

正常者の安静時心機能におよぼす年齢, 体格, 心拍数の影響

Effects of age, weight and heart rate on cardiac function at rest in normal subjects

澤田 準
高田 博之
加藤 和三

Hitoshi SAWADA
Hiroyuki TAKATA
Kazuzo KATO

Summary

The effects of age, body weight, and heart rate on cardiac function and left ventricular (LV) volumes at rest were determined for 203 normal subjects, aged 10 to 75 years, using a multiple linear regression model.

LV volume was calculated by the formula: $\text{volume} = 7 \times \text{dimension}^3 / (2.4 + \text{dimension})$. There were age-related increases in ejection fraction, mean velocity of circumferential shortening (mVcf), fractional shortening (FS), stroke volume (SV), and cardiac output (CO). Weight-related increases in SV and CO were observed. Heart rate-related increases in mVcf and CO were also observed. LV volumes at end-systole and at the end of the rapid filling, and slow filling phases decreased with age and increased with weight. However, end-diastolic volume increased with weight, independently of age. The change in LV volume during the rapid filling phase increased with weight; that during the slow filling phase was independent of age, weight, or heart rate. The change in LV volume during the atrial contraction phase increased with age and weight. The ratio of the change in LV volume during atrial contraction to end-diastolic volume was age-related, but independent of weight and heart rate [(an increase in LV volume during atrial contraction) / (end-diastolic volume) = $0.0032 \times \text{age (years)} + 0.00042 \times \text{weight (Kg)} + 0.034 \times \text{RR interval (sec)}$]; ($r = 0.67, p < 0.001$). The velocity of change in LV volume during the rapid filling phase decreased and that during atrial contraction increased with age.

These results indicated that, although left ventricular filling during the rapid filling phase decreases with age, systolic function increases due to age-related increases in the contribution of atrial contraction.

Key words

Left ventricular function

Atrial contraction

Aging

M-mode echocardiography

目 的

正常者の左心機能が年齢, 体格, 心拍数などの要因によりどの様に変化するかについてはいくつ

かの報告¹⁻⁶⁾があるが, 十分な数の対象が得られないことや, 方法に制限があることなどから, その結果は必ずしも満足し得るものではない. 正常者の左心機能に対し影響を与えると考えられる各

心臓血管研究所
東京都港区六本木 7-3-10 (〒106)

The Cardiovascular Institute, Roppongi 7-3-10,
Minato-ku, Tokyo 106

Received for publication July 10, 1987; accepted August 1, 1987 (Ref. No. 34-Ps38)

要因と, 心機能の諸指標との関係を偏りのない十分な標本数の対象において正確に検討しておくことは, 心機能評価に際して規準とすべき正常域を設定するためにも, 評価の指標や対象を選択するためにも, 不可欠である. 本研究では, Mモード心エコー図法により得られた左心機能指標と, 年齢, 体重, 心電図 RR 間隔との関係を重回帰分析を用いて検討した.

対象と方法

対象は身体所見, 病歴, 標準 12 誘導心電図, 運動負荷心電図 (Master の 2 階段試験, または treadmill 運動負荷試験), 胸部 X 線写真, 断層心エコー図, 血算および血液生化学検査のすべてに異常を認めず, 年齢 10 歳~77 歳, 体重 30 kg~89 kg, 心拍数毎分 50~70 の男性 110 例, 女性 93 例である. 対象の年齢, 体重別分布は Table 1 に示した. 心エコー図記録時に薬剤を服用していた例, 肥満度 20% 以上, 眼底所見で Keith-Wagener-Baker 分類 II 度以上の例, 断層心エコー像で sigmoid septum などの心形態の変形を認めた例は除外してある. 眼底検査は 55 歳以上の対象者全例に施行した. なお, 12 誘導心電図において不完全右脚ブロックは許容範囲とした.

Mモード心エコー図は断層心エコー図記録装置 (Aloka 製 SSD-800, または SSD-860) を用いて断層像上で超音波ビームの位置と方向を確認

し, 記録した. 拡張終期, 収縮終期において超音波ビームと心室中隔のなす角度の許容範囲は, 垂直±15度以内とした. これは内径の過大評価として 3.5% 以下に相当する. 駆出時間の計測には頸動脈波を用いた. 各計測は連続する 3 心拍において行い, その平均値を計測値として用いた.

各時相, 内径は以下の通り定義した (Fig. 1). 急速流入時間 (Trf) は II 音出現後, 左室内径が増加し始めた時点より左室内径増加速度が一定になるまで, 緩徐流入時間 (Tsf) は急速流入終了時から心房収縮により左室内径増加速度が変化するまで, 心房収縮時間 (Tac) は心電図の P 波出現

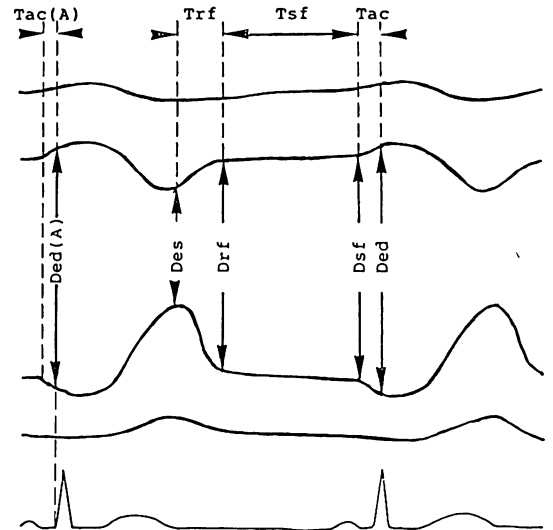


Fig. 1. Methods of measuring left ventricular (LV) dimensions and time intervals in M-mode echocardiogram.

Des=end-systolic LV dimension; Drf=LV dimension measured at the end of the rapid filling phase; Dsf=LV dimension measured immediately before atrial contraction; Ded (A)=end-diastolic LV dimension measured according to recommendations of the American Society of Echocardiography; Ded=maximum end-diastolic LV dimension; Trf=time for rapid filling of the LV; Tsf=time for slow filling of the LV; Tac (A)=time from atrial contraction to the onset of a QRS complex; Tac=time from atrial contraction to the maximum LV dimension at end-diastole.

Table 1. Distribution of the subjects by age, sex and weight

Age (yrs)	Male/Female	Weight (kg)	Male/Female
10-19	15/10	30-39	3/4
20-29	7/16	40-49	3/36
30-39	34/14	50-59	35/46
40-49	26/12	60-69	48/7
50-59	17/21	70-79	17/0
60-69	7/15	80-89	4/0
70-79	4/5		
Total	110/93		

後, 左室内径が心房収縮による増加を開始した時点から拡張終期までとした. 収縮終期内径 (Des) は II 音出現後の最小内径とした. この値は全例で American Society of Echocardiography (A.S.E.) の勧告⁷⁾に基く計測値と同じであった. 急速流入終期内径 (Drf), 緩徐流入終期内径 (Dsf) はそれぞれの時相の終了時点の内径とした. 拡張終期内径 (Ded) は拡張終期における最大内径としたが, A.S.E. の勧告による計測値と異なる例が多いため, A.S.E. 勧告による値を別に Ded (A) とした. 心房収縮時間についても, 心房収縮による左室拡張開始より Ded (A) に至る時間を Tac (A) とした. これらの値より Teichholz の式⁸⁾を用いて左室容量を推定し, 収縮終期容量 (Ves), 急速流入終期容量 (Vrf), 緩徐流入終期容量 (Vsf), 拡張終期最大内径および A.S.E. 計測値による拡張終期容量 (Ved および Ved (A)) を求めた. 急速流入, 緩徐流入, 心房収縮による左室の容量増加量をそれぞれ dVrf, dVsf, dVac とした.

上記の各計測値から求めた心機能の諸指標と年齢, 体重, 心電図の RR 間隔 (以下 RR) との関係重回帰分析により検討した. 無相関であるか否かの検定には分散分析を用い, 危険率 0.1% 以下を有意相関とした. それぞれの回帰係数が 0 であるか否かの検定には t 検定を用い, 有意水準は危険率 1% とした. 多重共線性について検討するため, 各説明変数相互の単相関係数を求めると, 年齢と体重の相関係数が -0.0076 , 体重と RR の相関係数が 0.12 , RR と年齢の相関係数が 0.0033 となり, 説明変数間には相関を認めなかった. また各説明変数を目的変数とし, 他の 2 変数を説明変数とした重回帰分析では, 年齢, 体重, RR それぞれを目的変数とした場合の相関係数は 0.0087 , 0.12 , 0.12 でやはり相関は認められず, 多重共線性は存在しないと判断した.

結 果

1. 内径, 容量, 各時相の時間に関する検討 収縮終期, 急速流入終期, 緩徐流入終期におけ

る内径, 容量は年齢に伴い減少, 体重に伴い増大する傾向を示した. これに対し, 拡張終期における内径, 容量では体重に伴い増大する傾向はあるが, 年齢の影響は認められなかった. なお, 急速流入終期内径には RR の延長に伴い増大する傾向が認められた. また左房径は年齢, 体重に伴い増大した. 各時相の時間では, 急速流入時間が年齢に伴い延長, 緩徐流入時間が年齢に伴い短縮し, RR に伴い延長, 駆出時間が体重に伴い短縮し, RR に伴い延長する傾向が認められた. 各内径, 容量を拡張終期内径, 容量で除すと, 体重, RR の影響が消失し, 収縮終期, 急速流入終期, 緩徐流入終期における内径, 容量が年齢に伴い減少する傾向が明らかになった (Table 2).

2. 収縮機能の指標

平均左室円周方向心筋線維短縮速度 (mVcf), 左室内径短縮率 (FS), 左室駆出率 (EF), 1 回拍出量 (SV), 心拍出量 (CO) すべて, 年齢とともに増大する傾向を認めた. 拡張終期の内径, 容量を分母としない SV, CO は体重によっても増大する傾向を示した. 分母に駆出時間を含む mVcf, RR を含む CO は RR に伴い減少する傾向を示した (Table 3).

3. 拡張機能の指標

拡張期各時相における容量増加量では, 急速流入期容量増加量が体重, 心房収縮期容量増加量が体重および年齢に伴い増加する傾向を示した. 容量増加量を拡張終期容量で除し, 容量増加率を求めると, 緩徐流入期容量増加率が体重に伴い減少, 心房収縮期容量増加率が年齢に伴い増大する傾向が認められた (Table 4).

4. 心房機能と年齢との関係

容量増加量, 増加率を各時相の時間で除し, それぞれの変化速度を求めると急速流入期容量増加量および増加率の変化速度は年齢に伴い減少, 心房収縮期の各変化速度は年齢に伴い増大した. 急速流入期容量増加量変化速度は体重に伴い増大, 緩徐流入期容量増加量, 増加率の変化速度は RR に伴い減少した (Table 5).

Table 2. Regression of dimensions, volumes and time intervals for age, weight and RR interval

Measurements	Regression coefficients				r
	A0	A1	A2	A3	
Des (mm)	20.75**	-0.074**	0.120**	0.312	0.45
Drf (mm)	25.99**	-0.048*	0.190**	5.352*	0.54
Dsf (mm)	30.35**	-0.043*	0.176**	4.162	0.50
Ded (A) (mm)	29.86**	0.008	0.194**	3.956	0.50
Ded (mm)	29.57**	0.026	0.195**	3.872	0.51
LAD (mm)	18.28**	0.137**	0.132**	0.325	0.53
Ves (ml)	12.10	-0.190**	0.309**	7.786	0.45
Vrf (ml)	12.72	-0.194*	0.801**	21.76	0.53
Vsf (ml)	26.81*	-0.195*	0.804**	18.66	0.49
Ved (A) (ml)	20.60	0.034	0.929**	19.590	0.49
Ved (ml)	17.97	0.121	0.946**	19.833	0.50
Trf (sec)	0.041	0.0007**	0.0004	0.059	0.33
Tsf (sec)	-0.374	-0.0008**	-0.0004	0.745**	0.86
Tac (A) (sec)	0.038*	0.000008	0.0003	0.012	0.18 ^{NS}
Tac (sec)	0.060**	0.000004	0.0004	0.016	0.22 ^{NS}
ET (sec)	0.251**	-0.000008	-0.0005**	0.087**	0.52
Des/Ded	0.670**	-0.0020**	0.00002	0.0187	0.47
Drf/Ded	0.878**	-0.0016**	0.0004	0.0487	0.59
Dsf/Ded	0.996**	-0.0015**	-0.0002	0.0154	0.67
Ves/Ved	0.377**	-0.0025**	0.0002	0.0217	0.51
Vrf/Ved	0.731**	-0.0031**	0.0008	0.1001	0.59
Vsf/Ved	0.984**	-0.0025**	-0.0004	0.0347	0.67

Measurement=A0+A1×age (years)+A2×weight (kg)+A3×RR interval (sec).

All correlations are significant beyond p=0.001.

*p<0.01; **p<0.001.

NS=not significant.

For LV volume determinations, the Teichholz formula is used.

LAD=left atrial dimension; Ves=end-systolic LV volume; Vrf=LV volume measured at the end of the rapid filling phase; Vsf=LV volume measured immediately before atrial contraction; Ved (A)=LV volume measured at the onset of a QRS complex; Ved=maximum LV end-diastolic volume; ET=ejection time measured by carotid pulse. Other abbreviations are as in Fig. 1.

この関係を検討するため、拡張終期容量で心房収縮による容量増加量を除した割合を体重 60 kg, RR 1 秒として計算した。拡張終期容量を拡張終期最大内径より求めた場合、15 歳では期待値の 95% 信頼限界が 0.04~0.06 であるのに対し、65 歳では 0.20~0.25 となり、加齢に伴い心房収縮の関与が増大することが示された。

考 察

左室容量とその変化は左心機能評価の指標として重要であるが、容量の絶対値を正確に評価することは困難であり、正常例に対して施行し得る方法は限られている。M モード心エコー図法は記録上の制約が少なく、十分な標本数を得るためには適当な方法であるが、容量計測の手段として

Table 3. Regression of indices of systolic function for age, weight and RR interval

Measurements	Regression coefficients				r
	A0	A1	A2	A3	
mVcf (circ/sec)	1.317**	0.007**	0.002	-0.421**	0.52
FS (%)	33.04**	0.203**	-0.002	-1.869	0.51
EF (%)	62.30**	0.246**	-0.0153	-2.017	0.51
SV (ml)	5.87	0.311**	0.637**	12.056	0.54
CO (ml)	3,946.9**	17.995**	38.879**	-2,849.8**	0.59

Measurement = A0 + A1 × age (years) + A2 × weight (kg) + A3 × RR interval (sec).

All correlations are significant beyond p=0.001.

*p<0.01; **p<0.001.

mVcf = mean velocity of circumferential fiber shortening = (Ded-Des)/(Ded × ET) (circumferences/sec); FS = fractional shortening of the LV = 100 × (Ded-Des)/Ded; EF = ejection fraction = 100 × (Ved-Ves)/Ved; SV = stroke volume = Ved-Ves; CO = cardiac output = SV × 60/RR interval. Abbreviations used in the formulae are as in Fig. 1 and Table 2.

Table 4. Regression of changes in volume for age, weight and RR interval

Measurements	Regression coefficients				r
	A0	A1	A2	A3	
dVrf (ml)	0.62	-0.005	0.493**	13.975	0.43
dVsf (ml)	14.09**	-0.0002	0.0036	-3.093	0.05 ^{NS}
dVac (ml)	-8.85	0.316**	0.142*	1.164	0.64
dVrf/Ved	0.354**	-0.0007	0.0006	0.0785	0.18 ^{NS}
dVsf/Ved	0.252**	-0.00008	-0.0011	-0.0654	0.23 ^{NS}
dVac/Ved	0.0160	0.0032**	0.0004	-0.0347	0.67

Measurement = A0 + A1 × age (years) + A2 × weight (kg) + A3 × RR interval (sec).

All correlations are significant beyond p=0.001.

NS = not significant.

*p<0.01; **p<0.001.

dVrf = change in LV volume during the rapid filling phase = Vrf-Ves; dVsf = change in LV volume during the slow filling phase = Vsf-Vrf; dVac = change in LV volume during atrial contraction = Ved-Vrf. Abbreviations used in the formulae are as in Table 2.

は、二次元情報から三次元情報を推定せねばならないという限界がある。Mモード法により左室容量を推定する方法のうち、Teichholzの方法は正常例においては信頼性があるとされており^{8,9)}、今回の対象のように心形態が正常であることが確認されている例においては、少なくとも相対的比較の指標として用いる限り、適当な方法と考えられる。

内径計測のうち、左室拡張終期径の計測には最

大径を用いる場合とQRS群の開始時点で計測する場合⁷⁾があるが、両者の差は拡張に際し心房収縮の関与が大きくなるほど広がると予想される。今回の計測結果ではVed-Ved(A)(ml) = 0.087 × 年齢 + 0.018 × 体重 + 0.247 × RR 間隔, r = 0.42 となり、その差は年齢とともに増大した。これは加齢に伴い、心房収縮が亢進することを反映しているものと考えられた。しかしいずれの計測方法を用いても、目的変数と各説明変数の関係に傾向の

Table 5. Regression of velocities of changes in volume for age, weight and RR interval

Measurements	Regression coefficients				r
	A0	A1	A2	A3	
dV _r f/Trf (ml/sec)	27,034**	-179**	372**	-657	0.38
dV _s f/Tsf (ml/sec)	14,157**	14	4	-10,033**	0.44
dV _a c/Tac (ml/sec)	-3,762	443**	112	-2,665	0.62
dV _r f/Ved/Trf (1/sec)	4.18**	-0.017**	-0.001	-0.529	0.36
dV _s f/Ved/Tsf (1/sec)	1.29**	0.001	-0.003	0.833**	0.50
dV _a c/Ved/Tac (1/sec)	0.63	0.032**	-0.0006	0.600	0.63

Measurement=A0+A1×age (years)+A2×weight (kg)+A3×RR interval (sec).

All correlations are significant beyond p=0.001.

*p<0.01; **p<0.001.

Abbreviations are as in Fig. 1, and Tables 2 and 4.

違いは認められなかった。

正常者の安静時心機能評価に際し考慮すべき要因に、年齢、体格、心拍数などがある。今回、心拍数の影響は駆出時間と緩徐流入時間に認められた。特に緩徐流入時間は心拍数の影響が強く、頻脈になると短縮、消失する。更に後に続く心房収縮に伴う左室拡張にも影響を与えることが予想される。本研究では対象の選択に際し心拍数70以下と条件を設けた結果、緩徐流入時間は0.23~0.67秒となり、著しい短縮は認められなかった。体格の指標としては身長、体重、体表面積などがあるが、このうち体表面積は実測困難であることから、説明変数としては用いなかった。身長、体重それぞれを体格を示す説明変数として検討したところ、体重に代えて身長を用いることにより相関が有意に高くなった目的変数は認められなかった。また、体重と年齢の間には相関が認められなかったのに対し、身長と年齢の間には $r = -0.22$ と弱い負相関が認められたことから、体重の方が説明変数として適当と考えられた。

左心機能のうち、左室収縮能については一部の報告¹⁾を除いて、加齢に伴う低下は認められない

とされており²⁻⁴⁾、今回の結果でも収縮能の各指標は、加齢に伴い収縮能がむしろ上昇することを示した。拡張期の各時相についての分析では、加齢に伴い急速流入期における拡張能が低下することが報告されている^{5,6)}。今回の検討では加齢に伴う急速流入時間の延長、左室容量増加量変化速度および増加率変化速度の低下が認められ、急速流入期における拡張能低下が示唆された。緩徐流入期における拡張能の各指標には年齢の影響が認められなかった。これに対し、心房収縮期における左室容量増加量、増加率及びそれぞれの変化速度は年齢に伴い増大した。これらの結果より、拡張終期容量は年齢の影響を受けず、収縮終期容量が加齢に伴い減少し、その結果、収縮能が加齢に伴い上昇傾向を示した原因は、加齢に伴い心房機能が亢進したためであると推定された。左室拡張における心房収縮の関与は虚血性心疾患¹⁰⁾や肥大型心筋症¹¹⁾の様に左室拡張能が低下する疾患で増大することが知られており、今回の対象における心房収縮および心房径と年齢との関係は、加齢に伴う左室 stiffness の増大¹²⁾に対する代償機能として、左室拡張における心房収縮の関与が増大す

ることを示唆するものと考えられた。

結 論

M モード心エコー図法により計測した左室容量変化を指標とし, 左心機能を評価した。収縮能には年齢に伴う低下は認められず, むしろ加齢に伴い上昇する傾向を認めた。拡張能では急速流入期における左室拡張能が加齢に伴い低下したのに対し, 心房収縮による左室拡張は年齢とともに増大し, 加齢に伴う心房機能亢進が示唆された。このことから, 高齢者の心機能評価に際しては心房機能を十分に考慮することが重要であると考えられた。

要 約

安静時における心機能, 左室容量に対する年齢, 体重, 心拍数の影響を10歳から75歳の健康者203例につき, 重回帰分析を用いて評価した。左室容量は容量 $=7 \times \text{内径}^3 / (2.4 + \text{内径})$ の式により推定した。駆出率, 平均円周方向心筋線維短縮速度 (mVcf), 左室内径短縮率 (FS), 一回拍出量 (SV), 心拍出量 (CO) は年齢とともに増大した。SV と CO では体重に伴う増大も認められた。また mVcf と CO では心拍数に伴う増大も認められた。収縮終期, 急速流入終期, 緩徐流入終期における左室容量は年齢とともに減少, 体重とともに増大した。これに対し, 拡張終期容量は体重とともに増大したが, 年齢の影響は認められなかった。急速流入期左室容量増加量は体重とともに増加した。緩徐流入期左室容量増加量は年齢, 体重, 心拍数のいずれの影響も受けなかった。心房収縮期左室容量増加量は年齢, 体重とともに増大した。心房収縮期左室容量増加量を拡張終期左室容量で除した値は年齢に伴う増大を示したが, 体重や心拍数の影響は認められなかった (心房収縮期左室容量増加量 / 拡張終期左室容量 $=0.0032 \times \text{年齢 (歳)} + 0.0004 \times \text{体重 (kg)} + 0.034 \times \text{RR 間隔 (秒)}$; $r=0.67$, $p<0.001$)。急速流入期左室容量増加速度は年齢とともに低下し, 心房収縮期左室容

量増加速度は年齢とともに上昇した。

以上より, 加齢に伴い急速流入期における左室拡張能が低下するのにもかかわらず, 左室収縮能が亢進するのは, 年齢に伴い, 心房収縮による左室容量増加が増大するためであると考えられた。

文 献

- 1) Brandfonbrener M, Landowne M, Shock NW: Changes in cardiac output with age. *Circulation* **12**: 557-565, 1955
- 2) Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FCP, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML: Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation* **56**: 273-278, 1977
- 3) Hakki A-H, DePace NL, Iskandrian AS: Effect of age on left ventricular function during exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **2**: 645-651, 1983
- 4) Rodeheffer RJ, Gerstenblith G, Becker LC, Fleg JL, Weisfeldt ML, Lakatta EG: Exercise cardiac output is maintained with advancing age in healthy human subjects: Cardiac dilatation and increased stroke volume compensate for a diminished heart rate. *Circulation* **69**: 203-213, 1984
- 5) Miller TR, Grossman SJ, Schectman KB, Biello DR, Ludbrook PA, Ehsani AA: Left ventricular diastolic filling and its association with age. *Am J Cardiol* **58**: 531-535, 1986
- 6) Iskandrian AS, Hakki A-H: Age-related changes in left ventricular diastolic performance. *Am Heart J* **112**: 75-78, 1986
- 7) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A (The Committee on M-Mode Standardization of the American Society of Echocardiography): Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* **58**: 1072-1083, 1978
- 8) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* **37**: 7-11, 1976
- 9) Kronig G, Slany J, Mossbacher H: Comparative value of eight M-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume: A correlative study with thermodilution and left ventricular single-plane cineangiography. *Circulation* **60**: 1308-1306, 1979

澤田, 高田, 加藤

- 10) Lawson WE, Brown EJ, Swinford RD, Procter C, Cohn PF: A new use for M-mode echocardiography in detecting left ventricular diastolic dysfunction in coronary artery disease. *Am J Cardiol* **58**: 210-213, 1986
- 11) Bonow RO, Frederick TM, Bacharach ST, Green MV, Goose PW, Maron BJ, Rosing DR: Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: Effect of verapamil. *Am J Cardiol* **51**: 1386-1391, 1983
- 12) Templeton GH, Platt MR, Willerson JT, Weisfeldt ML: Influence of aging on left ventricular hemodynamics and stiffness in beagles. *Circ Res* **44**: 189-194, 1979