

심부전증에서 Doppler Tissue Image를 이용한 비동시성 심실수축(Myocardial Dyssynchronicity)의 측정 : 심전도와 비교

한림대학교 의과대학 순환기내과학교실

구소영 · 조구영 · 한성우 · 최승혁 · 박우정 · 두영철 · 홍경순 · 오동진 · 이 영

Doppler Tissue Image for Diagnosis of Myocardial Dyssynchronicity in Congestive Heart Failure : Comparison with EKG

So-Yung Ku, MD, Goo-Yeong Cho, MD, Sung Woo Han, MD,
Seung-Hyuk Choi, MD, Woo-Jung Park, MD, Young-Cheoul Doo, MD,
Kyung-Soon Hong, MD, Dong-Jin Oh, MD and Yung Lee, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Electrical dyssynchronicity (Dsyn) appears to be prognostic of survival in congestive heart failure (CHF). Recent study has shown some discrepancy between the electrical Dsyn and the Doppler tissue image (DTI) assessed mechanical Dsyn. The aim of our study was to evaluate the relationship between the QRS duration and DTI assessed Dsyn. **Subjects and Methods :** One hundred and forty patients, with CHF and left ventricular ejection fractions $\leq 40\%$, were enrolled. DTI was performed on 5-basal and 5-mid segments to assess the time from the R-wave to the peak systolic velocity (RS time). A QRS duration >130 msec, standard deviation (SD) of the RS time >40 msec, or a difference in the maximal and minimal RS times (RS time-diff) >100 msec were indicators of 'Dsyn'. **Results :** The prevalence of myocardial Dsyn, by QRS duration, SD of the RS time and the RS time-diff were 19, 43 and 47%, respectively. The SD of the RS time (49.8 ± 23.6 vs. 36.6 ± 20.7 , $p < 0.01$) and the RS time-diff (139.2 ± 63.2 vs. 98.0 ± 54.3 , $p < 0.01$) were prolonged in the wide (>130 msec) compared with the narrow QRS group. There was also a weak positive correlation between the QRS duration and the SD of the RS time ($R=0.34$, $p < 0.001$) and the RS time-diff ($R=0.38$, $p < 0.001$). However, from a cross-tabulation analysis, more than one third of patients had a discrepancy between QRS duration and DTI assessed mechanical Dsyn. From a multivariate analysis, a major determinant of the SD of the RS time was the QRS duration. **Conclusion :** Although a major determinant of the DTI assessed Dsyn was the QRS duration, more than one-third of patients had a discrepancy between electrical and mechanical Dsyn. Therefore, not only the QRS duration, but the DTI assessed Dsyn, should be measured when considering cardiac resynchronization therapy. (Korean Circulation J 2004;34(4):388-394)

KEY WORDS : Congestive heart failure ; Doppler tissue image ; Dyssynchronicity.

논문접수일 : 2003년 12월 10일

심사완료일 : 2004년 1월 19일

교신저자 : 조구영, 150-719 서울 영등포구 영등포동 94-200 한림대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (02) 2639-5613 · 전송 : (02) 2677-9756 · E-mail : cardioch@medimail.co.kr

서론

심부전증에서는 20~30%에서 심실의 비정상적인 전기활동(electrical activation)으로 인한 비동시성 심실수축(myocardial dyssynchronicity)이 관찰되고 있다.¹⁻³⁾ 비동시성 심실수축은 일반적으로 심전도의 QRS폭을 기준으로 정하는데, 심전도상 QRS폭이 넓어지고 완전 좌각차단형태로 나타나게 되고, 이는 좌심실 구혈률의 감소와 밀접한 연관이 있으며 이러한 경우 특히 사망률이 높을 것으로 예측하고 있다.¹⁾⁴⁾⁵⁾

하지만 최근 일부 연구에서 비동시성 심실수축의 측정에 있어 QRS폭을 기준으로 하는데 제한점이 제시되고 있다. MIRACLE pacing연구⁶⁾에 의하면 QRS폭이 130 msec이상인 환자를 대상으로 심실재동기화치료(cardiac resynchronization therapy ; CRT)를 시행한 결과 심부전증의 증상, 운동능력 및 좌심실구혈률등이 의미 있게 증가되었으나, Bax 등⁷⁾은 30%이상에서 CRT에 반응하지 않은 군이 있어 비동시성 심실수축의 진단 및 CRT에 있어 심전도 기준 이외에 다른 부가적인 진단적 기준이 있어야 될 것으로 제시하였다. 최근에는 Doppler tissue image(DTI)를 이용하여 각 분절별로 최대 조직속

도 및 전기활동을 측정하여 비동시성 심근수축을 정량화 하는 연구가 많이 진행되고 있으며, 심전도 기준에 비해 부가적인 장점이 있는 것으로 보고되고 있다.

본 연구는 심부전증 환자에서 비동시성 심실수축의 진단으로 심전도로 측정된 기준과 DTI를 이용한 심초음파 기준과 어떠한 상관관계가 있는지 알아보고자 시행하였다.

대상 및 방법

2000년 2월부터 2002년 3월까지 심부전증(NYHA functional class III, IV)으로 입원한 환자 중 퇴원 직전 심초음파상 좌심실 구혈률이 40% 미만인 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 정상동율동이 아닌 경우, 의미 있는 판막질환이 있거나, 알코올성 심근병증 및 갑상선 기능항진증 등과 같은 일반적으로 가역성 심질환으로 알려져 있는 경우, 맥박수가 분당 100회 이상, 우심실에 영향을 주는 만성폐쇄성 폐질환등의 기저질환이 있는 경우는 제외하였다.

심초음파 및 심전도 측정

Vivid V(GE Vingmed) 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여

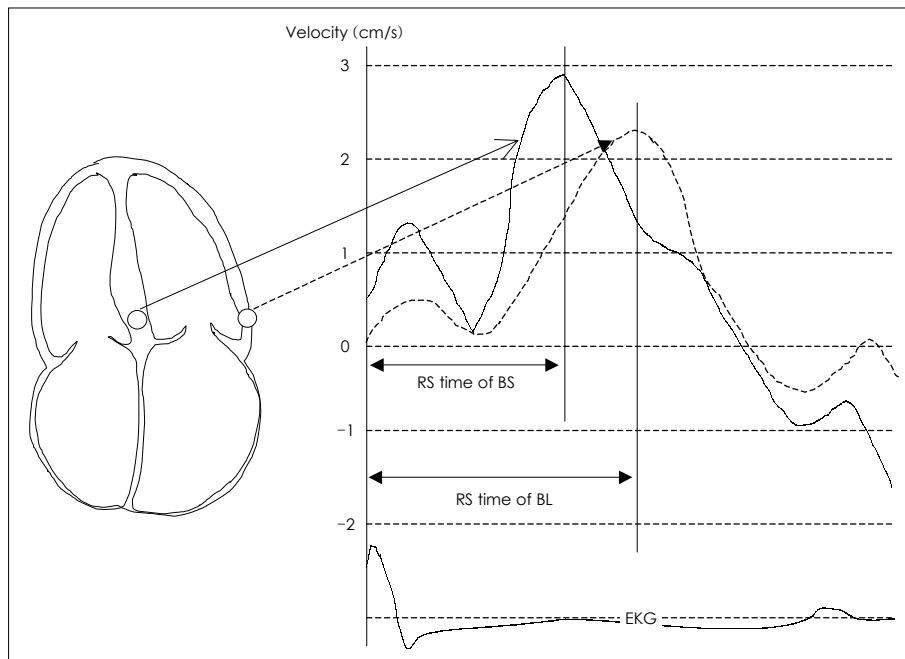


Fig. 1. The RS time was measured from the R-wave of the QRS complex to the peak systolic velocity and expressed in milliseconds. The standard deviation (SD) of RS time of 10 segments (mid and basal portion of septum, lateral, inferior, anterior, and RV free wall), and the difference of maximal and minimal RS time were considered an indicator of myocardial dyssynchronicity. BS: basal septum, BL: basal lateral, EKG: electro cardiography.

으며 좌심실의 용적과 구혈률은 심첨 4방 단면도에서 Simpson's rule로 구하였다. 각 분절간의 도플러 조직 속도를 측정하기 위해 color DTI를 디지털로 저장하였고, 이를 research software인 EchoPac(6.1 GE Vingmed)으로 전송하여 off-line으로 분석 하였다. 각 분절간의 도플러 조직속도측정을 위한 color Doppler frame rate는 관심영역의 부채꼴 폭에 따라 99~130 frames/sec, alaising 속도는 16~21 cm/sec 으로 저장하였다.

심첨 4방 및 2방 단면도에서 중격, 측벽, 하벽, 전벽 및 우심실의 기저부와 중간부(총 10분절)에 표본용적(sample volume)을 놓아 조직속도 분포상을 구하였다. DTI에서 측정된 속도 분포상에서 심전도상 R파와 최대 수축속도를 보인 시점까지의 시간을 'RS time'으로 정하였고(Fig. 1), 10분절에서 측정된 RS time의 표준편차를 구하고 또한 각 분절별로 최대 RS time과 최소 RS time간의 차이를 구하여 '비동시성 심실수축'의 지표로 사용하였다.

QRS폭의 측정은 한 연구자에 의해 측정되었으며, 표준 12유도심전도를 50 mm/sec의 속도로 기록하여 QRS 폭이 가장 큰 유도에서 caliper를 이용하여 손으로 직접 측정하였다.

통계학적 분석

연속 변수의 결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 비동시성 심실수축 지표간의 비교는 Pearson correlation를 이용하였으며, 명목척도 변수의 비교는 교차분석을 이용하였다. RS time의 표준편차를 결정짓는 독립적인 인

자를 알아보려고 multivariate logistic regression analysis를 시행하였다. p값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의 있는 것으로 정하였다.

결 과

대상 환자는 140명이었으며 평균 QRS폭은 111 ± 27 msec, RS time의 표준편차와 최대 및 최소 RS time의 차이는 각각 39 ± 22 msec, 106 ± 58 msec였다(Table 1).

비동시성 심실수축의 진단의 기준은 QRS폭이 130 msec, RS time의 표준편차가 40 msec, 최대 및 최소 RS time의 차이는 100 msec이상을 기준으로 하였다.

Table 1. Baseline characteristics

| Variables (n=140) | |
|-------------------------|-------------------|
| Age | 65 ± 13 |
| LVID end diastole | 61 ± 8 mm |
| End systolic volume | 102 ± 46 mL |
| End diastolic volume | 135 ± 52 mL |
| Ejection fraction | $28 \pm 7\%$ |
| EKG | |
| QRS duration | 111 ± 27 msec |
| LBBB | 19 (14%) |
| RBBB | 11 (8%) |
| SD of RS time | 39 ± 22 msec |
| Maximal-Minimal RS time | 106 ± 58 msec |

LVID: left ventricular internal dimension, SD: standard deviation, LBBB: left bundle branch block, RBBB: right bundle branch block, RS time: time interval from R wave of the QRS to the peak systolic velocity

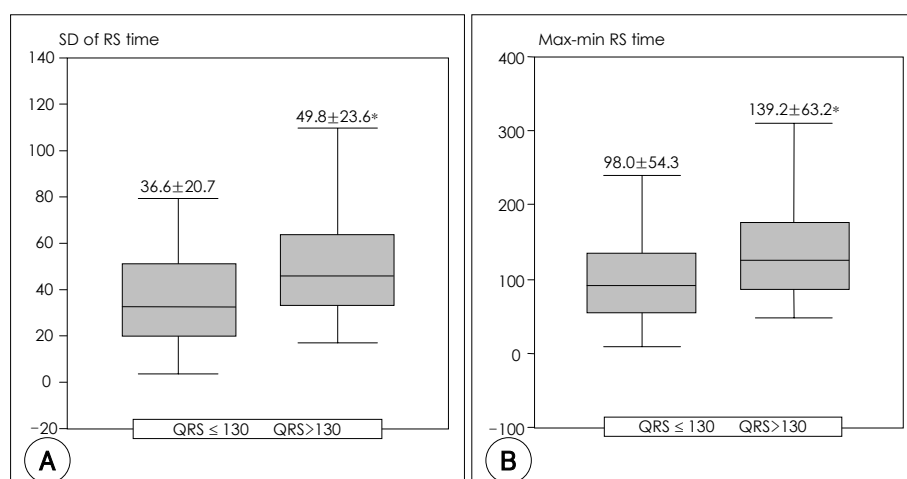


Fig. 2. The distribution of the standard deviation (SD) of RS time (A) and the difference of maximal and minimal RS time (B) according to QRS duration. *: $p < 0.01$. RS time: time interval from R wave of the QRS to the peak systolic velocity.

비동시성 심실수축은 QRS폭을 기준으로 하였을 때 19.3%, RS time의 표준편차를 기준으로 하였을 때 42.9%, 최대 및 최소 RS time의 차를 기준으로 하였을 때는 47.1%에서 관찰되었다. RS time의 표준편차는 QRS폭을 기준으로 하였을 때 비동시성 심실수축이 없는 경우가 있는 경우에 비해 의미 있게 적었고(36.6 ± 20.7 msec, 49.8 ± 23.6 msec, $p < 0.01$), 최대 및 최소 RS time의 차이도 각각 98.0 ± 54.3 msec, 139.2 ± 63.2 msec로 의미 있게 차이가 있었지만($p < 0.01$), 많은 환자에서 서로 중복되는 경향이 관찰되었다(Fig. 2A, B). 이를 교차분석을 시행한 결과 비동시성 심실수축을 진단 시 심전도와 심초음파간의 불일치 되는 비율은 RS time의 표준편차와는 37.8% (53/140), 최대 및 최소 RS time의 차이와는 38.5% (54/140)의 빈도를 보였다(Table 2A, B).

QRS폭과 RS time의 표준편차와 상관관계를 각각 분석한 결과 $R = 0.34$ 의 양의 상관관계가 있었으나($p < 0.001$), 이를 좌심실 구혈률에 따라 각각 분석한 결과 좌심실 구혈률이 30% 미만인 심부전증 군에서만 양의 상관관계

를 보였으며($R = 0.41$, $p < 0.001$) 좌심실 구혈률이 30%를 초과한 환자에서는 어떠한 상관관계도 관찰되지 않았다($R = 0.15$, $p = \text{NS}$) (Fig. 3A, B, C). 또한 QRS폭과

Table 2. Comparison between EKG criteria and echocardiographic criteria (A: standard deviation of RS time, B: difference between maximal and minimal RS time) for myocardial dyssynchrony

| A | | | | |
|--------------|-------|-----------------|------------|---------|
| | | SD of RS time | | Total |
| | | ≤40 | >40 | |
| QRS duration | ≤ 130 | 70 (50.0%) | 43 (30.7%) | 80.7% |
| | >130 | 10 (7.1%) | 17 (12.1%) | 19.3% |
| | Total | 57.1% | 42.9% | p=0.03 |
| B | | | | |
| | | Max-Min RS time | | Total |
| | | ≤100 | >100 | |
| QRS duration | ≤ 130 | 66 (47.1%) | 45 (32.1%) | 79.3% |
| | >130 | 9 (6.4%) | 21 (15.0%) | 20.7% |
| | Total | 52.9% | 47.1% | p=0.003 |

RS time: time interval from R wave of the QRS to the peak systolic velocity.

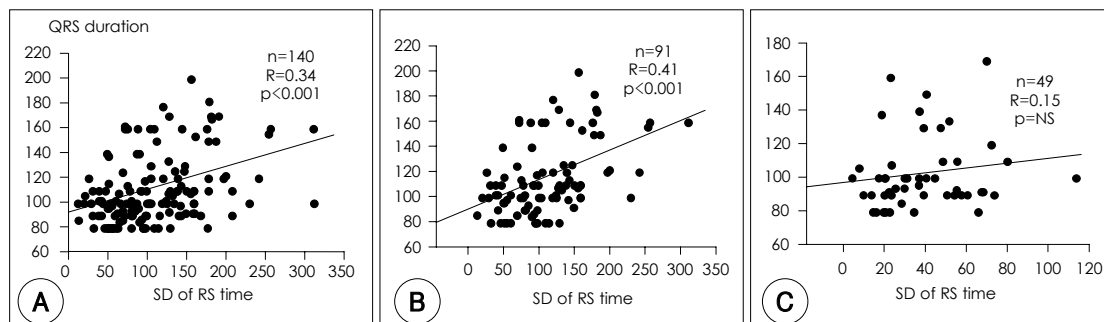


Fig. 3. The correlation between QRS duration and standard deviation (SD) of RS time. A: all group. B: left ventricle ejection fraction $\leq 30\%$. C: left ventricle ejection fraction $> 30\%$. RS time: time interval from R wave of the QRS to the peak systolic velocity.

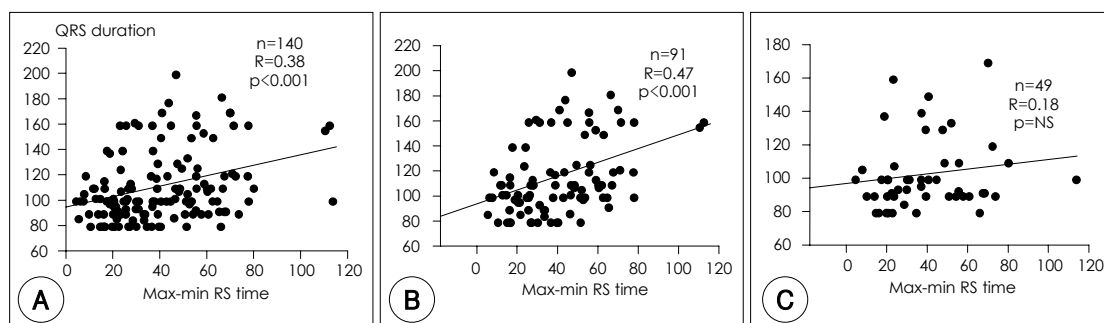


Fig. 4. The correlation between QRS duration and the difference of maximal and minimal RS time. A: all group. B: left ventricle ejection fraction $\leq 30\%$. C: left ventricle ejection fraction $> 30\%$. RS time: time interval from R wave of the QRS to the peak systolic velocity.

Table 3. Comparison between QRS duration and standard deviation of RS time in severe left ventricular dysfunction group

| | SD of RS time | | Total |
|-------------------|---------------|------------|------------|
| | ≤40 | >40 | |
| ≤130 | 43 (47.3%) | 27 (29.7%) | 70 (76.9%) |
| QRS duration >130 | 6 (6.6%) | 15 (16.5%) | 21 (23.1%) |
| Total | 49 (53.8%) | 42 (46.2%) | p=0.01 |

RS time: time interval from R wave of the QRS to the peak systolic velocity.

Table 4. Stepwise multiple regression analysis comparing the correlation between dyssynchrony (SD of RS time >40 msec) and various parameters

| Variables | Exp (β) | p |
|---|---------|------|
| Age | 1.03 | NS |
| QRS duration | 1.02 | 0.02 |
| LVID end-systole | 1.03 | NS |
| LVID end-diastole | 1.02 | NS |
| Ejection fraction | 1.02 | NS |
| Relative wall thickness | 1.07 | NS |
| Mitral annulus systolic velocity by DTI | 0.85 | NS |

Relative wall thickness: (septum+posterior wall)/2, LVID: left ventricle internal dimension, DTI: Doppler tissue image

최대 및 최소 RS time의 차이를 분석한 결과도 R=0.38의 양의 상관관계를 보였으나(p<0.001), 역시 중증 심부전 군에서만 양의 상관관계를 보였다(R=0.47, p<0.001) (Fig. 4A-C). 좌심실 구혈률이 30%미만인 환자군을 대상으로 교차분석 한 결과 QRS폭과 RS time의 표준편차 간에는 36.3%에서 불일치 소견이 관찰되었다(Table 3).

DTI로 측정된 비동시성 심실수축(RS time의 표준편차)을 결정하는 인자를 알아보고자 다변량 분석을 한 결과 QRS폭이 유일한 인자였다(Table 4).

고 찰

심전도에서 QRS폭의 증가는 심부전증 환자에서 나쁜 예후를 보이게 된다. QRS폭의 증가는 심실의 전도장애를 의미하는 것으로써, 이는 전기학적 비동시성 심실수축(electrical dyssynchronicity)을 대변하는 지표로 사용되고 있다. 반면 DTI는 최대 심근 수축 속도를 정량화할 수 있으며 또한 전기 활성화(심전도상 QRS파)와 최대 심근 수축 시점간의 시간을 측정할 수 있기 때문에, 심부전증 환자에서 기계적인 비동시성 심실수축(mechanical

dyssynchronicity)을 측정 할 수 있다.⁸⁾ 이는 약물치료에 반응하지 않은 중증 심부전증의 환자를 대상으로 양심성 조율(biventricular pacing)을 이용한 CRT에도 이용될 수 있으며,⁶⁾⁹⁻¹¹⁾ 조 등¹²⁾은 중증 심부전증 환자에서 좌심실기능의 회복예측인자로서 중요한 역할을 한다고 보고 하였다.

현재까지는 비동시성 심실수축의 진단기준으로 QRS 폭 즉, 'electrical dyssynchronicity'를 기준으로 하고 있지만, 최근 일부 연구에 의하면 mechanical dyssynchronicity와 차이가 있을 것으로 보고 되고 있다. 본 연구는 심부전증에서 electrical dyssynchronicity와 mechanical dyssynchronicity와 어떠한 상관이 있는지 알아본 결과, QRS폭과 DTI로 측정된 수치와는 의미 있는 양의 상관관계를 보였지만, 38%에서 불일치 소견이 관찰되었다. 또한 좌심실 구혈률이 30%를 초과한 환자에서는 상관관계가 전혀 관찰되지 않았다.

대부분의 심부전증연구에서 QRS폭을 120 msec를 기준으로 20~30%에서 비동시성 심실수축이 관찰되는데,²⁾⁷⁾ 본 연구에서도 좌심실 구혈률이 40%미만인 심부전증군에서 QRS폭을 130 msec를 기준으로 19.2%에서 비동시성 심실수축이 관찰되어 비슷한 빈도를 보였다. 하지만 RS time의 표준편차를 기준으로 하였을 때 40%이상에서 비동시성 심실수축이 관찰되어 심전도 기준보다 더 많은 환자에서 기계적인 비동시성 심실수축이 있었다. 또한 QRS폭이 130 msec이하인 군에서도 38%에서 기계적인 비동시성 심실수축이 관찰되었다. Yu 등¹⁴⁾은 정상 QRS폭(QRS≤120 msec)을 보인 심부전증에서도 DTI로 측정하였을 경우 비동시성 심실수축이 50%이상이라고 보고하여 본 연구보다 더 많은 빈도를 보였다. 이는 본 연구가 Yu 등¹⁴⁾의 연구에 비해 비동시성 심실수축의 기준을 더 엄격하게 적용하였기 때문일 것으로 사료된다. 즉 최근 일부 연구에서 보고 하였듯이, 심전도와 심초음파로 측정된 비동시성 심실수축에는 어느 정도 차이가 있을 것으로 여겨진다.

Electrical dyssynchronicity를 기준으로 CRT를 시행한 연구에서 20~30%정도는 CRT에 반응하지 않은 군이 존재하는데,⁶⁾¹⁴⁾ 이러한 문제점을 극복하기 위해서는 일부 연구에서는 비동시성 심실수축 및 CRT에 있어 심전도 기준 이외에 다른 부가적인 진단적 기준이 있어야 될 것으로 제시되었다. Reuter 등¹³⁾은 CRT에 반응하는 군과 반응하지 않은 군간에 QRS 폭에는 차이가 없

었으며 또한 두 군 모두 CRT 후 같은 정도로 QRS 폭이 감소하여 ‘electromechanical resynchronization’에 심전도를 기준으로 하기에는 부족하다고 주장하였다. Yu 등¹⁶⁾과 Ansalone 등¹⁵⁾은 CRT 후 심실개조의 예측인자로서 QRS 폭이나 형태 보다는 심초음파로 측정된 비동시성 심실수축만이 심실개조의 유일한 예측인자라고 발표하였다. 즉, 비록 본 연구와 비동시성 심실수축의 측정 방법에는 어느 정도 차이가 있지만, DTI로 측정된 비동시성 심실수축이 QRS 폭에 비해 부가적인 장점이 있을 것으로 보고 되고있다.

본 연구의 제한점으로는 국소벽운동 장애가 있는 허혈성 심근병증이 포함되어 있기 때문에, DTI로 측정된 비동시성 심실수축이 QRS폭과의 연관성을 감소 시켰을 가능성을 배제할 수 없다. 또 다른 제한점으로는 아직 비동시성 심실수축의 진단에 QRS폭이나 심초음파의 기준이 아직 정립되지 않았다는 점이다. 또한 DTI를 이용한 방법이 연구자에 따라 다르게 측정하여 일관성 있는 기준이 없기 때문에 본 연구에서 RS time의 표준편차를 40 msec, 최대 및 최소 RS time의 차이를 100 msec를 기준으로 하기에는 다소 문제가 있을 것으로 사료된다. 하지만 많은 연구에서 QRS폭을 120~150 msec이상을 기준으로 하고 있으며, 비록 일부 연구이기는 하지만 RS time의 표준편차는 32.6 msec이상, 최대 및 최소 RS time의 차이는 100 msec이상을 기준으로 하였으며, 또한 본 연구가 각 인자에 대해 연속적 변수를 동시에 비교분석 하였기 때문에 이러한 문제점을 어느 정도 극복했을 것으로 사료된다. 결론적으로 비록 본 연구가 비동시성 심실수축의 진단에 심전도 기준과 DTI로 측정된 심초음파 기준 중 어느것이 더 정확하게 판별할 수 있는 연구는 아니지만, 중증 심부전환자에서만 서로 관련이 있고, 또한 중증 환자 군에서도 약 1/3정도의 불일치가 있어 향후 비동시성 심실수축의 진단이나 심실 재동기화 치료에 있어 상호 보완적이고 정립된 기준이 있어야 될 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 목적:

QRS폭을 기준으로 측정되는 전기학적 비동시성 심실수축은 심부전증에서 예후와 밀접한 연관이 있다. 하지만

최근 일부연구에서는 Doppler tissue image(DTI)로 측정되는 기계적인 비동시성 심실수축과 어느 정도 차이가 있을 것으로 보고되고 있다. 본 연구는 비동시성 심실수축의 진단에 QRS폭으로 측정된 값과 DTI로 측정된 값 사이에 어떠한 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

방 법:

좌심실 구혈률이 40%미만인 심부전증 환자 140명(나이: 65 ± 13 세)을 대상으로 하였다. DTI를 이용하여 5개의 기저부 및 중간분절(10분절)에서 각각 R파와 분절별 최대 수축속도를 보인 시점까지의 시간을 RS time으로 정하였다. 기계적인 비동시성 심실수축은 RS time의 표준편차와 최대 및 최소 RS time의 차이로 구하였다. 비동시성 심실수축의 진단적 기준은 QRS 폭 >130 msec, RS time의 표준편차 >40 msec, 최대 및 최소 RS time의 차이 >100 msec 일 경우로 정하였다.

결 과:

QRS폭, RS time의 표준편차, 최대 및 최소 RS time을 기준으로 하였을 때 비동시성 심실수축은 각각 19%, 43%, 47%였다. RS time의 표준편차는 $QRS \leq 130$ msec인 군이 $QRS > 130$ msec에 비해 의미 있게 작았고(36.6 ± 20.7 msec vs 49.8 ± 23.6 msec, $p < 0.01$), 최대 및 최소 RS time의 차이도 각각 98.0 ± 54.3 msec vs 139.2 ± 63.2 msec로 의미 있게 차이가 있었다($p < 0.01$). QRS폭과 상관관계를 분석한 결과, RS time의 표준편차와는 $R = 0.34$ ($p < 0.001$), 최대 및 최소 RS time의 차이와는 $R = 0.38$ ($p < 0.001$)의 양의 상관관계를 보였으나, 좌심실 구혈률이 30%이상인 환자에서는 어떠한 상관관계도 관찰되지 않았다. 이를 교차분석을 시행한 결과, 비동시성 심실수축의 진단에 심전도 및 심초음파 기준은 약 1/3이상의 환자에서 불일치를 보였다. RS time의 표준편차를 결정하는 독립적인자를 알아본 결과 QRS폭이 유일한 인자였다.

결 론:

심부전증 환자에서 DTI로 측정된 비동시성 심실수축은 심전도 기준보다 많은 빈도에서 관찰되었다. 비록 본 연구가 심전도 및 심초음파 기준 중 어느것이 더 정확하게 비동시성 심실수축의 판별할 수 있는 연구는 아니지만, 1/3이상에서 서로 불일치가 관찰되어 향후 심실 재동기화 치료시 서로 보완적인 정립된 기준이 있어야 될 것으로 사료된다.

중심 단어 : 심부전증 ; Doppler tissue image ; 비동시성 심실수축.

REFERENCES

- 1) Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, Campana C, Perini G, Deorsola A, Masotti G, Tavazzi L, Maggioni AP. *Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. Am Heart J* 2002;143:398-405.
- 2) Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. *How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? Eur Heart J* 2000;21:1246-50.
- 3) Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, McKinnon J, Nori D, Kaatz S, Sandberg KR, McCullough PA. *Congestive heart failure and QRS duration: establishing prognosis study. Chest* 2002;122:528-34.
- 4) Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. *Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. Circulation* 1989;79:845-53.
- 5) Murkofsky RL, Dargas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. *A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1998;32:476-82.
- 6) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAttee P, Messenger J. *Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
- 7) Bax JJ, van der Wall EE, Schalij MJ. *Cardiac resynchronization therapy for heart failure. N Engl J Med* 2002;347:1803-4.
- 8) Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, Steendijk P, Schalij MJ, van der Wall EE. *Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol* 2003;91:94-7.
- 9) Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. *Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. JAMA* 2003;289:730-40.
- 10) Kass DA. *Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. Rev Cardiovasc Med* 2003;4 (Suppl 2):S3-13.
- 11) Abraham WT. *Cardiac resynchronization therapy: a review of clinical trials and criteria for identifying the appropriate patient. Rev Cardiovasc Med* 2003;4 (Suppl 2):S30-7.
- 12) Cho GY, Son KP, Park WJ, Han SW, Doo YC, Oh DJ, Rhim CY, Lee Y. *Myocardial synchronicity: as a predictor of left ventricular function recovery in severe congestive heart failure. Korean Circ J* 2003;33:687-94.
- 13) Yu CM, Fung WH, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau CP. *Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol* 2003;91:684-8.
- 14) Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J. *Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug resistant congestive heart failure. Am J Cardiol* 2002;89:346-50.
- 15) Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. *Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. J Am Coll Cardiol* 2002;39:489-99.
- 16) Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. *High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. Heart* 2003;89:54-60.