

폐동맥고혈압 환자에서 우심실압 파형과 폐동맥압의 혈관확장제에 대한 반응성의 관계

서울대학교 의과대학 내과학교실,¹ 한림대학교 의과대학 내과학교실²

이준희² · 김용진¹ · 손대원¹ · 오병희¹ · 이명묵¹ · 박영배¹ · 최윤식¹

Relationship between the Right Ventricular Pressure Waveform and the Vasodilator Response of Pulmonary Artery Pressure in Pulmonary Artery Hypertension

Jun-Hee Lee, MD², Yong-Jin Kim, MD¹, Dae-Won Sohn, MD¹, Byoung-Hee Oh, MD¹,
Myoung-Mook Lee, MD¹, Young-Bae Park, MD¹ and Yun-Sik Choi, MD¹

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul,

²Department of Internal Medicine, Medical College, Hallym University, Chuncheon, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : This study was performed to discern whether the vasodilatory response of pulmonary artery pressure could be predicted by the right ventricular (RV) pressure waveforms, and therefore, from continuous wave Doppler signals of tricuspid regurgitant jet (CWTR). **Subjects and Methods :** Twelve patients with pulmonary hypertension who underwent cardiac catheterization were enrolled. Nitroprusside was infused at a dose of 0.5 μ g/kg/min, with the dosage being increased by 0.5 μ g/kg/min every 5 minutes to a maximum of 4 μ g/kg/min. Cardiac output (CO), pulmonary vascular resistance (PVR), peak systolic RV pressure (Pp), RV pressure at the inflection point (Pi), Δ P (Pp-Pi) and CWTR were obtained before and at the end of the nitroprusside infusion. A positive response to the vasodilator was defined when there was $\geq 20\%$ change in the mean pulmonary artery pressure at the end of the nitroprusside infusion. **Results :** Eight patients did not show a positive response (Group 1) while four patients did (Group 2). Mean decrements in Pp following the nitroprusside test were 4.1 ± 7.7 mmHg in group 1 and 27.8 ± 5.6 mmHg in group 2. There were no significant differences between groups 1 and 2 in baseline CO, PVR or Pp. However group 1 had a significantly higher Δ P than group 2 (29.0 ± 10.5 mmHg vs. 13.3 ± 3.0 mmHg, $p < 0.05$). In the configuration analysis of CWTR, the slope between the inflection point and peak velocity was linear in group 1, while there was an indentation in group 2. **Conclusion :** Patients with a small difference between Pp and Pi tend to be reactive to a vasodilator and this tendency can be predicted from the configuration of CWTR. (Korean Circulation J 2003;33(11):1011-1017)

KEY WORDS : Pulmonary hypertension ; Vasodilator ; Tricuspid regurgitation ; Continuous wave Doppler.

서 론

심한 폐동맥 고혈압은 그 원인 질환에 관계없이 불량

한 예후를 보인다. 이러한 폐동맥 고혈압 환자의 치료로 산소요법, 항응고 요법 등과 함께 혈관확장제 투여가 시도되는데, 혈관확장제에 반응이 있어 증가된 폐동

논문접수일 : 2003년 6월 9일

심사완료일 : 2003년 8월 16일

교신저자 : 손대원, 110-744 서울 중로구 연건동 28 서울대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 760-2285 · 전송 : (02) 760, 764-4281 · E-mail : dwsohn@snu.ac.kr

맥압을 감소시킬 수 있다면 수술적 교정을 기대할 수도 있고, 우심부전의 증상 발현이나 심장이식의 시기를 늦출 수 있을 것이다.¹⁻³⁾ 그러므로 폐동맥 고혈압의 가역성 유무를 평가하는 것이 치료뿐만 아니라 예후에 있어서도 중요하다. 일반적으로 이러한 폐동맥 고혈압의 가역성을 평가하기 위해서는 우심도자 후 혈관 확장제를 투여하면서 우심혈역학을 관혈적으로 측정하여야 한다.

한편 삼첨판 역류 혈류의 연속파 도플러 속도를 측정하여 이로부터 폐동맥수축기압을 비관혈적으로 측정하는 것이 가능하여 임상에서 많이 사용되고 있다.^{4,5)} 삼첨판 역류 혈류의 연속파 도플러 신호(continuous wave doppler signals of tricuspid regurgitant jet, CWTR)는 우심실과 우심방 사이의 압력차를 나타내는데 수축기시 우심방압의 변화는 우심실압의 변화에 비해 무시할 만하므로 CWTR의 모양은 우심실압 파형과 유사할 것이다. CWTR의 모양은 일반적으로 포물선 형태이나

유의한 폐동맥 고혈압이 있는 환자에선 후반부에 정점을 이루는(late peaking) 모양을 보인다(Fig. 1). 그러나 이러한 특징적인 CWTR의 모양은 이전의 연구에서는 논의된 바 없다. 이번 연구는 폐동맥 고혈압 환자에서 이러한 CWTR의 특징적인 모양과 혈관확장제에 대한 반응과의 관련을 보기 위한 것이다.

대상 및 방법

대 상

폐동맥 고혈압 환자로서 심도자를 시행받은 13명을 대상으로 연구를 진행하였다. 한 명은 검사가 초기에 중절되어 탈락하였고 12명의 환자가 연구에 포함되었다(중앙 연령 37세, 범위 19~46세, 남성 4명). 임상진단은 원발성 폐동맥 고혈압이 5명, 만성 폐색전증이 3명, 심방 중격결손이 3명, 그리고 동맥관 개존증이 2명이었다.

심도자

Femoral approach를 통해 좌우심도자를 시행하였다. 기저 심박출량과 폐혈관저항을 standardized method로 계산하였다. 이 후에 혈압을 연속적으로 관찰 및 기록하기 위해 pigtail catheter를 상행대동맥에 거치시켰다. 그리고 우심도자에 사용하였던 Cournand catheter를 Millar catheter로 바꾸어 우심실에 거치시켜 우심실압을 연속적으로 관찰하였다. 얻어진 우심실압 파형으로부터 최대우심실수축기압(Pp), 격인 점에서의 압(Pi), 그리고 Pp와 Pi의 차이(ΔP)를 측정하였다(Fig. 2). Nitroprusside study가 끝난 후 pigtail catheter와 Cournand catheter를 사용하여 심박출량과 폐혈관저항을 다시 측정하였다.

심초음파도

2.5 MHz의 탐촉자를 장착한 Acuson 128 XP/10 기종을 사용하여 심초음파도를 시행하였다. Nitroprusside study를 시행하며 각 단계마다 삼첨판 역류 혈류의 연속파 도플러 파형을 구하였다. Simplified Bernoulli equation을 사용하여 최대우심실수축기압(DPp), 격인 점에서의 압(DPi), 그리고 DPp와 DPi의 차이(ΔDP)를 측정하였고 이때 우심방압은 20 mmHg로 가정하였다(Fig. 2). 도플러 심초음파도는 100 mm/s의 속도로 기록되었고 3회 측정한 후 평균을 구하였다.

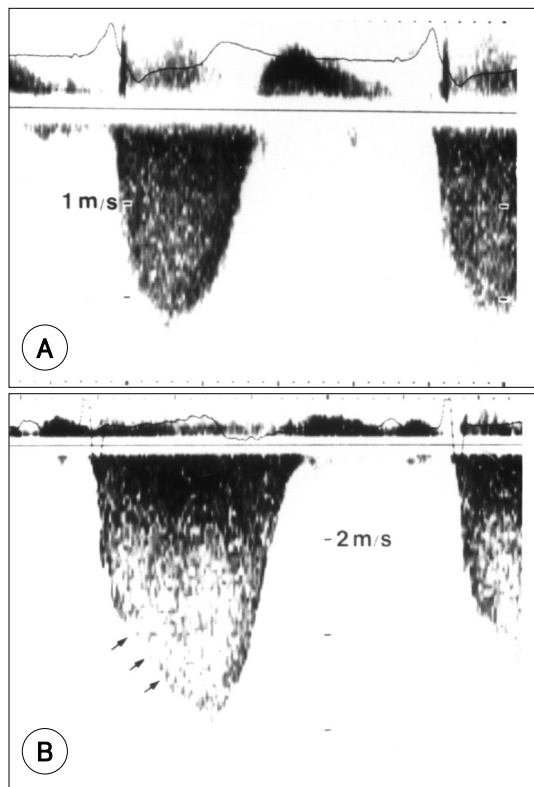


Fig. 1. Continuous wave Doppler signals of tricuspid regurgitation jet (CWTR). A : in a patient with normal pulmonary artery pressure, CWTR has parabolic configuration. B : in patients with pulmonary arterial hypertension, CWTR characteristically shows late peaking (arrows).

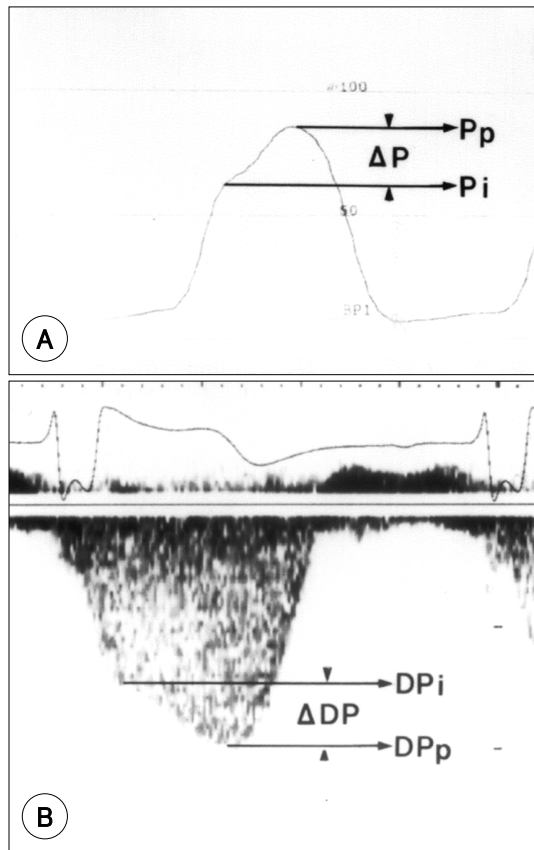


Fig. 2. A : measurements in right ventricular pressure. B : measurements in continuous wave Doppler signals of tricuspid regurgitant jet. Right ventricular pressures were estimated using a simplified Bernoulli equation and assuming a right atrial pressure of 20 mmHg. Pp : peak systolic right ventricular, Pi : pressure at the inflected point, ΔP : difference between Pp and Pi, DPp : peak systolic right ventricular pressure measured by continuous wave Doppler, DPi : pressure at the inflected point measured by continuous wave Doppler, ΔDP : difference between DPp and DPi.

Nitroprusside study

Nitroprusside에 대한 반응으로 혈관확장제에 대한 반응을 평가하였다. 기저 혈액학적 변수들을 측정한 후에 nitroprusside를 $0.5 \mu\text{g/kg/min}$ 으로 점적하였다. Nitroprusside의 농도는 5분마다 $0.5 \mu\text{g/kg/min}$ 씩 증량하여 최대 $4 \mu\text{g/kg/min}$ 까지 증량하였다. 실험의 종료 기준은 최대 농도에 도달하거나 저혈압(수축기압 $80 \sim 90 \text{ mmHg}$), 서맥(분당 50회 미만)이나 그 밖에 부작용이 나타난 경우로 하였다. 점적된 nitroprusside의 농도는 2명에서는 $0.5 \mu\text{g/kg/min}$, 3명에선 $1.0 \mu\text{g/kg/min}$, 1명에선 $1.5 \mu\text{g/kg/min}$, 3명에선 $2.0 \mu\text{g/kg/min}$, 1명

에선 $2.5 \mu\text{g/kg/min}$, 1명에선 $3.0 \mu\text{g/kg/min}$, 그리고 1명에선 $4.0 \mu\text{g/kg/min}$ 이었다. 양성 반응의 기준은 nitroprusside study 종결 시점에서 평균 폐동맥압이 20%이상 감소한 경우로 하였다.⁶⁾

통계 분석

결과는 평균 \pm 표준편차로 나타내었다. Nitroprusside study 전후의 차이를 비교하기 위해 student t-test를 사용하였고, 양성 반응을 보인 환자와 보이지 않은 환자의 차이를 비교하기 위해서는 Mann-Whitney U test를 사용하였다. p값이 0.05미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다. 통계 프로그램으로는 SPSS 9.0 for windows를 사용하였다.

결 과

Baseline hemodynamics

실험 전 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 $125.5 \pm 22.8 \text{ mmHg}$ 과 $77.3 \pm 11.8 \text{ mmHg}$ 이었다. 심박출량은 $3.5 \pm 1.0 \text{ L/min}$ 이었고 총폐혈관저항은 $1319.6 \pm 625.9 \text{ dynes-sec-cm-5}$ 이었다. 우심실 유출로에 압력경사가 있는 환자는 없었다. 모든 환자들의 우심실압 파형은 late peaking을 보였다. Pp는 $88.3 \pm 22.4 \text{ mmHg}$ 였고 Pi는 $63.3 \pm 20.1 \text{ mmHg}$ 였다. ΔP 는 $25.0 \pm 11.2 \text{ mmHg}$ 였다.

Nitroprusside study 후의 혈액학적 변화

수축기 혈압과 확장기 혈압이 각각 $97.0 \pm 14.2 \text{ mmHg}$ 와 $65.5 \pm 8.8 \text{ mmHg}$ 로 감소하였다. 8명의 환자는 양성 반응을 보이지 않았고(1군), 4명의 환자가 양성 반응을 보였다(2군). Nitroprusside study 후의 Pp의 감소는 1군에선 $4.1 \pm 7.7 \text{ mmHg}$ 였고 2군에선 $27.8 \pm 5.6 \text{ mmHg}$ 였다. 기저 심박출량($3.6 \pm 1.1 \text{ L/min}$ vs. $5.3 \pm 4.2 \text{ L/min}$, NS), 총폐혈관저항($1105.1 \pm 404.6 \text{ dynes-sec-cm-5}$ vs. $1629.5 \pm 865.3 \text{ dynes-sec-cm-5}$, NS), 그리고 Pp($85.9 \pm 20.6 \text{ mmHg}$ vs. $89.8 \pm 26.9 \text{ mmHg}$, NS)는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 ΔP ($29.0 \pm 10.5 \text{ mmHg}$ vs. $13.3 \pm 3.0 \text{ mmHg}$, $p=0.006$)과 $\Delta P/Pp$ (0.33 ± 0.05 vs. 0.15 ± 0.04 , $p=0.007$)는 2군에 비해 1군에서 통계적으로 유의하게 높았다(Fig. 3).

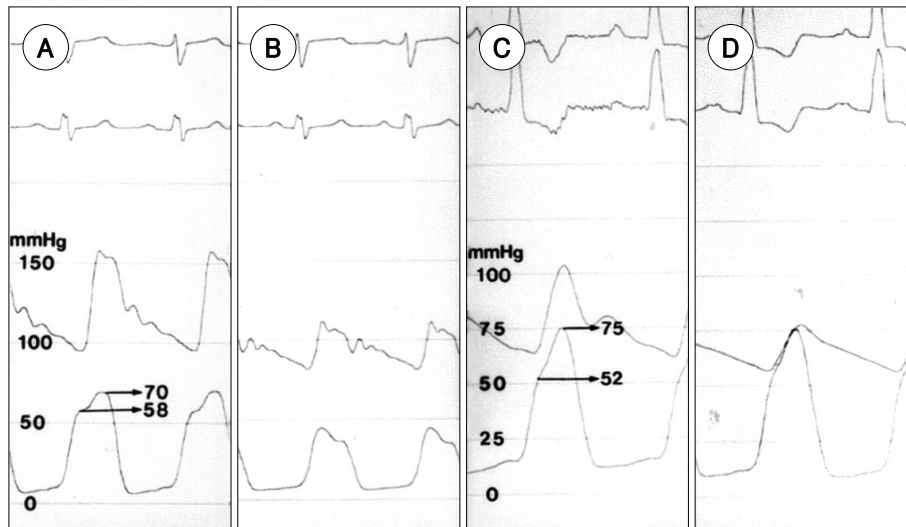


Fig. 3. A, B : right ventricular pressures in patients with a positive response to vasodilator at the baseline (A) and following nitroprusside infusion (B). The difference between the peak systolic right ventricular pressure and the pressure at the inflection point was 12 mmHg and the peak right ventricular systolic pressure decreased from 70 mmHg to 45 mmHg. C, D : right ventricular pressures in patients without a positive response to vasodilator at the baseline (C) and following nitroprusside infusion (D). The difference between the peak systolic right ventricular pressure and the pressure at the inflection point was 23 mmHg and the peak right ventricular systolic pressures were the same before and after nitroprusside infusion.

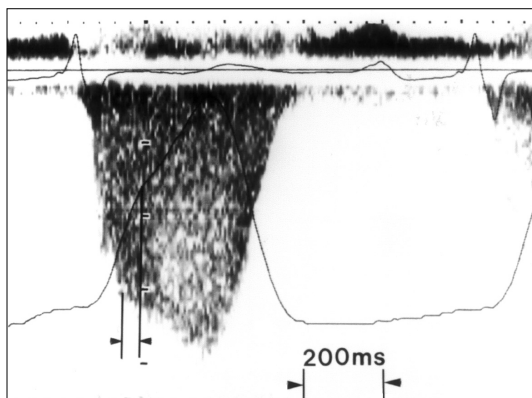


Fig. 4. Timing of the inflection point in right ventricular pressure and continuous wave Doppler signals of tricuspid regurgitant jet (CWTR). The usual inflection point in CWTR was earlier than the inflection point in the right ventricular pressure.

삼첨판 역류 혈류의 연속파 도플러 파형(CWTR)

2군의 한 레이션 유의한 삼첨판 역류가 없어 CWTR을 얻을 수 없었다. Pp와 DPp는 좋은 상관관계를 보였으며($r=0.91$) 평균 차이는 9.9 ± 5.7 mmHg이었다. 양군 간에 DPp(66.9 ± 20.3 mmHg vs. 81.3 ± 42.7 mmHg, NS)와 Δ DP(32.1 ± 9.8 mmHg vs. 31.4 ± 11.0 mmHg,

NS)는 유의한 차이가 없었다. CWTR과 우심실압을 동시에 기록하였을 때 Pi와 DPi의 시간이 일치하지 않았는데 DPi가 Pi보다 평균 45.9 ± 16.6 msec 더 일찍 발생하였다(Fig. 4). 그러나 CWTR의 파형을 분석한 결과 1군에선 꺾인 점과 최대점 사이의 파형이 직선이었는데 반해 2군에선 함몰된 모양이었다(Fig. 5).

고 찰

폐동맥 고혈압의 치료에 있어서 최근의 주된 관심은 혈관확장제이다. 그러나 혈관확장제를 투여하기 전에 이의 투여에 의한 폐순환계의 혈액학적 변수들의 변화를 측정하고 이해하는 것이 중요한데 이를 위해서는 관혈적인 방법인 우심도자에 의지하여야 한다. 하지만 관혈적인 검사인 만큼 모든 환자에게 일률적으로 적용하기 보다는 선별적으로 시행하는 것이 위험을 줄일 수 있을 것이며 비관혈적인 검사를 통하여 우심도자의 적응이 되는 환자를 선별하거나 혹은 직접 혈관확장제에 대한 반응성을 평가할 수 있다면 바람직할 것이다.

앞서 말한 바와 같이 심초음파도로부터 구한 CWTR이 폐동맥압의 변화를 잘 반영하므로 이러한 비관혈적

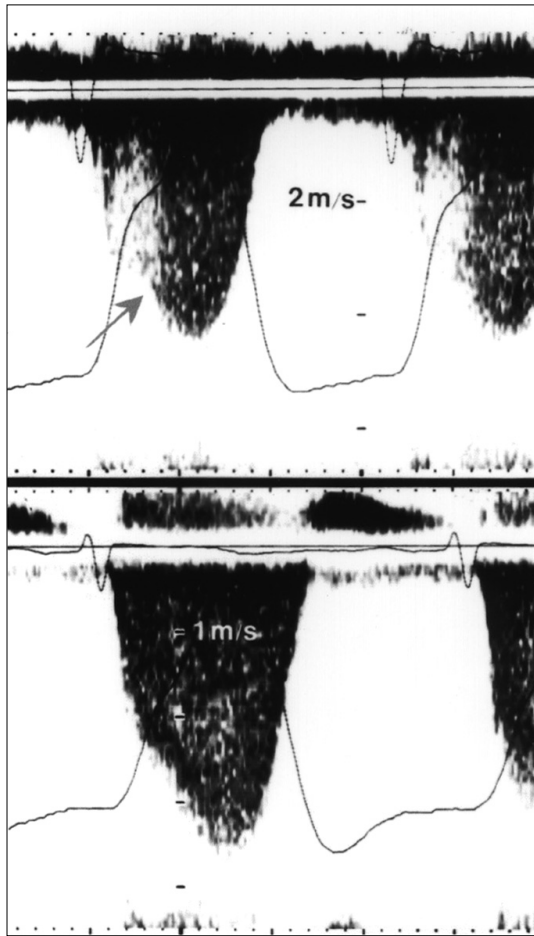


Fig. 5. Continuous wave Doppler signals of tricuspid regurgitant jet in patients with (upper panel) and without (lower panel) positive response. In a patient with a positive response, there is an indentation (arrow) between the inflection point and the point of peak velocity. In a patient without a positive response, there was no such indentation.

인 선행 검사로서의 가능성이 있을 것으로 생각되었다.

이번 연구에서는 Nitroprusside study를 시행하는데 있어 그 반응의 지표로서 폐동맥압의 변화를 이용하였다. 혈관확장제에 대한 혈관의 반응을 평가하기 위한 지표로 폐혈관저항이나 폐동맥압 등이 사용될 수 있다. 하지만 폐혈관저항은 직접적인 측정이 불가능하여 계산에 의해 산출되는데 폐동맥압과 폐혈류량의 비를 나타낸다. 심폐질환이 있는 경우에 계산에 사용되는 폐모세혈관쇄기압이 저평가될 수 있으며 실제로 혈관확장제에 의해 폐동맥압은 변화없이 우심실의 수축력이 증가하여 폐혈관저항은 감소된 것처럼 나타나는 경우도 있고 혈관확장

제 투여 후 폐혈관저항은 감소되나 오히려 폐동맥압은 증가하는 경우도 있는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 그러므로 폐혈관저항보다는 폐동맥압이 실제의 반응을 더 잘 나타낸다고 생각되어 이번 연구에서는 폐동맥압의 변화로 혈관확장제에 대한 반응을 평가하였다.

이번 실험에 포함된 환자들의 우심실 압력 곡선은 수축기에 late peaking을 보였다. 우심실 유출로의 dynamic obstruction에 의한 late systolic peaking을 배제하기 위해 폐동맥압과 우심실압을 모두 측정하였다. 좌심실압력곡선이나 대동맥압력곡선에서는 유사한 파형의 기전이 보고된 바 있다.⁸⁾⁹⁾ 이 연구들에선 late peaking이 반사파 때문이었고 유효반사점이 측정점에 가까울수록 late systolic peak이 점차 커지고 수축기의 초반에 나타났다.¹⁰⁻¹²⁾ 이번 연구에서의 우심실압 파형도 폐순환에서의 반사파 때문일 것으로 가정할 수 있다. 그리고 양성 반응을 보이지 않은 군에서 late peaking이 더 크게 관찰되었는데 두 가지 가능성을 생각할 수 있겠다. 첫째, 폐동맥 고혈압의 만성화에 따른 폐동맥의 탄성도의 감소에 의한 것일 수도 있겠고 둘째, 양성 반응을 보이지 않는 군에서는 미세순환계가 더 많이 폐쇄되어 있어서 이것 때문에 더 큰 반사파가 발생할 가능성이 있겠다.

이번 연구에서 심도자로 구한(P는 양군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였지만 달리 삼첨판 역류 혈류의 연속과 도플러 파형(CWTR)에서는 $\angle DP$ 가 양군간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 DPi의 발생시점이 Pi의 발생시점보다 45.9 ± 16.6 msec 더 일찍 나타났다. Bernoulli 공식에 따르면 혈류에 있어서 압력과 속도간에 밀접한 관계가 있는데 즉 혈류의 양과 속도가 증가하면 압력의 상승으로 이어진다는 것이다.¹³⁾ 그러므로 혈류의 속도를 나타내는 CWTR의 꺾인 점이 압력을 나타내는 우심실압 파형의 꺾인 점보다 먼저 발생할 것이다. Nitroprusside에 양성 반응을 보인 군과 보이지 않은 군은 폐동맥의 탄성도가 다를 것이므로 같은 혈류 속도에서 발생하는 압력은 다소 다를 것으로 생각할 수 있다. 그래서 우심도자로부터 구한 Pp와는 달리 CWTR로부터 계산에 의해 구한 DPp는 통계적인 유의성은 없었지만 양성반응을 보인 군에서 보이지 않은 군보다 더 큰 경향을 보였고 이 때문에 $\angle DP$ 는 차이를 보이지 않은 것으로 보인다.

그러나 두 군간에 CWTR의 모양은 차이를 발견할 수 있었다. 즉 nitroprusside에 양성 반응을 보인 군은 꺾인

점과 최대점 사이의 파형이 함몰된 모양을 보인 반면 양성 반응을 보이지 않은 군은 그 파형이 직선이었다. 이러한 파형의 차이는 폐순환계의 탄성도의 차이 때문으로 생각되는데, 양성 반응을 보이지 않은 군에서는 폐순환계의 탄성도가 더 감소되어 있어 혈류의 변화가 바로 압력의 변화를 가져오지만 양성 반응을 보이는 군에서는 탄성도가 더 커 혈류의 변화를 더 늦게 반영하여 압력의 변화가 늦게 나타난다고 하겠다.

이번 연구 결과에 의하면 폐동맥 고혈압 환자의 혈관 확장제에 대한 반응 유무를 우심실압의 파형으로부터 예측할 수 있으며 이는 또한 CWTR의 파형으로부터 가능할 것으로 생각된다. 이번 결과가 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구에서 확인된다면 혈관확장제의 반응 여부를 검사하기 위한 관혈적인 검사를 하기 전에 심초음파도를 사용하여 대상이 될 환자를 선별할 수 있을 것이다.

이번 연구는 몇가지 제한점을 가지고 있다. 이번 연구는 단기관 연구로서 소수의 환자를 대상으로 연구가 진행되었다. 그리고 폐동맥 고혈압의 원인 질환이 다양하여 각 질환별로 나타날 수 있는 병태 생리의 다양성에 대한 고려는 하지 않았다. 소수의 환자를 다루었기 때문에 이번 연구에서 정한 혈관확장제에 대한 양성반응의 정의 또한 다시 검증되어야 한다. 이번 연구에서는 CWTR에서 꺾인 점과 최대점 사이의 파형의 분석도 단지 시각에 의존하였다. 향후 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구 결과의 검증이 필요할 것이며 각 질환에 따른 차이도 고려되어야 할 것이고 파형의 정밀한 분석 기준이 마련되어야 할 것이다.

요 약

배경 및 목적 :

삼첨판 역류 혈류의 연속파 도플러(Continuous wave Doppler signals of tricuspid regurgitant jet, CWTR)를 통해 얻은 우심실압 파형의 형태로 폐동맥고혈압 환자들에서 폐동맥압의 혈관이완제에 대한 반응을 예측할 수 있는지를 알아보기 위해 이번 연구를 시행하였다.

방 법 :

20명의 심도자술을 시행한 폐동맥고혈압 환자(중양 연령 37세, 19~76세, 남성 4명)들을 대상으로 연구를 시행하였다. 실험시작시 기준으로 심박출량, 폐저항, 최

대우심실수축기압(Pp), 꺾인 점(inflected point)에서의 우심실압(Pi), $\Delta P(Pp-Pi)$, CWTR을 구하였다. 이후 nitroprusside를 0.5 $\mu\text{g/kg/min}$ 의 농도로 점적하였고 5분 간격으로 0.5 $\mu\text{g/kg/min}$ 씩 증량하여 최대 4 $\mu\text{g/kg/min}$ 까지 증량하였다. nitroprusside 점적이 끝난 후에 위에 기술한 항목들을 다시 측정하였다. 혈관이완제에 대한 양성반응의 정의는 nitroprusside 점적이 끝난 후 평균 폐동맥압이 20%이상 감소한 경우로 하였다.

결 과 :

8명의 환자는 양성반응을 보이지 않았고(1군) 4명의 환자는 양성반응을 보였다(2군). nitroprusside 점적 후 최대우심실수축기압의 감소는 1군에선 평균 4.1 ± 7.7 mmHg였고 2군에선 27.8 ± 5.6 mmHg였다. 기저 심박출량, 폐혈관저항, 최대우심실수축기압은 양군간에 유의한 차이가 없었지만 1군에서는 2군에 비해 ΔP 가 유의하게 높았다(29.0 ± 10.5 mmHg vs 13.3 ± 3.0 mmHg, $p < 0.05$). CWTR의 형태를 분석한 결과 1군은 꺾인 점과 최대점 사이의 연속파 도플러의 형태가 직선인데 반하여 2군에서는 함몰되어 있었다.

결 론 :

폐동맥압파에서 최대우심실수축기압과 꺾인 점에서의 우심실압의 차이가 작은 환자는 혈관이완제에 반응하는 경향을 보이며 이는 CWTR의 형태를 통해 예측할 수 있다.

중심 단어 : 폐동맥고혈압 ; 혈관확장제 ; 삼첨판역류 ; 연속파도플러.

REFERENCES

- 1) Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on the survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:76-81.
- 2) McLaughlin VV, Genthner DE, Panella MM, Rich S. Reduction in pulmonary vascular resistance with long-term epoprostenol (prostacyclin) therapy in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:273-7.
- 3) Brammell HL, Vogel JH, Pryor R, Blount SG Jr. The Eisenmenger syndrome: a clinical and physiologic reappraisal. *Am J Cardiol* 1971;28:679-92.
- 4) Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62.
- 5) Currie PJ, Seward JB, Chan KL, Fyfe DA, Hagler DJ, Mair DD, Reeder GS, Nishimura RA, Tajik AJ. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:750-6.

- 6) Gaine S. *Pulmonary hypertension. JAMA* 2000;284:3160-8.
- 7) Rich S. *Primary pulmonary hypertension. Prog Cardiovasc Dis* 1988;31:205-38.
- 8) Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP, Aktibekku SA. *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. Circulation* 1980;62:105-16.
- 9) Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. *Manipulation of ascending aortic pressure and flow wave reflection with the valsalva maneuver: relationship to input impedance. Circulation* 1981;63:122-32.
- 10) Mills CJ, Gabe IT, Gault JH, Mason DT, Ross J Jr, Braunschweig E, Shillingford JP. *Pressure flow relationships and vascular impedance in man. Cardiovasc Res* 1970;4:405-17.
- 11) O'Rourke MF, Taylor MG. *Input impedance of the systemic circulation. Circ Res* 1967;20:365-80.
- 12) Westerhof N, Sipkema P, van den Bos GC, Elzinga G. *Forward and backward waves in the arterial system. Cardiovasc Res* 1972;6:648-56.
- 13) Hatle L, Angelsen B. *Doppler ultrasound in cardiology: physical principles and clinical applications. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985.*