

เอกสารคำสอน

เรื่อง

การพัฒนาระบบทางเดินหายใจ Development of the Respiratory System

รายวิชา ทพกย 231 วิทยาเอ็มบริโอ
DTAN 231 Embryology

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ทวีพงศ์ อารยะพิศิษฐ์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

แผนการสอน

- ชื่อเรื่อง การพัฒนาระบบทางเดินหายใจ
Development of the respiratory system
- ชื่ออาจารย์ผู้สอน ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ทวีพงศ์ อารยะพิศิษฐ์
ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
โทรศัพท์ 02-200-7801-2
e-mail: Tawepong.ara@mahidol.ac.th
- ชื่อรายวิชาและรหัสวิชา ทพกย 231 วิทยาเอ็มบริโอ
DTAN 231 Embryology
- ชื่อหลักสูตร หลักสูตรทันตแพทยศาสตรบัณฑิต
- วัน-เวลา ที่สอน วันอังคารที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2560 เวลา 13.00-14.00 น.
- วัตถุประสงค์การศึกษา เพื่อให้นักศึกษาสามารถอธิบาย
 - อธิบายแบบแผนการเจริญของระบบทางเดินหายใจได้
 - อธิบายความผิดปกติในระหว่างการเจริญของระบบทางเดินหายใจได้พอสังเขป
- เนื้อหาเรื่อง
 - Development of nasal cavity
 - Development of Larynx
 - Developmental anomalies of larynx
 - Development of trachea
 - Developmental anomalies of trachea
 - Developmental of bronchi of lung
 - Development anomalies of bronchi and lung

8. วิธีการจัดประสบการณ์การเรียนรู้

- | | |
|--|---------|
| 1. นำเข้าสู่บทเรียน | 5 นาที |
| 2. บรรยายในชั้นเรียน | 40 นาที |
| ซัก-ถามและให้นักศึกษาแสดงความคิดเห็นในระหว่าง
การบรรยาย | 10 นาที |
| 3. ให้นักศึกษาซัก-ถาม | 5 นาที |

9. สื่อการเรียนรู้

1. เอกสารคำสอน
2. อุปกรณ์สื่อการเรียนรู้ (เครื่องคอมพิวเตอร์ และเครื่องถ่ายทอตสัญญาณผ่านคอมพิวเตอร์)
3. ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ Power Point ประกอบการบรรยาย

10. การวัดผลการเรียนรู้

วัดผลนักศึกษาจากความสามารถ
อธิบายแบบแผนการเจริญของระบบทางเดินหายใจได้
อธิบายความผิดปกติในระหว่างการเจริญของระบบทางเดินหายใจได้ พอ
สังเขป

ตัวชี้วัด เกณฑ์ และวิธีการ

1. เกณฑ์การวัดผลและประเมินผลเป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของมหาวิทยาลัย โดยมีการกำหนดสัญลักษณ์ A, B+, B, C+, D+, D และ F
2. สัดส่วนคะแนนในการประเมิน

1. สอบข้อเขียน	ร้อยละ 95
2. ประเมินจากการเข้าเรียนและการมีส่วนร่วม ในการเรียนการสอน	ร้อยละ 5

DEVELOPMENT OF THE RESPIRATORY SYSTEM

Respiratory system แบ่งอย่างคร่าว ๆ เป็น 2 ส่วน คือ upper respiratory tract ได้แก่ nasal cavity และ pharynx อีกส่วนคือ lower respiratory tract ได้แก่ larynx, trachea และ lung สำหรับในบทเรียนนี้ จะเน้นเฉพาะส่วน lower respiratory tract ส่วน nasal cavity จะอธิบายเพียงคร่าว ๆ และศึกษาเพิ่มเติมใน development of oral and nasal cavity และ ศึกษา pharynx ใน development of digestive system

Development of the Nasal Cavity

ใน 28-somite human embryo (4 mm CR. length) พบการหนาตัวขึ้นของ surface ectoderm เป็นรอยนูนเรียกว่า nasal placodes ที่ inferolateral aspect ของ frontonasal prominence สูงกว่า stomodeum. ต่อมาในระยะ 5 mm. CR. length - 30 mm. CR. length mesenchyme ที่อยู่ล้อมรอบ nasal placode จะ proliferate ทำให้เห็นเป็นรอยนูน 2 อัน ล้อมรอบ nasal placode เรียกว่า medial nasal process และ lateral nasal process ทำให้ nasal placode จะกลายเป็นแอ่งเรียกว่า nasal pit ส่วนใหญ่เป็นผลจากการมี elevation ของ ectoderm ที่อยู่ล้อมรอบ (elevation เกิดจาก proliferation ของ mesenchyme ที่อยู่ข้างใต้ของ medial nasal process และ lateral nasal process) ส่วนน้อยเกิดจาก deepening ของ nasal placode เอง ทั้ง medial nasal process และ lateral nasal process ยังคงมีการเจริญเติบโตต่อไปอีกทำให้ nasal pit ยิ่งลึกขึ้นเป็น nasal sac แต่ละ nasal sac จะ extend ไปทาง dorsocaudal สูงกว่าระดับของ medial nasal process และ lateral nasal process โดย opening ของ nasal sac เรียกว่า anterior naris (nostril) ส่วนก้นของ sac มี oronasal (bucconasal) membrane กั้นระหว่าง nasal sac และ primitive oral cavity ต่อมา membrane นี้จะค่อย ๆ บางลง. ในที่สุด rupture ใน embryo 12 - 14 mm. CR. length หรือเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 6, ทำให้มีการติดต่อกันระหว่าง nasal sac กับ oral cavity. บริเวณที่ต่อกันนี้เรียก primitive choana อยู่บนแต่ละด้านของ midline และอยู่หลัง primary palate, หลังจาก form secondary palate ขึ้นแล้ว จะมีการ development ของ primitive nasal chamber ต่อไป ทำให้ definitive choanae ไปอยู่ที่ junction ของ nasal cavity และ pharynx.

Medial nasal processes ทั้งสองข้างจะเคลื่อนมา fuse กันกลายเป็น philtrum, premaxilla (primary palate) และ nasal septum ส่วน lateral nasal process แต่ละข้าง จะกลายเป็น ala of nose นอกจากนี้ frontonasal prominence อยู่สูงกว่า nasal process จะกลายเป็น forehead, dorsum and apex of nose

Primitive nasal septum จะเจริญยื่นลงมาในแนว midline ไป fuse กับ lateral palatine process ซ้ายและขวา (เพื่อ form secondary palate) เพื่อกั้น oral cavity ออกจาก nasal chamber

และยังแยก nasal chamber ทั้ง 2 ออกจากกันอีกด้วย ต่อมา mesoderm ที่อยู่ superficial ต่อ nasal cavity และที่อยู่ใน nasal septum จะ differentiate ไปเป็น cartilagenous และ bony skeleton ของ nose และในช่วงสัปดาห์ที่ 5 จะปรากฏ diverticulum ใน nasal septum เรียกว่า vomeronasal organ of Jacobson ซึ่งเป็นอวัยวะรับกลิ่น (accessory chemoreceptor) ในสัตว์ซึ่งมีความสำคัญมากใน reproduction และ feeding behavior แต่สำหรับในมนุษย์มันจะสลายไปก่อนคลอดหลงเหลือเป็น intermittently ciliated mucus-carrying duct ที่มี microscopic opening ที่ nasal septum

ส่วนที่ lateral wall ของ nasal cavity มี elevations เกิดขึ้นจำนวนหนึ่งซึ่งจะ develop ไปเป็น superior, middle และ inferior conchae ในเวลาเดียวกัน ectodermal epithelium บริเวณ roof of nose จะมีการเปลี่ยนแปลงพิเศษไปเป็น olfactory epithelium (epithelial cell กลายเป็น olfactory cell)

Epithelium ของ nasal cavity บางบริเวณจะ invaginate เข้าไปใน bone ที่อยู่รอบ nasal cavity กลายเป็น paranasal sinus โดย maxillary sinus เกิดขึ้นในช่วง late fetal life แต่ paranasal sinus อื่น ๆ (ethmoidal, sphenoidal frontal sinuses) จะปรากฏหลังคลอด อย่างไรก็ตาม ทุก sinus ยังมีการเจริญหลังคลอดต่อไปจนได้ adult form ในที่สุด (การขยายขนาดของ paranasal sinus เรียกว่า pneumatization)

Development of lower respiratory tract

เริ่มพัฒนาในสัปดาห์ที่ 4 เป็นระบบที่เจริญอยู่ทาง ventral ต่อ digestive system เนื่องจากระบบนี้เจริญมาจาก digestive system นั่นเอง

Respiratory primodium ปรากฏครั้งแรกประมาณวันที่ 28 พบเป็น median outgrowth จาก caudal end ของ ventral floor ของ primodial pharynx หรืออยู่ caudal ต่อ forth pharyngeal pouch ร่องที่เห็นนี้เรียกว่า laryngotracheal groove ซึ่งจะเจริญต่อมาเป็น laryngotracheal tube และในที่สุดจะกลายเป็น larynx, trachea, bronchi และ lung

Endoderm ของ laryngotracheal groove เจริญเป็น epithelium และ gland ของ larynx, trachea, bronchi และ lung ส่วน connective tissue, cartilage และ smooth muscle ของ structures เหล่านี้ เจริญจาก splanchnic mesoderm ที่อยู่รอบ ๆ foregut

Development of larynx

Epithelial lining ของ larynx เจริญจาก endoderm บริเวณ cranial end ของ laryngotracheal tube

Mesenchyme บริเวณ cranial end ของ laryngotracheal tube จะ proliferate อย่างรวดเร็ว เกิดเป็น arytenoids swelling ที่เจริญไปทางลิ้น เป็นเหตุให้ laryngotracheal groove ซึ่งแต่เดิมเป็นช่องแคบ ๆ (slitlike) กลายเป็น T-shaped laryngeal inlet จากนั้น laryngeal epithelium จะ proliferate อย่างมาก จนทำให้ laryngeal lumen อุดตันชั่วคราว แต่ต่อมาจะเกิด recanalization ขึ้นในสัปดาห์ที่ 10 โดยมีการสลาย epithelium ให้บางลง ส่งผลให้เกิดเป็น laryngeal ventricle ขึ้น (ventricle นี้ เป็น space ที่อยู่ระหว่าง vocal fold ทาง inferior และ ventricular fold ทาง superior)

Laryngeal cartilage ทุกชิ้นยกเว้น epiglottis เจริญมาจาก cartilage ของ pharyngeal arch ที่ 4 และ 6 แต่ epiglottis เจริญมาจาก caudal part ของ hypopharyngeal eminence (eminence นี้ เป็นรอยนูนที่เกิดจาก proliferation ของ mesenchyme ในบริเวณ ventral end ของ pharyngeal arch ที่ 4 และ 6 ส่วน rostral part ของ eminence นี้ กลายเป็นส่วน posterior one third ของลิ้น

Laryngeal muscle เจริญจาก myoblasts ใน pharyngeal arch ที่ 4 และ 6 ทำให้ muscle เหล่านี้ supply ด้วย nerve ประจำ pharyngeal arch ที่ 4 คือ vagus nerve (cricothyroid muscle โดยแขนง external laryngeal nerve และ nerve ประจำ pharyngeal arch ที่ 6 คือ bulbar accessory nerve (laryngeal muscle ทุกมัดยกเว้น cricothyroid muscle ทาง recurrent laryngeal nerve)

ในช่วง 3 ปีภายหลังคลอด larynx รวมทั้ง epiglottis ยังมีการเจริญต่อไปอีกมาก จนกลายเป็น adult form ในที่สุด

Developmental anomalies of larynx

Laryngeal atresia

เป็น rare anomaly ที่เป็นผลจากความล้มเหลวในกระบวนการ recanalization ทำให้เกิด upper fetal airway obstruction (congenital high airway obstruction syndrome, CHAOS) บริเวณที่อยู่ distal ต่อ ตำแหน่งที่มี obstruction จะ dilated

Laryngeal web

เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้ไม่บ่อยนัก เกิดจาก recanalization process ที่ไม่สมบูรณ์ ทำให้หลงเหลือเป็น รังแห (membranous web) ขวางกั้น lumen ของ larynx โดยอยู่ระหว่าง vocal cord ทั้งสองข้าง รังแหที่เกิดขึ้นนี้จะกีดขวาง บางส่วนของ airway

Development of trachea

ปลายสัปดาห์ที่ 4 laryngotracheal groove จะ evaginate ออกเป็น respiratory diverticulum ที่มีตอนปลายเป็นกะเปาะกลมเรียกว่า tracheal bud ในไม่ช้าจะมีการสร้าง longitudinal tracheoesophageal fold ทั้งด้านซ้ายและขวาใน diverticulum ขึ้น folds ทั้งสองนี้จะเจริญมาพบกันเกิดเป็น

tracheoesophageal septum ที่จะกั้น laryngotracheal tube ออกจาก primodial pharynx ที่อยู่ทาง dorsal ต่อ tube นี้ ช่องทางติดต่อกับ tube เข้าสู่ pharynx กลายเป็น primitive laryngeal inlet

ส่วนต้นของ laryngotracheal tube กลายเป็น larynx ส่วนถัดมาจะกลายเป็น trachea, bronchi และ lung ตามลำดับ

Endodermal lining ของ laryngotracheal tube ที่อยู่ distal ต่อส่วนที่กลายเป็น larynx นั้นจะเจริญต่อไปเป็น epithelium และ gland ของ trachea ส่วน cartilage, connective tissue และ muscle ของ trachea เจริญมาจาก splanchnic mesenchyme ที่อยู่รอบ ๆ tube นั้น

Developmental anomalies of trachea

Tracheoesophageal fistula

Fistula หมายถึง abnormal passage ดังนั้นความผิดปกตินี้จะพบ abnormal passage ระหว่าง trachea และ esophagus มักพบในเพศชาย พบได้ประมาณ 1 ใน 3,000-4,500 ราย (บางตำราว่า 1 ใน 2,000 ราย) tracheoesophageal fistula เป็นผลมาจากการเชื่อมต่อกันของ tracheoesophageal folds ในสัปดาห์ที่ 4 เกิดไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิด defective tracheoesophageal septum และ fistula ขึ้น

Fistula นี้จัดเป็นความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดของ lower respiratory tract โดยพบได้ 4 แบบ แบบที่พบบ่อยที่สุดคือประมาณ 85% ของ cases นั้นพบว่า superior part ของ esophagus จะมีปลายตัน ไม่ติดต่อกับ inferior part เรียกว่า esophageal atresia ส่วน inferior part ของ esophagus จะไปติดต่อกับ trachea บริเวณใกล้กับ bifurcation แทน บางครั้งทางติดต่อบริเวณ trachea และ esophagus นี้ อาจพบเพียง fibrous cord ก็ได้ ทารกที่มี fistula แบบนี้มัก ไอและสำลัก เมื่อกลืนน้ำลายที่ค้างอยู่ใน mouth หรือ ดูดนม ลงไปจนเต็ม esophagus ที่มีปลายตันอย่างรวดเร็ว ทำให้ content ไหลล้นเข้าไปใน upper respiratory tract แทน ในอีกทางหนึ่ง acid content จาก stomach จะย้อนกลับเข้าสู่ trachea และ lung ซึ่งอาจทำให้ทารกสำลัก หรือเกิด pneumonitis (inflammation of lungs) นอกจากนี้ fetus ยังไม่สามารถกลืน excess amniotic fluid เข้าสู่ stomach และ intestine เพื่อดูดซึมและส่งผ่าน placenta ไปยัง maternal blood ดังนั้น ปริมาณ amniotic fluid จึงคงค้างอยู่มากกว่าปกติ เรียกว่าภาวะ polyhydramnios

อีก 3 แบบที่เหลือของ fistula ซึ่งพบบ่อยกว่า ได้แก่ แบบที่ 2 trachea และ esophagus มีการเจริญปกติ แต่พบเพียง fistula ระหว่าง trachea และ esophagus เท่านั้น แบบที่ 3 พบว่า cranial end ของ inferior part ของ esophagus จะมีปลายตัน ไม่ติดต่อกับ superior part และส่วน superior part ของ esophagus นี้จะไปติดต่อกับ trachea บริเวณใกล้กับ bifurcation แทน ทำให้ air ไม่สามารถผ่านเข้าสู่ stomach ได้ และแบบสุดท้าย ทั้ง superior และ inferior part เป็นปลายตัน แต่ทั้งสอง parts ของ esophagus จะแยกกันเข้าเชื่อมต่อกับ trachea บริเวณใกล้กับ bifurcation ในแบบนี้ esophageal และ gastric contents จะไหลเข้าสู่ trachea และ lung ได้

Laryngotracheoesophageal cleft

พบได้ไม่บ่อยนัก เกิดจากความล้มเหลวในการแบ่ง larynx และ trachea ออกจาก esophagus ทำให้ respiratory tract ติดต่อกับ GI tract ได้เป็นทางยาว (cleft) ลักษณะพิเศษของความผิดปกตินี้คือผู้ป่วยจะมี aphonia (absence of voice) ส่วนอาการอื่น ๆ พบได้เช่นเดียวกับ ผู้ป่วย tracheoesophageal fistula

Trachea stenosis and atresia

stenosis (narrowing) หรือ atresia (obstruction)พบได้ไม่บ่อยนัก และมักพบร่วมกับ tracheoesophageal fistula ความผิดปกตินี้เชื่อว่าเกิดจากการแบ่งกัน trachea และ esophagus ไม่เท่ากัน บางครั้งอาจพบเป็นรูปร่างแหขวางกัน airway เรียกว่า incomplete tracheal atresia

Development of bronchi and lung

ในไม่ช้า tracheal bud ที่เจริญในสัปดาห์ที่ 4 จะแบ่งตัวเป็น 2 ส่วน เรียกชื่อใหม่ว่า primary bronchial buds ซึ่งเจริญไปทาง lateral

ช่วงต้นของสัปดาห์ที่ 5 bronchial buds จะขยายใหญ่กลายเป็น primodium of main bronchus จากนั้น main bronchus จะแตกแขนงเป็น secondary bronchus ซ้ำละ 2 แขนง ในด้านขวา superior secondary bronchus จะเจริญใน superior lobe of right lung ส่วน inferior secondary bronchus จะแตกแขนงอีกครั้งได้อีก 2 แขนง อันหนึ่งเจริญใน middle lobe ส่วนอีกอันหนึ่งเจริญใน inferior lobe of right lung สำหรับในด้านซ้ายมี secondary bronchus 2 แขนง แต่ละอันเจริญใน superior และ inferior lobe of left lung

Secondary bronchi จะแตกแขนงต่อไปอีกหลายครั้ง จนประมาณสัปดาห์ที่ 7 จะได้ segmental (tertiary) bronchi ในปอดขวา 10 อัน และในปอดซ้าย 8 หรือ 9 อัน mesenchyme รอบ ๆ segmental bronchus แต่ละอันร่วมกับ segmental bronchus นั้น เจริญเป็น bronchopulmonary segment

การแตกแขนงจะดำเนินต่อไป จนถึงสัปดาห์ที่ 24 เชื่อว่าจะมีการแตกแขนงประมาณ 17 ครั้ง จนได้ respiratory bronchiole ต่อจากนี้จะมีการแตกแขนงอีกเล็กน้อยจนภายหลังคลอด ประมาณ 7 ครั้ง (bronchus แตกแขนงรวมทั้งหมด 24 ครั้ง) ต้องไม่ลืมว่า bronchial bud นี้เป็น endoderm ที่แตกแขนงไปทาง lateral เบียด pericardioperitoneal canal แทรก splanchnic mesoderm ที่อยู่รอบ ๆ และมันจะชักนำให้ mesoderm เหล่านี้ เจริญไปเป็น cartilaginous plates, smooth muscle, pulmonary connective tissue และ capillary ส่วน pericardioperitoneal canal ต่อมากลายเป็น pleural cavity ต่อไป

เมื่อปอดและ pleural cavity เจริญมากขึ้นมันจะมีทิศไปทาง lateral และ caudal จนไปมีตำแหน่งอยู่ใกล้หัวใจ และมีการเจริญของ pleura ขึ้น โดยที่ visceral pleura จะเจริญจาก splanchnic mesoderm ส่วน parietal pleura จะเจริญจาก somatic mesoderm

Maturation of lung

การเจริญของปอดแบ่งได้เป็น 4 ระยะ คือ

- Pseudoglandular period
- Canalicular period
- Terminal saccular period
- Alveolar period

Pseudoglandular period (6 to 16 weeks)

ในระยนี้ปอดมีการเจริญคล้ายกับ exocrine gland คือมีการแตกแขนงไปเรื่อย ๆ จนถึงประมาณ สัปดาห์ที่ 16 (หรือเมื่อสิ้นสุดระยะนี้) elements ทั้งหมดของปอดจะมีการสร้างเรียบร้อย ยกเว้นส่วนที่ เกี่ยวข้องกับการแลกเปลี่ยน gas ดังนั้นถ้าทารกคลอดก่อนกำหนดในช่วงนี้จะไม่สามารถมีชีวิตรอดได้เนื่องจาก ยังไม่สามารถแลกเปลี่ยน gas ได้

Canalicular period (16 to 26 weeks)

การเจริญในระยะนี้จะมีการซ้อนเหลื่อมกับ pseudoglandular period เนื่องจาก cranial segment ของปอดจะมีการเจริญเร็วกว่า caudal segment ใน canalicular period นี้ lumina ของ bronchi และ terminal bronchiole จะกว้างขึ้น และเนื้อเยื่อปอดจะมีหลอดเลือดเพิ่มขึ้น จนประมาณสัปดาห์ที่ 24 terminal bronchiole จะแตกแขนงให้ respiratory bronchiole และแต่ละ respiratory bronchiole ยัง แตกแขนงให้ alveolar duct 4-6 อัน

ในระยะนี้การหายใจเกิดขึ้นได้แล้วเนื่องจากมีการสร้าง terminal sacculles (primordial alveoli) ที่มีผนังบางเพียงพอ รวมทั้งระบบเลือดในปอดมีการเจริญดีมากขึ้น ดังนั้นทารกที่คลอดในปลายของระยะนี้ สามารถมีชีวิตอยู่ได้แต่ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด อย่างไรก็ตามพบว่าส่วนใหญ่ของทารกที่คลอดในระยะนี้ มักเสียชีวิตเนื่องจากการเจริญของระบบอื่น ๆ รวมทั้งระบบทางเดินหายใจยังเจริญไม่เพียงพอ (relatively immature)

Terminal saccular period (26 weeks to birth)

ในระยะนี้จะมี terminal sacculle เพิ่มขึ้นมาก และ epithelium ที่บุ sacculle เหล่านี้จะบางลง ในช่วงสัปดาห์ที่ 26 terminal sacculle จะดาดด้วย squamous epithelial cell ที่เจริญมาจาก endoderm เรียกว่า pneumocyte I (type I alveolar cell) ส่วน capillaries จะเจริญขึ้นอย่างรวดเร็วใน mesenchyme รอบ ๆ และเข้าไปชิดกับ developing alveoli ทำให้ endothelial cell และ epithelial cell เข้ามาชิดกันมากเกิดเป็น blood air barrier ขึ้น ในขณะเดียวกันจะมีการเจริญของ lymphatic capillaries ร่วมไปด้วย

นอกจากนี้ พบ round secretory cell กระจุกกระจายอยู่ระหว่าง pneumocyte I เรียกว่า pneumocyte II (type II alveolar cell) ที่มีหน้าที่ secret pulmonary surfactant ซึ่งจะแผ่เป็น film เคลือบ internal wall ของ terminal sacculle ช่วยลด surface tension บริเวณ air-alveolar interface ทำให้ alveoli ขยายตัวได้สาร surfactant นี้จะเริ่มสร้างในช่วงสัปดาห์ที่ 20 แต่ยังมีปริมาณไม่มากนัก ทำให้ทารกที่คลอดก่อนกำหนด ในช่วงสัปดาห์ที่ 24-26 มักเกิดความล้มเหลวในการหายใจเนื่องจาก surfactant deficiency แต่อาจมีชีวิตรอดได้ถ้าได้รับ intensive care แต่ในช่วงสัปดาห์ที่ 26-28 ปอดจะหนักประมาณ 100 กรัม ในช่วงนี้ terminal sacculle และ surfactant มีปริมาณเพียงพอที่ทำให้ทารกมีชีวิตรอดได้ และมีเพิ่มขึ้นมากในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในช่วง 2 สัปดาห์สุดท้ายก่อนคลอด

Alveolar period (32 weeks to 8 years)

ในช่วงต้นของระยะนี้ ปลายของ respiratory bronchiole พบเป็น cluster ของ thin-walled terminal sacculles ที่แยกจากกันด้วย loose connective tissue ซึ่ง terminal sacculles เหล่านี้ จะกลายเป็น alveolar duct

Pneumocyte I ของ terminal sacculles จะบางลงกว่าเดิมมากจน capillaries ดันเข้าไปใน terminal sacculles จนถึงช่วงปลาย fetal period ปอดสามารถหายใจได้เนื่องจาก alveolocapillary membrane (respiratory membrane หรือ blood air barrier) บางเพียงพอที่จะแลกเปลี่ยน gas ได้ แม้ปอดจะยังไม่ได้ทำงานจนกว่าจะคลอด แต่มันก็จะมีภารกิจให้พร้อมทำงานทันทีเมื่อคลอดได้

95% ของ alveoli จะเกิดขึ้นภายหลังคลอด แต่ใน fetal period จะพบเพียง primodial alveoli เป็น bulge บน respiratory bronchioles และ terminal sacculles จนภายหลังคลอด primodial alveoli จะขยายใหญ่ขึ้นเมื่อปอดขยายตัว แต่การเพิ่มขนาดของปอดเป็นผลจากการเพิ่มจำนวนของ respiratory bronchioles และ primodial alveoli มากกว่าการเพิ่มขนาดของ primodial alveoli ต่อมาในช่วง 3-8 ปี หลังคลอด ปริมาณของ immature alveoli จะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และ immature alveoli ยังแบ่งตัวให้ primodial alveoli ได้ด้วย และเมื่อ immature alveoli เหล่านี้ขยายขนาดขึ้นจะกลายเป็น mature alveoli ซึ่งไม่สามารถแบ่งตัวได้อีกต่อไป กลไกที่ทำให้ immature alveoli แบ่งตัวเกิดจากการสร้าง connective tissue septa ยื่นเข้าไปแบ่งกัน immature alveoli ในตอนแรก septa เหล่านี้จะหนา แต่มันจะค่อย ๆ บางลงเพื่อช่วยในการแลกเปลี่ยน gas

การเจริญของปอด ในช่วง 2-3 เดือนแรกหลังคลอดจะพบการเพิ่มจำนวน blood air barrier อย่างมากมาย ในภาพรังสีปอดของเด็กแรกเกิดจะมีความหนาแน่นกว่าปอดผู้ใหญ่ ในทารกที่คลอดตามปกติเมื่อแรกเกิดจะมี alveoli ประมาณ 50 ล้านอัน แต่เมื่อเด็กมีอายุประมาณ 8 ปี จะมี alveoli ประมาณ 300 ล้านอัน

แม้ว่าปอดจะไม่ทำงานจนกว่าจะคลอด แต่ก็มีหลักฐานให้เชื่อว่ามี breathing movement เกิดขึ้นแล้ว ขณะเป็น fetus ทำให้ fetus กลืน amniotic fluid ลงไปยังปอด movement ที่เกิดขึ้นนี้แม้จะไม่ต่อเนื่อง แต่ก็มีความสำคัญในการพัฒนาของปอด และ breathing movement จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อใกล้คลอด ถ้าเกิดภาวะ

oligohydramnios (an insufficient amount of amniotic fluid) เช่นเมื่อมี amniotic fluid leakage จะมีผลทำให้ retarded lung development และ severe pulmonary hypoplasia

เมื่อคลอดปอดจะมีของเหลวบรรจุอยู่ซึ่งจะถูกแทนที่ด้วยอากาศในเวลาต่อมา ถ้าทารกตายก่อนคลอด (คือยังไม่หายใจ) ปอดจะจมน้ำเนื่องจากมีของเหลวอยู่ แต่ถ้าทารกมีการหายใจก่อนตาย ปอดจะลอยน้ำเนื่องจากมีอากาศเข้าไปอยู่ในปอดบางส่วนแล้ว fluid ในปอดเหล่านี้ถูกกำจัดไปหลังคลอดโดย

- ผ่านออกทางปากและจมูกเนื่องจากแรงกดบริเวณหน้าอกขณะคลอด
- ผ่านไปกับ pulmonary (blood) capillaries
- ผ่านไปกับ lymphatic vessels และ pulmonary arteries และ veins

หลังคลอด pulmonary lymphatic vessel จะมีขนาดใหญ่กว่าและมีจำนวนมากกว่าในขณะที่เป็น adult และ lymph flow จะรวดเร็วในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรกหลังคลอดจากนั้นจะลดลง

โดยสรุป มีปัจจัย 3 ประการที่มีบทบาทสำคัญต่อ lung development

- adequate thoracic space for lung growth
- fetal breathing movements
- adequate amniotic fluid volume

Developmental anomalies of lung

Lung hypoplasia

ในทารกที่มี congenital diaphragmatic hernia ทำให้ปอดพัฒนาได้ไม่เต็มที่ เนื่องจากถูก compressed จาก abdominal viscera ที่อยู่ผิดตำแหน่ง ทำให้มี markedly reduce lung volume ดังนั้นทารกที่มี congenital diaphragmatic hernia มักเสียชีวิตจาก pulmonary insufficiency ทั้ง ๆ ที่อาจได้รับ postnatal care ที่เหมาะสมแล้ว เนื่องจาก ปอดเจริญน้อยเกิดกว่ามีจะ support extrauterine life ได้

Agenesis of lung

คือภาวะที่ไม่มีการสร้างปอด เกิดจากความล้มเหลว ในการสร้าง bronchial bud เป็นภาวะที่เกิดได้ยาก และมักพบ agenesis ของปอดเพียงข้างเดียวมากกว่า 2 ข้าง ถ้าเกิด unilateral pulmonary agenesis ทารกจะมีชีวิตอยู่ได้ แต่หัวใจและ mediastinal structure จะเคลื่อนไปข้างที่ไม่มีปอด และปอดข้างที่เหลืออยู่จะ hyperextended

Congenital lung cyst

Cyst (ภายในอาจเป็น fluid หรือ air) ที่เกิดขึ้นเชื่อว่าเกิดจาก dilation ของ terminal bronchi อาจเป็นผลจาก มีการรบกวน bronchial development ใน late fetal life ถ้ามี cyst หลายอันจะเห็นลักษณะ คล้ายรวงผึ้ง (honeycomb appearance) ในภาพรังสี และมักพบ cyst อยู่ periphery ของปอด

Respiratory distress syndrome

กลุ่มอาการนี้พบได้ประมาณ 2% ของทารกแรกเกิด พบมากในทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกจะมี rapid, labored breathing หลังคลอด respiratory distress syndrome อาจเรียกว่า hyaline membrane disease ได้ พบว่าประมาณ 30% ของ neonatal disease เป็นผลจาก hyaline membrane disease หรือ complication จากโรคนี้

สาเหตุหลักของ respiratory distress syndrome เกิดจาก surfactant deficiency ทำให้ปอด underinflated และพบ hyaline membrane (a fluid with a high protein content that resembles a glassy) ใน alveoli ซึ่ง membrane เกิดขึ้นนี้เชื่อว่าเกิดจากการผสมกันของสารจากกระแสเลือดและ pulmonary epithelium ที่ถูกทำลาย นอกจากนี้พบว่าในภาวะที่มี prolonged intrauterine asphyxia จะมีผลให้ pneumocyte II ถูกทำลายอย่างถาวร ทำให้ทารกไม่มี surfactant เพียงพอในการหายใจ นอกจากนี้พบว่า thyroxine ซึ่งมีบทบาทใน fetal lung maturation และยังเป็น potent stimulator ในการสร้าง surfactant อีกด้วย

Glucocorticoid treatment ในระหว่างตั้งครรภ์ จะช่วยเร่ง fetal lung development และ surfactant production ดังนั้นจึงมีการให้ glucocorticoids (beta-metasone) กับมารดาในระหว่างตั้งครรภ์เพื่อป้องกัน respiratory distress syndrome รวมทั้งมีการให้ exogenous surfactant (surfactant replacement therapy) เพื่อลดความรุนแรงของ respiratory distress syndrome และลดอัตราการตายของทารกแรกเกิด