

## Review

【分科会シリーズ〈日本小児循環動態研究会〉】

## 新生児の心機能評価

横山 岳彦<sup>1)</sup>, 増谷 聡<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 小児科<sup>2)</sup> 埼玉医科大学総合医療センター

## Assessment of Cardiac Function in Neonates

Takehiko Yokoyama<sup>1)</sup> and Satoshi Masutani<sup>2)</sup><sup>1)</sup> Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital, Aichi, Japan<sup>2)</sup> Pediatric Cardiology, Saitama Medical Center Saitama Medical University, Saitama, Japan

The placental circulation is lost and pulmonary vascular resistance is reduced by the establishment of respiration at birth. Consequently, the afterload decreases in the right ventricle and increases in the left ventricle. Both left and right ventricular output increase after birth and the right to left ventricular output ratio decreases. Most normal full-term infants easily handle this major change from fetal to neonatal circulation. However, premature infants have difficulty adapting to the change in loading conditions due to their immaturity, causing maladaptation (circulatory failure) in some cases. Circulatory failure, combined with blood vessel fragility and immature hemostatic capacity, can cause significant complications that have a major prognostic impact, such as intracranial hemorrhage. Therefore, the prognoses of preterm infants and sick newborns can be improved with accurate identification of the causes of circulatory failure and appropriate intervention. Neonatologists in Japan frequently perform echocardiography for preterm infants during the early postnatal period, and neonatal management is based on the findings from this evaluation. This meticulous circulation management is rare globally and is thought to contribute to the excellent outcomes of neonatal care in Japan. This article reviews the current methods for neonatal circulatory assessment and treatment in Japan and describes the typical pathophysiology of circulatory failure.

Keywords: neonate, cardiac function, end systolic wall stress, mean velocity of circumferential fiber shortening, cardiac output

出生に際して臍帯胎盤循環が消失し、呼吸確立により肺血管抵抗が低下する。その結果、後負荷は右室で低下し、左室では増加する。出生後は両心室とも拍出量は増加し、右室の左室に対する拍出量比は低下する。この胎児循環から新生児循環への大きな変化は、多くの正常成熟児では容易に対応できるが、早産児では未熟性ゆえに負荷条件の変化に適応が難しく、一部で不適応（循環不全）を生じる。循環不全は、血管の脆弱性・未熟な止血能と相まって頭蓋内出血などの予後に大きな影響を与える合併症につながり得る。したがって、循環不全の成因を正しくとらえ、適切に介入し、不適切に介入しないことは、早産児や病的新生児の予後改善につながり得る。日本では生後早期の早産児に対して、新生児科医が心臓超音波検査を頻回に行い、その評価に基づく新生児管理が行われている。こうした細やかな循環管理は世界でも稀で、優れた日本の新生児医療の治療成績に貢献していると考えられている。本稿では、現在日本で行われている新生児の循環評価法および治療について概観し、代表的な循環不全の病態について述べる。

## はじめに

日本の新生児医療は世界でも新生児死亡率、特に極低出生体重児の死亡率が低い。海外の多くと異なり、日本では多くの新生児科医が自ら心臓超音波検査（心エコー）を施行し、循環を評価し、早期より積極的に循環管理を行っていることが日本の優れた成績と関連していることが示唆されている<sup>1)</sup>。

出生という胎内から胎外への移行に際しては、呼吸・循環動態の大きな変化が生じる。児は出生直後から呼吸を開始し、胎盤循環から肺呼吸を土台にした循環へと移行し、静脈管、動脈管、卵円孔が閉鎖する。その変化に対応するために、胎児期より様々な準備が始まっていることが知られている<sup>2,3)</sup>。

しかし、病的新生児や早産児ではその準備が不十分なまま出生する。出生後の循環への適応不全の病態を適切に評価し、介入することで、早産児の生命予後だけでなく、脳室内出血などの合併症の減少につながっている可能性がある<sup>4)</sup>。しかし、28週未満の超早産児における合併症回避にはさらなる改善の余地がある<sup>5)</sup>。そこで、本稿では、新生児のさらなる予後改善への土台となることを目的として、先天性心疾患を伴わない新生児に対してNICUの中で行われている心機能・循環動態評価について概観した。

## なぜ心機能を評価するのか？

循環不全または心不全は、組織が必要としている血流を心臓が供給できない状態と定義される<sup>6)</sup>。循環不全に陥れば、救命には適切な治療が必須である。治療介入の際に何が問題かを明らかにすることが適切な治療選択につながる。かつては極低出生体重児の循環管理目標は低血圧からの脱却であり、救命に必要な血圧の至適管理目標も高く設定されていた。しかし、ドーパミンが導入され、極低出生体重児の低血圧を治療できるようになっても、低血圧が改善して一安心する頃に脳室内出血を来す症例が少なからず経験された。のちに生後早期の平均血圧がその児の在胎週数以上あればよいと昇圧目標は概ね緩和されたが、この基準を満たす群と、組織還流が良好ならこの基準を満たさないことを許容して昇圧治療を行わなかった群で予後がほぼ同等であったという衝撃的な報告以降<sup>7,8)</sup>、permissive hypotension の概念が広まり、組織循環維持の重要性が認識され、単なる昇圧治療は予後を改善しないだけでなく有害な可能性もあると認識されるようになった<sup>4)</sup>。パラダイム・シフトである。目の前に

示されている生体情報の裏でどのような病態が生じているかを考えることが大切で、それにより適切な治療選択につながる。循環不全の管理では心機能と負荷条件の把握が鍵になる。

## 新生児の循環

出生に際し、胎盤循環を接続した低圧系の胎児循環から、肺循環が確立した新生児循環へ大きく変化する。

出生に伴い肺血管抵抗は低下し、肺血流は著明に増加する。左室には肺血流量の増加（Fig. 1）により急速に容量負荷がかかり、胎盤循環の消失により圧負荷がかかる<sup>2)</sup>。左室はこの変化に適応する必要がある。胎児期に肺動脈から大動脈に流れていた動脈管は、出生後の肺血管抵抗の低下に伴い大動脈から肺動脈方向へと血流方向が逆転し、正常ではやがて閉鎖に向かう。この変化により左房、左室への容量負荷が増

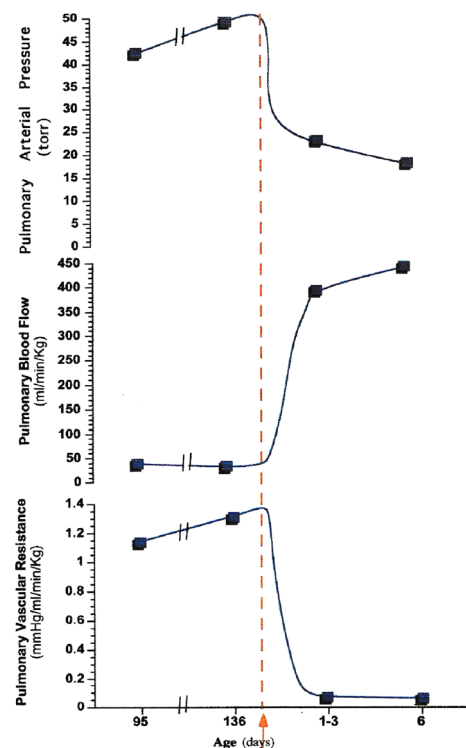


Fig. 1 Changes in pulmonary blood flow, pulmonary blood pressure, and pulmonary vascular resistance before and after birth in sheep

After birth, pulmonary blood flow increases rapidly. This increasing pulmonary flow increases in the left ventricular preload. Reprinted with permission from Rudolph AM.<sup>9)</sup>

加し、ピークを越える。Rudolphによれば、出生前の満期の羊胎仔における左右心室の総心拍出量は約450 mL/min/kg、右室心拍出量は300 mL/min/kg、左室心拍出量は150 mL/kg/minとされている。しかし、出生直後の左室拍出量は300~425 mL/min/kgであるので、左室拍出量と右室心拍出量の合計は600~850 mL/kg/minに増加する。出生後の総心拍出量は胎児期から30~80%、左室拍出量は2~3倍程

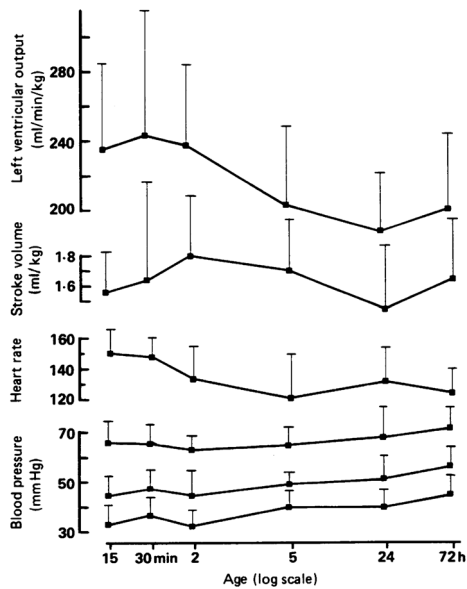


Fig. 2 Cardiac output after birth is shown. Cardiac output increases to 250 mL/kg/min at 30 minutes after birth. Thereafter, it decreases to 200 mL/kg/min by 72 hours. Reprinted with permission from Winberg P et al.<sup>11)</sup>

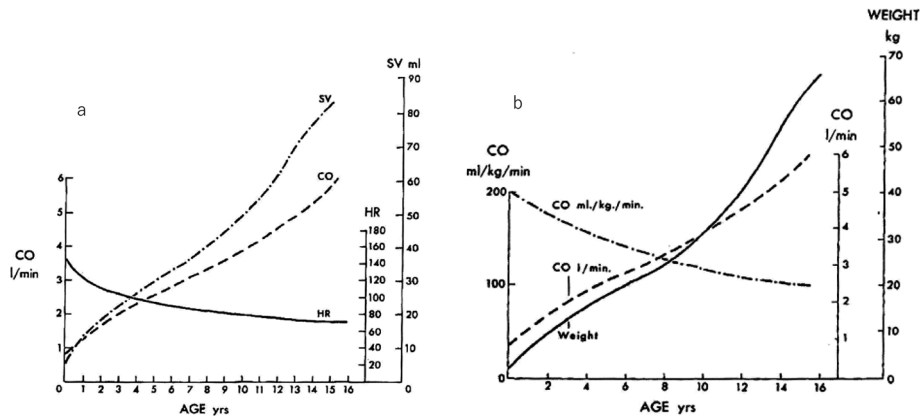


Fig. 3 Age-related changes in cardiac output

(a) Diagram depicting the changes in cardiac output, heart rate, and stroke volume during infancy, childhood, and adolescence. (b) The relationships between changes after birth in body weight, actual cardiac output, and cardiac output in mL/min/kg body weight. CO, cardiac output; HR, heart rate; SV, stroke volume. Reprinted with permission from Rudolph AM.<sup>9)</sup>

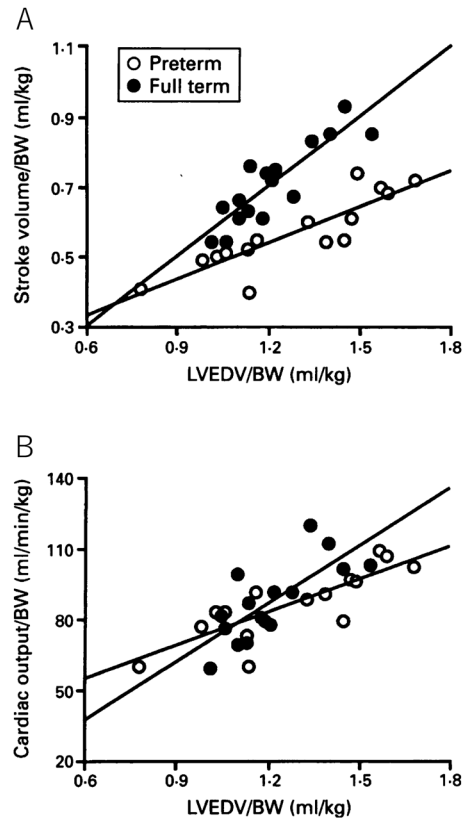


Fig. 4 Difference in preload reserve capacity between mature and immature babies

(A) Relationship between the LVEDV/BW and the stroke volume/BW in the preterm and full-term infants with patent ductus arteriosus; (B) that between the LVEDV/BW and the cardiac output/BW. BL, body length; BW, birth weight; LVEDV, left ventricular end-diastolic volume. Reprinted with permission from Takahashi Y et al.<sup>15)</sup>

度に増加する<sup>9)</sup>。出生後に右室拍出量の総心拍出量に占める割合は減少するが、右室拍出量自体は増加する<sup>9)</sup>。出生後に心拍出量が増加する理由は不明である<sup>10)</sup>。またヒトにおける出生後の左室拍出量も、出生30分で250 mL/kg/minであり、72時間に向けて200 mL/kg/minまで減少する (Fig. 2)<sup>11)</sup>。このように新生児は出生直後に高心拍出量の時期があり、そして成人と比較して、血圧は低いが、心拍数が多く、体重あたりの心拍出量が多い (Fig. 3)<sup>9)</sup>。くわえて、新生児の未熟な心筋では、負荷の増加へ対応域が狭い<sup>12-14)</sup>。

さらに早産児の心臓では、成熟児と比較して、前負荷 (左室拡張末期容積) の増大に対する一回拍出量の増大が少ない。心拍出量は一回拍出量に心拍数を乗じたものであり、心拍出量では早産児と成熟児の差は少なくなる (Fig. 4)。しかし成熟児と比較して早産児では回帰直線の傾きはやや緩く、前負荷増大に際しての心拍出量の増加はやや乏しいことがうかがわれる<sup>15,16)</sup>。

### 新生児を評価する際の注意点

新生児では心機能評価の際には皮膚を含めた組織の脆弱性について考慮する必要がある。たとえば24週未満の早産児では、表皮が薄いため通常、あるいは未熟児用の心電図電極でも皮膚損傷を来し、感染症から、生命に危険が及ぶこともある<sup>17)</sup>。このため我々の施設では、トレックスガーゼ@などの非固着性保護シートを電極と皮膚の間に挟み皮膚への接着を予防し、皮膚の保護を図っている。

さらに、血圧測定において新生児では血圧が低いため、ゼロ点をしっかりと合わせる必要がある。そして、生後早期の新生児では動脈ラインとして末梢動脈以外に臍帯動脈を使用できる。必要時にはいずれかを確保して血圧を連続的にモニタリングする。いずれも確保困難な際は、皮膚損傷に注意しながらマンシエットを用いた非観血的血圧測定を行う。高心拍数や循環が不安定な場合には、非観血的に測定した血圧は、臍帯動脈での計測に比して低値となりやすい<sup>18,19)</sup>。安定した循環では、適切なサイズのカフを使用して非観血的に測定した平均血圧は、観血的に測定した平均血圧をよく反映する<sup>20)</sup>。

特に超早産児では検査時間を可及的に短くする必要がある。児に直接接触している時間は児へのストレスであり、全身状態に影響を与え得る。呼吸循環管理を要する早産児では、生後の安定した状態の確保・維持に鎮静を要することもある。鎮静中は血圧低下など血

行動態が変化し得るため、鎮静が適切かを併せ評価する。成熟児の心エコー検査は、哺乳後の入眠時に行えば鎮静薬を使用するより生理的な状態で評価できる。検査に鎮静が必要なのは詳細・正確な心エコー評価が必要な手術前などごく一部に限られ、心エコー検査のみを目的とした鎮静は行わないことが多い。

### 新生児で頻用する心機能評価方法

新生児の心機能評価法は、成人と同様に多くの方法がある。そのなかで新生児の心機能評価は、その簡便性、即時性、得られる情報の多さから心エコーによるものが中心となる。ここでは、心エコーを中心に新生児で頻用される心機能評価方法について述べる。

#### 前負荷

生理学の基本である心室圧容積関係では、前負荷は左室拡張末期容積で表される<sup>21)</sup>。代用として左室拡張末期径を測定すれば、身長からの予測径を算出でき<sup>22)</sup>、それに対する% of normalを計算することにより前負荷を簡便に評価できる<sup>21)</sup>。

中心静脈圧 (central venous pressure: CVP) は前負荷の指標として参考にされる。新生児におけるCVPを下大静脈 (inferior vena cava: IVC) 径から推定する方法が複数、報告されている<sup>23-25)</sup>。IVC径のみ自体で十分な精度でCVPを予測できる報告は見いだせない<sup>24,25)</sup>。SatoらはIVCの短径/長径比とCVPの正相関、すなわちCVPが上昇すると橢円形が円形に近づくことを挿管・人工呼吸中を含む新生児で報告している<sup>23)</sup>。HrudaらはIVC縦径の変化率が陽圧換気中でない児でのみCVPと相関したが、陽圧換気中では相関はみられなかったと報告している<sup>24)</sup>。これに対し同様のIVC縦径の変化率が陽圧換気中でも極めて高いCVPとの相関を有するという報告もあり、これまでの報告は一定しない<sup>25)</sup>。IVC径の計測の検者間誤差は大きいと推測されるがその検討は十分ではなく、新生児でCVPを知りたい状況はほぼ陽圧換気中であることを考慮すると、①CVP推定にIVC径自体の有用性は低い、②IVCの短径/長径比、縦径変化率はCVP推定に有用性が期待されるが、陽圧換気中において十分に確立されているとは言えない。その認識のもと、IVC径をCVP評価に用いる際は参考にとどめ、慎重に使用するのが大切と考える<sup>24)</sup>。

#### 後負荷

心室圧容積関係では、後負荷は収縮末期血圧 (平均



動脈圧で代用される)を一回拍出量で除した実効動脈エラストランスで表される<sup>21)</sup>。実効動脈エラストランスは1mLを拍出するのに必要な収縮末期圧であり、同じ一回拍出量ならば平均動脈圧が高いほど、同じ平均動脈圧ならば一回拍出量が小さいほど、高くなる。もし平均動脈圧が高く壁運動が低下していれば、壁応力を計算するまでもなく後負荷の上昇を指摘できる。

極低出生体重児における循環管理におけるストレス・速度関係の知見が近年蓄積されてきている<sup>4,26)</sup>。ストレス・速度関係で横軸に用いられる壁応力は後負荷の指標の一つであり、①収縮末期圧が上昇するほど、②収縮末期の壁厚/内径比が小さくなるほど(ストレッチされるほど)上昇する。壁応力は臍帯結紮の瞬間以降も生後48時間にかけて上昇を示す(Fig. 5)。その一因としてこの同じ時間帯に体血圧が上昇することが挙げられる。この体血圧の上昇は、動脈管の閉鎖、体内の神経液性因子の変化、胎盤由来のプロスタグランジンの減少をはじめ、多くの変化の結果と考えられる。

極低出生体重児では、脳室内出血や肺出血を起こしている児の壁応力が起こしていない児に比較し、高値となっていることが報告された<sup>4)</sup>。左室の負荷上昇が肺出血のみならず、脳室内出血と関連するという興味深い観察は以下のような注意深い解釈を要する。脳室内出血の多くは体静脈うっ血によると考えられるが、左室と体静脈うっ血の関連として、左室収縮能の低下があれば右室収縮能の低下も併存するかもしれない。また、心室連関により左室拡張末期圧の上昇は右室拡張末期圧を上昇させ得る。左房圧が上昇すれば肺動脈圧は上昇し、右室後負荷の上昇につながる。さらに左房圧の上昇は、卵円孔を介して左房から右房への短絡血流を増加させる。このように左室の負荷上昇は、体静脈うっ滞に影響を与え得る。また、収縮末期壁応力は①収縮末期圧が上昇するほど、②収縮末期の壁厚/内径比が小さくなるほど上昇する。収縮末期の壁厚/内径比が収縮末期に小さくなるということは、収縮末期径の増加を示唆する。収縮末期径の増加は、壁運動の低下や、前負荷(拡張末期容積)の増大によって生

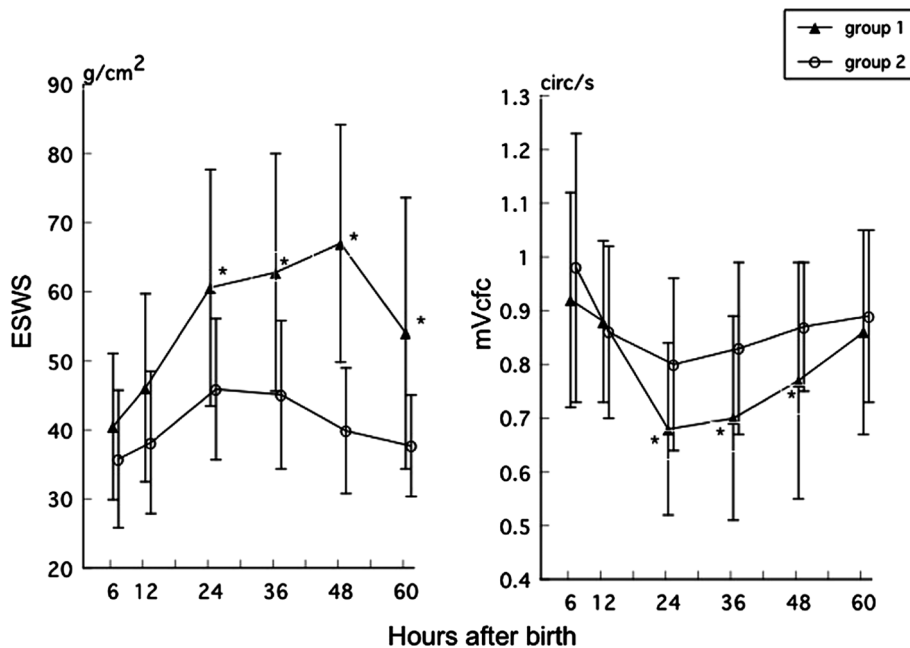


Fig. 5 Postnatal transition of stress velocity relation in very low birth weight infants a peak occurring at 24 hours

The infants with complications had significantly higher end-systolic wall stress (ESWS) values than the infants without complications at 24, 36, 48 and 60 hours after birth. The rate-corrected mean velocity of fiber shortening (mVcfc) changed over time in both groups, with nadir occurring at 24 hours and the values in group 1 being significantly lower than those in group 2 at 24, 36 and 48 hours after birth. Group 1: infants with complications (pulmonary hemorrhage, intraventricular hemorrhage, and periventricular leukomalacia; n=9), Group 2: infants without complication (n=24).<sup>4)</sup>  $ESWS = 1.35 \times ESP / (4r(1+r))$ ,  $r = PWS/DS$ ,  $mVcfc = (DD-DS)/(RR/DD \cdot ET)$ . DD, end-diastolic dimension; DS, end-systolic dimension; ESP, end-systolic pressure; ET, ejection time; RR, the time elapsed between two successive R-waves; PWS, end-systolic posterior wall thickness. Reprinted with permission from Toyoshima K et al.<sup>4)</sup>

じる。したがって壁応力は後負荷指標の一つではあるが前負荷や収縮性の影響を多分に受ける。壁応力の増大が示されたなら、その中身について、すなわち血圧、前負荷、収縮性についてもあわせて考えることが正しい評価・介入につながる。これについては次項でも述べる。

### 心収縮能

駆出率、短縮率、心拍補正左室平均円周短縮速度 (rate-corrected mean velocity of fiber shortening: mVcfc) がよく用いられている。駆出率は心室容積の変化割合、すなわち拡張末期容積に対する一回拍出量の割合であり、成人の心不全の分類 (駆出率が低下した、あるいは保持された) に使用され、心室のエネルギー効率とも関連する。短縮率は心室径の変化割合である。これらの算出は比較的容易で直感的に理解しやすいため、現在でも頻用される。しかし、駆出率や短縮率は負荷の影響を大きく受けるため、使用にあたっては負荷を考慮に入れて収縮能を評価する必要がある。たとえば同じ収縮能であっても、後負荷が上昇するだけで駆出率が低下することは心室圧容積関係により明らかである<sup>21)</sup>。生後は生理的に肺高血圧が残存するため左室は丸くなく、M-mode のみによる駆出率や短縮率が必ずしも正確に容積変化を反映しないが、わかりやすく簡便なため臨床的には有用であり、頻用されている<sup>27, 28)</sup>。

mVcfc は短縮率を RR 間隔と駆出時間で調整したものであり、mVcfc 自体が収縮能というよりは、駆出率や短縮率と同様、壁運動指標の一つと考えられる。ストレス・速度関係 (Fig. 6) は mVcfc を壁応力と組み合わせるものであり、負荷の程度と、心筋が負荷に見あって収縮できるかを評価する<sup>29)</sup>。ストレス・速度関係は NICU でも非侵襲的に定量でき、ある時点の循環動態やその経時変化の評価に有用である。日本の新生児領域でストレス・速度関係が普及することにより、心室の負荷・負荷に見合った壁運動といった生理的な視点が得られたことは歴史的に意義深いと著者らは考える。ストレス・速度関係は Fig. 6 のように右下がりの関係であり、壁応力の上昇とともに mVcfc で表される壁運動は低下する。壁運動 (mVcfc) が低下している場合に壁応力が低ければ (ストレス・速度関係の左下) 収縮性の低下が存在するため、その原因と対策を探り、必要があれば強心薬を考慮する。壁運動が低下し壁応力が高ければ (ストレス・速度関係の右下)、問題点の主体は負荷の増大である。負荷を減じることにより壁運動は改善し得る (ストレス・

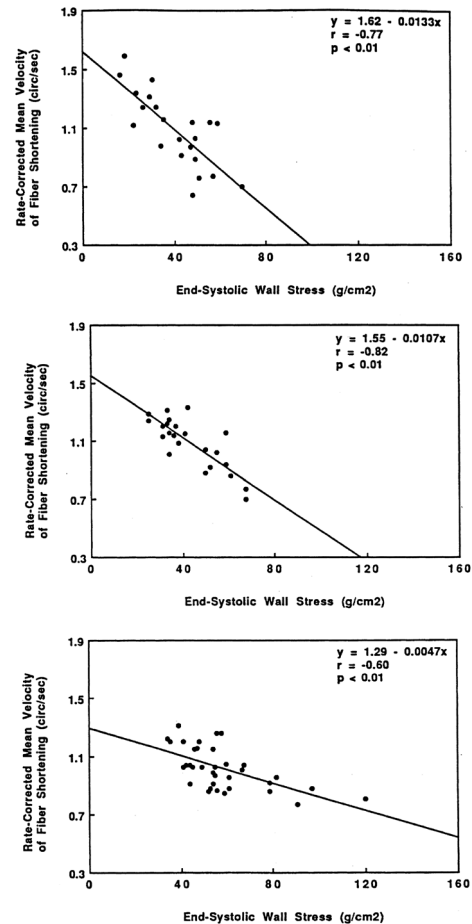


Fig. 6 Rate-corrected mean velocity of fiber shortening-end-systolic (mVcfc) and end-systolic wall stress (ESWS) relation in the premature infants (upper), full-term infants (middle), and children (bottom) are shown

Reprinted with permission from Toyono M et al.<sup>29)</sup>

速度関係の左上方向への変化・改善)。前項に記載したように壁応力の解釈には注意を要し、左室の大きさも評価したうえで、前負荷・後負荷のどこに問題があるのかを考える。介入が必要ならば、利尿薬・血管拡張薬・動脈管開存症に対する薬物療法といった減負荷治療の中で何が最適かを考える必要がある<sup>4)</sup>。

### 心室拡張能

心室の拡張能は拡張早期の弛緩と跳ね返り (elastic recoil)、および拡張期後半の心筋の硬さ (stiffness) で規定される<sup>30)</sup>。すなわち拡張早期の拡張能は、収縮末期からの等容性の弛緩期に心室圧がいかに速やかに低下するか、拡張期後半は血液流入により拡張期心

Table 1 Tissue Doppler reference values

Reference and TDI mode	Index	Location		
		Left lateral	Septum	Right lateral
Lee et al. <sup>33)</sup> cTDI				
GA < 28 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	1.8 (0.7)		2.8 (0.9)
First 24 h	Diastolic peak (cm/s)	2.3 (1.1)		4.1 (1.6)
	Displacement (mm)	1.9 (0.9)		3.3 (1.2)
Joshi et al. <sup>34)</sup> cTDI				
Premature ( $\leq 34$ weeks) and mature ( $\geq 38$ weeks)	Systolic peak (s') (cm/s)	2.4 (0.9)	2.9 (0.9)	4.4 (1.1)
Within first 72 h	Early diastolic peak (e') (cm/s)	4.9 (2.4)	4.7 (2.3)	6.2 (2.7)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	2.9 (1.0)	3.7 (1.1)	5.8 (1.3)
	Displacement (mm)	3.9 (1.7)	4.7 (1.2)	7.5 (1.9)
Saleemi et al. <sup>35)</sup> pwTDI				
GA 24–27 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	3.5 (1.0)		
48 h of age	Early diastolic peak (e') (cm/s)	3.8 (0.9)		
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	4.3 (1.0)		
GA 28–31 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	3.8 (0.8)		
48 h of age	Early diastolic peak (e') (cm/s)	3.9 (1.0)		
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	4.2 (0.7)		
GA 32–35 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	4.7 (1.2)		
48 h of age	Early diastolic peak (e') (cm/s)	4.8 (1.2)		
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	5.2 (0.9)		
Breatnach et al. <sup>36)</sup>				
GA < 29 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	2.8 (0.9)	2.4 (0.6)	3.6 (0.9)
First 24 h (see paper for further time points)	Early diastolic peak (e') (cm/s)	3.6 (1.4)	2.8 (0.8)	3.9 (1.3)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	4.0 (1.5)	3.9 (1.1)	3.9 (1.1)
Cicccone et al. <sup>37)</sup> pwTDI				
GA 31–36 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	5.4 (0.8)	4.5 (1.4)	5.5 (0.9)
Days 3–4	Early diastolic peak (e') (cm/s)	7.6 (1.2)	2.7 (0.7)	6.2 (1.3)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	7.5 (1.3)	6.5 (0.7)	9.4 (1.1)
GA 37–41 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	5.6 (0.8)	5.1 (0.4)	6.1 (0.9)
Day 3–4	Early diastolic peak (e') (cm/s)	7.9 (1.2)	6.1 (0.8)	7.9 (1.1)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	7.5 (1.3)	6.7 (0.8)	9.5 (1.1)
Negrine et al. <sup>38)</sup> pwTDI				
GA < 30 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	3.7 (0.6)		5.0 (0.6)
First 24 h	Early diastolic peak (e') (cm/s)	4.2 (0.8)		4.2 (1.1)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	5.4 (2.2)		7.3 (1.1)
GA 30–36 weeks	Systolic peak (s') (cm/s)	4.3 (0.7)		5.9 (0.9)
First 24 h	Early diastolic peak (e') (cm/s)	5.7 (1.4)		6.2 (1.0)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	6.0 (1.9)		7.7 (1.8)
Term	Systolic peak (s') (cm/s)	5.3 (1.0)		6.9 (1.2)
First 24 h	Early diastolic peak (e') (cm/s)	6.4 (1.2)		7.3 (1.1)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	7.1 (1.8)		8.1 (1.6)
Mori et al. <sup>39)</sup> pwTDI				
Term	Systolic peak (s') (cm/s)	5.3 (0.9)	3.7 (0.6)	6.2 (1.1)
First 24 h	Early diastolic peak (e') (cm/s)	7.5 (1.5)	5.0 (1.0)	7.5 (1.4)
	Late diastolic peak (a') (cm/s)	6.2 (1.4)	4.9 (1.0)	9.2 (1.6)

Peak systolic (s'), early diastolic (e'), and late diastolic (a') velocities and displacement of the AV-valve plane in premature and mature neonates. Pulsed-wave (pwTDI) and color-coded tissue Doppler (cTDI) indices (mean (standard deviation)). GA, gestational age; pwTDI, pulsed-wave (pw TDI). Modified from Nastaas E et al.<sup>32)</sup> with permission.

室圧がいかに上昇してしまうか、で評価される。しかしこうした拡張能評価は通常の心臓カテーテル検査を行っても難題である。心エコーでは、さらに難しい。左室流入波形の E 波（拡張早期）、A 波（拡張後期）、

および房室弁輪の移動速度を組織ドプラ法で計測した e' 波（拡張早期）、a' 波（拡張後期）を測定し、拡張能が推測されてきた。e' は拡張早期の長軸方向の心筋組織の運動速度であるため弛緩時定数と、E/e' は左室

充満圧と関連する<sup>31)</sup> 指標として用いられてきた<sup>30)</sup>。これらの指標は新生児でも計測され、評価の参考とされる (Table 1)<sup>32-39)</sup> が、新生児では侵襲的評価によって検証されておらず、その妥当性は不明である。したがってその評価は参考にとどめるべきである。成人でも E/e' が左室充満圧と相関がみられない状況が数多く報告され、小児でも緩い相関が認められる<sup>40)</sup> のみである。これらの心エコーの計測には前負荷・後負荷依存性や計測角度の問題があるのに加え、右心では呼吸の影響も大きい。

そうした限界はあるものの、新生児でもこれらの指標が呼吸症状<sup>41-43)</sup>、脳室内出血例<sup>44)</sup> (Fig. 7)、予後<sup>45)</sup> と関連するとの報告がある。これらの指標が拡張能の何を表すか・表さないかは不明であるが、臨床上有用な情報が得られる可能性はあるかもしれない。

ドブラ法を用いない拡張能指標である左房容積はより直接的に拡張能を反映する可能性がある。左房容積を体表面積で除した左房容積係数が、成人では拡張能評価に使用されている<sup>46)</sup>。一方で左室拡張能が一定のもとでは、左房容積は容量負荷の程度を反映するため、動脈管開存症の病勢評価に有用性が見込まれる。動脈管開存症では肺血流量が増加し、その血流は左房に還流するからである。反対に同程度の容量負荷ならば、左房容積は左室拡張能、特に左室 stiffness と関連する。

左房容積の指標としては、左房大動脈径比 (LA/Ao 比) と、左房容積自体が挙げられる。動脈管手術を行わなかった早産児の日齢 3 の計測で LA/Ao は  $1.21 \pm 0.20$ 、左房容積/出生体重は  $0.57 \pm 0.26$  (mL/kg) と報告されている<sup>47)</sup>。これらの指標は症候性動脈管開存症で有意に大きいことが報告されている<sup>48, 49)</sup>。

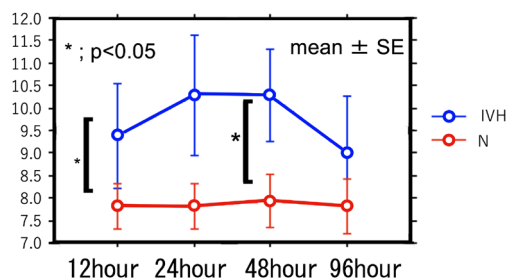


Fig. 7 Relationship between the ratio of right ventricular diastolic early blood flow velocity (Er) and tricuspid annulus velocity (E'r) and the intraventricular hemorrhage (IVH)

Er/E'r was significantly higher in the IVH group at 12 and 48 hours. Reprinted with permission from Yokoyama T et al.<sup>44)</sup>

LA/Ao 比は左房径を大動脈径で除して正規化しているため体格依存性がなく、使用しやすい<sup>45, 47, 48)</sup>。しかし、LA/Ao 比も左房容積も、卵円孔を介した心房間左右短絡のため拡張能低下・容量負荷の程度を過小評価する可能性がある。また、両者ともに検者間誤差が非常に大きい<sup>50)</sup>。したがって心エコー指標の測定の標準化が今後の課題である。心エコーでは、得られた指標だけでなく 2D 画像そのものを診ることが重要と考える。脳室内出血と静脈うっ滞の関連が考えられている<sup>43)</sup> ことから、新生児の容量負荷と拡張能の関連は重要と考えられ、さらなる知見の集積が期待される。

## 血圧

心室圧容積関係では、収縮末期圧 (平均血圧で代用される) と一回拍出量は、ある前負荷 (拡張末期容積) のもと、①負荷に依存しにくい収縮性の指標である収縮末期エラストランスと②後負荷を表す実効動脈エラストランスの関係で決まる。これを心室血管統合関係という。つまり収縮末期圧も一回拍出量も、循環調節の結果で決まるという考え方である。血圧は体格により標準値が異なる<sup>51)</sup>。かつては早産児では血圧維持が循環管理の目標であったこと、現在では組織循環が保たれていれば低血圧を許容し得るという permissive hypotension の概念が広まってきたことは先述した<sup>8)</sup>。ただし、平均血圧 (から中心静脈圧を減じたもの) は体血管抵抗と心拍出量を乗じたものであり、極度に血圧が低下すれば心拍出量や臓器血流は維持できないはずである。組織循環を維持するために絶対的に必要な血圧も存在すると思われる。今後の検討を期待したい。

## 心拍出量

心臓が一分間に拍出する血液量である。心収縮能障害や、先天性血管疾患による高心拍出量心不全に際してはその病態把握に有用である。新生児の心拍出量の測定は、超音波法とインピーダンス法とが頻用される (Table 2)<sup>52)</sup>。

## とくに評価すべき病態

### 早産児

早産児は、生後の循環への移行の適応に十分な成熟が必ずしも得られておらず、適応障害から循環不全を来す症例が存在する<sup>53)</sup>。壁応力が高値である早産児において、少量のニトログリセリンの静脈投与により



Table 2 Assessment methods of Cardiac Output and intravascular volume

Method	Hemodynamic variables	Limitations	Invasiveness and monitoring frequency	Applicability
Neonatologist performed echocardiography (NPE)	CO, vena cava superior flow, shunts, structural and functional abnormalities Left ventricular enddiastolic volume Vena cava collapsibility	Intensive training Intra-/interobserver variability 20% Error in assessment of VTI (angle of insonation) and CSA	Non-invasive Intermittent	Clinical use (absolute values of CO) Preload assessment limited for clinical use
Transcutaneous doppler (USCOM®)	CO	Large interobserver variability Error in assessment of VTI (angle of insonation) and CSA No anatomical verification of sample area Low precision Influenced by position of surface electrodes, changes in tissue water content (pulmonary edema, pleural effusion), alterations in heart rate and motion artifacts	Non-invasive Intermittent	Limited clinical use (trend monitoring)
Thoracic electrical bio-impedance (ICON®, NICOM®)	CO	Influenced by changes in vascular compliance, vasomotor tone, medication, irregular heart rate, and motion artifacts Influenced by physiological aliasing Frequent calibration necessary Use of ice-cold saline	Non-invasive Continuous	Clinical use (trend monitoring)
Arterial pulse contour analysis (APCA)	CO	Influenced by changes in vascular compliance, vasomotor tone, medication, irregular heart rate, and motion artifacts Influenced by physiological aliasing Frequent calibration necessary	Invasive Continuous	Research setting Research setting
TPUD	PPV, SVV, HRV CO Hemodynamic volumes (GEDV, ITV)	Thermistor-tipped catheter needed Arterial (femoral) and central venous catheter needed Fluid overload after multiple injections	Invasive Continuous	Only >3kg Research setting
TPUD	CO, shunt detection and quantification Continuous CO Hemodynamic volumes (TEDV, CBV, ACV) EVLW	Arterial and central venous catheter needed Risk of fluid overload after multiple injections	Invasive Intermittent Continuous measurement possible (APCA)	Clinical use (absolute values of CO) APCA as trend monitoring Research setting
Stop flow method	Mean systemic filling pressure Perfusion index Fluid responsiveness	Venous and arterial access in the same extremity Influenced by physiological factors (higher thoracic and arterial compliance and low tidal volumes compared to adults) and physiological aliasing	Invasive Intermittent	Research setting
Plethysmography variability index			Non-invasive Continuous	Research setting

ACV, active circulating volume; CBV, central blood volume; CO, cardiac output; CSA, cross-sectional area; EVLW, extra vascular lung water; GEDV, global end-diastolic blood volume; HRV, heart rate variability; IDF, incident dark field imaging; ITBV, intrathoracic blood volume; NIRS, near infrared spectroscopy; OPS, orthogonal polarization spectral; PPV, pulse pressure variation; SDF, sidestream darkfield imaging; SVV, stroke volume variation; TEDV, total end-diastolic volume; TPTD, transpulmonary thermodilution; TPUD, transpulmonary ultrasound dilution; VTI, velocity-time integral. Modified from Vrancken SL et al.<sup>52)</sup> with permission.

脳室内出血や肺出血が減少する可能性が示唆されている<sup>4)</sup>。ニトログリセリンは動静脈の拡張作用を有し、動脈拡張による血圧の低下（後負荷の軽減）、静脈拡張による静脈プールの増加による前負荷軽減（うっ血の軽減）の両者により壁応力は低下し得る。脳静脈のゆらぎの改善との関連も示唆されている<sup>54)</sup>。血管拡張薬の使用は、投与前にすでに低血圧がある際は危険であること、動脈管拡張のリスクがあることを念頭に置き、必要性を吟味する。今後、どのような投与対象でニトログリセリンが有効かを前方視的検討で同定する必要がある<sup>4, 53, 54)</sup>。

壁応力が十分に低く管理されていても、脳室内出血を来す症例が存在する<sup>4, 53, 54)</sup>。

脳室内出血を来す症例では上大静脈の血流の減少が認められるとの報告<sup>55)</sup>や、内大脳静脈の揺らぎが大きい症例で脳室内出血が多いとの報告<sup>54)</sup>があり、静脈うっ血の回避を意識した管理の必要性が指摘されている。

#### 双胎間輸血症候群（Twin-to-twin transfusion syndrome; TTTS）

一絨毛膜性二羊膜性双胎（monochorionic-diamniotic 双胎；MD 双胎）は双胎で胎盤を共有するため、胎盤上の吻合血管を通じ、胎児間で血流の不均衡を生じやすい。現在、内分泌仮説により TTTS の病態が説明されている<sup>56)</sup>。胎児期に施行される胎児鏡下レーザー凝固術（fetoscopic laser photocoagulation for communicating vessels: FLP）により新生児期に循環不全を発症する児は減少してきている<sup>57, 58)</sup>。

しかし、FLP の適応から外れた MD 双胎でも、出生後に循環不全を発症する症例がある。出生前には循環不全を発症しないと予想された症例の中にも、出生後に循環不全を発症する症例がある<sup>59)</sup>。こうした出生後の循環不全を出生前に予測する確立された方法はない。しかし、出生時の臍帯血 BNP（brain natriuretic peptide）が出生後の循環不全を予測できるとの報告もあり、今後の検討が望まれる<sup>60)</sup>。循環不全は大児と小児では循環状態が大きく異なり、適切な循環評価と管理が必要である。大児では、胎内での容量負荷と心筋肥厚が生じており、極端に低い壁応力と過大な心拍出量が観測されることが多い。また、ナトリウム利尿ペプチドの過剰により、出生後に多尿をきたし、循環血液量の減少が生じる。そして、胎内では小児で分泌され移行したレニン・アンジオテンシン・アルドステロンが出生後は供給されなくなるため、大児では血圧を保ちにくい。これらに対応するた

め、大児に対しては適切な容量負荷と、供給が途絶えたレニン・アンジオテンシン・アルドステロンのかわりに血管収縮薬を必要とすることが多い。小児では、胎内では容量負荷が少なく、出生後は胎児期と比して容量負荷がかかる。心筋壁は薄く、壁応力は上昇しやすい。胎内から引き続く腎機能障害によって出生後も乏尿をきたしやすい。貧血も合併する。これらが複合し、小児においては容量負荷に適応しにくい。動脈管開存症など容量負荷がかかる病態を適切に評価し、多彩な病態を管理する必要がある<sup>61, 62)</sup>。

#### 早産児動脈管開存症

動脈管開存症は呼吸・循環を悪化させる重要な疾患である。脳室内出血や肺出血のリスクであり、生命および神経学的予後に影響を与える。このため、適切・適時の介入・非介入の決定のため、その重症度評価が重要である。日本の 34 施設の NICU で前方視的に行った PLASE 研究では、動脈管結紮術の予測に、動脈管径と左肺動脈拡張末期速度というシンプルで計測しやすい指標が最も有用であった<sup>47, 48, 63)</sup>。これらの指標は、本総説で記述してきた左室拡張末期径、左房容積、LA/Ao 比よりも優れていたという結果であり、興味深い。より本質的と考えられる指標でも、測定誤差が大きな指標<sup>50)</sup>では多施設・多数の検者間における互換性が懸念される。手術適応の判断も施設ごと、患者ごとに個別に決定され、一律の判断基準ではないことも多施設研究を難しくさせている。しかし、実臨床では動脈管手術を適応とする理由も、不安定な血行動態、栄養が進まない・腸管障害、腎障害、呼吸障害などと多岐にわたる<sup>48)</sup>ため、動脈管手術の適応は個々の症例で最終判断する必要があり、個々で負荷と機能の評価が必要である。

#### 限 界

新生児の心機能評価では、成人や小児で評価、確立された指標を用いることが多いが、その多くは新生児期に十分なサンプルサイズでゴールド・スタンダードの検査により検証されていない。心エコー計測の標準化も途上である<sup>50)</sup>。指標にはそれぞれ限界が存在するため、病態の適切な理解のために、たえず負荷条件と機能という生理学的な基本に戻り、指標が何をみているかを意識して使用する必要がある。現在の心エコー評価のほとんどは 2D で得られたものであり、今後、3D エコーがさらに発展して一般化すれば、複雑な形態で、新生児の循環で重要な役割を担う右室の機

能解析の質向上にも寄与することが期待される。本稿で取り上げた以外の評価法として、循環の究極の目標である組織循環の持続モニタリングが可能になっており<sup>64)</sup>、その併用法の確立は今後の重要なテーマと考える。

## 結 語

新生児は胎内環境から胎外環境への適応を行いながら、成長・発達する。早産児は血管を含む臓器が未熟なため、循環動態の破綻は頭蓋内出血等の合併症につながりうる。その回避には循環適応の適切な理解と対応が必須である。その評価法はさまざまな発展とパラダイム・シフトを経て現在に至るが、未解明の点はなお多い。より早い週数から細やかな評価を行っている日本の多施設で共同し、さらなる質向上を目指したい。

## 利益相反

本稿について申告すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) Isayama T: The clinical management and outcomes of extremely preterm infants in Japan: Past, present, and future. *Transl Pediatr* 2019; **8**: 199–211
- 2) Klopfenstein HS, Rudolph AM: Postnatal changes in the circulation and responses to volume loading in sheep. *Circ Res* 2018; **42**: 839–845
- 3) Rudolph AM: The changes in the circulation after birth their importance in congenital heart disease. *Circulation* 1970; **41**: 343–359
- 4) Toyoshima K, Kawataki M, Ohyama M, et al: Tailor-made circulatory management based on the stress-velocity relationship in preterm infants. *J Formos Med Assoc* 2013; **112**: 510–517
- 5) Siffel C, Kistler KD, Sarda SP: Global incidence of intraventricular hemorrhage among extremely preterm infants: A systematic literature review. *J Perinat Med* 2021; **49**: 1017–1026
- 6) Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al: Universal Definition and Classification of Heart Failure A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail* 2021; **27**: 387–413
- 7) Dempsey EM, Barrington KJ: Treating hypotension in the preterm infant: When and with what: A critical and systematic review. *J Perinatol* 2007; **27**: 469–478
- 8) Dempsey EM, Hazzani FA, Barrington KJ: Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; **94**: F241–F244
- 9) Rudolph AM: Perinatal and postnatal pulmonary circulation, in *Congenital Disease of the Heart Clinical-Physiological Considerations*. 3rd ed. Wiley-Blackwell, 2009, pp87–114
- 10) 稲村 昇: 胎児循環生理. *日小児循環器学会誌* 2016; **32**: 451–461
- 11) Winberg P, Jansson M, Marions L, et al: Left ventricular output during postnatal circulatory adaptation in healthy infants born at full term. *Arch Dis Child* 1989; **64**: 1374–1378
- 12) Crepez R, Pitscheider W, Radetti G, et al: Age-related variation in left ventricular myocardial contractile state expressed by the stress velocity relation. *Pediatr Cardiol* 1998; **19**: 463–467
- 13) Kimball TR, Daniels SR, Khoury P, et al: Age-related variation in contractility estimate in patients  $\leq 20$  years of age. *Am J Cardiol* 1991; **68**: 1383–1387
- 14) 片山博視: End-systolic wall stressから見た先天性心疾患の非侵襲的心機能評価の検討. *東女医大誌* 1990; **60**(1): 69–81
- 15) Takahashi Y, Harada K, Ishida A, et al: Left ventricular preload reserve in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; **71**: F118–F121
- 16) Bussmann N, Breatnach C, Levy PT, et al: Early diastolic dysfunction and respiratory morbidity in premature infants: An observational study. *J Perinatol* 2018; **38**: 1205–1211
- 17) 八田恵利: 新生児の皮膚ケアハンドブック. メディカ出版, 2013, pp8–13
- 18) Meyer S, Sander J, Gräber S, et al: Agreement of invasive versus non-invasive blood pressure in preterm neonates is not dependent on birth weight or gestational age. *J Paediatr Child Health* 2010; **46**: 249–254
- 19) Emery EF, Greenough A: Non-invasive blood pressure monitoring in preterm infants receiving intensive care. *Eur J Pediatr* 1992; **151**: 136–139
- 20) Dionne JM, Bremner SA, Baygani SK, et al: International Neonatal Consortium: Method of blood pressure measurement in neonates and infants: A systematic review and analysis. *J Pediatr* 2020; **221**: 23–31.e5
- 21) 増谷 聡: エコーで診る心機能 (一般小児科医～小児循環器医の基本). *日小児科学会誌* 2018; **122**: 601–609
- 22) Nagasawa H: Novel regression equations of left ventricular dimensions in infants less than 1 year of age and premature neonates obtained from echocardiographic examination. *Cardiol Young* 2010; **20**: 526–531
- 23) Sato Y, Kawataki M, Hirakawa A, et al: The diameter of the inferior vena cava provides a noninvasive way of calculating central venous pressure in neonates. *Acta Paediatr* 2013; **102**: e241–e246
- 24) Hrudá J, Rothuis EGM, van Elburg RM, et al: Echocardiographic assessment of preload conditions does not help at the neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 2003; **20**: 297–304
- 25) Mugloo MM, Malik S, Akhtar R: Echocardiographic inferior vena cava measurement as an alternative to central venous pressure measurement in neonates. *Indian J Pediatr* 2017; **84**: 751–756
- 26) Osborn DA, Evans N, Kluckow M: Left ventricular contractility in extremely premature infants in the first day and response to inotropes. *Pediatr Res* 2007; **61**: 335–340
- 27) 豊島勝昭, 川滝元良, 佐藤義朗, ほか: 極低出生体重児における左室壁応力・心筋短縮速度の経時的変化と肺出血・脳室内出血・脳室周囲白質軟化症の関連性について

- て。未熟児新生児誌 2002; **14**(2): 45–52
- 28) 大手信之, 石津智子, 泉 知里, ほか: 循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン. 日本循環器学会
  - 29) Toyono M, Harada K, Takahashi Y, et al: Maturational changes in left ventricular contractile state. *Int J Cardiol* 1998; **64**: 247–252
  - 30) 増谷 聡, 先崎秀明: 先天性心疾患における左室拡張障害の意義とその基本評価. 日小児循環器学会誌 2016; **32**: 277–290
  - 31) Hirose A, Khoo NS, Aziz K, et al: Evolution of left ventricular function in the preterm infant. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; **28**: 302–308
  - 32) Nestaas E, Schubert U, de Boode WP, et al: European Special Interest Group 'Neonatologist Performed Echocardiography' (NPE): Tissue Doppler velocity imaging and event timings in neonates: A guide to image acquisition, measurement, interpretation, and reference values. *Pediatr Res* 2018; **84** Suppl 1: 18–29
  - 33) Lee A, Nestaas E, Liestøl K, et al: Tissue Doppler imaging in very preterm infants during the first 24h of life: An observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; **99**: F64–F69
  - 34) Joshi S, Edwards JM, Wilson DG, et al: Reproducibility of myocardial velocity and deformation imaging in term and preterm infants. *Eur J Echocardiogr* 2010; **11**: 44–50
  - 35) Saleemi MSH, El-Khuffash A, Franklin O, et al: Serial changes in myocardial function in preterm infants over a four week period: The effect of gestational age at birth. *Early Hum Dev* 2014; **90**: 349–352
  - 36) Breatnach CR, El-Khuffash A, James A, et al: Serial measures of cardiac performance using tissue Doppler imaging velocity in preterm infants <29weeks gestations. *Early Hum Dev* 2017; **108**: 33–39
  - 37) Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, et al: Different functional cardiac characteristics observed in term/preterm neonates by echocardiography and tissue doppler imaging. *Early Hum Dev* 2011; **87**: 555–558
  - 38) Negrine RJS, Chikermane A, Wright JGC, et al: Assessment of myocardial function in neonates using tissue Doppler imaging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; **97**: F304–F306
  - 39) Mori K, Nakagawa R, Nii M, et al: Pulsed wave Doppler tissue echocardiography assessment of the long axis function of the right and left ventricles during the early neonatal period. *Heart* 2004; **90**: 175–180
  - 40) Masutani S, Saiki H, Kurishima C, et al: Assessment of ventricular relaxation and stiffness using early diastolic mitral annular and inflow velocities in pediatric patients with heart disease. *Heart Vessels* 2014; **29**: 825–833
  - 41) Kozák-Bárány A, Jokinen E, Saraste M, et al: Development of left ventricular systolic and diastolic function in preterm infants during the first month of life: A prospective follow-up study. *J Pediatr* 2001; **139**: 539–545
  - 42) Çetinkaya M, Bostan Ö, Köksal N, et al: Early left ventricular diastolic dysfunction in premature infants born to preeclamptic mothers. *J Perinat Med* 2011; **39**: 89–95
  - 43) Okumura K, Slorach C, Mroczek D, et al: Right ventricular diastolic performance in children with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; **7**: 491–501
  - 44) 横山岳彦, 田中太平, 村松幹司, ほか: 極低出生体重児の脳室出血例における心臓拡張能. 日周産期・新生児会誌 2010; **46**: 593
  - 45) Tao K, Hara Y, Ishihara Y, et al: Cesarean section predominantly affects right ventricular diastolic function during the early transitional period. *Pediatr Neonatol* 2019; **60**: 523–529
  - 46) Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al: Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the american society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; **17**: 1321–1360
  - 47) Masutani S, Isayama T, Kobayashi T, et al: PLASE (Patent ductus arteriosus and left atrial size evaluation in preterm infants) study group investigators: Ductus diameter and left pulmonary artery end-diastolic velocity at 3 days of age predict the future need for surgical closure of patent ductus arteriosus in preterm infants: A post-hoc analysis of a prospective multicenter study. *J Cardiol* 2021; **78**: 487–492
  - 48) Toyoshima K, Isayama T, Kobayashi T, et al: Patent ductus arteriosus, left atrial size evaluation in preterm infants (PLASE) study group investigators: What echocardiographic indices are predictive of patent ductus arteriosus surgical closure in early preterm infants? A prospective multicenter cohort study. *J Cardiol* 2019; **74**: 512–518
  - 49) Martins F de F, Rios DI, Resende MHE, et al: Relationship of patent ductus arteriosus size to echocardiographic markers of shunt volume. *J Pediatr* 2018; **202**: 50–55.e3
  - 50) 甘利昭一郎, 諫山哲哉, 裕子岩見, ほか: 新生児科医による心エコー静止画上の計測の検者間信頼性. 日周産期・新生児会誌 2017; **29**: 373–382
  - 51) 清悟志賀: 極低出生体重児における出生後動脈血圧の基準値に関する研究. 日周産期・新生児会誌 1996; **32**: 493–503
  - 52) Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP: Neonatal hemodynamics: From developmental physiology to comprehensive monitoring. *Front Pediatr* 2018; **6**: 87
  - 53) 豊島勝昭, 渡辺達也, 川滝元良, ほか: Stress-Velocity 関係を指標として循環管理した在胎 23, 24 週の超早産児の検討. 日周産期・新生児会誌 2005; **41**: 535–542
  - 54) Ikeda T, Amizuka T, Ito Y, et al: Changes in the perfusion waveform of the internal cerebral vein and intraventricular hemorrhage in the acute management of extremely low-birth-weight infants. *Eur J Pediatr* 2014; **174**: 331–338
  - 55) Kluckow M, Evans N: Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; **82**: F188–F194
  - 56) Mahieu-Caputo D, Muller F, Joly D, et al: Pathogenesis of twin-twin transfusion syndrome: The renin-angiotensin system hypothesis. *Fetal Diagn Ther* 2001; **16**: 241–244
  - 57) Quintero R, Morales W, Allen M, et al: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; **19**: 550–555
  - 58) Sago H, Hayashi S, Saito M, et al: The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn* 2010; **30**: 1185–1191
  - 59) 横山岳彦, 本田義信, 川瀬昭彦, ほか: 羊水過多過少に



- よる双胎間輸血症候群の診断基準を満たさない一絨毛膜二羊膜性双胎の急性期障害と長期予後. 日周産期・新生児会誌 2017; **53**: 966-973
- 60) 横山岳彦, 長柄俊佑, 粟屋梨沙, ほか: 循環障害を来した MD 双胎の尿量についての検討. 日周産期・新生児会誌 2017; **53**:522
- 61) 横山岳彦: 双胎間輸血症候群を発症した小児側における左室拡張末期容量と左室心筋重量の推移. 日周産期・新生児会誌 2019; **55**: 492
- 62) 矢内里紗: 循環障害を伴った, 一絨毛膜二羊膜 (MD) 双胎における renin 値の検討. 日周産期・新生児会誌 2021; **57**(suppl): 184
- 63) Masutani S: Left ventricular end-diastolic dimension for the assessment of the pulmonary to systemic flow ratio in congenital heart diseases. *Circ J* 2021; **86**: 136-137
- 64) Ishiguro A, Sasaki A, Motojima Y, et al: Randomized trial of perfusion-based circulatory management in infants of very low birth weight. *J Pediatr* 2022; **243**: 27-32.e2