Original Articles Korean Circulation J 2000;30(8):973-979

경식도 심초음파도의 Direct Planimetry를 이용하여 측정한 대동맥판 면적의 심박출량 및 좌심실 구출율의 변화에 따른 정확도

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
진승원 · 김종진 · 김희열 · 박지원 · 전두수 · 윤호중
박준철 · 노태호 · 채장성 · 김재형 · 홍순조 · 최규보

The Accuracy of Aortic Valve Area Determined by Transesophageal Echocardiography Using Direct Planimetry according to the Changes of Cardiac Output and Left Ventricular Ejection Fraction

Seung-Won Jin, MD, Chong-Jin Kim, MD, Hee-Youl Kim, MD, Ji-Won Park, MD, Doo-Soo Jeon, MD, Ho-Jung Youn, MD, Jun-Cheol Park, MD, Tai-Ho Rho, MD Jang-Seong Chae, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Soon-Jo Hong, MD and Kyu-Bo Choi, MD

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background : The accuracy of flow-related changes in aortic valve area (AVA) determined by the Gorlin formula or the continuity equation remains disputable. However, anatomic AVA can be determined by using by direct planimetry of transesophageal echocardiography (TEE). The purpose of this study was to assess the impact of changes in flow on AVA determined by TEE using direct planimetry. **Method** : Determination of AVA by TEE using direct planimetey was performed intraoperatively under three different hemodynamic conditions -pre-dobutamine (baseline) period, post-dobutamine period, post-CABG period- in 17 CABG patients and cardiac output (CO) with left ventricular ejection fraction (EF) were also determined by TEE simutaneously. The changes in aortic flow were induced by dobutamine infusion. **Results** : AVA at pre-dobumaine period, post-dobutamine period, and post-CABG period were 2.99±0.80 cm 2, 3.01±0.79 cm^2, and 3.01±0.80 cm^2, respectively. Before dobutamin infusion, CO and EF were 2.01±0.64 L/min and 47±10%. After dobutamine infusion, CO and EF were 3.03±1.05 L/min, 54±9% respectively and significantly increased by 54%, 18% than those measured before dobutamine infusion ($p<0.01$, $p<0.01$), respectively. After CABG, CO and EF were 3.86±1.86 L/min and 58±11% and also significantly increased by 98%, 26% than those measured before dobutamine infusion ($p<0.01$, $p<0.01$), respectively. However, despite of these significant hemodynamic changes, there were no significant changes in AVA and no significant correlations between these hemodynamic and AVA changes, neither at post-dobutamine period nor post-CABG period. **Conclusion** : The acute changes in CO and EF do not result in significant alterations in the anatomic AVA

논문접수일 : 1999년 10월 15일
심사완료일 : 2000년 7월 15일
교신저자 : 김종진, 130 - 022 서울 동대문구 전농동 620 - 56 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 958 - 2388 · 전송 : (02) 968 - 7250 E - mail : cjkim@sph.cuk.ac.kr

determined by TEE using direct planimetry. Thus, TEE using direct planimetry could be accurate and useful in the determination of AVA in hemodynamically unstable patient. **(Korean Circulation J 2000;30(8):973-979)**

KEY WORDS : Aortic valve area · Transesophageal echocardiography · Direct planimery.

서 론

대동맥판 협착증의 심한 정도는 대동맥판 면적의 정확한 측정에 의해 결정된다.[1)2)] 전통적으로 이러한 대동맥판 면적은 심도자술을 이용한 Gorlin formula에 의해 측정되어왔고, 최근에는 2-D 심초음파도와 도플러를 이용한 continuity equation에 의한 방법이 널리 이용되고 있다. 그러나 continuity equation은 협착된 대동맥판과 좌심실 유출로에서 비슷한 혈류량을 가진다는 가정하에 이루어지며, 이 방법에 의한 측정의 정확성은 2-D 심초음파도의 선명한 영상과 도플러 기록에 의해 달려있다.[3)] 전통적으로 심도자술 동안 얻은 혈역학적 자료를 근간으로 Gorlin formula에 의해 계산된 대동맥판 면적은 대동맥판 면적의 새로운 측정방법을 평가할 때 표준이 되는 측정 방법으로 알려져 있다.[4)] 그러나, 최근의 연구에서 Gorlin formula는 안정된 혈류가 흐르는 상태에서만 일정한 대동맥판 면적을 얻을 수 있으며, 압력이나 혈류의 역동적인 변화가 있는 임상적 상황 즉, 좌심실 수축력과 심박출량의 저하 상태 및 대동맥 폐쇄 부전 같은 경우에 있어서는 정확한 대동맥판 면적을 얻을 수 없는 것으로 보고되고 있다.[5-8)]

근래들어, 해부학적 대동맥판 면적은 경식도 심초음파도에서 얻은 단축상(short-axis view)으로부터 direct planimetry에 의해 쉽게 측정되어질 수 있다고 보고되고 있으며,[9-14)] 이러한 direct planimtry에 의해 측정된 대동맥판 면적은 Gorlin formula나 continuity equation에 의해 측정된 대동맥판 면적과 좋은 상관관계를 보인다는 보고들이 있어 왔다.[9)11)14)] 뿐만 아니라, 좌심실 구출량의 갑작스런 변화에도 경식도 심초음파도로 측정된 대동맥판 면적에는 의미있는 변화를 보이지 않는다는 보고도 있다.[14)]

본 연구의 목적은 관상동맥 우회술을 받는 환자에서 도부타민을 투여하여 심박출량과 좌심실 구출률에 변화가 있음을 확인하고 이러한 변화가 경식도 심초음파도에 의해 동시에 측정된 대동맥판 면적과 어떠한 상관관계가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

1996년 1월부터 7월까지 가톨릭대학교 성바오로병원에서 관상동맥 우회로술을 시행받은 환자 17명(나이 46 76세, 평균 61.5±8.3세, 남자 10명)을 대상으로 하였다. 이전에 심부전의 병력, 빈혈, 갑상선 질환, 그리고 중등도 이상의 판막 질환 등이 동반되어 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 관상동맥 우회로술중 체외순환 개시전에 도부타민(3 4 μg/kg/min)을 투여하여 도부타민 투여 전(pre-dobutamine period)과 후(post-dobutamine period)(제1군) 및 도부타민 투여 전과 우회로술 직후, 즉 체외순환 종료직후(post CABG period)(제2군)의 두 군으로 나누어 관찰하였다.

방 법

관상동맥 우회로술중 체외순환 개시전에 경식도 심초음파도(Acuson XP-128, biplane, 5 MHz probe)를 이용하여 대동맥판 면적, 심박출량 및 좌심실 구출률을 측정하고 난 후 이어서 도부타민을 분당 체중 kg당 3 4 μg을 정맥 주사하면서 대동맥판 면적, 심박출량 및 좌심실 구출률을 다시 같은 방법으로 측정하였고, 마지막으로 우회로술이 끝난 직후에는 강심제 등에 의한 혈역학의 변화를 되도록 줄이기 위하여 활력 상태가 안정된 후에 같은 방법으로 상기 모든 변수들을 재측정하였다.

모든 경식도 심초음파검사는 초기 방향감을 알기위하여 기본적인 단면성기술을 이용하여 전형적으로 탐촉자를 수평면 상태로 유지하면서 시작하였다. 탐촉자를 회전하기도 하고 각을 지게도 함으로써 대동맥판과 상행대동맥의 단축상과 일렬로 나란히 되게끔 하였다. 이러한 모든 조작은 수축기 동안에 대동맥판첨의 끝부분이 완전히 볼 수 있도록 하였으며 또한 대동맥판 교련의 끝부분도 되도록 명확히 관찰할 수 있게끔 하였다. 대동

맥판 면적 측정은 탐촉자를 수축기시에 대동맥판 3엽이 가장 크게 열린 시점에서 영상을 고정하여 3엽에 의한 가장 내측의 면적을 direct planimetry를 이용하여 측정하였으며, 3번을 연속 측정하여 얻은 평균치를 그 측정치로 하였고 동일한 관측자에 의해 시행하였다(Fig. 1).

심박출량은 탐촉자를 식도 중간부에 위치시킨후 좌심실 유출로의 단축상에서 좌심실 유출로의 면적과 대동맥 TVI(time - velocity interval)를 측정한 후 여기에 심박동수를 곱해주는 방법으로 측정하였고, 좌심실 구출률은 탐촉자를 같은 위치의 4방도에서 modified Simpson 방법으로 측정하였으며, 3번을 연속 측정하여 얻은 평균치를 그 측정치로 하였고 동일한 관측자에 의해 시행하였다.

통계적 분석

각 군에 있어서 심박출량과 좌심실 구출률의 변화는 SPSS 7.5 프로그램을 사용하여 2 tailed paired t test를 이용하였고 심박출량과 좌심실 구출률의 변화와 경식도초음파에 의한 대동맥판 면적의 상관 관계는 단순회귀분석을 이용하였다. p값이 0.05이하인 경우를 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

대동맥판 면적

경식도 심초음파도의 direct planimetry를 이용하여 측정한 대동맥판 면적은 도부타민 투여전 2.99±0.80 cm^2(1.18 4.02 cm^2), 도부타민 투여후 3.01±0.79 cm^2 (1.20 4.08 cm^2) 및 관상동맥 우회로술 직후 3.01± 0.80 cm^2(1.22 3.96 cm^2)였으며, 제1군에서 대동맥판 면적의 변화는 0.015±0.065 cm^2였고 제2군에서 대동맥판 면적의 변화는 0.029±0.055 cm^2로 나와 각각 유의한 차이를 보이지 않았다(제1군, p>0.05 ; 제2군, p>0.05)(Fig. 2).

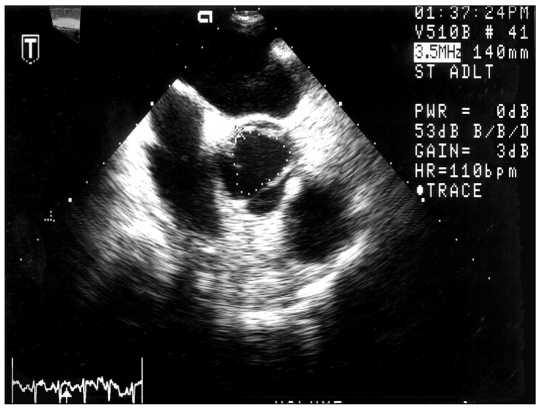

Fig. 1. An example of cross-sectional images of aorta and aortic valve obtained intraoperatively by transesophageal echocardiography.

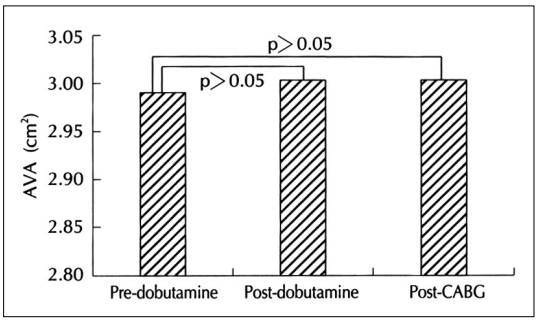

Fig. 2. Histogram of aortic valve area determined by TEE using direct planimetry at pre-dobutamine period, post-dobutamine period, and post-CABG period. There were no significant changes of aortic valve areas under different hemodynamic conditions. AVA : aortic valve area, CABG : coronary artery bypass graft, TEE : transesophageal echocardiography.

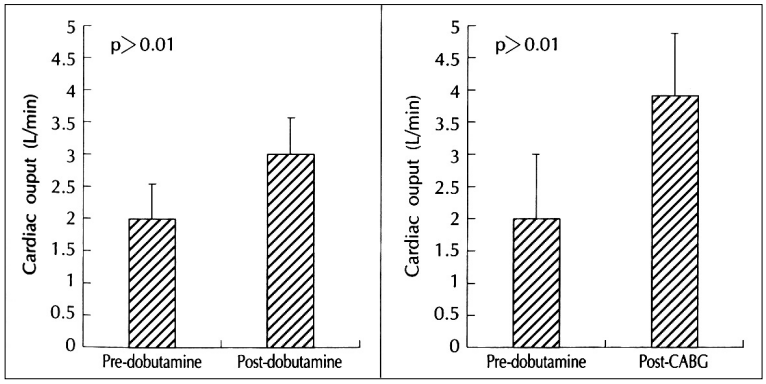

Fig. 3. Histogram of the cardiac output determined by TEE at pre-dobutamin period, post-dobutamine period, and post-CABG period. The cardiac outputs determined at post-dobutamine period and post-CABG period were increased signif-icantly than that determined at re-dobutamin period ($p<0.01$, $p<0.01$), respectively. CABG : coronary artery bypass graft, TEE : transesophageal echocardiography.

심박출량과 좌심실 구출률

경식도 심초음파도로 측정한 심박출량은 도부타민 투여전 2.01±0.64 L/min, 도부타민 투여후 3.03±1.05 L/min 및 관상동맥 우회로술 직후 3.86±1.86 L/min으로 양군에서 모두 유의한 증가를 보였다(제1군, $p<0.01$; 제2군, $p<0.01$)(Fig. 3). 또한, 좌심실 구출률에 있어서는 도부타민 투여전 47±10%, 도부타민 투여후 54±9% 및 관상동맥 우회로술 직후 58±11%로 측정되었으며, 제1군에서는 7±5%(18%)의 유의한 증가를 보였으며($p<0.01$), 제2군에서도 11±6%(26%)의 유의한 증가를 보였다($p<0.01$)(Fig. 4).

심박출량과 좌심실 구출률의 증가에 따른 대동맥판 면적의 변화

관상동맥 우회로술을 시행한 대상 환자에서 도부타민을 투여한 후와 수술직후에 경식도 심초음파도를 이용하여 측정한 심박출량과 좌심실 구출률은 유의한 증가를 보였으나, 이러한 유의한 증가와 이에 따른 대동

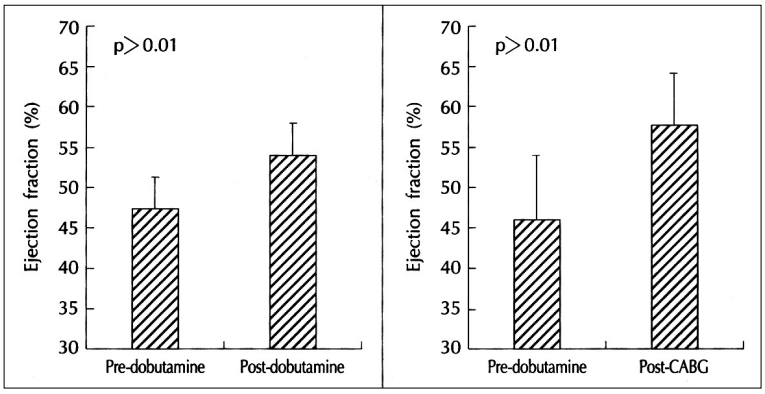

Fig. 4. Histogram of ejection fraction determined by TEE at pre-dobutamine period, post-dobutamine period, and post-CABG period. The ejection fractions determined at post-dobutamine period and post-CABG period were increased significantly than that determined at pre-dobutamin period ($p<0.01$, $p<0.01$), respectively. CABG : coronary artery bypass graft, TEE : transesophageal echocardiography.

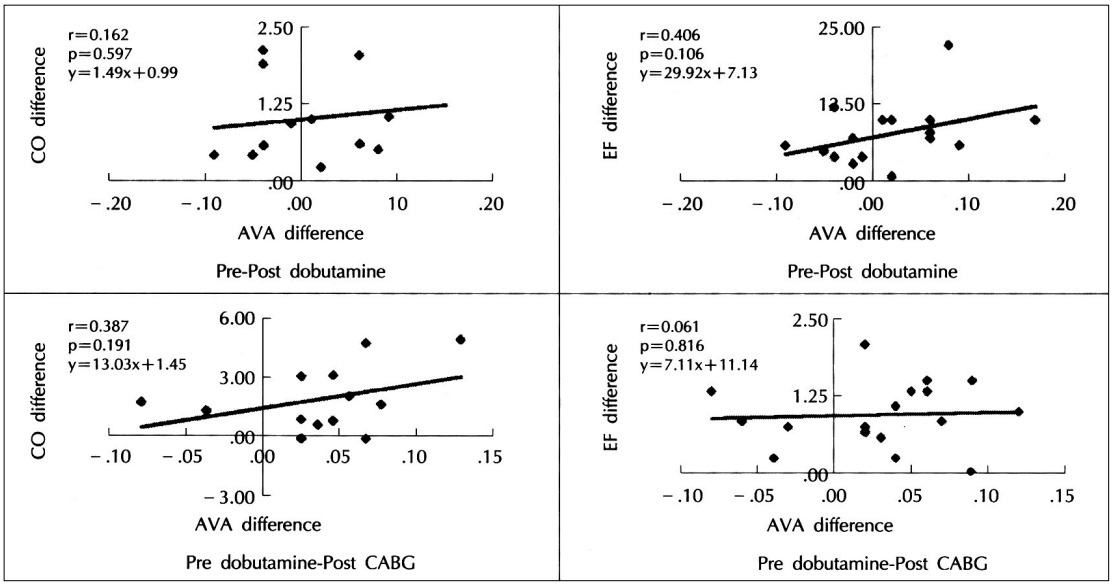

Fig. 5. Relations between aortic valve area differences and cardiac output and ejection fraction differences at pre-dobutamine period, post-dobutamine period, and post-CABG period. Upper : There were no significant correlations between aortic valve area differences and cardiac output and ejection fraction differences at pre-dobutamine period and post-dobutamine period. Lower : There were no significant correlations between aortic valve area differences and cardiac output and ejection fraction differences at pre-dobutamine period and post-CABG period. AVA : aortic valve area, EF : ejection fraction, CO : cardiac output, CABG : coronary artery bypass graft.

맥 판막 면적의 변화 사이에는 제1군(AVA : CO r=0.162, p=0.597 ; AVA : EF r=0.406, p=0.106)과 제2군(AVA : CO r=0.387, p=0.191 ; AVA : EF r=0.061, p=0.816) 모두에서 유의한 상관 관계가 없었다(Fig. 5).

고 찰

본 연구는 관상동맥 우회로술을 받는 환자에서 수술중 경식도 심초음파도를 시행하면서 도부타민을 투여하여 인위적으로 유도한 심박출량 및 좌심실 구출률의 유의한 변화와 우회로술 직후에 나타난 이들의 또다른 유의한 변화에도 불구하고 direct planimetry를 이용하여 측정한 대동맥판 면적에는 유의한 변화가 없었으며, 또한 이들간에 유의한 상관 관계도 없었다. 즉, 대동맥판 면적은 심박출량과 좌심실 구출률의 변화에 관계없이 거의 일정하였다. 최근들어, 대동맥판 협착증의 심한 정도를 평가하는데 있어서 경식도 심초음파도의 유용성은 널리 보고되고 있다.[9)11)12)] 한편, 관혈적 검사인 심도자술을 이용하여 측정하는 최고와 평균 압력차는 대동맥판 협착증의 평가를 위한 중요한 지표들이나 이러한 지표들은 혈류에 따라 다양하게 나타나는 것으로 알려져 있어 심박출량이 적거나 압력차가 작은 환자에서는 대동맥판 면적의 정확한 측정을 하는데 오류가 있을 수 있다.[14)] 그러므로, 심박출량과 압력차를 고려한 Gorlin 식에 의한 대동맥판 면적의 측정법은 혈류에 대한 의존성을 제거해야 되는 것으로 여겨지고 있다. Gorlin과 Gorlin 등[4)]은 작은 구멍을 통한 비와류(non-turbulent flow)에 관한 Torricelli의 모델을 근간으로 그들의 식을 발전시켰으며, 그들의 모델에 있어서 혈류는 혈류량에 영향을 받는 압력차의 제곱근에 비례하였다. 또한, 경흉부 심초음파도를 이용한 연속성 등식에 의한 방법도 Gorlin 식과 유사하게 혈류 의존성 속도 지표를 근간으로 하였다. 따라서 이러한 측정법들이 혈류의 변화에 의하여 영향을 받을 수 있다는 것은 그리 놀라운 것이 아니다.

Kim 등[15)]은 100명의 대동맥판 협착증 환자에게서 심도자술을 이용한 Gorlin 식, 경흉부 심초음파도를 이용한 연속성 등식 및 경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry의 세가지 방법으로 대동맥판 면적을 측정하여 서로간의 일치성을 관찰하였는데, 그 결과 세 측정법 모두에서 유의한 일치성을 보여 대동맥판 협착증이 있는 환자에서 판막 면적을 측정하는데 임상적으로 세가지 측정법 모두가 유용함을 보여주었다.

한편, Tardif 등[16)]은 11명의 대동맥판 협착증 환자에게서 Gorlin 식과 경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry에 의한 대동맥판 면적이 혈류의 변화에 따라 어떠한 영향이 있는지를 보고자 하였는데, Gorlin 식에 의한 판막 면적은 판막을 통과하는 혈류량의 갑작스런 변화에 실제적으로 변화를 초래하였고, planimetry로 측정한 해부학적인 판막의 면적은 유의한 변화를 보이지 않았다고 보고하였다. 이는 Gorlin 식에 의한 대동맥판 면적의 혈류 의존성 변화는 식 자체에 있어서의 비례적 혈류 의존성 때문이지 판막 면적의 진정한 변화는 아니라고 하였다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 이면성의 경식도 심초음파도를 이용함으로써 다면성의 경식도 심초음파도를 이용한 경우보다 정확한 대동맥판 면적을 측정하는 데에는 약간의 어려운 점이 있었고, 둘째, 관상동맥 우회로술 직후의 심박출량 및 좌심실 구출률의 증가는 수술중에 투여한 강심제등에 의한 약물의 영향을 완전히 배제할 수는 없었으나 수술후 비교적 안정화된 상태에서 검사를 시행함으로써 약물의 영향을 되도록 배제하고자 하였다.

본 연구는 도부타민 투여와 우회로술에 의해 유도된 대동맥판을 통과하는 혈류의 확연한 변화들과 경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry로 동시에 측정한 대동맥판 면적들 사이에는 유의한 상관 관계가 없음을 확인할 수 있었기에, 경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry는 좌심실 기능 상태나 심박출량에 관계없이 대동맥판 면적을 측정하는데 정확하고 유용한 방법이라고 여겨진다.

요 약

연구목적 :

최근들어 대동맥판 면적 측정법중 ‘gold standard’로 알려진 골린 식(Gorlin formula)과 연속성 등식(continuity equation)은 좌심실 수축 상태, 심박출량 및 대동맥판 폐쇄부전 등에 의해 영향을 받는 것으로 보고되고 있다. 이에 저자들은 경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry로 측정한 대동맥판 면적은 골린 식

이나 연속성 등식과는 달리 혈역학적인 변화와 관계없이 일정한 대동맥판의 해부학적 면적을 측정할 수 있다는 가정하에 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 :

1996년 1월부터 7월까지 가톨릭대학교 성바오로병원에서 관상동맥 우회로술을 받은 환자중 17명(평균 나이 61.5±8.3세, 남자 10명)을 대상으로 하였다. 대동맥판을 통과하는 혈류의 혈역학적인 변화를 주고자 도부타민(3 4 μg/kg/min)을 정맥 주사하였다. 수술중 경식도 심초음파도를 이용하여 대동맥판 면적, 심박출량 및 좌심실 구출률을 각각 도부타민 투여전, 도부타민 투여후 및 우회로술 직후에 각각 측정하였다. 도부타민 투여 전과 후를 제1군으로, 도부타민 투여 전과 우회로술 직후를 제2군으로 나누어서 심박출량과 좌심실 구출률의 증가에 따른 대동맥판 면적의 변화를 비교 분석하였다.

결 과 :

1) 대동맥판 면적은 도부타민 투여전 2.99±0.80 cm^2, 도부타민 투여후 3.01±0.79 cm^2 및 우회로술 직후 3.01±0.80 cm^2로 유의한 차이는 없었다(p>0.05, p>0.05).

2) 심박출량은 도부타민 투여전 2.01±0.64 L/min, 도부타민 투여후 3.03±1.05 L/min 및 우회로술 직후 3.86±1.86 L/min으로 측정되었으며, 제1군에서는 1.03±0.67 L/min(54%)의 유의한 증가를 보였으며(p<0.01), 제2군에서도 1.86±1.67 L/min(98%)의 유의한 증가를 보였다(p<0.01).

3) 좌심실 구출률은 도부타민 투여전 47±10%, 도부타민 투여후 54±9% 및 우회로술 직후 58±11%로 나왔으며, 제1군에서는 7±5%(18%)의 유의한 증가를 보였으며(p<0.01), 제2군에서도 11±6%(26%)의 유의한 증가를 보였다(p<0.01).

4) 심박출량과 좌심실 구출률의 증가에 따른 대동맥판 면적의 변화와의 상관 관계는 제1군(AVA : CO r=0.162, p=0.597 ; AVA : EF r=0.406, p=0.106)과 제2군(AVA : CO r=0.387, p=0.191 ; AVA : EF r=0.061, p=0.816) 모두에서 유의한 상관 관계가 없었다.

결 론 :

경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry로 측정한 대동맥판 면적은 심박출량 과 좌심실 구출률의 증가에도 불구하고 변화가 없었다. 따라서 좌심실 수축상태, 심박출량 및 대동맥판 폐쇄부전등과 같은 혈역학적 변화가 있는 환자에 있어서는 경식도 심초음파도를 이용한 direct planimetry가 대동맥판 면적을 측정하는데 임상적으로 정확하며 유용한 방법이라고 생각된다.

중심 단어 : 대동맥판 면적 · 경식도 심초음파도 · Direct planimetry.

REFERENCES

1) Richards KL, Cannon SR, Miller JF, Crawford MH. *Calculation of aortic valve area by Doppler echocardiography: a direct application of the continuity equation. Circulation 1986;73:964-9.*
2) Hoffman T, Kasper W, Meinertz T, Spillner G, Schlosser V, Just H. *Determination of aortic valve orifice area in aortic stenosis by two-dimensional transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1987;59:330-5.*
3) Skjaerpe T, Hegrenaes L, Hatle L. *Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. Circulation 1985;72:810-8.*
4) Gorlin R, Gorlin SG. *Hydraulic formula for calculation of area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. Am Heart J 1951;41:1-29.*
5) Cannon SR, Richards KL, Crawford M. *Hydraulic estimation of stenotic orifice area: a correction of the Gorlin formula. Circulation 1985;71:1170-8.*
6) Segal J, Lerner DJ, Miller C, Mitchell RS, Alderman EA, Popp RL. *When should Doppler-determined valve area better than the Gorlin formula?: variation in hydraulic constants in low flow states. J Am Coll Cardiol 1987;9:1294-305.*
7) Carabello BA. *Advances in the hemodynamic assessment of stenotic cardiac valves. J Am Coll Cardiol 1987;10:912-9.*
8) Cannon SR, Richards KL, Crawford MH, Folland ED, Pier-pont G, Sethi GK, *et al. Inadequacy of the Gorlin formula for predicting prosthetic valve area. Am J Cardiol 1988;62:113-6.*
9) Stoddard MF, Arce J, Liddell NE, Peters G, Dillon S, Kuper-smith J. *Two-dimensional transesophageal echocardiographic determination of aortic valve area in adults with aortic stenosis. Am Heart J 1991;122:1415-22.*
10) Chandrasekaran K, Foley R, Weintraub A. *Evidence that transesophageal echocardiography can reliably and directly measure the aortic valve area in patients with aortic stenosis- α new application that is independent of LV function and does not require Doppler data [abstract]. J Am Coll Cardiol 1991;17 Suppl A:20A.*
11) Hoffman R, Flachskampf FA, Hanrath P. *Planimetry of orifice area in aortic stenosis using multiplane transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol 1993;22:529-34.*
12) Hoffman T, Kasper W, Meinertz T, Spiller G, Schlosser V, Just H. *Determination of aortic valve orifice area in aortic valve stenosis by two-dimensional transesophag-*

eal echocardiography. Am J Cardiol 1987;59:330-5.

13) Flachskampf FA, Hoffman R, Verlande M, Schneider W, Ameling W, Hanrath P. *Initial experience with a multiplane transesophageal echotransducer: assessment of diagnostic potential. Eur Heart J 1992;13:1201-6.*

14) Tardif JC, Miller DS, Pandian NG, Schwartz SL, Gorgon G, Tierney R, *et al. Effects of variations in flow on aortic valve area in aortic stenosis based on in vivo planimetry of aortic valve area by multiplane transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1995;76:193-8.*

15) Kim CJ, Berglund H, Nishioka T, Luo H, Siegel RJ. *Corre-spondence of aortic valve area determination from transesophageal echocardiography, transthoracic echocardiography, and cardiac catheterization. Am Heart J 1996;132:1163-72*

16) Tardif JC, Rodrigues AG, Hardy JF, Leclerc Y, Petitclerc R, Mongrain R, *et al. Simultaneous determination of aortic valve area by the Gorlin formula and by transesophageal echocardiography under different transvalvular flow conditions. J Am Coll Cardiol 1997;29:1296-302.*