

관상동맥 질환에서 방사능동위원소 심장폴스캔을 이용한 좌심실기능에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

전은석 · 김덕경 · 오병희 · 정준기 · 이명묵 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 · 고창순

=ABSTRACT=

Scintigraphic Analysis of Left Ventricular Diastolic Function in Coronary Artery Disease

Eun Seok Jeon, M.D., Deok Kyung Kim, M.D., Byung Hee Oh, M.D.
June Key Chung, M.D., Myoung Mook Lee, M.D., Young Bae Park, M.D.,
Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D., Chang-Soon Koh, M.D.

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

To evaluate left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease, gate radionuclide ventriculography was performed prospectively in 42 patients who were admitted to Seoul National University Hospital from November 1985 to August 1986 because of anterior chest pain. All patients had no valvular heart disease, congenital heart disease, cardiomyopathy and arrhythmia, and no abnormal wall motion in gated nuclide ventriculography and contrast left ventriculography. 25 patients with more than 50% of stenosis in coronary arteriography were compared with 17 control subjects without stenosis.

The following results were obtained;

- 1) There were no significant differences between normal controls and patients with coronary artery disease in the analysis of the parameters of the left ventricular systolic function, such as ejection fraction (EF), peak ejection rate (PER), time to peak ejection rate (TPER) and ejection time (TES, TES/BCL).
- 2) Same results were found with those of the left ventricular diastolic function, such as peak filling rate (PFR), diastolic time interval (DTI, DTI/BCL), rapid diastolic filling interval and time to late diastolic filling (TLDF).
- 3) The percent contribution of late diastolic filling to stroke volume (%LDF/SV) was more increased in patients with coronary artery disease than the normal control sub-

* 본 연구는 1986년 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

* 본 논문의 요지는 1986년도 추계 내과학술대회에서 발표하였음.

jects ($38.2 \pm 12.4\%$ vs $28.3 \pm 7.8\%$, $P < 0.01$).

4) As the results of above, it can be concluded that the percent contribution of late diastolic filling to stroke volume (%LDF/SV) obtained by using the non-invasive method of gated radionuclide ventriculography can be a sensitive parameter for early evaluation of the left ventricular diastolic dysfunction in coronary artery disease.

Key Words: Coronay artery disease. Radionuclide ventriculography.

서 론

관상동맥질환에서 심근허혈에 의한 좌심실의 기능장애는 수축기보다 이완기때 먼저 나타나고¹⁻⁹, 이완기능의 장애를 가진 좌심실에서는 초기이완기 동안 좌심실로 들어오는 혈류량은 감소하고, 후기 이완기동안 좌심방수축에 의한 혈류량은 상대적으로 증가한다고 알려져 있다⁹⁻¹⁴. 이러한 심근기능 장애는 심도자술 및 좌심실조영술에 의해 평가되어 왔으나 이는 관혈적방법으로 반복시행을 통한 환자의 추적관찰에는 많은 제한이 있다³³⁻⁴³. 최근 방사능동위원소심장스캔을 통한 좌심실기능의 정량적 평가가 가능하게 되었고⁴⁻¹⁰, 심도자술 및 좌심실조영술에 의한 평가결과와 상관관계가 좋은 것으로 보고되고있어¹⁵⁻¹⁷, 관상동맥질환에서 방사능동위원소심장스캔을 이용한 환자의 추적관찰이 용이하게 되었다^{18, 19}.

이에 저자들은 관상동맥질환에서 방사능동위원소심장스캔을 이용하여 좌심실이완기능을 관찰 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 관찰대상

관찰대상은 1985년 11월부터 1986년 8월말까지 전흉부동통으로 서울대학교병원내과에 입원하여 좌심실 및 관상동맥조영술과 안정시방사능동위원소심장스캔을 시행한 환자중 선천성 심장질환

판막질환, 심근질환 또는 부정맥이 없으며, 심근경색증의 과거력이 없는 환자로서 좌심실조영술 및 방사능동위원소심장스캔에서 심실벽운동의 이상이 없었던 42명을 대상으로 하였다.

이들 중 관상동맥조영술상 정상소견을 보인 17명을 정상대조군으로 하였고, 주요관상동맥분지 직경의 50%이상의 유의한 협착이 확인된 25명을 관상동맥질환환자군으로 하였으며 각각 대상군의 연령 및 성별 분포는 Table에 요약하였다 (Table 1). 안정시방사능동위원소심장스캔은 38예에서 관상동맥조영술을 전후하여 2주내에 시행하였고 4예에서는 관상동맥조영술 시행후 2개월에서 5개월사이에 외래에서 시행하였다.

2) 방사능동위원소심장스캔

환자에게 ^{99m} Technetium-RBC 20 mci를 정맥주사하고 동위원소가 혈액내에 분포하여 평형상태에 도달한 후 Gamma Cammer (Ohio Nuclear Model Sigma 420)로 스캔을 시행하였다. 이때 환

Table 1. Sex distributions of the subjects

	Male	Female	Total
Normal	7	10	17
CAD	19	6	25
1 vessel disease	8	4	12
2 vessel disease	6	1	7
3 vessel disease	5	1	6
Total	26	16	42

Normal : Control subjects

CAD : Patients with coronary artery disease

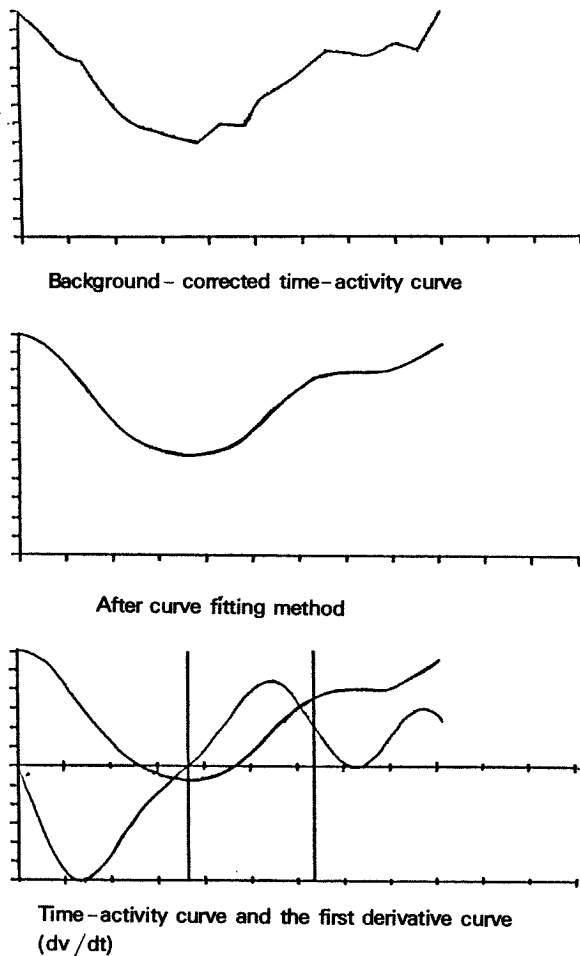


Fig. 1. Graphs of the time-activity curve and its first derivative curve.

자는 45° 좌전사위로 하고 detector를 환자의 심장부위에 위치시키고 동시에 심전도를 연결하여 1회의 심박동기를 20 화면 (frame)으로 나누어 500회의 심박주기를 각각의 화면에 축적하여 forward-gating 방법으로 Gamma 11 computer (PDP 11/34, DEC 사제)에 수록하였다. 스캔을 시행하는 동안 환자의 심박동수가 변하는 경우를 위하여 평균 심박동수의 10%를 window로 두고 이 이상의 차이가 있는 경우에는 그 심박주기를 Computer에 수록하지 않았다.

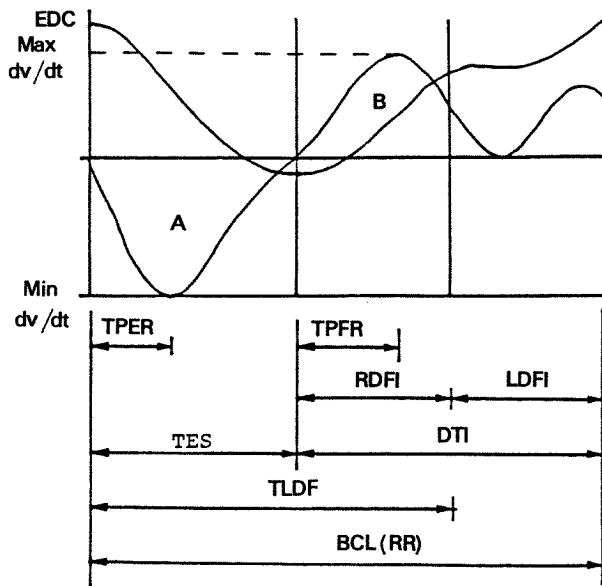
3) 분석방법

방사능동위원소심장풀스캔을 시행하여 얻은 결과는 64×64 matrix를 가진 Computer의 화면에 20화면을 순서대로 나타내었고, n번째 화면은 $n \times (\text{심박주기}/20)$ 으로 정의하였다. Computer 화면에서 최대방사능치를 가진 matrix cell의 50% 이하의 방사능치를 보인 matrix cell은 방사능치 0으로 하여 좌심실의 경계부위를 분명히 하였고 각각의 화면 (frame)에서 좌심실부위에 특정흥미부위 (region of interest)를 손으로 그려 좌심실방사능치를 측정하고 배후방사능치로 교정하였다. 20화면의 좌심실방사능치를 시간순서대로 그려 시간-방사능곡선 (Time-Activity Curve)를 그린 다음 Apple II Computer program의 curve-fitting method를 이용하여 smoothing시키고 이 곡선을 미분하여 수축기와 이완기의 지표들을 산출하였다. 저자들이 사용한 지표들은 Fig. 2에서 보는 바와 같다 (Fig. 1, 2).

4) 좌심실조영술 및 관상동맥조영술

좌심실 및 관상동맥조영술은 Seldinger 방법으로²⁰⁾ 대퇴동맥에 경피적으로 catheter를 삽입하여 Judkins 방법으로²¹⁾ 시행하였다. 좌심실압과 대동맥압은 Statham P₂₃ ID transducer를 사용하여 Multichannel Oscilloscopic Recorder (Electronics for Medicine사제, VR 12)에 초당 100 mm의 속도로 기록하였다. 좌심실조영술은 pigtail 도자를 이용하여 30° 우전사위에서 초당 10~12cc로 Telebrix 또는 Hexabrix 40~45cc를 주입하면서 초당 60장씩 35mm필름에 X선영화촬영하였고 현상된 필름은 Targano Projector와 Vanguard Projector를 이용하여 관찰분석하였다.

심박출계수는 Digitizer (TG 1011, Houston Inst.)를 이용하여 Sandler와 Dodge의 ave-length 방법으로²²⁾ 확장기말 및 수축기말의 좌심실용적을 구한 후 산출하였다. 관상동맥의 협착도는 여러투사면 중 가장 협착이 심한 부위의 내경을 협착부에



Abbreviations

1. Systolic function

TES : Left ventricular ejection time (msec)

PER : Peak ejection rate (EDC/sec) Minimum dv/dt / EDC

TPER : Time to peak ejection rate (msec)

EF : Ejection fraction

2. Diastolic function

DTI : Diastole time interval (msec)

PFR : Peak filling rate (EDC/sec) Maximum dv/dt / EDC

TPFR : Time to peak filling rate (msec)

RDFI : Rapid diastolic filling interval (msec)

LDFI : Late diastolic filling interval (msec)

TLDF : Time to late diastolic filling (msec)

% LDF / SV : Late diastolic filling volume / stroke volume (%) $((A-B) / A)$

EDC : End-diastolic count

Fig. 2. Time-activity curve and the first derivative curve (dv/dt). The point of the termination of rapid filling phase was defined as the point at which the filling rate (dv/dt) had decreased to 50% of its peak filling rate on the first derivative curve of the time-activity curve.

Table 2. Clinical and hemodynamic data

	Normal	CAD	P value
Age (year)	55 ± 7	55 ± 9	NS
Heart rate (beats/min)	78 ± 23	69 ± 14	NS
Systolic blood pressure (mmHg)	138 ± 29	134 ± 19	NS
Diastolic blood pressure (mmHg)	77 ± 10	72 ± 8	NS
Mean aortic pressure (mmHg)	103 ± 16	96 ± 12	NS
End-diastolic pressure (mmHg)	7 ± 4	9 ± 4	NS
End-diastolic volume (ml)	196 ± 75	197 ± 78	NS
End-systolic volume (ml)	46 ± 23	47 ± 20	NS
Ejection fraction (%)	76 ± 10	74 ± 9	NS
Cardiac index (l/min/m ²)	3.66 ± 0.85	3.56 ± 0.75	NS

Normal : Control subjects (mean ± S. D.)

CAD : Patients with coronary artery disease

NS : Not significant

서 가장 가까운 거리에 있는 부위의 내경과 비교하여 백분율로 나타내었고 관상동맥의 주간지(Trank)나 주요분지의 내경에 50% 이상의 협착이 있는 경우를 관상동맥질환환자군으로 하였다.

5) 통계분석

모든 자료는 평균치 ± 표준편차로 표시하였고 각 군간의 통계적 처리는 student t-test를 이용하였으며 p값이 0.05 이하면 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

심도자술 및 좌심실조영술에서 얻은 혈역학적 지표는 Table 2와 같다. 대상의 연령이나 심박동수는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 심도자술에서 얻은 대동맥의 수축기압 · 이완기압과 평균 대동맥압, 좌심실의 이완기말압, 심박출계수 등은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

방사능동 위원소심장폴스캔에서 얻은 좌심실수축기의 지표들은 Table 3과 같다. 최대박출율(peak ejection rate, PER), 심박출계수(ejection fraction, EF), 최대박출시간(Time to PER, TPER), 좌심실수

Table 3. Systolic parameters of radionuclide ventricular ography

	Normal	CAD	P value
EF (%)	62±13	63± 8	NS
PER (EDC /sec)	3.39±0.92	3.34±0.73	NS
TPER (msec)	171±43	165±40	NS
TES (msec)	300±79	332±54	NS
TES/BCL (%)	36.7±4.0	37.6±5.1	NS

Normal : Control subjects (mean±S. D.)

CAD : Patients with coronary artery disease

NS : Not significant

Table 4. Diastolic parameters of radionuclide ventriculography

	Normal	CAD	P value
PFR (EDC /sec)	2.70±0.72	2.42±0.78	NS
TPFR (msec)	179± 62	179±37	NS
TLDF (msec)	546±131	579±95	NS
TPFR / DTI (%)	35± 8	33± 7	NS
TLDF /BCL (%)	67± 5	65± 6	NS
RDF /DTI (%)	48± 8	44± 8	NS
% LDF /SV (%)	28.3±7.9	38.2±12.4	p<0.01

Normal : Control subjects (mean±S. D.)

CAD : Patient with coronary artery disease

NS : Not significant

축기간격 (left ventricle ejection time, TES)과 TES를 심박주기로 나눈 값 (TES/basal cycle length) 등의 수축기 지표들은 두 군 사이에 유의한 차이가 없어 환자군의 좌심실수축기능은 정상군의 기능과 차이가 없다는 것을 확인하였다.

방사능동위원소 심장풀스캔에서 구한 좌심실이완기의 지표들은 Table 4와 같다. 최대충만율 (peak filling rate, PFR)은 정상대조군이 2.70 ± 0.72 , 환자군이 2.42 ± 0.78 로 다소 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차는 없었다. 최대충만시간 (time to PFR, TPFR)과 TPFR을 이완기간격 (diastolic time interval, DTI)으로 나눈 백분율은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 심전도 R파에서 후기이완기까지 걸린 시간 (time to late diastolic

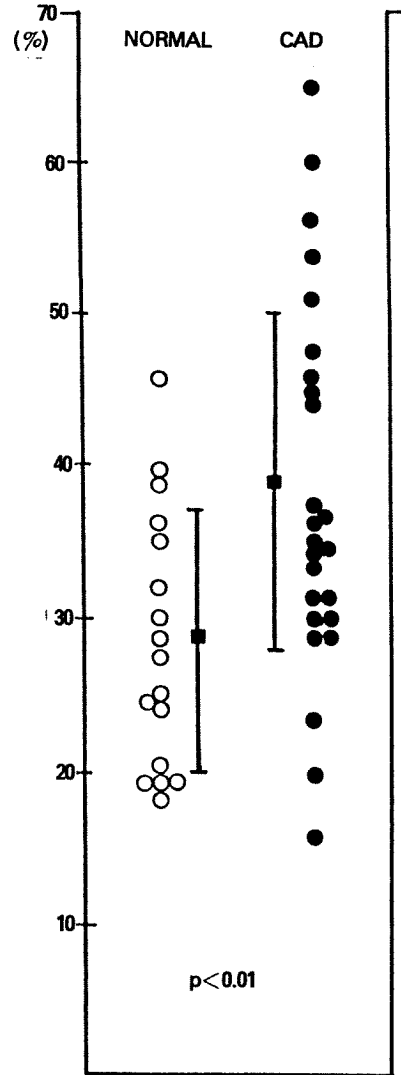


Fig. 3. Percent contribution of late diastolic filling volume to stroke volume.

Normal : control subjects

CAD : patient with coronary artery

filling, TLDF)과 TLDF를 심박주기 (BCL)로 나눈 백분율 역시 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

심구출용적에 대한 후기이완기 충만용적의 백분율 (percent contribution of late diastolic filling volume to stroke volume, % LDF/SV)은 정상대조군에서 $28.3 \pm 7.9\%$, 환자군에서 $38.2 \pm 12.4\%$ 로 환자군에서 유의하게 증가되어 있었다 ($p < 0.01$, Fig. 3).

관상동맥의 협착범위에 따른 %LDF/SV는 단일 혈관질환이 $38.7 \pm 14.1\%$, 두혈관질환이 $32.7 \pm 8.0\%$, 세혈관질환이 $43.4 \pm 12.1\%$ 로 세혈관질환환자에서 증가하는 경향을 보였으나 대상예가 적어 통계처리를 하지 않았다.

고 안

Forward-Gating에 의한 방사능동위원소심장풀스캔은 스캔당시 심박동수가 조금만 변하여도 심박주기의 끝부분을 정확하게 측정할 수 없는 단점이 있다. 저자들은 후기이완기충만용적을 시간-방사능곡선의 앞부분을 사용하여 계산하였다. Table 4에서 보는 바와 같이 심전도의 R파에서 후기이완기까지 걸린 시간은 한 심박주기의 65~75%로 20화면 중 14번째 화면에 해당하여 15번째 또는 16번째 화면까지의 방사능치를 측정하여도 심구출용적과 초기이완기충만용적의 산출이 가능하였고, 후기이완기충만용적을 심구출용적에서 초기이완기충만용적을 뺀 부분으로 정의하여 Forward-Gating 방법에 의해 생기는 오차를 줄이려 노력하였다.

관상동맥질환에서 심근기능의 저하는 심근의 섬유화 또는 심근허혈이 그 원인이 되고²³⁻²⁵, 본 논문에서는 심근경색증을 관찰대상에서 제외하여 심근기능장애는 심근허혈이 그 주된 원인이라 할 수 있다. 심근허혈에 의해 심근의 에너지가 고갈되면 심근섬유와 결합한 칼슘이온이 다시 sarcoplasmic reticulum으로 재흡수되는 시간이 길어지고 따라서 심근이 수축하고 있는 시간이 길어져 심근의 이완기능장애가 생기게 된다²⁷⁻³⁰. 흔히 쓰이는 항칼슘제제들은 세포내의 칼슘이온을 감소시켜 심근섬유의 이완기능장애를 완화시키고^{23, 30, 31}, 카페인은 칼슘의 작용시간을 길게하여 이완기능장애를 더욱 조장하는 것으로 알려져있다³². 상기한 심근의 이완기능장애는 수축기능장애보다 먼저 나타나게 되어⁹ 허혈성 심질환에서 심근의 이완기능을 관찰하여 심기능의 조기평가가 가능하게 되었다. 저자들이 관찰한 환자군의 좌심실수축기능

은 Table 3에서와 같이 정상대조군과 차이가 없어 환자군의 좌심실의 수축기능은 정상임을 알 수 있었다.

심근의 이완기능은 심도자술 및 좌심실조영술에 의해 평가되어 왔으나^{25, 33-44} 이는 관혈적 방법으로 반복시행에 의한 추적관찰에 많은 제한이 있다. 방사능동위원소심장풀스캔에 의한 이완기능의 평가는 심도자술에 의한 그것과 상관관계가 좋은 것으로 알려져 있고¹⁵⁻¹⁷, 반복시행이 용이하여 환자의 추적관찰이 용이하다^{4-10, 14, 45}.

방사능동위원소심장풀스캔에 의한 좌심실이완기능은 최대충만율(peak filling rate, PFR), 최대충만시간(TPFR)과 초기이완기 또는 후기이완기의 충만용적 또는 충만율등이 그 지표로 사용되고 있다^{4-10, 45}.

최대충만율(PFR)은 심근경색이 없고 심박출계수와 안정시좌심실벽운동이 정상인 관상동맥질환 환자에서도 감소되어 있어⁴⁻⁸ 좌심실이완기능의 조기평가에 이용되는데 그 민감도는 50%에서^{7, 8} 72%로⁶ 보고자에 따라 차이가 있고, 이는 관상동맥질환환자군을 그 협착정도를 50% 또는 75%로 달리 정의한 때문이라고 생각된다. PFR의 감소는 관상동맥협착의 범위와는 무관하고⁴, global PFR의 감소는 협착부위의 국소이완기능장애에 기인하며 관상동맥혈류량이 정상인 부위의 PFR은 정상군과 차이가 없는 것으로 보고되고 있다⁸. 저자들이 관찰한 정상대조군의 PFR은 2.71 ± 0.72 , 환자군은 2.42 ± 0.78 로 환자군에서 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차가 없었다(Table 4).

최대충만시간(TPFR)은 PFR과 함께 좌심실이완기능의 조기평가에 많이 사용되며, 정상대조군보다 관상동맥질환군에서 길어진다는 보고⁶⁻⁹와 차이가 없다는 보고^{4, 5}도 있다. 또 PFR과 함께 사용하면 좌심실이완기능장애를 평가하는데 그 민감도가 높아진다고 한다^{5, 8}. 저자들이 관찰한 TPFR과 TPFR의 심박주거나 이완기간격에 대한 비는 두 군 사이에 유의한 차가 없었다(Table 4).

이완기능장애를 가진 좌심실에서는 초기이완기

동안 좌심실로 들어오는 혈류량은 감소되고 후기 이완기동안 좌심방수축에 의한 혈류량은 상대적으로 증가되는데¹¹⁻¹³⁾ 이 혈류량의 변화는 스캔에서 초기이완기충만율의 감소나^{5,9,14)} 후기이완기충만율의 증가로^{10,45)} 평가하고 있다. 저자들이 관찰한 초기이완기간격의 이완기간격에 대한 백분율(RDF/DTI)이나 후기이완기까지의 시간(TLDF)은 두 군 사이에 차가 없었다 (Table 4).

후기이완기충만용적의 구혈용적에 대한 백분율(%LDF/SV)를 이용하여 후기이완기동안 좌심방수축에 의한 혈류량을 간접적으로 측정하였는데 정상대조군이 $28.3 \pm 7.9\%$, 환자군이 $38.2 \pm 12.4\%$ 로 환자군에서 유의하게 증가되어 있었다 ($p < 0.01$, Fig. 3). 최근 좌심실이완기능장애를 보인 관상동맥질환에서 PTCA를 전후하여 스캔을 시행하여 PTCA 후 관상동맥의 혈류가 정상으로 되면 이완기능장애가 개선된다는 보고도 있다^{18,19)}.

방사능동위원소심장풀스캔에서 각 화면의 특정 흥미부위를 관찰자가 손으로 그려 방사능치를 측정하여 관찰자 간의 오차나 관찰자 내의 오차가 생길 수 있다. 관찰자 내의 오차는 화면당 2번이상씩 방사능치를 측정하여 오차를 줄이도록 노력하였고 관찰자 간의 오차는 확인하지 않았지만 여러 보고에서와 같이 그 오차는 크게 문제가 되지 않아^{29,35,38)} 스캔은 환자의 추적관찰에 손쉽게 이용되리라 생각된다.

이상에서 저자들은 방사능동위원소심장풀스캔을 통해 관상동맥질환에서 심근허혈에 의한 심근기능장애가 수축기보다 이완기 때 먼저 나타난다는 사실과 후기이완기 동안의 혈류량이 증가된다는 사실을 확인하고 정량화할 수 있었으며, 이 혈류량의 변화는 최대박출율(PFR)보다 민감하여 관상동맥질환에서 심장기능장애를 조기평가할 수 있고 스캔을 반복시행하여 약물치료, 수술 또는 PTCA 시행 후 그 변화를 추적관찰하는데 유용한 지표로 사용될 수 있는 가능성을 제시하였다.

저자들은 1985년 11월부터 1986년 8월말까지 전흉부동통으로 서울대학교병원내과에 입원하여 관상동맥조영술을 시행한 정상대조군 17명과 관상동맥질환환자 25명을 대상으로 방사능동위원소심장풀스캔을 시행하여 좌심실이완기능을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 좌심실수축기능의 지표인 심박출계수(Ejection Fraction), 최대박출율(Peak Ejection Rate), 최대박출시간(Time to Peak Ejection Rate)과 수축기간격(Left Ventricular Ejection Time, TES)등은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차가 없었다.

2) 좌심실이완기능의 지표인 최대충만율(Peak Filling Rate), 최대충만시간(Time to Peak Filling Rate), 초기이완기간격/이완기간격(Rapid Diastolic Filling/Diastolic Time Interval)과 후기이완기까지의 시간/심박주기(Time to Late Diastolic Filling/Basal cycle Length)등 역시 두 군 사이에 유의한 차가 없었다.

3) 후기이완기 충만용적의 심구혈용적에 대한 백분율(% Late Diastolic Filling/Stroke Volume) 환자군에서 $38.4 \pm 12.4\%$ 로 정상대조군의 $28.3 \pm 7.8\%$ 에 비해 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.01$).

4) 이상의 결과로 관상동맥질환에서 심근허혈에 의한 심근기능장애는 수축기보다 이완기 때 먼저 나타난다는 사실과 후기이완기동안 좌심방수축에 의한 혈류량이 증가된다는 사실을 확인하고 정량화하였으며, 이 혈류량의 변화는 관상동맥질환에서 심근기능장애의 조기평가에 예민한 지표로 사용될 수 있다고 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Mann T, Goldberg S, Mudge GH Jr, Grossman W: *Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during*

- angina pectoris, *Circulation* 59:14, 1977
- 2) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 62: 756, 1980
 - 3) Gewirtz H, Ohley W, Walsh J, Shearer D, Sullivan MJ, Most AS: Ischemia-induced impairment of left ventricular relaxation: Relation to reduced diastolic filling rate of the left ventricle. *Am Heart J* 105: 72, 1983
 - 4) Polak JF, Kempfer AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE: A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 23:471, 1982
 - 5) Mancini GBJ, Slutsky RA, Norris SL, Bhargava V, Ashburn WL, Higgins CB: Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction and time to peak filling rate. *Am J Cardiol* 51:43, 1983
 - 6) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 63:315, 1981
 - 7) Miller TR, Goldman KJ, Sampathkumaran KS, Biello DR, Ludbrook PA, Sobel BE: Analysis of cardiac diastolic function: Application in coronary artery disease. *J Nucl Med* 24:2, 1983
 - 8) Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T, Ikezono T et al: Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of the left descending coronary artery: Assessment with radionuclide ventriculography. *Circulation* 69:933, 1984
 - 9) Imai S, Kanda H, Suzuki T, Murata K: Analysis of the left ventricular early diastolic function in old myocardial infarct by gated radionuclide angiography. *Jap Circul J* 49:672, 1985
 - 10) Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T, Ikezono T et al: Inhomogeneous contribution of late diastolic filling to filling volume in patients with isolated disease of the left anterior descending coronary artery: Assessment with radionuclide ventriculography. *Jap Circul J* 49: 155, 1985
 - 11) Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M et al: Importance of the left atrial function in patients with myocardial infarct. *Circulation* 67:566, 1983
 - 12) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of change of the left ventricular volume in man. II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* 49:739, 1974
 - 13) Rahimtoda SH, Ehsani A, Sinno MZ, Loeb HS, Rosen KM, Gunnar RM: Left atrial transport function in myocardial infarct. Importance of its booster function. *Am J Med* 59:686, 1975
 - 14) Reduto LA, Wickermeyer WJ, Young JB, Ventura LA et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease: Assessment with first-pass radionuclide angiography. *Circulation* 63:1228, 1981
 - 15) Bacharach SL, Green MV, Borer JS, Hyde JE, Farkas SP, Johnson GS: Left ventricular peak ejection rate, peak filling rate and ejection fraction-Frame rate requirements at rest and exercise: Concise communication. *J Nucl Med* 20:189, 1979
 - 16) Maadoux DE, Wynne J, Uren R, Packer JA et al: Regional ejection fraction: A quantitative radionuclide index of regional left ventricular performance. *Circulation* 59: 1001, 1979
 - 17) Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, Magorien RD et al: Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve. *Am J Cardiol* 53:567, 1984
 - 18) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC et al: Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after coronary angioplasty. *Circulation* 66: 1159, 1982
 - 19) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Frederick TM, Kent KM, Green MV: Asyn-

- chronous left ventricular regional function and impaired global diastolic in patients with coronary artery disease: Reversal after coronary angioplasty. *Circulation* 71: 297, 1985
- 20) Seldinger SI: *Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: A new technic.* *Acta Radiol* 38:368, 1973
 - 21) Judkins MP: *Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography.* *Radiol Clin N Am* 6:467, 1968
 - 22) Sandler H, Dodge HT: *The use of single-plane angiograms for the calculation of the left ventricular volume in man.* *Am Heart J* 75:325, 1965
 - 23) Rousseau MF, Veriter CV, Detry JM, Brasseur L, Pouleur H: *Impaired early left ventricular relaxation in coronary artery disease: Effects of intracoronary nifedipine.* *Circulation* 62:764, 1980
 - 24) Tyberg JV, Yeatman LA Jr., Parmley WW, Ursched CW, Sonnenblick EH: *Effects of hypoxia on the mechanics of cardiac contraction.* *Am J Physiol* 218:1780, 1970
 - 25) Barry WH, Brooker JZ, Alderman EL, Harrison DC: *Analysis of ventricle compliance curves following pacing-induced angina.* *Circulation* 45, 46(suppl II): II-122, 1972
 - 26) Diamond G, Forrester JS: *Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarct on left ventricular compliance in man.* *Circulation* 45: 11, 1972
 - 27) Dhalla NS, Das PK, Sharma CP: *Subcellular basis of cardiac contractile failure.* *J Mol Cell Cardiol* 10:363, 1978
 - 29) Schwartz A, Sordahl LA, Entman ML et al: *Abnormal biochemistry in myocardial failure.* *Am J Cardiol* 32:407, 1973
 - 30) Braunwald E, Sobel BE: *Heart disease. A text book of cardiovascular medicine.* 2nd ed. p1247, Philadelphia, WB Saunders Co. 1984
 - 31) Nayer WG, Yopez CE, Poole-Wilson A: *The effect of beta-adrenoreceptor and calcium-antagonist drugs on hypoxia-induced increase in resting tension.* *Cardiovasc Res* 12:666, 1978
 - 32) Paulus WJ, Serizawa T, Grossman W: *Altered left ventricular diastolic properties during pacing induced ischemia in dogs with coronary stenosis. Potentiation by caffeine.* *Circ Res* 50:218, 1982
 - 33) Barry WH, Brooker JZ, Alderman EL, Harrison DC: *Change in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris.* *Circulation* 49:255, 1974
 - 34) Hess OM, Osakada G, Lavelle JF et al: *Diastolic myocardial wall stiffness and ventricular relaxation during partial and complete coronary occlusions in conscious dog.* *Circulation Res* 52: 387, 1983
 - 35) Grossman W, McLaurin LP: *Diastolic properties of the left ventricle.* *Ann Int Med* 84: 316, 1976
 - 36) Bourdillon PD, Lorell BH, Mirsky I, Paulus WJ et al: *Increased regional myocardial stiffness of the left ventricle during pacing-induced angina in man.* *Circulation* 67:316, 1983
 - 37) Carooll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HL: *Exercise induced ischemia: The influence of altered relaxation on early diastolic pressures.* *Circulation* 67:521, 1983
 - 38) McLaurin LP, Rolett EL, Grossman W: *Impaired left ventricular relaxation during pacing-induced ischemia.* *Am J Cardiol* 32: 751, 1973
 - 39) Linhart JW, Hildner FJ, Barild SS, Lister KW, Samet P: *Left heart hemodynamics during angina pectoris induced by atrial pacing.* *Circulation* 40:483, 1968
 - 40) McLaurin LP, Grossman W, Herdon W: *Defective left ventricular relaxation during experimental myocardial ischemia.* *Clin Res* 23; 196A, 1975 (Abst)
 - 41) Mann T, Brodie BR, Grossman W, McLaurin LP: *Effect of angina on the left ventricular diastolic pressure-volume relationship.* *Circu-*

lation 55:761, 1976

- 42) Waters DD, Luz RD, Wyatt HL, Swan HJC, Forrester JS: *Early changes in regional and global left ventricular function induced by graded reductions in regional coronary perfusion. Am J Cardiol* 39:537, 1977
- 43) Kumada T, Karliner JS, Pouleur H, Gallagher KP, Shirato K, Ross J Jr: *Effects of coronary occlusion on early ventricular diastolic events in conscious dogs. Am J Physiol* 237(5): H542, 1979
- 44) Papapietro SE, Coghlan C, Zissermann D, Russel RD Jr., Rackley CE, Rogers WJ: *Impaired maximal rate of left ventricular relaxation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Circulation* 59:984, 1979
- 45) Sakurai T: *Increased atrial contribution to ventricular filling in ischemic heart disease: Non-invasive measurement by ECG-gated radiocardiography. Jpn Circul J* 41:1231, 1977
-