

絨毛生検のノウハウ

(室月 淳 2012 年 7 月 13 日)

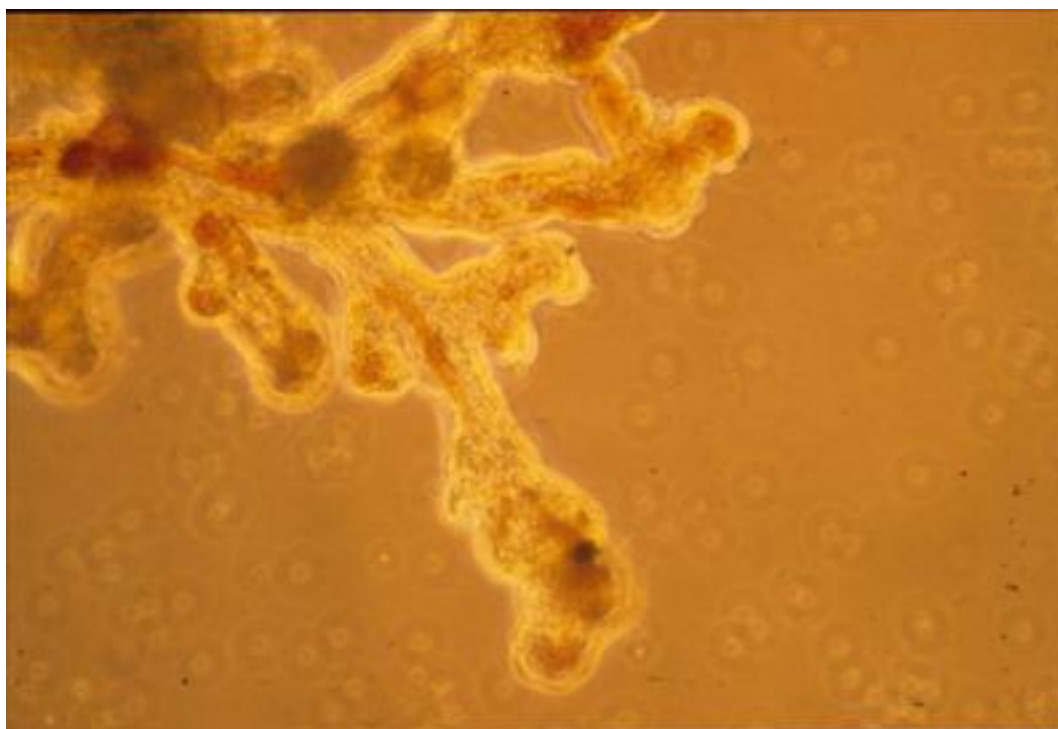
80-90 年代に広く普及した絨毛生検 (chorionic villus sampling; CVS) は , 遺伝子解析の PCR 法の普及や流産リスクの高さなどがあいまって , 国内ではその後あまり施行されなくなった時期がありました , この数年で施行数がまた増加してきています . 原因遺伝子が判明した先天性疾患の増加による胎児遺伝子検査の増加や , NT などの妊娠初期スクリーニングによる早期の染色体検査希望 , 特にマイクロアレイ法の臨床応用などが関係していると考えられます .



キーウェストにある胎児診断センター (嘘) ただのコンヴィニエンスストアでした (^_^;)

胎盤絨毛の特徴

受精卵は細胞分裂を繰り返しながら桑実胚から胚盤胞となって子宮内膜に着床します . その後 , 着床胚を包むように形成される栄養膜は増殖して絨毛膜となり , 妊娠 8 週くらいまでは胎嚢全面を覆っています . 妊娠 9 週以降では , 絨毛膜の一部は厚みをまして肥厚絨毛膜 (絨毛膜有毛部) となり , その後胎盤へと発育していく一方で , それ以外の部分は絨毛膜無毛部となり次第に絨毛膜が消失していきます . CVS ではこの絨毛膜有毛部から絨毛を採取することになります .



実体顕微鏡でみた絨毛組織

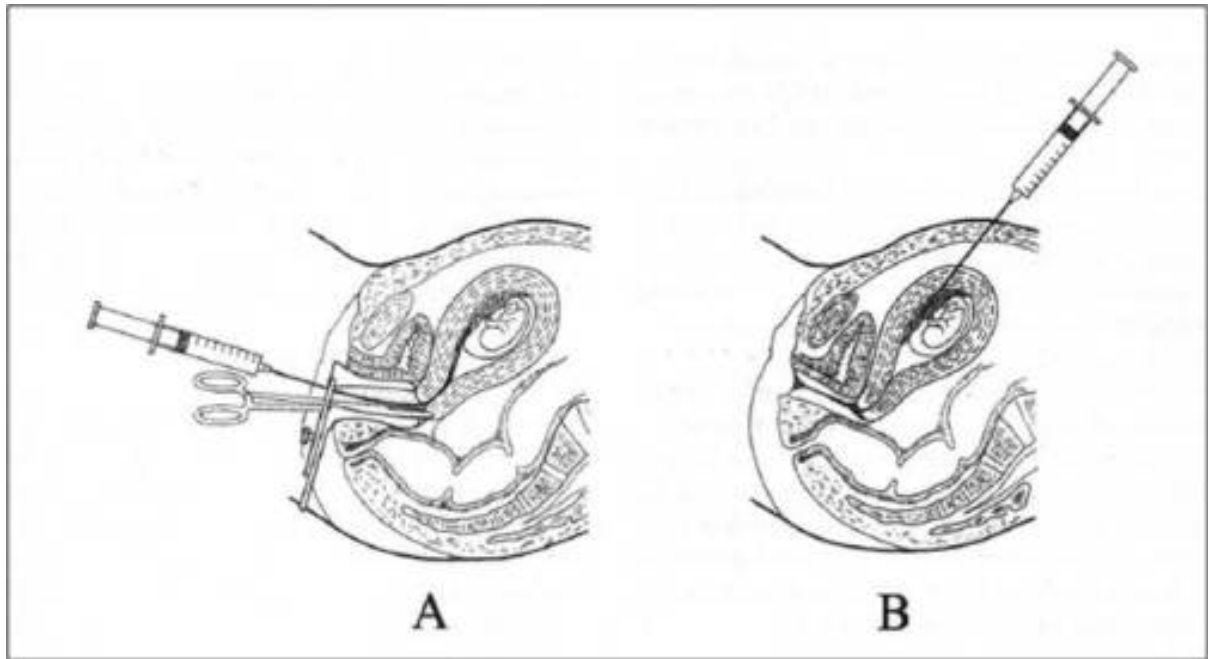
採取時期

妊娠 11-12 週くらいを目標としています。それ以前の時期では胎児の四肢切断の合併症を起こすことがあります。妊娠 13 週以降では絨毛膜有毛部が次第に局限して胎盤を形成するようになり、その位置によって穿刺が難しくなることがあります。

もちろん妊娠 13 週以降に CVS を行うのは技術的に難しくなるだけで、採取された検体からの検査には差し支えありません。いわゆる胎盤生検 placental biopsy or placental biopsy ということになります。Holzgreve ら (1) は、羊水過少で羊水穿刺困難例に対して経腹的に胎盤生検を行い、胎盤絨毛によって染色体検査を行う方法を報告しています。

手技の実際

CVS を経腹法 (B) で行うか 経膣法 (A) で行うかは施設によってさまざまですが、基本的には絨毛膜有毛部の付着部位によって選択されるべきであり、どちらの手技にも習熟しておくことが望まれます。当科では CVS は、流産率がやや低いといわれる経腹法で行うことを原則としています。経腹的な穿刺でほとんどの場合の絨毛生検が可能ですが、10% 程度では経膣法の方がより簡単に、かつ安全に施行できる場合があります。肥厚絨毛が内子宮口のところにある場合などです。



■ 経腹的絨毛生検（transabdominal CVS）

手技の基本は超音波ガイド下臍帯穿刺（percutaneous umbilical blood sampling; PUBS）と同じになります。絨毛組織を吸引採取するためには PTC 針は 18G と太めのものを使用します。一度の穿刺で検査に充分量の絨毛が採取できなかったときは、もう一度同じ操作を繰り返すことになります。経膣法と比べた利点としては、妊娠の全期間にわたって施行可能ということがあります。

プローブに穿刺用アタッチメントを装着し、モニター上のガイドラインにそって穿刺する方が安全です。最初に超音波で子宮内の絨毛をが高輝度に描出される面をだします。このときガイドラインにそった部分の絨毛がなるべく長くなるようにします。PUBS の場合の 23G PTC 針と違って、穿刺時の針のたわみがほとんどないので目標への針先の誘導は難しくありません。絨毛組織内で吸引しながら針先を 2, 3 回往復します。何度か針先を往復させることにより、その部分の絨毛を破壊し、さらに針内に吸引することになります。



経腹エコーで子宮を描出すると、絨毛膜有毛部が高輝度にみえます。ガイドラインにそって 18G PTC 針をゆっくりと刺入します（矢印の先端に針の先端がみえています）。

■ 経膣的絨毛生検（transvaginal CVS）

助手に超音波プローブを母体腹壁に把持してもらい、超音波ガイド下に経膣的絨毛生検カニューレを進め、吸引しながら 2，3 度往復することにより絨毛を採取します。絨毛生検鉗子を使うときは、超音波ガイド下にゾンデと同じイメージで子宮内に生検鉗子を挿入し、絨毛膜有毛部から絨毛を生検します。

経膣法では検査後の出血がしばしば認められますので、事前にそのことを妊婦にきちんと説明しておくことがたいせつです。CVS 後の流産率は経膣法の方が若干高いという報告がありますが、絨毛の付着位置によっていずれかの安全と思われるアプローチを選択することがもっともリスクを減らすと考えられます。

デバイスの比較

国内では CVS 施行数が少ないため、デバイスの入手が難しい場合があります。注意が必要です。

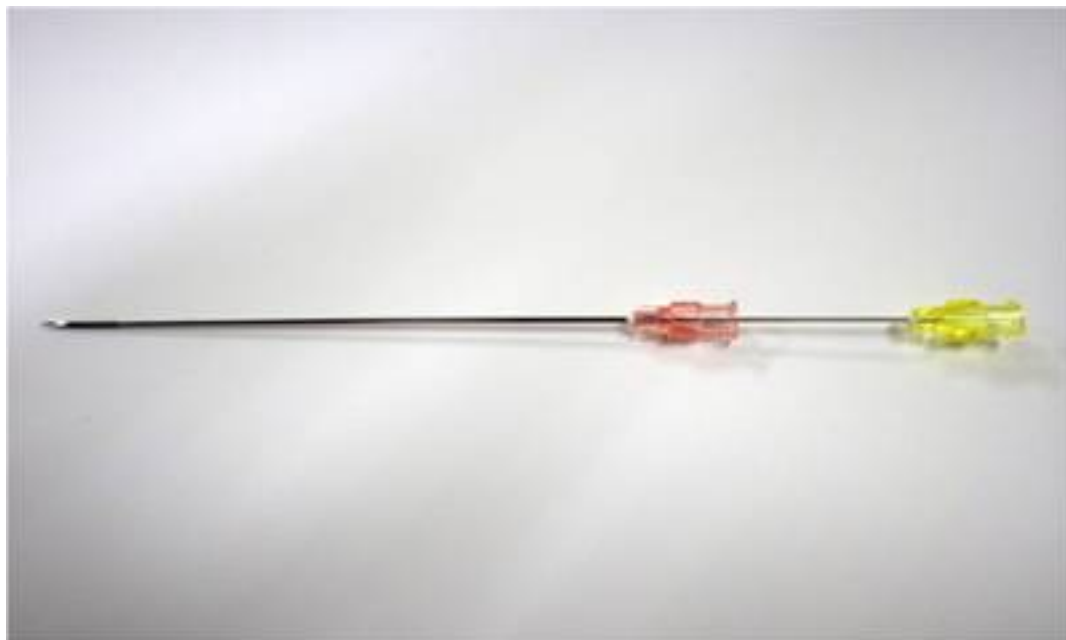
■ 経腹的絨毛生検（transabdominal CVS）

八光 PTC 針 B 型 (18G x 200mm)



当院で経腹的絨毛生検に使用している針．先端にきざみが加工されていて，針先が超音波モニター上で描出されやすい

八光 CVS 用 PTC 針 Twin



2 本の PTC 針 (18Gx120mm + 20Gx170mm) をくみあわせて，CVS 用のダブルニードルとしたもの．

Rocket LX chronic villus sampling needle



Nicolaides (King ' College Hospital, London) で使用されているもの .

■ 経膣的絨毛生検 (transvaginal CVS)

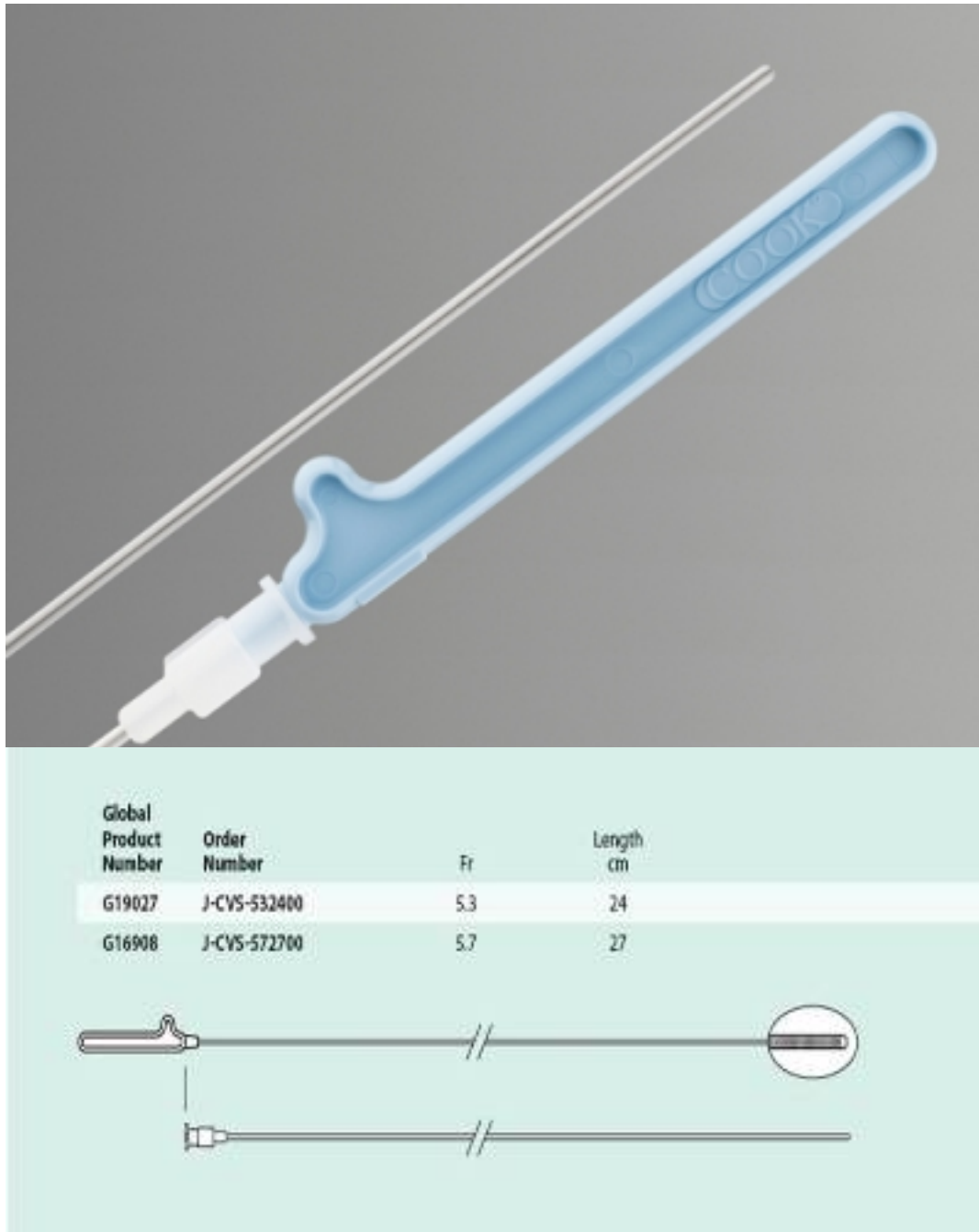
Storz CVS バイオブシーカニューレ



当院で経膣的絨毛生検に使用しているカニューレ . 吸引で絨毛採取する

Cook Chorionic Villus Sampling Sets

<http://www.cookmedical.com/wh/dataSheet.do?id=5402>



Cook 社製の CVS カニューレ . Center for Fetal Medicine and Women ' s Ultrasound, UCLA で使用

Storz CVS バイオブシー鉗子



国立成育医療センターで CVS に使用している生検鉗子

CVS にあたっての留意点

CVS の手技については成書に詳しいのですが、ひとつ見逃されていることがあります。それは採取した検体をその場で実体顕微鏡でみて、検査に必要な量が十分に採取されているかを確認することです。肉眼では検体が結構採取されたようにみえても、ほとんどが脱落膜などの母体組織であることもあります。染色体分析であれば少量で足りますが、遺伝子解析、特にまだ検査系が確立していない解析では、多めの絨毛を採取し、半量から DNA を抽出、残り半量を培養にまわすなどの処理が必要となってきます。どの程度の絨毛量が必要となるのかは、解析担当者との事前の打ち合わせが必要となります。

滅菌シャーレを複数用意して、実体顕微鏡下で採取した組織を洗浄して血液などを取り除いた後に、マイクロピンセットや眼科用クーパーなどを使って脱落膜といった母体由来の組織を除去し、絨毛組織のみをエッペンドルフチューブなどに取り分けることとなります。絨毛の染色体分析などに慣れているコマーシャルラボに依頼する場合は、この操作は省略してすべてまかせることが可能です。しかし遺伝子解析を大学の研究室などに依頼するときは、脱落膜の分離などの経験が少ないところが多いわけですから、CVS を施行した産科医が責任をもって分離し胎児組織のみとしないと、母体組織が混入して遺伝子解析、生化学解析での誤診の原因となることがあります。

すなわち、CVS の手技そのものにもある程度の経験を要しますが、それ以上にその後の絨毛組織の分離についても熟練が必要です。

参考文献

(1) Holzgreve W, Miny P, Gerlach B, et al: Benefits of placental biopsies for rapid karyotyping in the

second and third trimester (late chorionic villi sampling) in high-risk pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1990;162:1188-1192

[絨毛生検における合併症と問題点](#) [へ](#)

[胎児診断について](#) [にもどる](#)

[室月研究室トップ](#) [にもどる](#)

カウンタ 2350 (2012 年 7 月 23 日より)