妊娠9か月 | 73 |
| 8 妊娠10か月 | 73 |
| 4 子宮内の胎児の位置 | 73 |
| 5 分娩 | 74 |
| 6 新生児 | 74 |
| 7 出生前診断 | 76 |
| 1 超音波診断法 | 76 |
| 2 羊水穿刺 | 76 |
| 3 絨毛膜生検 | 77 |
| 4 母体血を用いる検査 | 77 |
| 5 胎児鏡 | 78 |
| 6 その他の胎児観察法 | 78 |

chapter 8 胎盤と胎膜 80

| | |
|-------------|----|
| 1 絨毛膜と胎盤絨毛 | 82 |
| 2 脱落膜の形成 | 84 |
| 3 胎盤の機能 | 86 |
| 1 物質輸送 | 86 |
| 2 物質代謝 | 87 |
| 3 胎盤のホルモン産生 | 87 |
| 4 妊娠末期の胎盤 | 87 |
| 5 臍帯 | 88 |
| 6 羊膜と羊水 | 88 |
| 7 卵黄嚢と尿膜 | 90 |
| 8 多胎妊娠 | 90 |
| 1 多胎妊娠の卵性 | 90 |
| 2 多胎妊娠の卵性診断 | 90 |

chapter 9 発生異常 92

| | |
|-------------------------------|-----|
| 1 発生異常の種類 | 94 |
| 2 発生異常の頻度 | 94 |
| 3 先天奇形の病理発生 | 95 |
| 4 発生異常の原因 | 96 |
| 1 単一遺伝子の異常 single gene defect | 96 |
| 2 ゲノムインプリンティングの異常 | 97 |
| 3 染色体異常 | 98 |
| 4 環境要因 | 98 |
| 5 多因子遺伝による先天異常 | 101 |
| 5 先天異常の原因の多様性 | 102 |
| 6 先天異常の予防 | 103 |

chapter 10 運動器系 (骨格と筋) 104

| | |
|------------|-----|
| 1 骨格系の発生 | 106 |
| 1 軟骨の発生 | 106 |
| 2 骨の発生 | 107 |
| 3 主な骨格の発生 | 111 |
| 4 関節の発生 | 116 |
| 5 骨格系の発生異常 | 116 |
| 2 筋の発生 | 116 |
| 1 筋分化の分子機構 | 116 |
| 2 骨格筋 | 116 |
| 3 心筋 | 118 |
| 4 平滑筋 | 119 |

chapter 11 体腔と漿膜 120

| | |
|-----------|-----|
| 1 体腔の発生 | 122 |
| 2 胚内体腔の分割 | 123 |
| 3 横隔膜の発生 | 124 |

chapter 12 循環器系 126

| | |
|----------------|-----|
| 1 初期の血管発生 | 128 |
| 初期血管発生に関与する分子 | 129 |
| 2 心臓の形成 | 129 |
| 1 原始心筒の形成 | 129 |
| 2 心ループの形成 | 130 |
| 3 心室と心房の形成 | 131 |
| 4 心臓内腔の分割 | 133 |
| 5 心臓形成の分子メカニズム | 138 |
| 3 血管の発生 | 138 |
| 1 動脈の発生 | 138 |
| 2 静脈の発生 | 140 |
| 4 出生に伴う血行動態の変化 | 141 |
| 5 胎生期の造血 | 142 |
| 6 リンパ系の発生 | 143 |

chapter 13 消化器系 144

| | |
|-----------------|-----|
| 1 消化管の初期発生 | 146 |
| 2 口腔の発生 | 146 |
| 1 口蓋の形成 | 147 |
| 2 舌の発生 | 148 |
| 3 唾液腺の発生 | 149 |
| 3 咽頭の発生 | 149 |
| 4 食道の発生 | 149 |
| 5 胃の発生 | 150 |
| 1 網嚢の形成 | 150 |
| 2 胃の組織発生 | 150 |
| 6 十二指腸の発生 | 152 |
| 十二指腸の組織分化 | 152 |
| 7 空腸, 回腸, 結腸の発生 | 152 |
| 1 小腸の組織発生 | 153 |
| 2 排泄腔の分化 | 154 |
| 3 大腸の組織発生 | 154 |
| 8 膵臓の発生 | 155 |
| 1 膵臓の組織発生 | 156 |
| 2 膵臓の分化誘導因子 | 156 |
| 9 肝臓と胆道の発生 | 157 |
| 1 肝臓の組織発生 | 158 |
| 2 胆道系の発生 | 158 |

chapter 14 呼吸器系 160

| | |
|------------------|-----|
| 1 鼻腔の発生 | 162 |
| 副鼻腔の発生 | 163 |
| 2 咽頭の分化と喉頭の発生 | 163 |
| 3 気管の発生 | 164 |
| 4 気管支と肺の発生 | 164 |
| 5 肺の組織発生 | 164 |
| 6 気道と肺の分化に関与する分子 | 167 |
| 7 呼吸器系の先天異常 | 167 |

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

chapter 15 泌尿生殖器系 168

| | |
|---------------------|-----|
| 1 泌尿器系の発生 | 170 |
| 1 腎臓の発生 | 170 |
| 2 腎臓発生に関与する分子 | 172 |
| 3 腎臓と尿管の発生異常 | 174 |
| 4 膀胱と尿道の発生 | 175 |
| 5 前立腺と尿道球腺の発生 | 176 |
| 6 膀胱, 尿道の発生異常 | 176 |
| 2 生殖器系の発生 | 177 |
| 1 性の決定 | 177 |
| 2 性腺(生殖腺)の形成と原始生殖細胞 | 177 |
| 3 精巣の発生と分化 | 178 |
| 4 卵巣の発生と分化 | 179 |
| 5 生殖管の分化 | 179 |
| 6 外生殖器の発生と分化 | 180 |
| 7 生殖腺の下降 | 183 |
| 8 性分化の制御メカニズム | 184 |
| 9 性分化異常と生殖器の先天異常 | 185 |

chapter 16 神経系 188

| | |
|--------------------|-----|
| 1 脳胞の発生と分化 | 190 |
| 2 神経分節(ニューロメア) | 192 |
| 3 神経管における細胞の動態と分化 | 193 |
| 4 グリア細胞の発生 | 195 |
| 5 ニューロンとグリア発生の分子機構 | 196 |
| 6 脊髄の発生 | 196 |
| 7 髄鞘形成 | 197 |
| 8 脳の発達 | 197 |
| 1 延髄 | 197 |
| 2 橋 | 198 |
| 3 小脳 | 198 |
| 4 中脳 | 199 |
| 5 間脳 | 199 |
| 6 終脳 | 199 |
| 9 大脳皮質形成の分子機構 | 200 |
| 10 髄膜と脈絡叢の発生 | 201 |
| 11 末梢神経系の発生 | 201 |
| 1 体性感覚神経 | 201 |
| 2 体性運動神経 | 201 |
| 3 自律神経 | 201 |
| 12 神経系の発生異常 | 201 |

chapter 17 顔面および頭頸部 204

| | |
|--------------------|-----|
| 1 顔面の初期発生 | 206 |
| 2 咽頭弓の分化 | 207 |
| 3 咽頭弓の間葉から分化する筋と骨格 | 208 |
| 4 咽頭嚢の分化 | 210 |
| 5 頭頸部の形態形成メカニズム | 210 |
| 6 頭蓋骨の発生 | 211 |
| 1 軟骨性神経頭蓋 | 211 |
| 2 膜性神経頭蓋 | 213 |
| 3 軟骨性内臓頭蓋 | 213 |
| 4 膜性内臓頭蓋 | 213 |
| 7 頭頸部の発生異常 | 213 |

chapter 18 眼と耳 215

| | |
|-----------------|-----|
| 1 眼の発生 | 217 |
| 1 眼の初期発生 | 217 |
| 2 網膜 | 218 |
| 3 虹彩 | 219 |
| 4 毛様体 | 219 |
| 5 水晶体 | 219 |
| 6 硝子体 | 220 |
| 7 角膜と前眼房 | 220 |
| 8 脈絡膜と強膜 | 220 |
| 9 眼筋 | 220 |
| 10 眼瞼 | 220 |
| 11 眼の発生の分子メカニズム | 220 |
| 12 眼の発生異常 | 221 |
| 2 耳の発生 | 222 |
| 1 内耳 | 222 |
| 2 卵形嚢と半規管 | 222 |
| 3 球形嚢, 蝸牛, ラセン器 | 223 |
| 4 中耳 | 224 |
| 5 外耳 | 224 |
| 6 耳の発生の分子メカニズム | 224 |
| 7 耳の発生異常 | 225 |

chapter 19 皮膚および付属器 226

| | |
|-----------------|-----|
| 1 皮膚の発生 | 228 |
| 2 毛の発生 | 229 |
| 3 皮脂腺の発生 | 230 |
| 4 汗腺の発生 | 230 |
| 5 乳腺の発生 | 230 |
| 6 爪の発生 | 230 |
| 7 歯の発生 | 230 |
| 8 皮膚および付属器の発生異常 | 233 |

| | |
|---------|-----|
| 練習問題の解答 | 235 |
| 日本語索引 | 238 |
| 外国語索引 | 240 |

MEMO 目次

| | | | | | |
|------|-------------------|----|-------|------------------------|-----|
| 1.1 | 個体発生と系統発生 | 2 | 6.3 | 原始腸管と栄養動脈 | 59 |
| 1.2 | 遺伝子と系統差 | 3 | 6.4 | メッケル憩室 | 59 |
| 1.3 | エピジェネティック修飾 | 3 | 6.5 | 咽頭弓と系統発生 | 60 |
| 1.4 | ホメオティック遺伝子の発見 | 4 | 6.6 | 体節分化の遺伝子支配 | 62 |
| 1.5 | ホメオボックス | 5 | 6.7 | 最終月経齢と受精齢 | 66 |
| 1.6 | 外因によるホメオティック変異の誘発 | 5 | | | |
| 1.7 | 遺伝子重複の発見 | 7 | 7.1 | 流産と出産 | 73 |
| 1.8 | 体細胞クローニング | 8 | 7.2 | 正常産と早産、過期産 | 74 |
| 1.9 | ゲノム編集と生殖医学 | 9 | 7.3 | 胎児発育の人種差・時代差 | 75 |
| | | | 7.4 | 新生児死亡 | 75 |
| 2.1 | 性染色体の対合 | 14 | 7.5 | 未熟児 | 75 |
| 2.2 | 相同染色体の交叉 | 14 | 7.6 | 周生期と周生期医学 | 76 |
| 2.3 | 精子の中のホムンクルス | 17 | | | |
| 2.4 | 精祖細胞の分裂 | 17 | 8.1 | ラングハンス細胞 | 84 |
| 2.5 | 卵巣内の卵細胞の減少 | 18 | 8.2 | 脱落膜 | 84 |
| 2.6 | 卵子成熟抑制因子 | 18 | 8.3 | 高分子物質の胎盤透過 | 87 |
| 2.7 | トリソミー型染色体異常 | 20 | 8.4 | 胎盤の異常 | 88 |
| | | | 8.5 | 羊水量の異常 | 90 |
| 3.1 | 卵胞成熟のメカニズム | 24 | 8.6 | 卵黄嚢、尿膜の系統発生 | 90 |
| 3.2 | 内卵胞膜細胞 | 25 | 8.7 | 結合双胎（接着双胎） | 91 |
| 3.3 | 成熟卵子 | 25 | | | |
| 3.4 | 排卵のメカニズム | 26 | 9.1 | 発生異常の人種差・地域差 | 94 |
| 3.5 | 左右の卵巣と排卵 | 26 | 9.2 | 発生異常と流産 | 95 |
| 3.6 | 排卵痛 | 26 | 9.3 | 複合奇形 | 96 |
| 3.7 | プロゲステロン（黄体ホルモン） | 28 | 9.4 | 優性遺伝疾患の発症様式 | 96 |
| 3.8 | オギノ式と基礎体温法 | 29 | 9.5 | 劣性遺伝疾患 | 96 |
| 3.9 | 体外受精 | 31 | 9.6 | 「優性」「劣性」の用語について | 96 |
| 3.10 | 単為生殖 | 31 | 9.7 | プラダー・ウィリ症候群とアンジェルマン症候群 | 97 |
| 3.11 | 割球を用いる着床前診断 | 32 | 9.8 | モノソミー | 98 |
| 3.12 | クローン動物 | 32 | 9.9 | 染色体異常と母年齢 | 98 |
| 3.13 | ES細胞 | 32 | 9.10 | サリドマイド事件 | 98 |
| 3.14 | 胚盤胞の細胞分化と関連分子 | 32 | 9.11 | 催奇形物質の作用閾値（しきい値） | 100 |
| 3.15 | 着床に関与する分子 | 33 | 9.12 | 胎児性アルコール症候群 | 101 |
| | | | 9.13 | 妊婦の治療と薬物の催奇形作用 | 101 |
| 4.1 | 脱落膜反応に関連する分子 | 36 | 9.14 | 多因子遺伝病の再発危険率 | 102 |
| 4.2 | 胚外中胚葉の由来 | 40 | | | |
| 4.3 | hCGと妊娠診断 | 40 | 10.1 | 頭蓋の泉門 | 108 |
| | | | 10.2 | 頭蓋骨早期癒合症 | 108 |
| 5.1 | 原始結節とオーガナイザー | 44 | 10.3 | 骨年齢 | 110 |
| 5.2 | 間葉細胞 | 46 | 10.4 | 遺伝子異常と骨・軟骨の形成不全 | 111 |
| 5.3 | 内胚葉細胞の由来 | 46 | 10.5 | 軟骨無形成症 | 111 |
| 5.4 | 脊索腫 | 48 | 10.6 | 脊索と椎骨 | 112 |
| 5.5 | ホメオティック遺伝子 | 48 | 10.7 | 節間動脈 | 112 |
| 5.6 | 胚葉の分化運命 | 52 | 10.8 | ホメオティック遺伝子 | 113 |
| 5.7 | 胚葉構造の系統発生 | 52 | 10.9 | 指の形成とアポトーシス | 114 |
| | | | 10.10 | 関節強直症 | 116 |
| 6.1 | 神経管閉鎖のメカニズム | 57 | 10.11 | 骨格筋の由来と神経支配 | 118 |
| 6.2 | 神経管奇形 | 57 | 10.12 | 四肢の筋の由来 | 118 |

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

| | | | | | |
|-------|-------------------|-----|-------|------------------|-----|
| 11.1 | 間膜 | 122 | 13.18 | 肝細胞増殖因子 | 158 |
| 11.2 | 腹壁裂 | 123 | 13.19 | 胆道系の発生異常 | 159 |
| 11.3 | 横隔膜の位置変化と横隔神経の走行 | 125 | | | |
| 11.4 | 先天性横隔膜ヘルニア | 125 | 14.1 | 喉頭の軟骨 | 164 |
| | | | 14.2 | 気管支分枝の分子メカニズム | 164 |
| 12.1 | 脈管形成と血管新生 | 129 | 14.3 | 羊水と肺の成熟 | 166 |
| 12.2 | 心筒の発生 | 129 | 14.4 | 肺サーファクタント | 166 |
| 12.3 | 心ループ形成のメカニズム | 131 | | | |
| 12.4 | 心ループの形成異常 | 131 | 15.1 | 腎臓の系統発生 | 170 |
| 12.5 | 胚子期の大動脈弓(咽頭弓動脈) | 133 | 15.2 | 他種動物の性分化 | 177 |
| 12.6 | 動脈幹腫脹と円錐(球)隆起 | 133 | 15.3 | 原始生殖細胞と性腺の分化 | 178 |
| 12.7 | 心臓流出路の発生異常 | 134 | 15.4 | 女性における中腎管の遺残物 | 180 |
| 12.8 | 心内膜床 | 134 | 15.5 | 性腺の分化とテストステロン | 182 |
| 12.9 | 心室中隔欠損 | 135 | 15.6 | 精巣下降のメカニズム | 184 |
| 12.10 | 房室口の発生異常 | 135 | 15.7 | 精巣の被膜 | 184 |
| 12.11 | 心房中隔の発生異常 | 136 | 15.8 | 半陰陽 | 185 |
| 12.12 | 冠状血管系の系統発生 | 137 | 15.9 | 副腎性器症候群 | 186 |
| 12.13 | 第1, 第2大動脈弓の運命 | 138 | | | |
| 12.14 | 反回神経と血管の位置関係 | 138 | 16.1 | 脳の個体発生と系統発生 | 192 |
| 12.15 | 下大静脈の発生 | 141 | 16.2 | マトリックス細胞とエレベータ運動 | 194 |
| 12.16 | 臍動脈索と腹膜ヒダ | 141 | 16.3 | ニューロblast | 194 |
| 12.17 | 動脈管閉鎖のメカニズムと動脈管開存 | 142 | 16.4 | ニューロンの産生障害 | 195 |
| 12.18 | 肝臓, 脾臓での造血 | 143 | 16.5 | 神経幹細胞 | 195 |
| | | | 16.6 | 脳の発生とDNA量 | 195 |
| 13.1 | 原始腸管各部の移行部 | 146 | 16.7 | 頸膨大と腰膨大 | 196 |
| 13.2 | 口蓋突起癒合のメカニズム | 148 | 16.8 | 腰椎穿刺 | 197 |
| 13.3 | 切歯孔 | 148 | 16.9 | 橋 | 198 |
| 13.4 | 口蓋裂 | 148 | 16.10 | 新皮質と古皮質 | 200 |
| 13.5 | 舌の発生と神経支配 | 149 | | | |
| 13.6 | 舌の発生異常 | 149 | 17.1 | 顔面隆起の癒合メカニズム | 207 |
| 13.7 | 食道の発生異常 | 150 | 17.2 | 咽頭弓の分化と進化 | 210 |
| 13.8 | 迷走神経の走行 | 150 | 17.3 | 胸腺と下上皮小体の由来 | 210 |
| 13.9 | 胃の発生異常 | 152 | 17.4 | 「副甲状腺」について | 210 |
| 13.10 | 十二指腸の発生異常 | 152 | | | |
| 13.11 | 肛門管の発生 | 154 | 18.1 | 網膜剥離 | 219 |
| 13.12 | 肛門瘻 | 154 | 18.2 | 虹彩欠損 | 219 |
| 13.13 | 肛門管のリンパ還流 | 154 | | | |
| 13.14 | 腸管の発生異常 | 154 | 19.1 | 皮膚紋理 | 229 |
| 13.15 | 膵島細胞の分化 | 156 | 19.2 | 鬼乳 | 230 |
| 13.16 | 膵臓の発生異常 | 157 | 19.3 | エナメル器の機能 | 232 |
| 13.17 | 無漿膜野 | 157 | | | |

Topics 目次

| | | | |
|------------------|----|-----------------|-----|
| ヒト発生学の発展に貢献した研究者 | 3 | オーガナイザー | 45 |
| 男性生殖器 | 16 | 神経外胚葉分化の分子メカニズム | 51 |
| 精子の構造 | 17 | 発生段階 | 66 |
| 女性生殖器 | 19 | 四肢発生のメカニズム | 115 |

図表目次

| | | | | | |
|-------|--|----|-------|---|----|
| 図1.1 | ショウジョウバエ胚における分節遺伝子の発現とそのカスケード | 4 | 図5.1 | 受精後 17 日のヒト胚盤(羊膜腔を開き、背面から見た像) | 44 |
| 図1.2 | ショウジョウバエとマウスにおけるホメオティック遺伝子の配列と胚における発現 | 5 | 図5.2 | ニワトリ胚のヘンゼン結節移植による異所性の体軸誘導(Waddington, 1933) | 44 |
| 図1.3 | 体細胞クローニングによって作られたヒツジ“ドリー”の複製 | 8 | 図5.3 | シュベーマンとマンゴルトの実験 | 45 |
| 図1.4 | アフリカツメガエルの体細胞からクローン個体を作成したガードンの実験(1962) | 8 | 図5.4 | 原始線条における胚内中胚葉の発生(胚盤横断面) | 46 |
| 図1.5 | 山中伸弥博士の生理学・医学賞受賞を発表したノーベル財団のホームページ(2012年12月) | 9 | 図5.5 | 胚盤における胚内中胚葉の遊走と拡がり(胚盤の背方から見た模式図) | 47 |
| 表1.1 | 分化した細胞とその遺伝子産物の例 | 2 | 図5.6 | 19日ヒト胚 | 47 |
| 表1.2 | 発生過程で起こる主な細胞学的現象 | 2 | 図5.7 | 脊索突起と脊索の形成 | 47 |
| 表1.3 | 主なツールキット遺伝子のショウジョウバエと脊椎動物における相同関係 | 6 | 図5.8 | 17日胚子の脊索(横断面) | 48 |
| 図2.1 | 有糸分裂 | 12 | 図5.9 | 胚内中胚葉の分化と胚内体腔の形成 | 49 |
| 図2.2 | 体細胞の細胞周期 | 13 | 図5.10 | 受精後 21 日(3週終わり)のヒト胚子 | 49 |
| 図2.3 | 減数分裂 | 13 | 図5.11 | 3週末の胚子における胚内体腔(胚子の背面から見た透視図) | 49 |
| 図2.4 | 5週ヒト胚子の腹部横断面 | 15 | 図5.12 | 神経溝の変化と神経ヒダの接近 | 50 |
| 図2.5 | 原始生殖細胞の発生と遊走 | 15 | 図5.13 | 神経管の形成・分化とその誘導シグナル | 51 |
| 図2.6 | 男性生殖器を示す骨盤の矢状断面模式図 | 16 | 図5.14 | 血島からの血球と血管内皮の形成 | 51 |
| 図2.7 | 精細管壁を構成する精巣上皮 | 16 | 図5.15 | 卵黄嚢壁における血島の発生 | 52 |
| 図2.8 | 精子の構造を示す模式図 | 17 | 図5.16 | 胚葉の分化 | 53 |
| 図2.9 | 17世紀に描かれた精子の図 | 17 | 図6.1 | 受精後 22 日と 24 日のヒト胚子 | 56 |
| 図2.10 | 精子発生過程を示す模式図 | 17 | 図6.2 | 3つの一次脳胞 | 56 |
| 図2.11 | 精子形成 | 18 | 図6.3 | 神経堤細胞の発生 | 57 |
| 図2.12 | 卵巣内の生殖細胞の数の変化 | 18 | 図6.4 | 神経管閉鎖不全による神経管奇形 | 57 |
| 図2.13 | 女性生殖器 | 19 | 図6.5 | 羊膜腔の発達と胚子の屈曲 | 58 |
| 図2.14 | 精子と卵[子]の発生における細胞系列 | 20 | 図6.6 | 破れつつある口咽頭膜(26日胚子) | 59 |
| 図2.15 | 染色体不分離とそれによる異数性染色体異常発生のメカニズム | 21 | 図6.7 | 回腸憩室 | 59 |
| 表2.1 | 有糸分裂の細胞周期(cell cycle) | 12 | 図6.8 | 28日ヒト胚子 | 60 |
| 表2.2 | 母年齢とダウン症(21トリソミー)児の出生頻度 | 20 | 図6.9 | 咽頭弓、咽頭溝、咽頭嚢の分化を示す模式図(頭部の前頭断面を前方から見た模式図) | 60 |
| 図3.1 | 卵巣内の卵細胞と卵胞を示す模式図 | 24 | 図6.10 | 体節の分化 | 61 |
| 図3.2 | 卵巣における卵胞の成熟 | 25 | 図6.11 | 筋板の上分節と下分節への分化 | 63 |
| 図3.3 | 卵巣からの卵母細胞の放出(排卵) | 26 | 図6.12 | 脊索の分化 | 63 |
| 図3.4 | 排卵直後の卵母細胞と放線冠 | 26 | 図6.13 | 体節の形成と分化に関与する分子 | 63 |
| 図3.5 | 月経周期における下垂体、卵巣、子宮内膜の周期的相関と血中ホルモンレベル | 27 | 図6.14 | 4~8週のヒト胚子 | 64 |
| 図3.6 | 卵細胞の移動と受精、卵割 | 28 | 図6.15 | 胚子・胎児の長さの測定法 | 66 |
| 図3.7 | 排卵と黄体の形成 | 28 | 表6.1 | 胚子期における主な発生事象 | 66 |
| 図3.8 | 先体反応における精子頭部の変化 | 29 | 図7.1 | 発生学と産科学におけるヒトの胎生期の表し方 | 70 |
| 図3.9 | 受精過程と接合子の形成 | 30 | 図7.2 | 妊娠月による胎児の体長(頭殿長・頭踵長)と体重の変化 | 71 |
| 図3.10 | 卵割と桑実胚および胚盤胞の形成 | 32 | 図7.3 | 日本人胎児体重の基準曲線(日本産科婦人科学会) | 71 |
| 図3.11 | 子宮内膜表面へ着床する胚盤胞 | 33 | 図7.4 | 胎児と新生児における体の各部の比率 | 71 |
| 図4.1 | 着床の進行に伴う胚と栄養膜の変化 | 36 | 図7.5 | 妊娠 12 週胎児(頭殿長 67 mm) | 72 |
| 図4.2 | 子宮内膜の着床部位と閉鎖栓 | 37 | 図7.6 | 妊娠 12 週胎児の外生殖器 | 72 |
| 図4.3 | 栄養膜の分化と胚外中胚葉の形成 | 38 | 図7.7 | 妊娠 18 週胎児(頭殿長 140 mm) | 72 |
| 図4.4 | 12日頃の胚盤胞と栄養膜 | 38 | 図7.8 | 妊娠 17 週胎児の外生殖器 | 72 |
| 図4.5 | 胚外中胚葉の変化と胚外体腔の形成(2週終わり) | 39 | 図7.9 | 妊娠 24 週胎児(頭殿長 210 mm) | 73 |
| 図4.6 | 妊娠初期の子宮組織とその中の二層性胚盤(16日胚子) | 39 | 図7.10 | 正常な胎位(頭位)と骨盤位 | 73 |
| 図4.7 | 着床部位の異常 | 40 | 図7.11 | 骨盤位の種々の型 | 74 |
| | | | 図7.12 | 分娩の経過 | 75 |
| | | | 図7.13 | 子宮内の 4 週胚子(頭殿長 5.5 mm)の超音波断層像と、胚子と卵黄嚢の 3 次元画像 | 76 |
| | | | 図7.14 | 子宮内の 8 週胚子の超音波断層像(矢状断面) | 77 |
| | | | 図7.15 | 子宮内の 13, 15, 16 週胎児の脊柱を示す超音波画像 | 77 |
| | | | 図7.16 | 羊水穿刺 | 78 |
| | | | 図7.17 | 絨毛膜生検 | 78 |

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

| | | |
|--------|--|-----|
| 図8.1 | 初期の母体—胎盤循環(受精後2~3週) | 82 |
| 図8.2 | 受精後16日胚と着床部位の組織像 | 83 |
| 図8.3 | 絨毛および絨毛間腔の形成と絨毛間腔へ流入する子宮の血流 | 83 |
| 図8.4 | 胎盤絨毛の発達 | 84 |
| 図8.5 | 5週胚子(CS14)と卵黄嚢を包む絨毛膜 | 84 |
| 図8.6 | 脱落膜の分化と、羊膜腔の発達による子宮腔の変化 | 85 |
| 図8.7 | 6週後半の胚子とその絨毛膜 | 85 |
| 図8.8 | 絨毛樹と胎盤中隔 | 86 |
| 図8.9 | 妊娠末期の胎盤 | 86 |
| 図8.10 | 胎盤における物質輸送と胎盤関門 | 87 |
| 図8.11 | 前置胎盤 | 88 |
| 図8.12 | 妊娠各時期の臍帯の断面 | 89 |
| 図8.13 | 尿膜の発生と分化 | 89 |
| 図8.14 | 結合双胎 | 91 |
| <hr/> | | |
| 図9.1 | ヒトの先天奇形の例 | 94 |
| 図9.2 | 羊膜索症候群 | 95 |
| 図9.3 | 子宮内での圧迫による頭部の変形 | 95 |
| 図9.4 | 羊水過少の原因と胎児に対する影響(ポッター連鎖) | 96 |
| 図9.5 | ゲノムインプリンティングの異常 | 97 |
| 図9.6 | 相互転座保因者の生殖細胞と子に起こる染色体の異常 | 99 |
| 図9.7 | サリドマイドによる上肢の減形成奇形(アザラシ肢症) | 100 |
| 図9.8 | 旧西独におけるサリドマイド奇形の発生とサリドマイド販売量 | 100 |
| 図9.9 | 外因の催奇形作用に対するヒト胚子と胎児の感受性 | 100 |
| 図9.10 | 多因子遺伝のしきい形質を説明する図 | 102 |
| 図9.11 | 全前脳胞症 | 102 |
| 表9.1 | 先天性変形の例 | 95 |
| 表9.2 | 形態異常を伴う常染色体優性遺伝疾患の例 | 97 |
| 表9.3 | 形態異常を伴う常染色体劣性遺伝疾患の例 | 97 |
| 表9.4 | 母年齢とダウン症の発生率 | 98 |
| 表9.5 | ヒトで催奇形作用または胎児毒性が確認された外因と誘発される異常 | 99 |
| 表9.6 | ヒトの先天異常の原因 | 100 |
| 表9.7 | ヒトの全前脳胞症患者で同定された遺伝子異常 | 103 |
| <hr/> | | |
| 図10.1 | 上肢芽の間葉凝集(マウス) | 106 |
| 図10.2 | 軟骨芽細胞および骨芽細胞の分化と関与する分子 | 107 |
| 図10.3 | 頭頂骨原基における膜性骨化 | 107 |
| 図10.4 | 新生児の頭蓋 | 108 |
| 図10.5 | 7週胚子の前腕骨・手根骨・中手骨の軟骨性原基 | 108 |
| 図10.6 | 長骨における軟骨内骨化の過程を示す模式図 | 109 |
| 図10.7 | 胎児の指骨における軟骨内骨化 | 109 |
| 図10.8 | 5週胚子の胸部横断面 | 111 |
| 図10.9 | 体節の再分節化による椎骨の形成 | 112 |
| 図10.10 | 6週胚子の脊柱原基(矢状断面) | 112 |
| 図10.11 | 13週胎児の椎体原基における骨化中心の出現(前頭断面) | 112 |
| 図10.12 | ヒト胚子における上下肢の発育と分化 | 113 |
| 図10.13 | ヒト胚子における上下肢の発育を示すコンピュータグラフィックス画像 | 113 |
| 図10.14 | ヒト胚子上肢芽の外胚葉頂堤(AER) | 114 |
| 図10.15 | マウス肢芽の指間部にみられる細胞死(アポトーシス) | 114 |
| 図10.16 | 肢原基の3つの軸 | 115 |
| 図10.17 | 初期の肢芽における遺伝子発現とそれらの相互作用 | 115 |
| 図10.18 | 肢原基の発育に伴うHox遺伝子の発現とそれらの支配を受けて形成される骨格 | 115 |
| 図10.19 | 7週胚子の下肢帯と下肢骨の軟骨性原基 | 116 |
| 図10.20 | 筋細胞の分化とその支配遺伝子 | 117 |
| 図10.21 | 体節の筋板から発生した上分節と下分節の筋の分化 | 118 |
| 図10.22 | 骨格筋の原基と分化を示す模式図 | 119 |
| 表10.1 | ヒト胚子・胎児における主要な骨の軟骨化中心と一次骨化中心の発現時期(受精後胎齢) | 110 |
| 表10.2 | 主な先天性骨系統疾患と責任遺伝子の例 | 117 |
| <hr/> | | |
| 図11.1 | 体腔内への内臓原基の発生と漿膜の関係 | 122 |
| 図11.2 | 発生に伴う側板と体腔の変化 | 122 |
| 図11.3 | 初期胚子の胚内中胚葉の中にできる胚内体腔 | 123 |
| 図11.4 | 胚子の屈曲に伴う心臓原基と体腔の移動 | 123 |
| 図11.5 | 体腔の分割 | 124 |
| 図11.6 | 横中隔の形成 | 124 |
| 図11.7 | 横隔膜の形成 | 125 |
| <hr/> | | |
| 図12.1 | 22日胚子の心内膜筒と卵黄嚢壁の血島 | 128 |
| 図12.2 | 血島、内皮管、血管の形成 | 128 |
| 図12.3 | 原始心筒の形成 | 129 |
| 図12.4 | 胚子の屈曲と心筒および心膜腔の位置変化 | 130 |
| 図12.5 | 24日胚子の心臓を通る横断面 | 130 |
| 図12.6 | 心ループの形成(前方から見た図) | 131 |
| 図12.7 | 心球と原始心室の分化 | 132 |
| 図12.8 | 30日胚子の心臓 | 132 |
| 図12.9 | 心室壁の発達を示す模式図 | 132 |
| 図12.10 | 動脈幹、心球、心室の分割を示す模式図 | 133 |
| 図12.11 | 動脈幹の分割と半月弁の形成 | 134 |
| 図12.12 | 5週胚子の心臓に見られる心内膜床 | 135 |
| 図12.13 | 心房中隔と心室中隔の形成 | 135 |
| 図12.14 | 心房の一次中隔と二次中隔の形成と変化 | 136 |
| 図12.15 | 静脈洞と肺静脈の変化を示す模式図(後方から見た図) | 137 |
| 図12.16 | 8週胚子の心室壁 | 137 |
| 図12.17 | 胚子の動脈弓(咽頭弓動脈)の発生と分化(腹側から見た図) | 139 |
| 図12.18 | 反回神経と大血管との位置関係の変化 | 139 |
| 図12.19 | ヒト胚子における静脈系の発生(腹側から見た図) | 140 |
| 図12.20 | 胎生期と生後の血液循環 | 142 |
| 図12.21 | 胎生期と生後の造血の場 | 143 |
| <hr/> | | |
| 図13.1 | 胚子の屈曲と原始腸管の発生 | 146 |
| 図13.2 | 破れつつある口咽頭膜(26日胚子) | 147 |
| 図13.3 | 口蓋突起の発生と癒合 | 147 |
| 図13.4 | マウス胎児における口蓋突起癒合部の内側辺縁上皮(MEE) | 148 |
| 図13.5 | 舌原基と舌の発生(原始咽頭または咽頭腔を前頭断し、前壁を後方から見た図) | 148 |
| 図13.6 | 5週胚子の舌原基(矢状断面) | 149 |
| 図13.7 | 前腸からの喉頭気管憩室の分岐(3~6週) | 150 |
| 図13.8 | 食道気管瘻の様々な型 | 151 |
| 図13.9 | 胃の発生と回旋(横断面を上方から見た図) | 151 |
| 図13.10 | 胚子における腸管の回転(正面から見た図) | 151 |
| 図13.11 | 網嚢の発生 | 152 |
| 図13.12 | 排泄腔の形成と分割 | 153 |

| | | |
|--------|------------------------------|-----|
| 図13.13 | 8週胚子の腸管 | 153 |
| 図13.14 | 肛門管の構造と由来 | 154 |
| 図13.15 | 卵囊腸管の遺残物 | 155 |
| 図13.16 | 腭芽の発生・移動と癒合 | 155 |
| 図13.17 | 腭臓の組織分化 | 156 |
| 図13.18 | 4週胚子の肝臓原基を通る水平断面 | 157 |
| 図13.19 | 肝臓原基(肝芽)の発生 | 157 |
| 図13.20 | 胚子の肝臓 | 158 |
| <hr/> | | |
| 図14.1 | 5週胚子の鼻板とその組織像 | 162 |
| 図14.2 | 5.5週胚子の鼻窩と鼻隆起とその組織像 | 162 |
| 図14.3 | 喉頭気管憩室の発生 | 163 |
| 図14.4 | 前腸からの喉頭気管憩室の分岐(3~6週) | 163 |
| 図14.5 | 5週胚子の肺芽とその強拡大像 | 164 |
| 図14.6 | 気管の組織分化(横断面) | 165 |
| 図14.7 | 肺と気管支の分枝と発達 | 165 |
| 図14.8 | 肺の組織発生 | 166 |
| 図14.9 | 新生児の肺組織 | 166 |
| <hr/> | | |
| 図15.1 | 胚子における前腎と中腎の発生 | 170 |
| 図15.2 | 5週胚子の中腎組織 | 171 |
| 図15.3 | 中腎管と中腎傍管の発生 | 171 |
| 図15.4 | 尿管芽の発生 | 172 |
| 図15.5 | 尿管芽の分枝と乳頭管、集合管の形成 | 172 |
| 図15.6 | 尿管芽と造後腎組織の発生と分化 | 173 |
| 図15.7 | 後腎組織の分化 | 173 |
| 図15.8 | 発育に伴う腎臓の位置と向きの変化 | 174 |
| 図15.9 | 尿管芽の発生と造後腎組織の初期分化に関与する分子 | 174 |
| 図15.10 | 腎臓の組織分化に関与する分子 | 174 |
| 図15.11 | 馬蹄腎 | 175 |
| 図15.12 | 排泄腔の分割と尿生殖膜の形成 | 176 |
| 図15.13 | 膀胱の形成(男性胚子) | 176 |
| 図15.14 | 原始生殖細胞の生殖隆起への遊走 | 177 |
| 図15.15 | 6週胚子の性腺 | 178 |
| 図15.16 | 8週胚子の性腺原基 | 178 |
| 図15.17 | 精巣と卵巣の分化(4か月) | 179 |
| 図15.18 | 中腎管と中腎傍管の形成と分化 | 181 |
| 図15.19 | 男性と女性における生殖器の由来 | 181 |
| 図15.20 | 中腎傍管の癒合と子宮および膣の発生 | 182 |
| 図15.21 | 排泄腔ヒダの分割と尿道ヒダの形成 | 182 |
| 図15.22 | ヒト胚子・胎児の外生殖器 | 183 |
| 図15.23 | 男性胎児における精巣の下降 | 183 |
| 図15.24 | 精巣の被膜 | 184 |
| 図15.25 | 性分化を制御する因子とそのカスケード | 184 |
| 図15.26 | 生殖結節と尿道原基に発現する分子とその相互作用 | 185 |
| 図15.27 | 主な子宮の発生異常(前頭断面) | 187 |
| 表15.1 | 中腎管と中腎傍管に由来する男女生殖器の構造 | 180 |
| <hr/> | | |
| 図16.1 | 一次脳胞と二次脳胞の形成 | 190 |
| 図16.2 | 5~8週胚子神経管と主要内臓を示すコンピュータ再構築画像 | 191 |
| 図16.3 | 胚子における脳の発達 | 191 |
| 図16.4 | 7週胚子の脳とその各断面の構造を示す模式図 | 192 |
| 図16.5 | 一次脳胞における神経分節(ニューロメア) | 193 |
| 図16.6 | 24日胚子前脳壁の神経上皮 | 193 |
| 図16.7 | 神経上皮細胞の増殖 | 193 |
| 図16.8 | 神経上皮細胞の分裂と分化 | 194 |
| 図16.9 | 7週胚子と10週胎児の終脳外套 | 194 |
| 図16.10 | 広島・長崎の胎内被爆者における重度精神発達遅滞の発症 | 195 |
| 図16.11 | 大脳の総DNA量の変化 | 195 |
| 図16.12 | 6週胚子の脊髓横断面 | 196 |
| 図16.13 | 胎児の発育に伴う脊髓下端の上昇と脊柱との関係 | 197 |
| 図16.14 | 末梢神経における髄鞘形成 | 197 |
| 図16.15 | 延髄の神経核 | 198 |
| 図16.16 | 7週胚子後脳の菱脳唇(第四脳室を除去してある) | 198 |
| 図16.17 | 胚子の脳 | 199 |
| 図16.18 | 胎齢に伴う脳の発育 | 200 |
| 図16.19 | 20週と28週胎児の脳(左外側面) | 200 |
| 図16.20 | 9週胎児終脳の前頭断面 | 201 |
| 図16.21 | 神経堤細胞の遊走と分化 | 202 |
| 図16.22 | 外脳症 | 202 |
| 図16.23 | 腰部脊髓裂 | 202 |
| 図16.24 | 二分脊椎 | 203 |
| <hr/> | | |
| 図17.1 | 胚子期前半における顔面の発生(正面から見た図) | 206 |
| 図17.2 | 6週胚子の頭部正面像 | 206 |
| 図17.3 | 胚子期後半における顔面の発生 | 207 |
| 図17.4 | 咽頭弓と咽頭嚢の発生と分化 | 208 |
| 図17.5 | 咽頭弓の軟骨と間葉の分化 | 209 |
| 図17.6 | 初期胚の頭頸部におけるHoxおよび関連遺伝子の発現 | 211 |
| 図17.7 | 神経頭蓋と内臓頭蓋 | 212 |
| 図17.8 | 軟骨性頭蓋の原基 | 212 |
| 図17.9 | 8週胚子の下顎骨原基 | 213 |
| 図17.10 | 胎児頭部の骨・軟骨二重染色 | 213 |
| 図17.11 | ヒト新生児における口唇裂 | 213 |
| 表17.1 | 咽頭弓間葉の分化 | 208 |
| <hr/> | | |
| 図18.1 | 4週ヒト胚子の頭部前額断面と眼胞部分の強拡大像 | 217 |
| 図18.2 | 網膜と水晶体原基の分化 | 217 |
| 図18.3 | 6週胚子における眼杯裂 | 218 |
| 図18.4 | 25週胎児の網膜の組織像 | 218 |
| 図18.5 | 虹彩欠損 | 219 |
| 図18.6 | 胎児の前眼房と毛様体、虹彩 | 219 |
| 図18.7 | 6週胚子の眼球の矢状断面 | 220 |
| 図18.8 | 8週胚子の眼球 | 220 |
| 図18.9 | 眼胞の形成と分化の分子メカニズム | 221 |
| 図18.10 | 4週胚子の耳板 | 222 |
| 図18.11 | 5週胚子の耳胞 | 222 |
| 図18.12 | 耳胞の発育と分化 | 223 |
| 図18.13 | 18週胎児の蝸牛管 | 223 |
| 図18.14 | 胚子期後半の頭頸部 | 224 |
| 図18.15 | 耳胞の形成と分化の分子メカニズム | 225 |
| <hr/> | | |
| 図19.1 | 皮膚組織の分化 | 228 |
| 図19.2 | 胚子および初期胎児の皮膚 | 228 |
| 図19.3 | 胎児の皮膚における毛の発生 | 229 |
| 図19.4 | 乳腺の形成と組織分化 | 231 |
| 図19.5 | 乳腺堤と副乳 | 231 |
| 図19.6 | 歯胚と歯の発生 | 232 |
| 図19.7 | 小児における乳歯と永久歯の関係 | 233 |
| 表19.1 | 乳歯と永久歯の形成と萌出の時期 | 233 |

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

6

胚子期後半 (4～8週)

本章の内容

- 1 神経管の形成
- 2 胚子の屈曲
- 3 咽頭弓の形成と分化
- 4 体節の分化
- 5 各週における主要な形態的变化
- 6 胚子の発育と胎齡

キーワード

神経孔閉鎖
 神経管形成
 咽頭弓
 耳胞
 水晶体板 (水晶体ブラコード)
 上肢芽
 下肢芽
 手板
 足板
 指放線
 指間陥凹
 心隆起
 脳胞
 耳介小丘
 生理的臍帯ヘルニア
 外生殖器

Summary

受精後3～8週には、胚子が発育するとともに、大きな形態的变化が起こり、多くの器官の原基が形成される。したがって、この時期を「器官形成期」とよぶ。器官形成期には、発生中の器官原基が外因の有害作用に対して敏感で、様々な先天奇形が起こる可能性があるため「奇形発生の臨界期」でもある。

Point

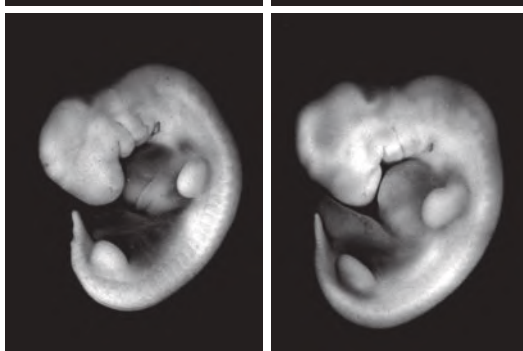
- 4～8週には重要な器官形成が進み、外形も大きく変化して、8週終わりまでにヒトとしての外形ができる。
- 4週に閉じた神経管ができ、その頭方部分が膨らんで脳の原基である脳胞を作る。頸部以下の神経管は脊髄になる。神経ヒダの部分から発生した神経堤(神経冠)細胞が体内の各所へ遊走し、末梢神経系ニューロンなどに分化する。
- 胚子の体が屈曲し、その時に卵黄嚢の一部が体内に取り込まれて、原始腸管の上皮になる。卵黄嚢との連絡が絶たれると、ひと続きの原始腸管(前腸、中腸、後腸)ができる。
- 心臓と肝臓の原基が相対的に大きく、腹側で心肝隆起を作る。
- 頸部の両側に咽頭弓(鰓弓)ができ、ここから頭頸部の筋・骨格、頸部の主要動脈、胸腺、上皮小体などができる。
- 体幹背側の左右で体節の形成と分化が進む。各体節が皮板、筋板、椎板に分かれ、それぞれ体幹の真皮、筋、骨格に分化する。
- 上肢と下肢の原基が現れる。その先が手板と足板になり、その中で間葉が凝集して指の原基である指放線ができ、その発達に伴って指間陥凹が現れる。
- 網膜に色素上皮が現れ、眼瞼も発生する。
- 8週までに尾がなくなり、ヒトとしての外形ができる。

本章で扱う発生の流れ

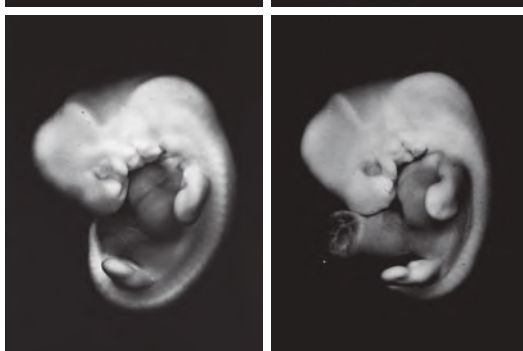
4 週
前神経孔と後神経孔が閉鎖して、閉じた神経管が形成される。
頸部側面に咽頭弓（鰓弓）が現われ、4 週終わりには 4 対の咽頭弓が認められる。
耳胞（内耳の原基）と水晶体板（水晶体プラコード、水晶体の原基）が現れる。
上肢芽が現れる。
体節数が増え、30 対近くになる。



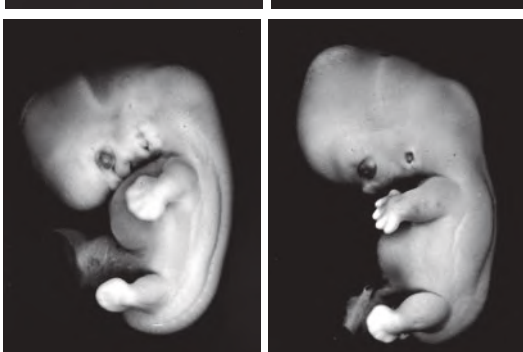
5 週
胸腹部で心隆起と肝の膨大が著明になる。
第 2 咽頭弓が発達し、第 3、第 4 咽頭弓の上にかぶさる。
下肢芽が出現する。
上肢に手板ができる。



6 週
終脳胞が発達して頭部が大きくなる。
網膜に色素上皮が発現する。
第 2、第 3 咽頭弓に耳介小丘（耳介原基）が現れる。
手板に指放線が現れ、次いで指間陥凹が形成される。
下肢に足板ができる。



7 週
眼瞼が現われる。
咽頭弓が互いに癒合し、外耳孔が明瞭になる。
足板に指放線が現れ、指間陥凹が形成される。
腸管の一部が臍帯内の胚外体腔で伸び、生理的臍帯ヘルニアとなる。



8 週
大脳の発達に伴って頭部が丸さを増す。
上下肢が長くなり、指、肘、膝が明瞭になる。
尾がほぼ完全に消退し、ヒトとしての基本的な形態が整う。
外生殖器は未分化で性別判定は不可能。



神経管の形成が始まると胚子の体に大きな形態上の変化が起こり、形態形成が急速に進む。主要な器官原基の多くは3週から8週終わりまでに形成されるので、発生のこの時期を器官形成期 period of organogenesis とよぶ。この時期の胚子では、細胞の増殖・分化や組織形成が活発に進むため、胚子は有害な外因の影響を特に敏感に受けやすく、様々な形態形成異常（先天奇形 congenital malformation）の起こるリスクが他の妊娠時期に比べて大きい。したがって、器官形成期は異常発生の臨界期 critical period でもあり、臨床的にも重要である。8週終わりまでの個体を胚子（または胎芽）embryo とよび、9週以降の胎児 fetus と区別する。

1 神経管の形成

20日頃に第3~4体節の高さで始まった左右の神経ヒダの癒合は頭尾両方向へ向かって進み、神経管が形成されていく（[図6.1](#)）。最後に頭方端近くと尾方端に残る孔が、それぞれ前神経孔（頭神経孔）anterior (cranial, rostral) neuropore および後神経孔（尾神経孔）posterior (caudal) neuropore である。前者は24日頃、後者は28日頃に閉鎖して、ここに閉じた神経管ができる。神経管は脳と脊髄を作る中枢神経系の原基

図6.1 受精後22日と24日のヒト胚子

- a 22日胚子。左右の神経ヒダが癒合して神経管の形成が始まっている。体節数10。
- b 24日胚子。神経ヒダの癒合が進み、前(頭)神経孔と後(尾)神経孔が閉じていく。体節数14。

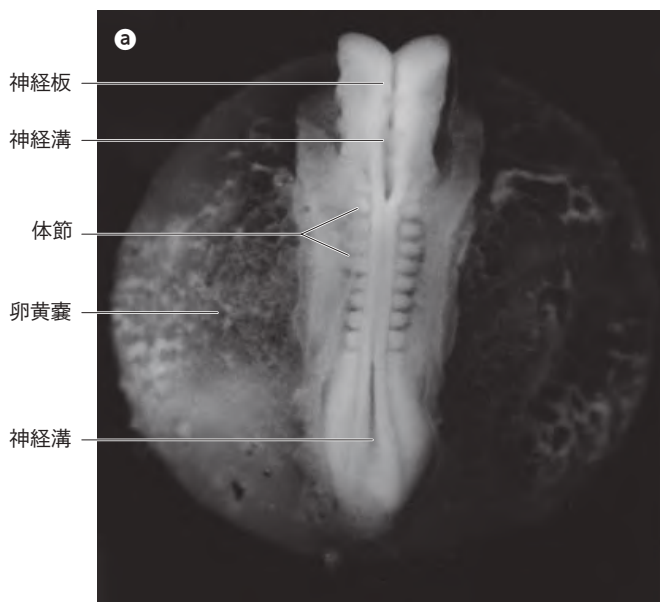
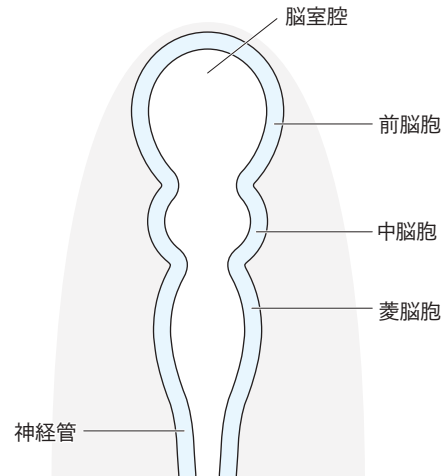


図6.2 3つの一次脳胞

神経管が形成される頃に、3つの一次脳胞（前脳胞、中脳胞、菱脳胞）が現れる。



であり、中の腔は脳室と脊髄中心管になる。

神経管の頭方部分は、神経孔閉鎖の頃から3つの部分にくびれて拡張し始める（[図6.2](#)）。これが一次脳胞 primary brain vesicle で、頭方から順に前脳胞 prosencephalon、中脳胞 mesencephalon、菱脳胞 rhombencephalon という（[第16章, 190頁](#)）。

神経堤 (神経冠) 細胞

神経ヒダが癒合して神経管が形成される際に、神経ヒダ先端の外胚葉細胞の一部が外胚葉から離れて非上皮性となり、深部の間葉内に落ち込む (図6.3)。この細胞群は、神経堤細胞 (神経冠細胞ともいう) neural crest cell とよばれ、以後活発に増殖しながら体内の各所へ遊走し、末梢神経系のニューロンや神経鞘 (シュワン鞘)、皮膚のメラニン細胞などに分化する (図16.21 202頁)。

MEMO 6.1 神経管閉鎖のメカニズム

神経上皮では、細胞の管腔側で隣り合う細胞を結びつけているデスモゾームの間に張ったアクチンフィラメントが収縮することによって細胞の形が変わり、神経溝が深くなって左右の神経ヒダが接近する。また、細胞骨格の微細管や中間径フィラメントも、神経上皮細胞の形の変化に関与する。さらに、脊索に接した正中線部の神経外胚葉細胞による神経板の折れ曲がり (正中屈曲点 median hinge point)、皮膚外胚葉と沿軸中胚葉の増殖による神経ヒダの盛り上がりと正中方向への偏位なども神経管の閉鎖に関与すると考えられる。

また、皮膚外胚葉と神経外胚葉にはそれぞれ異なる接着因子 (カドヘリンEとカドヘリンN) が発現するので、それによって皮膚外胚葉同士、神経外胚葉同士がうまく癒合する。

MEMO 6.2 神経管奇形

何らかの原因で神経孔の閉鎖が障害されると、脳や脊髄の全部または一部が開いたままの先天奇形 (神経管奇形 neural tube defect) となる (図6.4)。前神経孔が閉鎖しないと無脳症 anencephaly、脳膜瘤 encephalocele などが、後神経孔が閉鎖しないと二分脊髄 spina bifida、脊髄髄膜瘤 meningocele などが起きる (図16.24 202頁)。

図6.3 神経堤細胞の発生

神経ヒダが癒合する前後に、神経ヒダの先端 (神経堤) の細胞が非上皮性となって間葉中へ落ち込み、遊走しながら様々な組織に分化する。

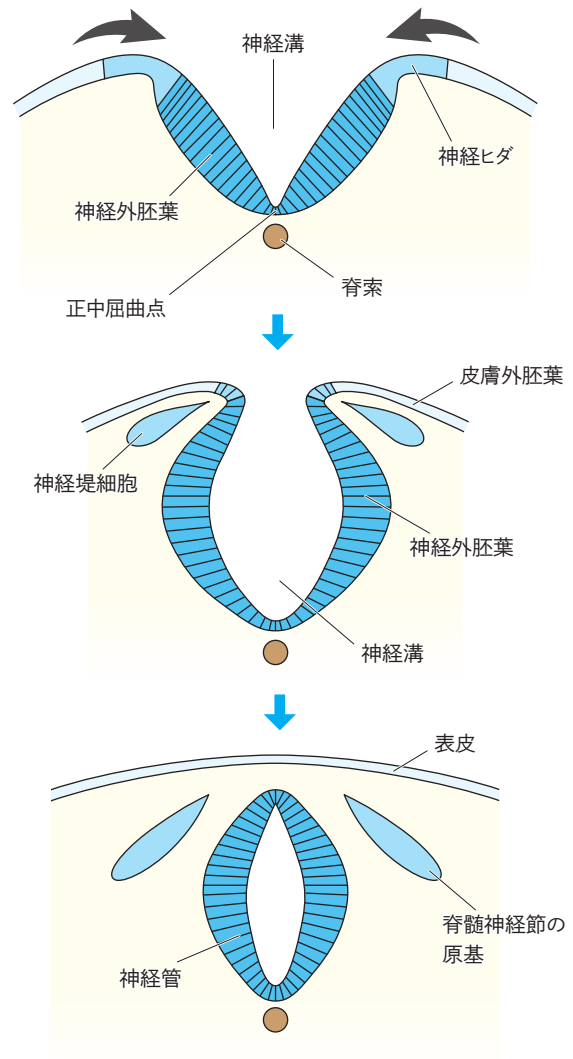
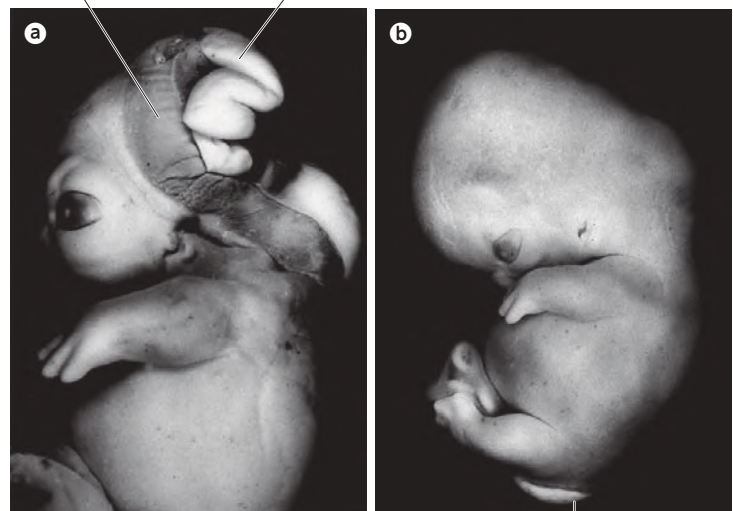


図6.4 神経管閉鎖不全による神経管奇形

- a 前神経孔の閉鎖不全による外脳症。この後、露出した脳組織が壊死に陥り、無脳症となる。
- b 後神経孔の閉鎖不全による脊髄裂。後に二分脊椎となる。

閉じていない頭部の皮膚 露出して増殖している脳組織



露出して増殖している脊髄組織

2 胚子の屈曲

3週までの胚子は板状に近い形であったが、4週に入ると、全体の形に大きな変化が起こる。まず、脳胞の発生に伴って頭部が膨らんでくるとともに、体節が発達して体表からもその分節構造が見えるようになる。同時に、羊膜腔が急速に大きくなって胚子全体を背方から頭尾および左右の方向に包み込み、その結果、胚子は棒状となる(図6.1b 56頁)。さらに、神経管や体節の発達に伴って、胚子の体、特にその背側の組織が頭尾方向に伸びるので、4週終わりまでに、胚子は腹側に向かってC字形に曲がる(図6.5)。この現象は胚子の屈曲 folding とよばれ、頭部と尾部で特に強く屈曲が起こるので、それぞれを頭屈 head (cranial) fold および尾屈 tail fold という。

胚子が屈曲するのに伴って、卵黄囊にも変化が起こる。胚子が屈曲する際、卵黄囊の一部が胚子の体内に取り込まれて管状となり、消化管の原基である原始腸管 primitive gut を作る(図6.5)。原始腸管は腹方で卵黄囊腔とつながっている。原始腸管のこの部分を中腸 midgut、それよりも頭方の部分を前腸 foregut、尾方の部分を後腸 hindgut とよぶ。

羊膜腔の発達に比して卵黄囊はほとんど大きくなりえないため、卵黄囊の近位部が胚子の腹方で羊膜腔に包み込まれるようにして細くなっていく。胚子の体と卵黄囊を結ぶこの部分を卵黄囊茎 yolk stalk、その中の内胚葉性の管を卵黄腸管 vitelline duct とよぶ。やがて卵黄腸管が閉鎖して、腸管が胚子の体内で独立した腔となる。

内胚葉由来である原始腸管の上皮は口から肛門までの消化管内腔の上皮に分化し、その周囲の間葉(中胚

図6.5 羊膜腔の発達と胚子の屈曲

胚子の体が發育し羊膜腔が大きくなると胚子が羊膜腔に包み込まれるように変化し(青色矢印)、胚子が頭尾方向と左右に屈曲して棒状からC字型になる。卵黄囊の一部が胚子の体内に取り込まれて原始腸管となる。

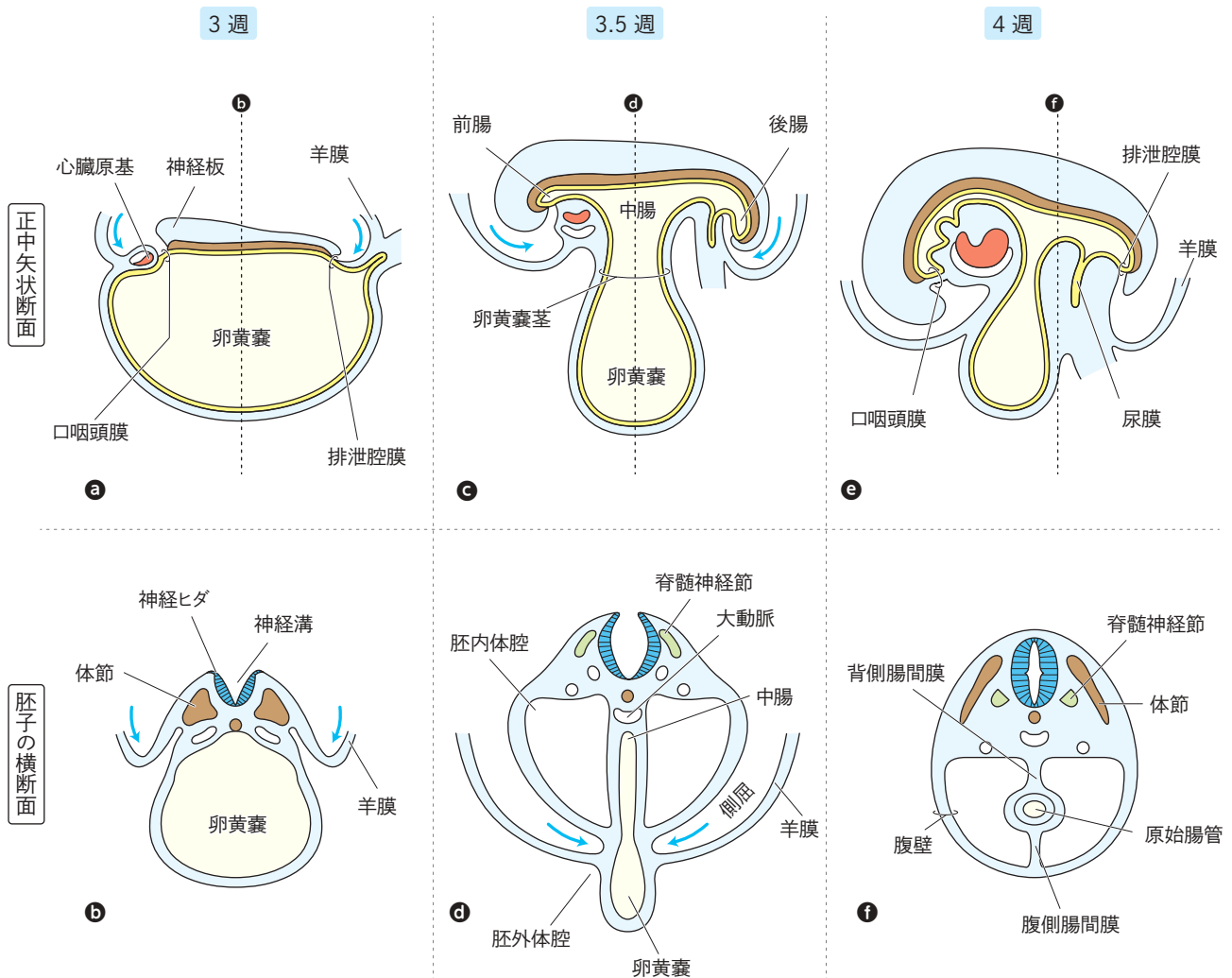
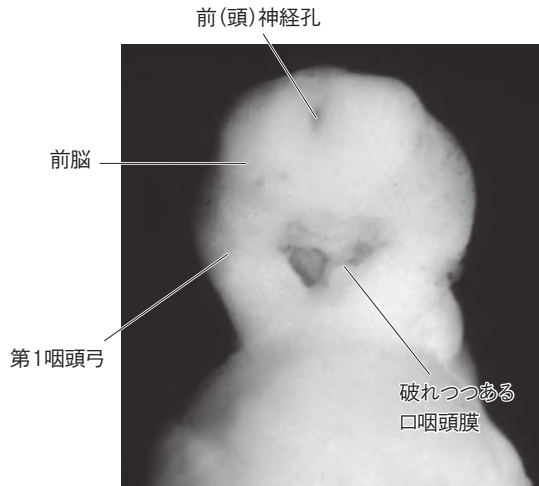


図6.6 破れつつある口咽頭膜(26日胚子)

頭部を前方(正面)から見た図。口咽頭膜が破れて、前腸内腔と羊膜腔が交通する。



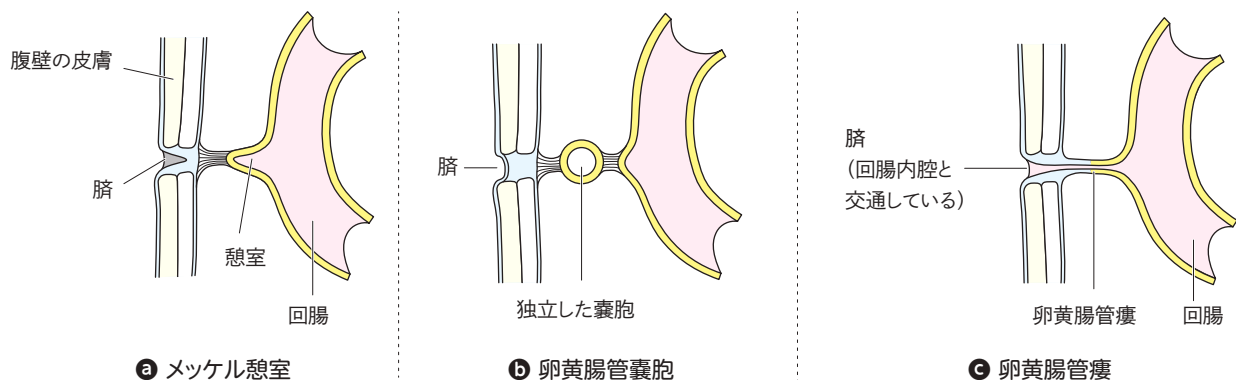
葉)から粘膜下組織や平滑筋などができる。前腸の頭方端と後腸の尾方端では、原始腸管の内胚葉が羊膜腔の外胚葉と密着し、それぞれ口咽頭膜、排泄腔膜を形成する(図6.5C)。口咽頭膜は4週に、排泄腔膜は7週に破れて、腸管と羊膜腔が交通する(図6.6)。前者は将来の口に、後者は消化管と尿生殖路の出口になる。

MEMO 6.3 原始腸管と栄養動脈

前腸・中腸・後腸の移行部は、組織学的に特別な変化があるわけではない。前腸と中腸の移行部は成体における大十二指腸乳頭の部位、中腸と後腸の移行部は横行結腸の近位端から約1/3の部位に当たる。それぞれ、腹腔動脈と上腸間膜動脈、上腸間膜動脈と下腸間膜動脈によって栄養される消化管の移行部に相当する。すなわち、上腸間膜動脈は中腸の、下腸間膜動脈は後腸の栄養動脈である。

図6.7 回腸憩室

卵黄腸管の一部が完全に閉じなかつたりポケット状に残ると、回腸壁にメッケル憩室や嚢胞として残ることがある(154頁, MEMO 13.14)。



MEMO 6.4 メッケル憩室

成人において、卵黄腸管の遺残物が回腸の一部に見られることがある。多くは回盲部から1mほど頭側に見られ、ここでは回腸壁がポケット状に陥入して、その先端が索状の組織で腸の裏側とつながったように見える(図6.7A)。このような回腸壁に見られる憩室をメッケル憩室 Meckel diverticulum (回腸憩室 ileal diverticulum) といい、50人に1例ほどの頻度で見られる。普通は無症状のまま経過するが、まれにその部分が炎症を起こして腹痛などの原因となることがある。

また、卵黄腸管の一部が腹壁下に嚢状に残ったものを卵黄腸管嚢胞 vitelline cyst、卵黄腸管の遺残部が皮下と交通しているものを卵黄腸管瘻 vitelline fistula という(図6.7B,C)。

3 咽頭弓の形成と分化

4週の後半に、胚子の頸部で左右に咽頭弓(鰓弓) pharyngeal (branchial) arch とよぶ隆起が出現する(図6.8 60頁)。咽頭弓は、左右6対形成されるが(うち第5対は痕跡的)、体表から膨らみとして認められるのは頭方の4対である。第1咽頭弓は2つに分かれ、主要な下顎隆起 mandibular process とその頭方の小さい上顎隆起 maxillary process を作る。咽頭弓と咽頭弓の間にできる溝を咽頭溝(鰓溝) pharyngeal (branchial) groove または咽頭裂(鰓裂) pharyngeal (branchial) cleft という(図6.9 60頁)。

咽頭弓の中には神経堤由来の間葉があり、各咽頭弓には1本ずつの咽頭弓動脈 branchial artery と咽頭弓神経 branchial nerve が入り込む。また、咽頭弓の内側面では、原始咽頭の上皮がポケット状に膨らみ出して、5対の咽頭嚢 pharyngeal pouch を作る(ただし第5咽頭弓は痕跡的で咽頭嚢はできない)。

咽頭弓は、胚子期の終わりまでに互いに癒合して外

図6.8 28日ヒト胚子

- a 胚子の体が屈曲し、頸部の側壁に4対の咽頭弓が認められる。上肢芽が出現している。
- b 頭部の正面像。

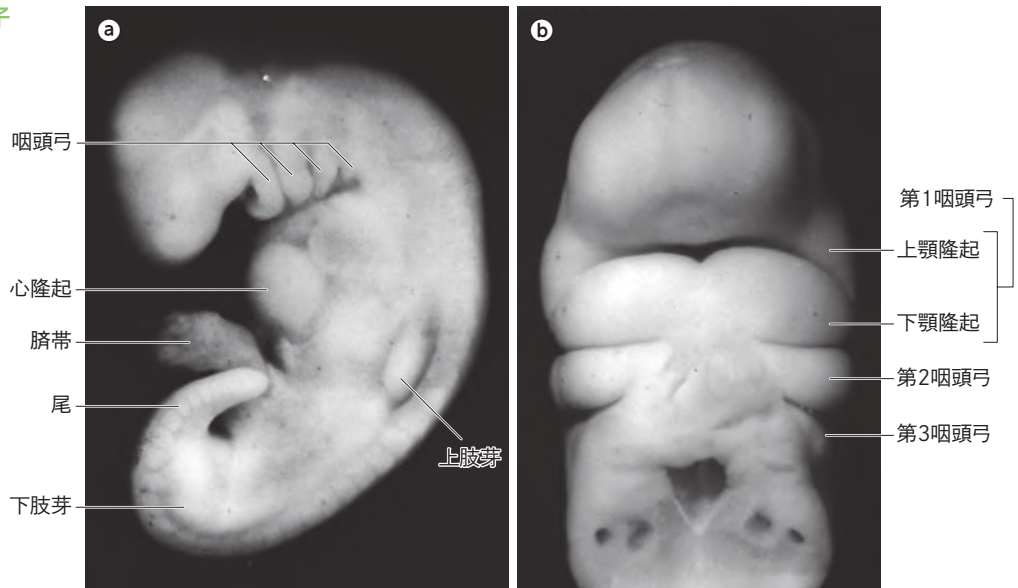
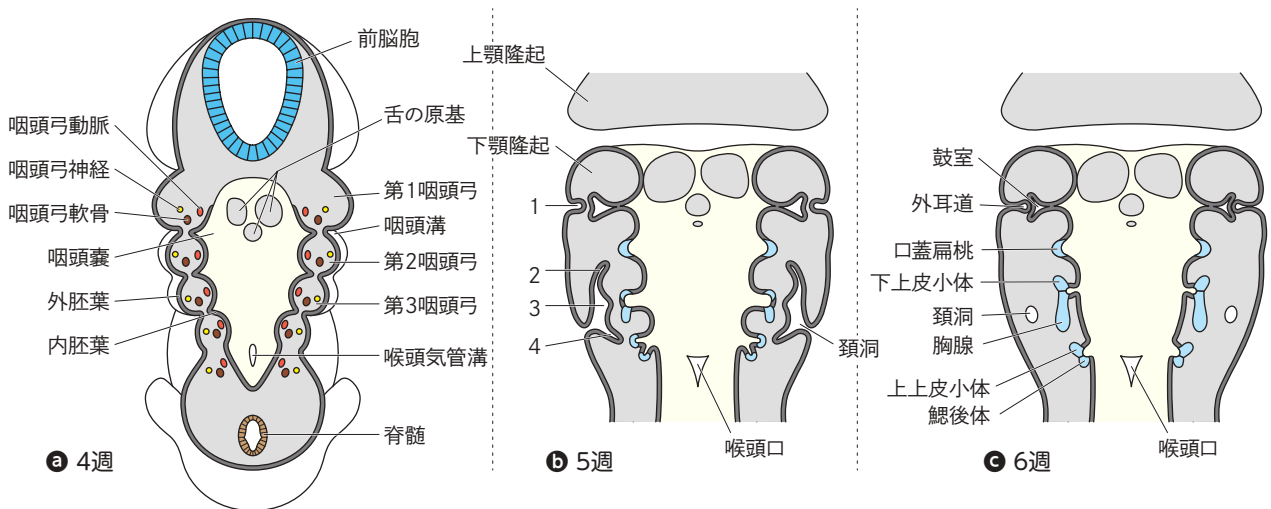


図6.9 咽頭弓、咽頭溝、咽頭嚢の分化を示す模式図(頭部の前頭断面を前方から見た模式図)

左右6対の咽頭弓が形成される(第5咽頭弓は痕跡的)。上下の咽頭弓が癒合して外表からは不明瞭になるが、咽頭弓の間葉や咽頭嚢の上皮が頭頸部の様々な組織や器官に分化する(☞ 207頁)。



表からは明瞭でなくなるが、咽頭弓は一過性に現れて消えるだけの器官ではなく、頭頸部の様々な組織や器官の形成にあずかる重要な胎生器官である。咽頭弓の間葉からは頭頸部の筋・骨格の多くが、また、咽頭嚢上皮からは、口蓋扁桃、胸腺、上皮小体などが発生する。また、咽頭弓動脈は大血管とそのいくつかの枝の形成に関与する。顔面の形成と咽頭嚢上皮の分化は第17章(☞ 207~211頁)で、また、咽頭弓動脈の分化については第12章(☞ 138頁)でそれぞれ詳しく述べる。

MEMO 6.5 咽頭弓と系統発生

咽頭弓は、魚類や両生類ではエラに分化する構造物であるので、鰓弓(さいきゅう)ともよばれる。哺乳類の発生過程

においては、咽頭弓は進化の名残として一過性に現れる単なる痕跡器官ではなく、頭頸部の重要な組織や器官が咽頭弓から発生する。

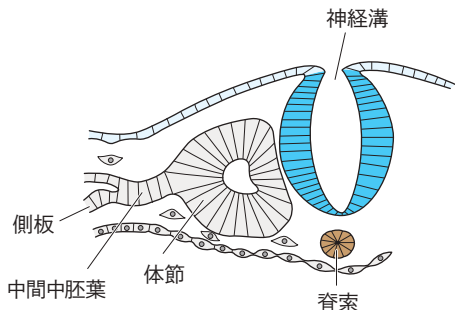
4 体節の分化

体節は5週頃までその数を増していくが、胚子期後半になると、皮下組織の発達によってその膨らみが体表から次第に目立たなくなる。4週初めまでに各体節を構成する細胞群は、背方の皮筋板 dermomyotome と腹方の椎板 sclerotome とに分かれ、皮筋板はさらに皮板 dermatome と筋板 myotome とに分化する(図6.10)。その後、皮板、筋板、椎板の細胞は、それぞれ

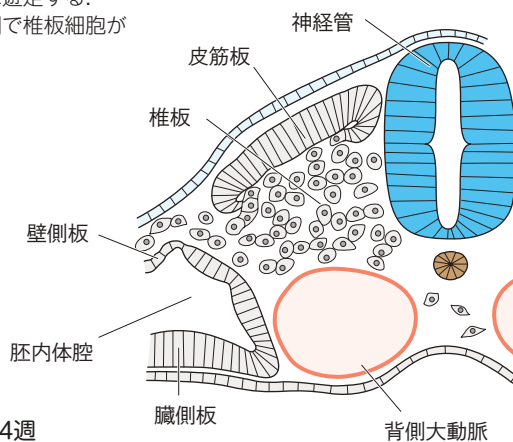
図6.10 体節の分化

体節の組織は、皮筋板と椎板に分かれ (b,c), 前者がさらに皮板と筋板に分化する (d).

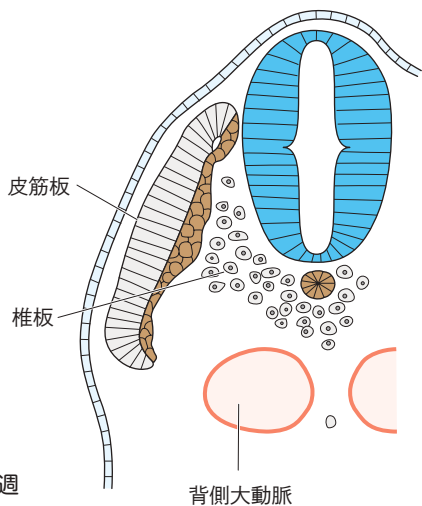
- a 分化前の体節.
- b 皮筋板と椎板に分かれ, 椎板の細胞が非上皮性になる.
- c 皮筋板が外方の皮板と内方の筋板に分かれ, 椎板の細胞が脊索の周囲へ遊走する.
- d 皮板の細胞が表皮下へ拡がり, 筋板が体幹の筋に分化する. 脊索の周囲で椎板細胞が椎体の原基を作り始める.
- e 5週胚子の体幹の横断面.



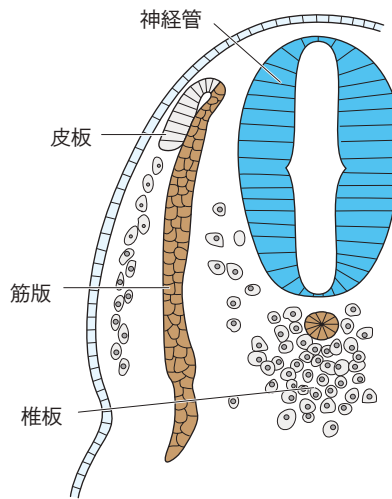
a 3.5週



b 4週



c 4.5週

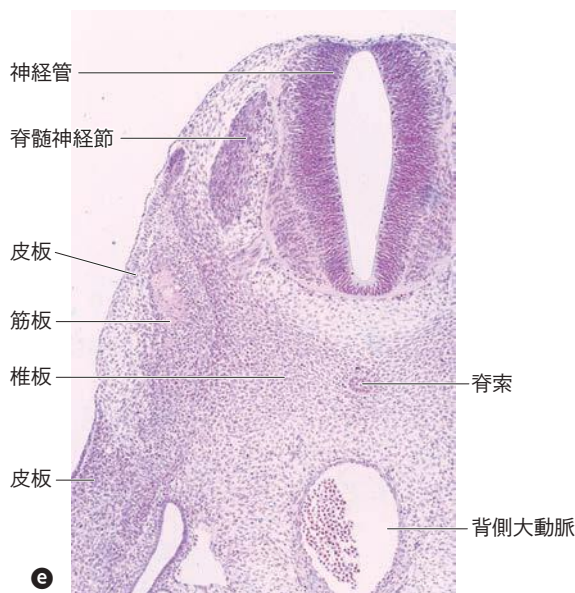


d 5週

分化しながら固有の場所へ遊走する (図6.10, 図6.11 63頁).

皮板は、皮膚外胚葉の深層で薄く伸びて拡がり、皮膚の真皮や皮下組織となる。

筋板は、背側の上分節 epimere (軸上部 epaxial division) と腹側の下分節 hypomere (軸下部 hypaxial division) に分かれる (図6.11 63頁). 上分節には脊髄神経の後枝 dorsal ramus が、下分節には前枝 ventral ramus が入り込み、この神経支配は以後も維持される。上分節からは固有背筋など体幹の伸筋群が形成される。下分節は3層に分かれて体幹の側方から腹方へ伸び、主として体幹の屈筋群を形成する (116頁). したがって、体幹の筋は、それが脊髄神経の前枝・後枝のいずれの支配を受けているかによって、発生学的に上分節由来であるか下分節由来であるかを判断することができる (例: 後鋸筋は背方に位置するが、脊髄神経前



e

枝の支配を受ける下分節由来の筋である。また、肋骨挙筋は、固有背筋と同じ上分節由来の筋である。

椎板は脊索の周囲へ移動し、そこで凝集して椎骨および椎間円板を形成する(図6.12)。脊索は椎骨などの形成を誘導するが、脊柱が形成された後にその大部分が消失してしまう。成体の椎間円板の髄核は胎生期の脊索の名残である。体幹の筋・骨格系の発生については、第10章(☞104頁)で詳しく述べる。

MEMO 6.6 体節分化の遺伝子支配

体節はいくつかの組織に分化するが、その分化に関わる因子が、遺伝子ノックアウト動物の研究などから明らかにされている(図6.13)。皮膚外胚葉から分泌されるBMP4が神経管の背側にWnt1とWnt3aを誘導し(図6.13e), そのWnt蛋白と、脊索から分泌される低濃度のShh蛋白が体節背内側の細胞に作用して、それを筋板上分節に分化させる(図6.13b)。上分節の細胞は転写因子Myf5を発現して筋に分化する。神経管背側部から分泌されるneurotrophin-3(NT-3)が上分節の外側にある細胞を皮板に分化させ(図6.13c)、皮膚外胚葉からのWnt蛋白と側板中胚葉からのBMP4、FGF5が協同して体節背外側の細胞を下分節の筋に分化させると考えられている。脊索に近い体節内腹側の細胞は、脊索から分泌されるShh蛋白の作用を受けてPax1を発現し、椎板に分化する。

5 各週における主要な形態的变化

1 4週(図6.14a,b ☞64頁)

第4体節の高さで初発した体節が急速にその数を増し、4週終わりには30対近くに達する。4週における最も重要な発生現象は神経管の形成であり、前神経孔は24日、後神経孔は28日頃に閉鎖する。4週の中頃に第1咽頭弓と第2咽頭弓が現れ、この週の終わりには4対の咽頭弓が体表から認められる。4週の後半になると左右の体壁に小さな隆起が出現するが、これが上肢の原基(上肢芽 upper limb bud)である。なお、24日頃に頭部の側面に内耳の原基である皮膚外胚葉の陥入(耳窩 otic pit)が、また、28日頃に顔面に水晶体の原基(水晶体板または水晶体プラコード lens placode)が認められる。

2 5週(図6.14c,d ☞64頁)

胸腹部で心隆起 cardiac prominence と肝臓の膨大が体表からも著明となり、同時に脳の発達に伴って頭部が強く前屈するので、胚子の下顎の先端が胸部に接近した姿勢になる。第2咽頭弓が発達して第3および

第4咽頭弓の上にかぶさるように伸び、外表からは第3咽頭弓以下の形が明瞭でなくなる。上肢の発生より約2日遅れて下肢の原基(下肢芽 lower limb bud)が出現する。上肢はさらに伸びて、5週終わりまでに将来手となる手板 hand plate ができ、手と腕が区別できるようになる。

3 6週(図6.14e,f ☞64頁)

前脳胞の頭方部分からできた終脳胞 telencephalic vesicle が発達して、頭部の大きさが増してくる。網膜に色素上皮 pigment epithelium が発現して、外表からも眼にその色が透見できる。第1咽頭弓と第2咽頭弓に、耳介の原基となるいくつかの小隆起(耳介小丘 auricular hillock)が現れる。手板に指放線 digital ray ができ、この週の終わりには指間陥凹 interdigital notch が形成されて、指の形がはっきりしてくる。下肢に足板 foot plate ができる。指放線は、指の軟骨原基を作る間葉が凝集して、外表から認められるものである。体表からは、体節の形状が明瞭でなくなってくる。

4 7週(図6.14g,h ☞65頁)

咽頭弓が互いに癒合し、耳介原基と外耳孔の原基が明らかになってくる。眼瞼が現れる。上肢では肘ができ、手の指間陥凹が深くなってくる。足板では、この週の前半に指放線が、後半に指間陥凹が現れる。尾が急速に消退して短くなる。腸管の一部が臍帯内にある胚外体腔に入り込んでここで長くなる。これは胎児期初めまで存在し、生理的臍帯ヘルニア physiological umbilical hernia とよばれる。

5 8週(図6.14i,j,k,l ☞65頁)

脳の発達に伴って頭部が丸さを増し、頭部が起き上がって体幹から離れてくる。上下肢ともに長さを増して、指、肘、膝が明瞭になる。この週の終わりには、左右の手の指の先端が互いに接し、また、左右の足板の裏が向き合っていることが多い。尾はほぼ完全に消退し、ヒトとしての基本的な形態が整う。一般にはこの週の終わりまでを器官形成期とするが、外生殖器の性分化はまだ進んでいないので、この時期に外生殖器の外観から性別を判定することは不可能である。8週終わりの胚子の頭殿長は約30mmである。

図6.11 筋板の上分節と下分節への分化

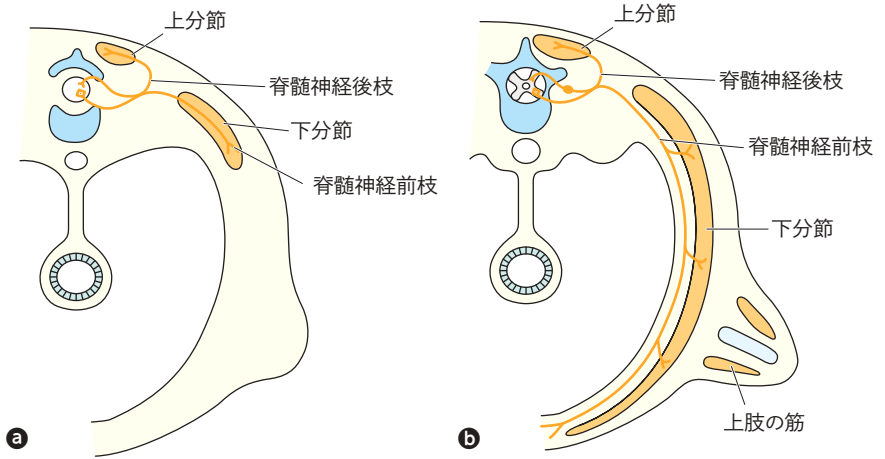


図6.12 脊索の分化

沿軸中胚葉が分節化して体節ができ、各体節の尾方半とその下位の体節の頭方半が一緒になって1個の椎骨を形成する。脊索組織は大部分が消失するが、一部が残存して椎間円板の髄核になる (☞ 111 ~ 112 頁)。

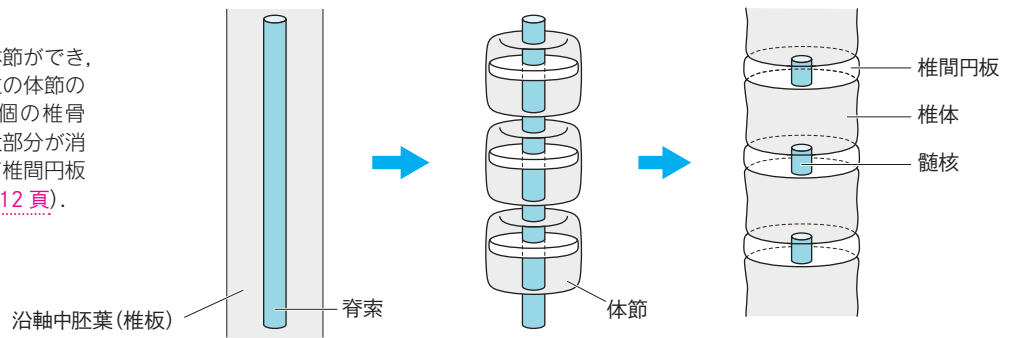


図6.13 体節の形成と分化に関与する分子

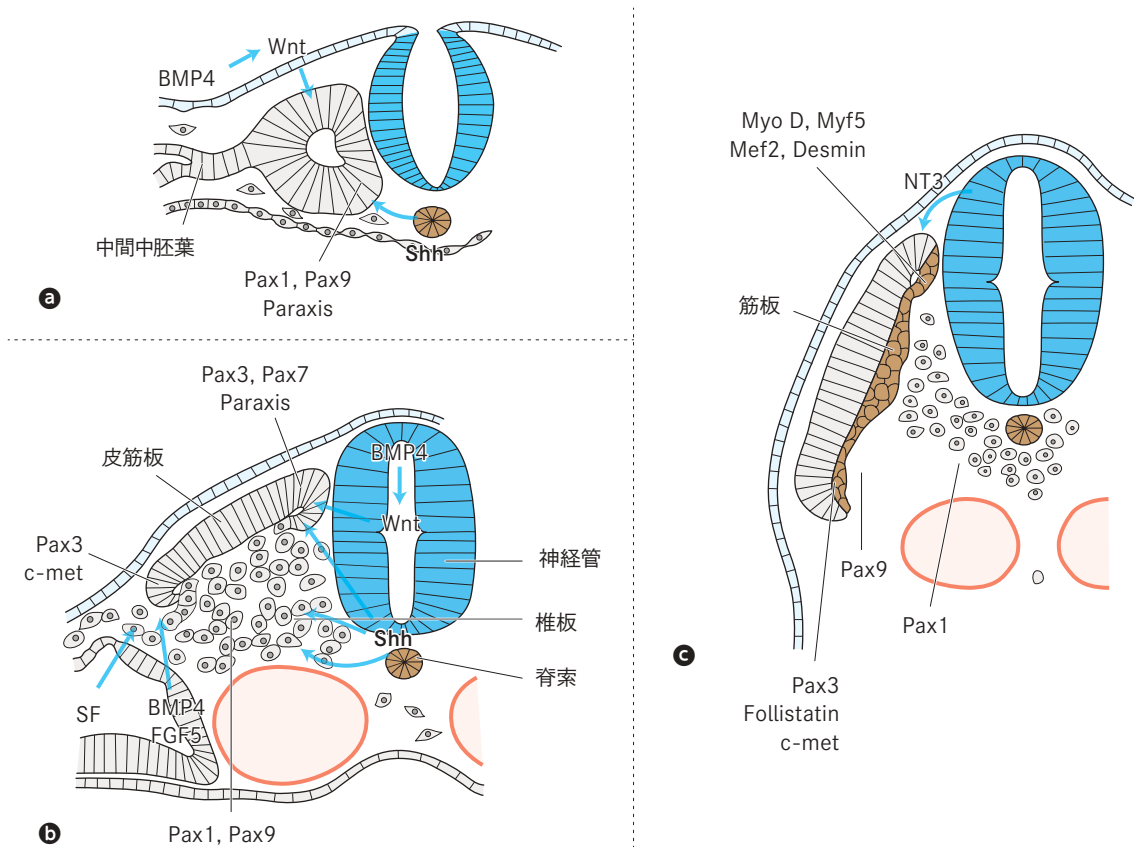
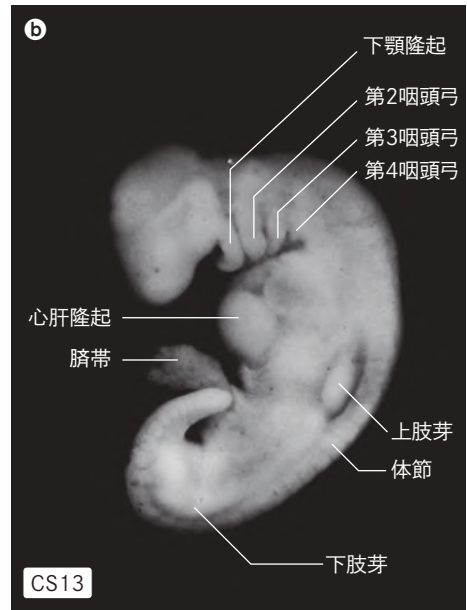
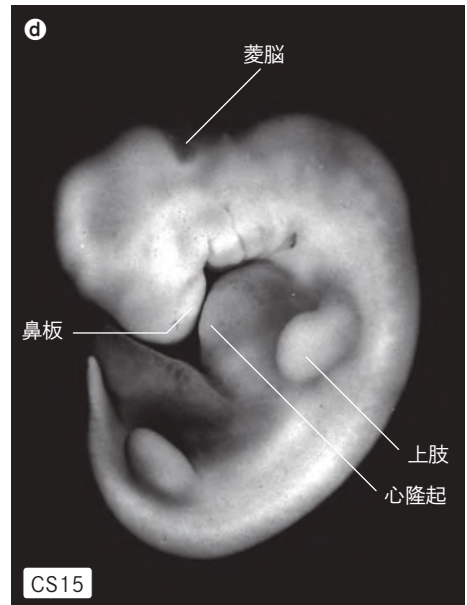
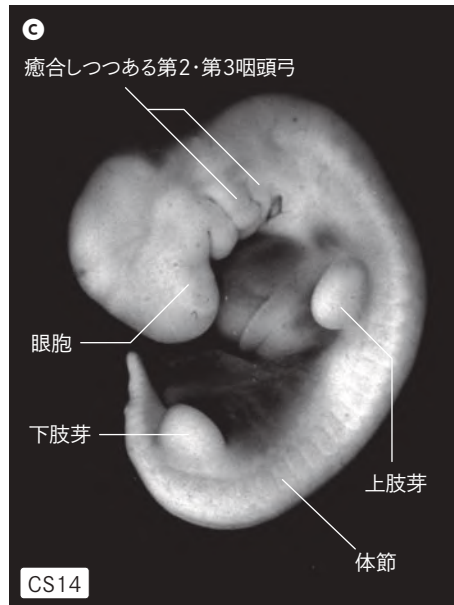


図6.14 4~8週のヒト胚子

a 26日(頭殿長 3.5mm).
 b 28日(4.5 mm).
 4対の咽頭弓があり, 胸部で心隆起が著明である. 上肢芽とやや遅れて下肢芽が現れる.



c 32日(6 mm).
 d 35日(8 mm).
 第2咽頭弓以下の癒合が進む. 肢芽が発達し, 上肢では手板が形成される.



e 40日(9 mm).
 f 42日(11 mm).
 第1咽頭弓の下顎弓と第2咽頭弓に耳介小丘(耳介原基)が現れる. 眼瞼が形成され, 眼に網膜色素が透見できる. 咽頭弓が癒合し, 外耳が形成される. 下肢に足板が形成され, 手板に指放線が出現する.

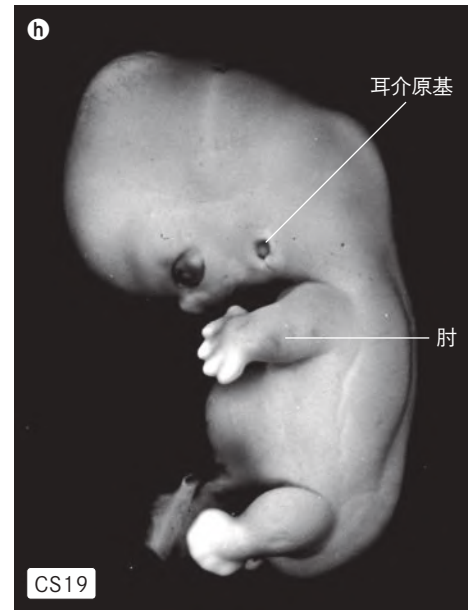
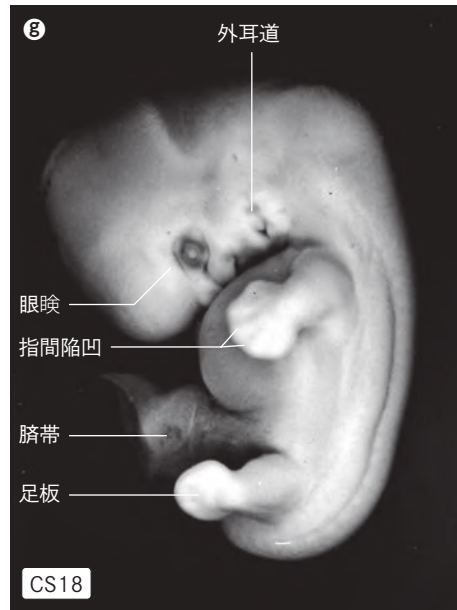


図6.14 4～8週の人胚子(つづき)

g 44日(13mm).

h 48日(16mm).

頭部が大きくなり起き上がってくる。上下肢ともに指間陥凹ができて指が明瞭になる。



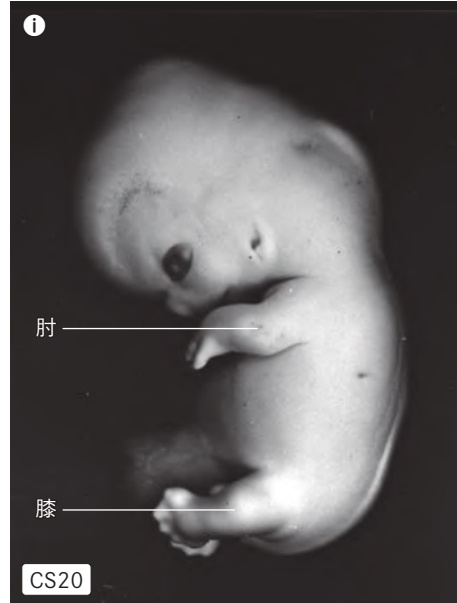
i 51日(18mm).

j 52日(23mm).

k 54日(26mm).

l 56日(30mm).

頭部・体幹ともに丸みを帯び、尾が消滅してヒトらしい形になる。上肢に肘、下肢に膝が認められる。



6 胚子の発育と胎齢

胚子の発生の進行度を表す指標の一つに体長がある。胚子期には、体が強く屈曲しているため、成人の身長に当たる頭踵長または頂踵長 crown-heel length は用いず、成人の坐高に相当する頭殿長（頂殿長）crown-rump length (CRL) を用いるのが一般的である。しかし、4週頃までの早期胚子では、頭尾の最大直線距離である最大長 greatest length を用いる（図6.15）。

また、胚子・胎児の胎齢 gestational age もよく用いられる。発生学では、受精から計算した日数である受精後胎齢（受精齢）fertilization age（または推定排卵

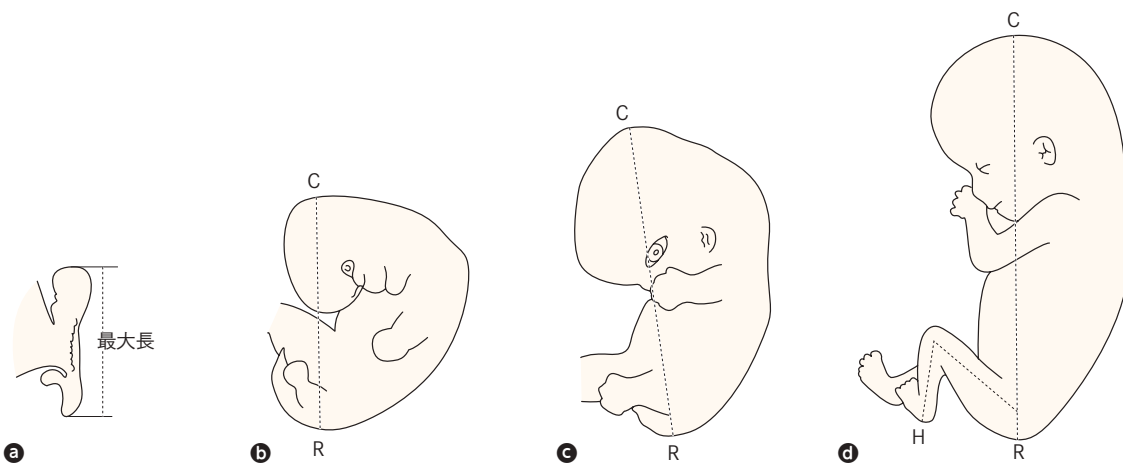
後胎齢 estimated ovulation age）を用いるのが一般的であるが、ヒトの場合は受精齢を正確に算定することは難しい。したがって、産科の臨床においては、妊娠直前の月経である最終月経の初日から起算した最終月経齢 menstrual age を用いることが多い。参考書や研究論文を読む場合には、どの計算法による胎齢を用いて記載しているかに留意する必要がある（☞70頁）。

MEMO 6.7 最終月経齢と受精齢

最終月経齢は最終月経の初日から計算するが、実際に妊娠が起こったのはその次の排卵時である。したがって、最終月経齢は受精齢よりも平均して2週間大きい。

図6.15 胚子・胎児の長さの測定法

直線状の早期胚子 (a) は最大長で、器官形成期以後の胚子・胎児 (b, c, d) は頭部頂点と殿部の直線距離である頭殿長（頂殿長）crown-rump length (CRL) で大きさを表す。胎児期になると、身長に相当する頭踵長 crown-heel length (CHL) が用いられることがある (e)。



Topics 発生段階

最終月経齢は、妊婦の月経歴と本人の記憶に基づいて算出されるので、しばしば不正確となる。また、ヒト胚子は、同一の胎齢であっても、その発生の進行にはかなりの個体差が見られる（発生学の教科書では、標準的な例について記載されている）。このような理由から、胎齢で胚子の発生状態を表すと、不正確であったり統一を欠くことになりやすい。したがって、ヒト発生学では一般に、胚子の大きさや胎齢によらず、形態的分化の特徴によって発生の段階を表す次のような方法がとられている。

1942年、米国カーネギー研究所のストリーター George L. Streeter 博士は、受精卵から胚子期終わりまで

の胚子の発生段階を23に分け、地層を表すのに用いられるホライゾン horizon の語を用いて、horizon I から horizon XXIII までとすることを提唱した。これは、Streeter's horizon として、約30年間にわたって用いられた。

その後、同研究所のオラヒリー Ronan O'Rahilly 博士は、Streeter's horizon を再分類し、胚子を発生段階 stage 1～23に分ける方法を提唱した（1973）。これはカーネギー発生段階 Carnegie stage (CS) とよばれ、現在ヒト胚子の発生を表す標準的な記載法として最もよく用いられている。

各発生段階の胚子の特徴を表6.1に、CS12～CS23の標準的な胚子の写真を図6.14（☞64～65頁）に示す。

表6.1 胚子期における主な発生事象

| カーネギー発生段階 | 体長 (mm) | 受精後胎齡 (日) | 発生の特徴 |
|-----------|----------|-----------|---|
| 1 | | 1 | ● 受精 ● 1細胞期 |
| 2 | | 2～3 | ● 卵割～桑実胚 (2～16細胞) |
| 3 | 0.13 | 4 | ● 未着床胚盤胞 |
| 4 | 0.14 | 5～6 | ● 着床初期胚盤胞 |
| 5 | 0.15～0.2 | 7～12 | ● 二層性胚盤 ● 胚外中胚葉 ● 栄養膜細胞増殖 ● 栄養膜腔隙と母体側類洞が交通 |
| 6 | 0.21 | 13 | ● 原始線条 ● 原始結節 ● 二次卵黄囊出現 |
| 7 | 0.36 | 16 | ● 脊索突起 ● 尿膜 |
| 8 | 1.0 | 18 | ● 原始窩 ● 脊索管 ● 神経溝 |
| 9 | 1.5 | 20 | ● 体節初発 (1～3対) ● 神経溝著明 ● 心臓原基出現 |
| 10 | 1.8 | 22 | ● 神経ヒダ癒合開始 ● 第1・2咽頭弓 ● 体節数 4～12対 |
| 11 | 2.5～3.0 | 24 | ● 前神経孔閉鎖 ● 耳胞 ● 体節数 13～20対 |
| 12 | 3.5 | 26 | ● 後神経孔閉鎖 ● 上肢芽 ● 咽頭弓 3～4対 ● 体節数 21～29対 |

| カーネギー発生段階 | 体長 (mm) | 受精後胎齡 (日) | 発生の特徴 |
|-----------|---------|-----------|---|
| 13 | 4～5 | 28 | ● 下肢芽 ● 水晶体板 ● 耳胞閉鎖 ● 心肝隆起著明 |
| 14 | 5.5～7.0 | 32 | ● 水晶体窩 ● 鼻板 ● 上下肢ヒレ状 |
| 15 | 6.5～8.5 | 34 | ● 水晶体胞 ● 鼻窩 ● 手板 |
| 16 | 8～11 | 37 | ● 耳介原基 ● 網膜色素上皮 ● 足板 |
| 17 | 10～14 | 41 | ● 上肢指放線 ● 指間陥凹 |
| 18 | 14～17 | 44 | ● 手の指間陥凹著明 ● 下肢指放線 ● 眼瞼初発 ● 耳介原基癒合 |
| 19 | 16～18 | 48 | ● 咽頭弓ほぼ完全に癒合 ● 下肢指放線著明 |
| 20 | 18～22 | 50 | ● 肘やや屈曲 ● 足の指間陥凹著明 |
| 21 | 22～24 | 52 | ● 指伸長 ● 両手が接近 |
| 22 | 23～28 | 54 | ● 眼瞼・耳介著明 |
| 23 | 28～31 | 56 | ● 頭部静脈叢が頭頂にほぼ達する ● 四肢伸長 |

復習問題

- 一次脳胞の構成について正しいものはどれか。
 ㉑前脳胞—中脳胞—後脳胞 ㉒前脳胞—後脳胞—菱脳胞 ㉓終脳胞—中脳胞—後脳胞 ㉔終脳胞—間脳胞—後脳胞 ㉕前脳胞—中脳胞—菱脳胞
- 体節から分化してできるものはどれか。
 ㉑神経板 ㉒椎板 ㉓咽頭弓 ㉔脊髄神経節 ㉕肋間神経
- 咽頭弓(鰓弓)について正しいものはどれか。
 ㉑第1咽頭弓を上顎隆起, 第2咽頭弓を下顎隆起ともいう ㉒全部で7対できる ㉓第4咽頭弓は痕跡的で, 明瞭な形態をとらない ㉔各咽頭弓にそれぞれ脊髄神経の枝が入り, 支配神経となる ㉕咽頭弓の間葉が頭頸部の骨格や筋の形成に関与する
- 原始腸管の中腸に由来する消化管を主として栄養する動脈はどれか。
 ㉑食道動脈 ㉒横隔膜動脈 ㉓腹腔動脈 ㉔上腸間膜動脈 ㉕下腸間膜動脈
- 5週胚子に見られない構造物はどれか。
 ㉑神経腸管 ㉒咽頭弓 ㉓上肢芽 ㉔下肢芽 ㉕尾
- 脊索からできる構造物はどれか。
 ㉑椎体 ㉒椎弓 ㉓棘突起 ㉔椎間円板の線維軟骨 ㉕椎間円板の髄核
- 体節の筋板から形成される筋はどれか。
 ㉑表情筋 ㉒咀嚼筋 ㉓固有背筋 ㉔心筋 ㉕腸管の平滑筋
- 次のうち, 最も早く体表から認められるのはどれか。
 ㉑指間陥凹 ㉒指放線 ㉓肘と膝 ㉔手板 ㉕足板
- 受精後8週の胚子について正しくないものはどれか。
 ㉑眼に網膜色素が認められる ㉒上下肢ともに指が分離している ㉓生理的臍帯ヘルニアが見られる ㉔外生殖器から性別が判定できる ㉕尾がほぼ完全に消退している
- ヒト胚子の発生段階を表す方法で, 現在最も広く用いられている規準はどれか。
 ㉑グレイ発生段階 ㉒ハミルトン発生段階 ㉓ラングマン発生段階 ㉔ムーア発生段階 ㉕カーネギー発生段階

著者略歴

塩田浩平（しおた・こうへい）

1971年京都大学医学部卒業，1976年京都大学大学院博士課程修了．ヒトと実験動物モデルを対象として発生学研究を行う．特に，発生異常（先天異常）の成因，発症メカニズムについての研究が多い．

京都大学医学部助手，講師，助教授，教授を経て，2007年京都大学医学研究科長・医学部長，2008年京都大学理事・副学長，2014年滋賀医科大学学長．その間，米国ワシントン大学（シアトル）客員研究員（1980～1982），ベルリン自由大学客員教授（1988，1989），英国レスター大学名誉客員フェロー（1993）等を歴任．

その他の主な役職：日本学術会議連携会員（2006～2012），日本先天異常学会理事長（2006～2011），日本解剖学会理事（1997～2001，2005～2009），国際解剖学会議事務局長（2003～2004），国際周産期医学アカデミー名誉フェロー（2009～）．

編集委員：Journal of Anatomy（英）（Receiving Editor），Birth Defects Research（米）（Associate Editor），Reproductive Toxicology（米）（Associate Editor），Congenital Anomalies（Associate Editor），Anatomical Science International（Associate Editor）等を歴任

主な著書：“Atlas of Human Prenatal Histology” Igaku Shoin, Tokyo, 1983（共著）
“Color Atlas of Clinical Embryology” Saunders, New York, 2000（共著）
「先天異常を理解する」日本評論社，東京，1991（共著）
「看護のための最新医学講座 第30巻 人体の構造と機能」中山書店，2002（編著）
「発生学アトラス」文光堂，1997（訳）
「Sobotta 図説人体解剖学」医学書院，2002（共訳）
「グレイ解剖学」エルゼビアジャパン，2007（共訳）
「グレイ解剖学アトラス」エルゼビアジャパン，2008（訳）
「ヒト発生の3次元アトラス」日本医事新報社，2011（編著）

カラー図解

人体発生学講義ノート

2015年12月1日 第1版第1刷
2016年12月15日 第1版第2刷
2018年1月1日 第2版第1刷 ©

著者 塩田浩平 SHIOTA, Kohei
発行者 宇山閑文
発行所 株式会社金芳堂
〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町34番地
振替 01030-1-15605
電話 075-751-1111(代)
<http://www.kinpodo-pub.co.jp/>
印刷 株式会社サンエムカラー
製本 藤原製本株式会社

落丁・乱丁本は直接小社へお送りください。お取替え致します。

Printed in Japan
ISBN978-4-7653-1740-5

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。