

局所心筋収縮性評価の新指標：
左室収縮末期圧 - 収縮末期後壁厚関係

Left ventricular end-systolic pressure and wall thickness relation for the assessment of regional myocardial contractility in man

藤井 崇史
久萬田俊明
松田 泰雄
河野 通裕
片山 和裕
塔間 陽一
小川 宏
石田 健
尾崎 正治
松崎 益徳
楠川 禮造

Takashi FUJII
Toshiaki KUMADA
Yasuo MATSUDA
Michihiro KOHNO
Kazuhiro KATAYAMA
Yoichi TOHMA
Hiroshi OGAWA
Ken ISHIDA
Masaharu OZAKI
Masunori MATSUZAKI
Reizo KUSUKAWA

Summary

In 28 patients (pts) (5 normal subjects (N), 12 pts with valvular heart disease, 6 with cardiomyopathy, and 5 with ischemic heart disease), left ventricular (LV) pressure was measured using Millar's cathetertip transducer simultaneously with LV posterior wall thickness (W) by echocardiography. After the control recording, LV peak systolic pressure was altered by about 30 mmHg from the control level by angiotensin (20 ng/kg/min) or nitroprusside (1 γ /kg/min) to attain two (18 pts) or three (10 pts) different end-systolic pressure points, determined after the steady state was achieved. LV end-systolic pressure and wall thickness (P-W) relation at the three different end-systolic pressure points was found to be linear ($r=0.996$) in each of the 10 pts, suggesting that end-systolic P-W relation is independent of afterload. Isoproterenol infused in 4 pts, which led to an increase in peak positive (+) dp/dt by a mean of 28%, increased the slope of the P-W relation by 43.4% of the control value ($p<0.001$), while propranolol, which led to a decrease in peak (+) dp/dt by a mean of 16.7%, reduced the slope by 27.3% ($p<0.001$). This indicates the sensitiveness of the slope of P-W

山口大学医学部 第二内科
宇部市西区小串 1144 (〒755)

The Second Department of Internal Medicine,
Yamaguchi University School of Medicine, Kogushi
1144, Nishi-ku, Ube 755

Presented at the 22nd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, March 25-26, 1981
Received for publication August 24, 1981

relation to the inotropic change of the myocardium. In N, the slope of the P-W relation was -29.7 ± 6.0 mmHg/mm (mean \pm SD), while the value in 4 pts with decreased functional capacity (NYHA III or IV) was significantly lower (-13.7 ± 2.9 mmHg/mm; $p < 0.001$). Thus, the present study suggests that the slope of the end-systolic P-W relation is useful in assessing regional myocardial contractility in man.

Key words

End-systolic pressure-wall thickness relation

Regional myocardial contractility

Wall thickness

はじめに

心機能評価における心室壁厚測定の有用性についての報告は多い¹⁻⁷⁾。しかし、壁厚から求めたパラメーターのいずれも心拍数、前負荷、後負荷の影響を受けるために¹⁻⁷⁾、心筋の収縮性をこれらから評価するには限界がある。超音波法によって左室壁厚は比較的容易に検出できるために、その臨床上的有用性は高いが、心内圧との関連性から壁厚の動態を分析した報告はない。本研究の目的は左室圧と左室後壁厚より前負荷および後負荷の影響を受けない、左室収縮性の指標を新たに提唱することにある。

方 法

対象は診断的右心および左室カテーテルを施行した各種心疾患患者28例(対象群5例, 弁膜症12例, 心筋症6例, 虚血性心疾患5例)である。全例に Millar 製カテ先マンノメーター (7F, PC-471) を使用して左室内圧 (P) を得、左室後壁厚 (W), dp/dt, II 誘導心電図, 左室心内心音図とともに、E for M (VR-12) で同時記録した (Fig. 1)。

Millar's catheter は術前に 37°C, mercury manometer にて calibration し、術中には catheter 側孔からの内圧を Statham P 23 Db pressure transducer から得て、Millar からの圧と同時記録した。この手法により、カテ先マンノメーターの 0 level の shift をチェックした。圧の 0 level は胸厚の 1/2 の高さとした。心エコー図は E for M 製 echocardiograph amplifier (mode V 3280) を用い、仰臥位安静呼吸停止にて記録した。探触子は 2.25 MHz, 1.3 cm 径平板型を使用した。左

室後壁の同じ部位を常に検出するために、心基部から心尖部まで M-mode scan し、僧帽弁直下で最短内径を示し、かつ、心内膜と心外膜が最も鮮明に検出される方向に echo beam を固定した。心内膜と心外膜の同定が不明瞭な症例については対象から除外した。

記録装置は E for M (VR-12) 製 multichannel recorder を使用し、紙送り速度は 100 mm/sec であった。

薬物負荷前の定常状態における左室内圧, 左室後壁, dp/dt, II 誘導心電図 (ECG), 心内心音図 (PCG) を同時記録後、後負荷を変化させる目的で angiotensin (20 ng/kg/min) または nitroprusside (1 μ g/kg/min) を静脈内持続点滴注入した。左室最高血圧 (PSP) が約 30 mmHg 増加 (18例) または約 30 mmHg 減少 (20例) した所で定常状態に維持し、その間に再び左室内圧, 左室後壁を ECG, PCG, dp/dt と同時記録した。この負荷法により、10例において3種 (control, nitroprusside, angiotensin), 18例においては2種 (control, および nitroprusside または angiotensin) の異なったレベルにおける後負荷状態で左室内圧と後壁厚を求めた。ついで、点滴を中止して、心室径, 壁厚, 左室内圧が負荷前に復帰したことを確認した後、isoproterenol (0.4~0.6 μ g/min) を静脈内持続点滴し、peak positive (+) dp/dt を isoproterenol 前の約 28% 上昇させ維持した (弁膜疾患群: 4例)。左室内圧と後壁厚を ECG, PCG, dp/dt とともに同時記録した後、isoproterenol を持続しつつ、angiotensin または nitroprusside で再び前述と同じレベルにまで後負荷を変化させた。また他の4例 (対象群2例,

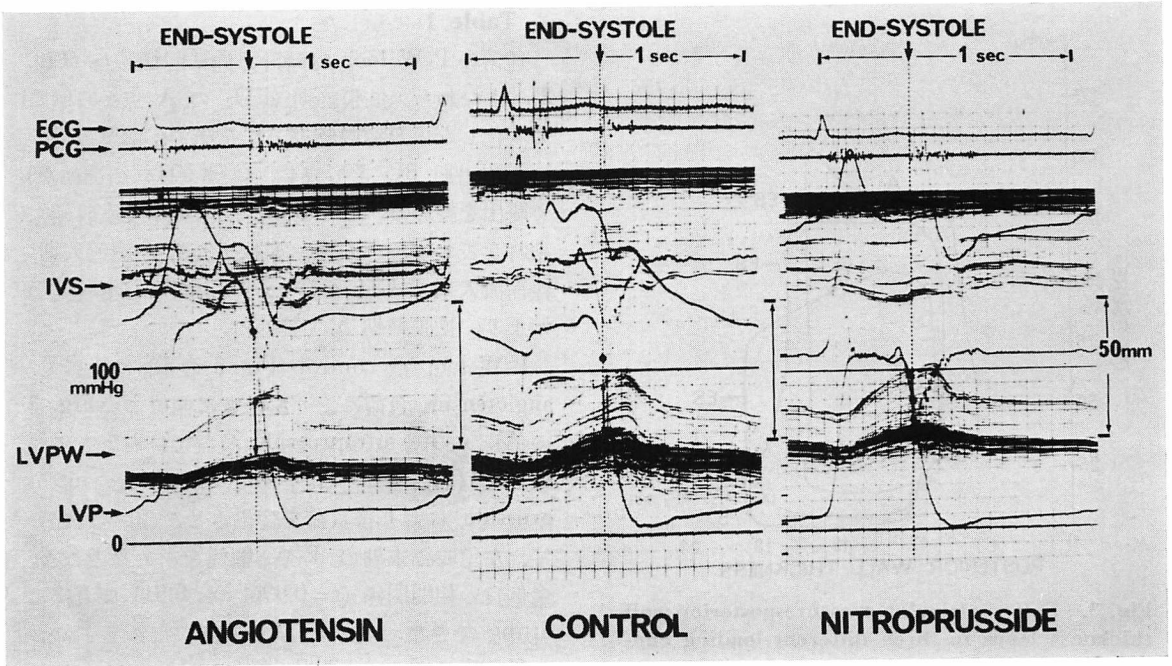


Fig. 1. Examples of left ventricular echograms recorded simultaneously with the left ventricular pressure, electrocardiogram, intracardiac phonocardiogram and dp/dt tracing. IVS=interventricular septum; LVPW=left ventricular posterior wall.

弁膜疾患群 1 例, 虚血性心疾患群 1 例)には propranolol (4~5 mg) を緩徐に静脈内注入した。Peak (+) dp/dt が propranolol 前に比して, 平均 16.7% 減少した時, nitroprusside によって PSP を 30 mmHg 減少させ, そのレベルを維持しつつ左室内圧, 左室後壁, ECG, PCG, dp/dt を同時記録した。

計測したパラメーターは control, afterload 変化時および positive, negative inotropism を負荷した時の心拍数 (HR), PSP, 左室収縮末期圧 (ESP), 左室拡張末期圧 (EDP), 左室拡張末期壁厚 (EDWT), 左室収縮末期壁厚 (ESWT), 駆出率 (EF), % wall thickening (%WT) である。左室内圧-後壁厚関係を表示する目的で Nac 製 GP-2000 心機能解析システムを用い, カースルにて左室内圧, 左室後壁内膜および外膜を各一心拍トレースし, X 軸に後壁厚 (W), Y 軸に左室内圧 (P) を取り, X-Y plotter にて図示した (Fig. 2)。

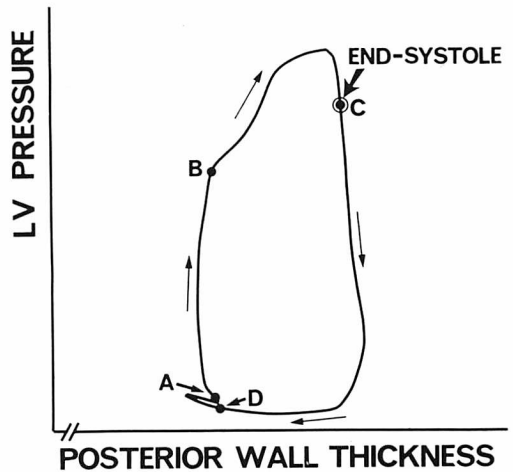


Fig. 2. Left ventricular pressure-wall thickness loop in a normal subjects.

A: end-diastole; B: onset of ventricular ejection; C: end-systole; D: point just before atrial contraction.

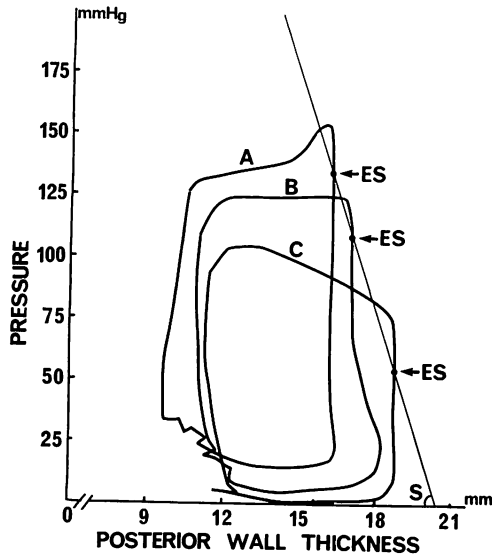


Fig. 3. Left ventricular pressure-posterior wall thickness loops in three different loading conditions in a normal subject.

A: angiotensin; B: control; C: nitroprusside; S=slope of end-systolic pressure-wall thickness relation; ES=end-systole.

Sampling rate は 10 msec である。左室収縮末期を心内心音大動脈 II 音の開始点^{8,9)}とし、各負荷前後の左室収縮末期圧とその時の後壁厚(収縮末期壁厚)をおのおの連続 5 心拍平均した。得られた左室圧 (Y) - 壁厚 (X) 関係の収縮末期点を直線で fitting し、その直線勾配 S を求めた (Fig. 3)。Nitroprusside と angiotensin の両薬剤を負荷した 10 例においては、異なったレベルの収縮末期点が 3 点得られるので、最小 2 乗法によって 3 点を直線 fitting したが、nitroprusside または angiotensin のいずれか 1 剤しか使用しなかった 10 例では control と負荷後の 2 つの収縮末期点を直線で結び、勾配を S とした。

統計処理は paired t-test を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

全症例の年齢, 疾患名および他のパラメーター

を Table 1 に示した。

通常の P-W loop は時計方向に回転した (Fig. 2)。すなわち、拡張終期 (ED) の A 点から壁厚の変化しない等容収縮期 AB を経て、壁厚の増大する駆出期 BC を形成し、C 点 (IIA の開始点) で駆出を終わる。したがって、C 点が左室収縮末期時を表わす。その後、等容拡張期、急速流入期、緩徐流入期で CD を作り、D 点から心房収縮が始まり、拡張終期 A で終わる。

P-W loop は control (Fig. 3 の B) に比べて、angiotensin 負荷により左上方に偏位し (Fig. 3 の A)、一方、nitroprusside 負荷では右下方に偏位した (Fig. 3 の C)。Angiotensin と nitroprusside により後負荷を変化させた 10 例において、左室収縮末期の P-W 関係を求めたところ、全例良い相関関係 ($r = 0.996$, $p < 0.01$) で直線に fitting できた。

対象群の S は -29.7 ± 6.0 mmHg/mm (mean \pm S.D.) であったが、これに比して、心収縮性の低下している NYHA III および IV 度の症例群 4 例の S は -13.7 ± 2.9 mmHg/mm であり、有意に低値を示した ($p < 0.001$)。一方、NYHA I, II 度の症例群の S は -21.8 ± 9.9 mmHg/mm であり、対象群との間には有意な差はなかった (Fig. 4, Table 1)。

Fig. 5A, B は isoproterenol および propranolol 負荷の 1 例を示し、Table 2 にはおのおの負荷におけるパラメーターの変化を示した。Isoproterenol 負荷により EDWT は 10.9 ± 1.4 mm から 11.1 ± 1.0 mm と 0.2 mm の増加にとどまった (NS)。これに対し、ESWT は 14.6 ± 2.0 mm から 17.6 ± 1.7 mm へと 3 mm の増加を示し (NS)、収縮末期 P-W 関係は右方へ偏位した (Fig. 5A)。S の値は control 時 (-27.2 ± 3.5 mmHg/mm) に比し、平均 43.4% 増加した ($p < 0.01$) (Table 2)。一方、propranolol 負荷により EDWT は 9.3 ± 0.9 mm から 9.4 ± 0.9 mm へと 0.1 mm の減少にとどまったが (NS)、ESWT は 13.9 ± 1.7 mm から 13.3 ± 1.6 mm へ

Table 1. Clinical and hemodynamic parameters

Case	Age	Diagnosis	NYHA	HR /min	EDP mmHg	PSP mmHg	ESP mmHg	Peak (+) dp/dt mmHg/sec	EDWT mm	ESWT mm	EF %	%WT %	S mmHg/mm	Wo mm
1)	63	AR	III	86	28	113	91	1017	8.5	12.0	42	29.4	-10.2	21.0
2)	49	MSr	III	71	13	135	126	—	8.0	11.0	41	37.5	-16.7	18.2
3)	51	Msr, Ar	III	60	10	164	142	1921	11.0	14.0	48	27.2	-15.3	23.3
4)	49	Ms, Ar	II	74	12	140	107	1017	9.5	12.5	66	31.6	-30.0	15.9
5)	37	Ms	II	72	6	136	116	1469	8.0	12.0	41	50.0	-14.5	19.7
6)	39	MRs	II	92	13	110	86	1413	8.0	12.0	58	50.0	-38.0	14.5
7)	21	MPS	I	63	15	131	105	1865	10.0	18.0	64	80.0	-21.4	22.7
8)	59	CCM	III	59	10	102	76	—	11.5	16.0	10	39.1	-12.5	22.5
9)	47	CCM	II	75	25	102	78	745	9.0	13.0	14	44.4	-9.2	21.2
10)	48	CCM	I	55	28	116	98	1300	10.0	17.0	55	70.0	-5.5	34.6
11)	53	CCM	II	78	13	124	97	961	9.0	13.0	18	44.4	-10.6	21.4
12)	63	MRs, Ar	II	91	6	92	90	—	8.5	12.0	52	41.2	-22.0	17.6
13)	51	CPNC	I	62	18	172	130	—	7.0	12.0	57	71.4	-38.0	16.4
14)	49	CPNC	I	63	7	129	110	1441	8.0	12.0	61	50.0	-28.0	17.9
15)	48	AP	I	53	10	150	110	1441	14.0	20.0	82	42.9	-20.0	28.5
16)	53	MI	I	65	17	128	103	1526	10.0	16.5	51	65.0	-19.6	19.6
17)	39	MI	I	83	15	122	98	1752	10.0	15.0	55	50.0	-23.5	19.3
18)	48	HCM	II	84	5	126	90	1526	10.5	16.0	63	52.4	-15.3	22.5
19)	40	MR	II	75	16	152	121	1215	11.5	15.5	54	34.8	-17.6	19.5
20)	40	MI	II	71	8	153	110	1328	9.0	12.0	58	33.3	-26.0	17.9
21)	49	AR, Ms	I	61	18	156	110	1017	10.0	13.5	47	35.0	-29.3	21.3
22)	21	AR, MR	II	77	12	114	83	1441	10.5	16.0	68	52.4	-45.0	17.8
23)	33	CPNC	I	87	9	124	110	1695	9.0	13.5	53	50.0	-30.0	17.2
24)	40	AR	I	61	27	134	88	961	12.5	17.0	57	36.0	-32.0	19.8
25)	41	MI	I	68	21	157	125	1808	10.5	15.5	70	47.6	-23.0	20.9
26)	52	Msr, Ar	II	58	18	133	95	1413	7.5	12.5	59	66.7	-17.0	18.5
27)	38	CCM	II	80	8	97	76	876	10.0	14.5	34	45.0	-17.0	19.0
28)	30	CPNC	I	79	4	92	58	1469	8.5	14.0	—	64.7	-31.0	14.9

Values were presented as mean±one standard deviation.

NYHA=New York Heart Association functional classification; HR=heart rate; EDP=left ventricular end-diastolic pressure; PSP=left ventricular peak systolic pressure; ESP=left ventricular end-systolic pressure; EDWT=left ventricular end-diastolic posterior wall thickness; ESWT=left ventricular end-systolic posterior wall thickness; EF=ejection fraction calculated by echocardiography; %WT=percent wall thickening; S=slope of end-systolic pressure-wall thickness relation; Wo=value where the LVP-W regression line intersects the X-axis (wall thickness axis).

と平均 0.6 mm 減少した (NS) (Table 2). 収縮末期 P-W 関係もそれに伴い、左方へ偏位した (Fig. 5B). S の値は control 時 (-33.0±4.1 mmHg/mm) に比し平均 27.3% 減少した (p<0.01) (Table 2).

考 察

左室内径の変化は心筋短縮による心室壁厚増大に伴う変化が主役をなし、それが駆出の推進力となる。したがって、局所壁厚の dynamics は左室

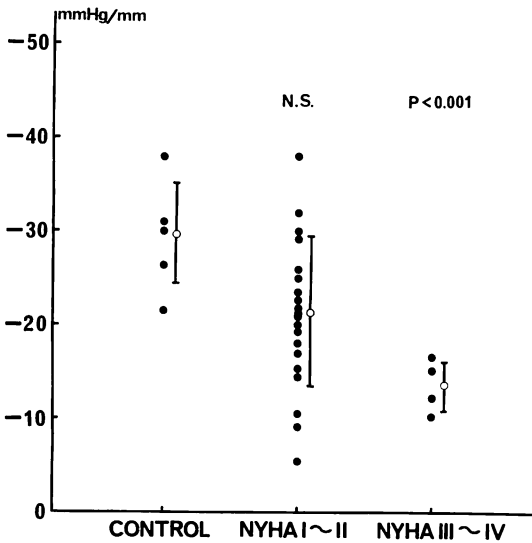


Fig. 4. Comparison of the slopes of end-systolic P-W relations among patient groups.

NYHA=New York Heart Association functional classification; N.S.=not significant.

pump 機能に直接影響を及ぼす。しかし、心房ペースティングにより心拍数を増加させると % wall thickening, wall thickening velocity は減少し, phenylephrine による後負荷の上昇により, これら parameter は減少する¹⁻²⁾。このように従来の壁厚に関する各指標は心筋収縮性以外にも心拍数や後負荷に依存することが報告されてきた¹⁻⁷⁾。今回の我々の成績は左室収縮末期圧-後壁厚(P-W)関係が後負荷を生理的範囲で変化させても直線上を動くことを示し, P-W 関係から得られた勾配

S が後負荷の影響を受けない指標であることを示唆している。

Angiotensin や nitroprusside が inotropic effect を持つか否かについては, 議論のあるところである¹⁰⁻¹²⁾。Downing ら¹³⁾によれば, angiotensin の inotropic effect は注入初期に見られるのみで定常状態ではもとの inotropic state にもどると報告している。また, nitroprusside の心筋への直接作用はないとの報告がある^{14,15)}。本研究では後負荷を変化させる目的で angiotensin と nitroprusside を使用したが, 負荷時の測定は定常状態に達してから施行したので, これら薬剤の inotropic effect に対する関与は少ないと思われる。しかし, この問題に関してはさらに検討が必要であろう。

収縮末期の各点を結んだ直線の傾き(S)は, 心機能の異なった症例により種々の値を示した(Fig. 4)。対象群と NYHA III~IV 度の症例群との間の S の値に有意な差が見られたことから, 収縮性の低下した左室では S が低値を取ることがわかる。Isoproterenol が positive inotropic action を持つことはよく知られている^{2,16-18)}。Percent shortening, mean shortening velocity, percent wall thickening, mean wall thickening velocity はいずれも isoproterenol で増加する²⁾が, 同様に P-W 関係から得た S もまた isoproterenol で増加することが確かめられた(Fig. 5A, Table 2)。一方, propranolol は S を減少させた(Fig. 5B, Table 2)。この所見は propranolol の negative inotropism に S が反応したことを

Table 2. Echocardiographic and hemodynamic parameters

	N	HR (beats/min)	EDP (mmHg)	PSP (mmHg)	ESP (mmHg)
Control	4	69±7	18±6.3	146±10	107±14
Isoproterenol	4	77±12	10±2.2	136±12	97±5
Control	4	79±7	8±3.3	121±25	90±25
Propranolol	4	70±6	12±4.9	118±20	78±21

*p<0.01, **p<0.05 compared with the data of control.

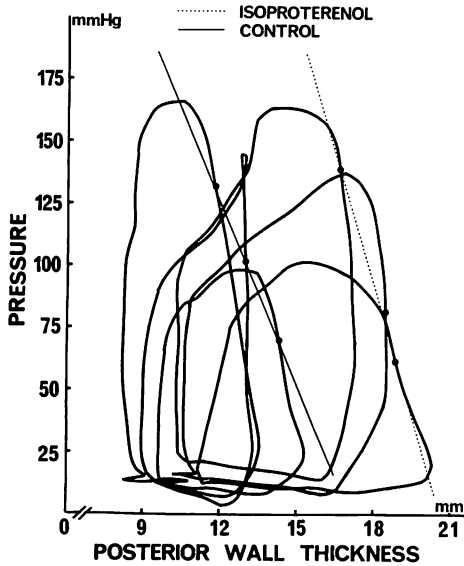


Fig. 5 A. Left ventricular pressure-wall thickness loops in three different loading conditions with and without isoproterenol.

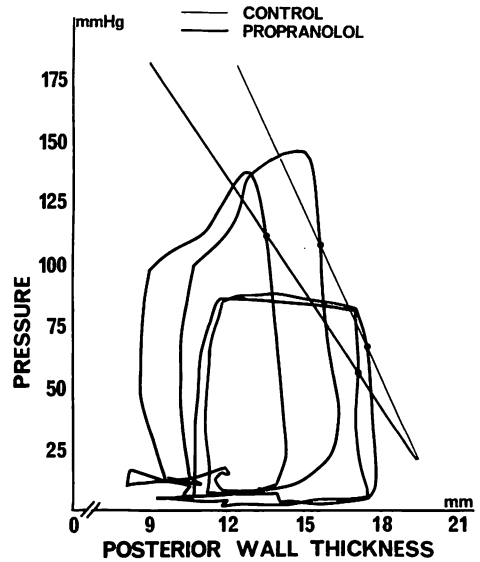


Fig. 5 B. Left ventricular pressure-wall thickness loops in three different loading conditions with and without propranolol.

示している。したがって、これらの結果からSは inotropism の変化に鋭敏な指標であることが強く示唆される。

Active length tension curve は positive inotropism で急峻となり、negative では勾配は鈍化する^{20,22,23)}。Endocardial segment excursion と wall thickness の動きが鏡像をなすのなら^{1,2)}、active length tension (L-T) 関係もまた収縮末期圧 - 後壁厚 (P-W) 関係と鏡像の関係にあると考えられる。すなわち、positive inotropic state

では L-T curve は急峻となるが、この時 P-W curve もまた急峻となる。逆に negative inotropic state では、L-T curve も P-W curve もその勾配は鈍化する。したがって、今回我々の成績は P-W curve から得た slope (S) が contractility の良い指標に成り得ることを示唆している。

収縮性の良好な心筋は後負荷の増加に対して十分に収縮力を保つことができ、% wall thickness はわずかな減少を伴うにすぎない。これに反し、収縮力の低下した心筋においては同じ後負荷の増

before and after isoproterenol or propranolol

Peak(+)dp/dt (mmHg/sec)	EDWT (mm)	ESWT (mm)	EF (%)	%WT (%)	S (mmHg/mm)
1236±320	10.9±1.4	14.6±2.0	56.0±7.9	34.4±1.9	-27.2±3.5
1582±206	11.1±1.0	17.6±1.7	63.3±5.6	58.7±9.5*	-39.0±5.3*
1483±154	9.3±0.9	13.9±1.7	59.7±7.6	50.1±12.9	-33.0±4.1
1236±78**	9.4±0.9	13.3±1.6	55.3±4.9	41.2±7.2	-23.0±3.5*

加に対しても % wall thickness は著しく減少し, 幅のせまい P-W loop を形成する. この所見は % wall thickness が後負荷に著しく影響を受けることを示している. 小坂田ら²⁴⁾は意識犬において WTh-LVP 関係を求め, その収縮末期を結んだ直線の傾きは inotropism の変化に影響されず, positive inotropism で直線は右方へ, negative では左方に shift すると報告した. 彼らの結果は我々の臨床成績とは異なる. 我々の結果では, positive inotropism に対して P-W 関係の勾配 (S) は急峻となったのに反し, negative inotropism では S は鈍化した. すなわち, 勾配 S が inotropism を鋭敏に反映した. 加えて, 収縮性が低下していると思われる症例 (NYHA III~IV 度) の直線勾配 (S) は対照群に比しては有意に低下していた. 我々と彼らの結果の差は, 急性実験と臨床研究という対象の違いや, 収縮末期点の取り方などに原因があるのかもしれないが, さらに検討が必要であろう. 局所心筋収縮能を評価する適切な指標が存在しない現況では臨床的にも有用かつ鋭敏な指標として, この収縮末期圧-後壁厚関係の重要性が強調されねばならない.

要 約

心臓カラーテルを施行した各種心疾患患者 28 例 (対照群 5 例, 弁膜疾患群 12 例, 心筋症 6 例, 虚血性心疾患群 5 例) の左室内圧 (Miller's catheter tip transducer) と左室後壁 (心エコー図) を同時記録した. Control 状態での記録後, 後負荷を変化させる目的で angiotensin (20 ng/kg/min) または nitroprusside (1 γ /kg/min) を静脈内持続点滴注入して, 左室最高収縮期圧を約 30 mmHg 変化させ, 18 例で 2 種, 10 例で 3 種の異なる収縮末期点を得た. 3 種の異なる収縮末期点における左室圧-後壁厚 (P-W) 関係は直線に fitting され ($r=0.996$), 後負荷の影響を除外できた. Isoproterenol 負荷の 4 例では P-W 関係の傾きは control 値に比し 43.4% 増加し, propranolol

負荷の 4 例では 27.3% 減少した. このことは, P-W 関係の傾きが心筋収縮性の変化を鋭敏に反映することを示す. P-W 関係の傾きは対照群では -29.7 ± 6.0 mmHg/mm で, それに比し NYHA III または IV 度の 4 例は -13.7 ± 2.9 mmHg/mm と有意に ($p < 0.001$) 低値を示した. したがって, 収縮末期 P-W 関係の傾きは局所心筋収縮性評価に有用であることが推測された.

文 献

- 1) Ross J Jr, Franklin D: Analysis of regional myocardial function, dimension, and wall thickness in the characterization of myocardial ischemia and infarction. *Circulation* **53**: 88-92, 1976
- 2) Sasayama S, Franklin D, Ross J Jr, Kemper WS, Mckown W: Dynamic changes in left ventricular wall thickness and their use in analyzing cardiac function in the conscious dog. *Am J Cardiol* **38**: 870-879, 1976
- 3) Theroux P, Franklin D, Ross J Jr, Kemper WS: Regional myocardial function during acute coronary artery occlusion and its modification by pharmacologic agents in the dog. *Circulat Res* **35**: 896-908, 1974
- 4) Goult KL, Kennedy JW, Frimer M, Pollack GH, Dogde HT: Analysis of wall dynamics and directional components of left ventricular contraction in man. *Am J Cardiol* **38**: 322-331, 1976
- 5) Smithen CS, Wharton CFP, Sowton E: Independent effects of heart rate and exercise on left ventricular wall movement by reflected ultrasound. *Am J Cardiol* **30**: 43-47, 1972
- 6) Ludbrook P, Karliner JS, London A, Peterson K, Leopold GR, O'Rourke RA: Posterior wall velocity; An unreliable index of total left ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **33**: 475-482, 1974
- 7) Liedtke AJ, Pasternac A, Sonnenblick EH, Gorlin R: Changes in canine ventricular dimensions with acute changes in preload and afterload. *Am J Physiol* **223**: H820-827, 1972
- 8) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 9) Kumada T, Karliner JS, Pouleur H, Gallagher KP, Shirato K, Ross J Jr: Effects of coronary occlusion on early ventricular diastolic events in

- conscious dogs. *Am J Physiol* **237**: H542-549, 1979
- 10) Fowler NO, Holmes JC: Coronary and myocardial actions of angiotension. *Circulat Res* **14**: 191-201, 1964
 - 11) Dempsey PJ, McCallum ZT, Kent KM, Cooper T: Direct myocardial effects of angiotensin II. *Am J Physiol* **220**: 477-481, 1971
 - 12) Ross G, Cole PV: Some cardiovascular actions of sodium nitroprusside in the dog. *Br J Anaesth* **45**: 120, 1973
 - 13) Downings E, Sonnenblick EH: Effects of continuous administration of angiotensin II on ventricular performance. *J Appl Physiol* **18**: 585-592, 1963
 - 14) Chatterjee K, Parmley WW, Ganz W, Forrester J, Walinsky P: Hemodynamics and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* **49**: 1183-1193, 1973
 - 15) Adams AP, Clarke TNS, Seal JE, Foex P, Roberts CP, Roberts J: Effects of sodium nitroprusside on myocardial contractility and haemodynamics. *Br J Anaesth* **45**: 120, 1973 (abstr)
 - 16) Garb S: Inotropic action of epinephrine, norepinephrine and N-isopropyl-norepinephrine on heart muscle. *Proc Soc Exper Biol & Med* **73**: 134-135, 1950
 - 17) Dodge HT, Lord JD, Sandler H: Cardiovascular effects of isoproterenol in normal subjects and subjects with congestive heart failure. *Am Heart J* **40**: 94-105, 1960
 - 18) McInerney TK, Gilmour DP, Blinks JR: Comparison of effects of propranolol and other cardiac adrenergic blocking agents on inotropic and chronotropic actions of catecholamines. *Fed Proc* **24**: 712, 1965 (abstr)
 - 19) Epstein SE, Robinson BF, Kahler RL, Braunwald E: Effects of beta-adrenergic blockage on the cardiac response to maximal and submaximal exercise in man. *J Clin Invest* **44**: 1745-1753, 1965
 - 20) Sonnenblick EH, Braunwald E, Williams JFJ, Glick G: Effects of exercise on myocardial force-velocity relations in intact unanaesthetized man: relative roles of changes in heart rate, sympathetic activity and ventricular dimensions. *J Clin Invest* **44**: 2051-2061, 1965
 - 21) Kumada T, Gallagher KP, Shirato K, McKown D, Miller M, Kemper S, White F, Ross J Jr: Reduction of exercise-induced regional myocardial dysfunction by propranolol. *Circulat Res* **46**: 190-200, 1980
 - 22) Taylor RR: Active length tension relations compared in isometric, afterloaded and isotonic contractions of cat papillary muscle. *Circulat Res* **26**: 279-288, 1970
 - 23) Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. Little, Brown and Co, Boston, 1976
 - 24) Osakada G, Hess OM, Gallagher KP, Lavelle JF, Kemper WS, Ross J Jr: End-systolic wall thickness-pressure, and wall thickness-stress relations for assessing myocardial contractility. *Circulation* **62**: III-203, 773, 1980 (abstr)