

만성 승모판폐쇄부전증 환자에서 판막대치술후 예후에 미치는 인자에 관한 연구*

한림대학교 의과대학 내과학교실

유 규 형

서울대학교 의과대학 내과학교실

오병희 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

Prognostic Indices after Mitral Valve Replacement in Patients with Chronic Mitral Regurgitation

Kyu Hyung Ryu, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University

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

Chronic mitral regurgitation may be well tolerated for decades because of favorable conditions like increased preload and decreased afterload. However, in some patients with underlying covert myocardial dysfunction, operative correction of mitral regurgitation may result in persistent left ventricular dysfunction. Myocardial dysfunction in mitral regurgitation initially occurs subclinically and may become irreversible before symptoms of congestive heart failure develop. In order to identify latent myocardial dysfunction, we evaluated prognostic values of several indices from patient's characteristics, echocardiogram, cardiac catheterization data and contrast left ventriculogram in 49 patients with chronic mitral regurgitation who received mitral valve replacement.

The patients were defined as Group I who had improved symptoms with decreased left ventricular end-diastolic dimension after operation and Group II who had persistent symptoms and progressed left ventricular end-diastolic dimension, or not decreased until left ventricular end-diastolic dimension 60mm after operation.

The results were as follows :

- 1) There was no significant difference in age, sex, duration of symptoms, preoperative NYHA functional status, and aortic cross clamping time during operation between Group I and Group II.

*본 논문의 요지는 1988년도 추계내과학술대회에서 발표된 바 있음.

*본 논문은 1989년 서울대학교병원 특진연구비의 일부 보조로 이루어진 것임.

2) There was no significant difference in echocardiographic left ventricular end-diastolic dimension between group I and group II. There were significantly more dilated left ventricular end-systolic dimension of Group II than that of Group I and significantly more depressed fractional shortening of Group II than that of Group I. There was significantly more increased end-systolic wall stress of Group II than that of Group I.

3) There was no significant difference in cardiac index, mean pulmonary artery pressure, mean pulmonary capillary wedge pressure and left ventricular end-diastolic pressure between Group I and Group II.

4) There were significantly more increased end-systolic volume index and end-diastolic volume index of Group II than those of Group I, but no significant difference in ejection fraction between Group I and Group II. There was significantly more decreased ratio of end-systolic circumferential midwall stress to end-systolic volume index of Group II than that of Group I.

5) In Group I, end-systolic dimension, end-diastolic dimension and end-systolic wall stress were decreased significantly after operation. In Group II, end-systolic dimension and end-systolic wall stress were not changed after operation, but end-diastolic dimension was decreased significantly after operation.

6) Values for combination of end-systolic left ventricular dimension greater than 28mm/m^2 and end-systolic wall stress greater than 190mmHg predicted a Group II outcome with a sensitivity of 88.2%, a specificity of 93.8%, positive predictive value of 88.2% and negative predictive value of 93.8%. Values for combination of end-systolic left ventricular dimension greater than 28mm/m^2 and fractional shortening less than 32% predicted a Group II outcome with a sensitivity of 88.2%, a specificity of 90.6%, positive predictive value of 83.3% and negative predictive value of 93.5%.

According to the above results, noninvasive hemodynamic variables such as end-systolic left ventricular dimension, fractional shortening and end-systolic wall stress would be useful guideline for follow-up and determining the optimal time for surgical intervention in patients with chronic mitral regurgitation.

KEY WORDS : Chronic mitral regurgitation · Latent myocardial dysfunction · End-systolic left ventricular dimension · Fractional shortening · End-systolic wall stress.

서 론

만성 승모판폐쇄부전증 환자들은 좌심실과 좌심방이 확장되는 좌심실의 과용적 상태에도 불구하고 수년간 뚜렷한 증상없이 지내는 수가 많다. 그러나 결국 피로감, 전신쇠약감 및 울혈성 증상의 발현과 함께 심근부전을 초래한다. 만성 승모판폐쇄부전증 환자의 수술시기는 임상적인 증상과 심조영술상 혈액역류량의 정도에 근거해서 결정해 왔다¹⁾.

대부분의 환자에서는 판막대치수후 증상호전이 뚜

렷하다. 그러나 일부 환자에서 증상호전없이 계속 좌심실이 확장되고 수축기말 벽 stress가 증가하고 구혈율이 감소하는 경우가 있다. 이는 이미 울혈성 심부전증이 오기전에 잠복성으로 비가역적인 심근 손상이 초래되었기 때문이다. 승모판폐쇄부전증은 전부하 증가, 후부하 감소등의 유리한 부하 조건으로 좌심실 기능 저하가 은폐되기 때문에, 좌심실의 기능부조가 일어나기 시작하는 정확한 시기예측이 어렵다. 그러므로 수술 시기의 선택에 아직 많은 논란이 있다^{2,28,29)}.

이러한 잠복성으로 초래되는 심근기능 저하를 초기

에 발견하기 위한 노력으로 여러가지 인자들이 제시되고 있다. 대표적인 예로 Phillips등²⁰⁾은 수술전 60세 이상의 연령과 수술전 구혈율을 제시했고, Chaffin & Daggett²⁴⁾들은 수술전 New York Heart Associatiow (이하 NYHA 이라 함)의 기능군, 심박출 계수, 폐동맥압과 좌심실확장기말압을, Borow등²⁵⁾은 좌심실조영술에서 구한 좌심실 수축기말 용적을 제시했고, Takatashi등²⁹⁾은 좌심실 확장기말 용적을, Zile등²¹⁾은 초음파도의 좌심실내경, 분획단축율과 좌심실벽 stress를 제시하고, 특히 Carabello등²⁷⁾은 수술전 좌심실조영술에서 산출한 좌심실 수축기말 원주 중각벽 stress와 수축기말 좌심실용적의 비가 심근기능저하를 예민하게 반영하는 지표로 제시했다.

이에 저자는 승모판폐쇄부전증 환자들을 대상으로 판막대치술후의 예후에 관여하는 인자들을 환자의 특성, 심에코도, 심도자술과 심조영술 소견을 분석하여 인지하고, 여기서 얻은 지표들을 기준으로 수술후 예후와 적절한 수술시기를 결정하는데 유용한 지표가 될 수 있는 지를 검토 하였다.

연구 목적

만성 승모판폐쇄부전증 환자에서 판막대치술후 예후에 미치는 인자들을 인지하고, 여기서 얻은 지표들을 기준으로 승모판폐쇄부전증 환자의 잠복성심근기능저

하를 조기에 발견하므로써 적절한 수술 시기를 선택하고 이로 인하여 수술 후 예후에 도움이 되며, 또한 경과를 관찰 하는데 유용한 지표로 사용하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1984년 1월부터 1988년 6월에 걸쳐 서울대학교 병원에서 순수 만성승모판폐쇄부전증으로 확진된 환자중 판막대치술을 시행한 49명을 대상으로 하였다. 추적 관찰기간은 2개월에서 50개월로 평균 20개월이었다. 수술후 증상의 호전과 함께 좌심실의 확장기말내경이 감소한 환자들을 I 군으로 정하였고, 수술 후 증상의 호전이 없거나 악화되고, 좌심실의 확장기말 내경이 증가하거나 감소하지 않으면 감소하더라도 60mm 이상되는 환자들을 II 군으로 정하였다.

I 군은 32예로 평균연령은 37.6세로 18세에서 59세까지의 분포를 보였고 남녀의 비는 19 : 13이었다. 수술 전 증상이 있었던 기간은 평균 4.9년이었고 1년에서 15년까지의 분포를 보였다. NYHA기능 군별로는 Class II 10예, Class III 19예, Class IV 3예이었고 수술중 대동맥 겸자 시간은 평균 70.1분으로 42분에서 115분까지의 분포를 보였다. II 군은 17예로 평균연령은 37.8세로 17세에서 54세까지의 분포를 보였고 남녀의 비는

Table 1. Profiles of patients with chronic mitral regurgitation

	Group I	Group II	Total
Patients No.(cases)	32	17	49
Age(years)	18-59 (37.6)	17-54 (37.8)	17-59 (37.7)
Sex(cases)	M : 19 F : 13	M : 11 F : 6	M : 30 F : 19
NYHA Functional class	II 10 III 19 IV 3	2 11 4	12 30 7
Duration of sumptom(years)	1-15 (4.9)	1-15 (6.4)	1-15 (5.4)
Aortic clamping time(min)	42-115 (70.1)	45-115 (69.7)	42-115 (70.1)

NYHA : New York Heart Association.

11:6이었다. 수술전 증상이 있었던 기간은 6.4년 이었고 1년에서 15년까지의 분포를 보였다. NYHA 기능분별로는 Class II 2예, Class III 11예, Class IV 4예이었다.

수술중 대동맥 검자시간은 69.7분으로 45분에서 104분까지 분포하였다. 전예에서 심조영술상 승모판을 통한 혈액역류정도는 3° 이상이었다(Table 1).

2. 방 법

1) 심초음파도는 수술 1~3일전과 수술후 3주전후로 안정상태의 환자를 좌양위로 눕히고 3~5번째 늑간에서 2.5MHz probe로 ALOKA회사제의 ALOKA COLOR DOPPLER MODEL SSD-880CW를 이용하여 초당 25~50mm 속도로 기록하였고, 이때 혈압도 같이 측정하였다.

2) 심도자술은 수술전 2주일에서 2달 사이에 일상적인 방법으로 좌, 우심도자술을 시행하였다. 폐모세혈관쇄기 압력과 폐동맥압의 측정은 7F end-hole catheter를 이용하였고, 좌심실확장기말압 및 대동맥압의 측정은 7F pig tail catheter를 이용하여 P23 ID pressure transducer에 연결하고 다시 Electronics for Medicine, Inc. 에서 제조한 Multichannel Oscilloscopic Recorder (VR 12)에 연결하여 지속 100mm/sec로 기록 분석하였다.

3) 심조영술은 심도자술이 끝난직후 시행하였으며 환자를 30° 우전사위로 눕히고 Telebrix 38 조영제를 사용하여 GE-MSI 1250 IV 방사선 촬영기로 초당 60 frame으로 촬영하였다. 촬영한 사진으로 부터 Tagarno

35D 혈관 영화촬영술 영사기를 이용하여 좌심실 용적을 산출하였다.

3. 측 정

1) 심초음파도의 좌심실내경과 중격 및 벽두께는 American society of Echocardiography에서 추천한 방법에 의거하여 측정한후 체표면적으로 나눈 값을 구하였다. 각각의 벽 stress는 각각의 변형/벽두께의 비와 최대 수축기 혈압의 적으로 구하였다³⁾. 판막대치술 후 좌심실내경의 변화는 Boucher¹⁰⁾이 수술 후 초기 2주 이내에 확장기말 용적의 감소가 대부분 일어난다고 밝혀진 바, 수술 후 3주 전후에 측정한 것을 기준으로 하였다.

2) 심도자술은 fluid-fill catheter를 사용하였고 pressure는 3~5 심박동을 평균한 값을 취하였다. 심박출계수는 Fick method를 이용하였다.

3) 심조영술은 30° 우전사위에서 촬영한 사진으로 부터 Wynne등³⁰⁾의 면적~길이 방법과 Regression 공식을 이용하여 수축기말, 확장기말 좌심실용적과 구혈율을 산출하였다. 그리고 각좌심실용적은 체표면적으로 나눈 값을 구하였다.

$$V_{RAO} = \frac{\pi}{6} LD^2 CF^3, D = \frac{4A}{\pi L}$$

L ; The longest measured length

D ; The shortest axis as derived from the longest length and the planimetered area of the ventricle

A ; The planimetered area of the ventricle

Table 2. Calculation methods of indices used in echocardiogram

(R/Th)ed	: Radius to wall thickness ratio in diastole, EDD/(septal thickness+posterior wall thickness) in diastole
(R/Th)es	: Radius to wall thickness ratio in systole, ESD/(septal thickness+posterior wall thickness) in systole
(R/Th)m	: Radius to wall thickness ratio in average(EDD+ESD)/(septal thickness+posterior wall thickness) in systole and diastole
PSWS(mmHg)	Peak systolic wall stress, (R/Th)ed multiplied by systolic blood diastole
ESWS(mmHg)	Endsystolic wall stress, (R/Th)es multiplied by systolic blood pressure
MWS(mmHg)	Mean wall stress, (R/Th)m multiplied by systolic blood pressure
FS(%)	:Fractional shortening, EDD-ESD/EDD ×100

*EDD : End-diastolic left ventricular dimension.

ESD : End-systolic left ventricular dimension.

CF ; Correction factor

Regression equation : $V_A = 0.938V_C - 5.7$

V_A = actual volume

V_C = calculated volume

$$\text{Ejection fraction}(\%) = \frac{\text{EDV} - \text{ESV}}{\text{EDV}} \times 100$$

EDV ; End-diastolic volume

ESV ; End-systolic volume

벽두께는 확장기말의 우전사위의 중간 전방벽에서 측정하였다⁴⁾. 수축기말 원주 중간벽 stress는 Mirsky³¹⁾의 공식을 이용하였다.

$$S = \frac{P \cdot b}{h} [1 - (h/2b) - (b^2/a^2)] \times 1,332 \text{ dynes/cm}^2$$

P ; 수축기 좌심실압

h ; 벽두께

a ; mid wall semi-major axis($L/2 + h/2$) at end-systole

b ; mid wall semi-minor axis($D/2 + h/2$) at end-sys-

tole

Conversion factor ; 1,332 dynes/cm² /mmHg

위의 좌심실용적, 벽두께와 수축기말 원주중간 벽stress는 모두 서울대학교 의공학과에서 만든 software를 Apple II Computer와 연결된 digitizer에 적용시켜 구하였다. 각 값은 3~5 심박동을 평균한 값을 구하였으며, 국소 심근벽운동에 이상이 있었던 환자는 없었다.

4. 통계적 처리

각 인자들의 두 군간의 비교는 Student t-test를 이용하여 $p < 0.05$ 이면 통계적 유의성을 인정하였고, 수술전후의 비교는 paired t-test를 이용하여 각 인자들의 변화를 검정하였다.

연구 성적

심초음파도에서 측정한 수축기말 좌심실내경을 체표면적으로 나눈값이 I 군은 $27.1 \pm 2.5 \text{ mm/m}^2$ (mean \pm 1

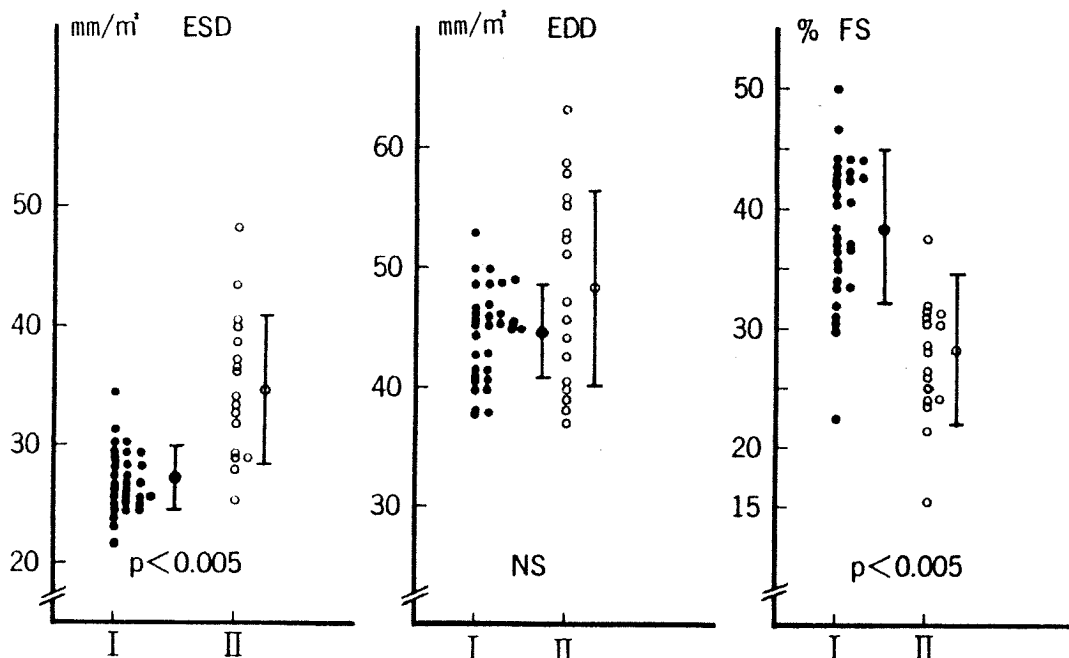


Fig. 1. End-systolic left ventricular dimension/BSA(ESD), end-diastolic left ventricular dimension/BSA (EDD) and fractional shortening(FS) in group I and II.

*BSA : body surface area. \bar{x} : mean \pm standard deviation NS : not significant

standard deviation 이하동일), II 군은 $34.8 \pm 5.9 \text{ mm/m}^2$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.005$). 그러나 확장기말 내경은 I 군이 $44.7 \pm 3.6 \text{ mm/m}^2$, II 군이 $48.1 \pm 7.9 \text{ mm/m}^2$ 로 유의한 차이가 없었다. 분획단축율은 I 군이 $38.7 \pm 6.1\%$, II 군이 $28.3 \pm 6.2\%$ 로 유의한 차이가 있었다($p < 0.005$)(Fig. 1). 수축초기 벽 stress는 I 군이 $413.2 \pm 49.9 \text{ mmHg}$, II 군이 $395.6 \pm 46.2 \text{ mmHg}$ 유의한 차이가 없었고, 수축기말 벽 stress는 I 군이 $168.1 \pm 20.6 \text{ mmHg}$, II 군이 $221.2 \pm 26.9 \text{ mmHg}$ 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.005$). 또한 평균 벽 stress는 I 군이 $268.7 \pm 23.7 \text{ mmHg}$, II 군이 $297.3 \pm 35.4 \text{ mmHg}$ 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.005$)(Fig. 2).

심도자술에서 구한 심박출계수는 I 군이 $2.5 \pm 0.6 \text{ l/min/m}^2$, II 군이 $2.6 \pm 0.6 \text{ l/min/m}^2$ 로 유의한 차이가 없었고, 평균 폐동맥압도 I 군이 $28 \pm 12.4 \text{ mmHg}$, II 군이 $35.5 \pm 17.0 \text{ mmHg}$ 로 유의한 차이가 없었다. 폐모세혈관폐기 압은 I 군이 $21.4 \pm 8.4 \text{ mmHg}$, II 군이 $20.6 \pm 9.7 \text{ mmHg}$ 로 유의한 차이가 없었다. 좌심실확장기

말압도 I 군이 $10.7 \pm 6.4 \text{ mmHg}$, II 군이 $13.7 \pm 6.6 \text{ mmHg}$ 로 유의한 차이가 없었다(Fig. 3). 심조영술에서 산출한 확장기말용적과 수축기말용적을 각각 체표면적으로 나눈 값이 I 군에서 각각 $170.6 \pm 42.4 \text{ ml/m}^2$, $64.8 \pm 22.9 \text{ ml/m}^2$, II 군에서 각각 $205.8 \pm 35.7 \text{ ml/m}^2$, $91.2 \pm 33.7 \text{ ml/m}^2$ 로 두군간의 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$)

그러나 구혈율은 I 군이 $60.0 \pm 8.3\%$, II 군이 $56.3 \pm 10.4\%$ 로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 4) 수축기말원주 중간벽 stress를 수축기말용적으로 나눈 값은 I 군이 $4.3 \pm 1.1 (\text{kdyne/cm}^2)/(\text{ml/m}^2)$, $2.4 \pm 0.8 (\text{kdyne/cm}^2)/(\text{ml/m}^2)$ 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.005$), (Fig. 5), (Table 3). 수술전후의 좌심실내경의 변화를 관찰한 것에서 I 군의 수축기말 및 확장기말내경의 변화는 수술전 각각 $27.1 \pm 2.5 \text{ mm/m}^2$, $47.7 \pm 3.6 \text{ mm/m}^2$ 에서 수술후 $24.3 \pm 3.4 \text{ mm/m}^2$, $35.0 \pm 3.8 \text{ mm/m}^2$ 로 유의한 감소를 보였다($p < 0.005$), (Fig. 6). II 군의 수축기말내경 변화는 수술전 $34.8 \pm 5.9 \text{ mm/m}^2$ 에서 수술후 33.8

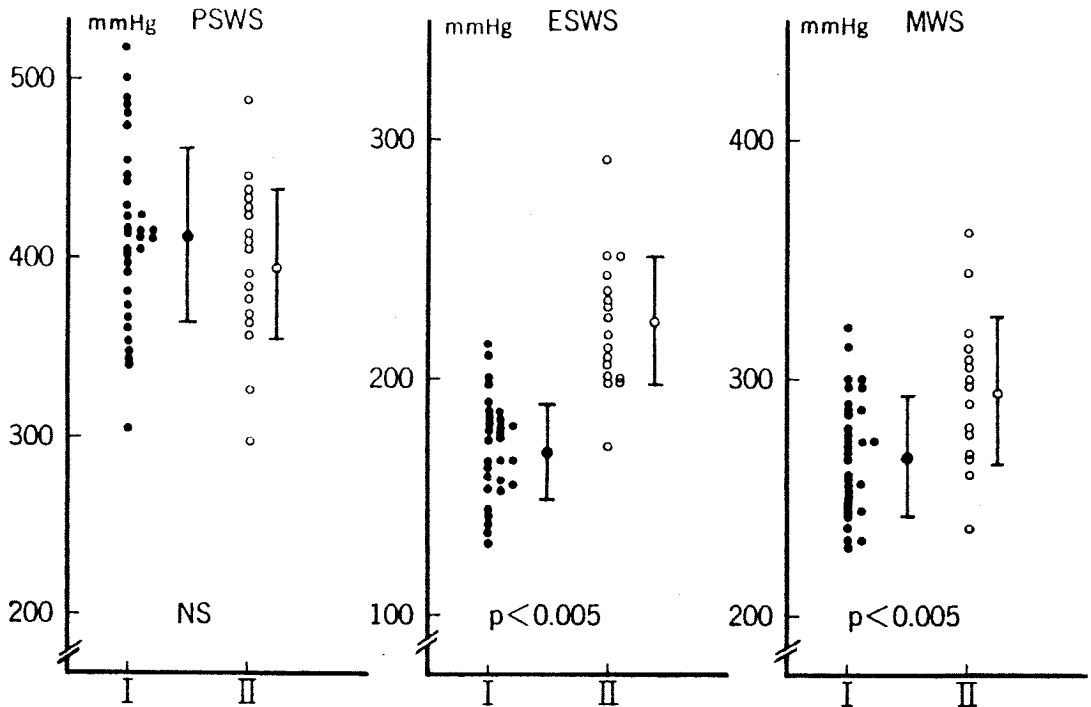


Fig. 2. Echocardiographical peak systolic wall stress(PSWS), end-systolic wall stress(ESWS) and mean wall stress(MWS) in group I and II.

*NS : not significant, ϕ : mean \pm standard deviation

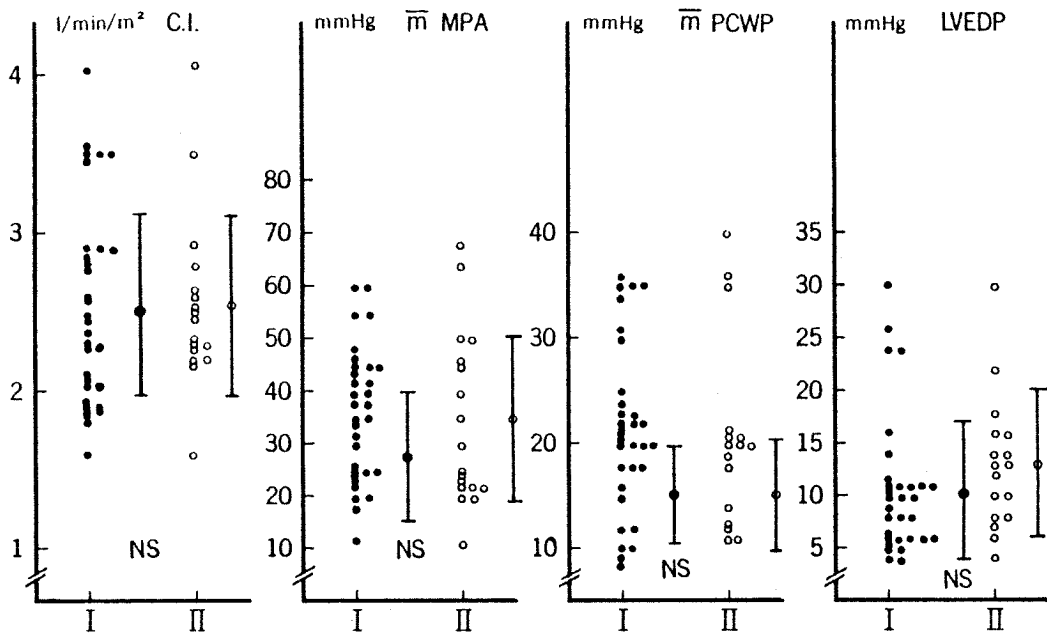


Fig. 3. Cardiac index(C.I), mean pulmonary artery pressure(\bar{m} MPA), mean pulmonary capillary wedge pressure (\bar{m} PCWP) and left ventricular end-diastolic pressure(LVEDP) in group I and II.
*NS: not significant, ϕ : mean \pm standard deviation

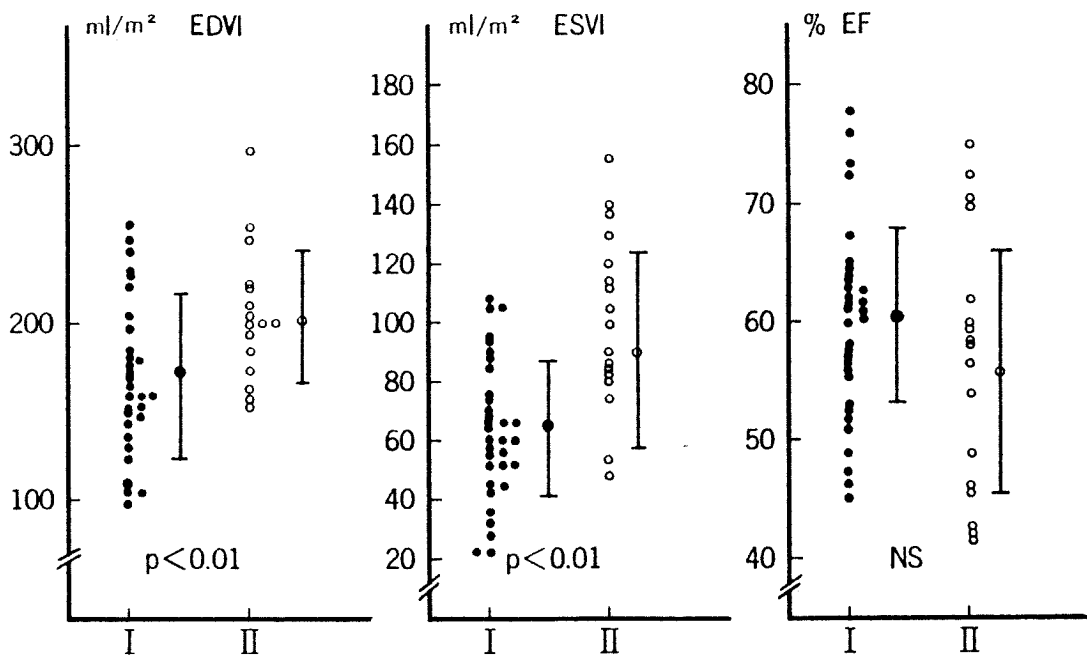


Fig. 4. Cardiac angiographic end-diastolic volume index(EDVI), end-systolic volume index(ESVI) and ejection fraction(EF) in group I and II.
*NS: not significant, ϕ : mean \pm standard deviation

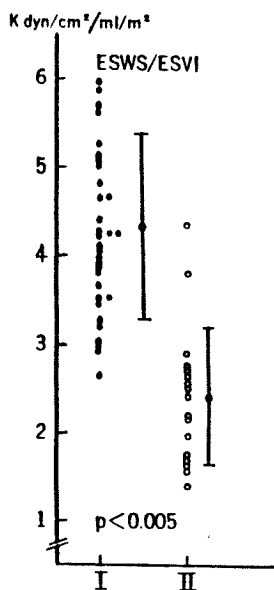


Fig. 5. The ratio of angiographic end-systolic circumferential midwall stress to end-systolic volume index(ESWS/ESVI) in group I and II.

* ϕ : mean \pm standard deviation

$\pm 6.6\text{mm/m}^2$ 로 유의한 감소가 없었으나 확장기말 내경은 수술전 $48.1 \pm 7.9\text{mm/m}^2$ 에서 수술후 $44.5 \pm 6.9\text{mm/m}^2$ 로 유의한 감소를 보였다($p < 0.005$), (Fig. 6). 또한 심초음파도에서 산출한 수축기말 벽 stress는 I 군은 수술전 $160.1 \pm 20.6\text{mmHg}$ 에서 수술후 $155.2 \pm 24.4\text{mmHg}$ 로 유의한 감소를 보였으나($p < 0.005$), II 군은 수술전 $221.2 \pm 27.0\text{mmHg}$ 에서 수술후 $227.1 \pm 45.8\text{mmHg}$ 로 유의한 감소를 보이지 않았다(Fig. 6), (Table 4). 위의 결과를 이용하여 두군간의 구별이 현저한 비관혈적인 지표로서 좌심실 수축기말내경, 분획단축율 및 수축기말 벽 stress를 이용하여 수술후 예후와 적절한 수술시기를 결정할 수 있는지를 알아보았다(Fig. 7). 수축기말내경 28mm/m^2 을 기준으로 이 값보다 클 경우 수술후 예후가 불량함을 예측할 경우 민감도는 94.1% 특이도는 62.5% 양성예측도는 57.1%, 음성 예측도는 95.2%였다. 수축기말 벽 stress 190mmHg 을 기준으로 이 값보다 클 경우를 수술후 예후가 불량함을 예측할 경우 민감도는 91.4%, 특이도는 87.5%, 양성

Table 3. Comparison of hemodynamic indices in group I and group II

Indices	Group I	Group II	P-value
ESD(mm/m ²)	27.1 \pm 2.5	34.8 \pm 5.9	$p < 0.005$
EDD(mm/m ²)	44.7 \pm 3.6	48.1 \pm 7.9	NS
FS(%)	38.7 \pm 6.1	28.3 \pm 6.2	$p < 0.005$
PSWS(mmHg)	413.2 \pm 49.9	395.6 \pm 46.2	NS
ESWS(mmHg)	168.1 \pm 20.6	221.2 \pm 26.9	$p < 0.005$
NWS(mmHg)	268.7 \pm 23.7	297.3 \pm 35.4	$p < 0.005$
CI(L/min/m ²)	2.5 \pm 0.6	2.6 \pm 0.6	NS
\bar{m} MPA(mmHg)	28.0 \pm 12.4	35.5 \pm 17.0	NS
\bar{m} PCWP(mmHg)	21.4 \pm 8.4	20.6 \pm 9.7	NS
LVEDP(mmHg)	10.7 \pm 6.4	13.7 \pm 6.6	NS
ESVI(ml/m ²)	64.8 \pm 22.9	91.2 \pm 33.7	$p < 0.01$
EDVI(ml/m ²)	170.6 \pm 42.4	205.8 \pm 35.7	$p < 0.01$
EF(%)	60.0 \pm 8.3	56.3 \pm 10.4	NS
ESWS/ESVI(kdyn/cm ² /ml/m ²)	4.3 \pm 1.1	2.4 \pm 0.8	$p < 0.005$

ESD : end-systolic dimension/BSA, EDD : end-diastolic dimension/BSA, FS : fractional shortening, PSWS : peak systolic wall stress, P(R/Th)ed, ESWS : end systolic wall stress, P(R/Th)es, MWS : mean wall stress, P(R/Th)m, CI : cardiac index, \bar{m} MPA : mean pulmonary artery pressure, \bar{m} PCWP : mean pulmonary capillary wedge pressure, LVEDP : left ventricular end-diastolic pressure, ESVI : end-systolic volume index, EDVI : end-diastolic pressure, ESVI : end-systolic volume index, EDVI : end-diastolic volume index, EF : ejection fraction, ESWS/ESVI : end-systolic circumferential mid-wall stress/end-systolic volume index, values are expressed as expressed as mean \pm 1 standard deviation.

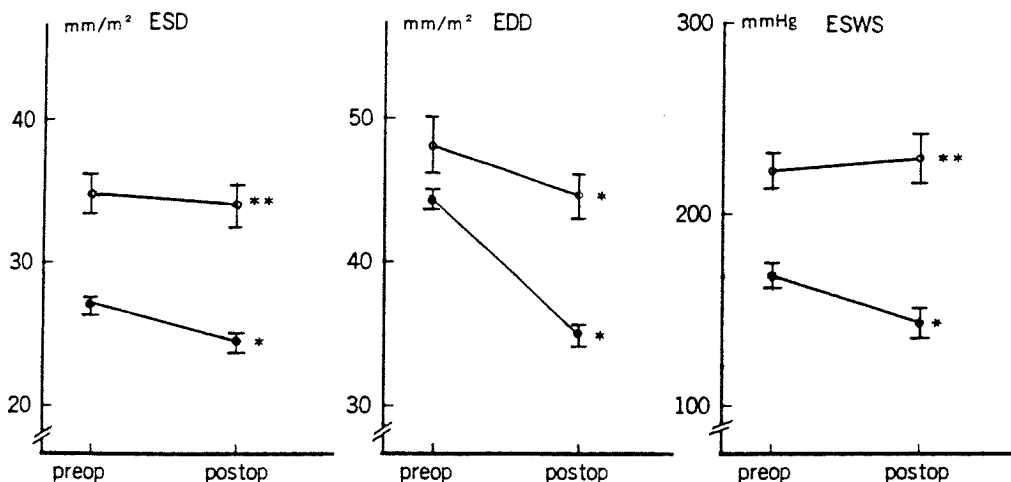


Fig. 6. Pre- and postoperative echocardiographic changes of left ventricular dimensions and end-systolic wall stress (ESWS) in group I and II.

● : group I preop : preoperative * $p < 0.005$ ESD : end-systolic dimension
 ○ : group II postop : postoperative **not significant EDD : end-diastolic dimension
 ϕ : mean \pm standard error

Table 4. Comparison of postoperative changes of noninvasive hemodynamic indices in group I and group II

	Group I		Group II	
	Preop	Postop	Preop	Postop
ESD(mm/m ²)	27.1 \pm 2.5	24.3 \pm 3.4*	34.8 \pm 5.9	33.8 \pm 6.6**
EDD(mm/m ²)	44.7 \pm 3.6	35.0 \pm 3.8*	48.1 \pm 7.9	44.5 \pm 6.9*
ESWS(mmHg)	160.1 \pm 20.6	155.2 \pm 24.4*	221.1 \pm 27.0	227.1 \pm 45.8**

ESD : end-systolic dimension/BSA, EDD : end-diastolic dimension/BSA,
 ESWS : end-systolic wall stress, P(R/Th)es, mean \pm 1 standard deviation
 Preop : preoperative, Postop : postoperative * $P < 0.005$, **not significant

예측도는 80%, 음성 예측도는 96.6%였다. 또한 분획 단축율 32%을 기준으로 이 값보다 작은 경우를 수술후 예후가 불량함을 예측할 경우 민감도는 94.1%, 특이도는 84.4% 양성예측도는 76.2%, 음성예측도는 96.4%였다. 수술전 좌심실수축기말내경이 28mm/m² 이상이고 수축기 말벽 stress 190mmHg 이상인 경우를 수술후 예후가 불량함을 예측할 경우 민감도는 88.2%, 특이도는 93.8% 양성예측도는 88.2%, 음성예측도는 93.8%였다. 또한 좌심실수축기말내경이 28mm/m² 이상이고 분획단축율 32%이하인 경우를 수술후 예후가 불량함을 예측할 경우 민감도는 88.2%, 특이도는 90.6%, 양성예측도는 83.3%, 음성예측도는 93.5%였다(Table

5).

고 찰

만성승모판폐쇄부전증은 좌심실의 과용적 상태로 전부하는 증가되어 있고 수축시 비교적 저항이 적은 좌심방으로 구혈되기 때문에 후부하는 감소되어있다. 이러한 유리한 부하조건으로 잠복성의 비가역적인 심근손상이 상당한 기간 은폐될 수 있다^{1,5,6)}, 즉 승모판 폐쇄부전증에서는 전부하와 후부하에 영향을 받는 구혈기의 혈역학적 인자들의 값이 부적합하게 증가되어있다. 그러나 오랫동안 좌심실의 과용적상태로 인

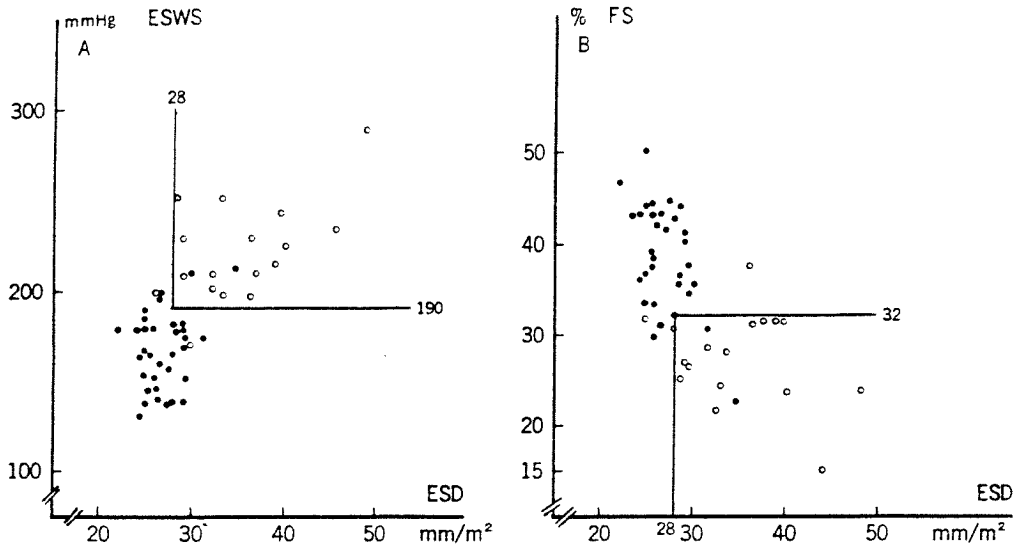


Fig. 7. A : Variables above 190mmHg and 28mm/m² in ESWS and ESD respectively are more in group II than those in group I, which are statistically significant.

B : ESD above 28mm/m² is more in group II than that in group I, and FS below 32% is less in group II than that in group I, which are statistically significant.

ESWS : end-systolic wall stress, P(R/Th)es FS : fractional shortening

ESD : end-systolic dimension/BSA

Table 5. Sensitivity, specificity and predictive values of noninvasive prognostic indices

Indices	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Predictive values(%)	
			(+)	(-)
ESD>28mm/m ²	94.1	62.5	57.1	95.2
ESWS>190mmHg	94.1	87.5	80	96.6
FS<32%	94.1	84.4	76.2	96.4
ESD>28mm/m ² + ESWS>190mmHg	88.2	93.8	88.2	93.8
ESD>28mm/m ² + FS<32%	88.2	90.6	83.3	93.5

ESD : end-systolic left ventricular dimension/BSA

ESWS : end-systolic wall stress, P(R/Th)es

FS : fractional shortening

하여 이차적으로 심근기능의 부조를 일으키게 되면서 구혈기의 혈액학적 인자들의 값이 감소 하게된다^{6,7,8)}. 그러므로 구혈율이 약간 감소한 40~50% 정도인 경우도 다른 심장질환에 비하여 상당한 심근기능저하를 나타낸다. 이런 환자를 판막대치술로 역류유출을 막는 경우, 저하되어 있는 심근기능에 좌심실의 후부하를 갑자기 증가하는 결과를 초래하여 수술후의 예후가

불량하게 된다⁷⁾. Wisenbaugh등⁹⁾은 같은 좌심실의 과용적상태를 유발하는 승모판폐쇄부전증과 대동맥판폐쇄부전증에서 구혈율이 비슷할 경우 승모판 폐쇄부전증에서 심근수축저하가 더 심한 경향이 있다고 보고하였다. Boucher등¹⁰⁾, Toussaint등¹¹⁾과 Fioretti등¹²⁾에 의하면 만성 대동맥판폐쇄부전증 환자는 수술전 수축기능이 약간 저하되어 있더라도 수술후 회복된다고

했으나, 만성 승모판폐쇄부전증환자는 수술전 약간의 심근기능저하가 있어도 수술후 예후가 불량하고 구혈율도 시간이 지나면서 회복되지 않는다고 하였다. 그 이유로는 승모판폐쇄부전증은 대동맥판폐쇄부전증과 달리 관상동맥의 관류장애가 없고, 좌심실의 후부하는 감소되어 있어 심근의 산소 소모량은 증가되지 않은 비교적 유리한 부하조건을 유지하고 있으므로, 점차 좌심실은 확장되지만 뚜렷한 임상 증상없이 잠복성으로 심근기능이 저하되어 비가역적인 심근손상을 초래했기 때문이다^{8,13,14}. 또한 수술후 구혈율이 감소하는 이유로 Eokberg등⁵과 Wogn과 Spotonto¹⁵들은 수술전 폐되어 있던 수축력저하 상태가 수술후 후부하증가와 전부하 감소로 발현되는 것으로 설명하고 있고 Schuler등⁷과 Kennedy등¹⁵은 수술후 확장기말 용적은 감소 하면서 수축기말 용적의 변화가 현저하지 않아 구혈율이 감소한다고 하였다. 저자들의 연구결과에서도 수술후 대부분의 환자에서 확장기말 좌심실내경과 수축기말 좌심실내경은 감소하지만 예후가 불량한 군에서는 수축기말내경의 감소가 뚜렷하지 않았다. 이와같이 비가역적인 심근손상은 잠복성으로 일어나기 때문에 시기를 예측하기 어렵다. 이런점에서 수술시기의 선택에 많은 논란이 있어왔다^{2,8,10}. 현저한 증상이 없는데도 불구하고 비가역적인 심근손상이 있기전에 일찍 수술을 행하여야 한다는 주장이 있지만, 증상없이 비교적 안정된 자연 경과를 취하는 환자도 있고¹⁶, 수술사망율과 인공판막의 합병증등을 고려하여 조기 수술을 반대하는 주장도 있다^{17,19}. 그러나 수술을 지나치게 연기했을 경우 좌심실기능 저하가 심해지고 비가역적인 심근손상을 초래하면 수술사망율과 수술후 예후가 불량하게 된다

Hammermeister등¹⁸과 phillips등²⁰은 수술후 예후에 미치는 인자로 환자의 연령을 제시 하였다. 특히 60세이상인 경우 수술후 예후가 불량하다고 하였으나, 저자의 대상에는 60세이상인 환자가 없어 비교관찰해 볼 수 없었다. 저자의 대상환자 I 군과 II 군사이에 연령, 성별, 증상호소기간 및 수술전의 NYHA의 기능군, 수술시 심근에 손상을 줄수 있는 대동맥 검자시간 등 각각 인자들 사이에 유의한 차이가 없었다. 증상호소기간 및 좌심방의 compliance를 반영하는 좌심방 내경 역시 I 군은 $56.2 \pm 8.6\text{mm}$, II 군은 $60.4 \pm 12.2\text{mm}$ 로 유의한 차이가 없었다. 또한 만성승모판폐쇄부전증의

원인으로는 I 군에서 승모판탈출증 12예, 건삭단절 9예, 류마티스성 8예와 감염등의 원인이 된 경우 3예로, II 군에서 승모판탈출증 9예, 류마티스성 5예, 건삭단절 2예와 감염등 1예와 유의한 차이가 없었다. 대치한 인공판막 종류 역시 I 군에서 Ionescu-shiley 판막 17예, St. Jude 판막 8예, Björk-shiley 판막 4예와 Duromedics 판막 3예였고, II 군은 Ionescu-shiley 판막 10예, St. Jude 판막 4예, Björk-shiley 판막 2예와 Duromedics 판막 1예였다. 초반에는 Ionescu-shiley 판막이 많이 사용되었고 인공판막 종류에 대한 각군의 차이는 없었다.

Zile 등²¹과 Schuler등⁷은 수술전의 심초음파도에서 측정한 좌심실내경을 수술후 예후의 주요한 지표로 제시 하였다. 수술전의 확장기말 좌심실내경이 수술후 예후가 양호한 군과 불량한 군사이에 Zile 등²¹은 $3.7 \pm 0.1\text{cm/m}^2$ 와 $4.1 \pm 0.1\text{cm/m}^2$, Schuler 등⁷은 $3.7 \pm 0.1\text{cm/m}^2$ 와 $4.4 \pm 0.3\text{cm/m}^2$ 로 유의한 차이가 없었다고 하였다. 저자의 연구 결과에서도 확장기말내경이 I 군과 II 군에서 각각 $44.7 \pm 3.6\text{mm/m}^2$ 와 $48.1 \pm 7.9\text{mm/m}^2$ 로 위의 보고와 같이 두군간의 유의한 차이가 없었다. 그러나 Zile 등²¹은 수축기말내경이 2.6cm/m^2 이상을 기준으로 수술후 예후가 불량한 환자를 예측할 경우 예민도는 100%이고 특이도는 75%로 보고하였으나 예후가 불량한 환자예수(4명)가 적은 한계점이 있었다. 저자의 분석 결과도 수축기말의 내경을 28mm/m^2 이상을 기준으로 수술후 예후가 불량한 환자를 예측할 경우 예민도는 94.1%, 특이도는 62.5%로 유사한 결과를 관찰하였다. Schuler 등⁷은 확장기말 내경 7.0cm 이상, 수축기말내경 5.0cm 이상, 구혈율 63% 이하인 경우 수술후 예후가 불량하다고 하였다. 이 보고 역시 저자의 관찰결과와 유사한 것으로 사료되었다. 저자등이 관찰한 분획단축율은 Zile 등²¹이 제시한 값과 유사한 32%를 기준으로 두군간의 구분이 뚜렷하였다.

Grossmann²²은 좌심실이 과용적상태에서 좌심실내경이 확장과 함께 심근벽두께가 같이 증가하는 대상기간 동안은 수축기 벽 stress가 정상이고, 두값의 균형이 깨어지기 시작하면서 심근의 대상부전이 온다고 보고하였다. 이러한 보고이후 벽 stress지표가 수술후 예후를 예측하는데 이용되고 있다⁹. 특히 Quinone 등³¹과 Reichek등²³이 확인한 심초음파도를 이용한 수축기 벽 stress는 비관혈적이고, 경과를 관찰하는데 용

이하며 심근기능저하를 조기에 발견할 수 있는 장점이 있다. Zile 등²¹⁾은 수축기말 벽 stress 195mmHg 이상인 경우 예후가 불량하다고 제시하면서, 이지표를 이용해 수술후 예후가 불량한 환자를 예측하는데 민감도는 100%와 특이도는 63%라고 보고하였다. 저자의 결과에서도 수축기말 벽 stress 190mmHg 이상을 기준으로 수술후 예후가 불량한 환자를 예측할 경우 민감도는 94.1%와 특이도는 87.5%를 나타내었다.

Salmon 등¹³⁾과 Chaffin & Daggett²⁴⁾들은 심박출계수 2ℓ/min/m² 이하와 좌심실 확장기말압이 12mmHg 이상인 경우 수술후 예후가 불량하다고 하였으나 저자의 관찰 결과로는 I 군과 II 군사이에 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 또한 폐동맥압 역시 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 이는 연구대상 선정 기준의 차이 때문일 것으로 사료된다. Salmon 등¹³⁾과 Chaffin & Daggett²⁴⁾들은 저자의 Group II의 대상과 달리 수술후 사망 환자와 심부전증 환자를 선정했기 때문으로 사료된다. 그러므로 수술시기 선택의 지표로 사용하기에는 너무 늦을 위험이 있겠다.

Borow 등²⁵⁾과 Boucher 등¹⁰⁾은 수축기말 용적이 구혈을, 확장기말 용적 및 확장기말압보다 수술후 예후를 예측하는데 예민한 인자로 제시 하였다. Borow 등²⁵⁾은 심조영술에서 산출한 수술전 수축기말 좌심실 용적이 60mℓ/m² 이상인 경우, 수술사망율이 높고 수술후 지속적인 심부전증을 호소하는등 예후가 불량하다고 하였다. 저자의 관찰 결과에서도 II 군에서 17예중 15예가 60mℓ/m² 이상이였으나 I 군과의 중복이 많았다. 그러므로 수축기말 좌심실용적만으로는 두군을 구분하기 어려웠다. 대부분의 심장질환에서 심근기능의 유용한 지표인 구혈율은 저자의 결과에서 I 군과 II 군간의 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 이는 Hammermeister 등¹⁸⁾과 Ramanathan 등²⁶⁾이 보고한 바와 같이, 만성 승모판폐쇄부전증 환자에서 구혈율이 저하될때를 심근기능 저하의 지표로 삼기에는 수술시기가 너무 늦을 위험이 있으므로 적합치 않을 것으로 사료된다.

Ramanathan 등²⁶⁾과 Wisenbaugh 등⁹⁾은 수축기말압 혹은 벽 stress와 수축기말 용적 혹은 좌심실내경의 비가 심근의 수축력을 나타내는 유용한 지표로 사용될 수 있음을 확인하였다. Carabello 등²⁷⁾은 수술전 수축기말 원주 중간벽 stress와 수축기말 용적의 비(이하 ESWS/ESVI라함)를 구하여 부하조건에 관계없

이 좌심실의 기능을 평가할 수 있는 지표로 제시하였다. 즉 ESWS/ESVI의 값이 작을수록 좌심실수축력이 저하되는데, 이는 주어진 후부하에 좌심실수축이 적어지기 때문이다. 수축기말 원주 중간벽 stress는 좌심실압 단독보다는 각 개인의 좌심실 내경과 벽두께를 고려하였기 때문에 후부하를 측정하는데 보다 정확할 수 있다³⁶⁾. Carabello 등²⁸⁾의 보고에 의하며 ESWS/ESVI의 값이 $2.5[(\text{kdyn/cm}^2)/(\text{mℓ/m}^2)]$ 이하인 경우 5예중 4예는 수술후 사망하였고 한 예는 증상의 호전이 없었다. 위의 값보다 큰 16예는 전부 수술후 호전되었다고 하였다. 저자의 결과에서도 ESWS/ESVI의 값 3.0을 기준으로 I 군과 II 군을 뚜렷하게 구분할 수 있었다. 그러나 ESWS/ESVI의 지표는 관혈적인 지표이므로 반복적인 검사와 경과를 관찰시 측정에 제한점이 있다.

심초음파도에서 측정한 좌심실내경과 수축기말 벽 stress의 수술전후 변화는 Schuler 등⁷⁾과 Zile 등²¹⁾의 결과와 같이 I 군은 확장된 좌심실내경과 벽 stress가 수술후 감소하면서 증상의 호전이 뚜렷하였으나, II 군에서는 확장기말 좌심실내경만 감소하는 양상을 보였다. 이에 대한 향후 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다. 분획단축율은 수술후 심실중격의 역행성 운동으로 측정하지 않았다. 저자는 수술후 예후에 미치는 인자들을 상기와 같이 검토해본 결과로 I 군과 II 군간의 구별이 비교적 뚜렷하면서 비관혈적인 지표로서 심초음파도에서 측정한 수축기말 좌심실 내경, 분획단축율과 수축기말 벽 stress인 것을 인지할 수 있었다. 수축기말 좌심실 내경이 28mm/m² 이상, 분획단축율이 32% 이하와 수축기말 벽 stress가 190mmHg 이상인 기준이 수술후 예후가 불량한 환자를 예측하는데 유용한 지표로 사료되었다. 벽 stress 측정에는 Gaasch³³⁾가 지정한 바와같이 심초음파도에서의 좌심실 내경과 벽 두께의 비는 작은 측정의 오차로도 두 값의 비가 크게 변할 수 있는 제한점이 있다.

각각의 지표별로는 수술후 예후가 불량한 환자를 예측하는 민감도가 매우 높았으나 특이도는 다소 낮았다. 그러므로 각 지표들을 서로 보완할 경우 민감도는 약간 낮아졌으나, 특이도 및 음성예측도는 높아졌다(Table 5). 만성승모판폐쇄부전증 환자에서 비관혈적인 방법으로 수술전 수축기말 좌심실 내경 28mm/m² 이상이면서 수축기말 벽 stress 190mmHg 이상인 경우와

수축기말 내경이 28mm/m^2 이상이면서 분획단축율 32% 이하인 경우 수술후 예후가 불량함을 예측할 수 있었다. 임상적으로 만성승모판폐쇄부전증 환자중 NYHA기능군 Class I 과 Class II에 해당하는 환자에서 관혈적인 검사를 시행하기 전에 비관혈적인 상가지표들로 경과를 관찰할 경우, 적절한 수술시기를 결정하는데 유용한 것으로 사료된다. 향후 연구대상 환자들의 장기 추적 관찰과 함께 prospective study가 필요하겠

결 론

만성 승모판폐쇄부전증에서 잠복성의 비가역적인 심근 손상을 조기에 발견하는데 유용한 인자를 구하기 위해, 승모판폐쇄부전증으로 판막대치술을 받은 49명을 대상으로 환자의 특성, 심초음파도, 심도자술 및 좌심실조영술 소견을 비교 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 수술후 증상이 호전되고 좌심실내경이 감소한 I 군과 수술후 증상의 호전이 없거나 좌심실의 내경이 증가하거나 감소하지 않으며 감소하더라도 확장기말 내경이 60mm/m^2 이상인 II군사이에 성별, 연령, 증상 호소기간, 수술전 NYHA기능군, 수술시 대동맥 검사 시간등에 유의한 차이가 없었다.

2) 심초음파도에서 측정된 확장기말 좌심실 내경은 I 군과 II군사이에 유의한 차이가 없었으나 수축기말 내경은 II군이 I 군보다 유의하게 확장되어 있었다. 분획단축율은 II군이 I 군보다 유의하게 감소되어 있었으며 수축기말 벽 stress는 II군이 I 군보다 증가되어 있었다.

3) 심도자술에서 산출한 심박출계수, 평균 폐모세혈관 췌기압 및 좌심실 확장기말압은 I 군과 II군 사이에 유의한 차이가 없었다.

4) 심조영술에서 산출한 확장기말과 수축기말 좌심실 용적은 II군이 I 군보다 유의하게 증가되어 있었으나 구혈율은 두 군사이에 유의한 차이가 없었다. 또한 수축기말 원주 중간벽 stress와 수축기말 용적이 비는 II군이 I 군보다 유의하게 감소되어 있었다.

5) 수술후 I 군에서는 수축기말 좌심실 내경, 확장기말 내경 및 수축기말 벽 stress가 수술전에 비해 유의하게 감소하였으나, II군에서는 확장기말 좌심실

내경만 유의하게 감소하였고 수축기말 내경과 수축기말 벽 stress는 수술전에 비해 유의한 차이가 있었다.

6) 비관혈적인 지표인 수축기말 좌심실 내경 28mm/m^2 이상, 분획단축율 32% 이하와 수축기말 벽stress 190 mmHg 이상등은 만성 승모판폐쇄부전증 환자에서 수술후 예후가 불량함을 예측하는데 유용하였다. 이상의 결과로 만성 승모판폐쇄부전증 환자중 NYHA기능군 Class I, Class II에 해당하는 환자에서 관혈적인 검사를 시행하기 전에 비관혈적인 지표인 수축기말 좌심실 내경, 분획단축율과 수축기말 벽 stress 등으로 경과를 관찰할 경우 적절한 수술시기를 결정하는데 유용한 것으로 사료된다.

향후 연구대상 환자들의 장기 추적 관찰과 함께 prospective study가 필요하겠다.

References

- 1) Braunwald E : *Mitral regurgitation : physiologic, clinical and surgical considerations.* N Engl J Med 281 : 425-433, 1969
- 2) Kirklin JW, Pacifico AD : *Surgery for acquired valvular heart disease.* N Engl J Med 288 : 194-199, 1973
- 3) Quinones MA, Mokotoff DM, Nouri S : *Noninvasive quantification of left ventricular wall stress-validation method and application to assessment of chronic pressure overload.* Am J Cardiol 45 : 782-790, 1980
- 4) Hugenholtz PA, Kaplan E, Hall E : *Determination of left ventricular wall thickness by angiocardiography.* Am Heart J 78 : 513-522, 1969
- 5) Eckberg DL, Gault JH, Bouchard RL : *Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation.* Circulation 47 : 1252-1259, 1973
- 6) Ursch CW, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross JR, Braunwald E : *Myocardial mechanics in aortic and mitral valvular regurgitation : the concept of instantaneous impedance as a determinant of the performance of the intact heart.* J Clin Invest 47 : 867-883, 1968
- 7) Schuler G, Peterson KL, Johnson A : *Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery.* Circulation 59 : 1218-1231, 1979
- 8) Ross J JR : *Left ventricular function and timing of*

- surgical treatment in valvular heart disease. *Ann Intern Med* 94 : 498-504, 1981
- 9) Wisenbaugh T, Spann JF, Carabello BA : Differences in myocardial performance and load between patients with similar amount of chronic aortic versus chronic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 3 : 916-923, 1984
 - 10) Boucher CA, Bingham JB, Osbakken MD : Early changes in left ventricular size and function after correction of left ventricular volume overload. *Am J Cardiol* 47 : 991-1004, 1981
 - 11) Toussaint C, Gribier A, Cazor JL, Soyer R, Ectas B : Hemodynamic and angiographic evaluation of aortic regurgitation 8 and 27 months after aortic valve replacement. *Circulation* 64 : 456-563, 1981
 - 12) Fioretti P, Roelandt J, Bos R : Echocardiography in chronic aortic insufficiency. Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55mm ? *Circulation* 67 : 216-221, 1983
 - 13) Salomon NW, Stinson EB, Griep RB, Shumway NE : Mitral valve replacement : long-term evaluation of prosthesis-related mortality and morbidity. *Circulation* 56(suppl) : II-94-101, 1977
 - 14) Cohn LH, Koster JK, Mee RBB, Collins JJ JR : Long-term follow up of the Hancock bioprosthetic heart valve : a 6-year review. *Circulation* 60(suppl) : I-87-92, 1979
 - 15) Kennedy JW, Doces JG, Steward DK : Left ventricular function before and following surgical treatment of mitral valve disease. *Am Heart J* 97 : 592-598, 1979
 - 16) Schlant RC, Nutter DO : Heart failure in valvular heart disease. *Medicine* 50 : 421-428, 1971
 - 17) Rahimtoola SH : Early valve replacement for preservation of ventricular function ? (editorial). *Am J Cardiol* 40 : 427-475, 1977
 - 18) Hammermeister KE, Flischer L, Kennedy JW, Samuels S, Dedge HT : Prediction of late survival in patients with mitral valve disease from clinical, hemodynamic, and quantitative angiographic variables. *Circulation* 57 : 341-349, 1978
 - 19) Fowler No, Van der Bel Kahn JM : Operations on the mitral valve : a time for weighing issues. *Am J Cardiol* 46 : 159-162, 1980
 - 20) Phillips HR, Levine FH, Carter JE, et al : Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitating : analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 48 : 647-654, 1981
 - 21) Zile, MR, Gaasch, WH, Carroll, JD : Chronic mitral regurgitation. Predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 3 : 235-242, 1984
 - 22) Grossman W : Cardiac hypertrophy : useful adaptation or pathologic process. *Am J Med* 69 : 576-584, 1980
 - 23) Reichek N, Wilson J, St. John Sutton M, Hirshfeld JW, Plappert TA, Goldberg S : Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress : validation of the method and initial application. *Circulation* 65 : 99-108, 1982
 - 24) Chaffin JS, Daggett WM : Mitral valve replacement : a nine-year follow-up of risks and survivals. *Ann Thorac Surg* 27 : 312-319, 1979
 - 25) Borow KM, Green LH, Mann T : End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 68 : 655-663, 1980
 - 26) Ramanathan KB, Knowles J, Connor MJ : Natural history of chronic mitral insufficiency : Relation of peak systolic pressure/end-systolic volume ratio to morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 3 : 1412-1416, 1984
 - 27) Carabello BA, Stanton PN, McGuire LB : Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation : value of the end-systolic wall stress/end-systolic volume ratio. *Circulation* 64 : 1212-1217, 1981
 - 28) Bonchek LI : Indications for surgery of the mitral valve. *Am J Cardiol* 46 : 155-158, 1980
 - 29) Takahashi S, Kawana M, Hirokawa K : Surgery in severe rheumatic mitral valve disease-recognition of severity and risk factors. *Jpn Circ J* 47 : 1112, 1983
 - 30) Wynne J, Green LH, Grossman W, Mann T : Estimation of left ventricular volumes in man from biplane cineangiograms filmed in oblique projections. *Am J Car-*

- diol 41 : 728-733, 1978
- 31) Mirsky I : *Left ventricular stress in the intact human heart. Biophys J* 9 : 189-208, 1969
 - 32) Wong CYA, Spotnitz HM : *Systolic and diastolic properties of the human left ventricle during valve replacement for chronic mitral regurgitation. Am J Cardiol* 47 : 40-50, 1981
 - 33) Gaasch WH : *Left ventricular radius to wall thickness ratio. Am J Cardiol* 43 : 1189-1194, 1979
 - 34) Rapaport E : *Natural history of aortic and mitral valve disease. Am J Cardiol* 35 : 221-227, 1975
 - 35) Ross J JR : *Afterload mismatch and preload reserve : a conceptual framework for analysis of ventricular function. Prog Cardiovasc Dis* 18 : 225-264, 1976
 - 36) Sasayama S, Ross J JR, Franklin D, Bloor CM, Bishop S, Dilley RB : *Adaptations of the left ventricle to chronic pressure overload. Circ Res* 38 : 172-178, 1976