

## 허혈성 심질환에서 비관혈적인 방법을 이용한 좌심실 확장기 기능의 변화\*

한림대학교 의과대학 내과학교실

유 규 형

서울대학교 의과대학 내과학교실

김동운 · 손대원 · 오병희 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

### Noninvasive Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function in Patients with Ischemic Heart Disease

—Reconstruction of Transmitral Flow Rate and Filling Volume Curve  
with M-mode, 2-Dimensional and Doppler Echocardiography—

Kyu Hyung Ryu, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University*

Dong Woon Kim, M.D., Dae Won Sohn, M.D., Byung Hee Oh, M.D.,  
Young Bae Park, M.D., Yun Shik Choi, M.D.,  
Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

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

To evaluate the disturbed left ventricular diastolic filling by pulsed Doppler echocardiography in patients with ischemic heart disease who have normal systolic function, 117 subjects (50 angina patients with, 39 myocardial infarction patients with, 28 control subjects without significant coronary arterial narrowing) underwent echocardiographic examination one day before coronary arteriography.

Besides analyzing transmitral flow velocity curve, reconstruction and quantitative analysis of left ventricular filling rate and filling volume curves were made from Doppler transmitral flow velocity curve, 2-Dimensional mitral annulus diameter and M-Mode mitral valve motion.

From reconstructed left ventricular filling rate and filling volume curves, peak early or atrial filling rate, ratio of early to atrial peak filling rate, filling fraction during early rapid filling or half diastolic period and diastolic time interval (esp.  $T_{1/2}$  from peak early filling rate to its half valve) were measured. Angina and myocardial infarction group had significantly lower normalized peak early filling rate ( $4.9 \pm 0.6$ ,  $4.8 \pm 1.2$  VS  $6.0 \pm 1.1$  DFV/sec,  $p < 0.005$ ), ratio of early to atrial peak filling rate ( $103.6 \pm 29.4$ ,  $120.6 \pm 3.5$  VS  $175.5 \pm 55.0\%$ ,  $p < 0.005$ ), filling fraction during early diastolic period ( $46.2 \pm 5.0$ ,  $44.4 \pm 12.6$  VS  $54.3 \pm 6.8\%$ ,  $p < 0.005$ ) and filling fraction during half diastolic period ( $56.3$

\*본 논문의 요지는 1988년도 추계 순환기 학술대회에서 발표된 바 있음.

$\pm 5.8$ ,  $55.4 \pm 14.1$  VS  $66.6 \pm 7.7\%$ ,  $p < 0.005$ ) than those of control group.

Angina and myocardial infarction group had significantly higher normalized peak atrial filling rate ( $4.9 \pm 1.4$ ,  $5.0 \pm 2.0$  VS  $3.5 \pm 0.9$  DFV/sec,  $p < 0.005$ ), prolonged normalized  $T_{1/2}$  ( $12.5 \pm 3.0$ ,  $12.0 \pm 4.0$  VS  $9.8 \pm 2.2\%$ ,  $p < 0.005$ ) and delayed isovolumic relaxation time ( $81.7 \pm 7.8$ ,  $95.0 \pm 13.6$  VS  $74.3 \pm 6.9$  msec,  $p < 0.005$ ) than those of control group.

Affecting factors to pseudonormalize left ventricular filling rate and filling volume curves in myocardial infarction group were mitral regurgitation, left ventricular aneurysm and severe impairment of systolic function.

In 13 angina group patients who had undergone coronary angioplasty, no difference were found in any noninvasive diastolic filling parameters before and immediately (24 hours and 5 days) after the procedure.

Thus, abnormal patterns of left ventricular filling occur in patients with ischemic heart disease and near normal global systolic function. The decreased peak early filling rate and early filling fraction occurring during rapid filling and the increased peak atrial filling rate occurring in late diastole suggest that the patients with ischemic heart disease have impaired early diastolic filling. These diastolic filling abnormalities are unimproved 24 hours and 5 days after successful coronary angioplasty. These diastolic filling parameters from left ventricular filling rate and filling volume curves provide useful noninvasive hemodynamic indices for assessment of left ventricular diastolic filling in patients with ischemic heart disease.

**KEY WORDS :** Ischemic heart disease · Diastolic function · Left ventricular filling rate · Pulsed Doppler echocardiography.

## 서 론

허혈성 심질환에서 수축기 기능이 정상임에도 불구하고 확장기 기능의 저하가 조기에 나타날 수 있다는 것이 밝혀진 후 이에 대한 연구가 활발히 이루어져 왔다<sup>1-7)</sup>. 그러나 확장기의 충만기능은 좌심실의 용적, 압력, 중량, 벽 stress등의 인자들이 관여하므로 관혈적인 방법으로만 평가가 가능하였다<sup>8)</sup>.

좌심실 확장기 기능의 중요한 지표로 좌심실의 최대 충만율과 충만용적이 밝혀지고, 또한 충만속도를 반영할 수 있는 심장내 혈류속도를 확장기 기능지표로 측정할 수 있는 도플러 심초음파도의 발달로 비관혈적인 방법으로 측정할 수 있게 되었다. 이로 인하여 확장기 기능에 대한 연구가 더욱 활발해졌다<sup>9-11)</sup>.

더우기 본교실에서 개발한 M형, 이면성 및 간헐파성 도플러 심초음파도를 이용하여 승모판을 통한 좌심실 충만율곡선과 충만용적곡선에서 구한 혈역학

적 지표들이 확장기 기능평가에 유용하다는 것이 밝혀졌다<sup>12)</sup>.

이에 저자들은 첫째 허혈성 심질환에서 확장기의 비관혈적인 혈역학적 지표들이 좌심실의 확장기 기능을 평가할 수 있는지를 검토하였고 둘째 좌심실의 확장기 충만율과 충만용적곡선에 영향을 주는 인자들을 관찰하였으며, 셋째 좌심실 확장기의 비관혈적인 혈역학적 지표들이 관상동맥 성형술 후 좌심실 확장기의 기능변화를 평가할 수 있는지 관찰하기 위해 다음과 같은 연구를 시행하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1988년 5월부터 10월까지 서울대학교 병원에 입원하여 관상동맥조영술과 심초음파도를 시행한 117예를 대상으로 하였다. I 군은 관상동맥조영술상 관상동

맥에 의미있는 혈관병변이 없고 좌심실 조영술상 국소심근운동에 장애가 없는 28예를 대조군으로 정하였다. II군은 관상동맥에 병변이(내경협착도 70% 이상)있고, 국소심근운동에 장애가 없는 50예를 협심증군으로 하였다. III군은 관상동맥에 병변이 있고 국소심근운동에 장애가 있는 39예를 심근경색증군으로 하였다.

대상환자중 연령에 대한 변수를 최소화하기 위해 40세 이하와 65세 이상을 제외시켰다. 또한 고혈압, 류마치스성 관절질환, 심낭질환과 심근증 환자도 제외하였다.

관상동맥성형술(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, 이하 PTCA)를 시행한 예(좌심실 조영술상 국소심근운동장애가 없는 협심증군)는 13예로 다양하게 침범한 혈관병변에 대한 변수를 제거하기 위해 one-vessel 질환을 대상으로 하였다.

## 연구 방법

### 1) 심도자술과 좌심실 및 관상동맥 조영술

심도자술은 경피적 혈관천자술을 이용하여 통상적인 방법으로 시행하였다. 조영술은 60 frame/sec의 속도로 촬영하였다. 좌심실 조영술은 관상동맥 조영술전에 환자를 30도 우전사위로 누이고 조영제(Telebrix 38)를 40~45ml를 주입한 뒤 시행하였으며, 확대율을 보정하기 위해 1cm 간격의 격자와 함께 촬영하였다. 좌심실 조영술의 분석은 혈관영화촬영술 영상기(Tagarno 35D)를 사용하였고, 심실조기박동으로 인한 영향이 없는 좌심실 조영도중 최대확장기와 최대수축기의 조영도 바깥쪽 경계선을 그려서 wyne등<sup>13)</sup>의 Area-Length method를 이용하여 구혈율을 구하였다.

관상동맥조영술은 Judkins씨의 방법을 이용하였고 여러방향을 촬영하여 관상동맥의 내경협착도를 측정하였다.

### 2) M형, 이면성 및 간헐파성 도플러 심초음파도 방법

심초음파도 검사는 좌심실 조영술 하루전에 실시하였다. 심초음파도는 Aloka SSD-880 CW System (Aloka Inst., Japan)을 사용하였다. 1) M형 심초음파

도로는 승모판 전후엽의 운동을 측정하였고, 2) 이면성 심초음파도로 승모판륜의 직경을 측정하였으며, 3) 간헐파성 도플러 심초음파도(2.5MHz transducer)로 승모판 혈류속도를 측정하였다. 검사는 환자가 좌측위로 누운 상태에서 시행하였고 모든 기록은 호기말에 실시하였으며 시속 100mm/sec로 기록하였다(SSZ/95, Aloka Inst., Japan).

승모판 전후엽의 운동은 표준 흉골연장축 단면도에서 승모판 전후엽의 운동이 적절히 기록되고 초음파 투사방향이 승모판의 첨단부위를 지나도록 M형 심초음파도를 이용 기록하였다.

승모판륜의 직경은 이면성 심첨4방 단면도에서 승모판 삽입부의 바로 아래에서 내측과 외측 모퉁이의 안쪽 경계사이의 거리로 측정하였다. 간헐파형 도플러 심초음파도에 의한 승모판 혈류속도곡선은 좌심실과 승모판이 잘 보이는 심첨4방 단면도에서 구했으며 양질의 최대 도플러 혈류속도가 얻어 질수 있는 승모판륜 약간 아래 위치인 승모판의 첨단부위에서 혈류속도를 측정하였다.

또 도플러 투사방향과 추정되는 혈류방향의 사이 각도를 최소화 하도록 노력하였다.

### 3) 승모판 충만을 곡선과 확장기 좌심실 충만용적 곡선의 분석

승모판을 통한 충만을 곡선과 확장기 좌심실 충만용적곡선은 컴퓨터화된 Digitizer System(TG-1011 Houston Inst., Apple II Apple computer co)를 사용하여 재구성 하였다. 승모판 충만을 곡선과 확장기 좌심실 충만 용적곡선의 재구성 원리는 본교실에서 개발한 방법으로 Fig. 1.2에서 도식적으로 표시하였다<sup>12)</sup>.

### 4) 등장성 이완시간

심음도에서 구한 제2심음으로부터 M형 심초음파도에서 승모판이 열리기 시작 할때까지의 시간을 등장성 이완시간(Isovolemic Relaxation Time, 이하 IVRT)으로 구하였다(Fig. 3).

### 5) 측 정

재구성한 승모판 충만을 곡선에서 첫번째 최대충만을 초기 최대 충만율(Peak Early Filling Rate, 이하 PEFR)로 하였고, 두번째 최대충만을 심방수축에

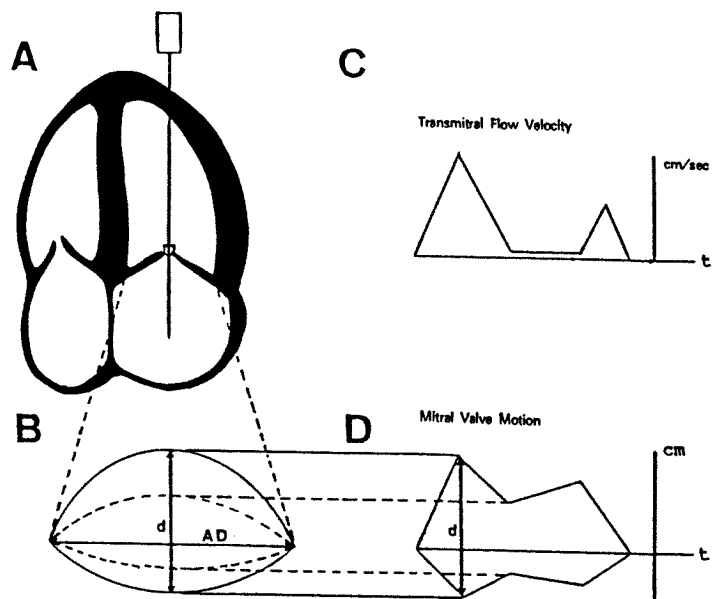


Fig. 1. Schematic presentation of reconstruction of transmitral flow rate curve and left ventricular filling volume curve.  
 $AD$ =mitral annulus diameter ;  $d$ =mitral leaflet separation distance ;  
 $t$ =time

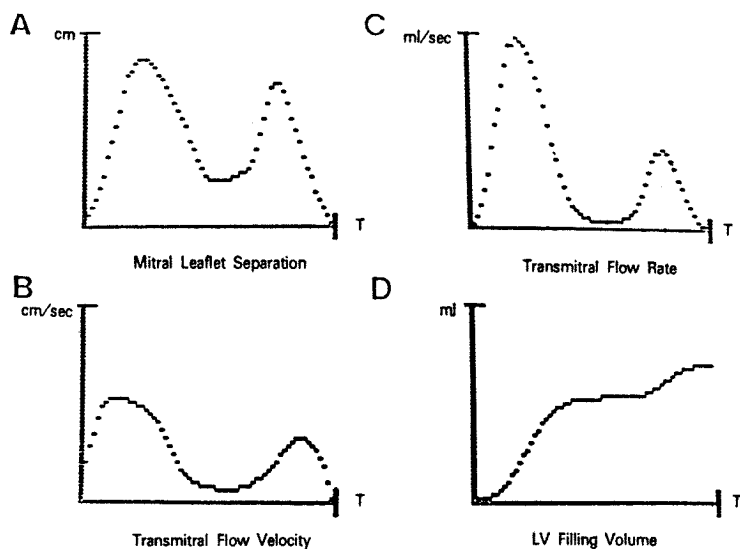


Fig. 2. An example of reconstructing transmitral flow rate curve and left ventricular filling volume curve.

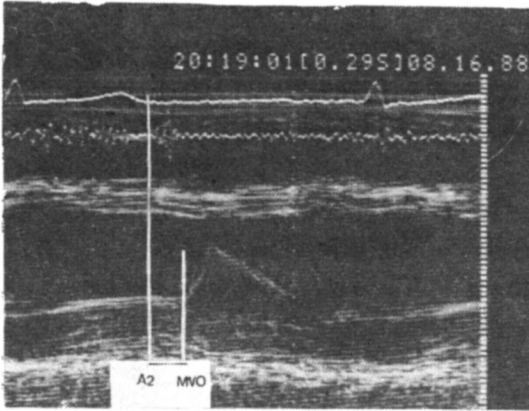


Fig. 3. Measurement of Isovolumic relaxation time.

의한 좌심실 충만으로 후기 최대충만율(Peak Atrial Filling Rate, 이하 PAFR)로 하였다.

또한 초기 최대충만율이 1/2값이 되는 시간을  $T_{1/2}$

(Time to Peak Early Filling Rate, 이하 TPEFR)로 하였고, 좌심실 충만용적곡선에서 확장기 초기 충만 기능을 비교적 잘 반영하는 초기용적을 구하기 위해  $T_{1/2}$ 까지 좌심실에 충만된 용적을 초기 확장기 용적(Early Diastolic Filling Volume, 이하 EDF)이라 하였으며 확장기 전시간의 1/2되는 시간까지의 용적을 1/2확장기 용적(Half Diastolic Filling Volume, 이하 HDF)이라 하였다(Fig. 4).

초기 최대충만율까지의 시간 및  $T_{1/2}$ 시간을, 전체 확장기(Total Diastolic Filling Time, 이하 DFT)시간으로 나누어 표준화하였고( $TPEFR/DFT$ ,  $T_{1/2}/DFT$ ), 초기 및 후기 최대충만율은 전체 확장기 충만용적(Total Diastolic Filling Volume 이하 DFV)으로 나누어 표준화 하였다( $PERF/DFV$ ,  $PAFR/DFV$ ).

초기 확장기 충만용적 및 1/2확장기 충만용적을 전체 확장기 충만용적으로 나누어 표준화하여 측정

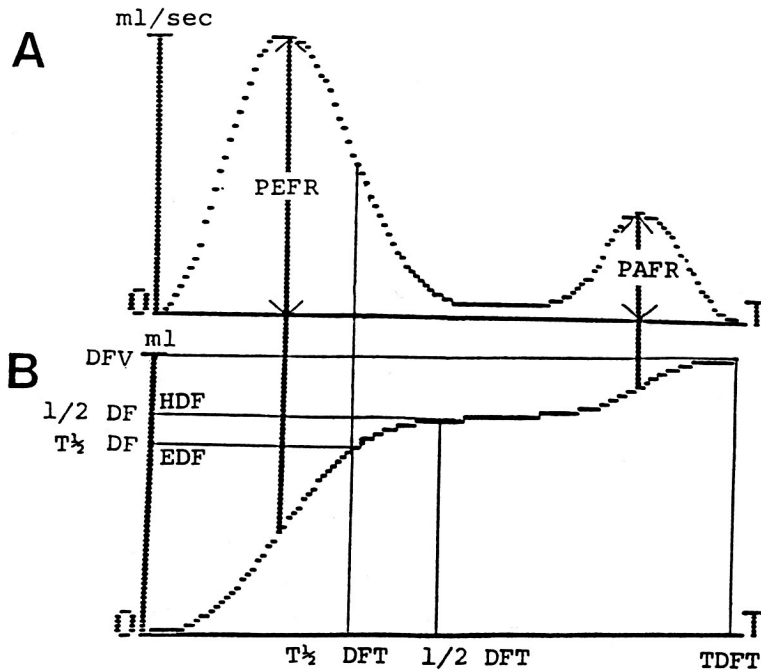


Fig. 4. Transmitral flow rate curve (A) and left ventricular filling volume curve (B) and related measurements.

DFV=total diastolic filling volume ;  $T_{1/2}(1/2)$  DF= $T_{1/2}(1/2)$  diastolic filling volume ;  $T_{1/2}(1/2, T)$  DFT= $T_{1/2}(1/2, Total)$  diastolic filling time ; PE(A) FR=peak early (atrial) filling rate ; T=time in milliseconds.  
HDF : half diastolic filling volume  
EDF : early diastolic filling volume

Table 1. Clinical characteristics of the study population

|                                       | Group   |         |          |
|---------------------------------------|---------|---------|----------|
|                                       | I       | II      | III      |
| Number                                | 28      | 50      | 39       |
| Age (year)                            | 57±7    | 57±5    | 58±6     |
| Sex (M:F)                             | 23:5    | 37:13   | 32:7     |
| Heart rate (beats/min)                | 64±8    | 66±7    | 65±9     |
| Systolic blood pressure (mmHg)        | 124±18  | 125±14  | 119±21   |
| Diastolic blood pressure (mmHg)       | 72±8    | 73±7    | 69±12    |
| Mean aortic pressure (mmHg)           | 80±12   | 78±13   | 75±18    |
| Cardiac index (l/min/m <sup>2</sup> ) | 4.0±0.9 | 3.8±0.8 | 3.7±0.9  |
| *Ejection fractio (%)                 | 76±7    | 74±8    |          |
| LVEDP (mmHg)                          | 6.9±3.2 | 6.6±3.1 | 8.45±4.4 |

Values are expressed as mean±1 standard deviation

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure

\*obtained from left ventriculogram using area-length method

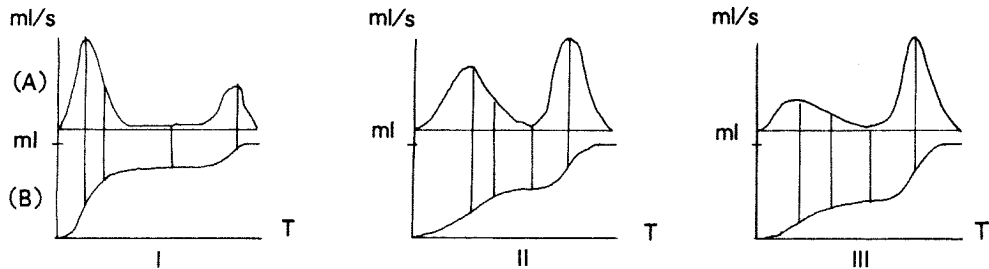


Fig. 5. Characteristic feature of transmitral flow rate curve (A) and left ventricular filling volume curve (B) in group I, II and III.

하였다(EDF/DFV, HDF/DFV) 각 측정값은 3회 측정된 것을 평균하였다.

관상동맥성형술(PTCA)를 시행한 환자의 검사는 시행 전날과 시행 후 24시간, 퇴원전일(5-7 days) 시행하였다.

#### 6) 통계적 분석 방법

각 군의 기능지표 비교는 student t-test를 이용하였고, PTCA전후의 기능지표비교는 paired t-test를 이용하였으며 P-Value 0.05이하면 통계적 유의성을 인정하였다.

## 결 과

연구대상은 I 군 28예, II 군 50예, III 군 39예 이었다.

각군의 평균연령, 성별분포, 심박동수, 혈압, 심박출량, 좌심실 확장기말압등은 Table 1과 같고 각군간에 유의한 차이는 없었다. 좌심실의 구혈율은 III군에서는 심근의 국소운동장애로 산출하지 않았고, I 군 76±7%, II 군 74±8%로 두군간에는 유의한 차이가 없었다(Table 1). Fig. 5는 각군의 특징적인 소견을 보인 재구성한 승모판 충만을 곡선과 충만용적 곡선의 예이다. 전체 확장기 충만용적(DFV)은 Table 2와 같고 각군간에 유의한 차이는 없었다. PEFR/DFV는 I 군 6.0±1.1DFV/sec, II 군 4.9±0.6DFV/sec, III 군 4.8±1.2DFV/sec로 II, III이 I 군에 비해 유의하게 감소되었다(<0.005). PAFR/DFV는 I 군 3.5±0.9DFV/sec, II 군 4.9±1.4DFV/sec III 군 5.0±2.0DFV/sec로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 증가되었다(p<0.005,

Table 2. Flow parameters of left ventricular filling rate curve

|                    | Group       |               |               |
|--------------------|-------------|---------------|---------------|
|                    | I           | II            | III           |
| DFV (ml)           | 78.9± 16.9  | 76.3± 25.4*   | 80.2± 10.8*   |
| PEFR/DFV (DFV/sec) | 6.0± 1.1    | 4.9± 0.6**    | 4.8± 1.2**    |
| PAFR/DFV (DFV/sec) | 3.5± 0.9    | 4.9± 1.4**    | 5.0± 2.0**    |
| PEFR/PAFR (%)      | 175.5± 55.0 | 103.6± 29.4** | 120.6± 73.5** |

Values are expressed as mean± 1 standard deviation.

DFV : total diastolic filling volume

PE(A) FR : peak early (atrial) filling rate

\* : not significant

\*\* : p<0.005

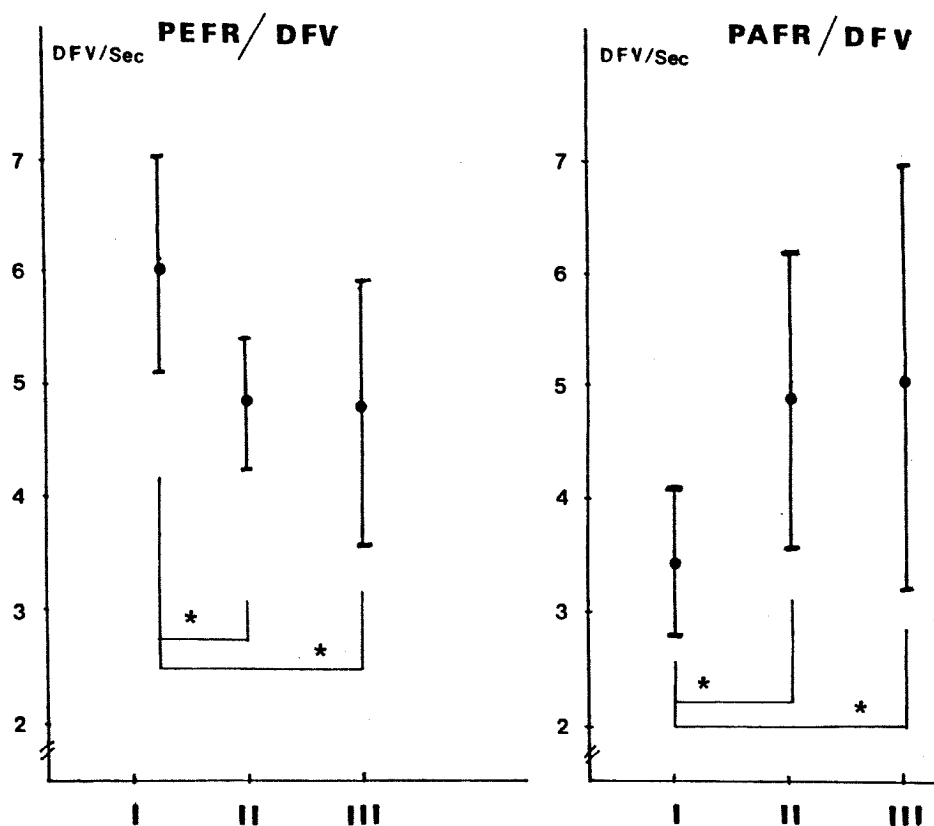


Fig. 6. Normalized peak early filling rate (PEFR/DFV) and normalized peak atrial filling rate (PAFR/DFV) in Group I, II and III.

‡; mean± 1 standard deviation \*p<0.005

DFV : total diastolic filling volume

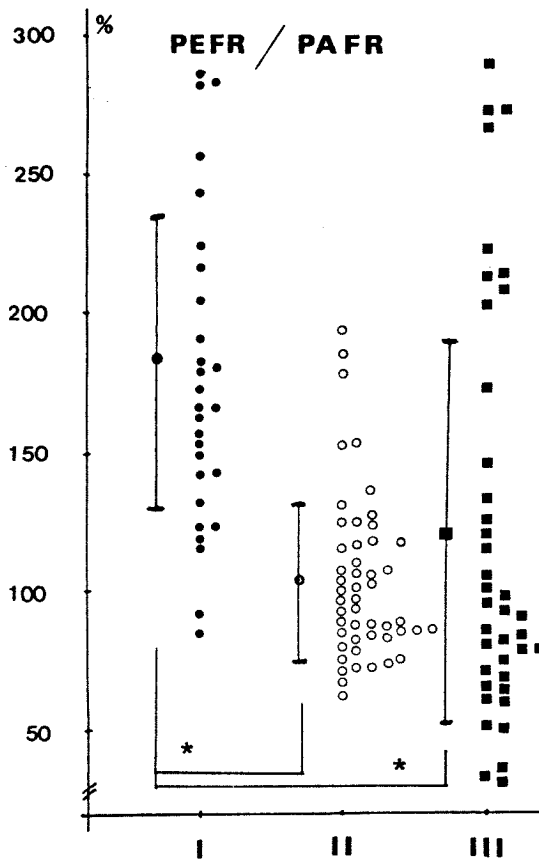


Fig. 7. Ratios of early to atrial peak filling rate (PEFR/PAFR) in Group I, II and III.

†: mean  $\pm$  1 standard deviation

\*p<0.005

Table 2, Fig. 6). PEFR/PAFR은 I 군  $175.5 \pm 55.0\%$ , II 군  $103.6 \pm 29.4\%$  III 군  $120.6 \pm 73.5\%$ 로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 감소되었다(p<0.005, Fig. 7).

좌심실 확장기의 전체시간(DFT)은 Table 3과 같고 각 군간에 유의한 차이가 없었다. TPEFR/DFT는 I 군  $15.3 \pm 2.5\%$ , II 군  $17.3 \pm 3.1\%$ , III 군  $18.3 \pm 4.9\%$ 로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 증가되었다(p<0.005),  $T_{1/2}$ /DFT 역시 I 군  $9.8 \pm 2.2\%$ , II 군  $12.5 \pm 3.1\%$ , III 군  $12.0 \pm 4.0\%$ 로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 증가되었다(p<0.005, Fig. 8). 등장성 이완시간(IVRT)은 I 군  $74.3 \pm 6.9\text{msec}$  II 군  $81.7 \pm 7.8\text{msec}$ , III 군  $95.0 \pm 13.6\text{msec}$ 로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 연장되었다(p<0.005, Table 4, Fig. 8).

좌심실 확장이 전체충만용적은 Table 5와 같고 각 군간에 유의한 차이는 없었다. EDF/DFV는 I 군  $54.3 \pm 6.8\%$ , II 군  $46.2 \pm 5.0\%$ , III 군  $44.4 \pm 12.6\%$ 로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.005). HDF/DFV는 I 군  $66.6 \pm 7.7\%$ , II 군  $56.3 \pm 5.8\%$ , III 군  $55.4 \pm 14.1\%$ 로 II, III군이 I 군에 비해 유의하게 감소되었다(p<0.005, Table 5, Fig. 9).

III 군에서 확장이 승모판 충만율곡선과 충만용적곡선의 분포가 이분된 것을 관찰 할 수 있었다. 확장이 충만율과 충만용곡선에 영향을 주는 인자를 관찰하기 위해 Fig. 7의 PEFR/PAFR 값이 150% 이상으로 증가된 10예의 환자를 분석하였다. 10예의 심근경색증군에서 5예는 좌심실 동맥류를 동반했고, 3예는 승모판 폐쇄부전증을 동반했으며 1예는 좌심실 동맥류와 승모

Table 3. Time parameters of left ventricular filling rate curve

|                    | Group             |                     |                     |
|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
|                    | I                 | II                  | III                 |
| DFT (msec)         | $504.4 \pm 105.6$ | $532.6 \pm 142.7^*$ | $505.4 \pm 156.9^*$ |
| TPEFR/DFT (%)      | $15.3 \pm 2.5$    | $17.3 \pm 3.1^{**}$ | $18.3 \pm 4.9^{**}$ |
| $T_{1/2}$ /DFT (%) | $9.8 \pm 2.2$     | $12.5 \pm 3.0^{**}$ | $12.0 \pm 4.0^{**}$ |

Values are expressed as mean  $\pm$  1 standard deviation

DFT: total diastolic filling time

TPEFR: time to peak early filling rate

$T_{1/2}$ : time interval peak early filling rate to its half value

\*: not significant

\*\* p<0.005



Table 4. Isovolumic relaxation time

|             | Group    |           |            |
|-------------|----------|-----------|------------|
|             | I        | II        | III        |
| IVRT (msec) | 74.3±6.9 | 81.7±7.8* | 95.0±13.6* |

Values are expressed as mean±1 standard deviation

IVRT: isovolumic relaxation time

\* p<0.005

Table 5. Volume parameters of left ventricular filling volume curve

|             | Group     |            |             |
|-------------|-----------|------------|-------------|
|             | I         | II         | III         |
| DFV (ml)    | 78.9±16.9 | 76.3±25.4* | 80.2±10.8*  |
| EDF/DFV (%) | 54.3±6.8  | 46.2±5.0** | 44.4±12.6** |
| HDF/DFV (%) | 66.6±7.7  | 56.3±5.8** | 55.4±14.1** |

Values are expressed as mean± standard deviation

DFV: total diastolic filling volume

E(H) DF: early (half) diastolic filling volume

\*: not significant

\*\* : p<0.005

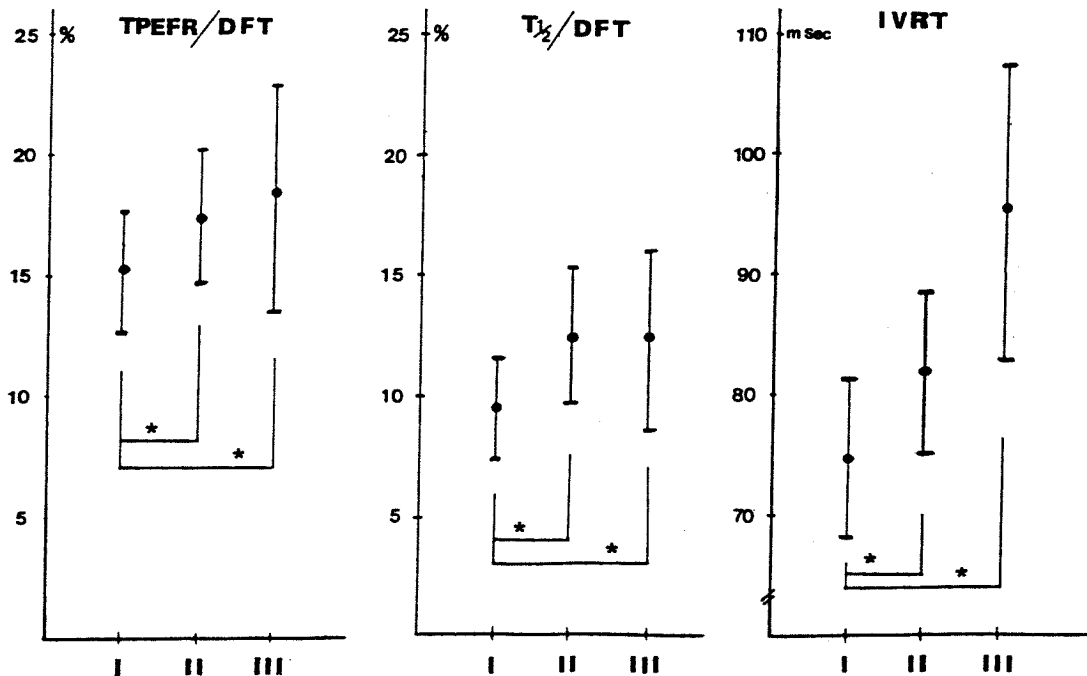


Fig. 8. Normalized time to peak early filling rate (TPEFR/DFT)

Time interval from peak early filling rate to its half value (T<sub>1/2</sub>/DFT) and isovolumic relaxation time (IVRT) in Group I, II and III

‡: mean±1 standard deviation \*p<0.005

DFT: total diastolic filling time

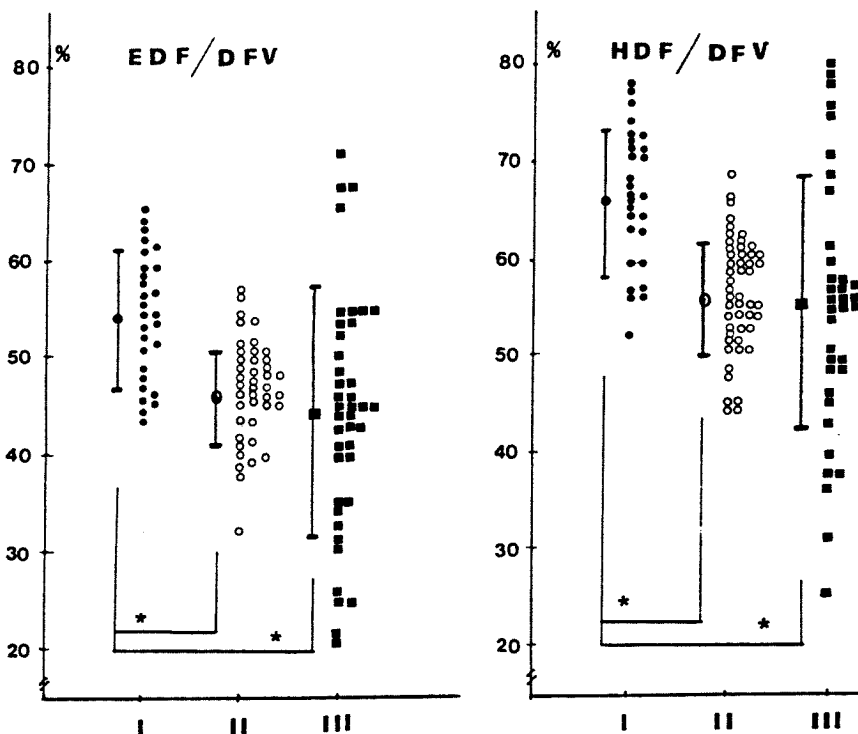


Fig. 9. Normalized early diastolic filling volume (EDF/DFV) and normalized half diastolic filling volume (HDF/DFV) in Group I, II and III.

†: mean  $\pm$  1 standard deviation \* $p < 0.005$

DFV: total diastolic filling volume

Table 6. Factors contributing to transmitral flow rate curve and left ventricular filling volume curve

Group III: Subgroup: PEFR/PAFR  $> 150\%$  10 case

| Associated findings                    |     |
|--|-----|
| 1. Aneurysm                            | : 5 |
| 2. Mitral regurgitation                | : 3 |
| 3. Aneurysm + mitral regurgitation     | : 1 |
| 4. Global hypokinesia (E.F. $< 35\%$ ) | : 1 |

Table 7과 같다. Fig. 10에서와 같이 HDF/DFV은 PTCA전후 큰 변화가 없었으며, PTCA후 PEFR/PAFR은 증가추세를 보였고 IVRT는 감소추세를 보였으나 통계적 유의한 변화는 없었다. 협심증군 13예의 PTCA전후 PEFR/PAFR의 변화는 9예는 호전되었으나 4예는 변화가 없었다(Fig. 11).

## 고 찰

관 폐쇄부전증을 동반했다. 또한 1예는 수축기의 구혈을 35% 이하로 좌심실 기능부전을 보인 경우였다 (Table 6).

관상동맥성형술(PTICA) 전후로 좌심실 확장기의 혈역학지표의 변화를 관찰하였다. 전예(13예)는 관상동맥조영술상 잔류협착도가 20% 이하였으며, 임상적으로 호전되어 모두 PTCA가 성공한 경우였으나, PTCA전후 IVRT, PEFR/PAFR 및 HDF/DFV의 변화는

심근에서 수축기의 기능이 정상임에도 불구하고 좌심실의 확장기 기능의 변화가 환자의 증상이나 심부전을 유발할 수 있으므로, 확장기의 기능장애를 인지하는 것은 임상적으로 약제의 선택이나 치료에 중요하다<sup>9,10,14-17)</sup>. 심장 확장기의 기능은 압력, 용적, 벽 Stress등의 복합적인 인자들이 관여하기 때문에 평가가 어려웠다. 그러나 좌심실 확장기 기능의 중요한 지표로 최대 충만율과 충만용적이 밝혀지고 또한 충

Table 7. Serial changes of left ventricular diastolic hemodynamic indices after PTCA

|               | D <sub>-1</sub> | D <sub>1</sub> | D <sub>5</sub> |
|---------------|-----------------|----------------|----------------|
| HR (beat/min) | 65±7            | 64±6*          | 66±8*          |
| IVRT (msec)   | 79.2±4.9        | 76.9±8.5*      | 76.2±7.8*      |
| PEFR/PAFR (%) | 113.7±44.4      | 125.1±56.8*    | 142.4±58.6*    |
| HDF/DFV (%)   | 59.0±7.2        | 57.7±7.5*      | 58.1±7.7*      |

Values are expressed as mean±1 standard deviation

D<sub>-1</sub>; one day before PTCA D<sub>1</sub>(5); one (five) days after PTCA

IVRT; Isovolumic relaxation Time PE(A); peak early (after) filling rate

HDF; half diastolic filling volume DFV; Total diastolic filling volume

\* ; not significant

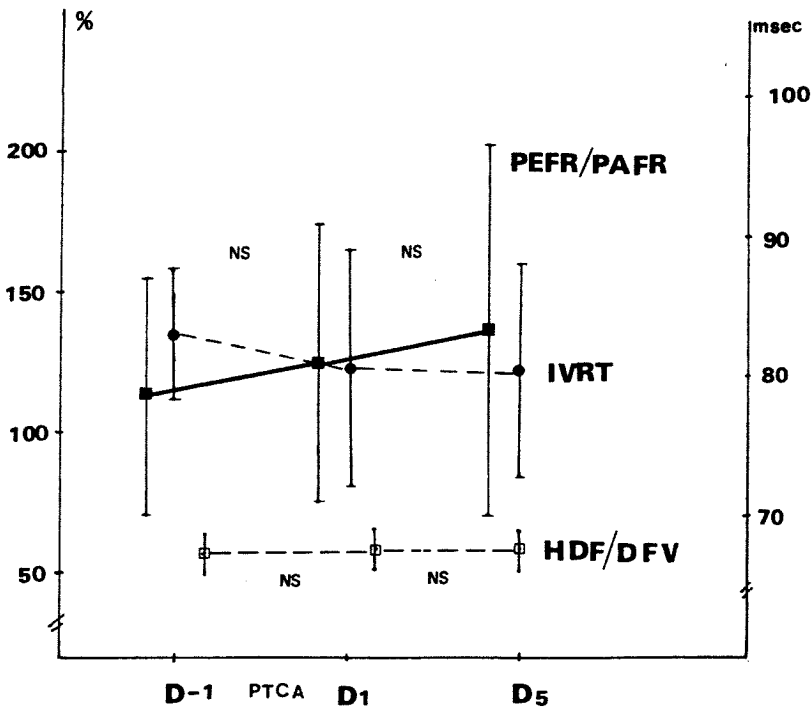


Fig. 10. Serial changes of left ventricular diastolic hemodynamic indices after PTCA

NS: not significant

만속도를 반영할수 있는 심장내 혈류속도를 측정할수 있는 도플러 심초음파도가 발달하면서, 이 방면에 많은 연구가 이루어지고 있다.<sup>9,10)</sup>

허혈성 심질환에서 수축기의 기능장애가 없이 조기에 확장기의 기능장애가 초래된다는 것이 밝혀졌다<sup>14)</sup>. 아직 기전이 확실히 밝혀진 바는 없으나, 이완의 장애<sup>17)</sup>, 확장 tone의 변화<sup>8)</sup>, 허혈에서 회복하는 동안 tension의 연장<sup>18)</sup>, 좌심실의 asynchronous한 충만<sup>4)</sup> 등

이 가능한 기전으로 알려졌다. 확장기의 많은 혈역학적 지표들중에서 초기 최대 충만율이 좌심실의 확장기 충만과 이완의 평가방법으로 많이 이용되고 있다<sup>3,19-20)</sup>. 최근 도플러 심에코도의 발달로 최대 승모판 혈류속도를 측정하므로써 확장기 충만기능을 평가하게 되었다. 그러나 심에코도의 측정은 echo window불량, 도플러투사방향과 혈류방향의 일치여부 등의 제한점이 있다. 또한 확장기 좌심실 기능의 중요한

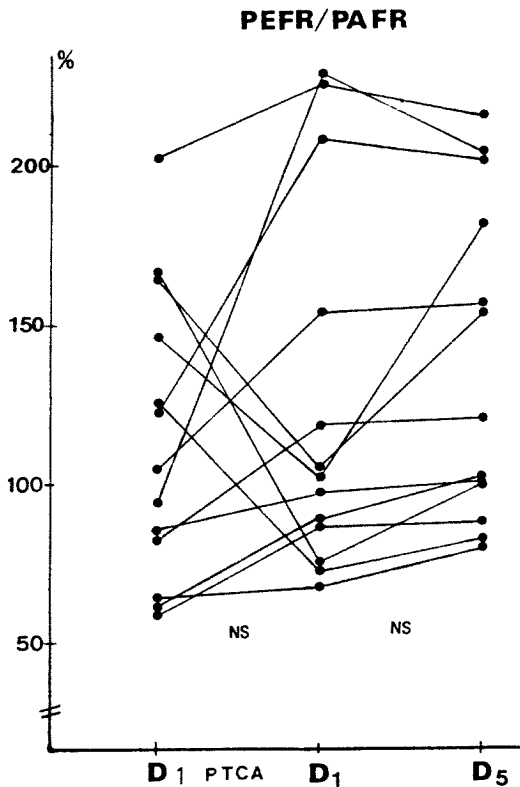


Fig. 11. Serial change of PEFR/PAFR after PTCA  
 PEFR: peak early filling rate  
 PAFR: peak atrial filling rate  
 NS: not significant

지표인 확장초기 최대 충만율을 반영하는 승모판 혈류량은 승모판 혈류속도만으로 정확히 측정할 수 없다<sup>21)</sup>. 이런 제한점을 최소화하기 위해 여러 방법을 동원했으나, 승모판 개구면적이 고정되어 있지 않고 연속적으로 변하며 최대 승모판 전후엽 운동이 최대 충만속도와 일치하지 않는다는 것을 고려할 때 대부분의 심에코도 방법이 최대충만속도를 반영하는데 부적절했다<sup>12)</sup>.

본교실에서 개발하여 재구성한 승모판 혈류량 충만율 곡선과 확장기 충만용적곡선은 상기의 단점을 극복하여, 확장기의 중요기능지표인 충만율과 충만용적을 구하였다<sup>12)</sup>. 또한 각 지표들은 좌심실의 확장기말 용적이 아닌 전체 확장기 충만용적으로 표준화하여 충만속도가 좌심실 확장기말 용적보다 충만용적에 직접관련에 있고 심초음파도로 구한 확장기말

용적이 또 다른 오차의 원인이 될 수 있는 점을 극소화하였다<sup>22)</sup>.

그러나 도플러의 승모판 혈류속도곡선과 M형 심초음파도의 승모판 전후엽운동을 동시에 기록할 수 없다. 이런 단점을 극복하기 위해 호기말에 3주기에서 거의 두 사항이 동일하게 기록되도록 노력하였다.

표준화된 초기 충만율이 좌심실의 이완을 가장 잘 반영하는 지표로 보고되었고<sup>3,22)</sup> 초기충만용적<sup>23,24)</sup> 및 후기충만용적<sup>25)</sup>도 중요한 지표로 알려졌다. 또한 초기 최대 충만율과 후기 최대 충만율간의 비율이 허혈성 심질환의 확장기 기능평가에 예민한 지표로 보고되었다<sup>24,28)</sup>. 본 연구에서 허혈성 심질환군에서 초기 최대충만율은 감소하고 후기 최대충만율은 증가하는 결과를 보였다. 이는 Wind등<sup>24)</sup>이 발표한 것과 일치하는 결과였다.

충만용적 변화에 대한 결과로는 Inouge등<sup>26)</sup>이 제시한 초기 1/3충만에 가까운 초기 확장용적을 이용하였고, Zoghbi등<sup>27)</sup>이 제시한 1/2확장기 용적을 지표로 이용한 결과 허혈성 심질환군에서 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 Inouge<sup>26)</sup>와 Zoghbi<sup>27)</sup> 등의 결과와 일치하였다. Bonow등<sup>3)</sup>과 Yamagishi등<sup>4)</sup>은 방사능 동위원소 심장 폴스캔 방법으로 구한 표준화된 최대충만율과 수축기말부터 최대충만율까지의 시간이 허혈성 심질환군에서 대조군에 비해 충만율은 감소되었고, 시간은 연장된다고 보고하였다. 본 연구에서도 일치하는 결과를 보였다. 본교실에서 개발한 좌심실 확장기 충만율 및 충만용적곡선이 단순히 승모판을 통한 혈류속도곡선만으로 좌심실의 이완장애를 평가하던 방법보다 좀더 좌심실의 충만에 접근해 평가한 것으로 사료된다. 각 혈액학적 지표들이 대조군에 비해 허혈성 심질환이 유의한 차이를 보이고 있으나, 각군간에 측정치의 중복이 많았다. 이러한 소견은 Bonow등<sup>3)</sup>과 Yamagishi등<sup>4)</sup>의 결과에서도 허혈성 심질환에서 측정치의 중복이 많았다고 보고했다. 이는 nitrate, calcium antagonist,  $\beta$ -blocker 등의 약제 효과를 배제하지 못한 점이 각 군간의 값을 비교하는데 제한점이 된것으로 사료된다. 왜냐하면 nitrate, calcium antagonist는 허혈성 심질환인 경우 이완기의 기능을 향진시키기 때문이다.

등장성 이완시간과 승모판 혈류속도의 감속시간은 초기 및 후기 충만변화측정과 함께 좌심실 확장기

기능전반을 평가하는데 많이 이용되고 있다.

등장성 이완시간은 심근의 이완속도를 반영하며, 좌심방압력의 고저와 형태, 그리고 좌심실 압력의 감소의 정도에 영향을 받는다.<sup>29,30)</sup>

본연구 결과는 허혈성 심질환군에서 등장성 이완시간이 지연되었으며, 이는 Sekiya등<sup>31)</sup>의 보고와 일치하였다. 심근경색증군에서 등장성 이완시간이 더욱 연장되는 양상이었으나 협심증군과 측정치의 중복이 많아 유의한 차이는 없었다.

승모판 혈류속도의 감속시간은 초기 확장기 충만이 얼마나 빨리 멈추는가를 측정하는 것으로 심근이완, 수동적 충만, 좌심방 및 좌심실 압력등에 영향을 받는다. 좌심실의 확장기 충만은 확장기 기능의 중요한 지표이다. 이런 확장기 충만에는 여러인자들이 관여하는데 심박동수, 호흡수, 혈압<sup>34-37)</sup>, 심실의 부하조건, 수축기의 기능<sup>38-40)</sup>, 절대적인 충만용적, 좌심실의 확장기말 압력<sup>40-44)</sup>, 좌심방 자체의 수축력, 좌심실의 compliance과 좌심실의 이완등이다<sup>45-47)</sup>. 더우기 일시적으로 혈류방향이 초기 확장기에는 좌심실의 중앙부를 향하지만, 후기에는 하좌측으로 향하게 된다<sup>32)</sup>. 또한 심방수축시 승모판윤 자체도 변하게 된다<sup>33)</sup>.

특히 Miyatake<sup>48)</sup> 등과 Gardin<sup>49)</sup>은 나이가 들면서 심방의 수축에 의한 혈류속도가 증가한다고 했다. 이는 좌심실이 나이가 들면서 stiff해지고 이로 인하여 좌심실의 초기확장이 저하되고 등장성 이완시간이 증가되며<sup>29,30)</sup> 이를 보상하기 위해 심방의 수축이 증가한다고 하였다.

좌심실의 이완에 장애가 있는 조건에서도 확장기 충만이 정상인 경우가 있다. 즉 좌심방압이 증가되어 있는 경우로 driving force가 증가되어 있어 승모판이 일찍 열리고 승모판간의 압력이 커져 등장성 이완시간은 짧아지고 초기충만속도는 증가하게 된다.

이는 전부하가 증가되어 있는 경우로 승모판을 통한 혈류속도곡선이 pseudonormalize 된다<sup>50,51)</sup>. 본 연구 결과에서도 III군(심근경색증)에서 승모판폐쇄부전증이 있었던 4예 전부가 승모판 충만율곡선이 pseudonormalize 양상을 보였다.

Wind등<sup>24)</sup>은 확장기기능장애는 허혈성 심질환에서 국소심근 운동장애나 관상동맥 순환장애와 관계가 없다고 하였다. 즉 국소심근운동장애가 있는 허혈성 심질환군과 장애가 없는 군간에 도플러 심초음파도

에서 구한 혈역학지표들의 값에 차이가 없다고 하였다. 또한 침범혈관수와도 무관하다고 하였다. 그러나 Bonow등<sup>52)</sup>과 Ludbrooke등<sup>53)</sup>은 국소심근운동의 asynchrony가 승모판 혈류속도에 영향을 주어 심근의 이완과 충만에 장애를 초래한다고 하였다.

본연구에서는 심근경색증군중 승모판 충만율곡선이 pseudonormalize 양상을 보였던 환자군에서 국소심근운동의 장애위치가 하벽인 경우가 많았으나 통계적인 차이는 없었다. 그러나 좌심실 동맥류는 39예중 8예가 있었는데 7예에서 승모판충만율곡선이 pseudonormalize 양상을 보였다. 또한 pseudonormalize 양상을 보인 환자군에서 좌심실 확장기말압이 약간 높아보였으나 통계적인 차이는 없었다. 이외에 침범혈관수, 좌심실크기, 심근경색증의 급성, 지루성 등은 pseudonormalize 양상의 출현여부와 관계가 없었다.

Murakami등<sup>54)</sup>은 수축기기능이 상당히 저하되어 있는 경우에 이완시간이 연장되어 있어도 초기 충만율이 정상으로 보일수 있다고 하였다. 본 연구에서도 수축기 구혈율이 상당히 저하되었던 1예에서 pseudonormalize된 승모판 충만율과 충만용적곡선을 보였다.

위와 같이 여러 인자들이 확장기의 좌심실 충만에 관여할 수 있으므로, 좌심실의 compliance 및 이완에 의한 확장기 기능장애평가지 이들 인자에 대한 영향을 고려해야 한다.

관상동맥성형술(PTCA)후 좌심실의 확장기기능의 호전여부에 대해서는 아직 논란이 많다. 허혈성 심질환에서 확장기 충만의 장애는 좌심실 확장의 비가역적인 변화와, 관상동맥혈류감소에 의한 가역적인 좌심실 이완 및 충만의 장애변화를 반영한 것이다. 휴식시 좌심실 충만의 장애는 이전의 허혈적 변화가 잔유해 있는 것이며, PTCA후 호전된 경우는 가역적인 심근의 허혈변화가 감소하거나 제거된 것을 뜻한다<sup>55)</sup>. Masuyama등<sup>56)</sup>은 허혈로 인한 stunned myocardium이 좌심실의 이완과 충만의 장애를 초래하였다가 가역적인 허혈변화가 제거되면서 확장기 기능이 호전된다고 설명하고 있다. Brutsaert등<sup>45)</sup>은 초기 확장기 관상동맥혈류와 좌심실의 이완이 서로 관계가 있으며, 관상동맥에 급속한 충만과 팽창은 좌심실이완을 증가시키고 유지하는데 중요한 기계적 driving force를 제공한다고 하였다. 그러므로 협착이 있는 관상동맥을

지나는 총혈류는 정상이라도, 혈류의 속도와 양에 따라서 이완이 연장되고 초기 확장기 충만에 장애를 초래한다고 설명하였다. 결국 PTCA후에는 심근의 허혈변화 정도와 관계없이 심근의 이완과 충만이 호전된다고 주장하였다. Wind등<sup>24)</sup>은 17예의 PTCA후 협착부위 전후압력차, 관상동맥조영술, Thallium Stress검사와 임상적으로 협착이 성공적으로 제거되었음에도 불구하고, PTCA후 24시간이 경과한 후 측정된 확장기 충만에 대한 지표의 호전이 없었다고 보고하였다. Lewis<sup>57)</sup>등 역시 30예의 PTCA후 2~5일이 경과하여 측정한 휴식시 확장기 충만에 대한 지표의 호전은 없었고, 운동부하시 최대 충만율이 증가하는 것을 보고하였다. Bonow등<sup>32,58)</sup>은 방사능 동위원소 심장검사를 이용하여 25예의 PTCA후 2일에서 1개월 사이에 확장기 충만지표들을 측정한 결과, 초기 최대 충만율까지의 시간은 짧아지고, 최대 충만율은 증가하였다고 보고하였다. 또한 Sigwart등<sup>59)</sup>과 Larroll등<sup>60)</sup>은 관상동맥성형술 및 수술적혈관 우회술후 수개월이 경과하여 실시한 운동부하시 좌심실 확장기능이 호전되었다고 보고하였다. Masuyama등<sup>56)</sup>은 89예의 PTCA후 2일, 9일이 경과한후 측정한 확장기 충만지표들이 호전되었으며 특히 관상동맥의 협착이 심할수록 확장기 기능지표들이 크게 호전되었다고 주장하였다. 이와 같이 PTCA시행후, 좌심실 확장기 기능변화에 서로 다른 결과가 나타난 것은 환자의 선택차이와 측정한 시간이 다른점이 영향을 준 것으로 사료된다. 본 연구에서는 좌심실의 국소 심근 운동의 장애가 없는 one-vessel질환을 대상으로 하였으며, 13예로 예수가 적어 PTCA후 확장기 기능지표평가에 어려움이 있었다. 13예중 9예는 PTCA후 확장기 충만지표들이 호전되는 경향이었고, 4예는 큰 변화가 없었다. Fig. 10와 11에서 관찰한 것처럼 PTCA후 전반적으로 PEFR/PAFR 및 IVRT등은 호전하는 경향이었으나 통계적 유의한 차이가 없었다. PTCA후 확장기 기능지표가 호전된 예와 변화가 없었던 예간에 협착이 있었던 혈관의 위치, PTCA중 행한 풍선확장 시간등은 두예간에 차이가 없었다. 본 연구는 PTCA후 초기에 측정한 확장기 기능지표들의 결과이므로, 향후 더 많은 예와 장기 추적 경과관찰이 요구된다. 더우기 PTCA후 확장기 기능장애가 호전되는 예와 기능장애가 지속되는 예들에 대한 stunned myocardium과의

관계를 규명하는 좀 더 많은 연구가 필요하다.

## 결론

저자들은 1988년 5월부터 10월까지 서울대학교병원 내과에 입원하여, 관상동맥조영술과 심초음파도를 시행한 117예를 협심증군과 심근경색증군, 대조군으로 나누어 본 교실에서 개발한 M형, 이면성 및 간헐성 심초음파도를 이용한 승모판 충만을 곡선과 충만용적곡선에서 산출한 좌심실 확장기 지표의 변화와 이들 곡선에 미치는 인자들을 검토하고, PTCA후 이들 각 지표들의 변화를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 확장기 충만을 지표인 PEFR/DFV, PAFR/DFV, PEFR/PAFR, 확장기 시간지표인 TPEFR/DFT T<sub>1/2</sub>/DFT, IVRT와 확장기 충만용적지표인 EDF/DFV, HDF/DFV등이 협심증군 및 심근경색증군 대조군과 사이에 유의한 차이를 보였다. 즉 허혈성 심질환에서 초기충만율이 저하되고 이완시간은 연장되며, 초기 충만용적이 저하되었다.

2) 확장기 충만을곡선과 충만용적곡선은, 승모판 폐쇄부전, 좌심실 동맥류와 심한 좌심실 수축기 기능부전등이 동반된 경우 좌심실의 확장기 기능이 저하되어도 pseudonormalize되는 양상을 보였다.

3) 관상동맥성형술후 PEFR/PAFR, IVRT등 좌심실 확장기 기능지표들이 초기에 호전되는 경향을 보였으나 통계적인 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과에서 승모판 충만을곡선과 충만용적곡선으로부터 산출한 비관혈적인 혈역학적 기능지표가 허혈성 심질환의 확장기 기능평가에 유용한 것으로 사료되며, 승모판 혈류충만에 영향을 주는 인자들을 고려하여 확장기 기능장애를 평가해야 함을 알수 있었다. 또한 관상동맥성형술후 초기 좌심실 확장기 기능평가와 추적 경과관찰에 비관혈적인 확장기기능 지표가 유용함을 알수 있었다.

## References

- 1) McLaurin LP, Rolett EL, Grossman W : Impaired left ventricular relaxation during pacing-induced ischemia. *Am J Cardiol* 32 : 751-7, 1973

- 2) Bourdillon PD, Lorell BH, Mirsky I, Paulus WJ, Wynne J, Grossman W : *Increased myocardial stiffness of the left ventricle during pacing induced angina in man. Circulation* 67 : 316-22, 1983
- 3) Bonow RD, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rossing DR, Lioson LC, Leon MB, Epstein SE : *Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease and assessment with radionuclide angiography. Circulation* 64 : 315-23, 1981
- 4) Yamagishi T, Ozaki M, Kumada I, Ikezodo T, Shimazu T, Eurutani Y, Yamaoka H, Ogawa H, Matsuzaki M, Matsuda Y, Arima A, Kusunaka R : *Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of left anterior descending coronary artery : Assessment with radionuclide ventriculography. Circulation* 69 : 933-42, 1984
- 5) Rousseau MF, Veriter C, Detry JMR, Brasseur L, Pouleur H : *Impaired early left ventricular relaxation in coronary artery disease : Effects of intracoronary nifedipine. Circulation* 62 : 764-72, 1980
- 6) Hirota Y : *A clinical study of left ventricular relaxation. Circulation* 62 : 56-63, 1980
- 7) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB : *Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. Circulation* 63 : 1228-37, 1981
- 8) Grossman W, McLaurin LP : *Diastolic properties of the left ventricle. Ann Intern Med* 84 : 316-26, 1976
- 9) DeMaria AN, Wisenbaugh I : *Identification and treatment of diastolic dysfunction : Role of transmitral Doppler recordings(editorial). J Am Coll Cardiol* 9 : 1106-7, 1987
- 10) Labovitz AJ, Pearson AC : *Evaluation of left ventricular diastolic function : Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. Am Heart J* 114 : 836-51, 1987
- 11) Kitabatake A, Inoue M, Asao M : *Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease. A study by pulsed Doppler technique. Jpn Circ J* 46 : 92-102, 1982
- 12) 김동운 · 박승우 · 김덕경 · 유규형 · 오병희 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 : *M형, 이면성, 도플러 심초음파도를 이용한 승모판 혈류량곡선의 재구성에 관한 연구. 순환기* 19 : 273-82, 1989
- 13) Wynne J, Green LH, Grossman W : *Left ventricular volumes in man from biplane cineangiograms filmed in oblique projection. Am J Cardiol* 41 : 726-33, 1978
- 14) Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA : *Congestive heart failure with normal systolic function. Am J Cardiol* 54 : 778-82, 1984
- 15) Tople EJ, Traill TA, Fertuin NJ : *Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of elderly. N Engl J Med* 312 : 277-83, 1985
- 16) Soufer R, Wohlgeleitner D, Vita NA : *Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. Am J Cardiol* 55 : 1032-6, 1985
- 17) Mann T, Goldberg S, Mudge GH, Grossman W : *Factors contributing to the altered diastolic properties during angina pectoris. Circulation* 59 : 14-9, 1979
- 18) Bing CH, Keefe JF, Wolk MJ, Finkelstein LJ, Levine HJ : *Tension prolongation during recovery from hypoxia. J Clin Invest* 50 : 660, 1982
- 19) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW : *Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subject. Am Cardiol* 46 : 197-203, 1980
- 20) Hanrath P, Maathey DG, Siegert R, Blefield W : *Left ventricular relaxation and filling patterns in different forms of left ventricular hypertrophy : An echocardiographic study. Am J Cardiol* 45 : 15-23, 1980
- 21) Stewart WJ, Jiang L, Mich R, Pandian M, Guerrero JL, Weyman AE : *Variable effects of changes in flow rate through the aortic, pulmonary and mitral valves on valve area and flow velocity : Impact on quantitative Doppler flow calculations. J Am Coll Cardiol* 6 : 653-62, 1985
- 22) Takenaka K, Dabestani A, Waffarn F, Gardin JM, Henry WL : *Effect of left ventricular size on early diastolic left ventricular filling in neonates and in adults. Am J Cardiol* 59 : 138, 1987
- 23) Gidding SS, Snider AR, Rucchini AP, Peters J, Fransworth R : *Left ventricular diastolic filling in children*

- with hypertrophic cardiomyopathy : Assessment with pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 8 : 310, 1986
- 24) Wind BE, Snider AR, Buda AJ, O'Neill WW, Topol EJ, Dilworth LR : Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic filling in coronary artery disease before and immediately after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 59 : 1041-6, 1987
  - 25) 전은석 · 김덕경 · 오병희 · 정준기 · 이명목 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 · 고창순 : 관상동맥 질환에서 방사능 동위원소 심장폴스캔을 이용한 좌심실기능에 관한 연구. *순환기* 17 : 289-98, 1987
  - 26) Inoue IK, Hirsch AT, Loge D, Tubau JF, Massie BM : Left ventricular filling is usually normal in uncomplicated coronary disease. *Am Heart J* 110 : 326-31, 1985
  - 27) Zoghbi WA, Rokey R, Leimacher MC, Quinones MA : Assessment of left ventricular diastolic filling by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 113 : 1108-13, 1987
  - 28) Spirito P, Maron BJ, Bonow RO : Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function : Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 7 : 518-26, 1986
  - 29) Gamble WH, Shaver JA, Alvaras RF, Salerni R, Reddy PS : A critical appraisal of diastolic time intervals as a measure of relaxation in left ventricular hypertrophy. *Circulation* 68 : 76-87, 1983
  - 30) Kuo LC, Quinones MA, Rokey R, Sartori M, Abinader EG, Zoghbi WA : Quantification of atrial contribution to left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography and the effect of age in normal and diseased hearts. *Am J Cardiol* 59 : 1174-8, 1987
  - 31) Sekiya M, Hamada M, Kokauba T : Clinical significance of early diastolic time interval for the evaluation of left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Jpn Circ J* 50 : 1085-96, 1986
  - 32) Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJ : Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. *Am J Cardiol* 59 : 971-4, 1987
  - 33) Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M : Size and motion of the mitral valve annulus in man. I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation* 64 : 113-20, 1981
  - 34) Gardin JM, Rohan MK, Davidson DM : Doppler transmitral flow velocity parameters : Relationship between age, body surface area, blood pressure and gender in normal subjects. *Am J Noninv Cardiol* 1 : 3-10, 1987
  - 35) Iwase M, Sotobata I, Takagi S, Miyaguchi, Jing Hx, Yokota M : Effect of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 9 : 1099-105, 1987
  - 36) Herzog CA, Elsperger J, Manoles M, Murakami M, Asinger R : Effect of atrial pacing on left ventricular diastolic filling measured by pulsed Doppler echocardiography [Abstract]. *J Am Coll Cardiol* 9 : 197, 1987
  - 37) Parker TG, Cameron D, Serra J, Morgan CD, Sassor Z : The effects of heart rate and A-V interval on Doppler ultrasound indices of left ventricular diastolic function [Abstract]. *Circulation* 76(Suppl 4) : 1124, 1987
  - 38) Graettinger WF, Weber MA, Gardin JM, Knoll ML : Diastolic blood pressure as a determinant of Doppler left ventricular filling indexes in normotensive adolescents. *J Am Coll Cardiol* 10 : 1280-5, 1987
  - 39) Otto CM, Peariman AS, Amster LC, Janko CL, Kraft CD : Evaluation of left ventricular diastolic filling in isolated aortic stenosis using Doppler echocardiography [Abstract]. *J Am Coll Cardiol* 9 : 17, 1987
  - 40) Channer KS, Wilde P, Culling W, Jones JV : Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet* 1 : 1005-7, 1986
  - 41) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA : Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 10 : 800-8, 1987
  - 42) Leeman DE, Feldman MD, Diver DJ, Santinga JT, Come PC : Effects of decreases in preload on pulsed Doppler indices of left ventricular filling [Abstract]. *Circulation* 74(Suppl 2) : 184, 1986
  - 43) Courtois MR, Barzilai B, Vered Z, Ricciotti N, Ludb-



- rook PA : *Effects of preload reduction on atrioventricular pressure relations and Doppler flow velocity* [Abstract]. *Circulation* 76(Suppl 4) : 124, 1987
- 44) Bhatia SJ, Theard MA, Plappert T, St John Sutton MG : *Effects of altered loading conditions on transmitral Doppler blood flow velocity* [Abstract]. *Circulation*. 76 (Suppl 4) : 124, 1987
  - 45) Brutsaert DL, Housmans PR, Goethals MA : *Dual control of relaxation. Its role in the ventricular function in the mammalian heart*. *Circ Res* 47 : 637-52, 1980
  - 46) Bahler RC, Vrobel TR, Martin P : *The relation of heart rate and shortening fraction to echocardiographic indexes of left ventricular relaxation in normal subjects*. *J Am Coll Cardiol* 2 : 926-33, 1983
  - 47) Glantz SA, Parmley WW : *Factors which affect the diastolic pressure-volume curve*. *Circ Res* 42 : 171-80, 1978
  - 48) Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Owa M, Nakasone I, Sakakibara H, Nimura Y : *Augmentation of atrial contraction to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry*. *Am J Cardiol* 53 : 586-9, 1984
  - 49) Gardin JM, Dabestani A, Rohan MK, Sklansky M, Gatvia R, Knoll M, Hency WL : *Noninvasive studies of ventricular filling with Doppler echocardiography : Effects of aging on early and late diastolic transmitral flow (abstr)*. *J Am Coll Cardiol* 3 : 613, 1984
  - 50) Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC : *Left ventricular diastolic function in hypertension : Relation to left ventricular mass and systolic function*. *J Am Coll Cardiol* 3 : 1500-6, 1984
  - 51) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K : *Left ventricular filling dynamics : Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure*. *Circulation*. 1 : 187-96, 1986
  - 52) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Frederick TM, Kent KM, Green VM : *Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease : Reversal after coronary angioplasty*. *Circulation* 71 : 297-307, 1985
  - 53) Ludbrook PA, Byne JD, Tiefenbrunn AF : *Association of asynchronous protodiastolic segmental wall motion with impaired left ventricular relaxation*. *Circulation* 64 : 1201-11, 1981
  - 54) Murakami T, Hess OM, Gage JE, Grimm J, Krayenbuehl HP : *Diastolic filling dynamics in patients with aortic stenosis*. *Circulation* 73 : 1162-74, 1986
  - 55) Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Seides SF, Epstein SE, Johnston GS : *Sensitivity, specificity, and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease : Comparison with exercise electrocardiography*. *Circulation* 60 : 572, 1979
  - 56) Masuyama T, Kodama K, Nakatani S, Nanto S, Kitabatake A, Kamada T : *Effect of changes in coronary stenosis on left ventricular diastolic filling assessed with pulsed Doppler Echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 11 : 744-51, 1988
  - 57) Lewis JF, Verani MS, Poliner LR, Lewis JM, Raizner AF : *Effect of transluminal coronary angioplasty on left ventricular systolic and diastolic function at rest and during exercise*. *Am Heart J* 109 : 792-8, 1985
  - 58) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Bacharach SL, Green MV, Epstein SE : *Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary angioplasty*. *Circulation* 66 : 1159-67, 1982
  - 59) Sigwart U, Grbic M, Essinger A, Bischof Delaloye A, Sadeghi H, Rivier JL : *Improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Am J Cardiol* 49 : 651-7, 1982
  - 60) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Turina M, Krayenbuehl HP : *Left ventricular systolic and diastolic function in coronary disease : Effect of revascularization on exercise-induced ischemia*. *Circulation* 72 : 119-29, 1985