

급성심근경색증 환자에서 도플러 심초음파를 이용한 좌심실 충만에 관한 고찰

중앙 길병원 순환기내과

이상호 · 박영훈 · 손민수 · 백선희 · 최재웅 · 안태훈 · 신익균

= Abstract =

Evaluation of Doppler Echocardiographic Patterns of Left Ventricular Filling in the Patients with Recent Acute Myocardial Infarction

Sang Ho Lee, M.D., Yung Hoon Park, M.D., Min Su Son, M.D., Baek Sun Heum, M.D.,
Jai Woong Choi, M.D., Tae Hoon Ahn, M.D., Eak Kyun Shin, M.D.

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine,
Joong Ang Gil Hospital, Incheon, Korea*

Background : Diastolic function can be assessed by Doppler-derived left ventricular(LV) filling patterns. E/A ratio <1 and prolongation of isovolumic relaxation time(IVRT) are diagnostic of impaired relaxation of left ventricle during diastole. In early stage of acute myocardial infarction, myocardial stiffness can normalize the E/A ratio and mask the Doppler indexes of abnormal relaxation in patients with acute myocardial infarction.

Methods : LV filling patterns were studied with Doppler echocardiography in 10 healthy subjects and 27 patients with recent acute myocardial infarction. Cardiac catheterization was performed in the 11 ± 2 days after onset of acute myocardial infarction and left ventricular end-diastolic pressure(LVEDP) and myocardial stiffness index(MSI) were studied.

Results : In patients with acute myocardial infarction, IVRT was significantly prolonged ; E/A ratio and deceleration time were decreased but not significantly different from those of normal subjects. In the patient's group of E/A >1 , IVRT and atrial filling fraction(AFF) were significantly shortened, and LVEDP was significantly increased, compared to those of the patients's group of E/A <1 . But ejection fraction was similar in both groups. In the patients with acute myocardial infarction, E/A ratio and LVEDP showed good correlation($r=0.64$, $p<0.05$). MSI was increased in the patient's group of E/A >1 and also was well correlated with LVEDP($r=0.8$, $p<0.05$).

Conclusion : Thus we conclude that normal or increased E/A ratio in recent acute myocardial infarction may reflect increased LVEDP due to increased myocardial stiffness.

KEY WORDS : Doppler indexes · LVEDP · Acute myocardial infarction.

서 론

관동맥환자에서 비관혈적 방법인 도플러 심초음파를 이용한 좌심실충만지수들이 좌심실 확장기 기능의 평가에 유용하게 이용되고 있다¹⁻³⁾.

심근경색증 환자에서 도플러 심초음파를 이용한 좌심실 확장기 기능에 대한 연구는 적지 않으나⁴⁾

6) 급성심근경색증 회복초기에 대한 연구는 별로 없다⁷⁾. 급성심근경색증으로 좌심실의 이완기능의 장애 및 심근강직(myocardial stiffness) 정도에 따라서 도플러 심초음파에서의 승모판 유입혈류 양상이 변할 수 있음이 알려져있다^{8,9)}.

본 연구는 급성심근경색증 환자의 조기 회복기에 좌심실충만도플러 지수를 측정하여 임상적 및 혈액학적 지수와의 상관관계를 알아봄으로써 급성심근경색시 좌심실 확장기 기능장애에 관여하는 어떤 요소가 도플러 심초음파 지수에 영향을 미치는가를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1992년 1월부터 1992년 9월까지 입원치료 받았던 급성심근경색증 환자 중 다음의 대상조건을 만족하는 27명을 환자군으로 선정하였다. 환자군의 평균연령은 57±11세(42~76세) 이었으며 남자 24명과 여자 3명이었다. 환자군의 대상조건으로는 흉통이 30분이상 지속되며 심전도상 ST절 상승이나 Q파가 관찰되거나 심장효소가 유의하게 증가되어 있으며 심근색경색 발생 24시간 이내에 병원에 도착한 환자중 연령은 40세 이상이고, 심전도상 정상 PR간격과 동성맥박(60~90회/분)을 보이며 승모판 및 대동맥판막질환과 심낭삼출액이 없고, 심초음파나 심도자검사에 전부하나 후부하에 영향을 주는 약제를 복용하지 않은 환자를 대상으로 하였다. 정상대조군은 심장병이나 고혈압의 기왕력이없는 40세이상 60세이하의 건강한 성인 10명을 대상으로 하였으며 평균연령은 56±4세(49~60세) 이었으며 남자 8명과 여자 2명이었다.

2. 방 법

정상대조군 10명과 급성심근색증 환자 27명에서

이면성 및 도플러 심초음파를 시행하였으며 급성심근경색증 환자들은 급성심근경색후 11±2일에 심초음파를 실시하였으며, 이시점에서 2시간 전후로하여 심도자검사를 시행하였다.

심초음파는 ALOKA SSZ-203기종으로 2.5MHz의 phased array탐촉자를 사용하였고, 대조군 및 환자들을 안정상태에서 양와위로 자세를 취하게한 뒤 심첨사방단면에서 먼저 이면성 초음파로 area-length법을 이용하여 심구혈을 구하였으며 같은 위치에서 간헐파 도플러 심초음파를 이용하여 sample volume을 승모판첨부에 위치시키고 가능한 초음파의 진행방향이 심실 혈류유입방향과 평행하도록 하여 이완기 승모판혈류를 50~100mm/sec로 기록하였다. 여기에서 좌심실 조기이완기 최고혈류속도(E)와 후기이완기 최고혈류속도(A)를 기록하여 E/A비를 산출하였으며, E파의 최고혈류속도에서 감속 경사선이 기저선과 만나는 시점까지의 deceleration time을 구하였다. 좌심실 등용적이완시간(IVRT로 약함)은 심첨5방단면에서 승모판 및 대동맥판 혈류의 유입과 유출을 기록하여 심전도상의 R파에서 승모판 혈류유입이 시작되는 시점까지의 시간에서 R파부터 대동맥판 혈류유출이 끝나는 시점까지의 시간을 제하여 구하였다. 또한 sample volume을 승모판윤에 위치시켜 후기 확장기의 충만율(atrial filling fraction, AFF로 약함)을 time-velocity integral(TVI)을 이용해 $AFF = \frac{[TVI - A]}{[TVI - E + TVI - A]} \times 100$ 공식에 의해 구하였다. 이들 지수들은 측정값의 오차를 줄이기위해 호기말기에 3회의 연속된 심주기에서의 평균값을 사용하였다. 대상이되는 모든 급성 심근경색증 환자들은 우측 또는 좌측 대퇴동맥으로 7F pig-tail도자를 사용하여 좌심실확장기말압력(LVEDP로 약함)을 심주기 10~15회 동안 기록하였으며 우전사위 30도에서 좌심실조영술을 시행하였다. 심근강직지수(myocardial stiffness index, MSI로 약함)는 좌심실확장기말압과 grid를 이용한 좌심실확장기말용적의 비(EDP/EDV, mmHg/ml/m²)로 구하였다.

통계처리는 Student's t-test로 지속변수(continuous variables)를 처리하였으며 chi-square test를 이용하여 부분변수(categorical variables)를 처리하였다.

성 적

건강대조군과 급성심근경색증 환자군의 좌심실 충만 도플러지수들을 비교해보면 정상대조군보다 급성심근경색증 환자군에서 IVRT만이 통계적으로 유의하게 연장되어 있었으며($70 \pm 18\text{msec}$ vs $100 \pm 25\text{msec}$, $p < 0.05$), deceleration time의 증가와 E/A 비의 감소가 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 급성심근경색증 환자의 52% (14/27)에서 $E/A < 1$ 이었으며, $E/A > 1$ 인 환자는 48% (13/27) 이었고, $E/A > 1$ 인 환자군에서 $E/A < 1$ 인

환자군에서보다 좌심실확장기말압력이 높았다($17 \pm 5\text{mmHg}$ vs $11 \pm 3\text{mmHg}$, $p < 0.05$). 또한 AFF는 $E/A > 1$ 인 군에서 유의하게 짧아져 있었으며($36 \pm 10\%$ vs $46 \pm 6\%$, $p < 0.05$), IVRT도 $E/A > 1$ 인 군에서 짧아져 있었다($85 \pm 26\text{msec}$ vs $113 \pm 16\text{msec}$, $p < 0.05$). Deceleration time은 $E/A > 1$ 인 군에서 짧아져있었으나 통계학적인 의미는 없었으며($130 \pm 20\text{msec}$ vs $140 \pm 20\text{msec}$), 심구혈율은 양군간에 차이가 없었다(표 2). 또한 LVEDP와 E/A비는 유의한 상관관계가 있었고($r = 0.64$, $p < 0.05$)(Fig. 1), 좌심실확장기말 압력에서 좌심실확장기말 용적으로 나눈 MSI는 $E/A > 1$ 인 환자군이 $E/A < 1$ 인 환자군보다

Table 1. Filling patterns in control and AMI patients

	E/A ratio	DT(ms)	IVRT(ms)	LVEDP(mmHg)
Control(n=10)	1.08 ± 0.14	146 ± 28	70 ± 18	
AMI (n=27)	0.97 ± 0.36	137 ± 23	$100 \pm 25^*$	14 ± 5

DT=deceleration time, IVRT=isovolumic relaxation time,

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure * $p < 0.05$ vs Control

Table 2. Hemodynamic and doppler findings in 27 AMI patients

	E/A ratio	DT(ms)	IVRT(ms)	AFF(%)	EF(%)	LVEDP(mmHg)
$E/A < 1$ (n=14)	0.70 ± 0.15	14.0 ± 20	113 ± 16	46 ± 6	46 ± 11	11 ± 3
$E/A > 1$ (n=13)	$1.26 \pm 0.28^*$	130 ± 20	$85 \pm 26^*$	$36 \pm 10^*$	43 ± 11	$17 \pm 5^*$

EF=ejection fraction, LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure

AFF=atrial filling fraction * $p < 0.05$ vs $E/A < 1$

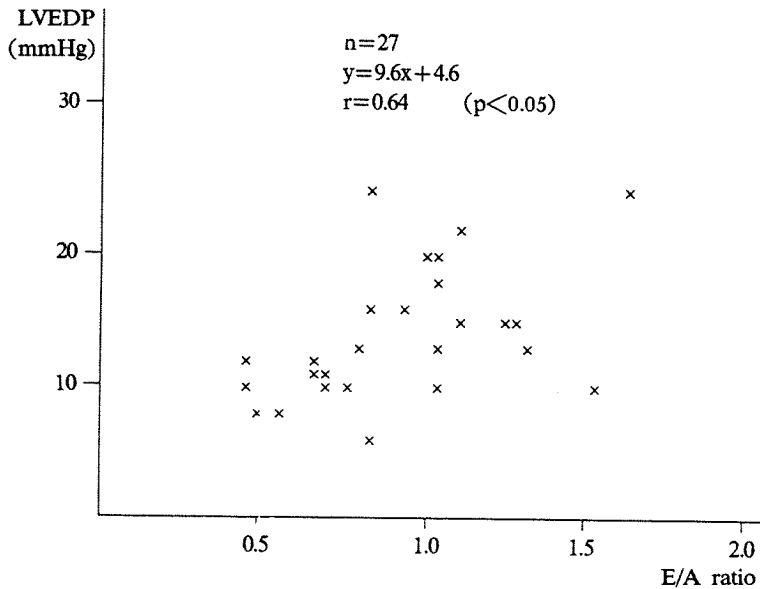


Fig. 1. Graph showing the correlation between ratio of peak velocity of early and late diastolic flow(E/A ratio) and left ventricular end-diastolic pressure(LVEDP) in 27 patients with recent acute myocardial infarction.

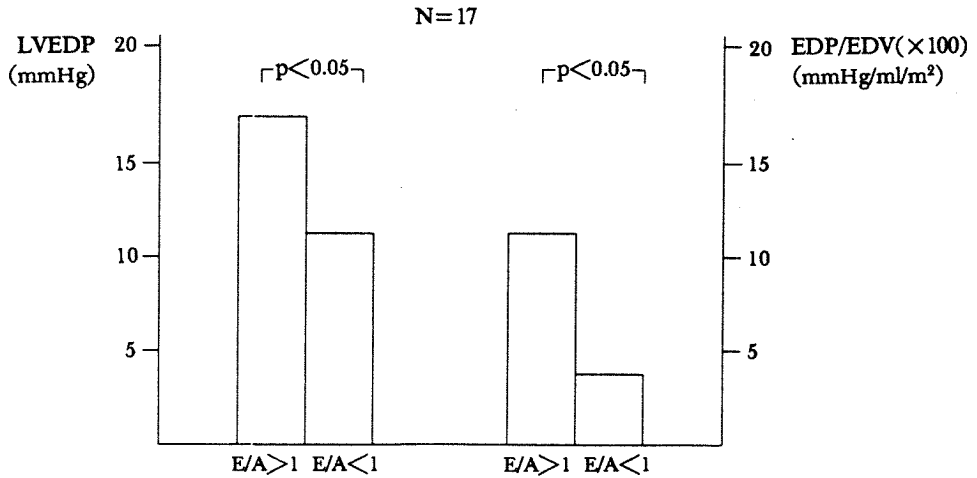


Fig. 2. Bar graph showing LVEDP and myocardial stiffness index(EDP/EDV) in patient's group of E/A>1 and E/A<1 of acute myocardial infarction.

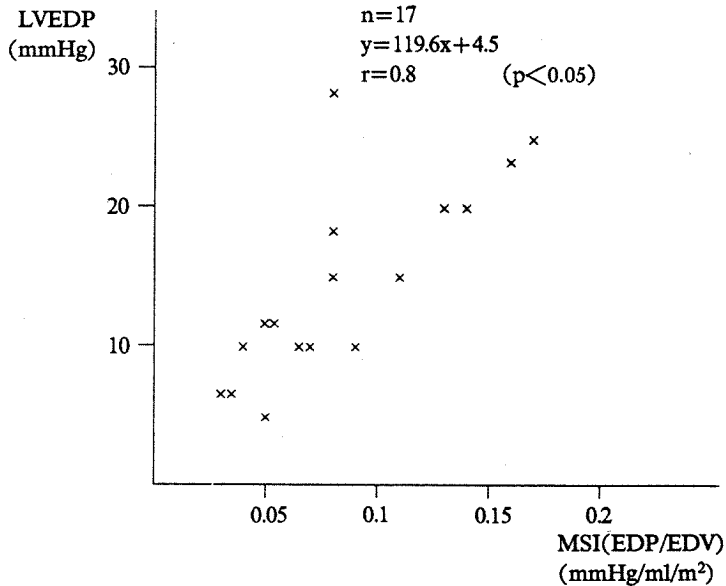


Fig. 3. Graph showing the correlation between LVEDP and MSI(EDP/EDV) in patients with acute myocardial infarction.

LVEDP와 마찬가지로 현저하게 증가되어 있었으며 (그림 2), LVEDP와 좋은 상관관계를 보였다($r=0.8$, $p<0.05$)(그림 3).

고 안

본 연구에서 저자들은 급성심근경색증 환자에서 심근확장기 기능의 장애를 평가하기위한 방법으로

도플러 심초음파를 이용하여 좌심실충만지수를 측정하였으며 이들 지수와 임상적, 혈액학적 지수와와의 상관관계를 알아봄으로써 급성심근경색증 환자에서 심근확장에 관여하는 어떠한 요소가 도플러 심초음파 지수에 영향을 미치는가를 알아보고자 하였다.

관동맥 폐쇄 또는 협착으로 심실의 확장기 초기 최고충만속도의 감소와 이로인한 보상성 심방수축

시의 최고 충만속도의 증가^{10,11)}, 비동시성 심실확장운동^{9,12)}, 심실 및 심근의 강직성의 증가^{13,14)}, 좌심실 확장기말 압력의 증가¹³⁾, 좌심실압력-용적곡선의 상향이동¹⁴⁾, 좌심실 등용적압력감소곡선에서의 시간상수(τ)의 증가¹⁴⁾ 등의 요인들이 확장기 초기 좌심실충만의 장애와 관련이 있다고 알려졌다.

좌심실 확장기 기능을 정확하게 평가시 도플러 심초음파만으로는 좌심실충만압력을 직접 측정할 수 없다는 제한점이 있으나¹⁵⁾ 최근 확장기 기능 장애의 부분요소인 좌심실 이완장애나 심실 혹은 심근강직이 도플러 심초음파 좌심실 충만지수에 영향을 미침이 보고되어^{15,16,25)} 도플러 심초음파로 좌심실 확장기 기능을 어느정도 이해할 수 있게 되었다. 좌심실 이완기능장애가 있으며 심실 강직의 변화가 없을 경우에는 IVRT의 연장²⁴⁾, 초기 승모판최고혈류속도(E파)의 감소, deceleration time의 연장, 후기 승모판최고혈류속도(A파)의 증가 및 E/A비의 감소($E/A < 1$)가 나타난다^{10,17-19)}. 그러나 심실 혹은 심근의 강직성이 증가되어 LVEDP의 증가가 있고 좌심실 이완기능이 일정할 때에는 이와는 반대로 IVRT와 Deceleration time의 감소 및 E/A비의 증가($E/A > 1$)가 나타난다^{15,16,20)}. 또한 심실이완기능의 장애가 있는 급성심근경색증 환자에서 심근강직때문에 LVEDP가 증가되어 있을 경우 심실이완 장애로 인한 비정상적인 승모판 유입 혈류양상을 정상화(pseudonormalization)시키거나, 제한적인(restrictive) 심실충만양상을 보여 좌심실이완장애를 은폐할 수 있다^{15,20)}. 본 연구는 퇴원전 초기 회복기의 급성심근경색증 환자에서 좌심실 확장기 기능에 영향을 주는 요소중 좌심실 이완장애와 좌심실 심근 강직이 도플러 심초음파상의 좌심실 확장기 충만지수가 심도자검사에서 측정한 LVEDP 및 심근강직지수와 어떠한 상관관계가 있는지 분석하였다. 심근강직정도를 알아보는 방법으로는 wall stress와 strain을 종합하여 측정한 Mirsky의 방법이 복합적인 강직요소를 측정하는 좋은 방법이지만²¹⁾, 간편하게 심근강직의 탄성도를 알아보는 측정치로는 dP/dV , $(dP/dV)/P$ 와 좌심실 확장기 압력을 좌심실 확장기 용적으로 나눈 값인 EDP/EDV 이 있으며^{8,21,22)}, 본 연구에서는 EDP/EDV 방법을 심근강직지수로 사용하였다.

좌심실확장기말 압력을 증가시키는 요인으로는 좌심실확장기 심근 강직성의 변화, 좌심실 이완장애, 관동맥 관류의 변화, 심낭내압의 변화, 우심실 부하의 변화를 초래하는 여러가지 조건들이 있다. 본 연구에서 $E/A > 1$ 인 환자군과 $E/A < 1$ 인 환자군 사이에 심구혈류의 차이가 없었고, 심낭내압의 변화나 우심실 부하의 변화를 초래하는 경우에는 대상환자에서 제외시켰기때문에 도플러 좌심실충만 지수들은 이완기능의 장애와 심근 강직성의 변화를 반영하는 것으로 보인다. 급성심근색증 환자중 좌심실이완장애가 주장애인 환자군은 도플러 심초음파상 좌심실 이완기능장애의 소견인 E/A비의 감소($E/A < 1$), IVRT와 deceleration time의 연장조건이 보였고, LVEDP가 정상이었다. 그러나 심근강직지수가 증가된 환자군은 LVEDP와 E/A비가 증가되었고 IVRT가 감소되어 제한적인(restrictive)양상을 보였다. 따라서 좌심실 이완장애와 심근강직의 두 요소들의 복합적인 상호관계에 의하여 도플러 심초음파상 승모판유입혈류 양상이 변화함을 알 수 있었다. 본 연구의 제한점으로는 심도자검사로 LVEDP를 측정할때 fluid-filled catheter를 사용하였기때문에 manometer-tipped high fidelity catheter를 사용한 경우보다 정확도가 떨어진다는 단점이 있으나 좌심실압력의 모양을 보기보다는 확장기말 압력만을 연구에 이용하였기 때문에 도자차이로 인한 측정치의 차이는 없을 것으로 사료된다. 또한 퇴원전 심도자검사가 시행된 급성심근경색 초기 회복기에 이러한 결과를 얻었으므로 급성심근경색 전기간에 대한 반영이 아니며, $E/A > 1$ 인 환자군이 $E/A < 1$ 인 환자군보다 좀더 나쁜 좌심실 확장기 기능장애나 예후를 반영하는지를 본 연구로서는 알 수가 없었다. 따라서 양군의 예후와 임상양상의 차이점을 알기위해 지속적인 추적연구가 필요하다고 사료된다.

요 약

연구배경 :

급성심근경색증 환자에서 초기 및 후기 승모판막 혈류의 최고속도의 비(E/A 비)의 감소는 좌심실 이완기능 장애의 척도가 되나, 심근강직으로 좌심실 확장기말압이 증가된 상태에서는 E/A 비를 정상화

시킬 수 있다. 본 연구는 정상인과 급성심근경색증 환자에서 좌심실 충만 도플러 지수와 임상적 및 혈액학적 지수와의 상관관계를 평가하여 급성심근경색증 환자에서 좌심실 확장기 기능의 어떠한 요소가 좌심실 충만 도플러지수에 영향을 미치는지를 알고자 하였다.

방 법 :

급성심근경색증 환자 27명과 정상 대조군 10명을 대상으로 하였으며, 급성심근경색 조기회복기에 도플러 심초음파와 심도자검사를 실시하여 도플러 좌심실충만 지수와 LVEDP 및 심근강직지수를 측정하였다.

결 과 :

급성심근경색증 환자에서 정상대조군에 비해 IVRT의 유의한 연장이 있었으며, 정상대조군에 비해 E/A비와 deceleration time의 감소는 있었지만 유의한 차이는 없었다. 급성심근경색증 환자 중 E/A비가 1보다 큰 군에서 작은 군보다 LVEDP가 통계적으로 유의한 정도가 증가되어 있었으며($17 \pm 5 \text{ mmHg}$ vs $11 \pm 3 \text{ mmHg}$, $p < 0.05$), E/A비와 LVEDP 사이에는 상관관계($r = 0.64$, $p < 0.05$)가 있었다. 심근강직지수는 E/A비가 1보다 큰 군에서 심근강직지수가 E/A비가 1보다 작은 군보다 LVEDP와 마찬가지로 증가되어 있었으며, 심근강직지수는 LVEDP와 좋은 상관관계를 보였다($r = 0.8$, $p < 0.05$).

결 론 :

급성심근경색증 환자에서 조기회복기의 좌심실 확장기 기능 장애를 도플러 심초음파를 사용하여 평가할 수 있었으며, 급성심근경색증 환자에서 E/A비의 가정상화(pseudonormalization) 혹은 제한적인(restrictive)소견은 심근강직에 의한 좌심실 충만압력의 상승때문인 것으로 사료된다.

References

- 1) Labovitz AJ, Pearson AC : *Evaluation of left ventricular diastolic function : clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights.* Am Heart J 114 : 836, 1987
- 2) Spirto P, Marson BJ : *Doppler echocardiography for assessing left ventricular diastolic function.* Ann Intern Med 109 : 122, 1988

- 3) Snider AR : *Prediction of intracardiac pressures and assessment of ventricular function with Doppler Echocardiography.* Echocardiography 4 : 305, 1987
- 4) Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Kato K : *Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two dimensional Doppler echocardiographic methods.* J Am Coll Cardiol 5 : 1155, 1987
- 5) Isobe M, Yazaki Y, Takaku F, Hara K, Kashida M, Yamaguchi T, Machii K : *Right ventricular filling detected by pulsed Doppler echocardiography during the convalescent stage of inferior wall acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 59 : 1245, 1987
- 6) Johannassen KA, Cerqueira MD, Straatton JR : *Influence of myocardial infarction size on radionuclide and Doppler echocardiographic measurements of diastolic function.* Am J Cardiol 65 : 692, 1990
- 7) Bonadue D, Morgano G, Petretta M, Arrichiello P, Conforti G, Betocchi S, Salvatore M, Chiariello M : *Diastolic function in acute myocardial infarction : A radionuclide study.* J Nucl Med 29 : 1786, 1988
- 8) Hess O, Osakada G, Lavelle JF, Gallagher KP, Kempe WS, Ross J, JR : *Diastolic myocardial wall stiffness and ventricular relaxation during partial and complete coronary occlusions in the conscious dog.* Cir Res 52 : 4, 1983
- 9) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Frederick TM, Kent KM, Green MV : *Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease : Reversal after coronary angioplasty.* Circulation 71 : 297, 1985
- 10) Cohen M, Charnver R, Heershman R, Fuster V, Gorlin R, Francies X : *Reversal of chronic ischemic myocardial dysfunction after transluminal coronary angioplasty.* J Am Coll Cardiol 12 : 1193, 1988
- 11) Masuyama T, Kodama K, Nakatani S, Noto S, Kitabake T : *Effects of changes in coronary stenosis on left ventricular diastolic filling assessed with pulsed Doppler echocardiography.* J Am Coll Cardiol 11 : 744, 1988
- 12) Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ : *Assessment of diastolic function of the heart : Background and current applications of Doppler echocardiography Part 1. Physiology and pathophy-*

- siologic features. *Mayo Clin Proc* 64 : 71, 1989
- 13) Kurnik PB, Coutoris MP, Ludbrook PA : *Diastolic stiffening induced by acute myocardial infarction is reduced by early reperfusion. J Am Coll Cardiol* 12 : 1029, 1988
 - 14) Wijns W, Serruys PW, Slager CJ, Grimm J, KravenBuehl HP, Hugenholtz PG, Hess OM : *Effect of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure radius relations. J Am Coll Cardiol* 7 : 455, 1986
 - 15) Mulvagh S, Miguel A, Quinones, Kleiman NS, Cheirif BJ, William A, Zoghbi : *Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. J Am Coll Cardiol* 20 : 112, 1992
 - 16) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Laboverz AJ : *Left ventricular diastolic function : Comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. J Am Coll Cardiol* 13 : 327, 1989
 - 17) Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, et al : *Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac doppler flowmetry. Am J Cardiol* 59 : 1179, 1987
 - 18) Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC : *Relation of Doppler derived left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathologic states. Am J Cardiol* 59 : 1179, 1987
 - 19) Pearson AC, Labovitz AJ, Mrosek D, Williams GA, Kenney III : *Assessment of diastolic function in normal and hypertrophied heart comparison of Doppler echocardiography and M-mode echocardiography. Am Heart J* 113 : 1417, 1987
 - 20) Waters DD, Luz PD, Wyatt HL, Swan HJC, Forrester JS : *Early changes in regional and global left ventricular function induced by graded reductions in regional coronary perfusion. Am J Cardiol* 39 : 537, 1977
 - 21) Mirsky I, Cohn PE, Levine JA, Gorlin R, Herman MV, Kreulen TH, Sonnenblick EH : *Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary disease. Circulation* 50 : July, 1974
 - 22) Mirsky I, Parmkey WW : *Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. Circ Res* 33 : 233, 1973
 - 23) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL : *Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function : New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol* 12 : 426, 1988
 - 24) Myreng Y, Smiseth OA : *Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography : comparison of isovolumic left ventricular relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. Circulation* 81 : 250, 1990
 - 25) Chenzbraun A, Keren A, Stern S : *Doppler echocardiographic patterns of left ventricular filling in patients early after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 70 : 711, 1992