

경색부위의 생존심근을 평가하는 지표로써 저용량 도부타민 심에코도시 측정된 Myocardial Velocity Gradient의 유용성

서울대학교 의과대학 내과학교실

박대균 · 손대원 · 이명용 · 이무용 · 채인호 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

Myocardial Velocity Gradient during Low-dose Dobutamine Stress Echocardiography in the Prediction of Viable Myocardium in the Infarct Zone

Dae Gyun Park, M.D., Dae Won Sohn, M.D., Myoung Yong Lee, M.D.,
Moo Yong Rhee, M.D., In Ho Chai, M.D.,
Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

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

Background : Clinical importance of predicting viability in the infarct zone has been well recognized and low dose dobutamine stress echocardiography has been used in this regards. Several experimental and clinical studies have shown that dobutamine can recruit a contraction reserve in postischemic viable but akinetic segment in patients with myocardial infarction. However, echocardiographic assessment of regional wall motion abnormality is relatively semiquantitative, ambiguous in differentiation between akinetic and hypokinetic segment. With the advent of Doppler tissue imaging, instantaneous wall motion velocity could be measured. This study was performed to evaluate the usefulness of myocardial velocity gradient during low-dose dobutamine stress echocardiography in the prediction of viable myocardium in the infarct zone.

Method : We assessed left ventricular wall motion in 10 normal subjects, 20 patients with myocardial infarction(anteroseptal in 10, inferior in 10). Myocardial velocity gradient was defined as the difference in the wall motion velocities between the endocardium and the epicardium divided by wall thickness in the parasternal short axis view at the mid-ventricular level.

Results : Myocardial velocity gradient in the infarct zones were significantly lower than the corresponding segments in normal subjects(anteroseptal $0.46 \pm 0.42/\text{sec}$ vs $1.47 \pm 0.39/\text{sec}$, $p < 0.01$; inferior $0.31 \pm 0.18/\text{sec}$ vs $1.97 \pm 0.72/\text{sec}$, $p < 0.01$). In normal subjects, myocardial velocity gradients during low-dose dobutamine infusion($5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), increased significantly compared to the resting myocardial velocity gradients(anteroseptal $1.47 \pm 0.39/\text{sec}$ to $2.04 \pm 0.68/\text{sec}$, $p < 0.01$; inferior $1.97 \pm 0.72/\text{sec}$ to $2.48 \pm 0.62/\text{sec}$, $p < 0.05$). However in the

infarct zones, there were no significant increases in myocardial velocity gradients during low-dose dobutamine infusion(anteroseptal $0.46 \pm 0.42/\text{sec}$ to $0.69 \pm 0.76/\text{sec}$, $p=\text{NS}$; inferior $0.31 \pm 0.18/\text{sec}$ to 0.62 ± 0.72 , $p=\text{NS}$). When the infarct zones were separated into two groups according to the presence of viable myocardium based on the 24 hour-delayed thallium 201 myocardial SPECT, infarct zones with viable myocardium($n=6$, two in antero-septal and four in inferior infarction) showed significant increase in myocardial velocity gradients during low-dose dobutamine infusion($0.61 \pm 0.39/\text{sec}$ to $1.48 \pm 0.71/\text{sec}$, $p<0.05$), while infarct zones without viable myocardium($n=14$) did not show significant difference($0.29 \pm 0.25/\text{sec}$ to $0.30 \pm 0.34/\text{sec}$, $p=\text{NS}$)

Conclusions : Myocardial velocity gradient could be an objective parameter in the prediction of viable myocardium with low-dose dobutamine stress echocardiography.

KEY WORDS : Stress echocardiography · Myocardial contraction.

서 론

국소벽운동을 평가하는 기존의 방법으로는 2D 심에코 도상에서 벽두께의 변화나 심내벽의 움직임을 관찰하는 방법이 있으나¹⁻⁷⁾, 국소 벽운동이 감소된 경우(hypokinesia)와 국소벽 운동이 없는 경우(akinesia)를 구분하는 데 있어 다소 주관적이며, 국소 심근운동의 정량적 평가에는 제한점이 있어왔다^{8,9,10)}.

정상적인 수축 심장에서는 좌심실의 심내벽이 심외벽보다 더 두꺼워지며, 이런 사실은 동물실험에서 벽두께의 변화를 직접 측정하여 확인된 바있다¹¹⁾. 최근 개발된 Doppler tissue imaging은 벽운동 속도의 정량적 측정을 가능하게 하였으며¹²⁻¹⁶⁾, Flemming 등은 심내벽과 심외벽의 벽운동 속도의 차이인 myocardial velocity gradient가 벽두께의 증가속도를 반영하므로 국소수축력의 지표로 사용할 수 있음을 제시한 바있다^{14,16)}.

이에 본 연구에서는 정상인과 심근경색 환자를 대상으로 좌심실의 국소 수축력을 평가함에 있어 myocardial velocity gradient의 유용성을 검증하고, 저용량 도부타민 심에코도를 시행하여 심근경색 환자에서 경색부위의 생존심근을 예측하는 지표로써 myocardial velocity gradient가 이용될 수 있는가를 알아 보고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 대 상

정상인 10명과 심근경색 환자를 20명을 대상으로 검사를 시행하였다. 정상인은 평균연령 55세(35~70세)로

남자 4례, 여자 6례 이었다. 심근경색환자는 전중격부경색이 10례이고 하벽부경색이 10례 이었다. 전중격부경색 환자의 평균연령은 55세(43~74세)이고 남자가 8례, 여자가 2례 이었고, 하벽부경색 환자의 평균연령은 50세(38~67세)이고 남자가 8례, 여자가 2례 이었다. 정상인은 2D 심에코도 영상이 좋고, 국소벽운동장애가 없는 경우 연구에 포함시켰다. 심근경색의 진단은 흉통, 심근효소 및 심전도상의 변화 중 2가지 이상의 소견을 가지는 기존의 기준에 따랐으며, 이는 입원하여 시행한 심에코도상의 벽운동 운동장애와 관동맥조영술로 검증되었다.

2. 방 법

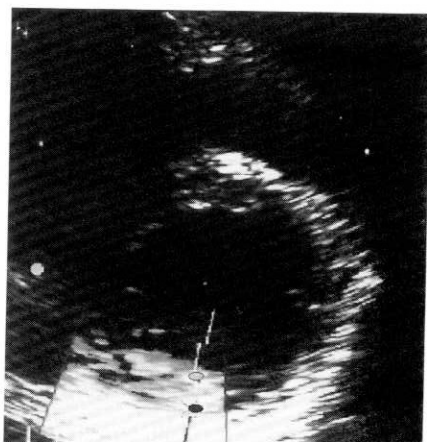
Myocardial velocity gradient의 측정에는 Tissue Doppler imaging system이 필요하다. 기존의 color Doppler flow imaging 기능이 내장되어 있는 Acuson 128 XP/10을 이용하였다. 이 영상방식에서는 probe에 대해 벽운동이 가까워지고 멀어짐에 따라 붉은색과 푸른색으로 표시되고, 속도가 증가함에 따라 색이 밝아진다.

본 연구에서 국소수축력의 지표로 사용한 myocardial velocity gradient(MVG)는 심내벽(Vend)과 심외벽(Vepi)의 벽운동 속도의 차이를 심근두께(L)로 나눈 값으로 정의하였다.

$$\text{MVG} = (\text{Vend} - \text{Vepi}) / \text{L}$$

벽운동의 속도는 좌심실 수축시 실제 벽운동 속도를 얻기 위해 가상의 심장중심에 대한 incedental angle로 교정하여 심내벽과 심외벽 속도를 측정하였다(Fig. 1).

각 환자에서 벽운동 속도 측정은 유두근이 보이는 short-axis view에서 시행하였고 대상환자 전부에 대해



$$\begin{aligned} & \bullet \quad 37 \text{ mm/s} \quad \bullet \quad 24 \text{ mm/s} \\ & \text{MVG} = (37 - 24) / 8.4 = 1.43/\text{s} \end{aligned}$$

Fig. 1. Example of measurement of myocardial velocity gradient on short axis view at the level of mid-ventricular. Myocardial velocity gradient was defined as the difference in velocity between the endocardium and epicardium divided by the myocardial wall thickness. We obtained intramyocardial velocity toward the hypothetical center of contraction by correcting incidental angle.

저용량($5\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$) 도부타민을 투여하면서 myocardial velocity gradient를 측정하였다.

심근경색 환자에 대해서는 경색부위의 생존심근을 평가하기 위해 24시간 지연 thallium 201 myocardial SPECT를 시행하였다. 부위는 American Society of Echocardiography에서 제시된 분류방법을 따랐다¹⁷⁾. 관류정도를 평가하는 방법은 반정량적으로 grade 0는 정상, grade 1은 경도의 결손, grade 2는 심한 결손, grade 3는 완전 결손 등으로 구분하였다.

3. 통계처리

모든 통계치는 평균 및 표준편차로 표시하였으며 paired data는 Wicoxon matched-pairs signed-ranks test를 사용하였고 unpaired data는 Mann-Whitney U-Wilcoxon rank sum W test를 이용하였다. $p < 0.05$ 일때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 정상인의 myocardial velocity gradients

정상인 10명에서 전중격부와 하벽부에서 myocardial velocity gradient를 측정하였다. Color-coded Doppler tissue image하에서 수축기에 전중격부는 푸른색, 하

벽부는 붉은색으로 표시되었다. 전중격부의 myocardial velocity gradient는 $1.47 \pm 0.39/\text{sec}$ 로 하벽부 $1.97 \pm 0.72/\text{sec}$ 보다 작게 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 저용량 도부타민 투여중에 측정된 myocardial velocity gradient는 전중격부($1.47 \pm 0.39/\text{sec}$ to $2.04 \pm 0.68/\text{sec}$, $p < 0.01$)와 하벽부($1.97 \pm 0.72/\text{sec}$ to $2.48 \pm 0.62/\text{sec}$, $p < 0.05$)에서 모두 통계적으로 유의하게 증가하였다(Fig. 2A, B). 그러나 myocardial velocity gradient의 변화량은 전중격부 $0.51 \pm 0.61/\text{sec}$ 이고 하벽부 $0.57 \pm 0.54/\text{sec}$ 로 둘 사이에 통계적인 유의한 차이는 없었다(Fig. 2C).

2. 심근경색환자에서의 myocardial velocity gradients

심근경색 환자의 전중격부 myocardial velocity gradient는 $0.46 \pm 0.42/\text{sec}$ 로 정상인의 전중격부 myocardial velocity gradient $1.47 \pm 0.39/\text{sec}$ 보다 유의하게 낮았다($P < 0.01$) (Table 1). 하벽부 심근경색 부위($0.31 \pm 0.18/\text{sec}$)도 정상인의 하벽부($1.97 \pm 0.72/\text{sec}$)보다 유의하게($p < 0.01$) 낮은 값을 보였다(Table 1). 저용량 도부타민 투여후 측정된 myocardial velocity gradient는 전중격부($0.46 \pm 0.42/\text{sec}$ to $0.69 \pm 0.76/\text{sec}$, $p = \text{NS}$)와 하벽부($0.31 \pm 0.18/\text{sec}$ to $0.62 \pm 0.72/\text{sec}$, $p = \text{NS}$) 모두에서 유의한 증가는 없었다(Fig. 3A, B).

3. 생존심근과 비생존심근의 비교

심근경색 환자의 경우 24시간 지연 thallium 201 myocardial SPECT를 실시하여 생존심근이 있는 경색 부위와 생존심근이 없는 경색부위로 구분하였다. 생존심근이 있는 심근경색은 6례(전중격부 2례, 하벽부 4례)이고 생존심근이 없는 심근경색은 14례(전중격부 8례, 하벽부 6례)이었다.

생존심근이 있는 경색부위($0.61 \pm 0.39/\text{sec}$)와 생존심근 없는 경색부위($0.29 \pm 0.25/\text{sec}$)의 안정시 myo-

Table 1. Basal myocardial velocity gradients in normal subjects and patients with myocardial infarction

	Anteroseptal segment(n=10)	Inferior segment (n=10)
Normal(s)	$1.47 \pm 0.39^{* \#}$	$1.97 \pm 0.72^{* \dagger}$
MI(s)	$0.46 \pm 0.42^{*}$	$0.31 \pm 0.18^{\dagger}$

* $p > 0.05$, $^{\#}p < 0.05$, $^{\dagger}p < 0.05$

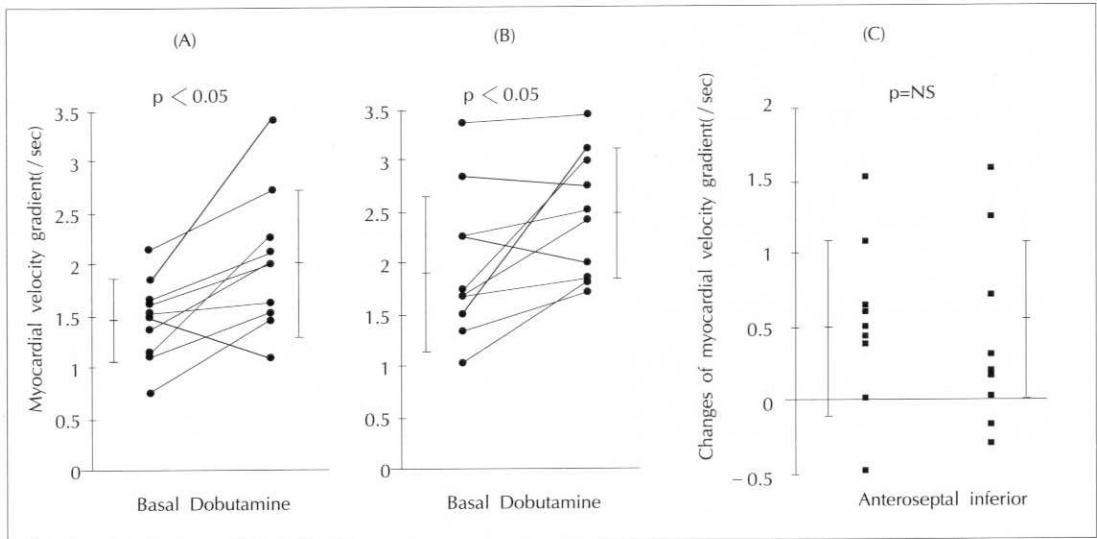


Fig. 2. Changes of myocardial velocity gradient with low-dose dobutamine infusion in normal subjects : During low dose dobutamine infusion, myocardial velocity gradients significantly increased in anteroseptal wall(a) and inferior wall(b). There was no significant difference in the amount of change of myocardial velocity gradient between the anteroseptal and inferior wall(c).

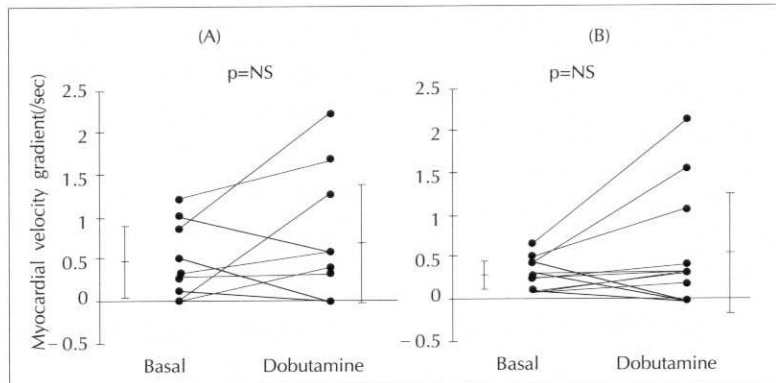


Fig. 3. Changes of myocardial velocity gradient with low-dose dobutamine infusion in patients with myocardial infarction. There was no significant difference of myocardial velocity gradient both in anteroseptal(a) and inferior wall(b).

cardial velocity gradient는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2). 저용량 도부타민 투여후에는 생존심근있는 경색부위에서 myocardial velocity gradient가 $0.61 \pm 0.39/\text{sec}$ 에서 $1.48 \pm 0.71/\text{sec}$ 로 증가하였으나($p < 0.05$) 생존심근이 없는 경색부위에서는 $0.29 \pm 0.25/\text{sec}$ 에서 $0.30 \pm 0.34/\text{sec}$ 로 통계적으로 유의한 증가는 없었다(Fig. 4A, B). Myocardial velocity gradient의 변화량은 생존심근이 있는 경색부위가($0.87 \pm 0.52/\text{sec}$) 생존심근이 없는 경색부위(0.01 ± 0.46)보다 유의하게($p < 0.01$) 큰 값을 보였고(Table 2), 정상인($0.54 \pm 0.56/\text{sec}$)과 비교한 경우 생존심근이 있는 경색부위는

통계적으로 유의한 차이가 없었으나($p = \text{NS}$), 생존심근이 없는 경색부위와는 유의한 차이가($p < 0.01$) 있었다(Table 2).

고 안

관상동맥 질환에서 좌심실운동의 평가는 치료방침과 예후를 결정하고 진단에 있어 중요한 과정중의 하나이다. 심근경색 환자에서 비가역적인 심근손상과 벽운동이 없는 생존심근의 구분은 중요한 임상적 의미를 갖는다^{18, 19, 20}. 생존심근을 알아내는 기존의 방법으로는 수축예비

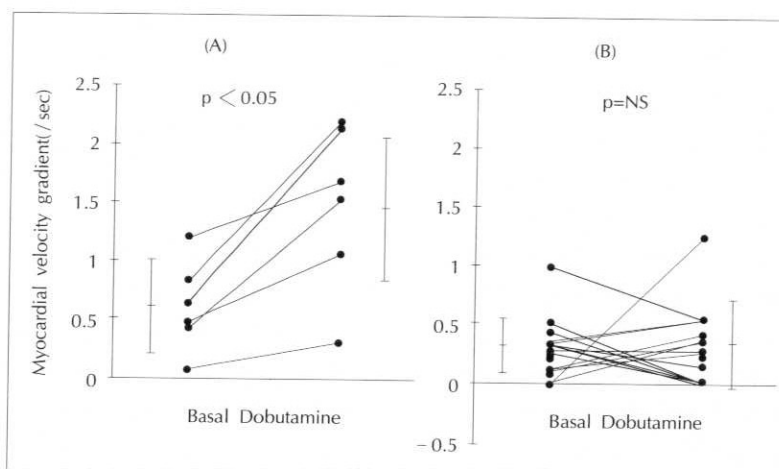


Fig. 4. Changes of myocardial velocity gradient with low-dose dobutamine infusion in viable(a) and nonviable myocardium(b), which was differentiated in infarct zones on the basis of 24 hour delayed Thallium scan. In infarct zones with viable myocardium, myocardial velocity gradients significantly increased, but, in infarct zones without viable myocardium, not changed.

Table 2. Comparison of the amount of change of myocardial velocity gradient during low-dose dobutamine infusion among normal wall and infarcted wall(viable and nonviable myocardium)

	Myocardial velocity gradients(/sec)	
	Basal	The amount of change during dobutamine
Normal regions(n=20)	1.72 ± 0.63	0.54 ± 0.56* [#]
Viable zones(n=6)	0.61 ± 0.39 [†]	0.87 ± 0.52 [#]
Nonviable zones(n=14)	0.29 ± 0.25 [†]	0.01 ± 0.46*

*p < 0.01, [#]p > 0.05, [†]p > 0.05

력, 심관류, 혹은 대사활력을 보는 방법이 있다²¹⁾. 수축예비력은 심근운동이 감소된 심근이 수축력을 증가시킬 수 있는 능력으로 조영술을 하면서 수축촉진 자극이나 심실기외수축이 발생할 때 처음 관찰되었으며^{22,23)}, 실험적연구와 임상적 연구에서 기외수축이나 에피네프린, 도프타민 등의 수축촉진 자극이 허혈심근의 국소수축운동이나 심근두께를 개선할 수 있다는 사실이 보고되고 있다^{24,25,26)}. 심관류나 대사활력을 보는 방법으로는 Thallium-201 scintigraphy^{27,28)}나 positron emission tomography^{29,30)}이 이용되고 있다.

생존심근을 평가함에 있어 수축예비력과 심근관류는 성격이 다른 정보를 제공할 수 있다³¹⁾. 엄격히 정의할 경우 “생존성”이란 말은 괴사가 없는 것을 말하므로 심근 경색 부위내에 괴사와 생존한 세포가 혼재할 수 있고, 더구나 대부분 섬유성 scar로 변환된 심근내에 생존심근이 일부있더라도 수축기능이 없을 수 있다³²⁾. 따라서 thallium scintigraphy를 이용한 심근관류에 의한 생존심근 평가는 dobutamine stress echocardiography시

평가하는 수축예비력에 비하여 회복할 수 있는 심근의 양을 과대평가할 수 있다³³⁾.

Color-coded Doppler flow imaging기술은 1983년에 개발된 후로 판막질환, 심장내 단락여부, 그밖에 이상혈류를 이차원적 심에코도상에서 영상화하는 데 널리 이용되어 왔다³⁴⁾. 최근에는 low velocity signal을 제거하고 high velocity signal을 처리하는 기존의 color flow imaging 방식과는 달리 high flow signal을 제거하여 low velocity의 벽운동 속도를 이차원적 영상에서 중첩시키는 Doppler tissue imaging 방식이 개발되어 벽운동 속도의 정량적 측정이 가능하게 되었다¹⁵⁾.

Flemming 등은¹⁶⁾ Doppler tissue imaging을 이용하여 국소 수축력의 새로운 지표로 “myocardial velocity gradient”를 도입하였는데 이 지표는 벽두께의 변화속도를 반영하는 것으로 결국은 국소 수축력을 반영한다고 볼 수 있겠다. Uematsu등은¹⁴⁾ 정상인과 국소 좌심실 기능부전 부위를 가진 환자를 대상으로 이차원적 tissue Doppler velocity를 측정하여 전중격부와 하벽부의 my-

ocardial velocity gradient를 측정하여 경색부위가 정상보다 감소되어 있음을 보고하였다.

본 연구에서는 정상인과 심근경색 환자를 대상으로 이차원적 tissue Doppler velocity imaging에서 전중격부와 하벽부의 myocardial velocity gradient를 측정하였었다. 경색부위는 심수축 및 이완 전 기간에 걸쳐 벽운동 속도를 나타내는 color-coding이 없거나 감소되어 있었고 myocardial velocity gradient를 측정하여 경색부위와 정상부위의 국소수축력의 정도를 구분할 수 있었다. 이런 결과를 토대로 myocardial velocity gradient가 국소 수축력을 평가하는데 비교적 객관적인 지표로 사용할 수 있음을 제시할 수 있었다.

본 연구에서는 경색환자에서 경색부위의 생존심근을 예측하는 도구로 myocardial velocity gradient가 사용될 수 있는가를 알아보기 위해 실험적으로 저용량 도부타민을 투여하면서 myocardial velocity gradient의 변화를 정상부위와 경색부위에서 측정하여 보았다. 정상부위에서는 저용량 도부타민을 투여시 myocardial velocity gradient가 의미있게 증가하였으나 경색부위는 전체적으로 의미있는 변화가 없었다. 24시간 지연 thallium-201 SPECT결과에 의해 생존심근을 구분하여 두 군으로 나누어 myocardial velocity gradient를 비교하여 본 결과 두 군 사이에 유의한 차이가 있었고 생존심근인 경우 myocardial velocity gradient가 유의하게 증가함을 관찰할 수 있었다. 이런 결과는 저용량 도부타민 심에코도와 더불어 myocardial velocity gradient측정이 경색부위의 생존심근 예측인자로서 사용할 수 있음을 보여준다고 하겠다. 본 연구에서는 생존심근의 예가 적고 생존심근의 myocardial velocity gradient의 변화량과 비생존심근의 변화량의 값이 중첩된 경우가 많아 생존심근을 구분할 수 있는 myocardial velocity gradient의 변화량을 제시하지 못하였다. 따라서 대상환자를 더 늘려 기준값을 구하는 시도가 필요하리라 생각된다.

본 연구에서는 심근경색의 생존성을 평가하기 위해 저용량 도부타민의 심에코도를 시행하였으나 가음성과 가양성을 줄이기 위해서는 고용량까지 부하심에코도를 시행하는 것이 바람직하다³⁵⁻³⁸⁾. 그러나, 고용량 도부타민을 투여하여 심박수가 증가하게 되면 2D 심에코도상에서 frame rate의 제한이 있어 벽운동 속도를 정확하게 측정하기 곤란하다.

벽속도를 측정할 때 심장 전체 운동을 교정하기 위해 심장의 가상의 중심에 대한 Doppler incidental angle을 교정하였으나 이 방법도 제한점이 있다. 예를 들어 경색부위가 작거나 dyskinetic 움직임을 보이는 경우 벽운동이 심장 전체 운동이나 tethering effect에 의해 영향을 받을 수 있다. 또한 본 연구에서는 Doppler beam과 벽운동 사이의 incidental angle이 큰 중격과 외측벽은 color-coding이 되지 않아 벽운동 속도를 측정하지 못하였다. 앞으로 계속적으로 이런 제한을 극복할 수 있는 기술적 개발이 뒤따라야 되리라 생각된다.

결론적으로 color-coding Doppler tissue imaging에 의해 측정된 myocardial velocity gradient는 현재로는 기술적으로 많은 개발이 뒤따라야 하나 국소수축력의 객관적 평가에 유용한 지표로 사용될 수 있고, 저용량 도부타민 심에코도와 더불어 측정하는 경우 생존심근의 평가에 새로운 지표가 될 수 있다는 가능성을 본 연구는 제시하고 있다.

요 약

연구배경 :

심근경색에서 생존심근의 예측은 임상치료를 결정하는 데 있어 매우 중요하다. 실험적 연구와 임상적 연구에서 도부타민이 경색부위에서 생존심근의 예비수축력을 평가할 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 현재까지 심장의 수축력을 평가하는 방법은 이차원적 심에코도상에서 벽운동을 관찰하는 것이었다. 그러나 이 방법은 벽운동을 평가하는 데 있어 다소 주관적이고 그 구분에 있어 모호한 면이 있다.

이에 저자들은 Doppler tissue imaging을 통해 심근 벽운동 속도를 측정하고, 여기서 얻은 parameter인 myocardial velocity gradient를 이용하여 국소 수축력을 평가 하였다. 또한 저용량 도부타민을 투여하면서 검사를 실시하여 myocardial velocity gradient가 생존심근을 예측할 수 있는 지표로 사용할 수 있는가를 알아보았다.

방 법 :

대상환자는 정상인 10명, 심근경색 환자 20명에 대해 Tissue Doppler imaging system을 이용하여 벽운동 속도를 측정하였다. 본 연구에서는 심내벽과 심외벽의 벽운동 속도의 차이를 심근두께로 나눈 값을 myo-

cardial velocity gradient라 정의하고 이를 국소수축력의 지표로 사용하여 정상인과 경색환자에서 비교하였다. 또한 경색부위를 24시간 지연 thallium 201 myocardial SPECT를 이용 생존심근과 비생존심근으로 나누어 저용량 도부타민 투여시 myocardial velocity gradient의 변화를 비교하였다.

결 과 :

경색부위의 myocardial velocity gradient는 정상부위 보다 의미있게 낮았다. 저용량 도부타민 투여시 정상부위는 myocardial velocity gradient가 의미있게 증가한데 반해 경색부위는 변화가 없었다. 그러나 경색부위를 thallium 201 SPECT를 이용 생존심근과 비생존심근으로 나누어 myocardial velocity gradient를 비교한 결과 생존심근에서 저용량 도부타민 투여시 의미있게 증가함을 관찰할 수 있다.

결 론 :

이상의 결과로 Doppler tissue imaging을 이용하여 구한 myocardial velocity gradient는 심근의 국소수축력을 평가하는 비교적 객관적인 지표로 사용할 수 있으며 저용량 도부타민과 더불어 시행하는 경우 경색부위의 생존성 여부를 예측하는 지표로서의 가능성을 본 연구는 제시하고 있다.

References

- 1) Weyman AE, Franklin TD, Egenes KM, Green D : Correlation between extent of abnormal regional wall motion and myocardial infarct size in chronically infarcted dogs. *Circulation* 55(suppl 2) : 72, 1977
- 2) Heger J, et al : Cross-sectional echocardiography in acute myocardial infarction : Detection and localization of regional left ventricular asynergy. *Circulation* 60 : 531-538, 1979
- 3) Nixon JV, Narahara KA, Smitherman TC : Estimation of myocardial involvement in patients with acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 62 : 1248-1255, 1980
- 4) Weiss JV, Bulkley BH, Hutchins GM, Mason SJ : Two-dimensional echocardiographic recognition of myocardial injury in man : Comparison with post-mortem studies. *Circulation* 63 : 401-408, 1981
- 5) Lieberman AN, et al : Two-dimensional echocardiography and infarct size : Relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in the dog. *Circulation* 63 : 739-746, 1981
- 6) Horowitz RS, et al : Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 65 : 323-329, 1982
- 7) Nieman M, et al : Serial evaluation of myocardial thickening and thinning in acute myocardial experimental infarction : Identification and quantification using two-dimensional echocardiography. *Circulation* 66 : 174-180, 1982
- 8) Weyman AE, Franklin TD, Hogan RD, et al : Importance of temporal heterogeneity in assessing the contraction abnormalities associated with acute myocardial ischemia. *Circulation* 70 : 102-112, 1984
- 9) Clayton PD, Jeppson GM, Klausner SC : Should a fixed external reference system be used to analyze left ventricular wall motion? *Circulation* 65 : 1518-1521, 1982
- 10) Cigarroa GC, et al : Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 88 : 430-436, 1993
- 11) Myers JH, Stirling MC, Choy M, Buda AJ, Gallagher KP : Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation* 74 : 164-172, 1986
- 12) Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KWE, et al : Color Doppler myocardial imaging : A new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 7 : 441-458, 1994
- 13) Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, et al : A new method for the evaluation of left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging : In vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 23 : 717-724, 1995
- 14) Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N, et al : Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction : Detection by a two-dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 26 : 217-223, 1995
- 15) McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN : Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 18 : 651-654, 1992
- 16) Flemming AD, Xia X, McDicken WN, Sutherland

- GR, Fenn L : *Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging*. *Br J Radiol* 67 : 679-688, 1994
- 17) Schiller NB, et al : *For the American Society of Echocardiography Committee of Standards, Subcommittee on Quantification of Two-Dimensional Echocardiograms. Recommendation for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr* 5 : 358-367, 1989
 - 18) Barilla F, Gheorghiade M, Alam M, et al : *Low-dose dobutamine in patients with acute myocardial infarction identifies viable but not contractile myocardium and predicts the magnitude of improvement in wall motion abnormalities in response to coronary revascularization*. *Am Heart J* 122 : 1522-1531, 1991
 - 19) Rahimtoola SH : *A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina*. *Circulation* 72(supp IV) : V-123-V-135, 1985
 - 20) Ross J Jr : *Myocardial perfusion-contraction matching*. *Circulation*, 83 : 1076-1083, 1991
 - 21) Dilsizian V, Bonow RO : *Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium*. *Circulation* 87 : 1-20, 1993
 - 22) Nesto RW, Cohn LH, Collins JJ, Wynne J, Holman L, Cohn PF : *Inotropic contractile reserve : Useful predictor of increased 5-year survival and improved postoperative left ventricular function in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction*. *Am J Cardiol* 50 : 39-44, 1982
 - 23) Popio KA, Gorlin R, Bechtel D, Levine JA : *Postextrasystolic potentiation as a predictor of potential myocardial viability : Preoperative analyses compared with studies after coronary bypass surgery*. *Am J Cardiol* 39 : 944-951, 1977
 - 24) Bolli R, Zhu WX, Myers ML, Hartley CJ, Roberts R : *Beta-adrenergic stimulation reverses postischemic myocardial dysfunction without producing subsequent functional deterioration*. *Am J Cardiol* 56 : 946-948, 1985
 - 25) Becker LC, Levine JH, DiPaula AF, Guarnieri T, Aversano T : *Reversal of dysfunction in postischemic stunned myocardium by epinephrine and postextrasystolic potentiation*. *J Am Coll Cardiol* 7 : 580-589, 1986
 - 26) Malcom J, Arnold O, Braunwald E, Sandor T, Kloner RA : *Inotropic stimulation of reperfused myocardium with dopamine : Effects on infarct size and myocardial function*. *J Am Coll Cardiol* 6 : 1026-1034, 1985
 - 27) Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO : *Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging*. *N Engl J Med* 323 : 141-146, 1990
 - 28) Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimble LW : *Quantitative planar rest-redistribution 201 Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function*. *Circulation* 87 : 1630-1641, 1993
 - 29) Tillish J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, Schelbert HR : *Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography*. *N Engl J Med* 314 : 884-888, 1986
 - 30) Pierard LA, Delandsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE : *Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy : Comparison with positron emission tomography*. *J Am Coll Cardiol* 5 : 1021-1031, 1990
 - 31) DeFilippi CR, Willett DL, Irani WN, et al : *Comparison of myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease*. *Circulation* 92 : 2863-2868, 1995
 - 32) Bodenheimer MM, Banka VS, Hermann GA, Trout RG, Pasdar H, Helfant R : *Reversible asynergy : Histopathologic and electrocardiographic correlations in patients with coronary artery disease*. *Circulation* 53 : 792-796, 1976
 - 33) Villaneva FS, Glasheen WP, Sklenar J, Kaul S : *Characterization of spatial patterns of flow within the reperfused myocardium by myocardial contrast echocardiography : Implications in determining extent of myocardial salvage*. *Circulation*, 88 : 2596-2606, 1993
 - 34) Mijiyatake K, Okamoto M, Kinoshita et al : *Clinical applications of a new type of real-time two-di-*

- mensional Doppler flow imaging system. Am J Cardiol* 54 : 857-868, 1984
- 35) Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA : *Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation : Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. Circulation*, 91 : 663-670, 1995
 - 36) Kaul S : *Response of dysfunctional myocardium to dobutamine "The eyes see what the mind knows!"*. *Circulation* 27 : 1608-1611, 1996
 - 37) Sklenar J, Camarano G, Goodman NC, Ismail S, Kaul S : *Contractile versus microvascular reserve for the determination of the extent of myocardial salvage after reperfusion : The effect of residual stenosis. Circulation*, In press.
 - 38) Kaul S, Pandian NG, Gillam LD, Newell JB, Okada RD, Weyman AE : *Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia. III. An in-vivo comparison of the extent of abnormal wall motion with the area at risk for necrosis. J Am Coll Cardiol* 7 : 383-392, 1986