Review Articles Korean Circulation J 1999;29(10):1144-1150

# 역류성 판막질환의 심초음파 평가 : 준정량적 평가만으로도 충분한가?

서울대학교 의과대학 내과학교실
조 주 희

# Echocardiographic Evaluation of Valvular Regurgitation : Semiquantitation Based on the Color Flow is Enough in Everyday Clinical Practice?

**Joo Hee Zo, MD**
*Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea.*

## 서 론

역류성판막질환 환자의 management에 있어서 cardiologist에게 가장 중요한 부분은 적절한 수술 시기를 결정하는 문제일 것이다. 심초음파가 임상에 도입되고 도플러 초음파의 발달로 역류성 판막질환의 평가에 획기적인 발전이 있어 왔고 환자의 management principle에도 많은 변화가 있었다. 그러나 아직도 역류성 판막질환의 정량적 평가는 가장 어려운 분야중의 하나이고 여전히 많은 문제점을 안고 있는 것이 사실이다. 역류성 판막 질환 환자의 심초음파시 정량적 평가가 항상 필요한가 하는 문제는 단순히 과학적으로 혹은 수식적으로 증명할 수 있는 문제는 아닐 것이다. 본 강좌에서는 역류성 판막질환환자의 심초음파시에 정량적 평가를 가능하면 모든 경우에서 하여야 할지 아니면 color flow를 이용한 준 정량적 평가 만으로도 충분한지를 각 방법이 가지고 있는 문제점과 clinical practice의 특성에 비추어 논하여 보고자 한다.

교신저자 : 조주희, 156-012 서울 동작구 신대방2동 395
서울대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 840-2413 · 전송 : (02) 831-0714
E-mail : jooheezo@plaza.snu.ac.kr

## 역류성 판막질환 환자의 management

역류성 판막질환의 치료에 있어서 가장 문제가 되는 부분은 적절한 수술 시기를 결정하는 것이다. 증상이 있으면 수술을 해야 한다는 점에는 이견이 없다. 증상이 심할수록 수술 후의 결과가 나쁘기 때문에 증상이 발생하면 곧바로 수술을 시행하여야 한다. 증상이 없는 환자의 경우에는 심초음파로 심실의 크기와 수축력 등을 고려하여 수술시기를 결정한다. 현재까지의 치료방침에 의하면 역류의 중등도가 수술의 시기를 결정하는데 고려 대상이 되지는 않는다.[1] 여기에는 몇가지 이유가 있는데 가장 큰 이유는 역류의 중등도에 따른 예후나 치료 방침의 결정에 대한 자료가 없기 때문이다. 아직까지 이러한 자료가 없는 이유는 역류의 중등도를 정확히 측정할 만한 gold standard가 없기 때문이기도 하다. 또 역류성 판막질환의 표준 치료인 판막 치환술 자체가 가지고 있는 문제점도 또 다른 이유이다. 인공판막치환술을 시행하였을 경우 인공판막의 내구성, 감염성 심내막염과 혈전색전증 위험도의 증가, 장기간 시행하여야 하는 항응고 치료에 의한 출혈 위험도의 증가 등 여러 가지 문제점을 안고 있다. 따라서 단지 앞으로 발생할 -언제 생길지도 모르는- 혈역학적 합병증을 예

방할 목적으로 미리 수술을 하는 것은 risk-benefit ratio에 비추어 볼 때 아직 정당한 치료 방법으로 인정되고 있지 않다. 최근에는 판막 수선술(valve repair)의 발달로 증상이 없고 좌심실의 확장이나 기능 부전이 없어도 조기에 수술을 하는 경향이 있다.[2] 승모판막 수선술은 사망률과 이환률이 상당히 낮고 prosthesis에 의한 합병증도 없기 때문이다. 이러한 경우에는 역류가 severe한 경우에 한하므로 정확한 정량적 평가가 중요한 문제가 될 수 있지만 아직 중등도를 평가하는 기준이 명확히 제시되어 있지는 못하다. 그러나 수술전에 여러 가지 검사를 통해서 수선술이 가능할 것으로 생각되어도 실제 수술 시에 예상치 못한 판막 치환술을 하게 되는 경우가 무시 할 수 없을 정도의 부분을 차지하기 때문에 아직 표준 치료로는 인정 받지 못한 상태이다.

이상의 역류성 판막질환의 management guideline[1]을 볼 때에도 의사 결정에 역류의 정량적 평가가 별 도움이 되지 못하는 것을 알 수 있다. 따라서 routine으로 정량적 평가를 할 필요는 없다고 할 수있다.

## 판막역류의 정량적 평가

판막역류를 정량적으로 평가하는 방법은 매우 다양하지만 아직까지 gold standard로 사용할 수 있는 방법은 없다.[3] 과거에 상당한 기간 동안 혈관조영술이 gold standard로 이용되어 왔으나 이는 침습적이고 준정량적인(semiquantitative) 방법이며 실제 역류의 양과는 상관관계가 별로 좋지 않다.[4] 심초음파가 임상에 도입된 이후에 계속해서 새로운 방법 들이 제시되고 있는데 이는 아직까지 표준으로 사용할 수 있는 방법이 없다는 의미이기도하다. 판막 역류의 정량은 "심초음파의 아킬레스건(Achilles' heel of echocardiography)"이라고 할 정도로 심초음파 영역에서 가장 어렵고도 불완전한 분야이다.[5] 심초음파를 이용한 역류의 정량은 각각의 방법마다 이론적인 제한점이 있으며 또한 모든 방법이 항상 적용 가능한 것도 아니다. 따라서 일상적인 clinical practice에서는 단순히 정량에 의한 수치를 구하는 것 보다는 환자의 증상과 이학적 소견, 2D 심초음파도의 소견 등을 종합하여 평가를 하는 것이 더 중요하다고 할 수 있다.

### 방 법

판막역류를 평가하는 방법에는 준정량적인 방법과 정량적인 방법으로 나누어 볼 수 있다.

1) Semiquantitative or qualitative methods
- Color flow area mapping[6][7]
- Vena contracta width[8]
- Continuous wave Doppler signal intensity[9][10]
- Pulmonary venous flow pattern[11][12]
- Peak mitral inflow velocity[13]

2) Quantitative methods
- Continuity equation(Conservation of mass)[14][15]
- Proximal isovelocity surface area[16][17]
- Momentum analysis(Conservation of momentum)[18]
- Automated cardiac output method[19][20]

그 밖에도 MRI,[21] Laser Doppler volucimetry[22] 등을 이용한 새로운 방법들도 제시되고 있으나 이는 심초음파의 영역을 벗어나므로 본 강좌에서는 다루지 않도록 하겠다.

### 제한점

역류를 정량화하는 데에는 각각의 방법 마다 특성에 따라 제한점이 있지만 우선 심초음파가 가지고 있는 공통적인 제한점부터 살펴보도록 하겠다. 첫째, 심초음파는 2차원적이다. 그러나 심장의 구조나 역류는 3차원적이다. 우리가 보고 있는 심초음파상의 모든 것이 3차원적으로 대칭이 되지 않다면 거의 대부분의 정량적인 평가는 오류를 갖게 된다. 둘째, 기존의 정량적 방법은 single frame에서 평가를 한다. 심장이라는 것은 역동적(dynamic)이어서 시간에 따라 계속 움직이고 변화한다. 마찬가지로 regurgitant orifice의 geometry나 regurgitant jet도 시간에 따라 계속 변화한다(temporal variability).[23][24] 따라서 어느 한 순간의 역류가 수축기 전체의 역류를 대표하지는 못한다. 셋째, 정량적 평가 방법에 이용된 유체 역학(fluid dynamics) 상의 이론이 실제 심장내의 혈류에 100% 적용되지는 않는다. 또 이론을 실제에 적용하면서 oversimplification 시킨 경우가 많다.[25] 넷째, 기존에 개발된 정량적 평가 방법 들이 아직 임상적으로 검증되지 못하였다. 새로운 방법에 대한 연구에서 이를 비교하는 standard로서 기존의 angiography나 아직 완전히 인정 받지 못한 기존의 다른 방법 들을 이용하고 있다. 이는 새로운 방법의 validity를 검증해 줄 gold standard가 없기 때문이기

도 하다. 다섯째, 마지막으로 가장 중요한 문제는 기존의 방법에 의한 역류의 중등도가 예후에 어떠한 영향을 미치는지 그리고 치료방침을 결정하는데 어떠한 역할을 할 수 있는지에 대한 임상적 자료가 아직 없다는 것이다. 이러한 상황에서 everyday clinical practice에서 시간과 노력이 많이 들고 상당한 기술과 지식을 요하는 정량적 평가를 항상 해야할 필요는 없다고 생각된다.

Jet area of color flow

이는 임상에서 가장 쉽게, 그리고 가장 흔히 사용되고 있는 방법이기는 하지만 역류의 중등도를 평가하는 데에는 많은 문제점을 가지고 있다. 혈관조영술을 이용한 qualitative grading과는 비교적 상관관계가 좋지만 실제 역류량과는 상관관계가 좋지않은 것으로 알려져 있다.[26)27] 이 방법은 심초음파의 gain setting, transducer carrier frequency, pulse repetition frequency 등 instrument setting에 따라 많은 차이를 나타낸다.[28)29)] Jet의 방향에 따라서도 영향을 받는데 jet가 벽에 부딪히면 kinetic energy의 소실이 생기기 때문에 flow area가 free jet 때보다 작게 나타나게 되는데 이를 Co-anda effect라고 한다(Fig. 1).[30)] 또한 color flow의 signal은 실제의 flow를 나타내는 것이 아니고 velocity mapping이기 때문에 driving pressure에 의해서도 영향을 받게된다. Color flow area에는 proximal chamber에서 역류된 RBC의 움직임 뿐만 아니라 LA 내에 있던 RBC도 역류된 RBC에 부딪혀 움직이게 되는 billiard ball phenomenon을 보이게 되는데 이는 driving force가 강할수록 그 면적이 크게 나타나게 된다(Fig. 2).

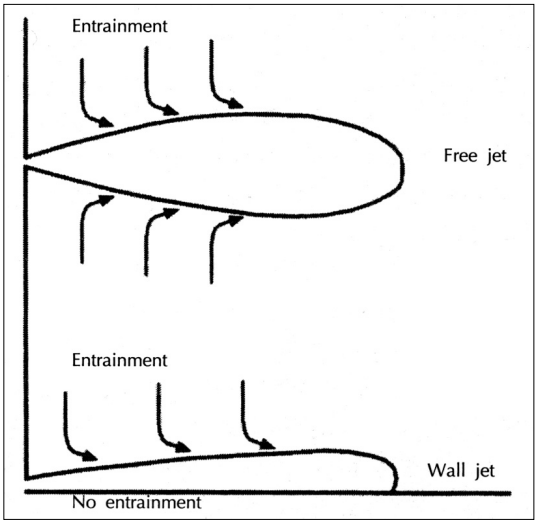


**Fig. 1.** Varying relations between the orifice and the chamber wall to create different jet geometries. Flow traveling along the wall produces a thin-layer, small-sized jet (Coanda effect).

Proximal isovelocity surface area(PISA, Flow convergence method)

PISA method는 역류의 중등도를 정확하게 정량화해 줄 수 있을 것으로 기대되어 왔다. Accelerating flow field이기 때문에 유체역학적으로 더 안정적이고 instrumentation factor나 hemodynamic variable에 덜 영향을 받는 것은 사실이다. 그럼에도 불구하고 실제로 임상에 적용하는데 있어서는 많은 문제점과 함정이 도사리고 있다.[31)]

PISA method는 평면에 뚤린 아주 작은 구멍으로 nonviscous fluid가 역류될 때의 가정하에 이루어진 방

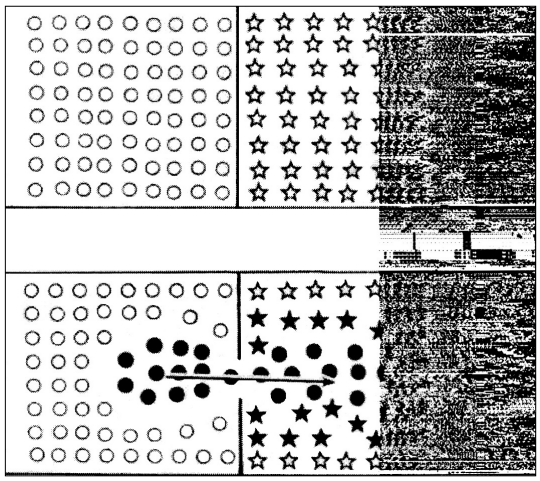

**Fig. 2.** Diagram showing how red cells moving from one compartment to another can influence a coler Doppler image. On the top of the diagram, one has red cells in the left hand compartment inscribed as circles and in the right hand compartment as stars. If there is a communication between the compartments and the circular red cells flow from left to right, the moving red cells (black circles) can be seen within the right hand chamber. The moving red cells from the left hand chamber, however, cause some of the red cells in the right chamber (black stars) to move. This effect is sometimes referred to as "billiard ball phenomenon. "Doppler flow imaging only records moving red cells. The Doppler study cannot distinguish whether the moving red cells came from the left hand chamber or are just energized red cells that were always in the right hand chamber.

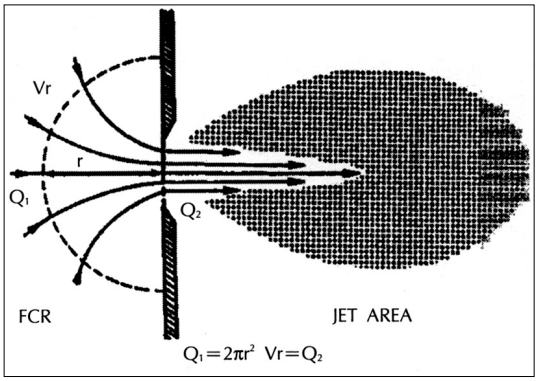


**Fig. 3.** Diagram of flow field of a jet. Continuity pronciple states that flow rate across any isovelocity surface in flow convergence region (FCR)($Q_1$) equals flow rate through the orifice ($Q_2$). The assumption used in the an-alysis of the flow convergence region are based on a nonviscous fluid regur-gitating through an infinitely small orifice. r, radius of the hemispheric surface characterized by the velocity (Vr) ; FCR, flow convergence region.

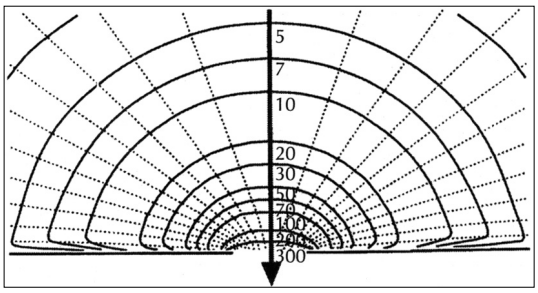


**Fig. 4.** Diagram of flow converging toward a finite orifice(located at the bottom), showing the streamlines (dotted lines) and the consecutive isovelocity contours (solid lines). Isovelocity surfaces are flattened near the orifice.

법이다(Fig. 3). 실제 lesion에서는 leaflet angle(혹은 inflow angle)이 180 °가 아니며 regurgitant orifice의 geometry도 복잡하다. Orifice의 diameter가 dynamic 하게 변화하고 그 위치도 시시각각 변한다. 실제 hemi-spheric flow zone은 orifice로부터 일정한 거리에 한정되어 존재하게 된다. 즉 orifice에서 멀어질수록 PISA는 길쭉해지고 가까워 질수록 납작해지게 된다(Fig. 4). PISA method에 의한 정량의 정확도는 isovelocity su-rface의 radius의 측정에도 크게 좌우 된다. isovelocity hemisphere의 radius는 비교적 작은 수치이고 계산시에 제곱이 되기 때문에 작은 측정상의 오차도 계산된 flow rate에는 상당한 오차를 초래할 수 있다. 또한 flow convergence region의 visualization이 optimal 하게 되지 않는 경우도 흔히 경험하게 된다. MR의 역동적인 특성 때문에 aliasing velocity의 optimal range도 sys-tole 동안 계속 변하며 regurgitant orifice의 geometry도 변하게 된다. 또한 regurgitant orifice가 multiple 하거나 asymmetric 한 경우에는 아예 적용이 불가능하다.

**Table 1.** Interobserver variability of basic measurements needed 2D echo Doppler evaluations of regurgitant fraction

| Parameter | Interobserver variability |
|---|---|
| Aortic annulus area | 6% |
| Mitral annulus area | 18% |
| Mitral TVI | 10% |
| Aortic TVI | 8% |

Continuity equation(Conservation of mass)

이 방법은 일반적으로 정량적 평가법의 표준으로 생각되고 사용되고 있지만 몇가지 pitfall이 존재한다. 우선 AR과 MR이 combine되어 있는 경우에는 사용이 불가능하다. 또한 계산에 사용되는 측정값이 많기 때문에 측정상의 오차가 발생할 확률도 그만큼 높아지고 각각의 작은 오차도 계산 과정을 거치면서 상승작용으로 커지게 된다. 특히 diameter 측정의 정확도가 regurgi-tant fraction의 정확도에 큰 영향을 미치게 된다.[32)33)] Diameter의 측정치는 계산시에 제곱이 되기 때문에 작은 오차도 커지기 때문이다. Continuity equation은 flow가 지나가는 crosssectional area가 circular하고 심주기 동안 변화없이 일정하다는 가정하에 이루어진 공식인데 실제로는 심주기 동안 그 크기가 변화하는 것으로 알려져 있다. 특히 mitral area의 경우에 변화가 크고 circular 하지 않아 오차가 크고 관찰자 간의 차이도 크다고 한다(Tabel 1).[34)] 또 velocity는 angle-dependent하기 때문에 flow에 평행하게 잡히지 못하는 경우에 오차가 발생할 여지가 많다. 실제로 역류가 없는 정상 대조군에서도 regurgitant fraction이 20% 이상까지 계산 된다는 보고가 있다.[34)35)] Continuity equation에 의한 정량적 평가는 이론적으로는 우수한 방법이나 노력에 비해서 정확도가 떨어져 실제 임상에서는 널리 사용되고 있지 않다.

Momentum analysis

이 방법은 우선 이론적으로 너무 복잡하여 임상에서

사용하기에는 무리가 있다. 실제로 in vitro model에서의 validation study[18] 이후에 한번도 임상에서 적용해 본 적이 없다. Free jet에는 잘 들어 맞지만 임상에서 접하는 대부분의 regurgitant jet는 심실벽, 판막, counterflow 등에 의해 제한되어 있다. Orifice에서의 flow rate가 일정하다는 가정하에 만들어진 공식인데 turbulent jet에서는 velocity variation이 크다. 또 pulsatile flow에서는 아직 검증을 받지 못하였다.[18)36)]

Vena contracta width

이는 준정량적인 방법으로 비교적 방법이 간단하고 color flow area mapping에 비하여 영향을 받는 요소가 적다는 잇점이 있으나 이 역시 regurgitant orifice의 geometry가 uniform하지 않고 dynamic한 nature 때문에 문제가 된다(Fig. 5).[37)]

Continuous wave Doppler signal intensity

이는 주관적이고 잘해야 준정량적인 방법으로 정량적 평가 방법으로는 미흡하다.

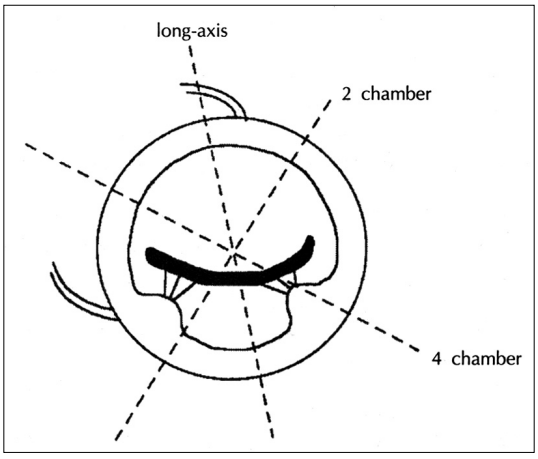


**Fig. 5.** Schematic showing a short-axis view of left ventricle at papillary muscle level and mitral valve level superimposed. Mitral regurgitant orifice along coaptation line of mitral valve is shaded black. Lines intersecting regurgitant orifice represent image planes from apical four-chamber, two-chamber, and long-axis views. None of these views are aligned parallel to mitral coaptation. Therefore, calculation of mitral regurgitant orifice area from biplane apical views with the formula for area of an ellipse will underestimate true orifice area.

Pulmonary venous flow pattern

이 역시 정량적인 평가 방법이 아니고 severe grade만 구별할 수 있다. 또 jet의 방향과 측정한 폐정맥의 위치에 따라 다른 결과를 나타내기 때문에 단독으로 사용하기에는 곤란하다.

### 기 타

최근에 peak mitral inflow velocity를 이용한 준정량적인 방법과 특수한 software를 이용한 automated cardiac output method 등이 제시되었으나 아직 검증받지 못한 상태이다.

### "Eyeball" approach

Eyeball approach란 color flow를 이용하여 expert echocardiographist가 눈으로 regurgitation의 severity를 정하는 준정량적인 방법이다.[20)] 단순히 color flow area mapping 만을 이용한 방법이 아니라 심초음파를 하면서 얻은 여러 가지 정보를 종합하여 평가하는 방법으로서 상당한 경험이 필요하다. Color flow의 jet area (by visual estimation), jet의 eccentricity, chamber size, pulmonary venous flow pattern 등을 종합하여 평가한다. 실제로 expert echocardiographist에 의한 평가는 상당히 신뢰할 만한 결과를 보이는 것으로 알려져 있다. 역류의 중등도를 평가하는 새로운 방법을 연구할 때에 reference method로 사용되기도 한다.[12)15)38)] 이러한 approach가 유용한 이유는 첫째, 아직까지 중등도에 따른 치료 및 예후 판정에 true golden standard가 없고, 둘째, 현재까지 개발된 방법 마다의 pitfall과 limitation이 많고, 셋째, 임상 영역에서는 accuracy 보다는 applicability가 중요시 된다는 것이다.

그러나 이 방법은 주관적인 면이 강하고 operator-dependent하여 표준화가 어려운 것이 단점이다. 최근

**Table 2.** The mitral regurgitation index : Its six constituent variables

| |
|---|
| 1) Jet penetration |
| 2) PISA |
| 3) CW jet intensity and character |
| 4) Pulmonary artery pressure |
| 5) Pulmonary venous flow pattern |
| 6) Left atrial size |

에 이러한 approach를 표준화하여 사용하려는 시도가 있어 주목을 끌고 있는데 mitral regurgitation index가 그것이다(Table 2).[38] 이는 여러 가지 parameter를 점수화하여 grading 한 것인데 좀 더 간편하고 정확하며 reproducible하고 clinically applicable한 방법을 찾으려는 시도라는 점에서 흥미를 끌고 있다.

## Accuracy vs. Applicability

임상에서는 학문적인 분야와는 다른 원칙이 자주 적용된다. 어떠한 평가 방법이 아무리 정확하다 할지라도 이해하기가 너무 어려워서 일반적인 임상가가 접근하기 어렵다거나 시행 방법이 너무 복잡하고 시간이 지나치게 많이 소요된다면 일상적인 clinical practice에서 사용하기란 불가능하다. 가장 비근한 예가 LV의 systolic function을 평가하는 방법으로 가장 널리 사용되고 있는 ejection fraction이다. Ejection fraction은 LV contractility의 index로는 여러 가지 문제점을 가지고 있지만 임상 영역에서는 가장 널리 이용되고 있다.[2] Applicability가 accuracy보다 중요시 된 예라고 할 수 있다. 역류의 중등도를 평가하는 방법도 아직까지 color flow를 이용한 visual estimation이 가장 널리 이용되고 있는 것도 같은 이유라고 할 수 있다.

## 결 론

이제까지 살펴 본 바와 같이 심초음파 영역에서 역류의 정량적 평가는 가장 복잡하고도 어려운 미해결의 분야이다. 현재까지의 기술과 기계로는 많은 시간과 노력을 투자하여 모든 환자에서 routine으로 정량적 평가를 하는 것은 cost-benefit ratio가 너무 크다고 생각된다. 일상적인 clinical practice에서는 coler flow를 기본으로 하여 여러 가지 parameter 들을 종합하여 판단하는 준정량적 방법이 오히려 환자의 management plan을 결정하는데 더 도움을 줄 수 있다고 할 수 있을 것이다.

### REFERENCES


1) Guidelines for the management of patients with valvular heart diease. *Executive summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patinets with valvular heart disease). Circulation 1998 ; 98 : 1949-84.*
2) Carabello BA. *Mitral valve regurgitation. Curr Prob in Cardiol 1998;23:202-41.*
3) Reichek N. *Mitral regurgitation: Is this the gold standard? J Am Coll Cardiol 1994;23:959-60.*
4) Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, Firth BG, Nicod P, Tilton G, *et al. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. Am J Cardiol 1984;3:1593-8.*
5) Allan JJ, Lewis J, Kerber RE. *Echocardiographic quantitation of mitral regurgitation: A new Doppler techinue. J Am Soc Echocardiogr 1998;11:149-54.*
6) Miyatake K, Izumi S, Okamoto M, Kinoshita N, Asonuma H, Nakagawa H, *et al. Semiquantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique. J Am Coll Cardiol 1986;7:82-8.*
7) Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, *et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. Circulation 1987; 75:175-83.*
8) Hall SA, Brickner E, Willett DL, Irani WN, Afridi I, Gryburn PA. *Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. Circulation 1997;95:636-42.*
9) Jenni R, Ritter M, Eberli F, Grimm J, Drayenbuehl HP. *Quantitation of mitral regurgitation with amplitude-weighted mean velocity from continous wave Doppler spectra. Circulation 1989;79:1294-9.*
10) Utsunomiya T, Dharmendra P, Doshi R, Quan M, Gardin JM. *Can signal intensity of the continuous wave Doppler regurgitant jet estimate severity of mitral regurgitation? Am Heart J 1992;123:166-71.*
11) Klein AL, Obarski TP, Stewart WJ, Casale PN, Pearce GL, Husbands K, *et al. Transesophageal Doppler echocardiography of pulmonary venous flow: A new marker of mitral regurgitation severity. J Am Coll Cardiol 1991; 8:518-26.*
12) Klein AL, Stewart WJ, Bartlett J, Cohen GI, Kahan F, Pearce G, *et al. Effects of mitral regurgitation on pulmonary venous flow and left atrial pressure : An intraoperative transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1992 ; 20 : 1345-52.*
13) Thomas L, Foster E, Schiller NB. *Peak mitral inflow velocity predicts mitral regurgitation severity. J Am Coll Cardiol 1998;31:174-9.*
14) Rokey R, Sterling LL, Zoghbi WA, Sartori MP, Limacher MC, Kuo LC, *et al. Determination of regurgitant fraction in isolated mitral or aortic regurgitation by pulsed Dop-ler two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1986;7:1273-8.*
15) Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. *Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. Circulation 1993; 87:841-8.*
16) Simpson IA, Valdes-Cruz LM, Yoganathan AP, Sung HW, Jimoh A, Sahn DJ. *Spatial velocity distribution and acceleration in serial subvalve tunnel and valvular obstructions : An in vitro study using Doppler color flow maping. J Am Coll Cardiol 1989;13:241-8.*
17) Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ, Recusani F, Raisaro A, Servi SD, *et al. A new method for quantitation of mitral regur-gitation based on color flow Doppler imaging of*

*flow conver-gence proximal to regurgitant orifice. Circulation 1991;84:1481-9.*

18) Cape EG, Skoufis EG, Weyman AE, Yoganathan AP, Levine RA. *A new method for noninvasive quantification of valvular regurgitation based on conservation of momentum. In vitro validation. Circulation 1989;79:1343-53.*

19) Camp GV, Carlier S, Cosyns B, Plein D, Menassel M, Josse T, *et al. Quantification of mitral regurgitation by the automated cardiac output method : An in vitro and in vivo study. J Am Soc Echocardiogr 1998;11:643-51.*

20) Sun JP, Yang XS, Qin JX, Greenberg NL, Zhou J, Vazquez CJ, *et al. Quantification of mitral regurgitation by automated cardiac output measurement : Experimnal and clinical validation. J Am Coll Cardiol 1998;32: 1074-82.*

21) Walker PG, Oyre S, Pedersen EM, Houlind K, Guenet FSA, Yoganathan AP. *A new control volume method for calculating valvular regurgitation. Circulation 1995;2: 79-86.*

22) Diebold B, Delouche A, Delouche P, Guglielmi JP, Dumme P, Herment A. *In vitro flow mapping of regurgitant jets : Systemic description of free jet with laser Doppler volucimetry. Circulation 1996;94:158-69.*

23) Smith MD, Kwan OL, Spain MG, DeMaria AN. *Temporal variability of color Doppler jet areas in patients with mitral and aortic regurgitation. Am Heart J 1992;123: 953-60.*

24) Shiota T, Jones M, Teien DE, Yamada I, Passafini A, Ge S, *et al. Dynamic change in mitral regurgitant orifice area: Comparison of color Doppler echocardiographic and electromagnetic flowmeter-based methods in a chronic animal model. J Am Coll Cardiol 1995;26:528-36.*

25) Yoganathan AP, Cape EG, Sung HW, Williams FP, Jimoh A. *Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: Applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques. J Am Coll Cardiol 1988;12: 1344-53.*

26) Spain MG, Smith MD, Grayburn PA, Harlamert EA, DeMaria AN, O'Brien M, *et al. Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: Angiographic and hemodynamic correlations. J Am Coll Cardiol 1989;13:585-90.*

*27)* Slater J, Gindea AJ, Freedberg RS, Chinitz LA, Tunick PA, Rosenzweig BP, *et al. Comparison of cardiac catheterization and Doppler echocardiography in the decision to operate in aortic and mitral valve disease. J Am Coll Cardiol 1991;17:1026-36.*

28) Sahn DJ. *Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by Doppler color flow mapping. J Am Coll Cardiol 1988;12:1354-65.*

29) Hoit BD, Jones M, Eidbo EE, Elias W, Sahn DJ. *Source of variability for Doppler color flow mapping of regurgitant jets in an animal model of mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol 1989;13:1631-6.*

30) Chen C, Thomas JD, Anconina J, Harrigan P, Mueller L, Picard MH, *et al. Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. Circulation 1991;84:712-20.*

31) Simpson IA, Shiota T, Gharib M, Sahn DJ. *Current status of flow convergence for clinical applications:Is it a leaning tower of "PISA"? J Am Coll Cardiol 1996; 27: 504-9.*

32) Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. *Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: Clinical validation of two new methods using the apical window. Circulation 1984;70:425-31.*

33) Stewart WJ, Jiang L, Mich R, Pandian N, Guerrero JL, Weyman AE. *Variable effects of changes in flow rate through the aortic, pulmonary and mitral valves on valve area and flow velocity: Impact on quantitative Doppler flow calculations. J Am Coll Cardiol 1985;6: 653-62.*

34) Iliceto S, D'Ambrosio G, Amico A, Tota F, Piccinni G, Marangelli V, *et al. Errors in measurements of stroke volume for invasive and echo-Doppler evaluations of valvular regurgitant fractions. Clinical evaluation and computer simulation. Eur Heart J 1990;11:355-60.*

35) Blumlein S, Bouchard A, Schiller NB, Dae M, Byrd BF 3d, Ports T, *et al. Quantitation of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. Circulation 1986;74:306-14.*

36) Grayburn PA, Peshock RM. *Noninvasive quantification of valvular regurgitation. getting ot the core of the matter. Circulation 1996;94:119-21.*

37) Mori Y, Shiota T, Jones M, Wanitkun S, Irvine T, Li X, *et al. Three-dimensional reconstruction of the color Dopplerimaged vena contracta for quantifying aortic regurgitation. studies in a chronic animal model. Circulation 1999;99:1611-7.*

38) Thomas L, Foster E, Hoffman JIE, Schiller NB. *The mitral regurgitation index:An echocardiographic guide to severity. J Am Coll Cardiol 1999;33:2016-22.*