

疾患概要

【疾患名】

胎児・新生児肺低形成

【患者数】

年間約 200 例、先天性横隔膜ヘルニアによるもの約 80 例、先天性嚢胞性肺疾患によるもの約 50 例、胎児胸水によるもの約 40 例、胎児尿路閉塞性疾患によるもの約 30 例

【概要】

胎児・新生児肺低形成とは、肺胞や気管支・肺葉などの数やサイズの減少を伴う肺の発育形成不全のことをいう。通常は、正常肺の発育を阻害する他の胎児異常に伴って二次的に発症する。肺低形成は、しばしば新生児の死因となったり、死産においてもしばしば認められる所見である。肺低形成の度合いを評価するものとして、肺重量の減少、肺容積の減少、肺 DNA 量の減少、肺胞数の減少などがある。

【原因の解明】

本症は、特発性に発症することもあるが、多くは他の胎児異常に伴い二次的に発症する。その原因として、先天性横隔膜ヘルニアにおける腹腔内臓器や、先天性嚢胞性肺疾患における肺嚢胞、胎児胸水などによる圧迫がある。また本症は、胎児尿路閉塞性疾患における巨大に拡張した膀胱と、高度の羊水過少によっても生じる。胎児の呼吸用運動中に生じる圧刺激は、肺の発育に影響することが知られている。ことに気道の拡張が、チロシンキナーゼ受容体や成長因子、レチノイン酸などの発達や、シグナル伝達経路に影響すると言われている。

【主な症状】

肺低形成の主たる症状は、さまざまな重症度の呼吸障害である。患児は、しばしば酸素投与、人工呼吸、一酸化窒素吸入療法、膜型人工肺などを含めた呼吸補助を必要とする。呼吸不全のために、出生直後に死亡することも稀ではない。

【主な合併症】

新生児遷延性肺高血圧症は本症のよく知られた合併症である。人工呼吸に伴って気胸を発生することもある。長期間の羊水過少による胸郭圧迫変形が観察される場合もある。長期の合併症としては、慢性肺障害や循環不全、成長発育障害、精神発達障害などがある。

【主な治療法】

治療は、出生前の治療、出生のタイミングと場所、出生後の治療の3つに大別される。肺低形成が最も高度な症例では、胎児治療の適応となる。肺嚢胞の液を排出するために、子宮内嚢胞-羊水腔シャント術が有効である。胎児尿路閉塞性疾患においては、子宮内での膀胱-羊水腔シャント術が用いられる。時に肺低形成のリスクの高い胎児では、特定高次機能施設における計画分娩が必要となる。出生後には、酸素投与が必要となる児も多い。また、より重症の症例では、高頻度振動換気法や一酸化窒素吸入療法、膜型人工肺などの高度医療を行わなければ救命できない。

【研究班】

胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究班

Disease Summary

| | |
|-------------------------------|--|
| [Name of the disease/symptom] | Pulmonary hypoplasia of the fetus and neonate |
| [Number of Patients] | 200 cases/year: due to congenital diaphragmatic hernia 80 cases/year, due to congenital cystic lung disease 50 cases/year, due to fetal pleural effusion 40 cases/year, due to fetal urinary tract obstruction 30 cases/year |
| [Background] | Pulmonary hypoplasia is incomplete development of the lungs, resulting in an abnormally low number or size of bronchopulmonary segments or alveoli. It usually occurs secondary to other fetal abnormalities that interfere with normal development of the lungs. Pulmonary hypoplasia is a common cause of neonatal death and a common finding in stillbirths. To evaluate pulmonary hypoplasia, some investigators have devised specific criteria that are based on reduced lung weight, volume, DNA content, and radial alveolar count. |
| [Cause] | Pulmonary hypoplasia may be primary, but it is usually secondary, caused by compression due to structures such as abdominal contents in congenital diaphragmatic hernia, congenital lung cysts, or fetal pleural effusion. It also caused by very large bladder and oligohydramnios result from blockage of the urinary tract obstruction. Pressure during fetal respiratory movement appears to affect fetal lung growth. Specifically, airway distension may affect various developmental and signaling pathways such as receptor tyrosine kinase, growth factors and retinoid signaling. |
| [Major symptoms] | A major symptom of pulmonary hypoplasia is respiratory distress with various severity. The infants need respiratory support including oxygen administration, mechanical ventilation, nitric oxide inhalation and extracorporeal membrane oxygenation. Sometimes the neonates die of respiratory failure immediately after birth. |
| [Major complications] | Persistent pulmonary hypertension of the newborn is a well-known complication. Associated pneumothorax with mechanical ventilation may occur. Compression deformities due to prolonged oligohydramnios may be observed. In the long term period, pulmonary hypoplasia has been associated with chronic pulmonary damage as well as circulatory failure, failure to thrive and neurocognitive defects. |
| [Major treatments] | Management has three components: interventions before delivery, timing and place of delivery, and therapy after delivery. Fetal intervention is available for the most severe cases of pulmonary hypoplasia. Intrauterine cyst-amniotic shunt can allow for drainage of fluid from the pulmonary cysts. Intrauterine vesicoamniotic shunts are techniques that are used in fetuses with urinary tract obstruction. Often, a baby with a high risk of pulmonary hypoplasia will have a planned delivery in a specialty institution. After delivery, most affected babies will require supplemental oxygen. Some severely affected babies may be salvaged with high-frequency oscillatory ventilation, nitric oxide inhalation or extracorporeal membrane oxygenation. |
| [Contact information] | Research on the current diagnosis and therapy of the pulmonary hypoplasia in the fetus and the neonate |