

疾病名

先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常が原因の間質性肺疾患を含む。）

疾患概念

遺伝性間質性肺疾患（Hereditary interstitial lung disease: HILD）は、遺伝子変異が主因となって起こる稀な間質性肺疾患である。胸部 X 線写真あるいは CT 画像上のびまん性間質性陰影と呼吸障害を呈する。家族性間質性肺炎、先天性肺胞蛋白症および小児期発症の間質性肺炎を代表とする遺伝子異常に起因する疾患群であるが、成人になって発症するもの、新生児期から発症するものがある。責任遺伝子が明らかになっていないものも存在する。診断の際には、感染症、先天性心疾患、染色体異常を含む奇形症候群、呼吸器の形態異常、骨系統疾患、神経筋疾患、重症新生児仮死による新生児遷延性肺高血圧症、早産や子宮内炎症に起因する慢性肺疾患などの疾患・病態を除外する。

臨床症状

出生時から呼吸窮迫症状を呈する例、乳児期に発症し急速に呼吸不全に至る例、成人期まで無症状で経過する例など症状の幅が広い。SP-B 欠損症は出生時から呼吸窮迫症状を呈する。SP-C 異常症および ABCA3 異常症は先天性肺胞蛋白症の病態をとる場合と

家族性間質性肺炎の病態をとる場合がある。GM-CSF 受容体異常症は先天性肺胞蛋白症の原因となるが、その発症時期は乳児期から成人期までの幅がある。TTF-1 異常症は甲状腺機能低下を伴うことがある。ACD/MPV は重篤な肺高血圧症を呈する。ヘルマンスキーパドラック症候群はアルビノ症を伴う。II 型肺胞上皮細胞に発現する遺伝子の異常が原因で肺サーファクタントの分泌低下がある場合には、出生時に早産児と同様の呼吸窮迫症候群を発症する。

治 療

治療は既存の間質性肺炎に準じた治療が行われ、各遺伝子変異に応じた治療法の開発は、確立していない。予後については、生後すぐに致死的となるものから肺線維症と類似の慢性の経過をとるものまで様々である。

対症療法としては、酸素投与、人工換気が行われる。II 型肺胞上皮細胞に発現する遺伝子の異常に起因する疾患（SP-B 欠損症、SP-C 異常症、ABCA3 異常症）に対しては肺移植が有効である。一方、肺胞マクロファージに発現する遺伝子の異常に起因する疾患（GM-CSF 受容体異常症、GATA2 異常症）に対しては骨髄移植が有効である。SP-C 異常症に起因する間質性肺炎の一部に対しては、ステロイド剤あるいはクロロキン製剤が奏効することがある。ABCA3 異常症の一部にはステロイド剤、クロロキン製剤およびマクロライド系抗菌薬が奏功することがある。