

〈研究資料〉

乳幼児期における心臓形態および機能の発達

森山真由美, 手島 貴範, 定本 朋子

(日本女子体育大学附属基礎体力研究所)

研究目的

子どもの発育期は, 身長や体重が著しく増加し, 日常的な身体活動量 (遊びやスポーツを含む) も増える時期と思われる。身長と体重から推定する体表面積は体格の成長を示し, 身体の細胞数を反映するといわれている。このような身体の細胞が必要とする栄養素や酸素をそれらの細胞に供給する役割を担うのが心臓であるため, 心臓の発育がからだの細胞数の増加に比例して発育すると考えられる。スキヤモンも, 身体の各臓器の発育曲線 (発育パターン) は一様ではないが, 心臓の発育は身長, 体重と同様の「一般型」の発育型を示すことを指摘している (Scammon 1927)。また近年の大規模コホート研究においても, 心臓の発育は身長, 体重といった体格発育の影響が大きいと報告されている。しかし, これらの研究は乳幼児期に着目した研究ではないため, 乳幼児期の急激な体格発育に対して, 心臓が体格同様の発育を示すのかについては明らかではない。

そこで, 本研究所では, 子どもの身体特性に関する研究をテーマに, 乳幼児期における心臓形態および機能について明らかにすることを目

的に, 本学附属みどり幼稚園保育室にて, 乳幼児を対象に心エコー測定を行った。

方法

1) 被験者

月齢5カ月から45カ月までの健康な乳幼児46名を対象とし, 5–11カ月 (0歳), 12–23カ月 (1歳), 24–35カ月 (2歳), 36–45カ月 (3歳) の年齢別に分類した。年齢別の被験者の人数, 身体特性については表1に示した。

本研究は, 日本女子体育大学研究倫理委員会の審査を受けて承認を得た後に実施した (倫理審査番号 2015–18)。また研究実施の前に, 乳幼児の保護者および保育室の先生方には研究の目的および測定の安全性等について十分な説明を行い, 保護者より本研究へ参加に対する同意を得た。

2) 身体測定

身長は, 乳幼児用身長計 (ナビス) を用い, 計測した。体重は, デジタルベビースケール (TANITA) を用い, 計測した。

表1 年齢別にみた被験者の身体特性

	0歳 (n=12)	1歳 (n=12)	2歳 (n=11)	3歳 (n=11)
年齢 (カ月)	8.9 ± 1.8	18.8 ± 3.0	28.6 ± 3.5	38.5 ± 2.9
身長 (cm)	68.3 ± 2.2	78.9 ± 4.2	89.1 ± 3.1	95.1 ± 5.4
体重 (kg)	7.9 ± 0.8	10.2 ± 1.6	13.0 ± 1.1	14.7 ± 1.7
BSA (m ²)	0.37 ± 0.02	0.46 ± 0.05	0.55 ± 0.03	0.61 ± 0.06

平均±標準偏差。

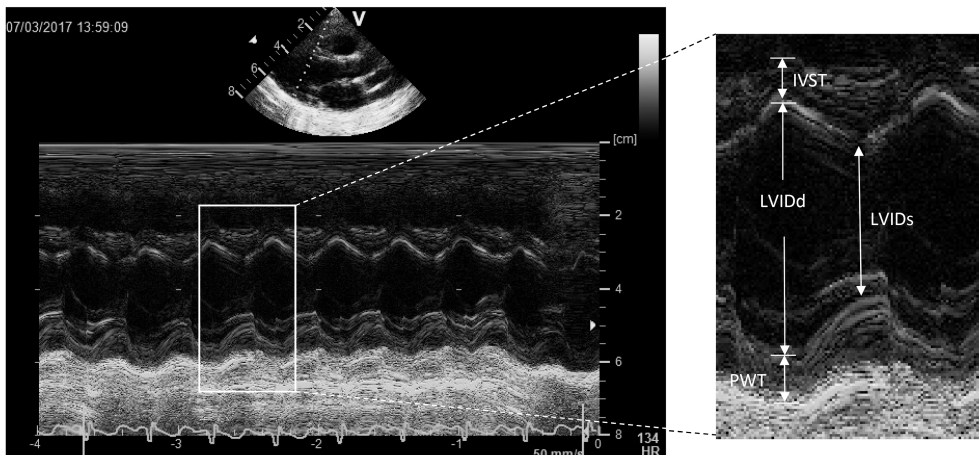


図1 Mモード法により記録した左心室画像例

3) 心臓 (左心室) の形態および機能の測定

心エコー図は、乳幼児が昼寝をしているときに、仰臥位姿勢の状態です。超音波診断装置 (vivid-i, GE Healthcare) の M モード法を用いて測定した。3.0MHz のセクタープローブを用い、胸骨左縁より僧帽弁前尖および左心室中隔と後壁が明瞭に描出できる位置にて測定した。また、胸部誘導法による心電図 (ECG) も同時記録した。

M モード法により記録した画像 (図 1) は、同時記録した ECG の波形により、左心室拡張末期径 (LVIDd) および中隔厚 (IVST)、後壁厚 (PWT) は R 波頂点のポイントで計測し、左心室収縮末期径 (LVIDs) は、T 波末期のポイントにて計測した。また心拍数 (HR) は ECG の R-R 間隔から算出した。LVIDd, LVIDs, IVST, PWT

および HR は、3~5 心拍周期を計測し、それぞれの平均値を算出した。これらの計測値を用い、左心室形態および機能の評価として、左心室重量 (LVM) および一回拍出量 (SV)、心拍出量 (CO) を算出した。LVM は、American Society of Echocardiography による計算式により算出した (Lang RM et al. 2005)。

$$LVM(g) = 0.8 \{ 1.04 [(LVIDd + IVST + PWT)^3 - (LVIDd)^3] \} + 0.6$$

$$SV(ml) = (LVIDd)^3 - (LVIDs)^3$$

$$CO(L/min) = SV \times HR$$

また、体表面積 (BSA) は、次の式から算出し、心臓の形態および機能に及ぼす体格を標準化した。

$$BSA(m^2) = Weight^{0.425} \times Height^{0.725} \times 0.007184$$

表2 年齢別にみた左心室形態および機能

	0歳 (n=12)	1歳 (n=12)	2歳 (n=11)	3歳 (n=11)
LVIDd (cm)	2.50 ± 0.25	2.89 ± 0.33*	3.11 ± 0.29**	3.38 ± 0.07***,##
LVIDs (cm)	1.50 ± 0.21	1.82 ± 0.21**	1.91 ± 0.22**	2.04 ± 0.23**
IVST (cm)	0.37 ± 0.07	0.39 ± 0.09	0.40 ± 0.04	0.46 ± 0.09
PWT (cm)	0.30 ± 0.03	0.33 ± 0.04	0.37 ± 0.09	0.37 ± 0.05
LVM (g)	13.42 ± 3.89	20.47 ± 6.89	24.25 ± 3.49**	30.75 ± 7.87***,##
SV (ml)	12.50 ± 3.32	18.74 ± 6.66	23.65 ± 6.06**	30.53 ± 5.64***,##
CO (L/min)	1.49 ± 0.34	1.98 ± 0.44	2.45 ± 0.60**	2.84 ± 0.64***,##
HR (beats/min)	122 ± 18	114 ± 34	94 ± 11*	93 ± 11*

平均±標準偏差。***: 0歳との有意差 (*p<0.05, **p<0.01) を示す。##: 1歳との有意差 (p<0.01) を示す。

4) 統計処理

各測定項目の値は、すべて平均値±標準偏差値で示した。LV形態および機能における年齢間の差は、一元配置分散分析を行い、有意な主効果が認められた場合には Bonferroni 法を用い、検定を行った。いずれも有意水準は 5% 未

満とした。

結果

表 1 に、本研究に参加した被験者の年齢、身長、体重および体表面積 (BSA) を示した。各被

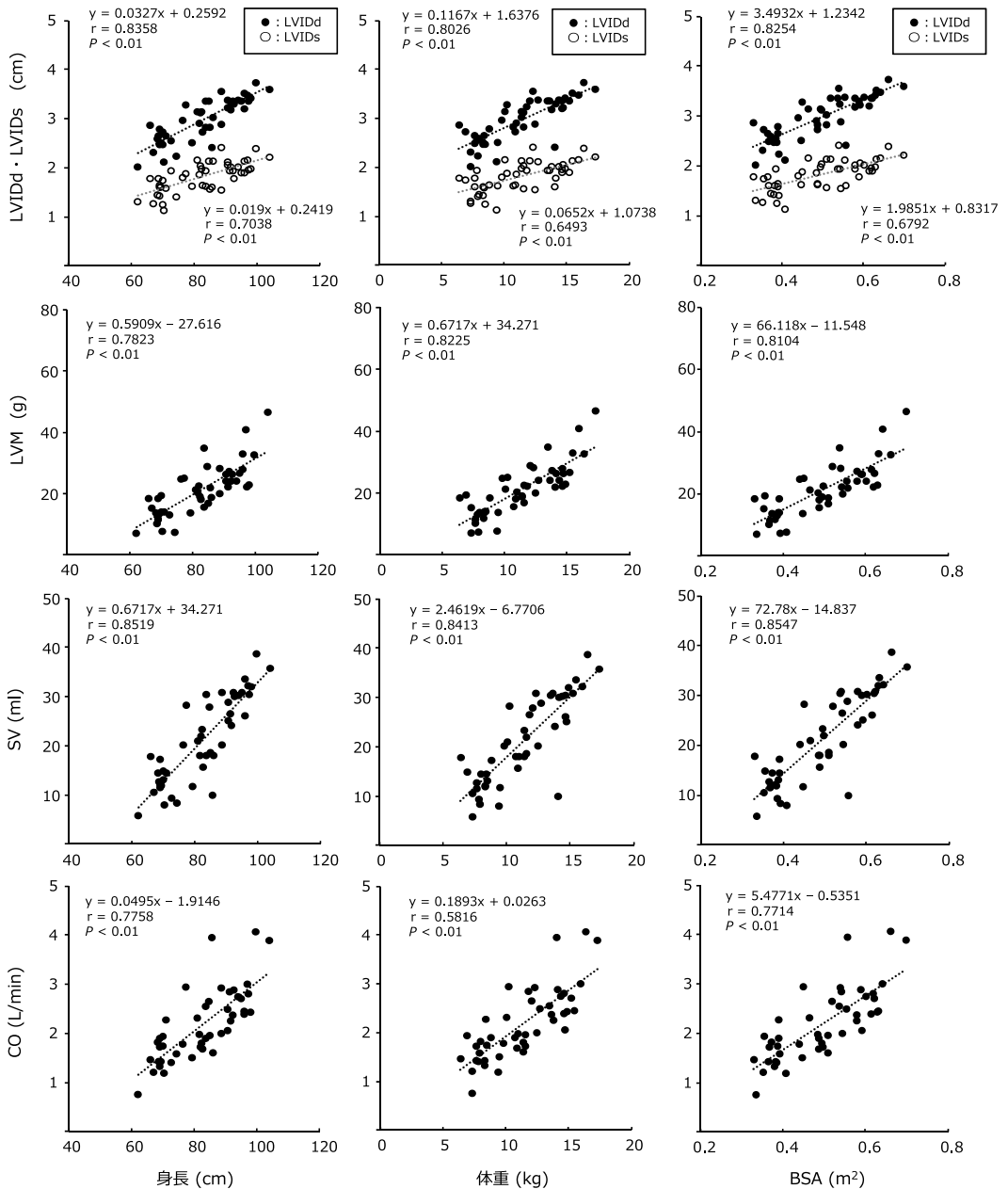


図2 乳幼児期における身長、体重およびBSAと心臓形態および機能の関係

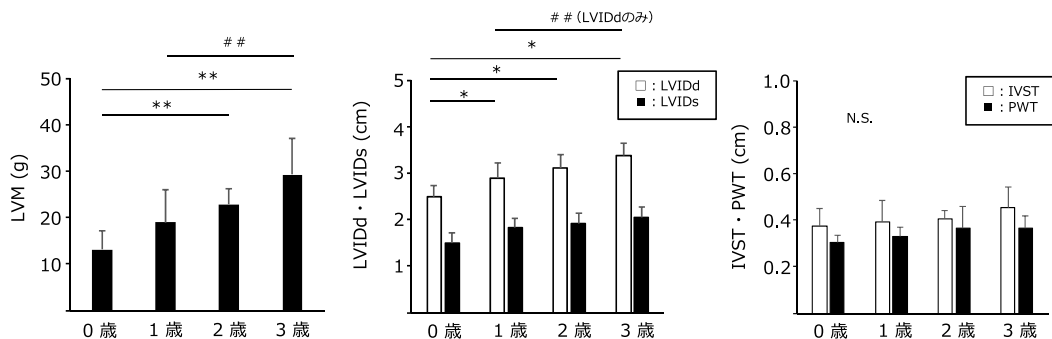


図3 年齢に伴うLV形態の変化

*, **: 0歳との有意差 (* $p < 0.05$, ** $P < 0.01$) を示す, ## : 1歳との有意差 ($p < 0.01$) を示す.

験者の心臓の測定項目と身長、体重およびBSAとの関係をもてみると(図2)、心臓に関する全測定項目と身長、体重およびBSAとの間に有意な正の相関関係がみられ、身長・体重といった体格とともに心臓が発達することが示された。

表2と図3に、年齢別にみたLVIDd, LVIDs, IVST, PWTおよびLVMの測定値とSV, COおよびHRの測定値を示した。図3のLVMの変化をみてみると、年齢とともにLVMが上昇するが、統計的には、0-2歳児以降間および1-3歳児以降間、つまり約2年間隔で有意な上昇を示していた。また、このようなLVMの発育は、IVSTやPWTという壁厚の発育ではなく、左心室径(LVIDd, LVIDs)の増大がもたらす心室内腔の拡大(発育)によるものであることが示された。SVおよびCOにおいても、年齢とともに増大するが、0-2歳児以降間および1-3歳児以降間において有意な増大が示された。一方、HRにおいては、0歳児に比べ、2歳児以降において有意な低下を示した。

図4にはBSAで標準化した各被験者の左心室形態および機能と月年齢との関係を示した。この図にみられるように、左心室形態において、LVIDd/BSA, LVIDs/BSA, IVST/BSAおよびPWT/BSAは有意な負の相関が認められたのに対し、LVM/BSA ($r = 0.3615$, $P < 0.05$)は有意な正の相関が認められた。また、心機能におい

てもSV/BSA ($r = 0.5067$, $P < 0.01$)は、有意な正の相関関係が認められたが、CO/BSAにおいては年齢との間に有意な相関関係は認められなかった。HR/BSAにおいては有意な負の相関関係が示された ($r = -0.7863$, $P < 0.01$)。

考察

本研究では、乳幼児期における心臓形態および機能について検討してきた。その結果、乳幼児期の左心室形態のLVIDd, LVIDsおよびLVMは、年齢に伴い増大することが示された。しかし、IVSTおよびPWTは年齢に伴い有意な変化は認められなかった。左心室機能のSVおよびCOにおいても年齢に伴い増大した。このことから、左心室形態の増大は壁厚の増大ではなく、内腔の増大(肥大)によるものであり、内腔肥大が起こることによってSVがより増大するため、COの増大が起こると考えられる。

左心室形態および機能の発育に対する体格発育の影響について検討した結果、LVIDd, LVIDs, LVM, SV, COのすべてにおいて、身長、体重およびBSAと有意な相関関係が認められた。これは、身長や体重と左心室重量(LVM)が高い相関関係にあり、左心室形態の成長には身体発育の影響が大きいとした思春期の先行研究(*de Simone et al.* 1998; *Eisenmann et al.* 2007)と同様の結果であった。オランダの大規

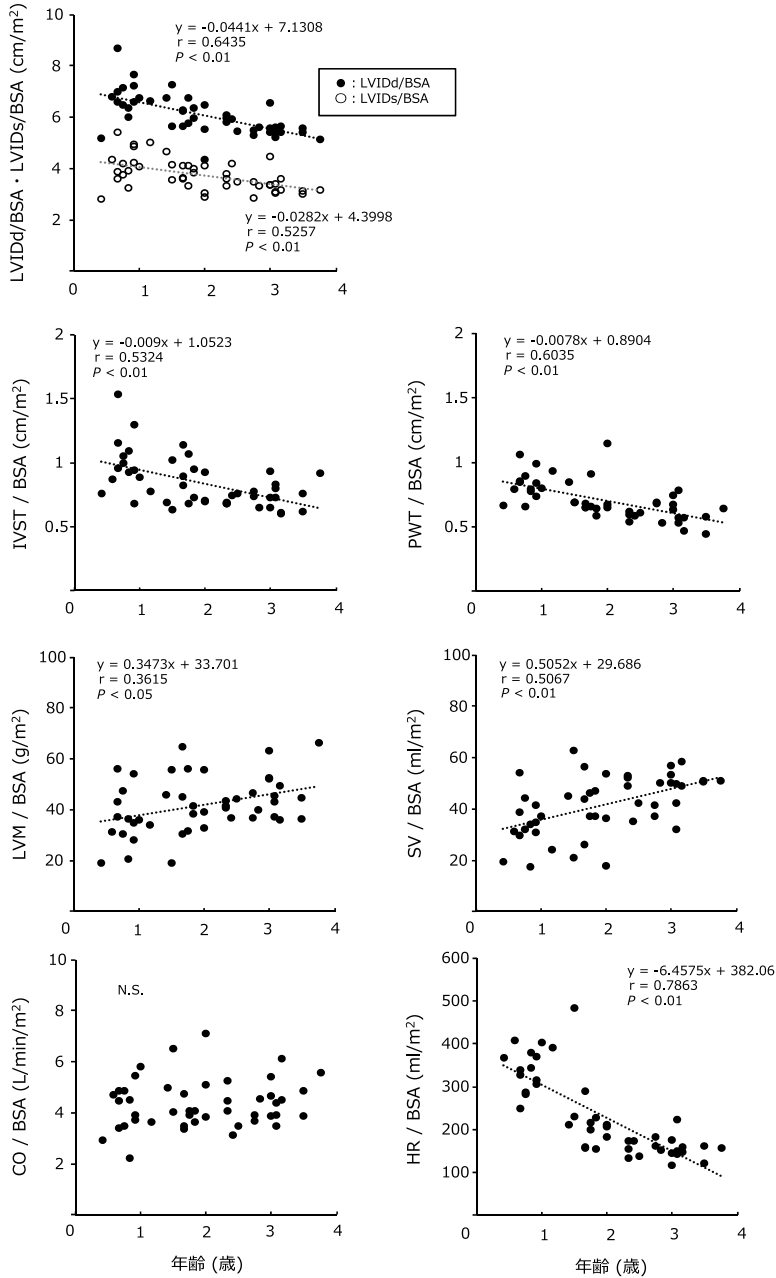


図4 標準化した心臓形態および機能の年齢に伴う変化

横コホート研究であるジェネレーション R 研究においても、身体の成長が乳幼児期の心臓発達の重要な決定因子であると報告されている (de Jonge et al. 2011). このような本研究と先行研究の結果を合わせると、乳幼児期の左心室形

態および機能の発達は、身長や体重の体格の発育が関与するといえる。

しかし、左心室形態および機能に対する体格発育の影響を除去した値 (BSA による標準化) についてみると、左心室形態の LVIdD/BSA,

LVIDs/BSA, IVST/BSA および PWT/BSA は月年齢と負の相関関係が認められたのに対し、LVM/BSA は正の相関関係が認められた。このことから、左心室形態においては、体格発育以上に LVM が増大していることが示された。しかし、LVIDd, LVIDs, IVST および PWT と月年齢との間に負の相関関係が認められたことから、LVM の増大には左心室の内腔の増大(拡大)以外の要因が影響したと考えられた。LVM 発育に関する先行研究では、LVM は新生児期の心筋細胞数が主要因であると報告 (Zak 1974) されている。また生後 1 年で、心筋細胞数の増殖が生じ、その後は圧負荷の増加によりおこる心筋細胞の肥大が LVM の変化に関与するという報告 (Kehat et al. 2005) もある。これらを踏まえると、LVM の増大には内腔肥大だけでなく、心筋細胞の肥大の影響が大きいと考えられる。

次に、左心室機能については、左心室機能の SV/BSA は月年齢に対して正の相関関係を示し、HR/BSA は月年齢と負の相関関係を示したことから、SV の増大および HR の減少は、体格の成長以上の発育であることが示された。一方、CO/BSA は月年齢に対して一定値を示した。このことは、成長に伴う左心室内腔の肥大および圧負荷の増加による心筋細胞の肥大により SV/BSA の増大し、その結果 HR/BSA が減少し、それにより CO/BSA は一定値を示したのではないかと考えられる。

以上のことから、乳幼児期の心臓(左心室)は、年齢に伴い、心室重量(内腔および心筋細胞の肥大)が増大することにより安静時においても非常に効率よく全身へ血液を送り出すよう発達すると考えられる。

謝辞

本研究にご参加いただきましたお子様ならびに保護者の皆様と、本研究の実施に際し、ご協力いただきました GE ヘルスケアジャパン山本幸弘氏、日本女子体育大学附属みどり幼稚園保

育室の太田よし美室長をはじめとする先生方に深く感謝申し上げます。

参考文献

- de Jonge, L. L., van Osch-Gevers, L., Willemsen, S. P., Steegers, E. A., Hofman, A., Helbing, W. A., Jaddoe, V. W.: Growth, obesity, and cardiac structures in early childhood: the Generation R Study. *Hypertension*, **57**: 934-940, 2011.
- de Simone, G., Devereux, R. B., Kimball, T. R., Mureddu, G. F., Roman, M. J., Contaldo, F., Daniels, S. R.: Interaction between body size and cardiac workload influence on left ventricular mass during body growth and adulthood. *Hypertension*, **31**: 1077-1082, 1998.
- Devereux, R. B., Alonso, D. R., Lutas, E. M., Gottlieb, G. J., Campo, E., Sachs, I., Reichek, N.: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.*, **57**: 450-458, 1986.
- Eisenmann, J. G., Malina, R. M., Tremblay, A., Bouchard, C.: Adiposity and cardiac dimensions among 9- to 18-year-old youth: the Quebec Family Study. *J. Hum. Hypertens.*, **21**: 14-119, 2007.
- Geelhoed, J. J., Steegers, E. A., Osch-Gevers, L., Verburg, B. O., Hofman, A., Witteman, J. C., van der Heijden, A. J., Helbing, W. A., Jaddoe, V. W.: Cardiac structures track during the first 2 years of life and are associated with fetal growth and hemodynamics: the Generation R Study. *Am. Heart J.*, **158**: 71-77, 2009.
- Kehat, I., Molkentin, J. D.: Molecular pathways underlying cardiac remodeling during pathophysiologic stimulation. *Circulation*, **122**: 2727-2735, 2010.
- Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. A., Foster, E., Pellikka, P. A., Picard, M.H., Roman, M. J., Seward, J., Shanewise, J. S., Solomon, S. D., Spencer, K. T., Sutton, M. S., Stewart, W. J.: Chamber quantification writing group: American society of echocardiography's guidelines and standards committee; European association of echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American society of echocardiography's guidelines and

standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a branch of the European society of cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, **18**: 1440-1463, 2005.

Scammon, R. E.: The first serial study of human growth. *Am. J. Phys. Anthropol.*, **3**: 329-336, 1927.

Zak, R.: Development and proliferative capacity of cardiac muscle cells. *Circ. Res.*, **35**: 17-26, 1974.