



Title	先天性横隔膜ヘルニアにおける胎児肺低形成の評価- 肺のMRI信号強度
Author(s)	桑島, 成子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(2), p. 105-108
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19210
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

先天性横隔膜ヘルニアにおける胎児肺低形成の評価 —肺のMRI信号強度

桑島 成子

獨協医科大学放射線科

Evaluation of Pulmonary Hypoplasia with Congenital Diaphragmatic Hernia

Shigeko Kuwashima

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a developmental defect of the diaphragm with herniation of abdominal viscera into the thorax. The morbidity and mortality in cases is caused primarily by pulmonary hypoplasia. A prenatal diagnosis of CDH can be established by ultrasound, but ultrasound cannot detect pulmonary hypoplasia with certainty.

We evaluated pulmonary hypoplasia by the simple method of lung intensity. The subjects were eight fetuses. In four fetuses, the lungs showed low intensity, and these fetuses all had pulmonary hypoplasia. Two of the four fetuses with high intensity showed a good prognosis, however, the other two fetuses did not. One of the two cases with poor prognosis had complex congenital heart disease, and the other died of sepsis and pulmonary hypertension. A high signal did not always promise a favorable prognosis, probably because accompanying abnormalities dominated the prognosis.

MR assessment of lung intensity in fetuses with CDH may be useful in evaluating the severity of pulmonary hypoplasia. Low signal of the lung may reflect pulmonary hypoplasia and suggests a poor prognosis.

Research Code No.: 524.9

Key words: Pulmonary hypoplasia, Fetus, MRI

Received Sep. 6, 2004; revision accepted Dec. 17, 2004

Department of Radiology, Dokkyo University School of Medicine

別刷請求先

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

獨協医科大学放射線科

桑島 成子

はじめに

先天性横隔膜ヘルニア (congenital diaphragmatic hernia ; 以下CDH)は横隔膜の欠損部から腹腔内臓器が胸腔内に脱出する奇形である。大部分が超音波検査で出生前診断されるが、出生前診断されても出生早期より高度の呼吸障害を来し、外科治療を待たずに死亡する例も少なくない。CDHの予後を左右する重要な因子は肺低形成である。しかし、肺低形成の出生前診断はいまだ超音波検査では困難である。肺低形成が出生前に、ある程度評価できれば臨床的に非常に有用で、娩出時期の決定や呼吸管理体制の準備、手術可能かどうかの判定に役立つ。今回われわれは、胎児MRIにより出生前に肺低形成の評価ができるかどうかを肺の信号強度を用いて検討した。

対象と方法

当院において、1997年2月から2003年10月の間に超音波検査で横隔膜ヘルニアと診断された8例について、妊娠30～37週の胎児にMRIを施行した。検査前に全妊婦にインフォームドコンセントを得ている。全例妊婦および胎児に対して鎮静は行っていない。

使用機種はMagnetom Vision (Siemens社製, Erlangen, Germany, 1.5T装置)を用いた。妊婦を仰臥位としbody phased arrayコイルを用いた。信号の均一性を得るためにnormalize filterを用いて感度を補正している。撮像条件は高速撮像法であるHASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo)を使用し、TR 1000ms, effective TE 67mm, echo space 4.46msec, echo train数 256, FOV 300～400mm, Matrix 256×256, スライス厚 4～6mm, スライス間隔 0～5mm, スライス枚数 11～18枚に設定した。1回の撮像時間は枚数にもよるが18秒以下とし、1回の呼吸停止下、あるいは安静時の呼吸で施行した。

肺の信号強度は、胎児の冠状断像における同一画面上で肺と肝で比較した。客観性を持たせるため同じ大きさのROI (region of interest)を肺と肝において信号比を計算した。横隔膜ヘルニア側の肺は容積が小さく、信号も不均一

Table 1 Comparison between lung intensity and lung/BW and outcome

Case	GA (w)	Side	Intensity	Lung/Liver at MRI	Lung/BW in patho.	Survival time	Other anomaly
1	31	left	low	1.56	0.0057	1 day	18 trisomy
2	37	right	high	2.23		3 y. at present	
3	34	left	high low	R: 2.24 L: 1.60	0.0102 R: 0.0082 L: 0.0020	5 days	
4	30	left	low	1.42	0.0037	7 hr.	Pena-Shoker syn.
5	37	left	low	1.82		10 hr.	
6	33	left	high	2.05		12 hr.	CCHD
7	31	left	low	1.23		2 days	
8	34	left	high	2.36		1 y. at present	

CCHD: complex congenital heart disease

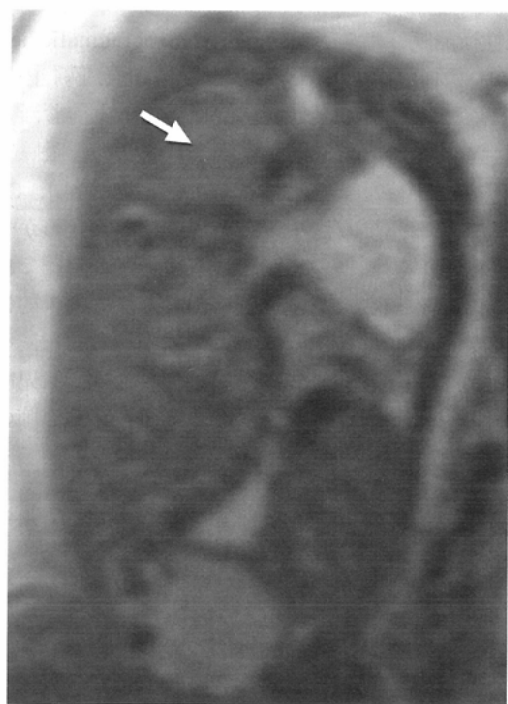


Fig. 1 Case 4. Left diaphragmatic hernia (GA 30 weeks). On the coronal HASTE image, the fetal right lung shows low intensity (arrow). The subject has a small thorax.

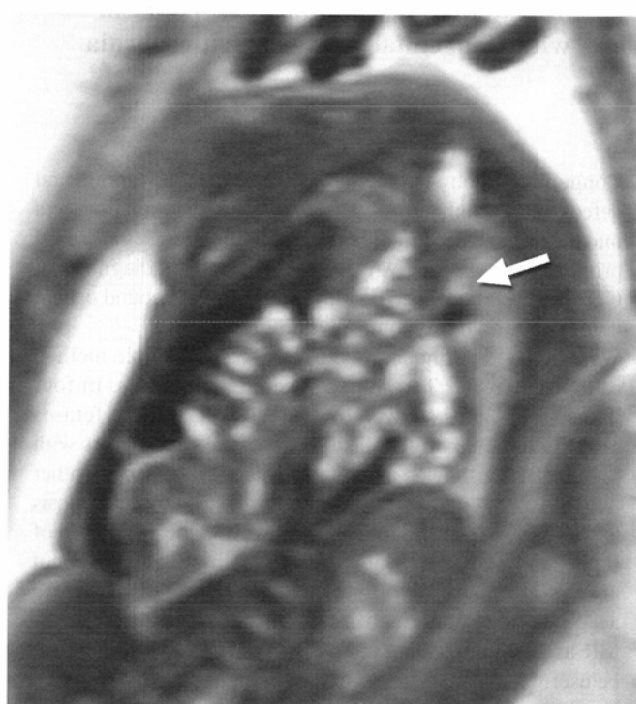


Fig. 2 Case 2. Right diaphragmatic hernia (GA 37 weeks). On the coronal HASTE image, the fetal left lung shows high intensity (arrow).

でありROIを決定しにくいため、すべて対側の肺を対象とした。

結 果

結果をTable 1 に示す。4 例が低信号を示し、4 例が高信号を示した。肉眼的評価に客観性を持たせるために、同時に施行した肺と肝の信号比は、低信号と判断した4例は1.23～1.82で、中央値が1.46、高信号と判断した4例は2.05～2.36で、中央値が2.24であった。肺と肝の信号比は低信号群と高信号群とでは統計学的にも有意差が認められ($p < 0.05$, Mann-Whitney's U検定)、肉眼的に判断した結果と一致し

た。低信号を示した4例は全例、生後数時間から2日以内に死亡した(Fig. 1)。2例は病理診断で肺低形成と診断され、2例は臨床的に肺低形成と診断された。低信号例についてはMRI所見と臨床診断が一致した。

高信号を示したのは4例で、うち2例は手術が施行され、現在それぞれ3歳、11カ月で問題なく生活している(Fig. 2)。この2例についてはMRI信号と臨床所見に矛盾はなかった。しかし、高信号を示したうちの2例は5日以内に死亡している。1例は治療抵抗性の肺高血圧と敗血症が認められ生後5日に死亡した。剖検肺で肺/体重比は0.0102で肺低形成と診断された(Fig. 3)。他の1例は複雑心奇形が認められ、生後12時間で死亡した(Fig. 4)。この症例については剖

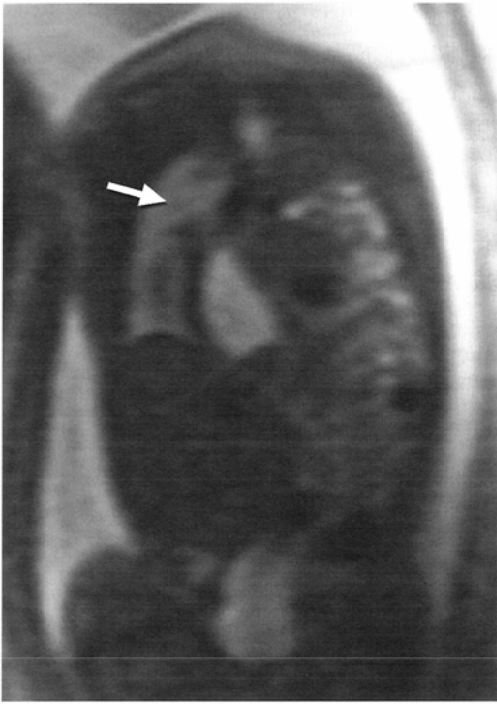


Fig. 3 Case 3. Left diaphragmatic hernia (GA 34 weeks). On the coronal HASTE image, the fetal right lung shows high intensity (arrow).



Fig. 4 Case 6. Left diaphragmatic hernia (GA 33 weeks). On the coronal HASTE image, the fetal right lung shows high intensity (arrow).

検が得られず、肺/体重比による肺低形成の診断は行えず、結論が出ていない。

考 察

CDHは肺低形成を来す原因の1つである¹⁾。肺低形成は他の新生児肺疾患に比べ、管理が難しく出生前診断も確立していない。肺低形成とは肺の成長の障害であり、気管支分岐の不足や肺胞の数の低下、細胞の数や大きさの低下を示す疾患である。肺低形成の発生機序としては胸郭外からの圧迫、呼吸様運動の低下、肺胞内の肺胞液の不十分などが考えられている²⁾。実際の肺低形成の証明は剖検による肺/体重比³⁾、肺内DNA含有量⁴⁾などの計測が必要である。出生前の肺低形成の診断は超音波検査を用いたさまざまな計測法が用いられている。しかし、どの計測法も症例数が不十分なことや評価法が一定していないことから、評価法は確立していない。出生後も病理所見がないと確実な診断は難しい。補助的な診断法として、出生時の胸部単純X線写真所見が用いられる。肺低形成を示唆する所見として、釣り鐘状の胸郭、横隔膜高位を伴った小さな肺、気胸や気縦隔がいられている。横隔膜ヘルニアでは他の因子も併存しているため、必ずしも診断は容易ではない。Holtらは、横隔膜ヘルニア児の出生後初めて撮影された胸部単純X線写真所見からは、予後は推測困難としている⁵⁾。臨床的な肺低形成の診断も必ずしも容易ではなく、羊水過少を認め、出生直後から重篤な呼吸障害を来し、数時間で死に至るのが1つの判断である。MRIによる肺の出生前診断は体積測

定と信号強度の評価がある。われわれは簡便で個人差がない肺の信号強度を用いる方法を2001年に報告した⁶⁾。HASTE法を用い、肺胞液による肺の高信号を指標とした。客観的な評価のため必ず同一画面上に肺と並んで描出され、動きがない肝との信号強度比を用いた。肺の信号強度は、正常肺では在胎20～24週にかけて低信号から高信号へと変化し、26週以降では高信号を呈する肺低形成例はなかった。高信号は末梢気道や肺胞形成に十分な肺胞液が存在していることを意味し、低信号は肺胞液の不十分や間質が厚いことを意味していると考えている。今回の8例はいずれも26週以降であり、この評価法の対象となる週数に達していた。肺の信号強度の評価には種々の報告があり、いずれも比を用いている⁷⁾。羊水や脳脊髄液の信号強度とは量や動きの影響、母親の筋肉とでは子宮内外の違いや母親の体格、既往歴の影響もある。肝の信号強度も20週と26週を比較して、週数により変化がみられるとする報告もある⁸⁾、それ以後の変化についての追跡不足やT2*像での評価であり、T2強調像における評価ではないことから、現時点では評価の簡便さや動きによる影響がないため肝との比が有用と思われる。Kellerらは、肺の信号強度比には正常群と低形成群で差がないと報告している⁹⁾、以下の2つの理由によりその結論には問題がある。1つには7例の低形成群のうち3例に胸水が認められ、2例が嚢胞性疾患である。肺の関心領域の信号強度を測定する際に信号強度を上げる胸水や嚢胞が影響している可能性がある。また、他の1例は在胎24週にMRIが行われている。この週数では正常でも低信号を示すため、肺の信号強度は指標とはならない。そのた

め、2群で差がないとの結論に導くのは困難と考える。

今回の結果から、低信号を示した場合は臨床所見との一致がみられ、信号の評価は有用と考えられる。

しかし、高信号の場合、肺低形成がない症例と肺低形成ではないといえない症例に分かれた。症例3は、剖検の肺/体重比は0.0102で、肺低形成の診断基準である0.012以下を満たしていた。剖検所見で、肺は左右とも分葉異常や気管に異常所見はなく、右肺は拡張していた。肺動脈の拡張と右室壁に肥厚がみられたが、臨床的には肺高血圧に対する治療に反応がなく心不全で死亡した。剖検による肺/体重比は両葉の重量を加算したものを肺重量とし、左右別々の肺/体重比の診断基準はない。今回、対側の肺/体重比は0.0082と患側の0.0020の4倍であった。片側の肺/体重比の診断基準があれば肺低形成ではない可能性もあり、肺/体重比のみの診断基準では不適當であると考え。

症例6は、妊娠36週で子宮内胎児発育不全の精査のため当院に紹介となり、超音波検査で横隔膜ヘルニアの診断がついた。妊娠40週に帝王切開で出生し、すぐに挿管された。出生体重は1,892gのIUGR (intrauterine growth retardation)であった。全身に軽度の浮腫が認められた。多発心奇形が存在し、肺高血圧が認められた。剖検がないため結論を出せなかった。

これら2症例についての予後は不良であったが、その原因が対側肺の低形成とはいえず、肺の信号強度と肺低形成が一致しないとはいえない。

横隔膜ヘルニアの死亡原因は肺低形成のほか、肺高血圧、心奇形、染色体異常など種々なものがあり、同時に存在することもある。高信号を呈する場合は肺低形成以外の要因が信号強度にかかわっている可能性がある。胎児期に肺低形成がどの程度存在しているかの情報は、分娩時期や分娩法および出生後の呼吸管理や手術可能性を判断するのに欠かすことのできない重要な所見である。症例数は少ないものの、今回の結果から低信号を示す場合は低形成の可能性が高く、肺の信号強度が出生前診断の一助になると考えられる。しかし、CDHでは肺低形成のほか、肺高血圧をはじめ予後不良因子が多数存在している。高信号を示す場合は肺低形成がない場合と種々の予後不良因子が信号強度に関与している可能性がある。高信号を示す症例について、今後は体積測定追加の有効であるか検討する必要がある。

結 語

先天性横隔膜ヘルニアに対して胎児MRIによる対側肺の信号強度は肺低形成診断の一助になると考えられた。

文 献

- 1) Effmann EL: Anomaly of the lung; pulmonary hypoplasia. (In) Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO: Caffey's pediatric diagnostic imaging. 10th ed. 899-902, 2004, Mosby, St. Louis
- 2) Lauria MR, Gonik B, Romero R: Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis and antenatal prediction. *Obstet Gynecol* 86: 466-475, 1995
- 3) Wigglesworth JS, Desai R: Pathology of the lung in the fetus and neonate, with particular reference to problem of growth and maturation. *Histopathology* 11: 671-689, 1987
- 4) Wigglesworth JS, Desai R: Use of DNA estimation for growth assessment in normal and hypoplastic fetal lungs. *Arch Dis Child* 56: 601-605, 1981
- 5) Holt PD, Arkovitz MS, Berdon WE, et al: Newborns with diaphragmatic hernia: initial chest radiography does not have a role in predicting clinical outcome. *Pediatr Radiol* 34: 462-464, 2004
- 6) Kuwashima S, Nishimura G, Iimura F, et al: Low-intensity fetal lung on MRI may suggest the diagnosis of pulmonary hypoplasia. *Pediatr Radiol* 31: 669-672, 2001
- 7) Osada H, Kaku K, Masuda K, et al: Quantitative and qualitative evaluation of fetal lung with MR imaging. *Radiology* 231: 887-892, 2004
- 8) Duncan KR, Baker PN, Gowland PA, et al: Demonstration of changes in fetal liver erythropoiesis using echo-planar magnetic resonance imaging. *Am J Physiol* 273: 965-967, 1997
- 9) Keller TM, Rake A, Michel SC, et al: MR assessment of fetal lung development using lung volumes and signal intensities. *Eur Radiol* 14: 984-989, 2004