

総括研究報告書

課題番号：19-公5

課題名：胎児・胎盤因子から見た子宮内胎児発育遅延の周産期管理法の検討

秦健一郎（国立成育医療センター研究所）

（要約）本研究は、成因の解明されていない子宮内胎児発育遅延の、未知の病因病態を解明し、新たな周産期管理法へと展開する基盤的知見を得る事を目的としている。本年度は、各分担研究者が、臨床的視点・胎児生理学的視点、病理組織学的視点に加え、臍帯血・胎盤・両親血を用い、遺伝学および分子生物学的解析を行う為の体制を整備した。各分担研究者が、本研究の遂行に必要な品質の検体収集の可否、目標とする解析の有用性を検討し、今後の研究遂行に必要な体制が確立できた。

1. 目的

子宮内胎児発育遅延は、高い周産期死亡率を呈すると共に、出生後も合併症や後遺症に対して長期にわたる治療がしばしば必要とされ、成育医療上重要な疾患である。およそ半数は孤発例とされ、成因が解明されていないために確立された治療方針が無く、医療資源の適正配置という観点からも常に周産期管理法に苦慮する疾患である。

本研究は、子宮内胎児発育遅延症例の臨床経過と胎盤病理診断に加えて分子生物学的解析を行い、病態解明と将来の治療へと展開する基盤的知見を見出すことを目的とする。

2. 研究組織

研究者	所属施設
秦健一郎	成育医療センター研究所
副島英伸	佐賀大学
畑田出穂	群馬大学
諸隈誠一	九州大学
小澤伸晃	成育医療センター病院
加藤有美	成育医療センター病院
松岡健太郎	成育医療センター病院
和田由香	成育医療センター病院
渡邊典芳	成育医療センター病院

3. 研究成果

本研究計画に関わる倫理審査は、平成19年6月に承認され、それ以降本年度は、検体回収の体制整備、検体処理、解析手法の確立、を主眼に、各研究者が作業を進めた。

- 1) 各症例は、分担研究者・研究協力者の医療機関で、通常の診療方針に従い管理した。研究代表者の作成した説明・同意文書を元に、各医療機関で承認を受けた書式を用い、同意を得た症例から、血液と胎盤組織片を回収した。血液や胎盤組織片は、凍結または摂氏4度保存の状態でも、ゲノムDNAの回収には影響が無かった。また、ほとんどの検体は娩出後長時間経過している為、RNAは低品質であり、発現産物の定量に用いるのは困難であった。ただし、本研究の遂行に必要な塩基配列多型の同定には問題なく使用できることを確認した（秦、副島、畑田）。
- 2) 分担研究者および医療機関では、超音波断層法を用いた胎児計測による子宮内胎児発育遅延の診断に引き続き、様々な胎児・胎盤機能検査を行い、その後の臨床

像との相関を抽出する試みを行なった
(諸隈、加藤)。

- 3) 検体は、平成 19 年 7 月から平成 20 年 3 月の 8 ヶ月間に、疾患群およそ 70 例、正常対照群およそ 10 例を回収した(秦、副島、加藤、松岡、渡邊)。
- 4) 胎盤は、通常の検査項目の一環として病理組織学的診断を行うと共に、免疫組織学的検索を行った(松岡)。臍帯血と両親血は、遺伝学および分子生物学的解析を行っている(秦、副島、畑田、小澤、和田)。

各分担研究者は、当初の計画通り本研究計画に必要な体制(検体回収、検体処理、解析の一連の流れ)の整備を完了した。すでに一部検体の解析を開始しているが、今後は更に検体数を増やし、解析を継続していく。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究計画を遂行するにあたり、検体提供者への説明と同意、検体の回収、個人情報の管理、研究計画終了後の検体の取り扱い、解析結果の説明、等に関して十分な検討と準備を行い、国立成育医療センター倫理委員会の審査を受け、承認された(受付番号 234、課題名 子宮内胎児発育異常の遺伝子・ゲノム解析)。本研究のうち実際に検体を用いて行った内容は、全て上記の倫理申請承認後に行ったものである。また、本研究計画に参加している分担研究者および研究協力者も、各々の所属する機関で同様の審査・承認を受けている。