

방사능동위원소심장풀스캔을 이용한 협심증환자에서의 경피적경혈관관동맥성형술 전후의 좌심실이완기능의 평가

충남대학교 의과대학 내과학교실

전 은 석

서울대학교 의과대학 내과학교실

오병희 · 정준기 · 이명철 · 이명목 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 · 고창순

= Abstract =

Scintigraphic Analysis of Left Ventricular Diastolic Filling in Patients with Angina Pectoris Before and After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

Eun Seok Jeon, M.D.

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

Byung Hee Oh, M.D., June-Key Chung, M.D., Myoung Mook Lee, M.D.,

Myung Chul Lee, M.D., Young Bae Park, M.D., Jung Don Seo, M.D.,

Young Woo Lee, M.D., Chang-Sun Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Left ventricular(LV) diastolic filling is abnormal at rest in many patients with coronary artery disease, even in the presence of normal resting LV systolic function. To determine the effects of improved myocardial perfusion on impaired LV diastolic filling and to detect the most sensitive parameter to assess LV diastolic function, gated radionuclide ventriculography were performed in 14 patients with coronary artery disease before and after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty(PTCA). All patients had no previous myocardial infarction and no abnormal wall motion in gated radionuclide and contrast ventriculography.

The following results were obtained :

1) There were no significant differences in the parameters of LV systolic function, such as peak ejection rate(PER), time to peak ejection rate(TPER), ejection fraction(EF) after successful PTCA.

2) Peak filling rate(PFR) and time to peak filling rate(TPFR), indexes of LV diastolic function, had no significant changes after successful PTCA.

3) The percent contribution of late diastolic filling to stroke volume(%LDF/SV) decreased from $26.5 \pm 6.8\%$ to $19.1 \pm 6.6\%$ ($p < 0.005$ by paired t-test).

These data suggest that in many patients with angina and normal LV systolic function,

impaired global diastolic filling is a reversible manifestation of impaired coronary flow, and percent contribution of late diastolic filling to stroke volume(%LDF/SV) can be a sensitive parameter to evaluate impaired LV diastolic filling in coronary artery disease.

KEY WORDS : Angina pectoris · Radionuclide ventriculography · Left ventricular diastolic function · Percutaneous transluminal coronary angioplasty.

서 론

관상동맥질환에서의 좌심실이완기능장애는 심근경색환자나¹⁻⁹⁾, pacing, 운동등으로 심근허혈이 유발된 환자에서¹⁰⁻²⁵⁾ 관찰되고, 심근경색의 과거력이 없고 수축기능이 정상인 협심증환자에서 안정시에도 관찰된다고 보고되고 있다²⁵⁻³⁰⁾. 이러한 좌심실이완기능장애는 수축기능장애보다 먼저 나타나고¹⁸⁻²⁰⁾, 안정시의 협심증환자에서의 이완기능장애는 관동맥협착부위의 국소적인 이완 기능부전(regional diastolic dysfunction)에 기인하며³¹⁻³⁶, 관동맥우회로이식술(coronary bypass graft)이나 경피적 경혈관 관동맥 확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty, 이하 PTCA로 약함)로 재관류(revascularization) 시켜주면 개선 된다고 보고되어 있다³⁶⁻⁴⁰⁾.

좌심실이완기능장애는 심도자술, 좌심실조영술 등의 관혈적 방법과¹⁰⁻¹⁹⁾ 방사능동위원소심장스캔이나 Doppler 심에코도⁴³⁻⁵⁰⁾ 등의 비관혈적 방법으로 평가되어 왔고, 이완기능장애를 반영하는 지표들간의 상관관계가 좋아⁴¹⁻⁴⁷⁾, 반복시행이 용이하고 국소이완기능장애의 정량화가 가능한 방사능동위원소심장스캔이 환자의 추적관찰에 널리 이용되고 있다.

이에 저자들은 심근경색의 과거력이 없는 안정시의 협심증환자 14명을 대상으로 PTCA를 전후하여 방사능동위원소심장스캔을 시행하여, 재관류 후 좌심실이완기능장애의 개선여부 및 이를 가장 민감하게 반영하는 지표(parameter)를 구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

전흉부동통을 주소로 서울대학교병원 내과에 입원하여 시행한 관동맥조영술상 관동맥주간지에서 75% 이상의 협착이 확인된 협심증환자로 다음의 조건을 모두 만족시키는 14예를 대상으로 하였다.

- 1) 연령은 30세 이상 70세 이하.
- 2) 고혈압의 병력이 없는 환자.
- 3) 심근경색의 과거력과 심전도상 비정상적인 Q파가 없는 환자.
- 4) 심전도와 심에코도상 좌심실비대의 소견이 없는 환자.
- 5) 심에코도와 혈관조영술상 판막질환이 없는 환자.
- 6) 심전도상 분당 5개이하의 심실 또는 심실상성 기외수축을 제외한 다른 부정맥이 없는 환자.
- 7) 좌심실조영술과 방사능동위원소심장스캔상 심실벽운동의 이상이 관찰되지 않는 환자.
- 8) PTCA 시행 후 관동맥협착이 40% 이상 감소된 환자.

대상환자는 남자 11예 여자 3예였고, 평균연령은 52세(39세~66세)였다. 전예에서 관동맥조영술 후, elective PTCA 48시간 이내에 기초 방사능동위원소심장스캔을 시행하였고, 13예에서 PTCA 후 8일 이내에, 1예에서 48일 후 심장스캔을 반복시행하였으며, 심장스캔시 항협심증제제의 투약을 중단하지는 않았다(Table 1).

2. 검사방법

1) 좌심실조영술 및 관동맥조영술

좌심실조영술 및 관동맥조영술은 Seldinger 방법으로 대퇴동맥에 catheter를 삽입한 후 Judkins 방법으로 시행하였고, 좌심실조영술은 pigtail도자를 이용하여 30° 우전사위에서 초당 10~12cc로 Telebrix 또는 Hexabrix 40~45cc를 주입하면서 초당 60장씩 35mm 필름에 X-선영화촬영하였고, 현상된 필름은 Targano projector와 Vanguard projector를 이용하여 관찰분석하였다. 관동맥 협착정도는 여러 투사면 중 가장 협착이 심한 부위의 내경을 협착부위에서 가장 가까운 거리에 있는 정상 부위의 내경과 비교하여 백분율로 나타내었다.

2) 방사능동위원소심장풀스캔

환자에게 ^{99m}Tc Technetium-RBC 20 mCi를 정맥주사하고 동위원소가 혈액내에 분포하여 평형상태에

도달한 후 Gamma Camera(Ohio Nuclear Model Sigma 420)로 좌전사위 45°로 스캔을 시행하였다. 스캔과 동시에 심전도를 연결하여 1회 심박주기를 20 frame으로 나누어 500회의 심박주기를 각각의 frame에 forward-gating 방법으로 축적하여 Gamma 11 computer (PDP 11/34, DEC사제)에 수록하였다. 스캔을 시행하는 동안 환자의 심박수가 변하는 경우를 위하여 평균심박동수의 10%를 window로 두고 그 이상의 변화가 있는 심박주기의 자료는 computer에 수록하지 않았다.

3. 분석방법

방사능동위원소심장풀스캔을 시행하여 얻은 자료를 64×64 matrix를 가진 computer의 화면에 20 frame을 순서대로 나타내어 화면에서 최대방사능치를 가진 matrix cell의 50% 이하의 방사능치를 보인 matrix cell은 방사능치 0으로 하여 좌심실의 경계부위를 분명히 한 후, 각 frame에서 좌심실부

Table 1. Coronary angiographic and PTCA data of the patients

Case No.	Sex	Age	Lesion site	Stenosis(%)		GBP after* PTCA(days)
				Pre-PTCA	Post-PTCA	
1	F	42	LAD	95	20	46
2	M	41	LAD	90	20	8
3	M	55	LAD	90	20	8
4	M	55	LAD	80	30	7
5	F	49	LAD	95	40	5
6	F	60	LAD, LCx	90	20	7
7	M	50	LAD	90	0	6
8	M	66	LAD	95	20	3
9	M	46	LAD	90	0	4
10	M	60	LAD	90	0	6
11	M	39	LAD	90	30	4
12	M	48	LAD	90	30	4
13	M	60	RCA	90	0	5
14	M	55	RCA	95	20	6
Mean		52		91	18	8
S.D.		8		4	13	11

LAD : left anterior descending artery M : male RCA : right coronary artery F : female LCx : left circumflex artery S.D. : standard deviation GBP : gated blood pool scan PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty

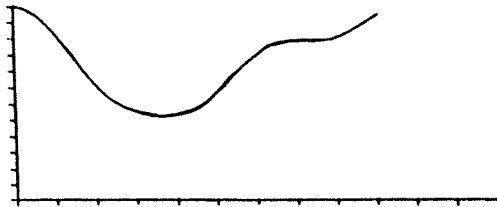
*interval(days)between PTCA and second GBP

위에 특정흥미부위(region of interest)를 손으로 그리고 배후방사능치로 교정하여 각 frame의 좌심 실방사능치를 구하였다. 20 frame에서 구한 각각의 방사능치를 서울대학교병원 의공학과에서 만든 Apple II computer program에 입력하여 시간-방사능곡선(time-activity curve)을 구한 다음 이 곡선을 미분하여 수축기와 이완기의 지표를 구하였고(Fig. 1), 본 연구에서 사용한 지표들은 그림 2에서 보는 바와 같다(Fig. 2).

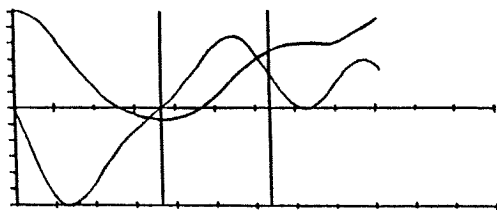
모든 자료는 평균치 \pm 표준편차로 표시하였고, 통계처리는 paired t-test를 이용하였으며, p값이 0.05 이하인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.



Background-corrected time-activity curve



After curve fitting method



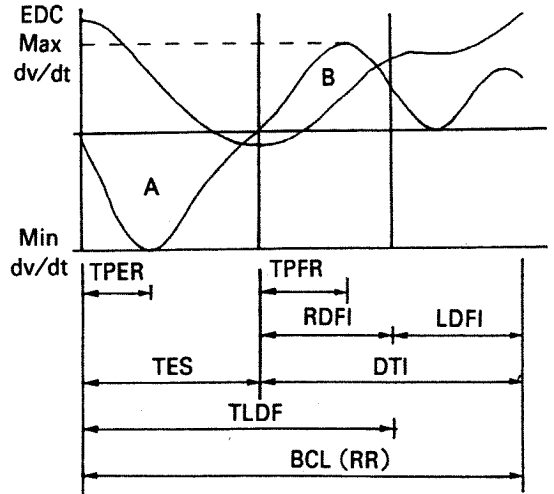
Time-activity curve and the first derivative curve (dv/dt)

Fig. 1. Graphs of the time-activity curve and its first derivative curve.

연구결과

1) 관동맥조영술 및 PTCA 결과

관동맥조영상 협착부위는 좌전하행지가 11예,



Abbreviations

1. Systolic function

TES : Left ventricular ejection time(msec)

PER : Peak ejection rate(EDC/sec)

Minimum $dV/dt/EDC$

TPER : Time to peak ejection rate(msec)

EF : Ejection fraction

2. diastolic function

DTI : Diastole time interval(msec)

PFR : Peak filling rate(EDC/sec)

Maximum $dV/dt/EDC$

TPFR : Time to peak filling rate(msec)

RDFI : Rapid diastolic filling interval(msec)

LDFI : Late diastolic filling interval(msec)

TLDF : Time to late diastolic filling(msec)

%LDF/SV : Late diastolic filling volume/stroke volume(%) $((A-B)/A)$

EDC : End-diastolic count

Fig. 2. Time-activity curve and the first derivative curve(dV/dt). The point of the termination of rapid filling phase was defined as the point at which the filling rate(dV/dt) had decreased to 50% of its peak filling rate on the first derivative curve of the time-activity curve.

Table 2. Effect of PTCA on left ventricular systolic function

Parameters	Pre-PTCA	Post-PTCA	p-value
HR (bpm)	69±10	69±9	NS
EF (%)	55.6±7.4	56.7±8.4	NS
PER (EDC/sec)	2.57±0.63	2.49±0.41	NS
TPER (msec)	149±23.1	155±22.7	NS
TES (msec)	304±31.1	301±29.2	NS
TPER/TES (%)	49±6	51±6	NS
TES/BCL (%)	35±3	34±4	NS

Values are mean±S.D. NS: not significant HR: heart rate bpm: beats per minute EF: ejection fraction PER: peak ejection rate TPER: time to peak ejection rate TES: left ventricular ejection time BCL: basal cycle length

우관동맥이 2예, 좌전하행지와 좌회선지의 두혈관 질환이 1예이었다(Table 1).

PTCA전후의 협착정도는 $91\pm4\%$ 에서 $18\pm13\%$ 로 감소하였고(Table 1, $p<0.005$ by paired t-test), 전예에서 PTCA후 협착정도가 40%이상 감소하였으며(Table 1), PTCA에 의한 합병증은 관찰되지 않았다.

2) PTCA전후의 좌심실기능의 변화

PTCA전후에 시행한 방사능동위원소심장폴스캔시의 심박주기및 심박동수는 변화가 없었다(Table 2, $p<0.05$ by paired t-test).

좌심실 수축기 지표인 심박출계수(ejection fraction, EF), 최대박출율(peak ejection rate, PER), 최대박출시간(time to peak ejection rate, TPER) 등은 PTCA전후에 차이가 없었다(Table 2, Fig. 3, $p<0.05$ by paired t-test).

좌심실 이완기 지표들의 변화는 Table 3과 같다. 최대충만율(peak filling rate, PFR)은 PTCA전 1.80 ± 0.46 EDV/sec에서 PTCA후 2.02 ± 0.47 EDV/sec로 다소 증가하는 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다(Table 3, $p=0.125$ by paired t-test).

최대충만시간(time to peak filling rate, TPFR), 초기이완기 시간간격(rapid diastolic filling interval, RDFI), 심전도 R파에서 후기이완기까지 걸린 시간(time to late diastolic filling, TLDF)등의 이완기 지표들도 PTCA전후에 차이가 없었다(Table 3, $p>0.05$ by paired t-test).

심구출용적에 대한 후기이완기 충만용적의 백분

(EDC/SEC)

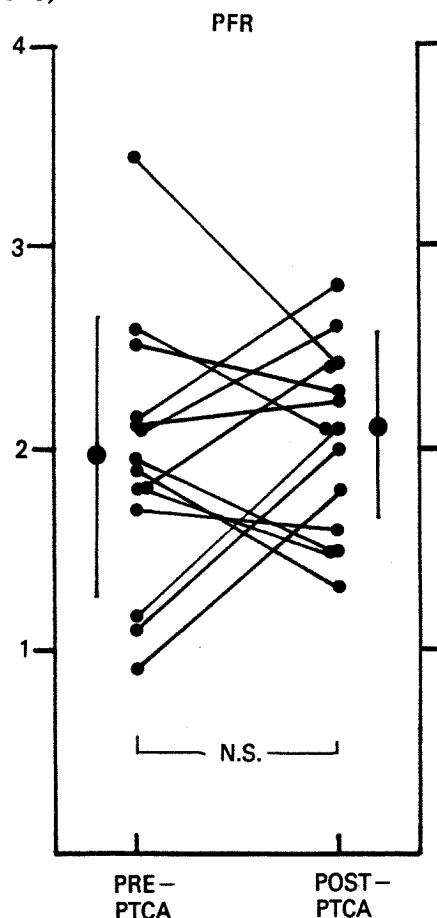


Fig. 3. Change of peak filling rate(PFR) before and after PTCA.

Table 3. Effect of PTCA on left ventricular diastolic function

Parameters	Pre-PTCA	Post-PTCA	p-value
PFR (EDC/sec)	1.80± 0.46	2.02± 0.47	NS
TPFR (msec)	145± 33.6	160± 41.2	NS
TLDF (msec)	563± 72.2	560± 57.0	NS
RDFI (msec)	259± 51.2	259± 44.8	NS
TPFR/DTI (%)	25± 6	29± 13	NS
RDFI/DTI (%)	45± 9	46± 15	NS
TLDF/BCL (%)	64± 7	64± 11	NS
XLDF/SV (%)	26.5± 6.8	19.1± 6.6	p<0.005

Values are mean± S.D. NS: not significant PFR: peak filling rate TPFR: time to peak filling rate TLDF: time to late diastolic filling RDFI: rapid diastolic filling interval DTI: diastolic time interval DTI: diastolic time interval %LDF/SV: percent contribution of late diastolic volume to stroke volume

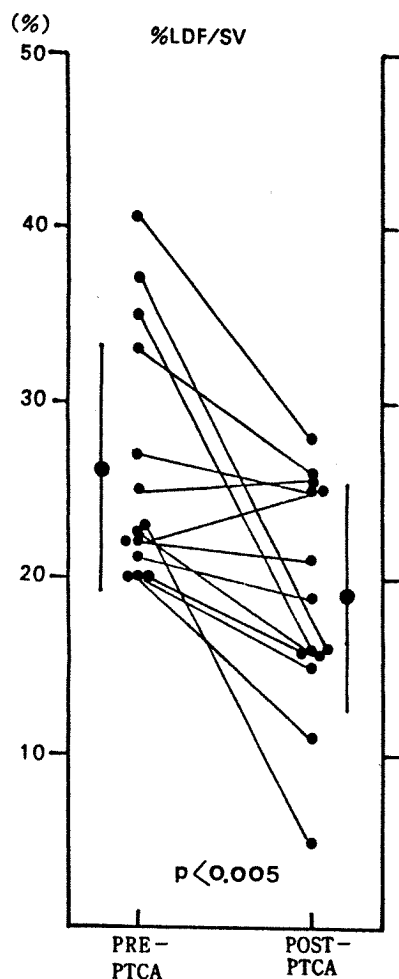


Fig. 4. Change of percent contribution of late diastolic filling to stroke volume(% (LDF/SV) before and after PTCA.

을(percent contribution of late diastolic filling to stroke volume, %LDF/SV)은 PTCA전 26.5± 6.8%에서 PTCA후 19.1± 6.6%로 의미있게 감소하였다 (Table 3, Fig. 4, p<0.005 by paired t-test).

고 찰

심근경색후의 좌심실이완기능장애는 심근섬유화에 의한 좌심실 distensibility의 감소때문이고^{1,3,23,24)}, active myocardial ischemia시의 이완기능장애는 초기이완기의 좌심실 relaxation장애 때문이라 밝혀져 있다^{12,15,51,52,54)}. 심근경색의 증거가 없고 active myocardial ischemia가 없는 안정시의 협심증환자에서의 전체적인 좌심실의 충만장애(global left ventricular filling defect)는 동물실험에서나⁵²⁻⁵⁴⁾ 임상적으로 국소적인 좌심실벽의 비동시적인 이완(regional asynchronous relaxation)에 기인하고^{27-29,38)}, 국소병변 부위의 재관류 후 국소 이완기능과 전체적인 좌심실 이완기능장애가 개선됨이 보고되어³⁶⁻⁴⁰⁾, 안정시의 협심증환자에서 관찰되는 이완기능장애는 가역적인(reversible) 변화임이 밝혀져 있다.

방사능동위원소심장스캔에서 흔히 사용되는 좌심실이완기능장애의 지표로는 최대충만을, 최대충만시간, 초기이완기 또는 후기이완기동안의 충만용적(충만율), phase angle difference^{27,38)} 등이 사용되고 있다.

최대충만율은 심도자술로 구한 $(-)\text{dp/dt}$ 와 상관관계가 좋고⁴²⁾, 안정시의 협심증환자에서도 감소되어 있어^{26,28)}, 이완기능장애의 조기평가에 이용되나, 심박수와^{21,36,56)} 좌심실이완기말용적에 영향을 받고, 시간-방사능 곡선의 처리 방법에 따라 정상치의 범위가 넓고 환자군과의 중복이 많다^{21,26,30)}. 본 연구에서는 PTCA후 최대충만율의 변화가 없었는데, 이는 Lewis등의⁴⁰⁾ 보고와 같고, 최대충만율의 증가를 보고한 Bonow등의³⁶⁾ 결과와는 다르다. 이는 PTCA와 동위원소심장스캔까지의 기간이 다르고, 안정시 최대충만을 측정에 적절한 최대 frame interval 50msec보다⁵⁶⁾ 긴 frame interval의 환자가 포함되어 있기 때문이라 생각되며, Geft등의⁵⁵⁾ 보고와 같이 반복되는 심근허혈에 의한 작은 범위의 pre-existing myocardial necrosis에 의해 최대충만율의 변화가 관찰되지 않았을 가능성도 있다. Lewis등은⁴⁰⁾ PTCA후 안정시의 최대충만율의 변화는 관찰되지 않으나, 운동 후 증가함을 관찰하여 재관류후 이완기능의 개선을 보고한 바 있다.

최대충만시간은 최대충만율과 함께 이완기능의 조기평가에 사용되며, 정상인 경우와 차이가 없거나^{26,30)}, 관상동맥질환에서 길어진다^{21,25,28)}. 이완기능의 지표 중 시간간격에 의한 지표보다 용적을 이용하여 구한 지표가 좌심실이완기능을 보다 잘 반영하는 것으로 알려져 있어⁵⁷⁾, 시간간격의 지표인 최대충만시간은 사용에 제한이 있다. 본 연구에서는 PTCA후 최대충만시간의 변화를 관찰할 수 없었는데, 이는 PTCA후 감소한다는 Bonow등의³⁶⁾ 결과와는 다르다.

이완기능장애를 가진 좌심실에서 초기이완기 동안 좌심실로 들어오는 혈류량은 감소하고, 후기이완기 동안 좌심방 수축에 의한 혈류량은 상대적으로 증가되며^{6,58-60)}, 이 혈류량의 변화는 동위원소심장스캔에서 초기이완기의 충만을 감소나^{7,20,21)}, 후기 이완기의 충만을 증가로^{6,29,30)} 평가되며, 저자들은 수축기능이 정상인 안정시의 협심증환자에서의 심구출용적에 대한 후기이완기충만용적의 백분율(%LDF/SV)이 최대충만율보다 민감한 지표임을 보고한 바 있다³⁰⁾. 본 연구에서도 PTCA후 다른 이완기 지표들의 변화는 관찰할 수 없었으나,

심구출용적에 대한 후기이완기충만용적의 백분율은 PTCA전 $26.5 \pm 6.8\%$ 에서 PTCA후 $19.1 \pm 6.6\%$ 로 감소되어 허혈부위의 재관류 후 이완기능이 개선됨을 확인하였다(Table 3, Fig. 4, $p < 0.005$ by paired t-test).

좌심실의 수축기능이 정상이고 active ischemia가 없는 안정시의 협심증환자에서 관찰되는 이완기능장애의 병태생리학기전으로 1) 임상적으로 흉통등의 증상을 유발하지 않는 subclinical ischemia^{36,38)}, 2) 초기이완기동안 관동맥 협착부위의 관동맥 혈류감소에 의한 regional diastolic relaxation dysfunction⁶¹⁾, 3) 반복되는 심근허혈에 의한 임상검사에 의해 발견되지 않을 정도의 작은 범위의 myocardial necrosis⁵⁵⁾ 등이 알려져 있고, 허혈부위의 재관류 후 이완기능의 개선여부는 관찰대상환자들이 가지고 있는 기저 병변의 정도에 따라 달라질 수 있을 것이다.

Forward-gating에 의한 방사능동위원소심장폴스캔은 스캔당시 심박수가 조금만 변하여도 심박주기의 끝부분을 정확하게 측정할 수 없는 단점이 있다. 본 연구에서 사용한 후기이완기충만용적은 정확한 측정이 가능한 시간-방사능곡선의 앞부분을 사용하여 구하였다. 심전도 R파에서 후기이완기까지 걸린 시간을 한 심박주기의 65% 정도로 20 frame 중 13번째 frame에 해당하여 14 또는 15번째 frame까지의 방사능치를 측정하여도 심구출용적과 초기이완기충만용적의 산출이 가능하였고, 후기이완기충만용적을 심구출용적에서 초기이완기충만용적을 뺀 부분으로 정의하여 forward-gating 방법에 의해 생기는 오차를 극소화하였다.

방사능동위원소심장폴스캔에서 각 화면의 특정 흥미부위를 관찰자가 손으로 그려 방사능치를 측정하므로 관찰자 간의 오차나 관찰자내의 오차가 생길 수 있다. 본 연구에서 관찰자 내의 오차는 한 frame 당 2번 이상 방사능치를 측정하여 오차를 극소화하였고, 관찰자 간의 오차는 확인하지 않았지만 여러 보고에서와 같이 그 오차는 거의 없어^{7,25,28,36)} 스캔을 이용한 본 연구의 이완기능의 평가는 의의가 있을 것으로 생각된다.

관동맥질환의 치료에 흔히 사용되는 nitrate제, beta차단제, calcium 길항제는 좌심실 이완기능

에 영향을 미치는 약물들로 알려져 있다⁶²⁻⁶⁸⁾. 본 연구에서는 약물의 중단없이 방사능동위원소심장풀스캔을 시행하였으나, 사용한 약물이 스캔 전후에 동일한 성분이었으므로 이완기능에 같은 영향을 주었을 것으로 생각되고, PTCA 후 시행한 스캔에서 얻은 결과에는 거의 영향을 주지않았을 것으로 생각된다.

결 론

관동맥질환에서의 이완기능장애는 심근허혈의 증상이 있는 환자에서 뿐만 아니라 수축기능의 장애가 없는 협심증 환자에서 안정시에도 관찰된다. 이에 저자들은 서울대학교병원 내과에 입원하여 관동맥조영술상 관동맥주간지에서 75% 이상의 협착이 확인된 협심증환자 14예에서 경피적 경혈관 관동맥 성형술(PTCA) 전후에 방사능동위원소심장풀스캔을 시행하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 좌심실 수축기능의 지표인 심박출계수(ejection fraction), 최대 박출율(peak ejection rate), 최대박출시간(time to peak ejection rate)는 PTCA전후에 차이가 없었다.

2) 좌심실 이완기능의 지표인 최대충만율(peak filling rate), 최대충만시간(time to peak filling rate)등 역시 PTCA전후에 차이가 없었다.

3) 심구출용적에 대한 후기이완기충만용적의 백분율(percent contribution of late diastolic filling to stroke volume)은 PTCA전 26.5±6.8%에서 PTCA후 19.1±6.6%로 의미있게 감소하였다($p<0.005$ by paired t-test).

이상의 결과에서 안정시 협심증환자에서의 좌심실이완기능장애는 PTCA후 개선될 수 있고, 후기이완기동안의 혈류량의 변화가 이완기능장애를 가장 민감하게 반영하는 지표로 사용될 수 있을 가능성과, PTCA후 재협착 여부의 추적관찰에 비관혈적 방법으로 반복시행이 용이한 방사능동위원소심장풀스캔이 사용될 수 있을 것으로 생각되었다.

References

1) Bristow JD, Van Zee BE, Judkins MP : Systolic

and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease : Studies in patients with little or no enlargement of ventricular volume. *Circulation* 42 : 219, 1970

2) Diamond G, Forrester JS : Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarct of left ventricular compliance in man. *Circulation* 45 : 11, 1972

3) Grossman W, McLaurin LP : Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Int Med* 84 : 316, 1976

4) Hirota Y : A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 62 : 756, 1980

5) Papapietro SE, Coghlan HC, Zissermann D, Russell RO, Rackley CE, Rogers WJ : Impaired maximal rate of left ventricular relaxation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 59 : 984, 1979

6) Sakurai R : Increased atrial contribution to ventricular filling in ischemic heart disease : Non-invasive measurement by ECG-gated radiocardiography. *Jap Circul J* 41 : 1231, 1977

7) Imai S, Kanda H, Suzuki T, Murata K : Analysis of the left ventricular early diastolic function in old myocardial infarction by gated radionuclide angiography. *Jap Circul J* 49 : 673, 1985

8) Upton MT, Palmeri ST, Jones RH, Coleman RE, Cobb FR : Assessment of left ventricular function by resting and exercise radionuclide angiography following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 104 : 1232, 1982

9) Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Katto K : Noninvasive assessment of left ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* 5 : 1155, 1985

10) Linhart JW, Hildner FJ, Barild SS, Lister KW, Samet P : Left heart hemodynamics during angina pectoris induced by atrial pacing. *Circulation* 40 : 483, 1968

11) Dwyer EM : Left ventricular pressure-volume alternations and regional disorders of contraction

- during myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation* 42 : 1111, 1970
- 12) McLaurin LP, Rolett EL, Grossman W : *Impaired left ventricular relaxation during pacing-induced ischemia*. *Am J Cardiol* 32 : 751, 1973
 - 13) Barry WH, Brooker JZ, Alderman EL, Harrison DC : *Change in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris*. *Circulation* 49 : 255, 1974
 - 14) Mann T, Brodie BR, Grossman W, McLaurin LP : *Effect of angina on left ventricular diastolic pressure-volume relationship*. *Circulation* 55 : 761, 1977
 - 15) Mann T, Goldberg S, Mudge GH Jr, Grossman W : *Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris*. *Circulation* 59 : 14, 1979
 - 16) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, Serriys PW : *Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects*. *Am J Cardiol* 46 : 197, 1980
 - 17) Bourdillon PD, Lorell BH, Mirsky I, Paulus WJ, Wynne J, Grossman W : *Increased regional myocardial stiffness of left ventricle during pacing-induced angina in man*. *Circulation* 67 : 316, 1983
 - 18) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HL : *Exercise induced ischemia : The influence of altered relaxation on early diastolic pressure*. *Circulation* 67 : 521, 1983
 - 19) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Kraybuehl HL : *Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise*. *Circulation* 68 : 59, 1983
 - 20) Reduto LA, Wickermeyer WJ, Young JB, Ventura LAD, Reid JW, Glaser DH, Quinones MA, Miller RR : *Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease : Assessment with first-pass radionuclide angiography*. *Circulation* 63 : 1228, 1981
 - 21) Mancini GBJ, Slutsky RA, Norris SL, Bhargava V, Ashburn WL, Higgins CB : *Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction and time to peak filling rate : Response to supine bicycle exercise in normal subjects and patients with coronary disease*. *Am J Cardiol* 51 : 43, 1983
 - 22) Mason SJ, Weiss JL, Weisfeldt ML, Garrison JB, Fortuin NJ : *Exercise echocardiography : Detection of wall motion abnormalities during ischemia*. *Circulation* 59 : 50, 1979
 - 23) Gibson DG, Prewitt TA, Brown DJ : *Analysis of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation and its relation to coronary artery disease*. *Br Heart J* 38 : 1010, 1976
 - 24) Rousseau MF, Veriter C, Detry JMR, Brasseur L, Pouleur H : *Impaired early ventricular relaxation in coronary artery disease : Effects of intracoronary nifedipine*. *Circulation* 62 : 764, 1980
 - 25) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE : *Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease : Assessment with radionuclide angiography*. *Circulation* 63 : 315, 1981
 - 26) Polak JF, Kempfer AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE : *Resting early diastolic filling rate : A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease*. *J Nucl Med* 23 : 471, 1982
 - 27) Miller TR, Goldman KJ, Sampathkumaran KS, Biello DR, Ludbrook PA, Sobel BE : *Analysis of cardiac diastolic function : Application in coronary artery disease*. *J Nucl Med* 24 : 2, 1983
 - 28) Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T, Ikezono T, Shimizu T, Furatani Y, Yamaoka H, Ogawa H, Matsuzaki M, Matsuda Y, Arima A, kusukawa R : *Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of left descending coronary artery : Assessment with radionuclide ventriculography*. *Circulation* 69 : 933, 1984
 - 29) Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T, Ikezono T, Shimizu T, Furatani Y, Yamaoka H, Ogawa H, Matsuzaki M, Matsuda Y, Arima A, Kusukawa

- R : *Inhomogenous contribution of late diastolic filling to filling volume in patient with isolated disease of left anterior descending coronary artery : Assessment with radionuclide ventriculography. Jap Circul J* 49 : 155, 1985
- 30) 전은석 · 김덕경 · 오병희 · 정준기 · 이명목 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 · 고창순 : 관상동맥질환에서 방사능동위원소심장폴스캔을 이용한 좌심실기능에 관한 연구. 순환기 17 : 289, 1987
 - 31) Tomoike H, Franklin D, Mcknown D, Kemper WS, Guberek M, Ross J Jr : *Regional myocardial dysfunction and hemodynamic abnormalities with strenuous exercise in dogs with limited coronary flow. Circ Res* 42 : 487, 1978
 - 32) Horowitz LD, Peterson DF, Bishop VS : *Effect of regional Myocardial ischemia on cardiac pump performance during exercise. Am J Physiol* 234 : H157, 1978
 - 33) Ludbrook PA, Byrne JD, Teifenbrunn AJ : *Association of asynchronous protodiastolic segmental wall motion with impaired left ventricular relaxation. Circulation* 64 : 1201, 1981
 - 34) Hess OM, Osakada G, Lavelle JF : *Diastolic myocardial wall stiffness and ventricular relaxation during partial and complete coronary occlusion in conscious dog. Circul Res* 52 : 387, 1983
 - 35) Pouleur H, Rousseau MF, Van Eyll C, Charlier A : *Assessment of regional left ventricular relaxation in patients with coronary disease : Importance of geometric factors and changed in wall thickness. Circulation* 69 : 696, 1984
 - 36) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Bacharach SL, Green MV, Epstein SE : *Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation* 66 : 696, 1984
 - 37) Sigwart U, Grbic M, Essinger A, Bischof-Delaloye A, Sadeghi H, Rivier JL : *Improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol* 49 : 651, 1982
 - 38) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Fredrick 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
 - 39) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Turina M, Krayenbuehl HP : *Left ventricular systolic and diastolic function in coronary artery disease : Effects of revascularization on exercise-induced ischemia. Circulation* 72 : 119, 1985
 - 40) Lewis JF, Verani MS, Poliner LR, Lewis JM, Raizner AE : *Effects of transluminal coronary angioplasty on left ventricular systolic and diastolic function at rest and during exercise. Am Heart J* 109 : 792, 1985
 - 41) Maddox DE, Wynne J, Uren R, Parker JA, Idoine J, Siegel LC, neill JM, Cohn PF, Holman BL : *Regional ejection fraction : A quantitative radionuclide index of left ventricular performance. Circulation* 59 : 10001, 1979
 - 42) Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, Magorien RD, Kolibash AJ, Unverferth DV, Bashore TM : *Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve. Am J Cardiol* 53 : 567, 1984
 - 43) Bahler RC, Vrobel TR, Martin P : *The relation of heart rate and shortening fraction to echocardiographic indexes of left ventricular relaxation in normal subjects. J Am Coll Cardiol* 2 : 926, 1983
 - 44) Rokey R, Zoghbi W, Kuo L, Limacher M, Quinone MA : *Determination of left ventricular peak diastolic filling rate with pulsed Doppler echocardiography : Comparison with cineangiography. J Am Coll Cardiol* 2 : 612, 1984(Abst)
 - 45) Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinone MA : *Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography : Comparison with cineangiography.*

- raphy. *Circulation* 71 : 543, 1985
- 46) Spirito P, Maron BJ, Bonow RO : *Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function : Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques.* *J Am Coll Cardiol* 7 : 518, 1986
 - 47) Friedman BJ, Drinkovic N, Miles H, Shih WJ, Mazzoleni A, DeMaria AN : *Assessment of left ventricular diastolic function : Comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy.* *J Am Coll Cardiol* 8 : 1348, 1986
 - 48) Lavovitz AJ, Lewen MK, Kern M, Vandormael M, Deligonal U, Kennedy HL : *Evaluation of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during transient myocardial ischemia produced by angioplasty.* *J Am Coll Cardiol* 10 : 748, 1987
 - 49) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz 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
 - 50) Bruyne B, Lerch R, Meier B, Schlaepfer H, Gabathuler J, Rutishauser W : *Doppler assessment of left ventricular diastolic filling during brief coronary occlusion.* *Am Heart J* 117 : 629, 1989
 - 51) Frist WH, Palacios I, Powell WJ Jr : *Effect of hypoxia on myocardial relaxation in isometric cat papillary muscle.* *J Clin Invest* 59 : 1218, 1977
 - 52) Kumada T, Karliner JS, Pouleir H, Gallagher KP, Shirato K, Ross J Jr : *Effects of coronary occlusion on early ventricular diastolic events in conscious dogs.* *Am J Physiol* 237 : H542, 1979
 - 53) Water D, Luz PD, Wyatt HL, Swan HJC, Forrester JS : *Early changes in regional and global left ventricular function induced by graded reduction in regional coronary perfusion.* *Am J Cardiol* 39 : 537, 1977
 - 54) Gewirtz H, Ohley W, Walsh J, Shearer D, Sullivan MJ, Most AS : *Ischemia-induced impairment of left ventricular relaxation : Relation to reduced diastolic filling rates of the left ventricle.* *Am Heart J* 105 : 72, 1983
 - 55) Geft IL, Fishbein MC, Ninomiya K, Hashida J, Y-Rit ECJYJ, Shell TGW, Ganz W : *Intermittent brief period of ischemia have a cumulative effect and may cause myocardial necrosis.* *Circulation* 66 : 1150, 1982
 - 56) Bacharch SL, Green MV, Borer JS, Hyde JE, Farkas SP, Johnston GS : *Left ventricular peak ejection rate, filling rate, and ejection rate-frame rate requirements at rest and exercise : Concise communication.* *J Nucl Med* 29 : 189, 1979
 - 57) Brutsert DL, Rademakers FE, Sanslas U : *Triple control of relaxation : Implications in cardiac disease.* *Circulation* 69 : 190, 1984
 - 58) Hammermeister KE, Warbasse JR : *The rate of change of the left ventricular volume in man. II. Diastolic events in health and disease.* *Circulation* 49 : 739, 1974
 - 59) Rashimotoda SH, Ehsani A, Sinno MZ, Loeb HS, Rosen KM, Gunnar RM : *Left atrial transport function in myocardial infarction : Importance of its booster function.* *Am J Med* 59 : 686, 1975
 - 60) Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Masunori M, Katayama K, Fujii T, Yoshino F, Moritani K, Kumada T, Kusugawa R : *Importance of the left atrial function in patients with myocardial infarction.* *Circulation* 67 : 566, 1983
 - 61) Brutsaert DL, Housmans PR, Goethal MA : *Dual control of relaxation : Its role in the ventricular function in the mammalian heart.* *Circ Res* 47 : 637, 1980
 - 62) Zacca MV, Verani MS, Chahine RA, Miller RR : *Effect of nifedipine on exercise-induced left ventricular dysfunction and myocardial hypoperfusion in stable angina.* *Am J Cardiol* 50 : 689, 1982
 - 63) Hanrath P, Mathey DG, Kremer P, Sonntag B, Bleifeld W : *Effect of verapamil on left ventricular isovolumic relaxation time and regional left*

- ventricular filling hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 45 : 1258, 1980*
- 64) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB : *Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 64 : 787, 1981*
 - 65) Bonow RO, Leon MB, Rosing DR, Kent KM, Lipson LC, Bacharach SL, Green MV, Epstein SE : *Effects of verapamil and propranolol on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with coronary artery disease : Radio-nuclide angiographic studies at rest and during exercise. Circulation 65 : 1337, 1981*
 - 66) Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, Green MV, Goose PW, Maron BJ, Rosing DR : *Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy : Effect of verapamil. Am J Cardiol 51 : 1386, 1983*
 - 67) Fouad FM, Slominski MJ, Tarazi RC, Gallagher JH : *Alternations in left ventricular filling with beta-adrenergic blockade. Am J Cardiol 51 : 161, 1983*
 - 68) Inouye IA, Massie BM, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J : *Failure of anti-hypertensive therapy with diuretic, beta-blocker and calcium-blocking drugs to consistently reverse left ventricular diastolic filling abnormalities. Am J Cardiol 53 : 1583, 1984*