

## 呼吸器系疾患分野

### 先天性横隔膜ヘルニア

#### 1. 概要

先天性横隔膜ヘルニアは、横隔膜の欠損による腹腔内臓器の胸腔内への嵌入による先天性疾患である。本邦における先天性横隔膜ヘルニアの予後は近年改善傾向にあるものの、生存率は未だ約 80% に留まっている。また、生存例においても長期の後遺症障害例が 15~30%程度存在する。

#### 2. 疫学

発生頻度は、出生数 2,000 人~5,000 人あたりに 1 例といわれている。日本小児外科学会による最新の調査では、年間約 180 例程度の症例に対して外科的治療が行われている。

#### 3. 原因

疾患の本態は、横隔膜の先天的な解剖学的欠損あるいは形成不全である。しかしながら、横隔膜の欠損とそれに関連した肺低形成および遷延性肺高血圧の病因については、いまだ詳しく解明されていない。多くの症例は単独で発症し、70%が原因の明らかでない特発性発症例である。約 20%程度は他の原因、例えばビタミン A 欠乏症との関連性が実験的に示されている。腹腔内の臓器が横隔膜の欠損孔を通じて嵌入する時期が肺の発育における非常に重要な時期と一致するため、腸管や肝臓などの腹腔内臓器による肺の圧迫によって肺低形成を生じると考えられている。

#### 4. 症状

横隔膜の欠損孔の大きさと、腹腔内臓器が胸腔内に嵌入する時期が症例の重症度を決める重要な因子である。最も重症な症例では、出生直後からチアノーゼ、徐脈、無呼吸などを呈して蘇生を要する。また、呼吸困難症状を呈した児に酸素投与やマスクを用いた人工換気を行って症状が一旦改善しても、胃や腸がガスで膨らんで肺をより圧迫し、縦隔偏位がすすむにつれて酸素化の悪化が招来される。一方、横隔膜の欠損孔の小さい症例では生直後に明らかな症状は出ない。このような患児では、縦隔偏位もほとんど認められない。

#### 5. 合併症

肺低形成と新生児遷延性肺高血圧症が 2 大合併症である。先天性心奇形を合併する例も認められる。時に染色体異常に伴うことがあり、8%の症例で 13 トリソミー、18 トリソミー、ベックウィズー・ヴィードマン症候群、ダニー・ドラッシュ症候群などを合併する。しかし家族性の発生はまれ（2%未満）である。長期的な治療成績は症例の重症度に大きく影響され、肺機能障害、成長発育障害、精神発達遅延、難聴、胃食道逆流症、側弯、漏斗胸などが長期経過観察中に発症する。

#### 6. 治療法

出生前診断された症例については、正確な診断と重症度の評価、注意深い周産期管理を行う。外科的に脱出臓器を腹腔内に還納して横隔膜を修復することで治療されるが、重症例に対しては、高炭酸ガス血症容認、低酸素血症容認の考え方のもとに、高頻度振動換気、一酸化窒素吸入療法、人工肺（ECMO）などを用いた周術期管理を行う。欧米においては、胎児治療として内視鏡下胎児気道閉塞術が試みられており、近年わが国でも早期臨床試験が開始された。一方で低侵襲手術として一部の症例に対して胸腔鏡下手術が導入されつつある。

#### 7. 研究班

小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班

## 呼吸器系疾患分野

### 先天性嚢胞性肺疾患

#### 1. 概要

先天性に肺内の気道以外の部位に肉眼的あるいは顕微鏡的な腔が存在する状態と定義される。先天性嚢胞性腺腫様奇形、肺分画症、先天性気管支閉鎖症などの疾患概念を包括するが、病理学的、発生学的な分類は未確立である。生後に反復性肺炎などを契機に診断されることが多いが、最近では出生前に胎児超音波検査などで発見される症例が増加している。肺組織の異常な増大により胎児水腫を来すと出生直後から重篤な呼吸障害を呈し、時に死に至ることもある。治療は病変部を含む肺区域や肺葉の外科的切除である。

#### 2. 疫学

年間患者発生数は、約 100 例程度と推定される。

#### 3. 原因

原因は不明である。先天性嚢胞性腺腫様奇形、肺分画症、先天性気管支閉鎖症では、それぞれ胎生期における肺分化の停止、副肺芽の存在、先天性の気管支閉鎖などが原因と推測されており、それにより肺に肉眼的ないし顕微鏡的な嚢胞が形成されるものと考えられている。特に先天性嚢胞性腺腫様奇形では、気道のどのレベルで肺分化の停止が起こるかにより異なる病型が現れるとする仮説が広く普及している。

#### 4. 症状

出生前診断例では、胎児超音波検査、胎児 MRI で肺の嚢胞像や腫瘍様の増大がみられ、重症例では胎児水腫を発症して子宮内胎児死亡に至ることもある。生直後に嚢胞の増大などによって呼吸不全を呈する場合もある。出生後診断例の多くは幼児期に肺炎の反復を呈する。発熱に加えて咳嗽、喀痰や胸部 X 線異常などの症状を呈する。

#### 5. 合併症

反復性肺炎から、膿胸、拘束性肺障害を呈することがある。炎症が正常肺葉に波及することにより肺機能障害が進行することもある。嚢胞から癌が発生するとされてきたが、現在進行中の調査ではまだそうした症例は見付かっていない。

#### 6. 治療法

出生前診断例のうち重症例ではステロイド投与、胎児肺嚢胞吸引、嚢胞羊膜腔シャント留置、胎児肺切除などの胎児治療が行われている。生後診断例では病変の肺葉または区域の外科的切除を行う。

#### 7. 研究班

小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班

## 呼吸器系疾患分野

### 気道狭窄

#### 1. 概要

小児の気道狭窄とは咽頭、喉頭から気管・気管支に至る気道の先天性および後天性の狭窄もしくは閉塞を来した病態をいう。通常はさまざまな呼吸障害（喘鳴、陥没呼吸、窒息、チアノーゼ発作など）により発症し、自発呼吸の維持のために気道確保が必要となる。気道狭窄の程度を評価するためには、臨床症状に加えてX線撮影をはじめとする画像診断や内視鏡検査が必要となる。

#### 2. 疫学

年間発生数は約 500 例程度と推定される。

#### 3. 原因

小児期に見られる本症はその多くが先天性であるが、声門下狭窄など後天的に発症する例も認められる。先天性のものでは主に気道の発生異常に起因する。前腸と呼ばれる原始腸管から食道と気管・気管支、肺芽が発生・分離する際の異常と考えられる。そのメカニズムについては明らかでない。気管・気管支の軟化症についても、この際の気管軟骨の発生異常とする説が多い。他方、後天性の狭窄症では小児の細い気道に、人工呼吸管理に際して太すぎる気管内挿管が長期間行われ、そこに感染等が加わることにより、粘膜障害、潰瘍形成、癒痕拘縮が起るためと考えられている。外傷や腫瘍性病変による外側からの圧迫なども原因となることがある。先天性の狭窄に対して気管内挿管が行われ、後天性に狭窄を来す混合型もみられる。

#### 4. 症状

気道狭窄の主な症状は、狭窄を呈する部位に依存したさまざまな重症度の呼吸障害、呼吸困難である。症状の程度が強い場合は気道確保のために気管内挿管や気管切開を必要とする。患児は、しばしば酸素投与、人工呼吸管理、膜型人工肺などを含めた呼吸補助を要する。呼吸困難のため出生後早期に死亡することもある。また、上気道感染を契機に急速に呼吸障害が重篤化することもある。

#### 5. 合併症

呼吸困難による窒息が最も重篤な合併症で、その結果死亡に至ったり、低酸素性脳症を来すこともまれではない。長期間の呼吸管理による二次的な気道狭窄や、壊死性気管気管支炎および気管・気管支軟化症の発症もみられる。

#### 6. 治療法

狭窄の程度が軽微なものでは保存的治療が行われる。呼吸障害の程度が強い例では、気管内挿管や気管切開による気道確保により救命され、人工呼吸管理や酸素投与が必要となることもある。人工呼吸管理から離脱できない様な重症例に対しては、その後に様々な気道形成手術が施行されるが、定まった治療法は確立されていないことが多く、治療に難渋している。また、術後も長期にわたる経過観察や外来治療を要する場合が多い。

#### 7. 研究班

小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班

## 呼吸器系疾患分野

# 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症

### 1. 概要

リンパ管腫は主に小児（多くは先天性）に発生する大小のリンパ嚢胞や異常に拡張リンパ管を主体とした腫瘍性病変であり、生物学的には良性とされる。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内に好発する。頸部・胸部リンパ管腫の多くの症例では硬化療法や外科的切除等による治療が可能であるが、重症例はしばしば治療困難であり、特に頸部胸部病変では気道閉塞の危険性が高い。またリンパ管腫症（ゴーハム病も含む）は全身性にリンパ管組織が増殖する原因不明の希少性疾患である。主に小児期に発症する。ほとんどが難治性であるが、特に胸部に浸潤する場合は乳び胸水、心嚢水の貯留による慢性的な問題を生じている。現時点では治療法がなく、しばしば呼吸不全に陥り致死的である。

### 2. 疫学

平成 21-23 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業「日本におけるリンパ管腫患者の実態調査及び治療指針の作成」における「リンパ管腫患者の全国実態調査のための予備調査」、および平成 24-25 年度「リンパ管腫症の全国症例数把握及び診断・治療法の開発に関する研究班」にて実施された全国アンケート調査から、頸部胸部のリンパ管腫は約 5,000 人、リンパ管腫症およびゴーハム病は約 100 例の患者が存在すると推定される。

### 3. 原因

多くは先天性であり、胎生期のリンパ管の発生異常により生じた脈管奇形病変と考えられている。脈管病変の ISSVA 分類ではリンパ管奇形に分類される。リンパ管腫とリンパ管腫症はその発症形態が異なり、病因も異なると考えられるが、現時点では組織学的に鑑別出来ず、発生も不明である。

### 4. 症状

リンパ管腫の多くは頭頸部、体幹、四肢の体表から認められる腫瘍を形成するが、胸腔・腹腔内にあつて外観上分かりにくい場合もある。内部に感染や出血を起こし、急性の腫脹・炎症により、特に頸部病変では中下咽頭部での上気道狭窄、縦隔病変では気管の狭窄による換気困難の症状を呈することがある。重症例では気管切開を要することが多く、早くは出生直後に、また急性症状増悪によって経過中に気管切開が必要になることもある。胸部リンパ管腫症は胸水（胸腔内に液体が溜まる）、乳び胸、縦隔病変、心嚢水によって息切れ、咳、喘鳴、呼吸苦を起こす。

### 5. 合併症

局所の急性感染、出血、呼吸困難、リンパ漏、乳び胸水、リンパ管腫内出血、栄養障害、血尿、血小板減少、凝固障害、播種性血管内凝固症候群、胸郭変形などを合併する。

### 6. 治療法

外科的切除、硬化療法（ピシバニール、ブレオマイシン、高濃度アルコール、高濃度糖水、フィブリン糊等）、抗癌剤（ブレオマイシン、ビンクリスチン等）、インターフェロン療法、ステロイド療法などが行われる。mTOR 阻害剤、サリドマイドなども国外を中心として検討されている。

### 7. 研究班

小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班