

心電図同期心臓血液プール
シンチグラフィによる逆
流量および短絡量の評価Evaluation of severity
of valvular regurgitation
and atrial shunt by
ECG-gated cardiac
blood pool scintigraphy

近藤 武
金子 堅三
宮城 裕
野村 雅則
岡島 智志
菱田 仁
水野 康
竹内 昭*
伊佐治秀孝**
福慶 逸郎**

Takeshi KONDO
Kenzo KANEKO
Yutaka MIYAGI
Masanori NOMURA
Satoshi OKAJIMA
Hitoshi HISHIDA
Yasushi MIZUNO
Akira TAKEUCHI*
Hidetaka ISAJI**
Itsuro FUKUKEI**

Summary

It has been difficult to assess the severity of aortic and mitral regurgitation by noninvasive methods. The purpose of this report was to evaluate the validity of ECG-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy in measuring the severity of valvular regurgitation and atrial shunt.

Eight normal subjects (N) as control, 20 patients (pts) with aortic regurgitation (AR), 15 pts with mitral regurgitation (MR), seven pts with both AR and MR, 10 pts with atrial septal defect (ASD) and three pts with other valvular or congenital heart diseases were studied. The ECG-gated cardiac blood pool scintigraphy was performed in the LAO projection after intravenous injection of Tc-99m-labelled human serum albumin (15 mCi) and complete mixing throughout the vascular space. For each pt, the angle of the projection was optimized for best separation of the left ventricle (LV) and right ventricle (RV). Regions of interests (ROIs) were drawn over the LV and RV by visual inspection on the end-diastolic image. Then, the maximum change in counts in the LV area was divided by the maximum change in counts in the RV area, and the value was named as stroke index ratio.

The stroke index ratio was 1.27 ± 0.05 (mean \pm SD) in N, 2.68 ± 1.00 in AR ($p < 0.001$), 1.97 ± 0.96 in MR (NS), 3.05 ± 0.62 in AR+MR ($p < 0.001$), 0.73 ± 0.14 in ASD ($p < 0.001$), 0.93 in a pt with mitral stenosis and pulmonary regurgitation (PR), 0.91 in a pt with AR, MR, PR and ventricular septal defect,

名古屋保健衛生大学 内科

*同 放射線科

**同 外科

豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 (〒470-11)

Departments of Internal Medicine, *Radiology and
**Surgery, Fujita Gakuen University School of
Medicine, Dengakugakubo 1-98, Kutsukake, Toyoake
470-11

Presented at the 21st Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, October 14-15, 1980
Received for publication January 6, 1981

and 2.41 in a pt with ASD, tricuspid regurgitation and pulmonary stenosis (Noonan's syndrome with cyanosis). The stroke index ratio was compared with the angiographic grading (Sellers' classification) in nine pts with valvular regurgitation. There was a good agreement between the stroke index ratio and the angiographic grading. The stroke index ratios in five pts with ASD became approximately normal values after operation.

In conclusion, these results suggest that the stroke index ratio by ECG-gated cardiac blood pool scintigraphy may become a useful noninvasive parameter for the assessment of valvular regurgitation and atrial shunt, although some inherent problems remain to be settled.

Key words

Valvular regurgitation and atrial shunt ECG-gated cardiac blood pool scintigraphy Stroke index ratio

はじめに

逆流性弁膜症の逆流量を定量的に評価するために、従来より種々の方法が考案されているが、いずれの方法も手技が複雑で、かつ種々の問題を含んでいる。通常行われている X 線心血管造影法による Sellers の分類¹⁾は半定量的方法であり、しかも観血的方法なので繰り返して行うことができず、重症者や高齢者には適用できないことが多い。1979年 Rigo ら²⁾は、心電図同期心臓血液プールシンチグラフィ（心プールシンチ）により、左室と右室のそれぞれの拡張末期 count と収縮末期の count の差の比、すなわち stroke index ratio を算出し、これによって逆流性弁膜症の逆流の程度を定量的に評価できると報告した。我々は Rigo ら²⁾とほぼ同様の方法により、逆流性弁膜症だけでなく心房中隔欠損症 (ASD) にもこれを適用し、この stroke index ratio の臨床的有用性について検討し、とくにその問題点について考案した。

対象および方法

対象は健常者 8 例 (平均年齢 26 歳)、他に逆流、shunt を認めない大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 20 例 (平均年齢 50 歳)、他に逆流、shunt を認めない僧帽弁閉鎖不全症 (MR) 15 例 (平均年齢 55 歳)、他に逆流、shunt を認めない大動脈弁閉鎖不全症兼僧帽弁閉鎖不全症 (AR+MR) 7 例 (平均年齢 44 歳)、心房中隔欠損症 (ASD) 10 例 (平均年齢

22 歳)と、逆流もしくは shunt を有するその他の例 3 例の計 63 例である (Table 1)。

Table 1. Patient selection

	Age	Mean age	No. of case
Normal subjects	19-38	26.....	8
AR	18-71	50.....	20
AR	18-68	46	8
ARS	39-71	53	7
AR+MS	38-63	47	3
ARS+MS	47-56	52	2
MR	28-79	55.....	15
MR	28-79	53	7
MRS	55-79	60	6
MR+AS	35		1
MRS+AS	53		1
AR+MR	15-68	44.....	7
AR+MR	35-46	41	2
ARS+MR	48-55	52	2
AR+MRS	42		1
ARS+MRS	15-68	42	2
ASD	5-50	22.....	10
Pre op.	6-50	25	8
Post op.	5-27	15	7
Others	32-35	34.....	3
AR+MR+VSD+PR	32		1
PR+MS	35		1
ASD+TR+PS (Noonan Synd.)	35		1

AR=aortic regurgitation; AS=aortic stenosis; MR=mitral regurgitation; MS=mitral stenosis; ASD=atrial septal defect; OP=operation; VSD=ventricular septal defect; PR=pulmonic regurgitation; PS=pulmonic stenosis; TR=tricuspid regurgitation.

使用した装置は日立製 γ カメラと、核医学データ処理装置 EDR-4200 である。被検者を仰臥位とし、 ^{99m}Tc -アルブミン約 15 mCi を肘静脈より静注し、核種が平衡状態に達してから左室と右室をできるだけ明瞭に分離できるような LAO の位置を選び、心電図に同期した約 300 心拍を加算するゲート法によりリストモードで 20 msec ごとの心プールシンチ像を撮像した。拡張末期の画像について、左室と右室に関心領域 (ROI) をマニ

ュアルにより設定した (Fig. 1)。この ROI より、左室と右室の time-activity curve を算出し (Fig. 2)、その curve より、左右心室の拡張末期 count から収縮末期 count をそれぞれ差し引き、左右心室の一回拍出量に相当すると思われる一回駆出カウント (stroke count) を求め、その比、すなわち左右心室の stroke count の比を得た。この値を左室一回拍出量 / 右室一回拍出量に相当すると考え、これを stroke index ratio とした。以

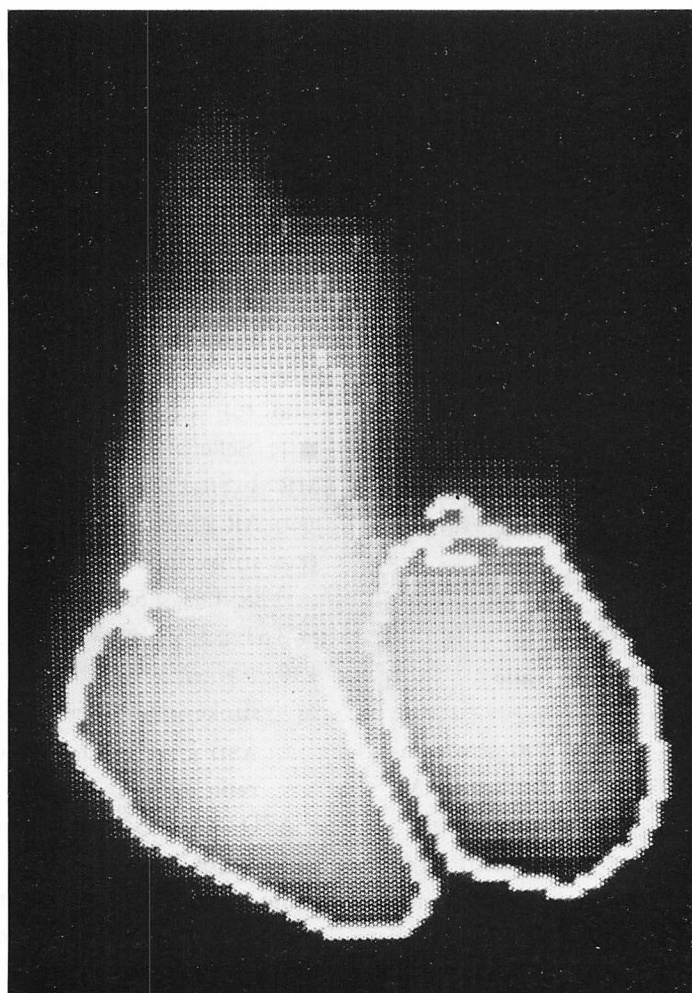


Fig. 1. Selection of the left and right ventricular regions of interest (ROI).

The ROIs of the left and right ventricles are drawn by visual inspection on the end-diastolic image.

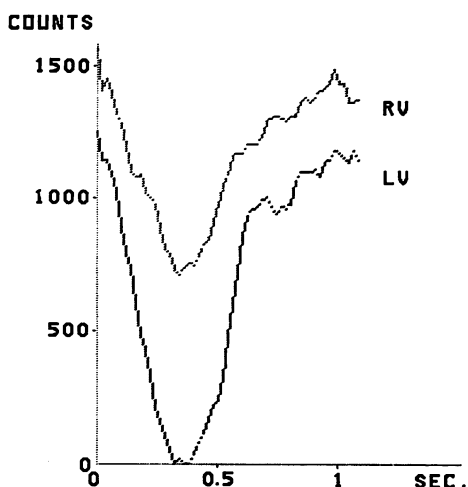


Fig. 2. Time-activity curves in the ROIs of the left and right ventricles.

上とは別に, ASD においては ^{99m}Tc -アルブミン約 15 mCi を肘静脈より bolus に静注し, フレームモードで RI angiography を行い, 右肺野に ROI をおき (Fig. 3), この ROI 内の time-activity curve から count ratio 法^{15,16)}で shunt ratio を算出した (Fig. 4). また X 線心血管造影は逆流性弁膜症を有する 9 例について通常の方法で行い, 逆流の程度は Sellers の分類¹⁾に基づいて評価した.

結 果

1. 各疾患における stroke index ratio

Fig. 5 は stroke index ratio をそれぞれの疾患別に表示したものである. 健常群の stroke index ratio は, 1.27 ± 0.05 (平均 \pm 標準偏差), AR 群の stroke index ratio は 2.68 ± 1.00 であり, AR 群は健常群に比して有意に ($p < 0.001$) 高値を示した. 同様に MR 群の stroke index ratio は 1.97 ± 0.96 であり, 有意ではなかったが, 健常群よりも stroke index ratio はより大きな値をとる傾向が認められた. AR+MR 群の stroke index ratio は 3.05 ± 0.62 で, 健常群に比して有意

に ($p < 0.001$) 高値を示した. ASD 群の stroke index ratio は 0.73 ± 0.14 で, 健常群に比して有意に ($p < 0.001$) 低値を示した. また, その他の欄の ■ は, 肺動脈弁閉鎖不全症 (PR) を伴った僧帽弁狭窄症の 1 例で, stroke index ratio は 0.93 であった. □ の 1 例は AR+MR+心室中隔欠損症 (VSD)+PR の症例で, stroke index ratio は 1.91 であった. ▲ は ASD+三尖弁閉鎖不全症 (TR)+肺動脈弁狭窄症 (PS) を呈したヌーナン症候群で口唇, 四肢にチアノーゼを認めた 1 例である. この例の stroke index ratio は 2.41 であった.

2. 逆流性弁膜症における Sellers の分類と stroke index ratio の比較

心プールシンチで求めた stroke index ratio が, 逆流性弁膜症の逆流量の程度を表現しているかどうかを検討するために, 心血管造影を行った 9 例 (AR 群 6 例, MR 群 2 例, AR+MR 1 例) について, Sellers の分類¹⁾と比較してみた. Fig. 6 にその結果を示す. 横軸に Sellers の分類を, 縦軸に心プールシンチより求めた stroke index ratio をとって表わした. ● は AR, ○ は MR, ■ は Sellers 分類で III 度の AR と II 度の MR を合併していた例である. Sellers 分類¹⁾ I 度の AR 群の stroke index ratio は 1.51, MR 群の stroke index ratio は 1.21, II 度の AR では 1.85, 1.83, 1.55, III 度の AR は 3.67, MR は 3.63 であり, ■ で示した AR+MR の例では 4.10 であった. このグラフのように Sellers の分類と stroke index ratio は比較的良好一致した.

3. ASD における shunt ratio と stroke index ratio の比較

ASD における stroke index ratio が短絡量の程度を表現しているかどうかを検討するために, count ratio 法による shunt ratio を算出し, stroke index ratio と比較した (Fig. 7). Fig. 7 は横軸に stroke index ratio, 縦軸に shunt ratio をとり, ASD 術前を ● で, 術後を ○ で, 健常者を ■ 示した. ASD 群の症例数が少なくかたよ

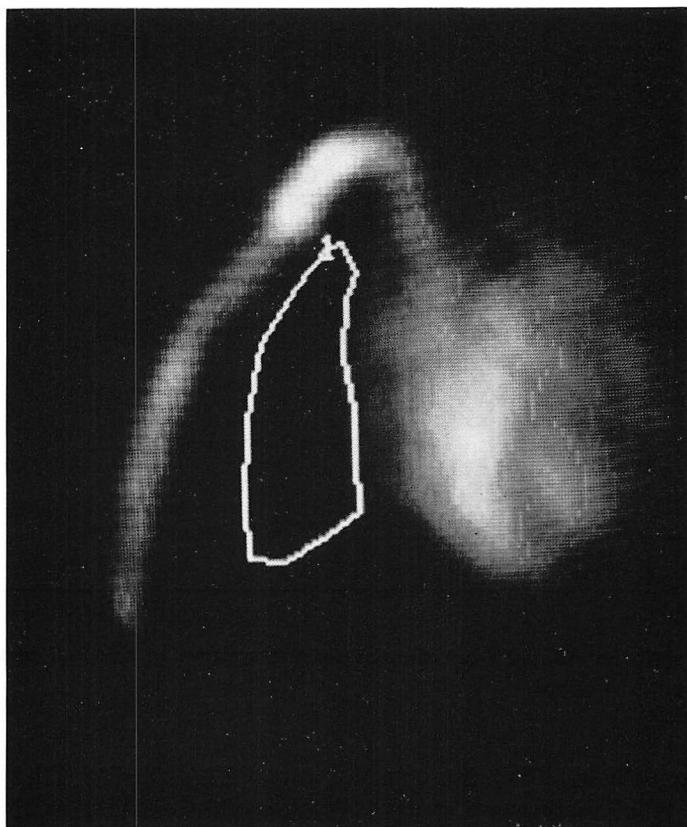


Fig. 3. The ROI in the right lung field.

っていたため、stroke index ratio と shunt ratio との間の相関係数については検討しなかったが、手術前後で stroke index ratio を計測しえた5例では、shunt ratio は術前 $68.1 \pm 9.4\%$ から術後 $28.6 \pm 2.8\%$ へと有意に ($p < 0.001$) 改善しており、stroke index ratio は術前 0.72 ± 0.15 、術後 1.11 ± 0.08 とやはり有意に ($p < 0.01$) に改善していた。

考 案

1. 方法について

逆流性弁膜症の診断には、心音図、心エコー図^{3,4)}、超音波ドプラー法^{5,6)}などがあるが、いずれも逆流量を定量的に評価することは困難である。逆流量の定量的評価に関しては、指示薬希釈

法により弁逆流量を定量する方法があるが⁷⁻¹⁰⁾、左心室内に指示薬を注入し、左房もしくは大動脈で採血を行う必要があり、観血的である。また、指示薬の均等混和や、採血部位と弁口との位置関係、各症例における左房の大きさの違いや、再循環などに問題がある。X線心血管造影法による逆流量の半定量的評価として、Sellers の分類¹⁾が現在繁用されているが、各症例における左房の大きさの違いや、カテーテル先端の位置の違い、期外収縮などが問題である。また、判定は視覚的に行われるため客観性と再現性に問題がある。また、Sandler ら¹¹⁾は biplane の心血管造影より左室の一回全駆出量 (total stroke volume, TSV) を area-length 法で求め、Fick 法もしくは indicator-dilution 法により求めた心拍出量を一回前方

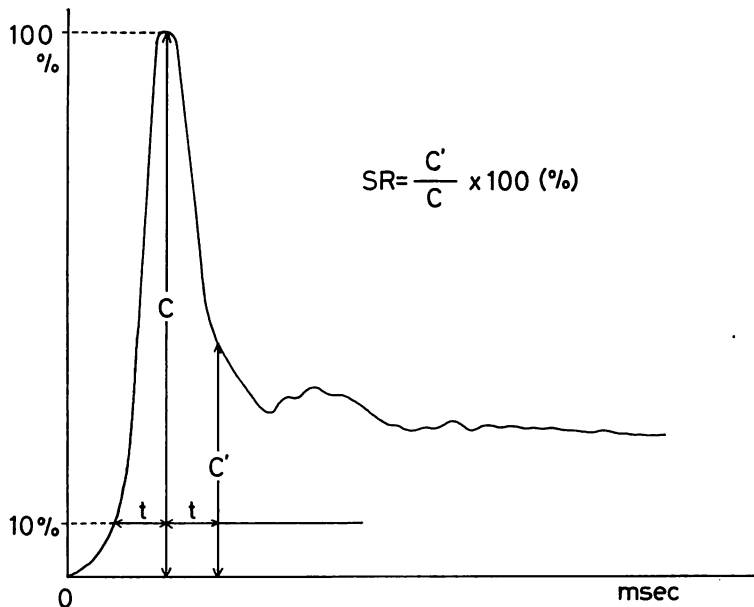


Fig. 4. Shunt ratio calculated from the time-activity curve of the ROI in the right lung field by count ratio method.

SR=shunt ratio.

駆出量 (forward stroke volume, FSV) として左心系の逆流量を測定したが, 期外収縮や心房細動の症例では問題があり, また, 簡単な方法とはいえ, ルチン化は困難である. Kirch ら¹²⁾は indicator-dilution 法により, FSV を求め RI angiography により左房と左室の time-activity curve を求め, これより TSV を算出し, 逆流量を定量的に測定したが, この方法では左房へ bolus に核種を注入する必要があり, 彼らは肺動脈までカテーテルを挿入して行っている. また左房と左室に正確に ROI を設定することは比較的困難と思われる.

今回, 我々が検討した Rigo ら²⁾の方法は, 左前斜位の平衡時の心プールシンチ像で左右心室を分離し, それぞれの time-activity curve より左右心室の stroke volume に相当する一回駆出カウント (stroke count) を求め, 右室の stroke count が左室の 1 回前方駆出カウント (forward stroke count, FSC) と等しいと仮定し, 左室の stroke

count を左室の一回全駆出カウント (total stroke count, TSC) とし TSC/FSC を求め, これを stroke index ratio として左室の逆流量を半定量的に評価するものである. Indicator-dilution 法により心拍出量を測定していないため, 逆流量を絶対値として求めることはできないが, 非常に簡単な方法であり, 臨床上ルチン検査として使用できる可能性が高い.

2. 健常者の stroke index ratio について

健常者においては左右心室の一回拍出量は等しいはずなので¹³⁾, stroke index ratio は 1.0 とならなければならないはずであるが, 本研究では 1.27 ± 0.05 であった. これはおそらく左室と右室に正確に, 誤りなく ROI を設定することができなかったためと思われる. それは右室では右房と肺動脈基部の一部が含まれている可能性が大であるし, 左室では左房や大動脈基部が含まれている可能性があるからである. また, γ カメラと右室との距離と, γ カメラと左室との距離も異なる

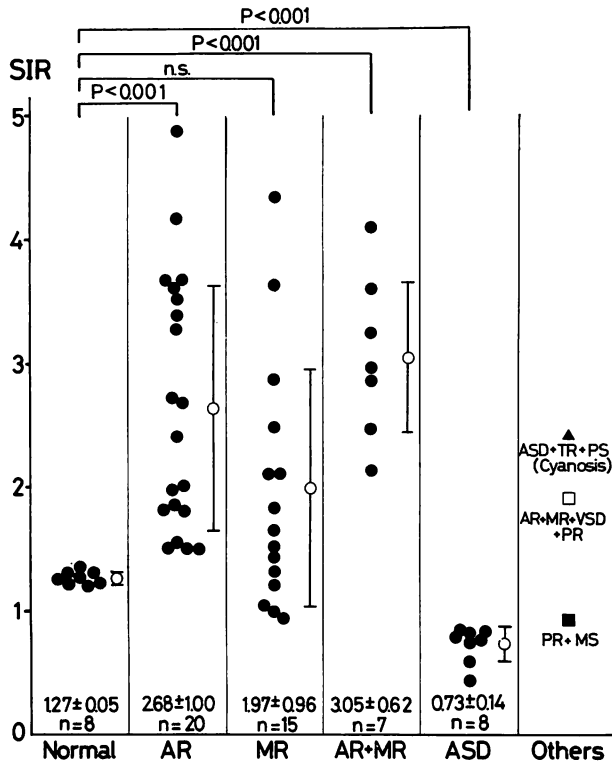


Fig. 5. Stroke index ratios in patients with valvular regurgitation, atrial septal defect and other heart diseases.

SIR=stroke index ratio; AR=aortic regurgitation; MR=mitral regurgitation; ASD=atrial septal defect; PR=pulmonic regurgitation; MS=mitral stenosis; VSD=ventricular septal defect; TR=tricuspid regurgitation; PS=pulmonic stenosis.

思われるが、これも stroke index ratio が1.0にならない原因の1つと考えられる。

3. AR および MR 群の stroke index ratio について

AR 群では stroke index ratio は健常群に比して有意に高値を示し、MR 群では健常群に比して有意ではないが、stroke index ratio の平均値はより高値を示した。しかし、MR 群で健常群の平均値より stroke index ratio が低値を示した例が4例あった。これは左室の ROI 内に拡大した左房が含まれたり、右室の ROI 内に右房や肺動脈基部が含まれたために、低値を示しているのかもしれないが、臨床的には診断できなかった PR

や TR が存在したためかもしれず、今後さらに詳しい検討が必要である。もし後者なら、右心系の逆流性弁膜症を診断するきっかけとなる可能性もあると思われる。AR+MR 群では stroke index ratio は当然、健常群に比して有意に高値を示した。しかし、この指標は AR と MR を総合した逆流量を評価できるが、おのおの AR と MR を別々に評価できないのが1つの限界である。

4. 逆流性弁膜症の stroke index ratio と Sellers の分類の比較

Sellers の分類¹⁾は現在広く臨床に利用され、逆流性弁膜症の重症度はこれによって評価されてい

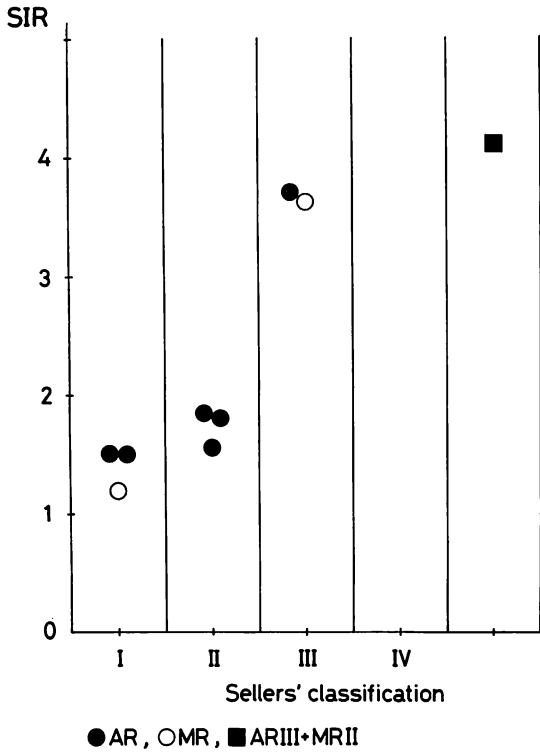


Fig. 6. Comparison of stroke index ratio with the angiographic severity of valvular regurgitation.

SIR=stroke index ratio; AR=aortic regurgitation; MR=mitral regurgitation.

る。この分類では AR と MR はそれぞれ異なった診断基準が示されており、AR の I 度と MR の I 度が同じ程度の逆流を示すかどうかは明確ではないが、今回の検討では便宜上、AR も MR も同じグラフ上に示した。Fig. 7 に示したように、Sellers の分類¹⁾で、重症と判断された症例の stroke index ratio は比較的高値を示し、逆に Sellers の分類¹⁾で軽症と判断された症例の stroke index ratio は 1.0 に近い値を示すことから、stroke index ratio は逆流性弁膜症の逆流の程度をよく反映していると思われる。

5. ASD 群の stroke index ratio について

ASD の短絡量の評価は心カテーテル法による血液酸素含量測定法、指示薬希釈法などが従来な

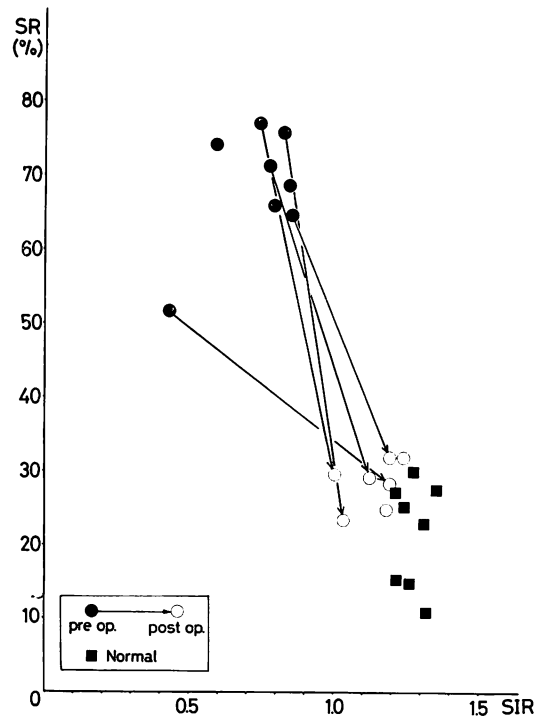


Fig. 7. Relationship between stroke index ratio and shunt ratio in patients with atrial septal defect.

SR=shunt ratio; SIR=stroke index ratio; OP=operation.

されてきた。核医学的方法としては右心系、左心系のそれぞれの time-activity curve の分析により求める方法や¹⁴⁾、肺野の time-activity curve から左→右短絡率を求める方法、すなわち count ratio 法^{15,16)}、area ratio 法¹⁷⁾、gamma function 法^{18,19)}などがあるが、今回検討した Rigo ら²⁾の方法は従来の方法とその論理が異なり、新しい方法である。彼らはその論文の中で、短絡疾患への適用を示唆しているが、今だ臨床的に十分検討されたとはいえない。従来核医学的方法では核種の注入が bolus に行われる必要があり、ことに肺野の time-activity curve より shunt ratio を求める方法では、右→左シャントの測定は困難で、心不全の合併が存在する場合も算出された

shunt ratio は信頼できない。また、count ratio 法^{15,16)}、area ratio 法¹⁷⁾では、PR, PS, TR, 三尖弁狭窄症, MS などの弁膜症を合併している症例ではその評価に注意を要する。それに対し、Rigo ら²⁾の方法は平衡時法であるため、核種を bolus に注入する必要がなく、右→左シャントの診断も可能で心不全を合併していても、また弁狭窄症を合併していても弁閉鎖不全を合併していなければ、shunt ratio を算出できると考えられる。しかし、著明な右室拡大により左右心室が分離できない症例や、弁閉鎖不全を合併している場合は正確な shunt ratio は得られない。

今回検討した ASD 8 例全例で、stroke index ratio は 1.0 以下であり、健常群に比して有意に低値を示し、本法が臨床上也有用であると考えられた。ついで、count ratio 法^{15,16)}による shunt ratio と stroke index ratio を比較した。理論的には shunt ratio と stroke index ratio は逆相関するはずであるが、今回の検討では症例数が少なく、分布にかたよりがあったため、相関係数を求めなかった。しかし、手術を行った 5 例では術後 shunt ratio, stroke index ratio とともに健常群の値に近づいた。このことより stroke index ratio は临床上、手術の評価に有用な指標になりうることを示唆された。

6. “その他”の例の stroke index ratio について

PR+MS の 1 例では PR のため右室の stroke volume が増大して、stroke index ratio が 1.0 より小さい値を示したと考えられる。AR+MR+VSD+PR の 1 例では stroke index ratio は 1.91 で、AR と MR があるにもかかわらず PR が存在するために、stroke index ratio は比較的小さな値を示したと考えられる。ASD+TR+PS を呈したヌーナン症候群の 1 例では著明な PS のため右室圧、右房圧が上昇し、右→左シャントを生じて、四肢、口唇にチアノーゼを認め、予想したとおり stroke index ratio は 2.41 で 1.0 より大きな値を呈した。当然のことではあるが、ASD の右→左シャントでは stroke index ratio が 1.0

以上になることが示されたと思われる。この症例の場合 TR が存在するため、ASD の右→左シャントはこの stroke index ratio で示された値よりさらに大きいことが予想される。

7. 本法の利点と問題点

本法の利点と問題点をまとめるとつぎのように考えられる。心プールシンチより得られる stroke index ratio は非観血的に得られる値であり、データ処理にさいして特殊なコンピュータ装置をも必要とせず、日常、一般に行われている左前斜位の画像から簡単に得られることが大きな利点である。また問題点としては、第 1 に絶対値として逆流量を表現できないこと、第 2 に各弁のそれぞれの逆流量については評価ができず、総合的な評価となる。第 3 に右心系に逆流性弁膜症を併発している場合は、左心系の逆流の程度が過小評価される。第 4 に正確に左室と右室に ROI を設定することが比較的困難であり、γカメラまでの距離が右室と左室で異なってしまう可能性があるために、精度の高い評価が困難な場合がある。

結 論

逆流性弁膜症の逆流の程度および、心房中隔欠損症 (ASD) の短絡の程度を非観血的に評価することを目的として、健常者 8 例、大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 20 例、僧帽弁閉鎖不全症 (MR) 15 例、AR+MR 7 例、ASD 10 例、他の逆流性および短絡疾患 3 例を対象として、心電図同期心臓血液プールシンチグラフィ(心プールシンチ)を行い、左右心室の stroke index ratio を算出し、その临床上の有用性について検討した。健常群の stroke index ratio は 1.27 ± 0.05 (平均±標準偏差) で、AR 群 (2.68 ± 1.00)、AR+MR 群 (3.05 ± 0.62) では健常群に比して有意に ($p < 0.001$) 高値を示し、MR 群 (1.97 ± 0.96) では有意ではないが高い傾向を示し、ASD 群 (0.73 ± 0.14) では有意に ($p < 0.001$) 低値を示した。逆流性弁膜症 9 例で stroke index ratio は Sellers の分類¹⁾と比較的よく一致した。また手術を行った ASD 5

例では, 術後 shunt ratio とともに stroke index ratio も健常群の値に近づいた. 以上より, 心プールシンチより得られる stroke index ratio は逆流性弁膜症の逆流や ASD における短絡の程度を非観血的に評価できる臨床上有用な指標であると思われたが, その問題点についても考案した.

要 約

非観血的方法によって大動脈弁および僧帽弁の逆流の程度を評価することは困難である. この研究の目的は逆流性弁膜症の逆流および心房中隔欠損症 (ASD) の短絡量の評価における心電図同期心臓血液プールシンチグラフィ (心プールシンチ) の有用性を検討することである.

健常者 (N) 8 例, 大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 20 例, 僧帽弁閉鎖不全症 (MR) 15 例, AR+MR 7 例, ASD 10 例, その他の弁膜症および先天性心疾患 3 例を対象とした.

^{99m}Tc -アルブミン (15 mCi) を静注後, 平衡状態に達してから, それぞれの症例で左室 (LV) と右室 (RV) が分離できるように角度を調節し, LAO の心プールシンチ像を得た. LV と RV の関心領域 (ROI) は拡張末期の画像で visual inspection によって作成した. そして LV の ROI 内の最大カウント変化 (左室一回拍出量に相当) を RV の ROI 内の最大カウント変化 (右室一回拍出量に相当) で除し, その値を stroke index ratio とした.

各群および症例の stroke index ratio は N 群 1.27 ± 0.05 (平均 \pm 標準偏差), AR 群 2.68 ± 1.00 ($p < 0.001$), MR 群 1.97 ± 0.96 (ns), AR+MR 群 3.05 ± 0.62 ($p < 0.001$), ASD 群 0.73 ± 0.14 ($p < 0.001$), 僧帽弁狭窄症兼肺動脈弁閉鎖不全症 (PR) 0.93, AR+MR+PR+心室中隔欠損症 0.91, ASD+三尖弁閉鎖不全症+肺動脈弁狭窄症 (チアノーゼを伴ったヌーナン症候群) 2.41 であった. 逆流性弁膜症 9 例について stroke index ratio と心血管造影所見 (sellers の分類) とを比較検討した結果, 両者はよく一致した. また, 手術を行っ

た ASD 5 例においては, 術後 stroke index ratio はほぼ正常値に近づいた.

以上より若干の問題はあるが, 心プールシンチより得られる stroke index ratio は, 逆流性弁膜症の逆流および ASD の短絡量を評価するのに有用な非観血的指標となりうると思われた.

文 献

- 1) Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW: Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease. *Am J Cardiol* **14**: 437, 1964
- 2) Rigo P, Alderson PO, Robertson RM, Bocker LC, Wagner HN: Measurement of aortic and mitral regurgitation by gated cardiac blood pool scans. *Circulation* **60**: 306-311, 1979
- 3) Winsberg F, Gabor GE, Hernberg JG: Fluttering of the mitral valve motion as demonstrated by the ultrasound technique in apparent pure mitral insufficiency. *Am Heart J* **77**: 196, 1969
- 4) Joynex CR, Reid JM, Bond JP: Reflected ultrasound in the assessment of mitral valve disease. *Circulation* **27**: 503, 1963
- 5) Baker DW, Jhnsn SL: Diagnosis of mitral valve disease using Doppler echocardiography. *In*: The Mitral Valve (ed. Kalmanson D) Boston, Mass, Publishing Sciences Group, Inc, 1976, chap 30, p 347
- 6) Johnson SL, Baker DW, Lute RA, Murray JA: Detection of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **33**: 146, 1974
- 7) Levinson GE, Stein SW, Carleton RA, Abelman WH: Measurement of mitral regurgitation in man from simultaneous atrial and arterial dilution curves after ventricular injection. *Circulation* **24**: 720, 1961
- 8) Newcombe CP, Sinclair JD, Donald DE, Wood EH: Detection and assessment of mitral regurgitation by left atrial indicator dilution curves. *Circulat Res* **9**: 1196, 1961
- 9) Frank MJ, Casanegra P, Nadimi M, Migliori AJ, Levinson GE: Measurement of aortic regurgitation by upstream sampling with continuous infusion of indicator. *Circulation* **33**: 545-557, 1966
- 10) Frank MJ, Nadimi M, Hilmi KI, Levinson GE: Measurement of mitral regurgitation in man by the upstream sampling method using continuous indicator infusion. *Circulation* **35**: 100-111, 1967
- 11) Sandler H, Dodge HT, Hay RE, Rackley CE: Quantitation of valvular insufficiency in man by

- angiocardiology. *Am Heart J* **65**: 501, 1963
- 12) Kirch DL, Metz CE, Steele PP: Quantitation of valvular insufficiency by computerized radionuclide angiocardiology. *Am J Cardiol* **34**: 711, 1974
- 13) Franklin DL, Van Citters RL, Rushmer RF: Balance between right and left ventricular output. *Circulat Res* **10**: 17, 1962
- 14) Bonsjakovic V, Bennett L, Vincent W, Greenfield L: Quantitation of intracardiac shunts by radioisotope angiography. *Proceedings of the First World Congress of Nuclear Medicine*, 230, 1974, Tokyo-Kyoto
- 15) Folse R, Braunwald E: Pulmonary vascular dilution curves recorded by external detection in the diagnosis of left-to-right shunts. *Br Heart J* **24**: 166, 1962
- 16) Alazraki NP, Ashburn WL, Hagan A, Friedman WF: Detection of left-to-right cardiac shunts with the scintillation camera pulmonary dilution curve. *J Nucl Med* **13**: 142-147, 1972
- 17) Rosenthal L: Nucleographic screening of patients for left to right cardiac shunts. *Radiology* **99**: 601, 1971
- 18) Anderson PAW, Jones RH, Sabiston DC: Quantitation of left-to-right cardiac shunts with radionuclide angiography. *Circulation* **49**: 512, 1974
- 19) Maltz DL, Treves S: Quantitative radionuclide angiocardiology. Determination of Qp:Qs in children. *Circulation* **47**: 1049, 1973