

横隔膜・肺実質疾患

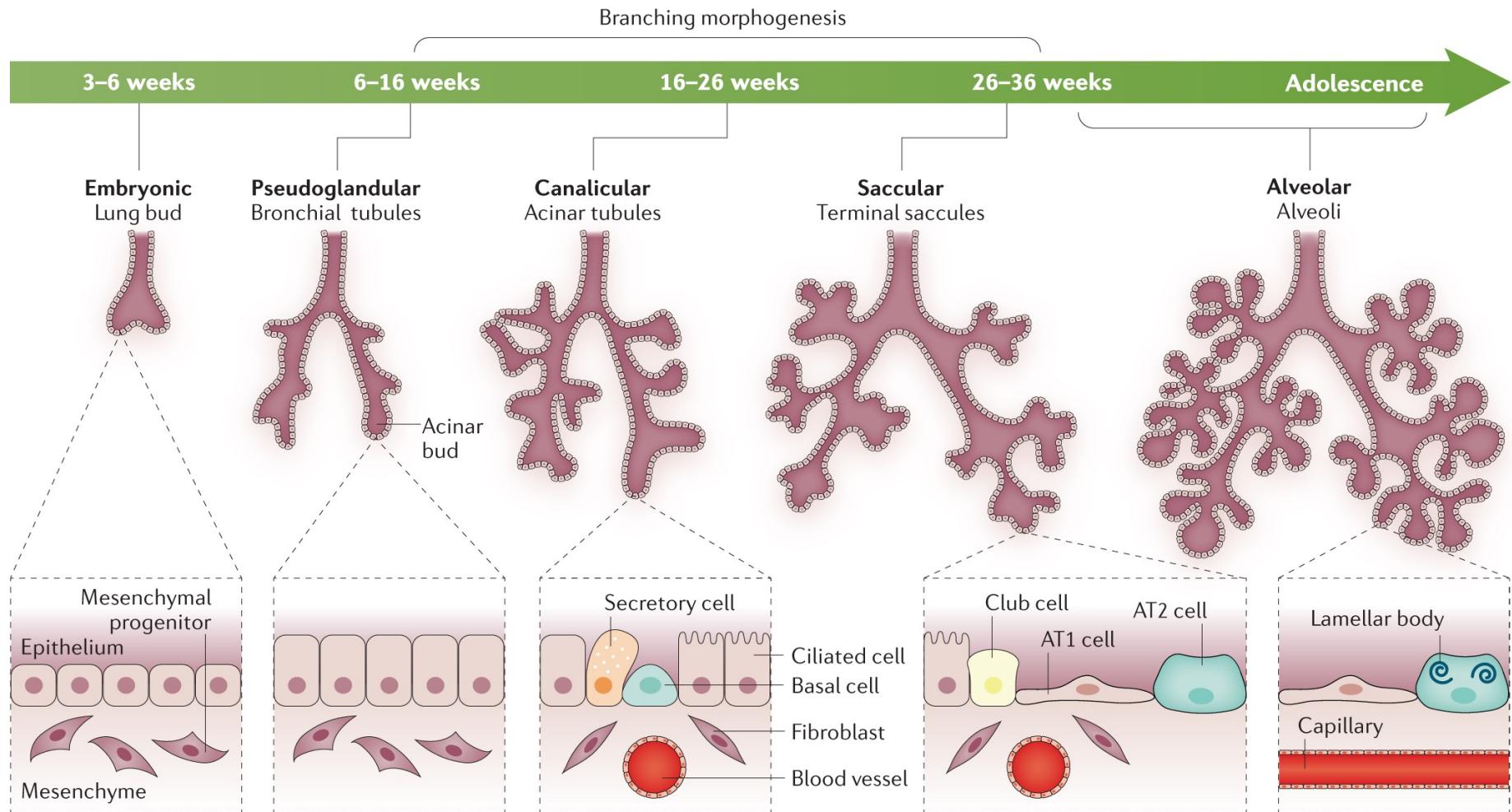
M3-4 呼吸器系統講義
日赤名古屋第二病院 小児科
加藤 晋

参考図書
新生児学テキスト (日本新生児成育医学会編)
Avery's Diseases of the Newborn 10th edition
The newborn lung 3rd edition

本日の内容

- 呼吸器の発生学
- 呼吸器の症候学
- 先天性横隔膜ヘルニア
- CPAM
- 肺分画症
- 肺低形成
- 横隔膜拳上症
- 気管気管支軟化症
- 間質性肺気腫

呼吸器の発生



Thébaud. et al. *Nat Rev Dis Primers* 5, 78 (2019).

症候学-呼吸器の特徴

- 気道
 - 鼻呼吸が中心だが、細く虚脱しやすい
- 胸郭のやわらかさ
 - より球形、肋骨が水平・軟かいため、強い陰圧で虚脱しやすい
- 横隔膜
 - より平坦、遅筋線維が多く疲労に強い
- 低酸素に対する反応
 - 一時的に換気量が上昇後、低下して抑制される・・無呼吸と関連
- 高二酸化炭素に対する反応
 - 分時換気量の増加

症候学-呼吸の異常所見

- 鼻翼呼吸
- 多呼吸
- 陥没呼吸
- 呻吟
- チアノーゼ
- 無呼吸

部位・パターンから原因疾患を鑑別する！

症候学－呼吸障害の原因

肺実質疾患	呼吸窮迫症候群(RDS)、新生児一過性多呼吸(TTN)、胎便吸引症候群(MAS)、肺炎、肺出血、肺低形成、Dry lung syndrome、先天性肺気道形成異常(CPAM)、誤嚥性肺炎など
気道性疾患	後鼻孔閉鎖、鼻腔狭窄、咽頭狭窄、喉頭軟化症、喉頭浮腫、囊胞性ヒグローマ、頸部リンパ管腫など
気管・気管支疾患	気管食道瘻(食道閉鎖症)、気管・気管支狭窄、気管・気管支軟化症など
胸膜腔の異常	エアリーク(気胸・縦隔気腫)・乳糜胸など
横隔膜の異常	先天性横隔膜ヘルニア(CDH)・横隔神経麻痺・横隔膜弛緩症など
胸郭の異常	骨形成不全症・致死性四肢短縮症・先天性神経筋疾患など
循環動態の異常	先天性心疾患・心不全・ショックなど
その他	新生児仮死・頭蓋内出血・低血糖・低カルシウム血症・多血症・貧血・髄膜炎・敗血症・先天代謝異常・薬物離脱症候群・疼痛など

症候学－発症時期や様式

発症時期	急性	緩徐
出生時	気胸、肺低形成、後鼻孔閉鎖、無呼吸(仮死など) etc.	呼吸窮迫症候群(RDS)、新生児一過性多呼吸(TTN)、胎便吸引症候群(MAS) etc.
日齢0-7	気胸、肺出血、誤嚥、無呼吸発作(未熟性、頭蓋内出血、敗血症)、ductal shock etc.	肺炎 etc.

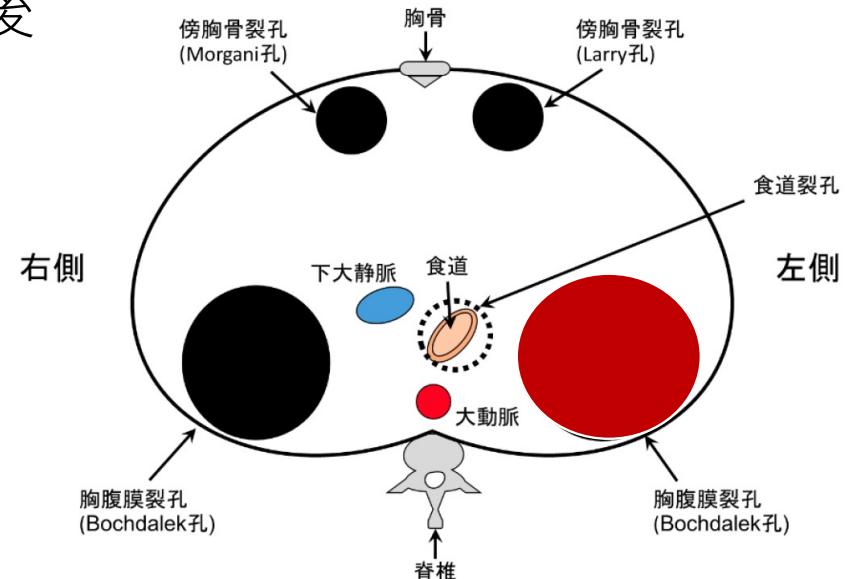
症候学-正期産児の呼吸機能

項目	単位	平均	SD
一回換気量(tidal volume)	mL/kg	4.8	1.0
呼吸数(respiration rate)	回/分	50.9	13.1
分時換気量(respiratory minute volume)	mL/分/kg	232	3.6
動的コンプライアンス(dynamic compliance)	mL/cmH ₂ O/kg	1.72	0.5
全肺抵抗(total pulmonary resistance)	cmH ₂ O/L/秒	42.5	1.6
呼気時間(expiratory time)	秒	0.57	0.17
吸気時間	秒	0.51	0.1
静的コンプライアンス(static compliance)	mL/cmH ₂ O/kg	3.7	1.45
呼吸器系抵抗(respiratory system resistance)	cmH ₂ O/L/秒	63.4	16.6
呼吸器系時定数(time constant of respiratory system)	秒	0.24	0.1
胸郭内ガス容量	mL/kg	29.8	6.2

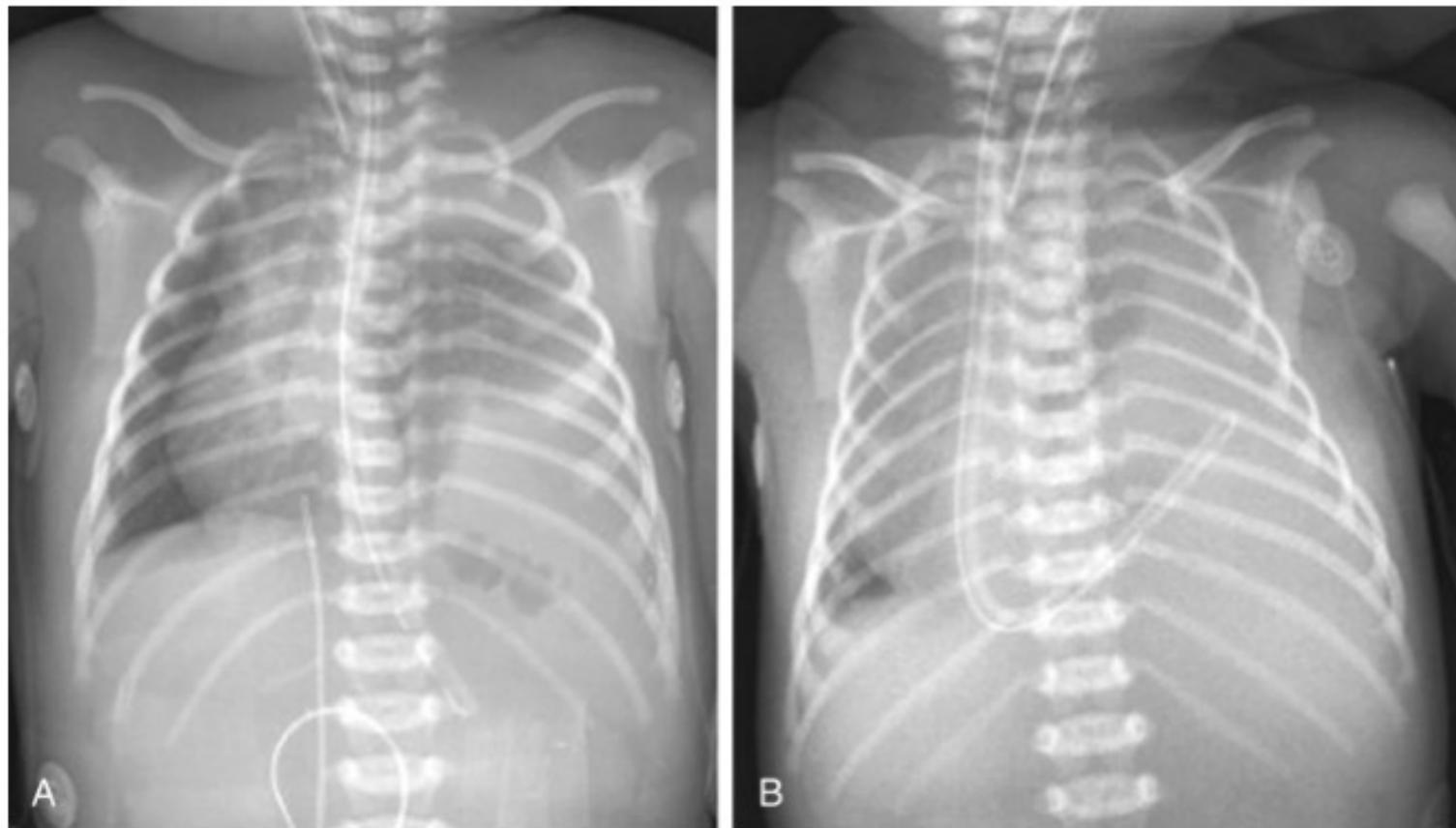
Rennie and Roberton's Textbook of Neonatology より改変

先天性横隔膜ヘルニア (疫学)

- Bochdalek孔ヘルニア(後側方欠損) ・・・ 9割
- Morgagni孔ヘルニア(前方欠損) ・・・ 0.5割
- 左側8割、両側(1-2%)
- 1/2000-5000人の頻度、年間200例前後
- 男女比 1.4-1.6 : 1
- 心臓、腎臓、筋骨格系の合併奇形
・・・ 3割程度



先天性横隔膜ヘルニア



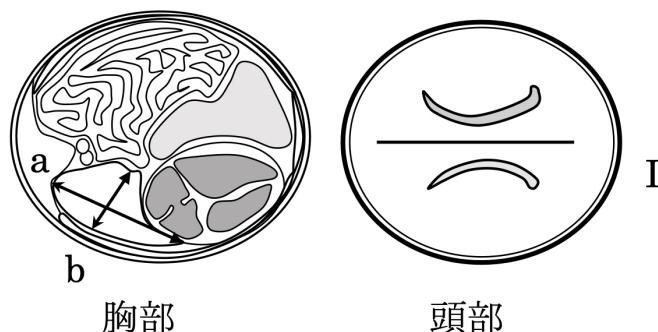
出生前管理

新生児先天性横隔膜ヘルニア（CDH）診療ガイドライン第2版（2021）

- 胎児エコーが基本

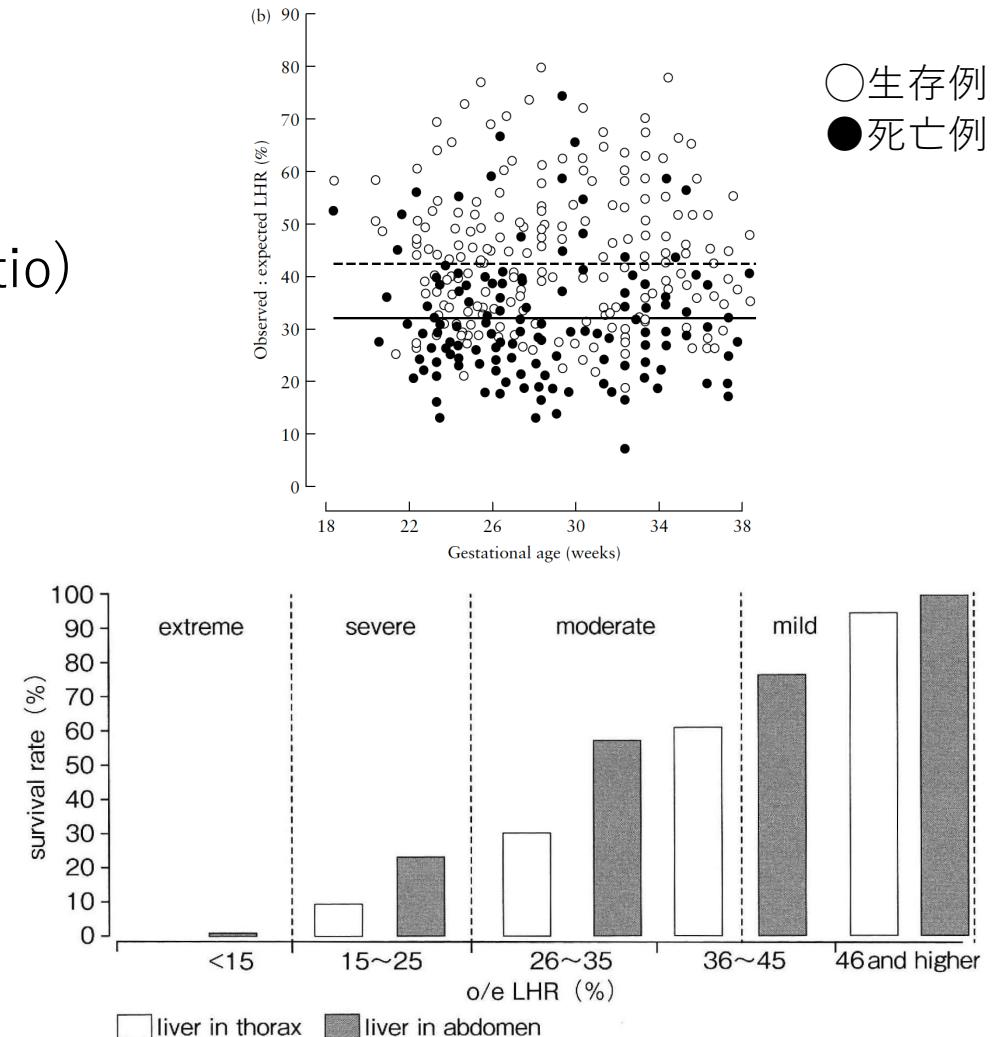
- o/e LHR
(lung area to head circumference ratio)
- 胎児MRIによる肺容量の推定
(total fetal lung volume)
- 合併心奇形の精査

E2: 肺断面積児頭周囲長比 (LHR) (1未満 vs. 1以上)



胎児心の4-chamberと同じレベルの横断面で計測し、

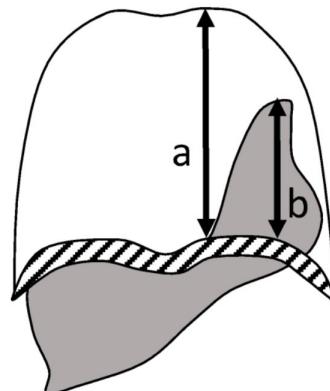
LHR=健側肺の最長径:a (mm) ×それに垂直な短径:b (mm) / 頭周囲長 I (mm)



出生前管理

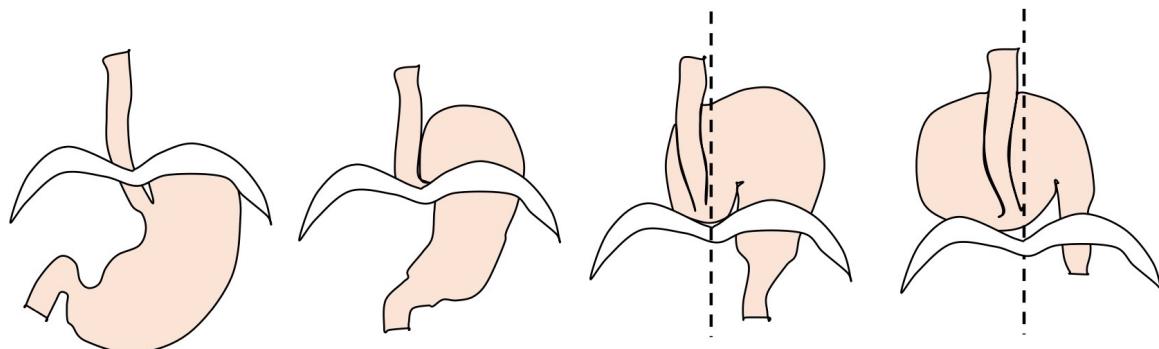
新生児先天性横隔膜ヘルニア（CDH）診療ガイドライン第2版（2021）

E4: 肝脱出 (Liver up) (あり vs. なし)



胎児超音波検査や胎児 MRI などによる計測で、胸腔の高さに対して、その 1/3 の高さを超えて肝臓が胸腔内に脱出しているもの。
Liver-up とは、 $b/a \geq 1/3$ であるもの。

胎児左 CDH における胃泡の位置の定義(Kitano 分類)



Grade 0
(Stomach in abdomen)
胃泡は全体が腹腔内に留まる

Grade 1
胃泡は一部または全部が左胸腔内に脱出するが患側胸腔内に留まる

Grade 2
胃泡は胸腔に脱出し、一部が正中を越えて健側に入るが半分未満に留まる

Grade 3
(Retrocardiac stomach)
胃泡は胸腔に脱出し、その半分以上が正中を越えて健側に入っている

- liver up(肝臓の胸腔内偏位)
- 胃の位置(Kitano分類)
- できるだけ満期産
- 分娩施設の選定(小児外科・膜型人工肺管理・NO吸入療法・etc)

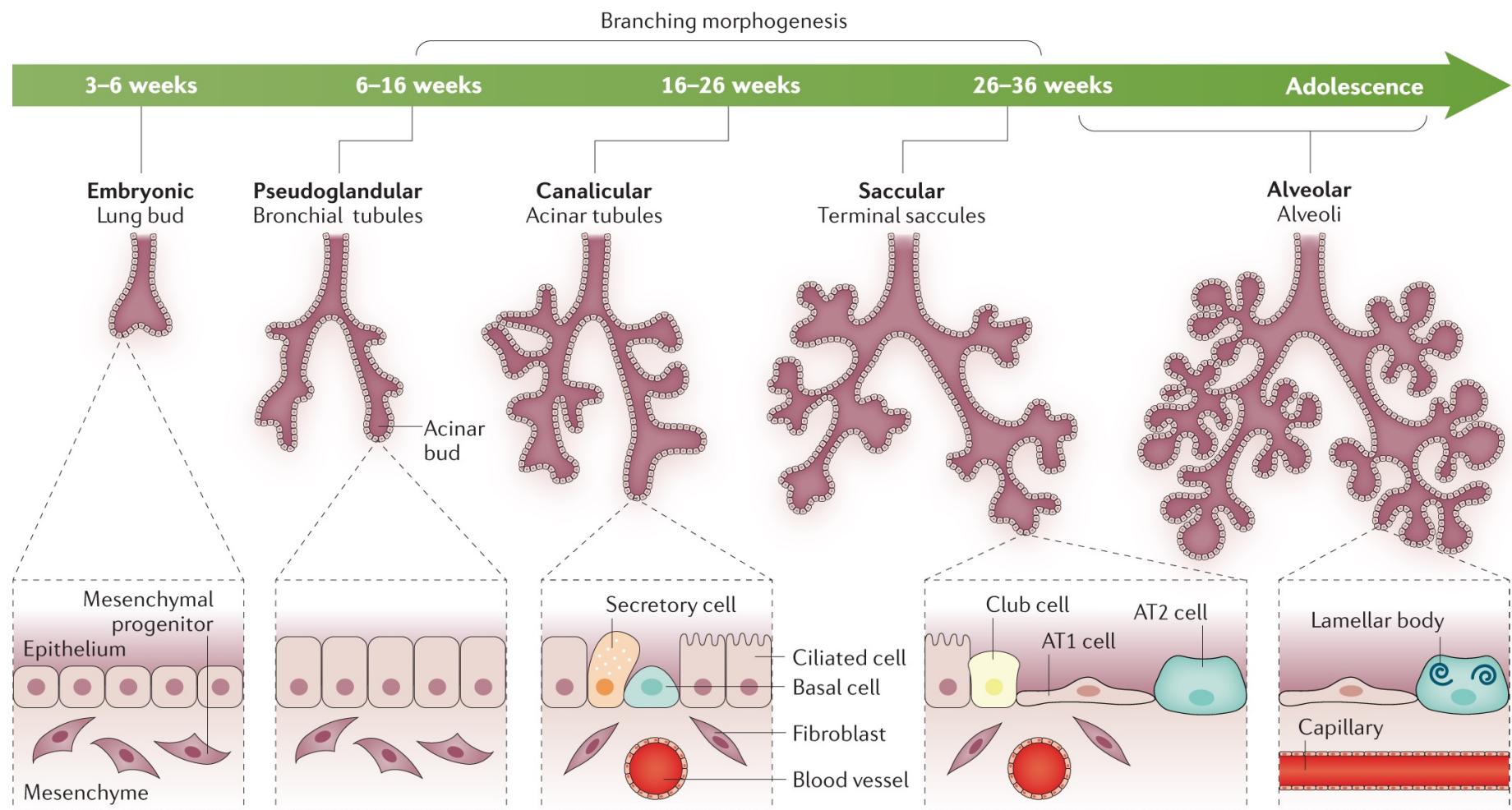
先天性横隔膜ヘルニア (出生後管理)

- 出生直後に気管挿管、鎮静・筋弛緩、胎児循環の克服
- 肺低形成→肺高血圧の遷延→NO吸入療法・体血圧維持(容量負荷/循環薬剤)
- 肺高血圧が安定したら(生後1-3日) ヘルニア閉鎖術
- 手術合併症
 - 気胸・胃食道逆流・乳び胸・腸閉塞
- 遠隔期合併症
 - 易呼吸器感染・肺高血圧症・イレウス・漏斗胸・側弯など

Congenital Pulmonary Airway Malformation(CPAM)

- pseudoglandular stageでの発育停止と、未熟肺組織の過形成
- relatively hypovascular
- 通常片側性
- 気道と交通があり、出生後膨張するが、肺胞を持たない
- 現行の分類ではtype0-4に分類(table参照)

呼吸器の発生

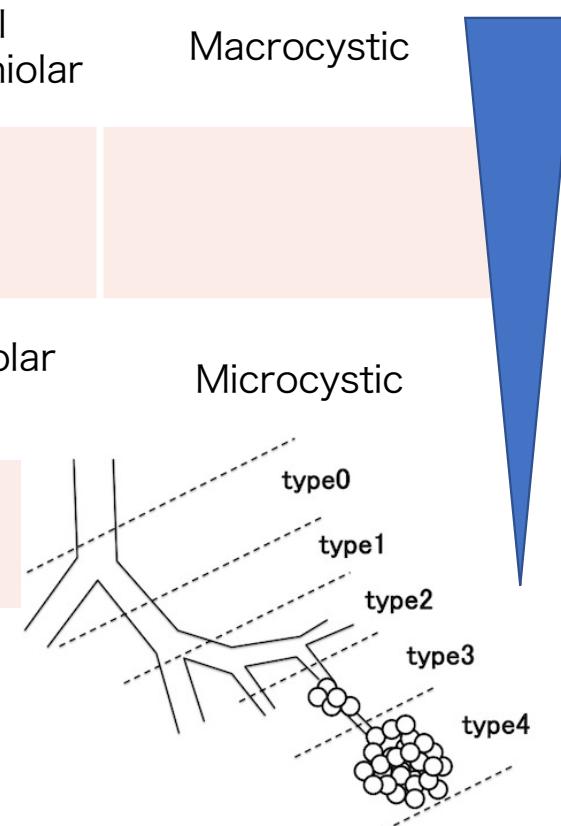


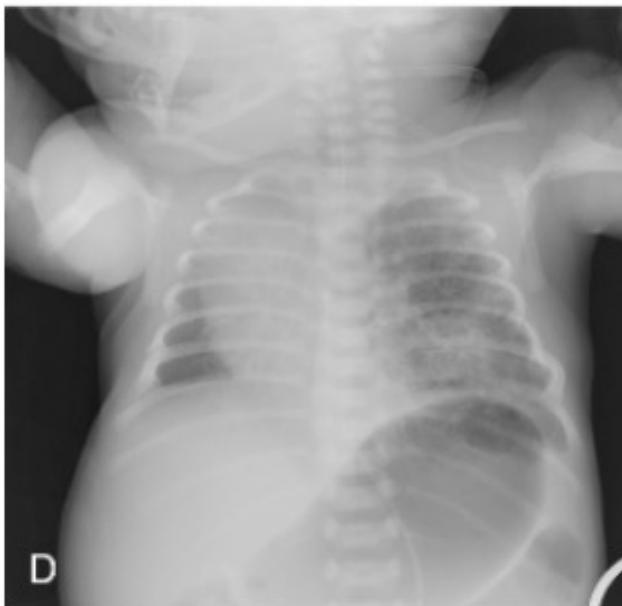
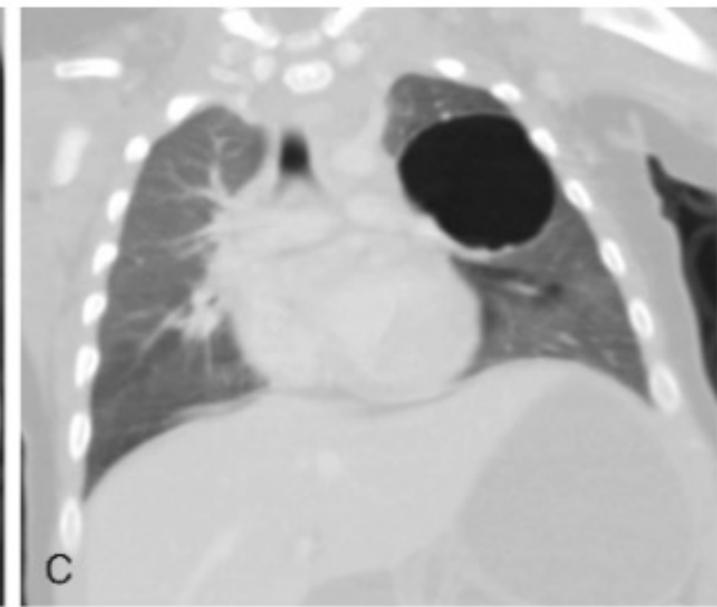
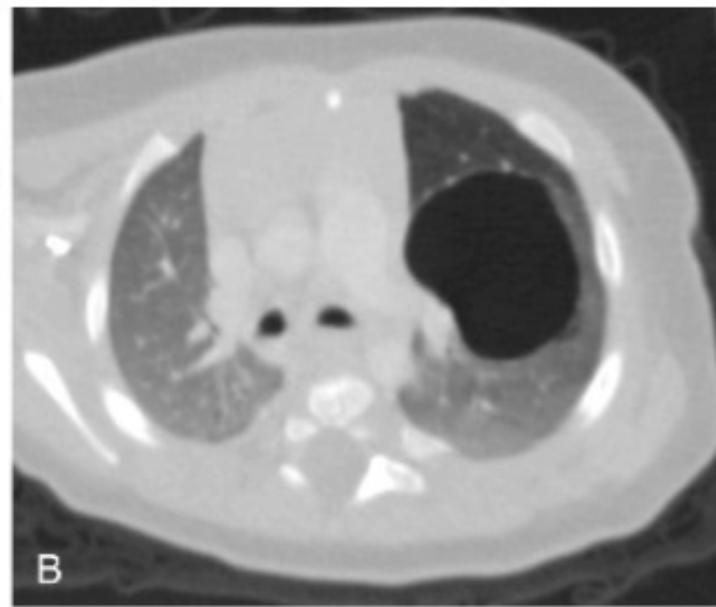
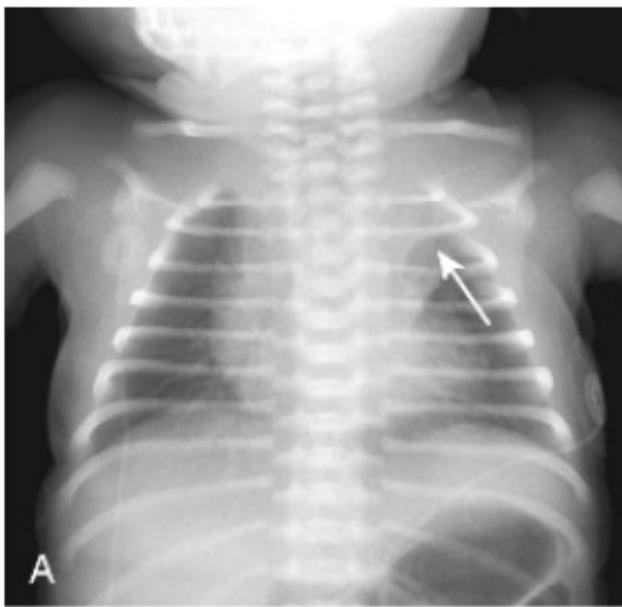
Congenital Pulmonary Airway Malformation(CPAM)

- pseudoglandular stageでの発育停止と、未熟肺組織の過形成
- relatively hypovascular
- 通常片側性
- 気道と交通があり、出生後膨張するが、肺胞を持たない
- 現行の分類ではtype0-4に分類(table参照)

Table. Stages of Airway Branching and Lung Development With Corresponding Congenital Airway Malformation

Developmental Stage	Developmental Events	CPAM TYPE	
		Stocker	Adzick
Embryonic 0–7 weeks	Formation of tracheal bud and growth and branching to segmental bronchi	Type 0 Tracheobronchial Type 1 Bronchial/bronchiolar	Macrocystic
Pseudoglandular 7–17 weeks	Completion of airway branching to terminal bronchioles (preacinar); gland formation	Type 2 Bronchiolar	
Canalicular 17–27 weeks	Formation of respiratory bronchioles to prealveolar structures	Type 3 Bronchiolar/alveolar duct	Microcystic
Saccular 28–36 weeks	Formation of secondary septae	Type 4 Distal acinar	
Alveolar 36 weeks–2 years	Formation of alveoli		





Congenital Pulmonary Airway Malformation(CPAM) (診断)

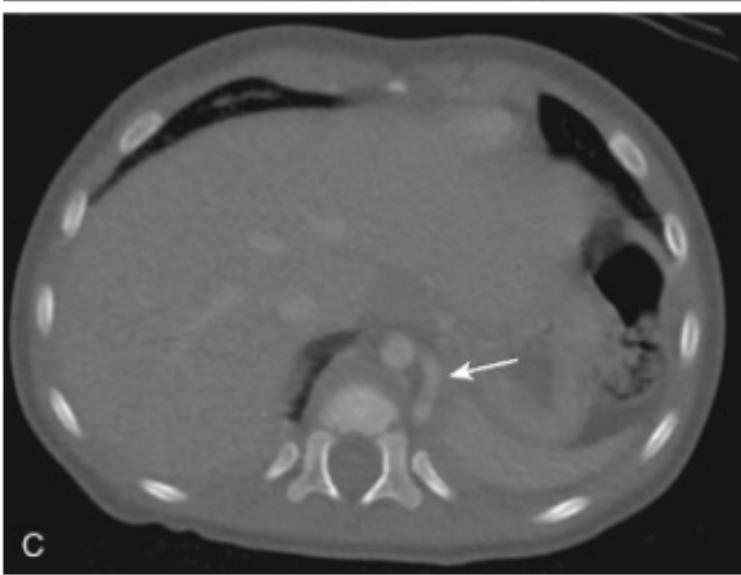
- エコーにてcystによる圧迫で縦隔偏位がみられることが多い
- ときに羊水過多(massによる胎児による羊水の嚥下障害から)
- 胎児MRIの適応
- cystの成長は28週くらいでプラトーになり、以後は大きくなりにくい(退縮もおきる)
- 非免疫性胎児水腫 (1/3の症例で起こす可能性がある)
- 肺低形成

Congenital Pulmonary Airway Malformation(CPAM) (管理と治療)

- cystが成長する28週くらいまでは厳重なフォロー
- その後の退縮などにより、出生時に病変が残存する頻度はおよそ35–40%
- 胎児水腫は早産や胎児死亡のハイリスク→胎児適応帝王切開
- 母体へのベタメタゾン投与が、胎児水腫やcystの退縮に有効で、とくにlarge microcystic CPAMの第一選択治療となっている
- 胎児手術やEXITを行う施設もあるが、成績はまだ低く、症例は限定されている
- 漏斗胸発症リスク

肺分画症

- 気管気管支と交通のない無機能肺実質
- 体循環から血流を受ける
- 左下肺と横隔膜の間が多い(65-90%)
- 男児に多い 3-4 : 1
- 肺内型と肺外型
- 胎児エコーで囊胞性病変、CPAMとの鑑別
- 呼吸障害 / 哺乳障害
- 肺内型は感染や喀血の原因になり、肺葉切除の適応
- 栄養血管が太いことを除けば、摘出リスクは低い



肺低形成

- 多くの場合二次性
 - 胎児呼吸様運動の制限/肺の圧迫
- bell shape
- 気胸を避けながら換気量を最大化
- PHに対してNO吸入療法

肺低形成

カテゴリー	代表的疾患
胸郭内スペースの制限	横隔膜ヘルニアまたは横隔膜挙上症 (eventration) 胸腔内腫瘍, CPAM, 気管支原性囊胞 肺外葉分画症 (extralobar sequestration) 胸水貯留, 乳び胸 (chylothorax)
羊水過少	両側腎無形成または異形成, 後部尿道弁(暴行出口の閉塞) 長期の早産前期破水(PPROM)
骨格異常	致死性骨異栄養症 骨形成不全症
胎児水腫	Rh不適合
神経筋および中枢神経系の異常	無脳症 Arnold–Chiari奇形
症候群	13,18,21 trisomy

**Patients with PPROM, oligohydroamnios
and pulmonary hypoplasia**

**前期破水による
羊水量の減少**

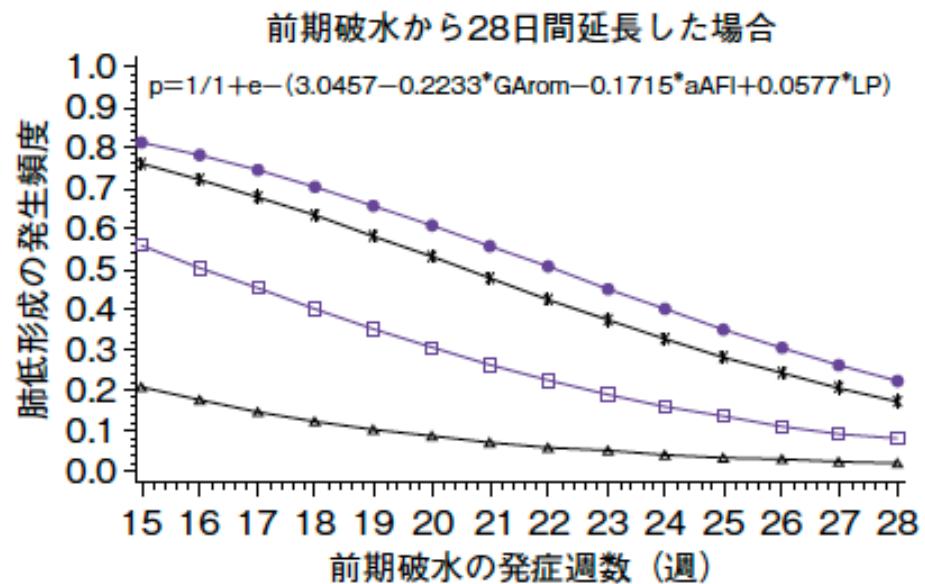
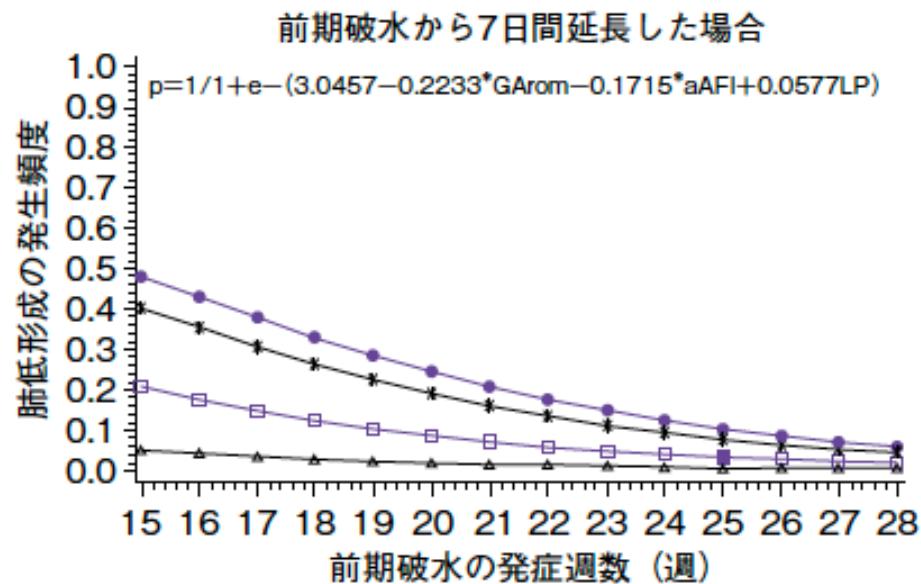
胸郭の圧迫

**呼吸様運動による
進展刺激の低下**

**肺液の減少による
気道内圧の減少**

肺低形成

前期破水の時期・残存羊水と肺低形成の発生頻度の関連



破水週数が早いほど、残存羊水量が少ないほど、また破水から分娩までの期間が長いほど肺低形成の発生頻度は上昇する。
平均AFI : ● ; 1 cm, * ; 2 cm, □ ; 5 cm, △ ; 10 cm

(Winnら¹, 2000)

石垣ら 2024 周産期医学

横隔膜挙上症

- 先天性
筋層の発達が不十分なために、胸腔に向かって挙上するもの。
左側に多い
- 後天性
分娩時外傷、**頸部・胸部手術**、腫瘍など
右側に多い
- 症状が軽度であれば経過観察
手術が必要であれば弛緩部分を縫縮する手術

気管・気管支軟化症

- 気道の膜様部/軟骨部比率の増加により、気道の脆弱性が増す
→潰れやすくなつた(軟化) 状態
- 呼気時に気道内腔を維持できない → 呼気性喘鳴
- 啼泣時のチアノーゼ、dying spell
- 気管支ファイバー(呼吸性変動)
- 治療
 - high peep/外ステント/大動脈前方固定

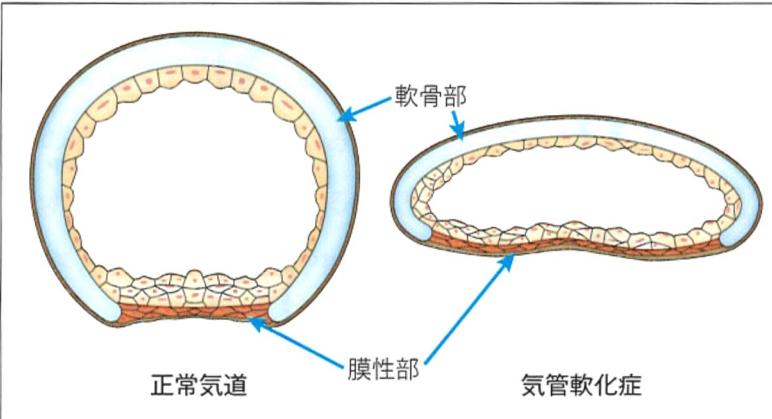


図6-8 正常気道と気管軟化症の気道断面

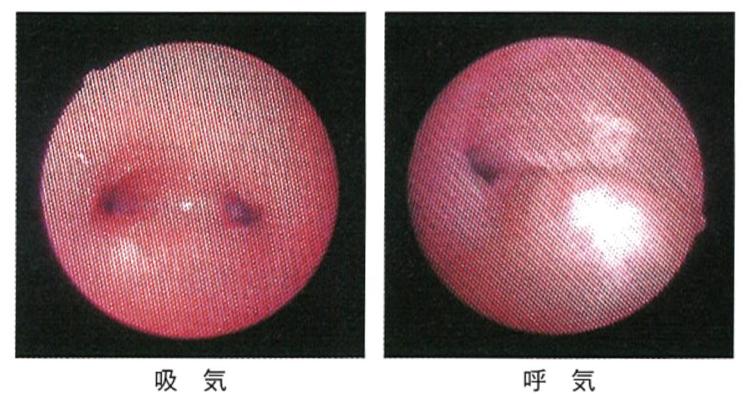


図6-9 気管軟化症

膜性部／軟骨部の比率が拡大し、呼気時に気道閉塞を来す。

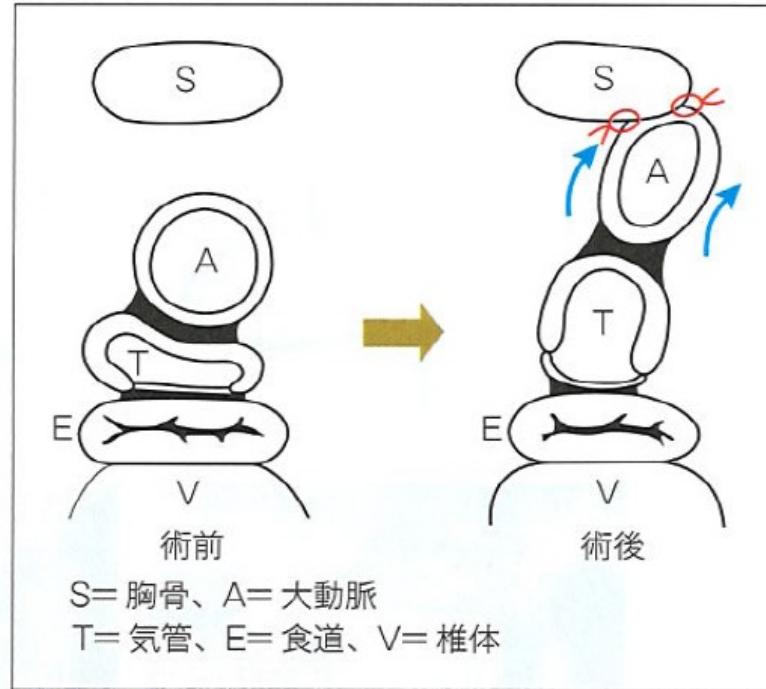


図6-11 大動脈前方固定術

[木村健. 気管軟化症：大動脈胸骨固定術による外科治療. 小児外科. 17 (8), 1985, 939-45より転載]

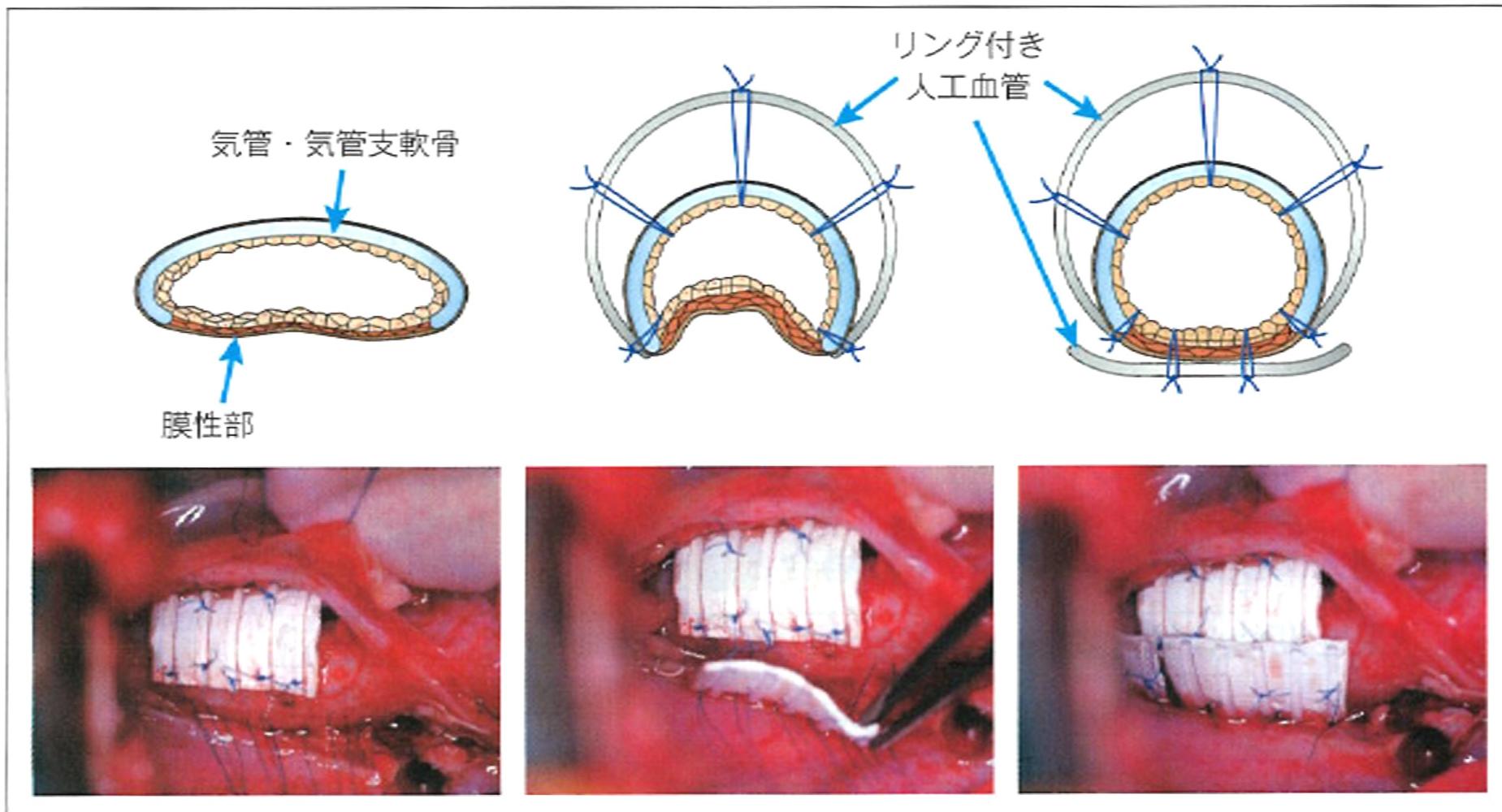


図6-12 気管・気管支外ステント術

間質性肺気腫・気胸

- 特に新生児では肺胞、末梢気道が脆弱であり、容易に加圧損傷が生じる
- 肺の間質内に漏出空気が貯留しているものを間質性肺気腫、縦隔に貯留すると気縦隔、肺の臟側胸膜を破り胸膜側に漏出すると気胸、腹膜を破ると気腹となる
- 軽度の場合は高濃度酸素吸入等で自然に吸収される



遷延性間質性肺気腫のCT所見

