Original Articles Korean Circulation J 1999;29(9):913-918

승모판 혈류의 E 파와 폐정맥혈류의 D파의 최대속도 간의 시간 간격과 승모판 도플러 지수들과의 관계

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
전두수 · 이만영 · 박지원 · 김용주 · 임효영 · 강동헌
이길환 · 김종진 · 채장성 · 김재형 · 홍순조 · 최규보

Correlation of the Time Interval from the Peak of Mitral E Wave to the Peak of Pulmonary Venous D Wave with Mitral Doppler Indexes

Doo-Soo Jeon, MD, Man-Young Lee, MD, Ji-Won Park, MD, Yong-Ju Kim, MD, Hyou-Young Rhim, MD, Dong-Hun Kang, MD, Gil-Hwan Lee, MD, Jong-Jin Kim, MD, Jang-Seong Chae, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Soon-Jo Hong, MD and Kyu-Bo Choi, MD
Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background : Pulmonary venous diastolic flow follows the pattern of mitral flow and is dependent on the pressure difference between the pulmonary vein and the left atrium (LA). The magnitude of the decrease in LA pressure in early diastole depends on both the volume of the blood leaving the LA and the stiffness of the left ventricle (LV) and the LA. Relaxation process is known to govern early diastolic compliance. We hypothesized that in patients with decreased early diastolic compliance due to LV relaxation abnormality, there may be rapid rise in LV and LA pressure, resulting in early peak of pulmonary venous D wave as early LV diastolic filling progress. This study was undertaken to define this hypothesis and to examine the relation of the time interval between E wave peak and D wave peak to mitral doppler indexes. **Method** : Patients with significant mitral or aortic valvular disease, or patients with LV ejection fraction below 60%, or patients who have pseudonormal or restrictive LV filling pattern on mitral and pulmonary venous Doppler, were excluded from this study. Mitral Doppler indexes including peak E velocity, peak A velocity, E wave acceleration time (EAT) and deceleration time (EDT) were measured. E/A ratio was calculated. The isovolumic relaxation time from aortic valve closure (Ac) to the onset of E wave , the time interval from Ac to the peak of E wave (AcE), the time interval from Ac to the peak of D wave, and the diastolic time from Ac to R of electrocardiogram (AcR) were measured by the pulsed wave Doppler and phonocardiography. The time interval from the peak of E wave to the peak of D wave (ED) was calculated by the subtraction of AcE from AcD. **Results** : 1) ED is significantly shorter in patients with $E/A<1$ than those with $E/A\geq1$ (58.9 ± 27.4 msec versus 74.7 ± 17.2 msec, $p<0.05$). 2) ED correlated with IVRT ($r=-0.400$, $p<0.01$), AcR ($r=0.414$, $p<0.01$), but not with E/A ratio, EDT, or EAT. 3) Multivariate linear regression analysis with all the previously mentioned variables showed that IVRT, AcR, and EAT were independent determinants of the ED. **Conclusion** : This study demonstrates that the ED is shortened in patients

논문접수일 : 1999년 5월 28일
심사완료일 : 1999년 9월 1일
교신저자 : 전두수, 403-720 인천광역시 부평구 부평6동 665번지 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (032) 510-5500 · 전송 : (032) 510-5683
E-mail : Cbmtci@ppp.kornet21.net

who are regarded as having LV relaxation abnormality and that ED is affected by IVRT, AcR, and EAT. **(Korean Circulation J 1999;29(2):913-918)**

KEY WORDS : LV relaxation abnormality · Time interval between mitral E peak and pulmonary venous D peak.

서　　론

경흉부 및 경식도 초음파를 이용한 폐정맥혈류의 도플러 측정은 이완기의 좌심실 충만 장애를 이해하고 분류하는데 많은 도움을 주었다. 폐정맥의 이완기 혈류의 양상은 승모판 혈류의 양상에 따르고,[1] 혈역학적으로는 폐정맥과 좌심방 사이의 압력 차이에 의해서 결정이 된다.[2] 이완 초기의 좌심방의 압력은 좌심방에서 좌심실로 이동한 피의 용적과 좌심방 및 좌심실의 stiffness에 의해서 결정이 된다.[3-5] 좌심실로 피의 충만은 이완 초기에는 좌심실 이완기능에 의해서 영향을 받고, 이완기의 전기간에 걸쳐서 좌심실 압력용적간의 관계를 설명하는 operating compliance또한 이완 초기에는 좌심실 이완기능에 의해서 영향을 받는다.[6-8]

이에 저자들은 좌심실 이완기능의 장애가 있는 경우에는 이완 초기에 좌심실로의 피의 이동이 감소하여 좌심방에서 압력의 감소 폭이 작고, 동시에 좌심실의 operating compliance 또한 감소되어 있어 좌심실 충만에 따른 좌심실 및 좌심방의 압력이 빠르게 상승하여, 폐정맥과 좌심방 사이의 압력차이가 가장 클 때 형성하는 폐정맥혈류 D파의 최대속도가 조기에 형성되는지를 알아 보기위해, 좌심실 조기 충만 혈류인 E파의 정점과 D파의 정점 간의 시간 간격과 좌심실 이완기능과의 관계를 알아 보았다.

대상 및 방법

유의한 승모판 및 대동맥 판막 질환이 없고, 좌심실 구출율이 60% 이상인 환자로서, 폐정맥혈류의 방향과 간헐파 도플러 방향이 20°이내로 정렬이 가능하였던 환자로서, 승모판 혈류 및 폐정맥 혈류가 위정상(pseudonormal) 양상이거나 제한성(restrictive) 양상이 아닌 45명을 대상으로 하였다. 성별은 남자 15명, 여자 30명이었고 평균 연령은 58.2±12.5세 이었다.

심초음파기는 Hewlett Packard사의 SONOS 2000 기계의 2.5 MHz 위상의 탐촉자를 이용하여 시행하였으며 심첨사방단면에서 간헐파 도플러를 이용하여 승모판 이완기 혈류는 승모판 첨부에, 폐정맥 혈류는 좌심방에서 폐정맥의 1 2 cm 안쪽에 sample volume을 놓았으며, 각 혈류의 방향과 초음파의 방향이 일치하도록 하여, 호기 말에 100 mm/sec의 속도로 기록을 하였다. 동시에 심음도기록술(phonocardiography)을 이용하여 대동맥 폐쇄 시점(Ac)을 함께 기록을 하였다. 승모판 혈류의 조기 확장기 혈류에서는 최고속도(E wave velocity, E파), 가속속도(acceleration time, EAT) 감속시간(deceleration time, EDT), 후기 확장기 혈류에서는 최고속도(A velocity, A파)를 측정하였고, 두 혈류의 최고속도 비(E/A)를 산출하여 1 미만인 경우 좌심실 이완능(relaxation)의 장애가 있는 것으로 정의를 하였다. 좌심실등용적 이완시간(isovolumic relaxation time, IVRT)은 Ac에서 E파 시작 시점까지의 시간으로, 이완시간(diastolic time interval)은 Ac에서 심전도의 R파까지의 시간(AcR)으로 하였다. Ac에서 E파의 정점까지의 시간(AcE)과, Ac에서 폐정맥 이완기 유입혈류의 정점까지의 시간(AcD)을 구하였다. 본 연구에서 이완기능과의 관계를 알아 보고자 하였던 E파와 D파에서 정점 사이의 시간 간격(ED)은 AcD에서 AcE를 빼서 구하였다(Fig. 1). Heart rate variability에 의한 측정상의 오차를 줄이기 위해 3회 연속된 심주기에서 측정한 AcR의 평균값의 차이가 10 msec 이내인 경우에만 위에 기술한 변수들을 측정하였다.

자료분석 및 통계처리는 SPSS/PC+(Statistical Package of Social Sciences/Personal Computer)를 이용하여 E/A<1군과 E/A≥1군 사이의 비교는 unpaired t-test를, ED와 그 이외에 다른 변수들 간의 상관 관계는 다단계 선형 회귀분석을 하여 p값이 0.05이하인 경우 통계학적으로 의미가 있는 것으로 하였다.

결　　과

대상 환자 45명을 E/A비를 1을 기준으로 양군으로

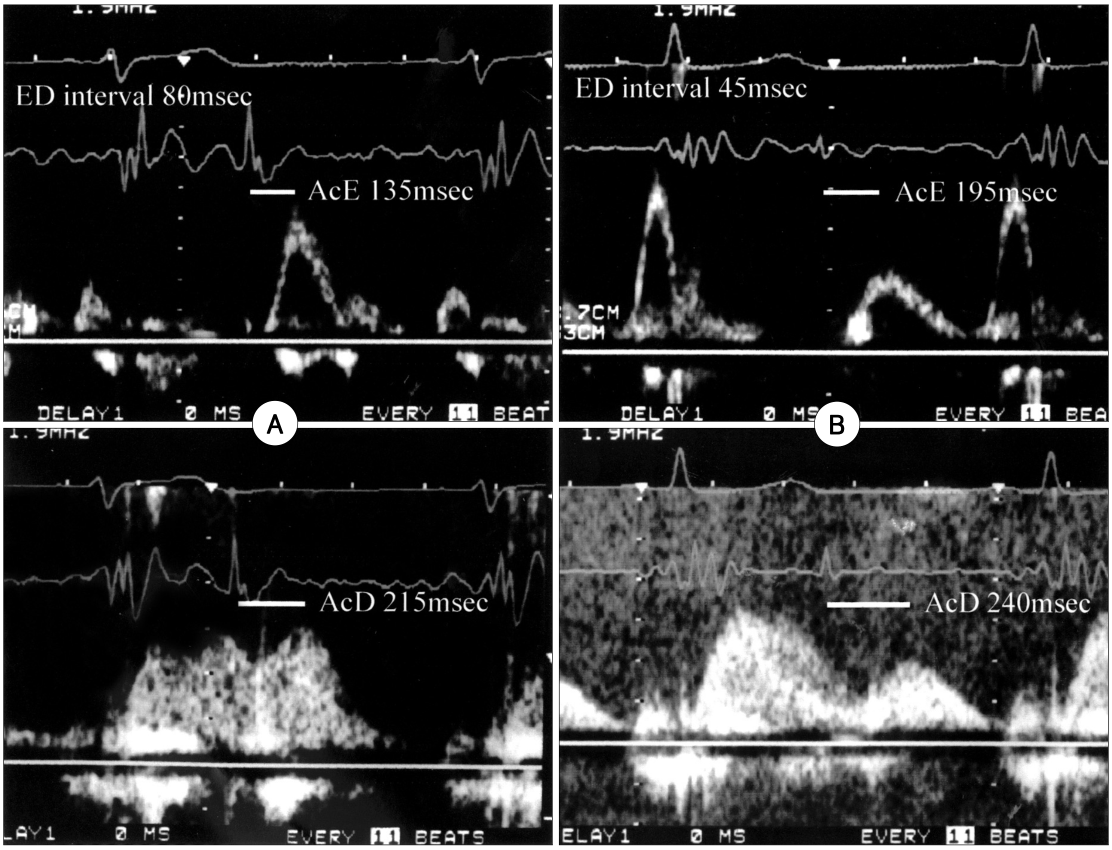

Fig. 1. Method of measurement of time interval from the peak of E wave to the peak of D wave (ED interval). Time interval from aortic valve closure to the peak of E wave (AcE) and time interval from aortic valve closure to the peak of D wave (AcD) were measured with phonography and pulsed-wave doppler. ED interval was calculated by the subtraction of AcE from AcD. A : ED interval in patient with E/A≥1. B : ED interval in patient with E/A<1.

나누어 비교하였을 때, IVRT는 77.7±15.8 msec대 107±27.6 msec로 E/A<1 군(n=30, 평균나이 61.9±10.5세)에서 E/A≥1 군(n=15, 평균나이 47.1±10.5세)에 비해 유의하게 길었던 반면에($p<0.001$), ED는 74.7±17.2 msec대 58.9±27.4 msec로 E/A<1 군에서 유의하게 짧았다($p<0.05$). AcR은 564.1 ±85.2 msec 대 502.7±101.7 msec로 E/A<1 군에서 유의하게 짧았고($p<0.05$), EAT 및 EDT는 양군에서 차이가 없었다(Table 1). ED와 IVRT, E/A비, EDT, EAT, AcR간의 상관 관계를 알아본 결과 IVRT는 유의한 역상관 관계($r=-0.400$, $p<0.01$)(Fig. 2), AcR은 유의한 정상관 관계($r=0.414$, $p<0.01$)가 있었으나, E/A 비($r=0.275$, $p=0.068$) 및 EAT, EDT는 유의한 상관관계가 없었다(Table 2). ED를 종속변수로 하여 위에서 측정한 지수에 대해서 다단계 선형 회기분석을 시행한 결과 IVRT, AcR 및 EAT가 유의한 결정인자로 판명이 되었다($p<0.05$).

고 안

좌심실의 이완기능에 영향을 미치는 인자들로는 심근의 이완(relaxation), 충만시 좌심실의 수동적 특성(passive filling characteristics), 좌심방과 폐정맥 및 승모판의 특성, 심박수 등이 있다.[6] 심근의 이완은 등용적 이완시기 및 좌심실의 초기 충만기에 중요한 역할을 하고 diastasis기에 접근함에 따라 그 역할은 점차 감소한다.[6] 충만시 좌심실의 수동적 특성은 초기 충만기부터 이완기능에 영향을 미치기 시작하나, 충만이 많이 되어 있는 이완 말기에 상대적으로 더 큰 영향을 미친다.[6]

E파의 속도에 영향을 주는 인자들로는 좌심방의 압력,

Table 1. Comparision of variables between with E/A≥1 group and E/A 1 group

Variable	E/A≥1 (n=15)	E/A 1 (n=30)	p value
IVRT (msec)	77.7±15.8	107.2± 27.6	<0.001
E (cm/sec)	70.4±12.5	53.6± 14.3	<0.001
A (cm/sec)	60.7± 8.9	80.9± 17.5	<0.001
EAT (msec)	76.6± 8.9	77.7± 18.8	0.808
EDT (msec)	166.9± 4.5	187.2± 47.6	0.065
A dur (msec)	130.2±14.5	146.9± 16.2	<0.001
ED (msec)	74.7±17.2	58.9± 27.4	<0.05
PVs (cm/sec)	53.7±12.1	62.5± 13.4	<0.05
PVd (cm/sec)	47.1± 5.6	34.9± 9.3	<0.001
PVa (cm/sec)	29.2± 4.5	33.8± 14.6	<0.05
PVa dur (msec)	111.0±16.8	116.4± 20.7	0.43
AcR (msec)	564.1±85.2	502.7±101.7	<0.05

Data are mean±SD
IVRT : isovolumic relaxation time
E : mitral E wave velocity
A : mitral A wave velocity
EAT : E wave acceleration time
AcR : time interval from aortic valve closure to R of ECG
ED : time interval from E wave peak to D wave peak
PVs : pulmonary vein systolic velocity
PVd : pulmonary vein diastolic velocity
PVa : pulmonary vein atrial reversal velocity
PVa dur : pulmonary vein atrial reversal duration
EDT : E wave deceleration time
A dur : A wave duration

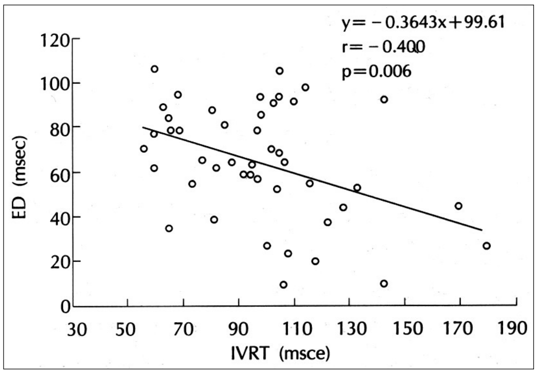

Fig. 2. Correlation between ED interval and IVRT. ED : The time interval from the peak of E wave to the peak of D wave, IVRT : isovolumic relaxation time.

심근의 이완과 탄성반도(elastic recoil)에 의한 좌심실 압력의 감소 속도 및 정도 등이 있다.[6,9-12] 대동맥 판막 폐쇄 이후 좌심실 압력은, 좌심실 충만과 반대 벡터인 심근의 이완 및 탄성반도에 의해서 결정이 된다. 좌심실의 등용적 이완시간 동안에는 좌심실의 충만이 없이, 심근의 이완과 탄성반도가 일어나기 때문에 빠른 속도로 좌심실의 압력이 감소하고, E파의 가속시간 동안은 좌심실의 충만에 비해 심근의 이완 및 탄성반도가 더 활발히 일어나기 때문에 좌심실의 압력이 계속해서 감소한다. 좌심실의 압력의 최저점은 심근의 이완 및 탄성반도가 약해져 반대 방향 힘 벡터인 좌심실 충만과 균

Table 2. Correlates of the ED interval

	Correlation cofficient	p value
IVRT	-0.400	0.006
E/A	0.275	0.068
EDT	0.174	0.254
EAT	-0.063	0.680
AcR	0.414	0.005

형을 이룰 때, 즉 더 이상의 압력의 감소가 없는 시점이다. E파 감속시간 동안에는 심근의 이완 및 탄성반도 벡터가 더 약해지고 좌심실의 충만이 더 진행함에 따라 좌심실의 압력이 상승한다.[13] 따라서 좌심실에 이완기능의 장애가 있는 경우에는 정상인 경우에 비해서 좌심실 이완과 좌심실 충만 사이의 양 벡터 관계에 있어서 이완 벡터가 약해져 있어, 좌심실의 압력이 느리게 감소하면서, 이완기에서 좌심실의 압력이 높게 형성이 되는 것으로 알려져 있다.[14]

폐정맥의 이완기 혈류의 양상은 혈역학적으로는 폐정맥과 좌심방 사이의 압력 차이에 의해서 결정이 된다.[3,4,10] 이완 초기에서 좌심방 압력의 변화는 좌심방에서 좌심실로 이동한 피의 용적과 좌심방과 좌심실의 stiffness에 의해서 결정이 된다.[3-5,14] 이완기 동안에 좌심실의 stiffness는 좌심실의 충만에 의한 수동적인 변화와 함께 능동적인 좌심실의 이완이 함께 작용하여 동적인 변화를 한다. 따라서 임상에서도 이완기 좌심실 충만

시에 압력의 변화에 대한 용적의 변화를 설명할 때, 심근의 점탄성 힘(viscoelastic force), 심실의 상호작용(ventricular interaction), 심낭의 억제 효과(pericardial restraint), 및 좌심실의 수동적인 충만 이외에도 좌심실의 이완을 포함하는 effective operating chamber compliance을 이용한다.[7] 좌심실 이완기의 수동적인 압력-용적 관계, 즉 단순 compliance는 이완이 종료되었다고 추정이 되는 이완말기에서 부하(load)를 다양하게 변화 시켜서 얻는 반면에,[6] operating compliance는 이완기 중 어느 때에도 압력-용적관계의 함수를 통해서 구할 수 있다.[14] 유두근[15] 및 적출한 좌심실을[16] 이용한 stiffness의 관찰에서 stiffness는 압력에 비례하는 것으로 알려져 있다. 즉 심근의 능동적 작용과 수동적 작용(active and passive process)이 합쳐져 형성된 dynamic stiffness를 좌심실의 압력을 측정함으로써 단순하게 나타낼 수 있다. 이완기능의 장애가 있으면 없는 경우에 비해, 이완 초기에 좌심방에서 좌심실로 적은 용적의 피가 이동하여, 좌심방 압력의 감소 폭이 작고, 또한 좌심실의 이완기 압력이 높아져 있는, 즉 좌심실의 dynamic stiffness가 증가되어 있는 상태로 좌심실의 압력이 빠르게 상승한다.

따라서 좌심실 이완기능의 장애가 있으면, 이미 알려진 높은 좌심방 압력으로 인한 폐정맥 혈류 D파의 최고 속도 감소이외에도, 좌심실의 dynamic stiffness가 증가되어 있으므로 좌심실에 충만이 진행됨에 따라 빠르게 좌심방좌심실 압력이 상승하여 D파의 전반부에도 영향을 끼칠 것으로 추측을 하였다. 그래서 저자들은 좌심실 이완기능과 D파 전반부 모양과의 관계를 정량화하기 위해서 좌심실 충만이 가장 빠르게 일어나는 시점인 승모판 혈류의 E파의 정점에서부터 폐정맥과 좌심방 사이의 압력 차이가 가장 큰 시점, 즉 폐정맥 혈류의 D파 정점까지의 시간 간격(ED)과, 심초음파 검사에서 좌심실 이완기능의 지수로 널리 이용되는 IVRT, E/A 비와의 관계를 알아보았다. ED는 74.7±17.2 msec대 58.9±27.4 msec로 E/A<1 군, 즉 좌심실 이완능(relaxation)의 장애가 있을 것으로 생각되는 환자군에서 유의하게 짧았으며($p<0.05$), ED간격은 종속변수로 하여 실시한 다단계 선형 회기분석에서 IVRT가 유의한 결정인자로 판명이 되어($p<0.05$), 좌심실 이완기능의 장애가 있는 경우에는 좌심실 충만에 따른 좌심실 압력과 이에 따른 좌심방 압력이 빠르게 상승하여 최대 압력차이가 조기에 형성이 됨에 따라 D파의 정점이 E파의 정점에 가까워질 것으로 추측을 하였다. 그러나 E/A 비가 증가할수록 증가하는 경향($p=0.068$)이 있었으나 유의하지는 않았다. 이러한 결과는 E/A<1군에 좌심실의 유순도의 감소가 동반되어 있어 심한 이완능(relaxation)의 장애에도 불구하고 E/A 비가 증가한 일부 환자가 포함이 되어 있고, E/A 비와 ED의 측정단위의 차이도 또한 영향을 미쳤을 것으로 추정된다.

본 연구로 좌심실 이완능(relaxation)이 E파의 정점과 D파의 정점 사이의 시간 간격에 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다. 그러나 한 화면에서 측정이 가능한 IVRT와 달리, ED는 간헐파 도플러를 이용하여 시간적 간격을 두고 승모판 혈류와 폐정맥 혈류를 각각 측정해야만 계산이 가능하다. 또한 AcR은 ED의 독립적 결정 인자이므로 한 환자 내에서 heart rate variability에 의한 ED 간격의 변화를 초래할 가능성이 있어 AcR의 차이가 크지 않는 승모판 유입혈류와 폐정맥혈류 사이에서 ED를 구해야 하는 측정상의 주의를 필요로 하고, 환자들 사이에도 이완 기능이외에 심박수에 의해서도 영향을 받는 단점이 있다. 좌심실 이완기능의 장애로 폐정맥 혈류의 D파가 작아져 있는 일부의 환자에서는 D파의 정점을 정하기 어려운 측정상의 문제점도 있고, 침습적 검사를 이용한 좌심방과 좌심실 압력 곡선 사이의 관계를 관찰하지 않았고, 좌심실 압력 곡선의 dp/dt 및 tau와의 관계를 알아보지 못한 점이 있으며, 좌심실 이완기능 장애 중 E/A 비가 1 미만으로 이완능(relaxation) 이상이 주된 장애로 생각되는 환자만을 대상으로 하여 위정상이나 제한성 이완기능 장애가 있는 환자를 포함하지 않았고, E/A 미만 군에서 유순도가 감소되어 환자가 일부 포함되어 있는 문제점을 가지고 있으나, ED 간격은 개념상 이완 초기에 좌심방에서 좌심실로 이동한 피의 용적과 좌심실로 유입된 피에 의한 좌심실 압력의 변화를 동시에 반영하는 변수이므로 임상적으로 유용하다고 생각하며 임상 적용을 위해 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

연구배경 :

폐정맥의 이완기 혈류의 양상은 승모판 유입혈류의 양상에 따르고, 혈역학적으로는 폐정맥과 좌심방좌심실

사이의 압력 차이에 의해서 결정이 되는 것으로 알려져 있다. 좌심실 이완기능의 장애로 effective operating chamber compliance가 감소되거나 좌심실의 이완기 최저 혈압이 상승되어 있는 경우에는, 좌심실 이완기능의 장애가 없는 환자들 보다 E파에 의한 좌심실 충만 시에 좌심실 압력의 상승이 빠르게 일어나, 폐정맥과 좌심실 사이에 최대 압력차가 이완기 초기에 더욱 근접해서 형성하리라는 가정하에, 심초음파 검사상 좌심실 이완기능 장애가 의심되는 환자들에서 폐정맥혈류의 D파의 정점이 E파의 정점에 가까워지는 경향이 있는지를 알아보고자 하였다.

방 법 :

간헐파 도플러로 폐정맥혈류 및 승모판혈류의 관찰이 용이했던 환자 중에서 혈류의 모양이 정성 혹은 제한성 양상이 아닌 환자 45명(평균 연령 : 58.2±12.5세)을 대상으로 하였다. 간헐파 도플러를 이용하여 심첨사방단면에서 E파, A파, E/A비, E파의 가속시간 및 감속시간, 심음도 기록상 대동맥 폐쇄시점(Ac)부터 E파의 시작 시점까지(IVRT), E파 정점까지(AcE), D파의 정점까지(AcD), 심전도 R파까지(AcR)의 시간을 측정하고, 두 정점사이의 시간(ED)을 산출하였다.

결 과 :

1) E/A비를 1을 기준으로 양군으로 나누어 비교하였을 때, ED는74.7±17.2 msec대 58.9±27.4 msec로 E/A 1 군에서 유의하게 짧았다($p<0.05$).

2) ED와 IVRT는 유의한 역상관관계($r=-0.400$, $p<0.01$), AcR은 유의한 정상관관계($r=0.414$, $p<0.01$)가 있었으나, E/A 비($r=0.275$, $p=0.068$) 및 EAT, EDT와는 유의한 상관관계가 없었다.

3) 다단계 선형 회기분석 결과 IVRT, AcR 및 EAT가 ED의 유의한 결정인자 이었다.

결 론 :

좌심실 이완기능 장애가 있는 것으로 생각되는 환자군에서 승모판 E파 정점과 폐동맥혈류의 D파 정점 사이의 시간 간격이 짧아져 있는 것을 관찰할 수 있었고, 두 정점사이의 시간 간격은 좌심실 등용적 이완시간, E파 가속시간, 좌심실 이완시간에 의해 영향 받는 것을 알 수가 있었다.

중심 단어 : 좌심실 이완기능장애 · 승모판 E파 정점과 폐동맥혈류의 D파 정점 사이의 시간 간격.

REFERENCES

1) Klein AL, Tajik AJ. *Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and patients with heart disease. J Am Soc Echocardiogr 1991;4:479-92.*
2) Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, *et al. Canadian Consensus Recommendations for the Measurement and Reporting of Diastolic Dysfunction by Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1996;9:736-60.*
3) Thomas JD, Newwell JB, Choong CYP, Weyman AE. *Physical and physiological determinants of transmitral velocity: Numerical analysis. Am J Physiol 1991;260:H1718-H30.*
4) Thomas JD, Choong CYP, Flachskampf FA, Weyman AE. *Analysis of the early tranmitral Doppler velocity curve: Effect of primary physiologic changes and compensatory preload adjustment. J Am Coll Cardiol 1990;16:644-55.*
5) Thomas JD, Weyman AE. *Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: Physics and physiology. Circulation 1991;84:977-90.*
6) Little WC, Downes TR. *Clinical Evaluation of Left Ventricular Diastolic Performance. Prog Cardiovasc Dis 1990;32:273-90.*
7) Nishimura RA, Tajik AJ. *Evaluation of Diastolic Filling of Left Ventricle in Health and Disease: Doppler Echocardiography Is the Clinician's Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997;30:8-18.*
8) Christopher PA, Liv KH. *The Natural History of Left Ventricular Filling Abnormalities: Assessment by Two-Dimensional and Doppler Echocardiography. Echocardiography 1992;9:437-57.*
9) Ishida Y, Meisner JS, Tjujioka K, Gallo JI, Joran C, Frater RWM, *et al. Left ventricular filling dynamics: Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. Circulation 1986;74:187-96.*
10) Cheng CP, Freeman GL, Santamore WP, Constantinescu MS, Little WC. *Effect of loading conditions, contractile state, and heart rate on early diastolic left ventricular filling in conscious dogs. Cir Res 1990;66:814-23.*
11) Yellin EL, Nikolic S, Frater RWM. *Left ventricular filling dynamics and diastolic function. Prog Cardiovasc Dis 1990;32:247-71.*
12) Yamamoto K, Masuyama T, Tanouchi J, Uematsu M, Doi Y, Naito J, *et al. Importance of left ventricular minimal pressure as a determinant of transmitral flow velocity pattern in the presence of left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol 1993;21:662-72.*
13) Choong CYP. *Left Ventricle V: Diastolic function-Its Principles and Evaluation. In: Weyman AE editor. Principles and Practice of Echocardiography. 2nd ed. Pennsylvania: Lea & Febiger;1994. p.721-80.*
14) Ohno M, Cheng CP, Little WC. *Mechanism of Altered Patterns of Left Ventricular Filling During the Development of Congestive Heart Failure. Circulation 1994;89:2241-50.*
15) Templeton GH, Donald TC III, Mitchell JH, Hefner LL. *Dynamic stiffness of papillary muscle during contraction and relaxation. Am J Physiol 1973;224:692-8.*
16) Templeton GH, Ecker RR, Mitchell JH. *Left ventricular stiffness during diastole and systole: The influence of changes in volume and inotropic state. Cardiovasc Res 1972;6:95-100.*