

# マルチトリガー（心電図 R 波・心音図 II 音）心プールイメージングによる左室拡張特性の解析

# The analysis of left ventricular filling dynamics by radionuclide ventriculography using ECG's R wave and the second heart sound gating techniques

石田 良雄  
井上 通敏  
松本 正幸  
福島 正勝  
金 奉賀  
山本 浩二  
常岡 豊  
平岡 俊彦  
木村 和文\*  
阿部 裕

Yoshio ISHIDA  
Michitoshi INOUE  
Masayuki MATSUMOTO  
Masakatsu FUKUSHIMA  
Bong-Ha KIM  
Koji YAMAMOTO  
Yutaka TSUNEOKA  
Toshihiko HIRAOKA  
Kazufumi KIMURA\*  
Hiroshi ABE

## Summary

To assess the impairment of early diastolic left ventricular (LV) filling and the effect of atrial contraction on total LV filling in patients (pts) with coronary artery disease (CAD), LV volume (LVV) changes during rapid filling (RF) and atrial contraction (AC) phases were studied by equilibrium radionuclide ventriculography in 10 normals (N) and 17 pts with CAD including eight without (CAD-1) and nine with (CAD-2) previous myocardial infarction (MI). The data were acquired in a list-mode fashion as a series of X, Y coordinates, time markers and an ECG's R wave (R) plus the second heart sound (S2) markers. LVV curves were obtained from three types of multi-gated images by (1) R-synchronized forward reformatting for the analysis of systolic phase (ejection fraction; EF and peak ejection rate; PER), (2) S2-synchronized forward reformatting for the analysis of RF phase (peak filling rate; PFR-RF and filling fraction; FF) and (3) R-synchronized backward reformatting for the analysis of AC phase (peak filling rate; PFR-AC and LVV increment with atrial contraction / stroke volume; AC/SV).

EF and PER were significantly lower ( $p < 0.001$ ) in CAD-2 ( $36.0 \pm 8.1\%$  and  $-1.5 \pm 0.4$  EDV/sec) than in N ( $58.2 \pm 5.8\%$  and  $-2.4 \pm 0.4$  EDV/sec), but those in CAD-1 ( $52.7 \pm 6.4\%$  and  $-2.2 \pm 0.3$  EDV/sec) were almost the same as N. However PFR-RF and FF were reduced both in CAD-1 (1.5

大阪大学医学部 第一内科  
\*同 中央放射線部  
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)

The First Department of Medicine and \*Division of Nuclear Medicine, Osaka University Medical School, Fukushima 1-1-50, Fukushima-ku, Osaka 553

Received for publication July 15, 1983 (Ref. No. 25-57)

$\pm 0.4$  EDV/sec and  $23.0 \pm 7.0\%$ ) and CAD-2 ( $1.3 \pm 0.4$  EDV/sec and  $19.0 \pm 8.0\%$ ) compared with N ( $2.3 \pm 0.4$  EDV/sec and  $37.0 \pm 8.3\%$ ). PFR-AC and AC/SV were significantly greater ( $p < 0.01$ ) in CAD-1 ( $1.3 \pm 0.3$  EDV/sec and  $0.30 \pm 0.06$ ) than N ( $0.8 \pm 0.3$  EDV/sec and  $0.13 \pm 0.07$ ), but those in CAD-2 ( $0.6 \pm 0.4$  EDV/sec and  $0.18 \pm 0.09$ ) showed no increase like in CAD-1.

These results indicate that 1) the impairment of early diastolic filling precedes the evidence of systolic dysfunction in pts with CAD and 2) AC could compensate the impaired early filling in pts without prior MI, whereas in pts with prior MI this compensatory mechanism is absent presumably because of elevated LV filling pressure.

### Key words

Left ventricular filling      Atrial contribution      Coronary heart disease      Radionuclide ventriculography

## はじめに

冠動脈疾患では、左室駆出率などの収縮期心機能指標に異常を認めない例においても、すでに左室弛緩、拡張の障害が認められることが近年明らかになり、左室弛緩特性の指標である左室等容弛緩期圧下降期の時定数 (T), 拡張早期の左室最大充満速度 (peak filling rate), 充満率 (filling fraction) などの計測の重要性が認識されるようになった<sup>1-5)</sup>。本研究では、RI 法により拡張早期および心房収縮による左室充満動態を正確に計測、評価するため、<sup>99m</sup>Tc in vivo 標識赤血球による平衡時マルチゲートイメージング法に改良を加え、心音図 II 音同期法と心電図 R 波同期逆方向編集法を用いた、拡張期解析用の計測システムを開発した。本法を利用して、冠動脈疾患における拡張期左室充満動態について検討を行った成績を報告する。

## 対象と方法

### 1. 対象

冠動脈造影で内径 75% 以上の冠血管狭窄を一枝以上に認めた冠動脈疾患 (CAD) 17 例を対象とし、これを陳旧性心筋梗塞 (MI) 非合併例 (CAD-1 群) 8 例 (平均年齢 63.5 歳; 52~72 歳) と合併例 (CAD-2 群) 9 例 (平均年齢 58.0 歳; 43~69 歳) の 2 群に分けて検討した。なお、対照は心疾患の既往のない正常男子 10 例 (平均年齢 39.2 歳; 24~60 歳) とした。

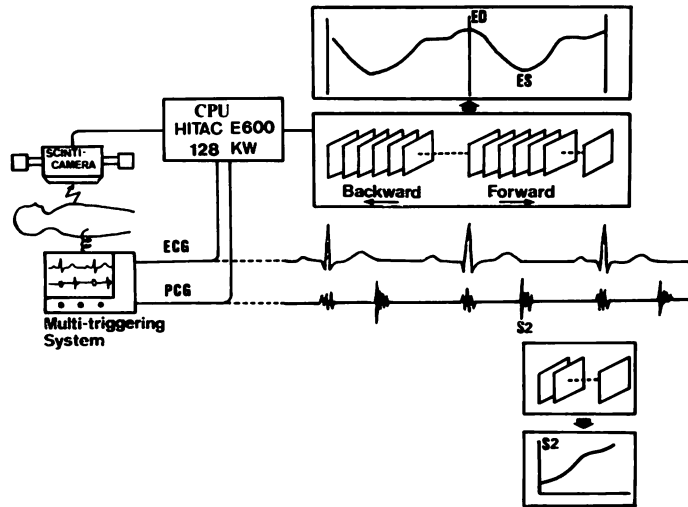
### 2. 方法

#### 1) イメージ収集

今回使用したマルチゲート心プールイメージングのシステム構成を Fig. 1 に示す。<sup>99m</sup>Tc 赤血球 in vivo 標識法を用い、塩化第一錫 (SnCl<sub>2</sub>) 添加ピロリン酸 (10 mg) を静注後 30 分にて、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 15~20 mCi を静注し、15~20 分経過した平衡時相で計測した。高感度パラレルホールコリメータを装着したガンマカメラ (日立社製ガンマビュー-H) を頭側に 10 度傾斜の modified LAO 45° に設定して撮像した。イメージ収集は、日立製 RI データ処理装置 (HARP) を使用し、10 msec のタイムマーカー設定の下にリストモード収集方式により行った。この時、心電図および第二肋間胸骨右縁での心音図計測を並行して行い、多チャンネル生体信号トリガ発生装置 (自己開発) を介して、心電図 R 波・心音図 II 音の各トリガーパルスおよび心音図実波形を心プールイメージのリストデータストリームに同時収録した。イメージ収集時間は 6 分間と設定し、約 400 心拍分のデータを収録した。

#### 2) イメージ処理

マルチゲートイメージ編集前の処理として、収集心拍の R-R 間隔のヒストグラム作製による不整脈データの除去、および心電図波形と心音図 II 音トリガ位置の確認によるトリガーエラーの検出と修正を行った。次に、心電図 R 波トリガー、心音図 II 音トリガーに基づき、20 msec のサンプリング間隔で、3 種類のマルチゲートイメージを以



**Fig. 1. Schematic diagram of the multi-gated cardiac pool imaging using an ECG's R wave (R) and the second heart sound (S2) gating technique for evaluating left ventricular (LV) systolic and diastolic performance.**

Three types of reformatting process to multi-gated images are performed; (1) R-synchronized forward reformatting, (2) S2-synchronized forward reformatting and (3) R-synchronized backward reformatting with a sampling interval of 20 msec.

下の方法で作製した。

i) 心電図 R 波同期順方向心拍加算編集：従来の一般的な方法で、主に収縮期の解析に利用。

ii) 心音図 II 音同期順方向心拍加算編集：心音図 II 音トリガーに基づいて、マルチゲートイメージ編集を行い、拡張早期の解析に利用。

iii) 心電図 R 波同期逆方向心拍加算編集：心電図 R 波トリガーに基づいて逆方向マルチゲートイメージ編集を行い、拡張後期の解析に利用。

上記3種の方法で作成された各々のマルチゲートイメージより、左室関心領域(拡張末期左室輪郭; 70% の isocount level) 内の放射能時系列曲線を得た。上記曲線に対して、収縮末期左室輪郭の外縁に沿って設定した馬蹄形関心領域内の放射能より、バックグラウンド補正を行い、相対的左室容積曲線を得た。三種の曲線は、各々 R 波の位置、II 音の位置で連結して表示した (Fig. 2 左上)。同時にこの微分曲線も作製した。

R 波逆同期法で得た曲線において、微分曲線お

よび心電図 P 波を参考に心房収縮開始点を認識し (Fig. 2 左下)、最終的にこの点から始まる一心周期の左室容積曲線を作製した (Fig. 2 右上下)。

3) 心機能指標の抽出 (Fig. 3)

上記左室容積曲線より、左室収縮期心機能指標として、駆出率 (ejection fraction; EF), 最大駆出速度 (peak ejection rate; PER) を計測した。EF は既報の variable ROI 法<sup>6)</sup>より求めた。拡張早期の急速流入 (rapid filling; RF) 時相では、最大充填速度 (peak filling rate; PFR-RF), 充填率 (filling fraction; FF) を計測した。FF は、II 音-R 波間の早期 1/3 の時相における容積変化率として求めた。拡張後期の心房収縮 (atrial contraction; AC) 時相では、最大充填速度 (peak filling rate; PFR-AC) および心房収縮による容積変化量の一回拍出量に対する比 (AC/SV) を計測した。

PER, PFR-RF, PFR-AC は、各々微分曲線において各時相のピークから計測し、いずれも拡張末期容積により基準化 (EDV/sec) した。

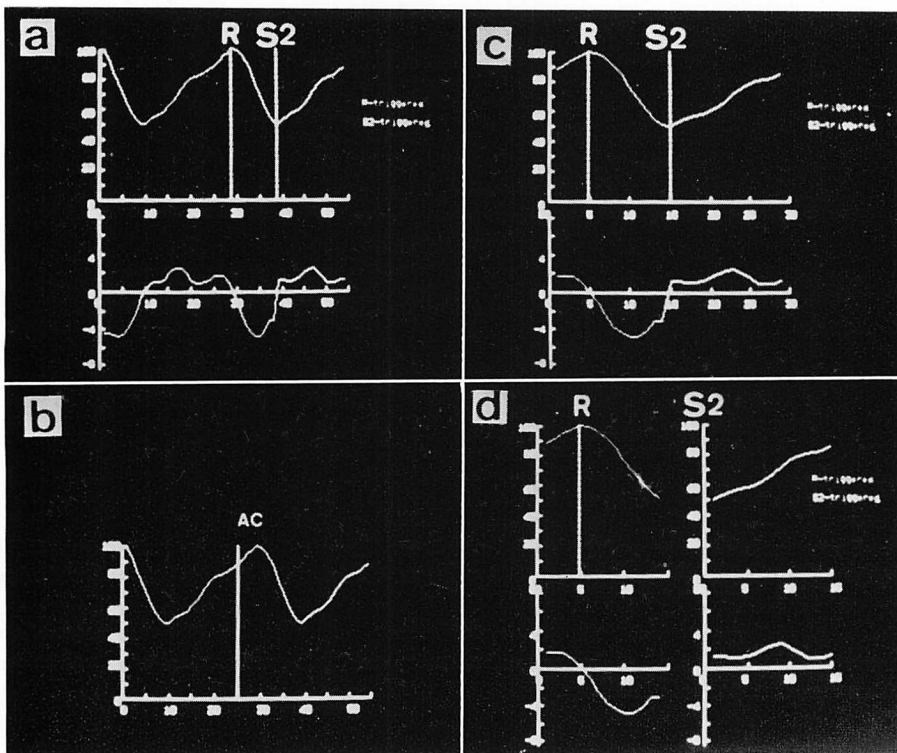


Fig. 2. (a): LV volume curves determined by three types of multi-gated images in as Fig. 1. (b): Detection of the onset of LV filling with atrial contraction. (c): and (d) LV volume curves in a cardiac cycle.

## 結 果

正常 (N) 群, MI 非合併の CAD-1 群, MI 合併の CAD-2 群の 3 群間において, EF, PER, PFR-PF, FF, PFR-AC, AC/SV の各指標を比較検討した. 各群の計測時の心拍数は,  $63.3 \pm 7.4$  (mean  $\pm$  SD, 以下同様),  $63.9 \pm 5.5$ ,  $63.4 \pm 12.0$  心拍/分で, 各群間に有意差を認めなかった.

### 1. 収縮期指標 (EF, PER) の検討

Fig. 4, Table 1 に variable ROI 法により求めた EF, Fig. 5, Table 1 に PER を示す. EF では, N 群は  $58.2 \pm 5.8\%$  (49.1~66.3%), CAD-1 群は  $52.7 \pm 6.4\%$  (44.2~62.6%), CAD-2 群は  $36.0 \pm 8.1\%$  (25.6~48.3%) であった. CAD-1 群は, N 群との間に有意差がなかったが, CAD-2

群は, N 群に比べ有意に低値を示した ( $p < 0.001$ ).

PER では, N 群は  $-2.4 \pm 0.4$  EDV/sec ( $-1.8 \sim -3.0$  EDV/sec), CAD-1 群は  $-2.2 \pm 0.3$  EDV/sec ( $-1.8 \sim -2.7$  EDV/sec), CAD-2 群は  $-1.5 \pm 0.4$  EDV/sec ( $-1.0 \sim -2.4$  EDV/sec) であった. EF の場合と同様, N 群と CAD-1 群の間に有意差がなかったが, CAD-2 群は N 群に比べ有意に低値を示した ( $p < 0.001$ ).

### 2. 急速流入期指標 (PFR-RF, FF) の検討

心音図 II 音同期法より得られた左室容積曲線において計測した PFR-RF, FF の成績を各々 Fig. 6, Fig. 7, Table 1 に示す. PFR-RF では, N 群は  $2.3 \pm 0.4$  EDV/sec (1.8~3.1 EDV/sec), CAD-1 群は  $1.5 \pm 0.4$  EDV/sec (1.0~2.2 EDV/sec), CAD-2 群は  $1.3 \pm 0.4$  EDV/sec (0.8~1.9

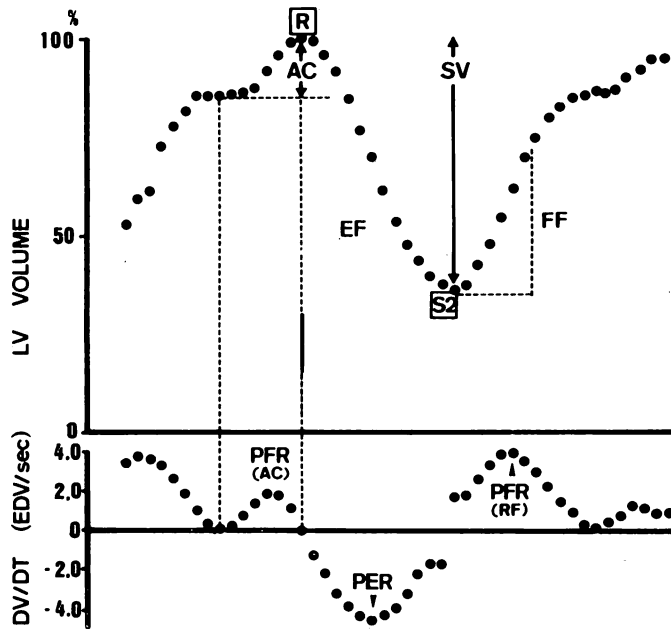


Fig. 3. LV volume vs time (time-activity curve).

Computer-derived indices of LV systolic and diastolic functions; EF=ejection fraction; PER=peak ejection rate; PFR (RF)=peak filling rate during rapid filling phase; FF=filling fraction; PFR (AC)=peak filling rate during atrial contraction phase; AC/SV=LV volume increment with atrial contraction / stroke volume.

EDV/sec)であった。CAD-1群、CAD-2群ともにN群に比べ有意な低値を示した ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )。

FFでは、N群は  $37.0 \pm 8.2\%$  (25~47%), CAD-1群は  $23.0 \pm 7.1\%$  (12~31%), CAD-2群は  $19.0 \pm 8.2\%$  (7~29%)であった。PFR-RFと同様に、CAD-1群、CAD-2群ともにN群に比べ有意な低値を示した ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )。

### 3. 心房収縮期指標 (PFR-AC, AC/SV) の検討

心電図 R 波逆同期法より得られた左室容積曲線において計測した PFR-AC, AC/SV の成績を各々 Fig. 8, Fig. 9, Table 1 に示す。PFR-ACでは、N群は  $0.8 \pm 0.3$  EDV/sec (0.2~1.3 EDV/sec), CAD-1群は  $1.3 \pm 0.3$  EDV/sec (0.7~1.7 EDV/sec), CAD-2群は  $0.6 \pm 0.4$  EDV/sec (0.2~1.2 EDV/sec)であった。CAD-1群は、N群に比

べ有意に高値を示した ( $p < 0.05$ ) が、CAD-2群は、N群と有意差がなかった。

AC/SVでは、N群は  $0.13 \pm 0.07$  (0.05~0.24), CAD-1群は  $0.30 \pm 0.06$  (0.21~0.36), CAD-2群は  $0.18 \pm 0.09$  (0.04~0.33)であった。PFR-ACと同様に、CAD-1群はN群より有意に高値 ( $p < 0.001$ )であったが、CAD-2群はN群と有意差がなかった。

## 考 察

冠動脈疾患 (CAD) では、左室弛緩速度の減少および拡張早期の左室充満障害が認められ、しかもこれらは、収縮期指標の異常に比べ、より早期に出現することが知られるようになった<sup>3-5)</sup>。左室充満障害の指標としては、拡張期最大充満速度 (PFR)、充満率 (FF) などがあげられるが、これ

**Table 1. Parameters of left ventricular systolic and diastolic performances**

Name	Age	Sex	HR (/min)	EF (%)	PER (EDV/sec)	PFR-RF (EDV/sec)	FF (%)	PFR-AC (EDV/sec)	AC/SV
<b>1. Group N (normals)</b>									
H. Y.	30	M	51	62.1	-2.4	3.1	43	0.7	0.13
Y. I.	32	M	62	49.1	-1.9	1.9	28	0.2	0.05
I. N.	60	M	53	64.4	-9	2.3	43	1.3	0.23
S. W.	52	M	62	57.5	-2.2	2.1	40	1.2	0.07
H. K.	30	M	58	55.0	-1.8	1.8	26	0.8	0.24
S. K.	45	M	67	62.2	-2.8	2.2	34	0.5	0.07
Y. O.	24	M	72	60.4	-2.3	2.4	45	0.8	0.13
E. M.	43	M	72	50.4	-1.9	1.8	25	0.8	0.18
S. S.	24	M	68	66.3	-2.9	2.5	47	0.8	0.07
H. A.	52	M	68	55.0	-3.0	2.4	39	1.0	0.12
Mean	39.2		63.3	58.2	-2.4	2.3	37.0	0.8	0.13
SD	12.9		7.4	5.8	0.4	0.4	8.2	0.3	0.07
<b>2. Group CAD-1 (CAD without previous MI)</b>									
M. M.	67	M	67	44.2	-1.8	1.2	12	1.1	0.34
Y. T.	52	M	63	49.9	-2.0	1.9	31	0.7	0.21
S. M.	70	M	55	44.6	-2.1	1.0	22	1.4	0.34
T. I.	72	M	60	51.3	-2.5	1.7	30	1.2	0.36
S. Y.	54	F	62	54.4	-1.9	2.2	30	0.9	0.23
H. F.	71	F	74	62.6	-2.7	1.7	23	1.7	0.29
S. I.	60	M	64	56.0	-2.2	1.3	21	1.4	0.32
U. O.	62	M	66	58.0	-1.8	1.2	16	1.6	0.34
Mean	63.5		63.9	52.7	-2.2	1.5	23.0	1.3	0.30
SD	7.7		5.5	6.4	0.3	0.4	7.0	0.3	0.06
<b>3. Group CAD-2 (CAD with previous MI)</b>									
H. T.	43	M	65	25.6	-1.0	0.8	12	0.3	0.04
Y. S.	64	M	46	44.0	-1.6	1.8	26	0.4	0.05
S. T.	67	M	60	48.3	-2.4	1.5	29	1.2	0.33
M. S.	67	M	58	34.1	-1.4	1.2	24	1.0	0.23
T. M.	55	M	58	29.1	-1.3	0.9	15	0.5	0.24
S. M.	53	M	90	29.8	-1.7	1.1	7	0.5	0.17
S. F.	69	M	59	34.0	-1.1	1.3	15	0.2	0.15
H. T.	59	M	70	32.9	-1.4	1.2	15	0.4	0.20
T. M.	45	M	65	46.0	-1.8	1.9	29	0.9	0.24
Mean	58.0		63.4	36.0	-1.5	1.3	19.0	0.6	0.18
SD	9.7		12.0	8.1	0.4	0.4	8.0	0.4	0.09

Abbreviations: CAD=coronary artery disease; MI=myocardial infarction; M=male; F=female; HR=heart rate; EF=ejection fraction; PER=peak ejection rate; PFR-RF=peak filling rate during rapid filling phase; FF=filling fraction; PFR-AC=peak filling rate during atrial contraction phase; AC/SV=left ventricular volume increment with atrial contraction / stroke volume; EDV=end-diastolic volume.

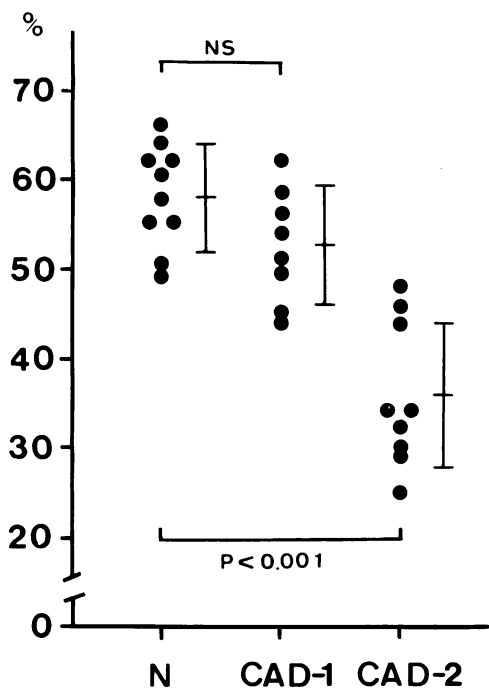


Fig. 4. LV ejection fraction in normals (N) and patients with coronary artery disease without (CAD-1) and with (CAD-2) previous myocardial infarction.

らの指標は主として心臓カテーテル検査(左室造影)<sup>7)</sup>、心エコー図<sup>8)</sup>より求められている。臨床計測としては非侵襲的であることが望ましいが、心エコー図は、asynergyを伴うことが多いCAD例での計測に限界がある。そこで、asynergyの影響を受けずに左室の容積変化を非侵襲的に計測することができるRI心血管造影法が、この目的に適した検査法として注目されている。しかし、RI法では、左室のイメージ化に数百心拍のデータ加算を要し、従来心電図R波同期法が採用されてきたが、加算心拍間のR-R間隔に呼吸変動等によって差があるため、この方法では拡張期時相に大きな誤差を含むという限界があった。そこで本研究では、心音図II音同期法を採用した新しい平衡時マルチゲート心プールメージング法を開発し、心音図II音(拡張期開始点)を同期信号とし

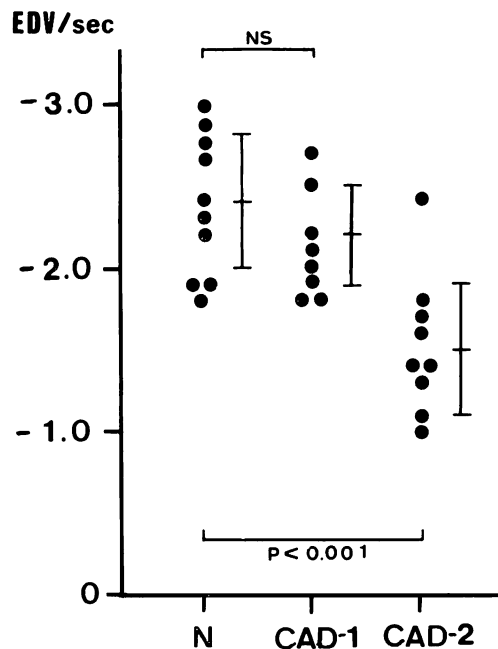


Fig. 5. Peak ejection rate (PER) in end-diastolic volumes per second (EDV/sec).

て、収縮期時相とは別個に拡張期時相でマルチゲートイメージ編集を行い、拡張早期の左室充満様式を精度良く捉えるようにした。心音図II音同期法で予測される雑音によるトリガーエラー発生は、リストモード収集方式により、計測データの心音図波形とII音トリガー位置の事後チェックにて検出・修正可能にしたため、解消し得た。

本法による拡張早期解析の結果では、急速流入時相のPFR-RFは、CAD群において正常(N)群に比べ著明な減少を認めた。駆出率(EF)、最大駆出速度(PER)などの収縮期指標にN群と有意な差がなかったCAD-1群においても、PFR-RF、FFに著明な減少をみた。以上の結果は、左室造影法、RI心血管造影法で検討された諸家の報告<sup>4,5,7,9)</sup>と一致し、左室収縮障害に比し拡張早期左室充満障害が早期に出現することを示唆した。

CADにおいて、このような拡張早期左室充満障害に対する拡張後期の心房収縮による左室充満

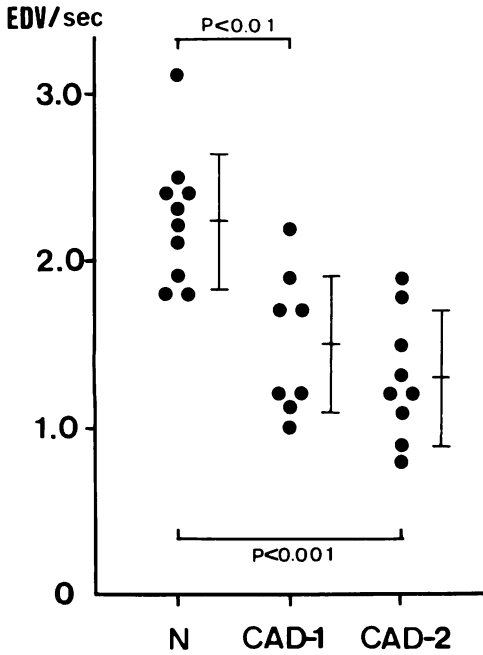


Fig. 6. Peak filling rate during rapid filling phase (PFR-RF) in end-diastolic volumes per second (EDV/sec).

の貢献については、報告が乏しい。本研究では、心電図 R 波同期にて逆方向に心拍加算するマルチゲートイメージ編集法を併せて採用し、心房収縮時相の左室容積変化を解析し得た。この結果、心房収縮時相の PFR-AC および心房収縮による容積変化量の一回拍出量に占める割合 (AC/SV) は、梗塞非合併の CAD-1 群で N 群に比べ何れも有意の増加を認めた。AC/SV は、N 群で平均 13% であったのに対し、CAD-1 群で平均 30% と高い値を示した。本群では、急速流入期の左室充満障害に対して、代償的に心房収縮による左室充満が増加し、心拍出量の維持に貢献することが示された。しかし、梗塞を合併した CAD-2 群では、かかる心房収縮による左室充満の増大は顕著でなかった。梗塞例では、収縮能低下による左室残留血液量の増大、左室コンプライアンスの低下による左室充満圧の上昇が、心房収縮による代償機転を制限している可能性が考えられた。

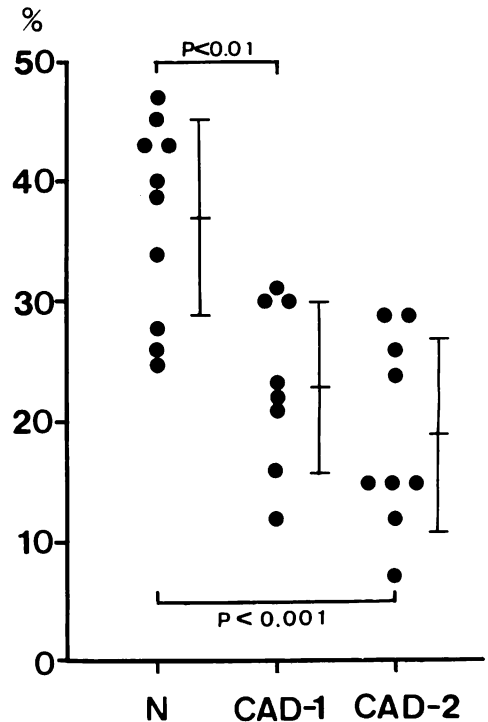


Fig. 7. Filling fraction (FF) determined at the first third period of diastole.

今回開発した方法は、従来の心電図 R 波同期法に、拡張期解析のための心音図 II 音同期法、心電図 R 波逆同期法を併用したもの(マルチトリガー心プールイメージング法)で、本法により、CAD の拡張期左室充満動態を急速流入期のみならず心房収縮期においても解析することができ、CAD では早期から拡張早期左室充満が障害されていること、それに対する心房収縮の代償機転が心筋梗塞の有無により差があることを認めた

### 要 約

拡張期左室充満動態を解析するため、心音図 II 音順方向同期法と心電図 R 波逆方向同期法を利用した新しい RI 心プールイメージング法を開発した。本法を用いて、冠動脈疾患 17 例(非梗塞例 8 例; CAD-1 群, 梗塞例 9 例; CAD-2 群)にお



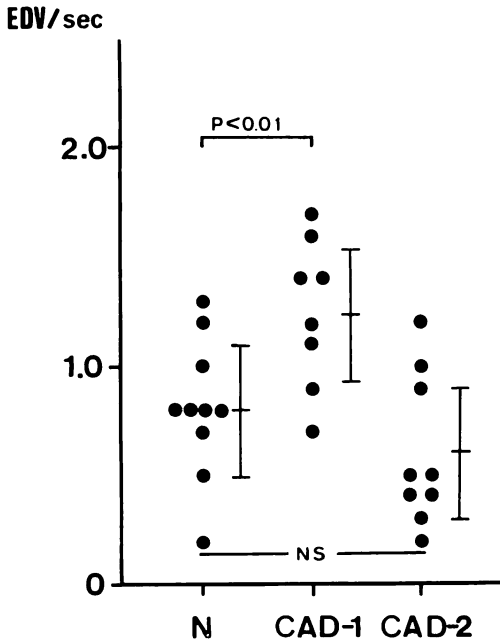


Fig. 8. Peak filling rate during atrial contraction phase (PFR-AC) in end-diastolic volumes per second (EDV/sec).

ける拡張早期左室充満動態(最大充満速度; PFR-RF, 充満率; FF)および心房収縮期充満動態(最大充満速度; PFR-AC, 心房収縮による充満量の拍出量に対する比; AC/SV)を計測し, 正常例10例(N群)との比較により, CAD群の左室充満様式の変化を評価した。

1. 左室駆出率 (EF) および最大駆出速度 (PER) は, CAD群のうち, CAD-1群はN群との間に有意差がなかったが, CAD-2群は著明な低下を示した。

2. 拡張早期左室充満動態の指標である PFR-RF, FF は, CAD-1群 (1.5 ± 0.4 EDV/sec, 23.0 ± 7.0%), CAD-2群 (1.3 ± 0.4 EDV/sec, 19.0 ± 8.0%) とともに N群 (2.3 ± 0.4 EDV/sec, 37.0 ± 8.3%) に比べ有意な減少を示し, また CAD-2群の方がその減少度は大きかった。

3. 心房収縮期の左室充満動態の指標である

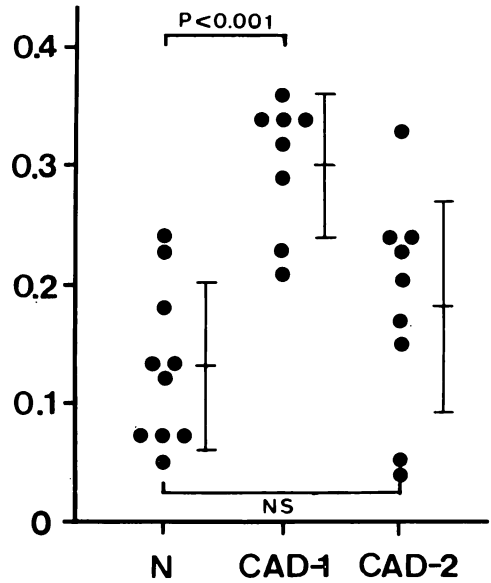


Fig. 9. The ratio of LV volume increment during atrial contraction to stroke volume (AC/SV).

PFR-AC, AC/SV は, CAD-1群 (1.3 ± 0.3 EDV/sec, 0.30 ± 0.06) では N群 (0.8 ± 0.3 EDV/sec, 0.13 ± 0.07) に比べ明らかに増加 (p < 0.01) したが, CAD-2群 (0.6 ± 0.4 EDV/sec, 0.18 ± 0.09) ではこのような増加を認めなかった。

以上の結果より, 1) 冠動脈疾患例では, 収縮期心機能指標が保たれている例でもすでに拡張早期左室充満障害が出現していることが示され, 本計測の重要性が示唆された。2) 心房収縮期左室充満は, 非梗塞例では, 拡張早期の充満障害に対して代償的に増加する傾向をみたが, 梗塞例ではこの心房収縮の貢献が制限を受けることが示された。梗塞例では, 左室拡張期圧の上昇が著しいため, 非梗塞例のような心房収縮の代償効果は失なわれる可能性が推定しえた。

このように, 冠動脈疾患における拡張期左室充満様式を非侵襲的に評価しうる臨床的計測法として, 今回開発した新しい RI 心血管造影法は優れた方法であると考えられた。

文 献

- 1) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. *Am J Cardiol* **46**: 197-203, 1980
- 2) Bacharach SL, Green MV, Borer JS, Hyde JE, Farkas SP, Johnston GS: Left ventricular peak ejection rate, filling rate and ejection fraction—Frame rate requirements at rest and exercise: Concise communication. *J Nucl Med* **20**: 189-193, 1979
- 3) Rousseau MF, Veriter C, Detry JMR, Brasseur L, Pouleur H: Impaired early ventricular relaxation in coronary artery disease: Effect of intracoronary nifedipine. *Circulation* **62**: 764-772, 1980
- 4) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, Ventura LAD, Reid JW, Glaeser 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**: 1228-1237, 1981
- 5) 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* **64**: 315-323, 1981
- 6) Yamamoto K, Ishida Y, Matsumoto M, Fukushima M, Hiraoka T, Kim BH, Tsuneoka Y, Inoue M, Abe H, Kimura K: Assessment to fixed and variable ROI (region-of-interest) settings in the determination of left ventricular ejection fraction by multiple gated cardiac pool imaging: The benefit of variable ROI setting. *J Cardiology* **12**: 461-470, 1982
- 7) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man. II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* **49**: 739-747, 1974
- 8) Hanrath P, Mathy DG, Siegert R, Bleifeld W: Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: An echocardiographic study. *Am J Cardiol* **45**: 15-23, 1980
- 9) Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE: Resting early peak diastolic filling rate: A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* **23**: 471-478, 1982