

## 고혈압 환자에서 심초음파를 이용한 확장기 초기 시간간격에 관한 연구

— Regional Nonuniformity와 Restoring Forces를 중심으로 —

충남대학교 의과대학 내과학교실

최용석 · 김백수 · 전은석 · 박종훈

= Abstract =

### Echocardiographic Measurement of Early Diastolic Time Intervals in Patients with Hypertension

— With Reference to Regional Nonuniformity and Restoring Forces —

Yong Seok Choi, M.D., Baek Su Kim, M.D.,  
Eun Seok Jeon, M.D., Chong Hun Park, M.D.

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

**Background :** It is known that left ventricular(LV) wall motion is not uniform even in normal heart, and the restoring forces make phase differences between LV wall motion and mitral flow velocity during rapid filling period.

**Method :** To investigate the regional nonuniformity and restoring forces in 46 patients with hypertension(HT)(group I : normal wall thickness. n=12, II : LVH with fractional shortening (FS)>25%. n=22, III : FS<25%. n=12), We measured the time intervals from A<sub>2</sub> to peak thinning rate point of LV posterior wall(A<sub>2</sub>-(-)dpw/dt), to long axis peak lengthening rate point of mitral annulus(A<sub>2</sub>-dL/dt), to mitral flow starting point(IRT), and to peak mitral flow velocity(A<sub>2</sub>-E) by M-mode and Doppler echocardiography.

**Results :** The nonuniformity((-)dpw/dt-dL/dt) and phase difference((-)dpw/dt-E) were increased in HT(controls : HT, 22±7.8vs. 49±5.2msec, 63±4.5vs. 86±6.2msec, p<0.05 respectively). In group comparison, nonuniformity increased in group II and III(group I : group II, III, 35±5.1vs. 50±7.1, 70±14msec, p<0.05 respectively), but phase difference increased only in group II(group II : group I, III, 93±6.0vs. 75±5.2, 80±20msec, p<0.05, respectively).

**Conclusion :** We interpreted these data that in HT with hypertrophy or not, the nonuniformity of LV wall motion working on the restoring forces which can be expressed as phase difference between LV wall motion and mitral flow. But in HT with hypertensive heart failure group, no significant changes of phase difference and it's suggest that other mechanism could be also working on early diastolic filling.

**KEY WORDS :** Hypertension · Nonuniformity · Restoring forces.

## 서 론

좌심실의 구조는 다양한 크기의 서로 각도를 달리 하는 종섬유(longitudinal fiber)와 환상섬유(circumferential fiber)가 지역에 따라 비균일하게 형성되어 있고<sup>1)</sup> 이러한 기하(geometry)와 배열(configuration)은 좌심실 유입 혈류에 영향을 주는 중요한 인자이다<sup>2)</sup>. 심실의 비균일성은 심실의 급속 충혈기 동안 심실의 탄성반도(elastic recoil)에 의한 복원력(restoring forces)이 작용하여 심실벽과 승모판 혈류(mitral flow)사이에는 위상차(phase difference)를 유발하고, 이들 복원력(restoring forces)은 지역에 따라 비균일하지만 상호 협동작용에 의해 효과적인 심실벽의 운동이 유지된다<sup>3)</sup>.

상기한 좌심실 운동은 정상에서도 균일 하지 않고 지역적 차이가 존재하며, 좌심실 비후가 있는 고혈압 환자에서의 이완기능장애는 흔히 수축기능장애에 선행한다고 보고된다<sup>4,5)</sup>.

수축기 동안 장축에 따라 심장의 기저부에서 심첨부로 갈수록 심근의 단축율(fractional shortening)<sup>6)</sup>과 심근의 두께<sup>7)</sup>가 증가하는 심근수축의 비균일성은 실험적으로 증명되어 있으나 심실벽의 비균일성과 혈류변화의 관계에 대한 보고 및 임상적인 두축의 상관관계에 대한 연구는 거의 없다.

이에 저자들은 심초음파 및 도플러 심초음파를 이용하여 고혈압 환자를 대상으로 내측 승모판윤과 심첨부를 잇는선을 장축운동을 나타내는 축으로, 좌심실 후벽을 단축운동을 나타내는 축으로 설정하여 장축과 단축운동의 비교를 통한 두축운동의 비균일성을 관찰하고 심실벽운동의 비균일성과 혈류변화의 관계를 규명하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

대상은 병력, 이학적소견, 심전도, 심초음파 및 도플러 심초음파 소견상 정상이었던 10명을 정상군으로, 본원 내과 외래에서 측정된 이완기 혈압이 95mmHg 이상인 고혈압으로 진단된 46명을 고혈압군으로 구분하였고 대상의 연령은 40대 이상으로 국한시켜 연령에 따른 승모판 혈류의 영향을 줄이고자 하였다. 혈압은 약물치료전 안정상태에서 적어도 3회 이상 측정하여 수축기 혈압은 Korotkoff sound의 phase 1, 이완기혈압은 phase 5에서 각각 측정하였고, 평균혈압은 확장기혈압 + 1/3맥압으로 계산하였다. 대상의 연령 및 평균혈압분포는 표 1과 같다.

심초음파에서 측정된 심실후벽의 두께와 좌심실 수축기 및 이완기 내경에 따라 심실비후가 없는

Table 1. Demographic variables in controls and hypertension.

	Controls	HT	Group I	Group II	Group III
Number	10	46	12	22	12
Age (year)	51±2.0	58±1.6	57±2.4	58±2.1	57±3.1
MBP(mmHg)	97±6	133±4*	123±6*	138±5*	122±10*
HR (BPM)	79±5.4	66±2.5	75±3	64±3	80±4

HT : Hypertension group

MBP : Mean blood pressure

HR : Heart rate

\*p<0.05 compared with controls

Group I : Hypertension without ventricular hypertrophy

Group II : Hypertension with ventricular hypertrophy

Group III : Hypertension with heart failure

Table 2. Echocardiographic variables in controls and hypertension

	Controls	HT	Group I	Group II	Group III
LVSD(mm)	36±2.4	33±1	48±1	33±1	57±3*
FS (%)	29±2.4	35±1.3	35±3	35±1	15±2*
LVPW(mm)	8.6±0.5	10.9±0.4*	8.3±0.1	12.3±0.4*	8.9±0.6

HT : Hypertension group

LVSD : Left ventricular end-systolic dimension

\*p<0.05 compared with controls

FS : Fractional shortening

LVPW : Left ventricular posterior wall thickness

고혈압군을 group I으로, 심실후벽의 두께가 10 mm 이상이고 단축률(fractional shortening)이 25% 이상인 심실비후 고혈압군을 group II로, 단축률이 25% 미만인 고혈압 심부전군을 group III로 구분하였고 각군의 심초음파에서 측정된 변수들은 표 2와 같다.

## 2. 연구방법

M-mode 심초음파도는 환자가 좌측으로 비스듬히 누운 상태에서 Aloka 880-CW기계로 3.5MHz 탐촉자를 사용하여 좌심실의 단축운동은 흉골연 단축단면상에서 2면성 심초음파도로 승모판막 바로 아래의 위치를 확인하여 좌심실 후벽을, 장축운동은 심첨 4방 단면도에서 M-mode cursor를 승모판막과 직선상대에 위치시킨 후 승모판막 운동으로 설정하여 100mm/sec의 종이속도로 심전도, 심음도와 동시에 기록하였다. 간헐파 도플러 심초음파도는 심첨 4방 단면도에서 색채 혈류 영상으로 최대 혈류속도가 기록되는 방향과 20°이하로 하여 승모판막에 채취점을 두었다. 심초음파도중 정상동조율 또는 심방세동의 심전도 상 R-R 간격이 100msec 이상 차이가 나지 않는 심박주기를 골라 3개이상 측정하여 그 평균치를 서로 비교 분석하였다.

단축의 peak thinning rate point와 장축의 peak lengthening rate point는 그림 1에서와 같이 100 mm/sec의 종이 속도로 단축의 좌심실 후벽 운동을 그린후 육안적으로 가장 기울기가 큰 접선이 만나는 점을 peak thinning rate point로, 장축의 승모판막 운동과 가장 기울기가 큰 접선이 만나는 점을 peak lengthening rate point로 각각 정의하였고, 본 연구에서 사용한 변수들은 다음과 같다(Fig. 1).

1) 좌심실 수축기 내경, 단축율(fractional shortening)

2) 심음도상 대동맥판 폐쇄음  $A_2$ 로 부터 단축의 peak thinning rate point ((-)dpw/dt)까지의 시간간격( $A_2$ -(-)dpw/dt)과 장축의 peak lengthening rate point (dL/dt)까지의 시간간격( $A_2$ -dL/dt)

3) 단축의 peak thinning rate point와 장축의 peak lengthening rate point와의 시간간격(Nonuniformity : (-)dpw/dt-dL/dt)

4) 단축의 peak thinning point와 간헐파 도플러

심초음파를 이용한 확장기 초기 혈류 속도 E wave의 최고 속도 위치 와의 시간간격(Phase differences : (-)dpw/dt-E)

5) 심음도상 대동맥판 폐쇄음  $A_2$ 로 부터 확장기 혈류속도 시작까지의 시간간격 즉 등용이완기(IRT : isovolumic relaxation time)

모든 자료는 평균 표준오차로 표시하였고 각군 사이의 통계처리는 Analysis of Variance 또는 unpaired Student's t-test로 하였으며 p값이 0.05이하인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

## 결 과

정상대조군과 고혈압군과의 수축기 및 이완기 내경의 차이는 없었고 대동맥판 폐쇄음  $A_2$ 로 부터 단축의 peak thinning rate point까지의 시간간격( $A_2$ -(-)dpw/dt)은 고혈압군과 정상 대조군의 차이는 없었으나, 고혈압 환자군의 심실비후가 있는군(group II)에서 없는군(group I)보다 의미있게 증가하였다( $115 \pm 4.0$  vs.  $102 \pm 5.5$  msec,  $p < 0.05$ , Table 3).

대동맥판 폐쇄음  $A_2$ 로 부터 장축의 peak lengthening rate point까지의 시간간격( $A_2$ -dL/dt)은 고혈압군에서 의미있게 증가했고( $155 \pm 6.4$  vs.  $125 \pm 7.1$  msec,  $p < 0.05$ , Table 3), 등용이완기(IRT) 역시 고혈압군에서 의미있게 증가했다( $122 \pm 4.9$  vs.  $85 \pm 6.0$  msec,  $p < 0.05$ , Table 3).

비균일성(nonuniformity)과 위상차(phase differences)는 고혈압군에서 정상대조군에 비해 의미있게 증가됨을 관찰 할 수 있었다( $49 \pm 5.2$  vs.  $22 \pm 7.8$  msec,  $86 \pm 6.2$  vs.  $63 \pm 4.5$  msec,  $p < 0.05$ , respectively, Table 3, Fig. 2).

고혈압군에서의 비균일성은 심실비후군(group II)과 심부전군(group III)에서 정상대조군과 심실비후가 없는군(group I)보다 의미있게 증가한 반면( $50 \pm 7.1$ ,  $70 \pm 14.6$  vs.  $22 \pm 7.8$ ,  $35 \pm 5.7$  msec,  $p < 0.05$ , respectively, Table 3, Fig. 3), 위상차는 심실비후가 있는군(group II)에서만 정상대조군에 비해 의미있는 증가를 보였다( $93 \pm 6.0$  vs.  $63 \pm 4.5$  msec,  $p < 0.05$ , Table 3, Fig. 2).

본 연구 결과 정상대조군에서도 양측간의 비균일성 및 심실후벽과 도플러 심초음파상 승모판혈류

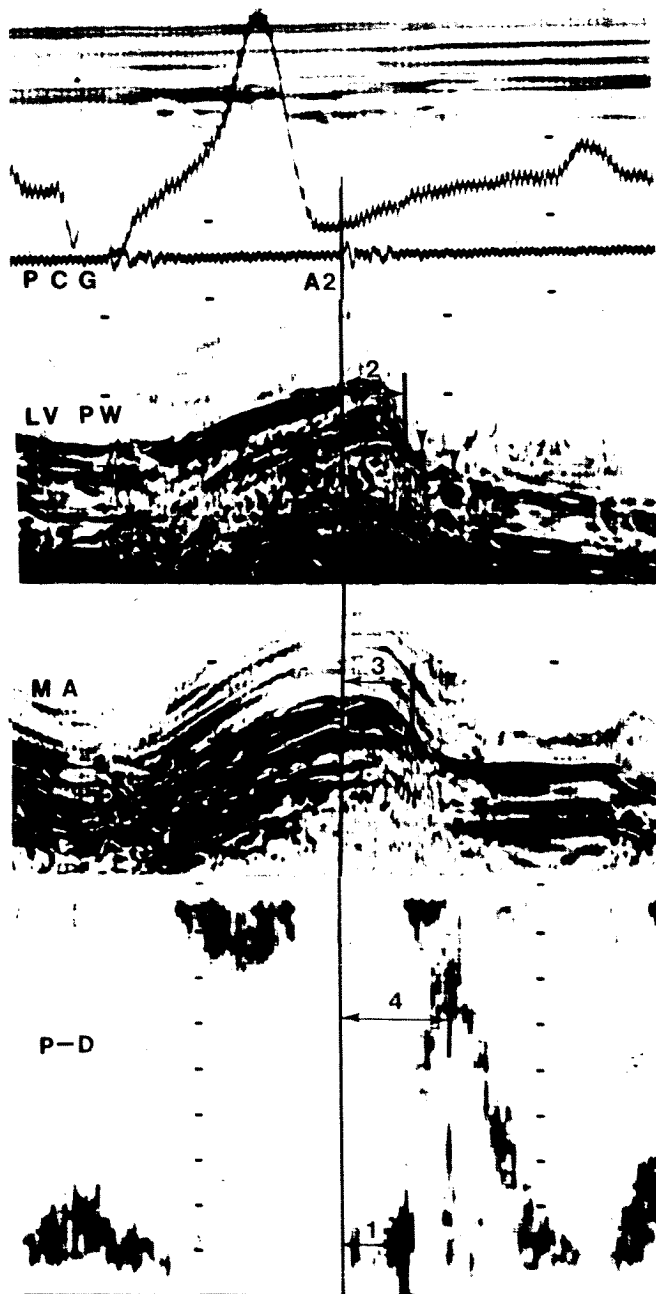


Fig. 1. The parameters of time interval in echocardiographic measurement (PCG : phonocardiography, LVPW : left ventricular posterior wall, MA : mitral annulus, P-D : pulse Doppler). 1) isovolumic relaxation time, 2)  $A_2 - (-)dpw/dt$  : time interval from  $A_2$  to peak thinning rate point of LVPW, 3)  $A_2 - dL/dt$  : time interval from  $A_2$  to peak lengthening rate point of MA, 4)  $A_2 - E$  : time interval from  $A_2$  to peak E wave of mitral flow velocity. Two triangular points indicated on LVPW correspond with the point 3 and point 4 respectively.

**Table 3.** The indices of early diastolic filling intervals in controls and hypertension

	Controls	HT	Group I	Group II	Group III
A <sub>2</sub> -(-)dpw/dt	100±4.0	111±3.4	102±5.5	115±4.0**	105±9.2
A <sub>2</sub> -dL/dt	125±7.1	155±6.4*	137±8.0	165±8.3**	175±12.1**
Phase differences	63±4.5	87±4.5*	75±5.2	93±6.0**	83±20.4
Nonuniformity	25±7.8	49±5.2*	35±5.1	50±7.1*	70±14.6*
I R T	85±6.0	120±4.5*	110±7.2	120±6.0**	125±11.5*

Unit : msec

HT : Hypertension group

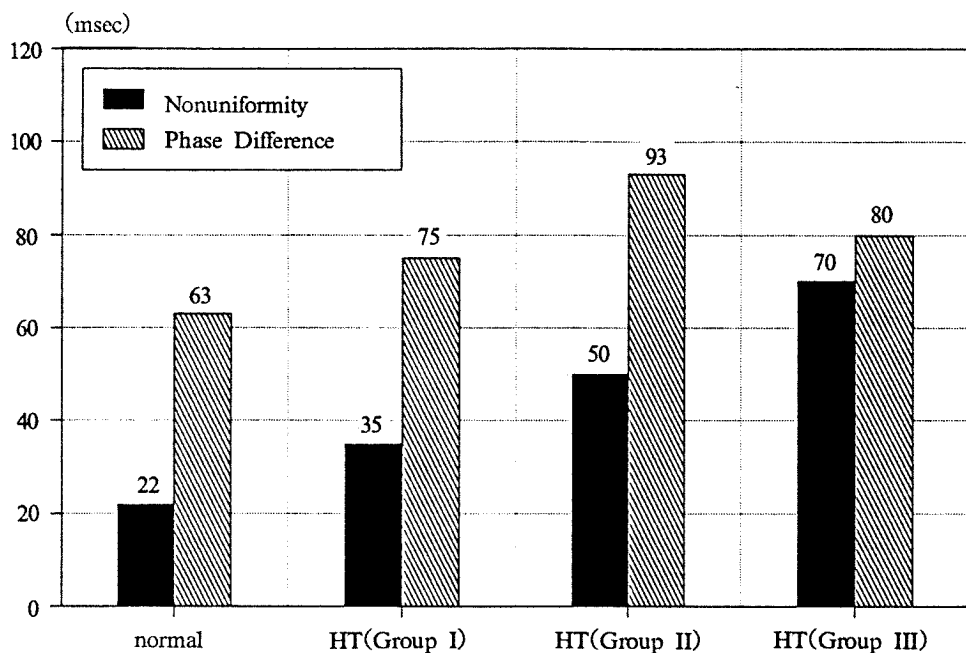
IRT : Isovolumic relaxation time

Nonuniformity : (-)dpw/dt-dL/dt, time interval between peak thinning rate point of LVPW and peak lengthening rate point of mitral annulus

Phase differences : (-)dpw/dt-E, time interval between peak thinning rate point of LVPW and peak E wave on pulse Doppler

\*p<0.05 compared with controls

\*\*p<0.05 compared with controls & group I



**Fig. 2.** The nonuniformity and phase differences in hypertension & controls.

와의 위상차가 존재하였고 심실비후 고혈압군에서 지역적 비균일성과 위상차가 정상대조군에 비해 증가됨을 관찰할 수 있었던 반면 심부전 고혈압 환자군에서는 지역적 비균일성의 증가가 있었으나 위상차는 정상대조군과의 차이가 없어 이와같은 장축과 단축의 초기 이완기 시간 간격을 통해서 고혈압군에서도 임상적 의의가 있는 이완기 기능의 차이를 관찰 할 수 있었다.

## 고 찰

심근은 다양한 구조의 서로 다른 크기를 가진 심근들이 서로 다른 방향으로 운동하고 있으나 심근수축시 이들 섬유들의 상호 협동작용(coordinated movement)에 의해 효과적인 수축, 이완 기능이 유지되고 있다<sup>1)</sup>. 심근의 수축은 부하(load)와 전

기적 활성화(activation)에 의해 결정되는데 반해 이완 기능은 좌심실의 활성이완(active relaxation), 수동 응력(passive compliance), 국소적 비균일성(regional nonuniformity), 심낭인자(pericardial factor), 심중격간 상호작용(interventricular interaction), 국소적 관동맥 충혈(regional coronary filling), 심방 수축부하(atrial contraction load) 등의 여러 인자들의 상호 작용에 의해 결정된다.

지역에 따른 심근의 비균일한 분포가 이완기 좌심실로의 혈류를 결정하는 가장 중요한 인자가 되는 것으로 알려져 있고<sup>2)</sup>, 이완기 동안의 혈류의 흡입작용(sucking action)은 심저보다는 심첨에 가까운 부위에서 더 많은 압력의 증가가 있다는 지역적인 압력의 차이가 보고 되며<sup>2)</sup>, 승모판 유입 혈류는 심실내의 탄성반동(elastic recoil) 즉 복원력(restoring forces)에 의한 활성적인 흡입과 좌심실 압력에 의한 수동적인 충만에 의해 결정된다.

심실의 이완기는 수축기와 마찬가지로 부하의 변화와 부하에 의존하는 비활성의 속도가 알려져 있고 이들 부하, 비활성과 더불어 심실의 시간적(temporal) 및 공간적(spatial)인 비균일성이 존재하여 이들의 상호 작용에 의해 영향 받는 다는 삼중조절인자(triple control factor)가 생리적인 결정인자로 작용 하는 모델이 밝혀져 있다<sup>10-15)</sup>. 이들 시간과 공간에서의 비균일성은 높은 부하에서 저명해지고 이러한 시간과 공간에 대한 부하와 비활성의 비균일성은 심실 이완기 동안에 부하, 비활성과 함께 중요한 생리적 조절인자가 된다.

정상적인 심장에서의 비균일성은 비활성의 시작과 속도의 지역적인 변화와 부하의 분포 또는 감소 속도등에 의하여 결정된다고 볼 수 있으며 심실의 각 다른 부분들은 서로 다른 스트레스와 스트레인<sup>16)</sup>을 받고 심근섬유의 기하(geometry), 용적(dimension), 심근섬유의 방향(cardiac fiber orientation) 또는 국소적 관동맥의 충혈정도에 따라 영향 받는다. 또한 압력과 심실용적의 변화에 의한 혈류의 변화는 각각 다른 상태의 심박동수, 운동, 교감 신경자극등등 여러 인자에 의하여 영향받고<sup>17)</sup>, 정상에서도 심근세포의 증가에 따라 심근은 더욱 복잡해져 이로 인한 비균일성의 증가가 보고 되며<sup>18, 19)</sup>, 이들 비균일성의 변화는 높은 부하상태 특히 이완기동안 현저하게 된다. 그리고 정상적인 심장

역학에서 심부하 즉 전부하(preload), 후부하(after load), 기하(geometry), 배열(configuration)등과 활성-비활성 단계에서 비균일성이 정상적인 항상성 역할을 함을 설명할 수 있으며, Sarnoff와 Mitchell에 의하면 심장의 근-펌프역할 에서 비균일성이 공간과 시간적인면에 대한 이완기 혈류의 중요한 생리적 변환 역할을 한다고 했다<sup>15)</sup>.

고혈압 환자에 대한 좌심실 비후와 이완 기능의 장애에 대한 보고를 보면 심실비후가 있는 군에서 대개 등용이완기(IRT)의 증가와 함께 심실 장, 단축의 부동시성(asynchrony)가 알려져있고<sup>20-23)</sup>, 이완기의 비정상적인 운동은 수축기의 기능부전보다 선행한다고 보고된다<sup>23,24)</sup>.

심실의 기능장애를 동반한 심실비후가 있는 심장에서의 확장기 초기 시간 간격의 지표의 변화는 등용이완기의 증가<sup>25,26)</sup>, 심실충만속도의 지연 내지 심실 후벽 thinning속도의 감소<sup>27)</sup>와 심실 장축에서 승모판막을 lengthening 속도의 감소<sup>8)</sup>, 이완기 시간의 감소에 의한 급속 충혈기의 장애<sup>31)</sup>, 비균일성의 증가<sup>11,29)</sup> 등으로 보고 되어 있다. 본 연구에서도 정상대조군에서 심근의 비균일성뿐만 아니라 심실비후 고혈압군에서 등용이완기,  $A_2 - (-)dpw/dt$ ,  $A_2 - dL/dt$  및 비균일성의 증가를 관찰할 수 있었으며, 고혈압군에서 의미있는 비균일성의 증가는 심실비후군에서 저명한 증가를 보여줘 심실비후에 따른 심근질의 비균일성이 부조화 내지는 부적절하게 증가된 비균일성의 상호작용에 의한 보상 작용과 전체적인 심실의 펌프역할(global pump function)이 유지 되더라도 힘(forces)의 부조화로 인해 심실의 역학적인 효력을 떨어뜨릴 것으로 추정할 수 있었다. 그러나 이들 부적절한 비균일성의 증가는 단 한가지의 기전으로는 설명할 수 없으며, 구조 변화(architectural change), 전도장애(electrical disturbance), 활성-수축(activation-contraction) 내지 비활성-이완 연결기(inactivation-relaxation coupling)의 변화, 역전된 중격운동(paradoxic septal motion) 등과 같은 우심실 과부하, 심실두개의 국소적 변이(regional variation), 간질조직의 섬유형성(interstitial fibrosis)과 같은 구조적이상(mechanical abnormality)등 여러 복합적인 인자를 고려 할 수 있다<sup>2)</sup>. 저자들이 연구한 대상에서도 심실 비후가 있는 군은 부하에 대한 부적절한 공간적(spatial)내지

시간적(temporal)인 비균일성과 비활성등의 변화로 인해 초기 심실비후시 비균일성의 증가에 대한 연관 관계를 설명할 수 있고<sup>11,29)</sup>, 이와같은 지역적 비균일성의 증가는 심실후벽과 이완기 혈류와의 사이에 위상차 증가<sup>3)</sup>를 예측할 수 있었던 반면 심부전이 있는 고혈압군은 비균일성이 현저히 증가함에도 정상대조군에 비해 의미있는 위상차 증가가 없어 이는 아마도 초기 이완기 심실혈류에 있어 이들의 일시적인 방향(temporal direction)이 정상과는 다른 기전의 이완기 역할이 비균일성에 영향을 미칠 수 있음을 추정할 수 있었다.

본 연구에서는 시간적으로 가장 정확한 지역적 운동을 기록할 수 있는 M-mode 심초음파를 사용하여 지역적 운동의 시간적 특성을 관찰할 수 있었으나 좌심실벽의 물리적 특성이나 구조적 변화를 직접 관찰하지 못한점이 제한점이라 하겠다. 또한 여러 시간간격의 측정시 어려운 점은 없었으나 각 심초음파적 변수들은 운동에 따라 영향을 받을 수 있어 가능한 가벼운 호흡을 하도록 유도하였으며, M-mode측측시 기술적인 오차는 피할 수 없을 것으로 생각된다.

## 요 약

연구배경 : 좌심실 벽운동은 정상심장에서도 비균일 한 것으로 알려져 있으며, 좌심실후벽과 승모판 혈류와의 위상차는 심실의 급속충혈기 동안의 복원력에 작용한다.

연구방법 : M-mode 심초음파를 이용하여 좌심실의 단축운동은 좌흉골연의 단축단면도에서 좌심실후벽을, 장축운동은 심첨 4방 단면도에서 승모판 운동을 기록하였고, 간헐파 도플러 심초음파도는 심첨 4방 단면도에서 색채 혈류영상으로 최대 혈류와 일치되게하여 승모판구에 채취점을 두어 심음도 및 심전도와 동시에 100mm/sec의 속도로 기록하여 양측의 운동 및 승모판 이완기 혈류와의 관계를 비교 분석하였다.

결과 : 대조군과 고혈압 환자군 모두에서 국소적 좌심실 벽운동의 일시적 비균일성 및 좌심실 후벽과 승모판 혈류사이의 시간적 위상차를 관찰할 수 있었으며 고혈압 환자군에서 이들 모두 증가되어 있었다. 심실비후가 있는 고혈압군에서는 이들 비

균일성과 위상차의 현저한 증가를 보여 주었고 심부전이 있는 고혈압군에서는 비균일성의 현저한 증가에도 불구하고 시간적 위상차는 정상대조군과 통계적으로 의미있는 증가를 보이지 않았다.

결론 : 고혈압군에서의 심실비후시 비균일성 및 위상차의 현저한 증가는 이완기 초기 에서 복원력의 작용이 시간적으로 길어지는 것을 예측할 수 있었던 반면 심부전군에서는 의미있는 위상차의 증가가 없어 이완기 초기 혈류와 심실벽 운동간의 위상차에는 비균일성 이외에 다른 보상적 기전이 작용함을 암시한다고 생각되었고 이에 대한 연구가 필요할것으로 사료된다.

## References

- 1) Robb JS, Robb RC : *The normal heart. anatomy and physiology and the structural unit.* Am Heart J 23 : 455, 1942
- 2) Katz AM, Brutsaert DL : *Nonuniformity : a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart.* J Am Coll Cardiol 9 : 341, 1987
- 3) Park CH, Chow WH, Gibson DG : *Phase differences between left ventricular wall motion and transmitral flow in man : evidence for involvement of ventricular restoring forces in normal rapid filling.* Int J Cardiol 24 : 347, 1989
- 4) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W : *Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy : an echocardiographic study.* Am J Cardiol 45 : 15, 1980
- 5) Inouye I, Massie B, Loge D, Topie N, Silverstein D, Simpson R, Tubau J : *Abnormal left ventricular filling : an early finding in mild to moderate essential hypertension.* Am J Cardiol 53 : 120, 1984
- 6) Haendchen RV, Wyatt HL, Maurer G : *Quantitation of regional cardiac function by two-dimensional echocardiography.* Circulation 67 : 1234, 1983
- 7) Nieminen M, Parisi AF, O'Boyle FE, Folland ED, Khuri S, Kloner PA : *Serial evaluation of myocardial thickening and thinning in acute experimental infarction : identification and quantification using two-dimensional echocardiography.* Circulation 66 : 174, 1982
- 8) Jones CJH, Raposo L, Gibson DG : *Functional importance of the long axis dynamics of the human left*

- ventricle. *Br Heart J* 63 : 215, 1990
- 9) Rushmer RF : *The initial phase of ventricular systole : asynchronous contraction.* *Am J Physiol* 184 : 188, 1956
  - 10) Brutsaert DL : *Concerning contraction and relaxation of the heart.* *Verh K Acad Geneesk Belg* 41 : 14, 1979
  - 11) Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU : *Triple control of relaxation implications for the cardiac patient.* *Circulation* 69 : 190, 1984
  - 12) Brutsaert DL, Housmans PhR, Goethals MA : *Dual control of relaxation : its role in the ventricular function in the mammalian heart.* *Circ Res* 47 : 637, 1980
  - 13) Brutsaert DL, Claes VA, De Clerck NM : *Relaxation of mammalian single cardiac cells after pretreatment with the detergent Brij-58.* *J Physiol(London)* 283 : 481, 1978
  - 14) Goethals MA, Kersschot IE, Claes VA, Hermans CF, Jageneau AH, Brutsaert DL : *Influence of abrupt pressure increments on left ventricular relaxation(abstr).* *Am J Cardiol* 45 : 392, 1980
  - 15) Wiggers CJ : *The interpretation of the intraventricular pressure curve on the basis of rapidly summated fractionate contractions.* *Am J Physiol* 80 : 1, 1927
  - 16) Yin FCP : *Ventricular wall stress.* *Circ Res* 49 : 829, 1981
  - 17) Rushmer RF : *Initial ventricular impulse.* *Circulation* 29 : 268, 1964
  - 18) Pinto JG, Win R : *Non-uniform strain distribution in papillary muscles.* *Am J Physiol* 233 : H410, 1977
  - 19) Huntsman LL, Day SR, Stewart DK : *Nonuniform contraction in the isolated cat papillary muscle.* *Am J Physiol* 233 : H613, 1977
  - 20) 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, 1984
  - 21) Smith VE, Schulman P, Karimeddini MK, Witte WB, Meeran Mk, Katz AM : *Rapid ventricular filling in left ventricular hypertrophy : II. Pathologic hypertrophy.* *J Am Coll Cardiol* 5 : 869, 1985
  - 22) Dreslinski GR, Frohlich ED, Dunn FG, Messerli FH, Suarez DH, Reisin E : *Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease : Atrial emptying index.* *Am J Cardiol* 47 : 1087, 1981
  - 23) Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys Su, Gillebert TC, Housmans PR : *Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart.* *Prog Cardiovasc Dis* 28 : 143, 1985
  - 24) Lorell BH, Grossman W : *Cardiac hypertrophy : The consequences for diastole.* *J Am Coll Cardiol* 9 : 1189, 1987
  - 25) Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ : *Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy An angiographic study.* *Br Heart J* 38 : 661, 1977
  - 26) Goodwin JF : *Hypertrophic cardiomyopathy : a disease in search of its own, identify.* *Am J Cardiol* 45 : 177, 1980
  - 27) Sanderson JE, Trail TA, St John Sutton MG : *Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study.* *Br Heart J* 40 : 596, 1978
  - 28) Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W : *Improved diastolic function and systolic performance in hypertrophic cardiomyopathy.* *N Engl J Med* 303 : 801, 1980
  - 29) Brutsaert DL : *Is relaxation really impaired in cardiac failure ?* *Eur Heart J* 4(Suppl A) : 43, 1983