

小児心臓血管サイズの正常回帰式について - 既報論文の集積と各回帰式の比較 -

青墳 裕之¹⁾, 村上 智明²⁾, 石川 司朗³⁾, 中澤 誠⁴⁾

千葉県こども病院循環器科¹⁾,
北海道大学大学院病態制御学専攻生殖・発達医学講座 小児発達医学分野²⁾,
福岡市立こども病院感染症センター循環器科³⁾,
東京女子医科大学日本心臓血圧研究所循環器小児科⁴⁾

Key words :

正常値, 正常回帰式, 心室容積, 弁輪径,
血管径

Normal Values of Cardiac Structures and Great Vessels in Children: Review of the Literature and Comparisons with Normal Values

Hiroyuki Aotsuka,¹⁾ Tomoaki Murakami,²⁾ Shiro Ishikawa,³⁾ and Makoto Nakazawa⁴⁾

¹⁾ Division of Cardiology, Chiba Children's Hospital, ²⁾ Department of Pediatrics, Hokkaido University,

³⁾ Division of Pediatric Cardiology, Fukuoka Children's Hospital, and

⁴⁾ Department of Pediatric Cardiology, Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Japan

Background: We measured cardiac size in children and compared the values with normative data. During the past three decades, many normal values obtained at angiography, echocardiography, and autopsy have been reported in the literature. Because each pediatric cardiac center uses different normal values, it is important to clarify the differences in equations. The aim of this study was to present and compare the normal values used in cardiac centers in Japan.

Methods: We collected regression equations reported in major journals and from affiliates in Japan, and analyzed the differences between normal equations.

Results: Sixty-four normal regression equations for 16 cardiac structures were analyzed. Methods of measurement, selection of normal objects, and mathematical functions used in regression were the major causes of differences.

Conclusions: In utilizing normal values from the literature, it is important to analyze the methods used in the original studies, and to compare the values with clinical data.

要 旨

背 景：小児において心臓内構造および大血管径などの評価には正常値と比較することが必要であり，このため過去30年以上にわたり血管造影および超音波検査法，剖検などにより多くの正常回帰式が作成され報告されてきた．しかし施設ごとに異なる正常回帰式が用いられており，それらの差異を明確にしておく必要がある．

方 法：日本国内主要施設で使用されている正常値を比較するため，海外の主要論文または国内の施設から発表された心臓サイズの正常回帰式に関する主要論文を集積した．正常回帰曲線の差異について検討した．

結 果：16項目に対し，計64の正常回帰式が集積された．正常値の差異の主要な原因は計測方法，正常対象の選択，回帰に使用した関数の種類などであると思われた．

結 論：正常回帰式の適用に際しては，原著の内容をよく理解しさらに各施設において評価された値を臨床データと比較することが必要である．

はじめに

心疾患の解剖および血行動態を評価する上で，心室径や容積，弁輪径，血管径などを計測し，その大小を評価することは非常に重要である．このとき小児で

は，計測値を体の大きさに対する正常値と比較検討することが必要である．古くより血管造影，超音波検査法，剖検など多数の方法による計測値をもとに正常小児心臓の各サイズに対して正常回帰式が作成され，論文として多数が報告されてきた．

平成15年1月28日受付

別刷請求先：〒266-0007 千葉市緑区辺田町579-1

平成15年5月19日受理

千葉県こども病院循環器科 青墳 裕之

臨床において、そのうちいずれの方法を採用するかは各施設の判断にゆだねられるが、各計測項目にどのような論文報告があり、それらの正常値間になかなる差異があるかを検討しておくことは重要である。このことは施設間でデータを比較する上でも必要な情報である。

そこで本論文の目的は、

心臓血管各部サイズの正常回帰式についての、代表的と考えられる論文を集積し、回帰式を一覧表として呈示すること

主な計測項目について正常回帰式間の比較を行うこと

回帰式適用上の注意について検討すること

である。

正常回帰式一覧(Table 1)¹⁻²⁶⁾

各計測項目に対する回帰式を収集し一覧表とした。対象とした論文は心血管造影法、超音波検査法、および剖検、術中計測などにより心臓血管各部位サイズの計測を行い、正常回帰式を作成、報告したものである。収集の範囲は主要英文誌、および日本国内の施設から発表された論文(和文、英文)を中心とした。なお海外のもので古いもの、特殊な計測法によるもの、対象数の少ないものなどは除外した。

回帰式の変数には、体重、身長、体表面積などによるものがあるが、従来心血管造影による容積評価などにおいて体表面積を変数とした回帰式が広く使用されてきた歴史を鑑み、原則として体表面積を変数とする回帰式を掲載した。なお単位等を統一するため原著に記載されている式を一部改変した。たとえば超音波検査法による左室拡張末期径の単位はmmとcmの論文が混在するためmmとなるよう統一し、また体表面積の単位はすべて m^2 とした。

また計測値および体表面積を共に対数で表現した論文¹⁹⁾においては、臨床上使用しやすいよう、べき乗指数関数に数学的に変換した。

回帰式間の比較

正常回帰式が多数存在し主要と思われる項目について、比較のためのグラフ作成を行った。以下にコメントを述べる。

1. 左室拡張末期径(LVDd)(Fig. 1)

いずれも超音波検査法による計測であるが、断層法によるPearlmanらの論文⁵⁾以外はすべてMモード法である。上田ら³⁾、青墳ら⁶⁾、Kampmannら⁷⁾の回帰式はべき

乗指数関数を用い、原点を通過し上に凸の曲線を描く。これらから得られる値は非常に近く、回帰曲線はほぼ重なっている(Fig. 1 では代表として上田らの曲線のみを描いてある)。一方、Gutgeselら¹⁾と瀬口ら⁴⁾は対数関数を用いているため、曲線は原点を通らず、曲線は体表面積でおよそ $0.2m^2$ 以下では急激に下降するため、体表面積の特に小さな小児への適用には注意が必要である。

2. 左室拡張末期後壁厚(LVPWTd)(Fig. 2)

いずれも超音波検査Mモード法から得た値である。Henryらおよび瀬口らの曲線は原点を通らず、青墳ら、Kampmannらの曲線は原点を通過するが曲線パターンは4者とも共通である。

3. 左室拡張末期容積(LVEDV)(Fig. 3A, B)

超音波検査法による正常値の報告は青墳ら⁶⁾の報告のみであり、今回比較検討からは除外し、血管造影による5報告について比較検討を行った。血管造影によるLVEDVの正常回帰式作成においては、次の項目が結果に影響すると思われる。正側2方向の画像から左室容積を計算する方法、造影による計測値と実際の容積を一致させるための回帰式、対象の人種、年齢、体表面積の範囲、などである。対象の5報告についてそれらの比較表をTable 2 にまとめた。

通常左室容積の算出においては、まずarea-length法またはChapman法(modified Simpson's rule)⁷⁾などにより容積値(V_o : calculated volume)を計算し、これを真の容積と一致させるための補正を行っている。左室容積に関するこの補正回帰式(Table 2 におけるregression equation)にはGraham式¹³⁾およびDodge式²⁸⁾などが知られ、論文により異なるものが使用されたり、また補正式を用いない論文もみられる。そこで正常値を比較するためには、補正前の値すなわち V_o の比較を行う必要がある。補正を行って正常値の作成されている4式においては、正常値の式と使用した補正式から V_o の正常値を作成した。たとえば、Sanoらの式は $LVEDV = 73 \times BSA^{1.5}$ (BSA : 体表面積)であり、またDodge式による補正式は $V' = V_o \times 0.928 - 3.8$ (V' : 補正後の容積, V_o : 補正前の容積)であるから左室の V_o ($L V V_o$)の正常値は $L V V_o = (73 \times BSA^{1.5} + 3.8) / 0.928$ である。補正を行っていない秋場らの式はそのまま比較検討を行った。なおGraham法では $V_o < 15ml$ の場合補正式を変えているが、すべて $15ml$ 以上の場合の補正式を用いた。

以上のように作成した補正前左室拡張末期容積値($L V V_o$)の比較グラフがFig. 3Aである。秋場式がやや大

Table 1-1

	Method of measurement	Author	Regression equations predictive of normal values	Reference
Left ventricular dimension in diastole: LVDD (mm)	UCG	Gutgesell et al.	$Y=37.75 + 12.88 \times \text{LN (BSA)}$	1)
	UCG	Henry et al.	$Y=45.2 \times \text{BSA}^{(1/3)} - 6.6$	2)
	UCG	Ueda et al.	$Y=40 \times \text{BSA}^{0.49}$	3)
	UCG	Seguchi et al.	$Y=35.1 \times \text{LOG (BSA)} + 40.8$	4)
	UCG	Pearlman et al.	$Y=27.66 \times \text{BSA}^{0.475}$	5)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=41 \times \text{BSA}^{0.43}$	6)
	UCG	Kampmann et al.	$Y=38.537 \times \text{BSA}^{0.4509}$	7)
Left ventricular end-diastolic area: LVEDA (cm ²)	UCG	Pearlman et al.	$Y=12.623 \times \text{BSA}^{0.965}$	5)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=14.6 \times \text{BSA}^{0.89}$	6)
Left ventricular posterior wall thickness in diastole: LVPWTD (mm)	UCG	Henry et al.	$Y=6.6 \times \text{BSA}^{(1/2)} + 0.9$	2)
	UCG	Seguchi et al.	$Y=4.1 \times \text{LOG (BSA)} + 6.1$	4)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=6.8 \times \text{BSA}^{0.42}$	6)
	UCG	Kampmann et al.	$Y=6.0963 \times \text{BSA}^{0.3988}$	7)
Thickness of interventricular septum: IVS (mm)	UCG	Henry et al.	$Y=6.4 \times \text{BSA}^{(1/2)} + 1.1$	2)
	UCG	Kampmann et al.	$Y=5.8055 \times \text{BSA}^{0.3688}$	7)
Left ventricular end-diastolic volume: LVEDV (ml)	Angiography	Nakazawa et al.	$Y=72.5 \times \text{BSA}^{1.43}$	8)
	Angiography	Nakano et al.	$Y=71.3 \times \text{BSA}^{1.29}$	9)
	Angiography	Akiba et al.	$Y=104.3 \times \text{BSA}^{1.61}$	10)
	Angiography	Kishimoto et al.	$Y=79.8 \times \text{BSA}^{1.45}$	11)
	Angiography	Sano et al.	$Y=73 \times \text{BSA}^{1.5}$	12)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=69.4 \times \text{BSA}^{1.33}$	6)
Left ventricular mass (g)	Angiography	Graham et al.	$Y=89.5 \times \text{BSA} - 1.5$	13)
	Angiography	Nakano et al.	$Y=36.7 \times \text{BSA} + 36.7$	14)
	Angiography	Akiba et al.	$Y=68.5 \times \text{BSA}^{1.52}$	15)
	UCG	Daniels et al.	$Y=70.4 \times \text{BSA (male)}$ $Y=60.7 \times \text{BSA (female)}$	16)
Right ventricular end-diastolic volume: RVEDV (ml)	Angiography	Nakazawa et al.	$Y=75.1 \times \text{BSA}^{1.43}$	8)
	Angiography	Nakano et al.	$Y=67.3 \times \text{BSA}^{1.38}$	9)
	Angiography	Akiba et al.	$Y=109.7 \times \text{BSA}^{1.68}$	10)
	Angiography	Kishimoto et al.	$Y=96.8 \times \text{BSA}^{1.35}$	11)
Left atrial volume (ml)	Angiography	Graham et al.	$Y=45.6 \times \text{BSA} - 6.0$	13)
	Angiography	Nakano et al.	$Y=41.7 \times \text{BSA}^{1.33}$	9)
Right atrial volume (ml)	Angiography	Graham et al.	$Y=54.6 \times \text{BSA}^{1.233}$	17)
	Angiography	Nakano et al.	$Y=63.1 \times \text{BSA}^{1.13}$	9)
Diameter of aortic valve (mm)	Angiography	Sievers et al.	$Y=18.7 \times \text{BSA}^{0.422}$	18)
	Angiography	Kishimoto et al.	$Y=16.6 \times \text{BSA}^{0.60}$	11)
	UCG	Daubeney et al.	$Y=16.79 \times \text{BSA}^{0.5337}$	19)
	Autopsy	Rowlatt et al.	$Y=(-9.6678 + \text{LOG (BSA} \times 10000) \times 3.5109) \times 10/3.14$	20)
	Donated hearts	Capps et al.	$Y=16.09 \times \text{BSA}^{0.4727}$	21)
Diameter of pulmonic valve (mm)	Angiography	Sievers et al.	$Y=18.3 \times \text{BSA}^{0.416}$	18)
	Angiography	Kishimoto et al.	$Y=16.5 \times \text{BSA}^{0.45}$	11)
	UCG	Daubeney et al.	$Y=18.90 \times \text{BSA}^{0.5028}$	19)
	Autopsy	Rowlatt et al.	$Y=(-9.5431 + \text{LOG (BSA} \times 10000) \times 3.5869) \times 10/3.14$	20)
	Donated hearts	Capps et al.	$Y=18.65 \times \text{BSA}^{0.4483}$	21)

Table 1-2

	Method of measurement	Author	Regression equations predictive of normal values	Reference
Diameter of mitral valve (mm)	Angiography	Kishimoto et al.	$Y=24.3 \times BSA^{0.44}$	11)
	UCG	King et al.	$Y=23.9 + 8.56 \times LN (BSA)$ (anteroposterior) $Y=32.3 + 12.47 \times LN (BSA)$ (lateral)	22)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=22.9 \times BSA^{0.49}$ (lateral)	6)
	UCG	Daubeney et al.	$Y=25.72 \times BSA^{0.5022}$ (anteroposterior) $Y=26.25 \times BSA^{0.4658}$ (lateral)	19)
	Autopsy	Rowlatt et al.	$Y=(-11.9292 + LOG (BSA \times 10000) \times 4.5644) \times 10/3.14$	20)
Diameter of tricuspid valve (mm)	Angiography	Kishimoto et al.	$Y=31.1 \times BSA^{0.56}$	11)
	UCG	King et al.	$Y=32.4 + 12.29 \times LN (BSA)$	22)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=22.4 \times BSA^{0.45}$	6)
	UCG	Daubeney et al.	$Y=29.56 \times BSA^{0.4945}$	19)
	Autopsy	Rowlatt et al.	$Y=(-16.117 + LOG (BSA \times 10000) \times 5.9802) \times 10/3.14$	20)
Diameter of ascending aorta (mm)	Angiography	Sievers et al.	$Y=21.0 \times BSA^{0.500}$	18)
	UCG	Snider et al.	$Y= -0.0427 + 14.54 \times BSA^{(1/2)}$ (suprasternal long-axis view) $Y=1.41 + 17.58 \times BSA^{(1/2)}$ (parasternal short axis view)	23)
	UCG	Ichida et al.	$Y=0.84 + 19.44 \times BSA^{(1/2)}$ (parasternal long axis view) $Y=1.53 + 19.58 \times BSA^{(1/2)}$ (parasternal short axis view)	24)
	UCG	Aotsuka et al.	$Y=15.6 \times BSA^{0.45}$	6)
	UCG	Daubeney et al.	$Y=17.19 \times BSA^{0.5490}$	19)
	Diameter of main pulmonary artery (mm)	Angiography	Sievers et al.	$Y=23.4 \times BSA^{0.4455}$
UCG		Snider et al.	$Y=0.946 + 15.44 \times BSA^{0.5}$	23)
UCG		Ichida et al.	$Y=0.31 + 22.58 \times BSA^{(1/2)}$ (parasternal long axis view) $Y=1.08 + 19.69 \times BSA^{(1/2)}$ (parasternal short axis view)	24)
UCG		Daubeney et al.	$Y=1.8344 \times BSA^{0.4941}$	19)
Pulmonary artery index (Nakata index)		Angiography	Nakata et al.	330 ± 30
	Angiography	Akiba et al.	307 ± 34	26)

BSA: body surface area (m²), UCG: ultrasonic cardiography
LOG: common logarithm ,LN: natural logarithm

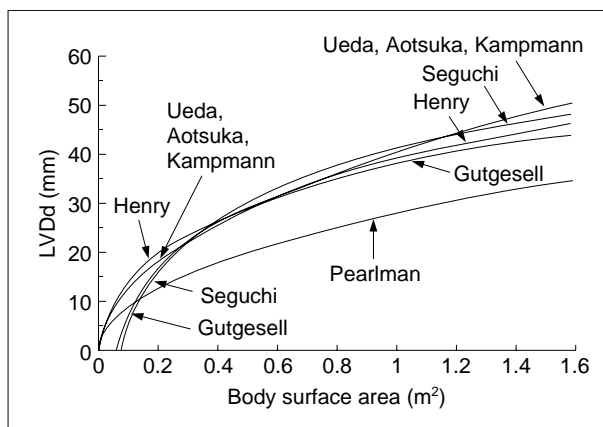


Fig. 1 Relation between left ventricular end-diastolic dimension (LVDd) and body surface area.

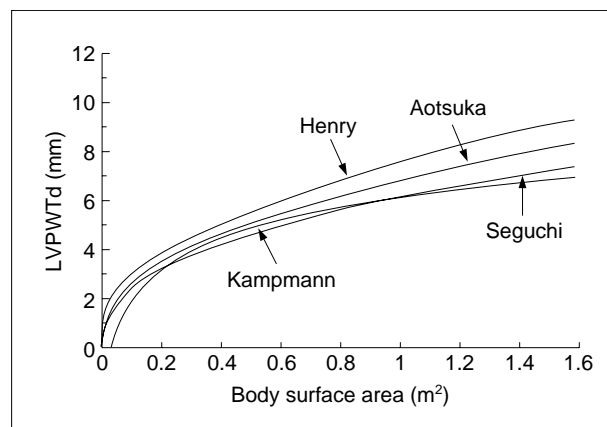


Fig. 2 Relation between left ventricular posterior wall thickness in diastole (LVPWTd) and body surface area.

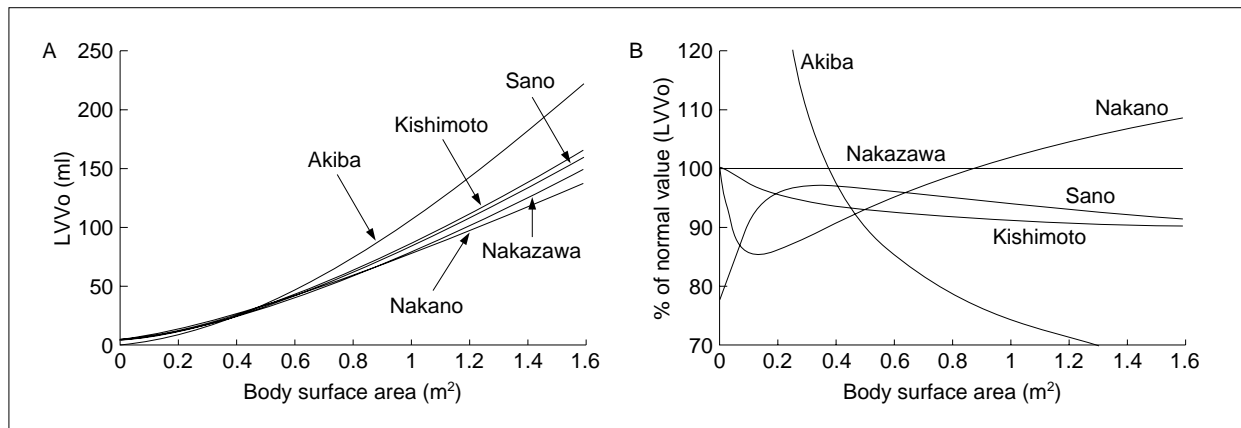


Fig. 3

A Relation between calculated left ventricular end-diastolic volume (LVVo) and body surface area.

B Relation between % normal value of calculated left ventricular end-diastolic volume (LVVo) and body surface area, the LVVo of which is estimated as 100% of normal by Nakazawa's normal equation.

Table 2 Comparison of various methods for calculating left ventricular end-diastolic volumes

	Akiba et al.	Kishimoto et al.	Sano et al.	Nakazawa et al.	Nakano et al.	
Methods	Chapman's method	Area-length	Area-length	Area-length	Area-length	
Regression equation ^{a)}	(-)	Graham's equation ^{b)}	Dodge's equation ^{c)}	Graham's equation ^{b)}	Graham's equation ^{b)}	
Location of the affiliation studied	Japan	Japan	Japan	USA	Japan	
Study patients	Number	25 pts.	37 pts.	20 pts.	87 pts.	41 pts.
	Range of BSA (m ²)	0.4 - 0.9 ^{d)}	0.21 - 1.64	not described	0.13 - 1.65 ^{d)}	0.19 - 1.50
	Range of pts' age	6 mo - 6 yrs 1 mo	1 mo - 67 yrs	3 mo - 16 yrs	1 day - 16 yrs	1 mo - 14 yrs

a) Regression equation relating known (V') and calculated (Vo) volume

b) Graham's equation: $V_o < 15$ $V' = 0.733 \times V_o$ $V_o > 15$ $V' = V_o \times 0.974 - 3.1$

c) Dodge's equation: $V' = V_o \times 0.928 - 3.8$

d) Estimated based on graphs presented in the literature

きい値をとっているが全体には類似したパターンである。詳細かつ定量的な比較を行うため、本論においては仮にNakazawa式を基準としての比較検討を行った。各正常値をNakazawa式で除した値の逆数を求めるために、NakazawaらのLVVo式をおおののLVVoの式で除した関数を示したものがFig. 3Bである。この曲線はNakazawaらの回帰式を用いると、1すなわち対正常100%と評価される計測値を、他の回帰式を用いて評価したときの対正常%値を示している。たとえば体表面積が0.2m²の場合Nakanoらの曲線は0.86を示しているが、これはNakazawa式を用いると、対正常100%と評価される症例が、Nakanoらの式を用いて評価すると対正常86%と評価されることを意味する。体表面積によって回帰式間の大小関係やその差が異なっている。秋場らの

曲線は全体に大きい値となっている傾向があるが、計算方法が他と異なるためと考えられる(Chapman法を使用し、また補正式を用いていない)。秋場らの論文における対象者の体表面積の範囲においてもやや大きい値となっている。他の4者間においても最大20%程度の差が発生している。

なお今回は比較のため、仮にNakazawa式を用いたが、この式が標準で、基準であるという意味ではないことを再確認しておく。これは次項の右室の場合についても同様である。

4. 右室拡張末期容積 (RVEDV) (Fig. 4A, B)

代表的と思われた4論文の方法、対象等について表にしたものがTable 3である。基本的な計算方法は

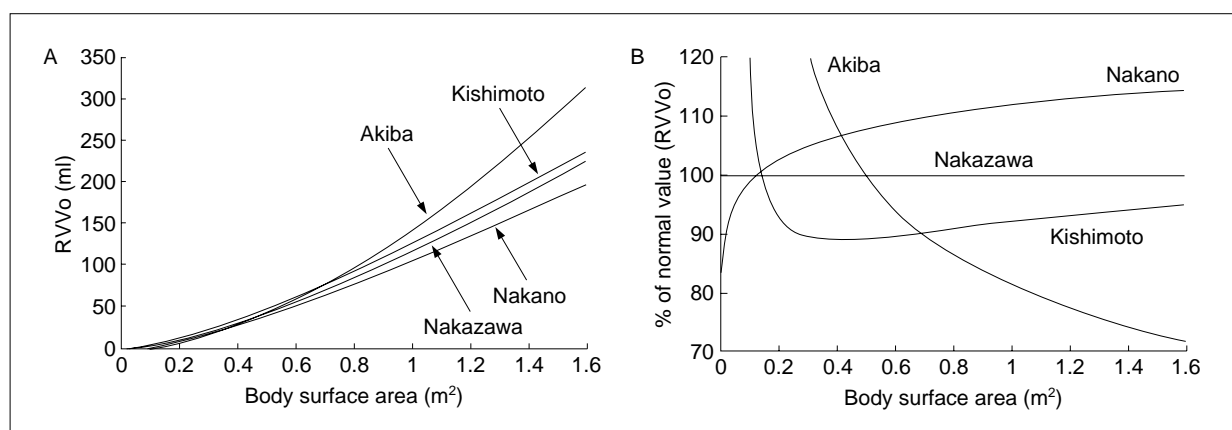


Fig. 4

A Relation between calculated right ventricular end-diastolic volume (RVVo) and body surface area.

B Relation between calculated right ventricular % of normal value (RVVo) and body surface area, the RVVo of which is estimated as 100% of normal by Nakazawa's normal equation.

Table 3 Comparison of various methods for calculating right ventricular end-diastolic volumes

	Akiba et al.	Kishimoto et al.	Nakazawa et al.	Nakano et al.	
Methods	Simpson's rule	Simpson's rule and area-length ^{a)}	Simpson's rule	Simpson's rule	
Regression equation ^{b)}	Shimazaki's equation ^{c)}	Shimazaki's equation ^{c)}	Graham's equation ^{d)}	Graham's equation ^{d)}	
Location of the affiliation studied	Japan	Japan	USA	Japan	
Study patients	Number Range of BSA (m ²) Range of pts' age	25 pts. 0.4 - 0.8 ^{e)} 6 mo - 6 yrs 1 mo	37 pts. 0.21 - 1.64 1 mo - 67 yrs	42 pts. 0.13 - 1.65 ^{e)} 1 day - 16 yrs	31 pts. 0.19 - 1.42 1 mo - 14 yrs

a) Normal values with Simpson's method were analyzed in this study

b) Regression equation relating known (V') and calculated (Vo) volume

c) Shimazaki's equation: $V' = V_o \times 0.758 + 1.52$

d) Graham's equation: $V' = V_o \times 0.649$

e) Estimated based on graphs presented in the literature

Nakazawaら⁸⁾, Nakanoら⁹⁾, 秋場ら¹⁰⁾ともにSimpson法であり, 岸本ら¹¹⁾はSimpson法, area-length法両者による正常値を作成しているが原著のなかで両者に差異のないことを述べており, 今回はSimpson法による正常式を他の論文と比較した. 計算値と実測値を一致させるための補正回帰式には前二者がGraham式²⁹⁾を用い, 後二者がShimazaki式³⁰⁾を用いているため, 左室の場合同様, おのおのを補正前値(RVVo)の式に戻すことにより比較が可能となる. これらを同一グラフに描いたものがFig. 4Aである. 左室拡張末期容積の場合同様, Nakazawaらの式を基準とし比較を行ったものがFig. 4Bである. 体表面積にもよるが15~20%程度の誤差が生ずる可能性のあることが分かる. 左室の場合同様, 体表面積により

各正常値間の差異は異なっており, そのことを知っておく必要がある.

5. 大動脈弁輪径および上行大動脈径 (Fig. 5A, B)

大動脈弁輪径 (Fig. 5A) の正常値には血管造影^{11, 18)}, 超音波検査法¹⁹⁾, donated heartの術中計測²¹⁾, 剖検標本による計測²⁰⁾の報告がある. 剖検によるRowlattら²⁰⁾の正常値が最も小さい傾向である. 剖検標本による計測値と超音波検査法または血管造影による計測値を比較した研究はいくつかあり^{31, 32)}, 一般に超音波検査法による計測値より剖検標本による計測値は小さいとされ, この差は標本固定における検体の縮小によると考えられている.

上行大動脈径 (Fig. 5B) はいずれも収縮期において計測

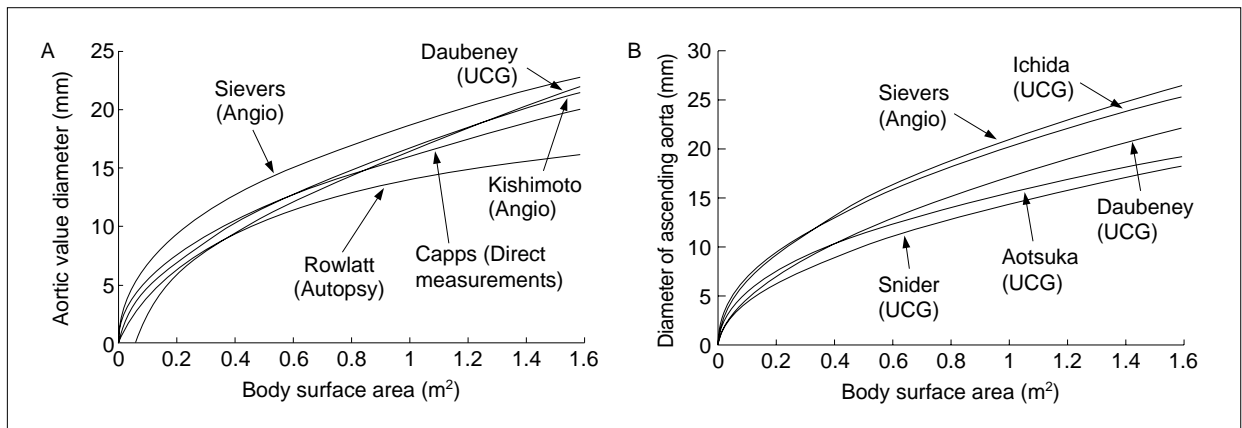


Fig. 5
 A Relation between aortic valve diameter and body surface area.
 B Relation between diameter of ascending aorta and body surface area.

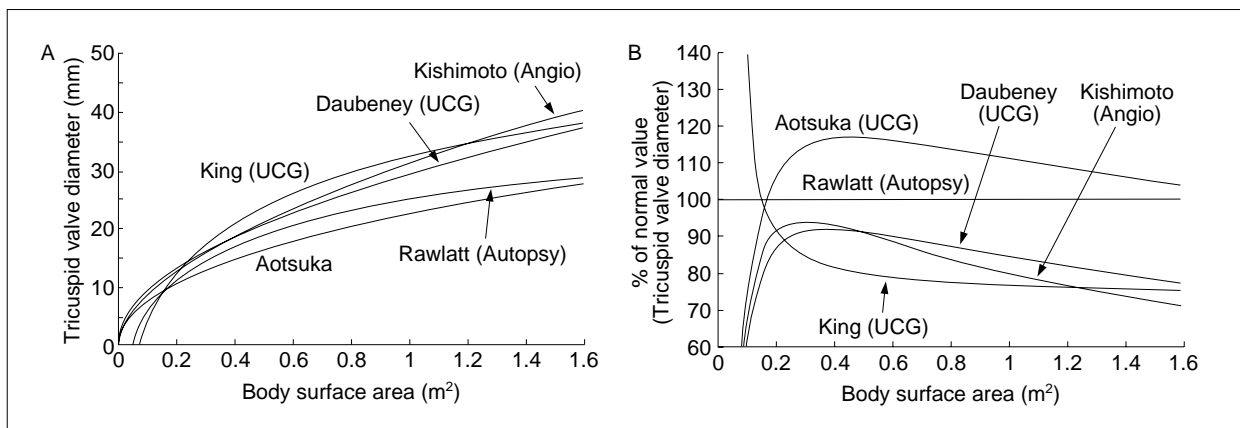


Fig. 6
 A Relation between tricuspid valve diameter and body surface area.
 B Relation between % of normal value of tricuspid valve diameter and body surface area, the diameter of which is estimated as 100% of normal by Rowlatt's normal equation.

しているが、血管造影によるものと超音波検査法によるものが混在するためか、正常値間の差が大きい。

6. 三尖弁および僧帽弁弁輪径 (Fig. 6A, B)

a) 三尖弁弁輪径

岸本ら¹¹⁾は血管造影により正面または側面にて拡張期最大径を計測、Rowlattら²⁰⁾は剖検で三尖弁の周径を計測して円周率で除したもので、他の三者^{6, 19, 22)}は超音波検査法により計測したものであり、計測法の違いが顕著であることに留意すべきである。各正常曲線の比較をFig. 6Aに、唯一剖検による計測であるRowlattらの回帰式を基準とした比較グラフをFig. 6Bに示した。このグラフはRowlattの正常式を他の正常式でそれぞれ除したもので、左室容積の場合同様にRowlattの正常値を用いると対正常100%と計算される症例が他の回帰式を用いた

とき対正常何%と計算されるかを表している。三尖弁弁輪径に関して超音波検査法または血管造影法による計測値と剖検による計測値を比較した報告では、いずれも剖検による計測値のほうが小さいとされている^{31, 32)}。一次元的な計測であるにもかかわらず全体に差が大きい。また体表面積の違いによる回帰式間の大小関係の変動もみられる。また特に体表面積0.2m²以下では急速にRowlattら²⁰⁾の正常値との差が大きくなる式が多い。

b) 僧帽弁弁輪径

僧帽弁弁輪形態は円形とはいえず、計測の方法、方向などにより異なった式を用いる必要がある。たとえば超音波検査法では左室長軸像における前後方向の径と四腔断面像における左右方向の径について別々の式を適用する必要があると考えられる^{19, 22)}。なおRowlatt²⁰⁾の値は周径を円周率で除したという仮想的な値であ

る。計測方法があまりに多岐にわたるため比較グラフは省略した。

回帰式適用上の注意

これらの回帰式を適用する上での注意点について述べる。

1. 対象範囲

回帰式作成における対象の年齢または体格の範囲を確認することは重要である。それらを超えた対象に対しては回帰式を適用すべきでない。

多くの論文における対象範囲の下限は体表面積で約0.2m²程度である。すなわちおおむね体重3kg以上の小児を対象としている。しかし近年の臨床ではより体重の小さな小児における評価も非常に重要となっている。原則的に血管造影法を新生児、低体重児の正常例に施行することはないため、新生児、低体重児の正常値を作成することは元来不可能である。その意味では、今後超音波検査法による評価がより重要と考えられる。

新生児および低体重児に対象範囲を設定し、正常回帰式を作成、報告した論文には、弁輪径に関してはTacyら³³⁾の論文が、左室拡張末期容積に関しては稲富ら³⁴⁾の論文がある。いずれも超音波検査法を用いた計測であり、前者では体重による回帰式が、後者では体重および体表面積による回帰式が作成されているので参考となる。また後者は超音波検査法による一般小児の左室拡張末期容積の回帰式と同じ簡便な三次元的計測法に基づいており、信頼性も高いと思われる。また同じ体表面積でも思春期の患者と成人、老人では異なる可能性があるため注意が必要である。

2. 計測方法の重要性

回帰式適用において計測方法(超音波検査法か血管造影法か、同じ超音波検査法においても断面の設定方法など)、計測の心時相などを原著と同一にする必要のあることは言うまでもない。

超音波検査法の場合は米国の超音波学会よりMモード法³⁵⁾と断層エコー法³⁶⁾それぞれについて計測方法の基準が推奨されており、それらに基づいた計測法による論文も多いので参考とされたい。

一方、心血管造影における計測に関しては、トレース法についての約束事は存在しない。房室弁や半月弁部分のトレース法は施設により異なる可能性があり、施設間の計測値の差を生み出す原因であり、今後の検討課題と思われる。

またスケールの入れ方、利用の仕方が結果に大きな

影響を与える。画像の中央付近と周辺では地磁気などによる影響で、通常画像のゆがみが発生しており、拡大率は画面内の部位により異なっている³⁷⁾。グリッドを使用している場合は、計測対象の位置に近い部分のスケールを使用したり、またゆがみを平均化するため基準とする長さを1cmでなく5cmとする方法もある。

また管球より照射されるX線は平行ではないため、台上におけるスケールを置く高さも重要である。筆者のシミュレーションによると、成人の胸の厚さで仮定すると正面像においてはスケールを背中位置に置いた場合と胸部前面に置いた場合で、長さで10%程度の誤差が生ずる可能性がある。

また心室容積特性などの計測値を変化させてしまう原因として造影剤そのものも指摘されている。すなわち造影剤が心機能を抑制するため計測値が変化し得る可能性がある^{38,39)}。また解析に用いるコンピュータソフトウェアにより、計算式や回帰式が同じでもトレースデータのデジタル化の段階などで差が生じてくる可能性もあり、検査法の限界を知っておくことが重要である。

3. 各施設における検証

特に心血管造影は施設ごとに麻酔方法、造影剤の量そのほか細かな部分において方法は千差万別と考えられ、そのことも施設ごとの結果の差異に影響を及ぼすと考えられる。よって論文にのっとった方法によっても結果は異なる可能性がある。そこで施設ごとに一定の方法、機器により正常値を作成して使用することが望ましいが、血管造影による観察値は正常例が少なく、各施設でそれを用意することは困難な場合が多い。そこでいずれかの報告された回帰式を使用することになるが、各施設で臨床的に正常に近いと思われる症例が、採用した回帰式を用いた場合正常に近い値が出るのか、一定の誤差の傾向があるのかなどを検証しておくことが望ましい。また施設の正常者のデータに近い回帰式を選択するという方法もある。

なお心エコーの場合は、正常者を被検者とすることも多く、一定の方法、機器により施設ごとに正常値を作成しておくことが望ましい。

4. 正常回帰式を臨床に適用する方法について

回帰式より求めた正常値の臨床における使用方法には対正常%値(計測値の正常値に対する比率)、Zスコア(z-value)などが一般的である。後者は計測値と正常値の差を標準偏差(回帰残差の標準偏差またはstandard error of estimate)で除したものである。対正常%値は、その患者の診療への直接の判断に用いられる。たとえ

ば、ある小さい心室が、期待された拍出量が保てるか否かというような予測または計算の根拠となるであろう。一方、Zスコアは計測値が正常者の分布のなかでどの位置にあるかを表すだけであり、どれ位悪いか(低い、大きい)は分からない。ただし正常範囲を知る上では有用である。なおZスコアは計算に用いる標準偏差の値がどの体表面積でも一定なため、同じZスコアの患児でも体表面積が異なると対正常%値が異なってくることを知っておくべきである。

なお予測値からの誤差をそれぞれの体表面積に対する正常値で除すことにより%値で表現し、その標準偏差を計算している論文もある。これを用いると%値によるZスコア表示が可能であり¹⁸⁾、上記の対正常%値表示とZスコアの長所を併せ持つ方法と考えられる。

そのほか回帰に用いる関数のタイプにも注意が必要である。回帰式はしばしば曲線となるが、指数関数式すなわち $y = a \times X^b$ の形態がしばしば用いられている。この関数は $b = 1$ となれば直線となり、 $b > 1$ であれば下に凸の曲線、 $b < 1$ とすれば上に凸の曲線となり、各種の曲線形態に適合し、統一的に回帰式を作成する場合非常に便利である⁶⁾。またこの曲線が原点を通過することもひとつの特徴で、低体重児を考慮した回帰式においても適合させやすい。上に凸の曲線においては対数関数も用いた論文もみられるが、対数関数は x 値が小さくなると急激に y 値が小さくなるため特に体格の小さい小児への適用には注意が必要である。

5. 正常値作成における変数について

今回収集した論文の大半は変数として体表面積を用いたものとしたが、体表面積を変数とすることが妥当か否かは議論の余地がある。正常者を集めて正常値を作成する際は体表面積、身長、体重のどれを変数としても計測値と変数の相関程度にはあまり差がない⁶⁾。しかし肥満や、心不全等によるいそう状態、あるいは利尿剤を使用して慢性的に脱水傾向にある患児などにおいては、身長や体重あるいは他の変数がより適している可能性もあり、今後検討の余地がある。また低体重児などでは、簡便性において体重が優れるであろう。

なお同じように体表面積を変数とするにしても、体表面積を算出する式によっても若干の差異の生ずることが知られている。DuBoiの式⁴⁰⁾(論文3, 7が使用)が古くより有名であるが、Haycockの式⁴¹⁾の使用が明記された論文(論文21)もあり、また記載のない論文もみられる。より簡便なMostellerの式⁴²⁾が小児に適しているとの説もあり、今後の検討事項と思われる。

最後に

本論文の主たる目的は正常回帰式に関する代表的論文の紹介であり、詳細な計測方法、対象年齢範囲等については、原著をよく読まれた上で臨床に適用していただきたい。

用いている回帰式の比較は施設間のデータの比較検討において重要であるが、今回の検討により、細かく比較すると回帰式間の大小関係や差が体表面積によって異なっていることも認識され、注意が必要であると思われる。

また適用上の注意をいくつか述べたが、今後ご自分で回帰式を作成する際の注意点とも共通であると思われるので、その際のご参考としても役立てていただくと幸いです。

なお本研究は日本小児循環器学会の分科会である小児心機能血行動態研究会にて発案され、本論文は同会の有志により作成したものである。

【参考文献】

- 1) Gutgesell HP, Paquet M, Duff DF, et al: Evaluation of left ventricular size and function by echocardiography. Results in normal children. *Circulation* 1977; 56: 457-462
- 2) Henry WL, Ware J, Gardin JM, et al: Echocardiographic measurements in normal subjects. Growth-related changes that occur between infancy and early adulthood. *Circulation* 1978; 57: 278-285
- 3) 上田 憲, 斉藤彰博, 中野博行: 定量的心エコー図 - 小児期正常値について. *小児科診療* 1979; 42: 693-698
- 4) 安藤美智子, 瀬口正史, 森 一博, ほか: 本邦小児の心エコー図の正常値. *日超医論文集* 1984, pp545
- 5) Pearlman JD, Triulzi MO, King ME, et al: Limits of normal left ventricular dimensions in growth and development: Analysis of dimensions and variance in the two-dimensional echocardiograms of 268 normal healthy subjects. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1432-1441
- 6) 青墳裕之, 立野 滋, 丹羽公一郎, ほか: 小児における心臓諸計測値の正常回帰曲線の特徴について - 指数回帰モデルによる曲線回帰の有用性とその特徴 - . *日児誌* 1995; 99: 1756-1764
- 7) Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, et al: Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart* 2000; 83: 667-672
- 8) Nakazawa M, Marks RA, Isabel-Jones J, et al: Right and left ventricular volume characteristics in children with pulmonary stenosis and intact ventricular septum. *Circulation* 1976; 53: 884-890
- 9) Nakano H, Saito A, Ueda K: Biplane cineangiographic estimation of right atrial, right ventricular, left atrial and left ventricular volumes in normal infants and children. *Annales*

- Paediatrici Japonici 1979; 25: 184-188
- 10 秋場伴晴, 石原 融, 芳川正流: 小児の左右心室容積特性 - 冠動脈病変を有しない川崎病既往児における検討 - . 日
児誌 1983; 87: 1549-1556
- 11 岸本英文, 広瀬 一, 中埜 肅, ほか: 心血管造影法によ
り計測した左右心室容積ならびに房室弁, 半月弁輪径の正
常値について. 心臓 1985; 17: 711-716
- 12 Sano T, Ogawa M, Taniguchi K, et al: Angiographic assessment
of left ventricular volume, afterload and contractile state in nor-
mal children. Am J Cardiol 1990; 65: 1021-1025
- 13 Graham TP Jr, Jarmakani JM, Canent RV Jr, et al: Left heart
volume estimation in infancy and childhood. Reevaluation of
methodology and normal values. Circulation 1971; 43: 895-904
- 14 Nakano H: Left ventricular volume estimation in normal infants
and children: Annales Paediatrici Japonici 1977; 23: 39-48
- 15 秋場伴晴, 芳川正流, 木野田昌彦, ほか: 小児の左室心筋
重量 - 冠動脈病変のない川崎病既往児を対象として - . 日
児誌 1984; 88: 926-930
- 16 Daniels SR, Meyer RA, Liang YC, et al: Echocardiographically
determined left ventricular mass index in normal children, ado-
lescents and young adults. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 703-708
- 17 Graham TP Jr, Atwood GF, Faulkner SL, et al: Right atrial vol-
ume measurements from biplane cineangiography. Meth-
odology, normal values, and alterations with pressure or volume
overload. Circulation 1974; 49: 709-716
- 18 Sievers HH, Onnasch GW, Lange PE, et al: Dimensions of the
great arteries, semilunar valve roots, and right ventricular out-
flow tract during growth: Normative angiographic data. Pe-
diatr Cardiol 1983; 4: 189-196
- 19 Daubney PE, Blackstone EH, Weintraub RG, et al: Relationship
of the dimension of cardiac structures to body size: An
echocardiographic study in normal infants and children. Cardiol
Young 1999; 9: 402-410
- 20 Rowlatt UF, Rimoldi HJ, Lev M: The quantitative anatomy of the
normal child's heart. Pediatr Clin North Am 1963; 10: 499-588
- 21 Capps SB, Elkins RC, Fronk DM: Body surface area as a predic-
tor of aortic and pulmonary valve diameter. J Thorac Cardiovasc
Surg 2000; 119: 975-982
- 22 King DH, Smith EO, Huhta JC, et al: Mitral and tricuspid valve
annular diameter in normal children determined by two-dimen-
sional echocardiography. Am J Cardiol 1985; 55: 787-789
- 23 Snider AR, Enderlein MA, Teitel DF, et al: Two-dimensional
echocardiographic determination of aortic and pulmonary artery
sizes from infancy to adulthood in normal subjects. Am J Cardiol
1984; 53: 218-224
- 24 Chida F, Aubert A, Deneff B, et al: Cross sectional echocardiographic
assessment of great artery diameters in infants and children. Br
Heart J 1987; 58: 627-634
- 25 Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, et al: A new method for the quan-
titative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary
arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary
blood flow. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 88: 610-619.
- 26 秋場伴晴, 芳川正流, 大滝晋介, ほか: 小児期における肺
動脈の正常発育様式に関する検討. 日小循環誌 1989; 4:
400-404
- 27 Chapman CB, Baker O, Reynolds J, et al: Use of biplane cine-
fluorography for measurement of ventricular volume. Circula-
tion 1958; 18: 105
- 28 Dodge HT, Sandler H, Lord JD, et al: The use of biplane angio-
cardiography for the measurement of left ventricular volume in
man. Am Heart J 1960; 60: 762-776
- 29 Graham TP Jr, Jarmakani JM, Atwood GF, et al: Right ventricu-
lar volume determinations in children. Normal values and obser-
vations with volume or pressure overload. Circulation 1973; 47:
144-153
- 30 Shimazaki Y, Kawashima Y, Mori T: Angiographic volume esti-
mation of right ventricle. Re-evaluation of the previous methods.
Chest 1980; 77: 390-395
- 31 Gutgesell HP, Bricker JT, Colvin EV, et al: Atrioventricular valve
annular diameter: Two-dimensional echocardiographic-autopsy
correlation. Am J Cardiol 1984; 53: 1652-1655
- 32 Bull C, de Leval MR, Mercanti C, et al: Pulmonary atresia and
intact ventricular septum: A revised classification. Circulation
1982; 66: 266-272
- 33 Tacy TA, Vermilion RP, Ludomirsky A: Range of normal valve
annulus size in neonates. Am J Cardiol 1995; 75: 541-543
- 34 稲富 淳, 荻野純代, 青墳裕之: 断層心エコー図による低
出生体重児を含めた新生児の左室拡張末期容積の検討. 日
児誌 1999; 103: 1110-1114
- 35 Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, et al: Recommendations regard-
ing quantitation in M-mode echocardiography: Results of a sur-
vey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58:
1072-1083
- 36 Shiller NB, Shah PM, Crawford M, et al: Recommendations for
quantitation of the left ventricle by two-dimensional
echocardiography. American Society of Echocardiography Com-
mittee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Di-
mensional Echocardiograms: J Am Soc Echocardiogr 1989; 2:
358-367
- 37 木全心一, 中沢 誠: 心機能の臨床. 第一版, 東京, 中外
医学社, 1981
- 38 Mattleman S, Hakki AH, Iskandrian AS, et al: Effects of
angiographic contrast medium on left ventricular function: Evalu-
ation by contrast angiography and radionuclide angiography.
Cathet Cardiovasc Diagn 1984; 10: 129-136
- 39 Vine DL, Hegg TD, Dodge HT, et al: Immediate effect of con-
trast medium injection on left ventricular volumes and ejection
fraction. A study using metallic epicardial markers. Circulation
1977; 56: 379-384
- 40 DuBois D, DuBois EF: A formula to estimate the approximate
surface area if height and weight be known. Arch Intern Medi-
cine 1916; 17: 863-871
- 41 Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH: Geometric method for
measuring body surface area: A height-weight formula validated
in infants, children and adults. J Pediatr 1978; 93: 62-66
- 42 Mosteller RD: Simplified calculation of body-surface area. N Engl
J Med 1987; 317: 1098