

左心性逆流性弁膜症における左室機能：運動負荷心エコー図法による検討

Exercise echocardiography to evaluate left ventricular function in mitral and aortic regurgitation

西田 和夫
北村 浩一
樋上 雅一
幸田 正明
中川 博昭
吉賀 正博
杉原 洋樹
古川 啓三
勝目 紘
伊地知浜夫

Kazuo NISHIDA
Hirokazu KITAMURA
Masaichi HIGAMI
Masaaki KOHDA
Hiroaki NAKAGAWA
Masahiro YOSHIGA
Hiroki SUGIHARA
Keizo FURUKAWA
Hiroshi KATSUME
Hamao IJICHI

Summary

To assess differences in left ventricular (LV) performance between mitral regurgitation (MR) and aortic regurgitation (AR), exercise echocardiography was performed for 12 patients with MR and 18 patients with AR, and the results were compared with those of 11 normal subjects. These patients with LV volume overloads were all in the NYHA class I or II. There were no differences in age or sex distributions between the two groups. Symptom-limited submaximal exercise was performed on an ergometer in the supine position. The results obtained were as follows:

1. LV dimensions at end-diastole (EDD) and end-systole (ESD) were greater in the diseased groups than in the normal group. Resting EDD and ESD showed no differences between the MR and the AR groups. There were no differences in exercise-induced increases in heart rates or elevations of systolic blood pressures among the three groups.

2. During exercise, EDD increased and ESD decreased in the normal group, and similar results were obtained for the MR group. However, in the AR group, EDD and ESD remained unchanged. Ten of the 18 patients with AR had decreased ESD, and eight had unchanged or increased ESD during exercise.

3. Resting shortening fractions were equally distributed among the three groups. During exercise, the shortening fractions were significantly increased in the normal and the MR groups. In the AR group, shortening fractions remained at resting values, with variable responses in individual cases. Systolic wall thickening of the interventricular septum and the LV posterior wall showed similar responses of

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465 (〒602)

The Second Department of Internal Medicine, Kyoto
Prefectural University of Medicine, Kawaramachi-
Hirokoji, Kamikyo-ku, Kyoto 602

Received for publication May 14, 1984; accepted May 30, 1984 (Ref. No. 28-44)

shortening fractions.

4. The relation between the peak systolic wall stress index (PSSI) and ESD, or PSSI and the shortening fraction revealed that exercise induced an afterload mismatch of LV performance in some patients with AR.

Thus, though resting LV performances did not differ from each other, an afterload mismatch is more easily induced with exercise in patients with AR than in patients with MR. This may be one of the cause of the different clinical courses in these two groups with LV volume overloads.

Key words

Exercise echocardiography Mitral regurgitation Aortic regurgitation Left ventricular performance

はじめに

僧帽弁閉鎖不全症(MR)および大動脈弁閉鎖不全症(AR)はともに左室容量負荷疾患であるが、その臨床経過は異なる¹⁻⁵⁾。特に心不全発症後のARは予後不良で急速に進展するのに反し、MRは比較的緩徐な経過を示すことから、左室予備能が両疾患で異なることが推察される。我々は今回、これら両疾患の左室予備能の差異を解明する方法の一つとして、旧 NYHA 心機能分類 I 度から II 度の両疾患における運動負荷時左室動態を、心エコー図法を用いて検討した。

対象と方法

対象は健常人 11 例、MR 群 12 例、および AR 群 18 例の計 41 例である (Table 1)。両疾患群の患者間には年齢、性別に差はなかった。MR 群は全例非リウマチ性で、腱索断裂 5 例、心内膜炎 3 例、その他 4 例で、明らかな逸脱症は除外した。また AR 群は 4 例にリウマチ熱の既往を認めた以外、原因不明であった。両群患者の検査時の NYHA 心機能分類では、MR 群では I 度 9 例、II 度 3 例、AR 群では I 度 13 例、II 度 5 例であった。また全例正常洞調律であった。

運動負荷法は臥位ないし軽度左側臥位で、Simens-Elema 製 Ergometer 380B により、健常群は 50 watt、疾患群は 25 watt より 3 分ごとに 25 watt ずつ漸増する多段階負荷を行い、symptom-limited の亜最大負荷を施行した。同

時に東芝製電子走査型心断層装置 SSH-11A を用い、左室エコー図、心電図および心音図を、安静時ならびに運動負荷時に、半呼気停止下に、line scan recorder を用い、紙送り速度 10 cm/秒 で記録した。血圧は cuff 法で測定した。

左室内径、中隔および後壁厚の計測は、安静時、運動負荷時ともに、それぞれ拡張末期、収縮末期にて行い、3 心拍の平均値より計測値を求めた、諸計測値は mean±SD で表わし、有意差検定は Student's paired t test および unpaired t test を用いた。Fig. 1 に健常例の安静時および運動負荷時の左室エコー図を示す。

成 績

1. 運動負荷時の心拍数、収縮期血圧の変化

Fig. 2 に安静時および運動負荷時の心拍数と収縮期血圧を示す。

心拍数は運動負荷により、健常群では 71±

Table 1. Materials

	Normal	Mitral regurgitation	Aortic regurgitation
Number	11	12	18
Age (y.o.)	37.8±7.8	40.3±12.9	42.8±10.0
Sex (M: F)	8: 3	9: 3	13: 5
Rheumatic		0	4
Non-rheumatic		12	14

Mean±standard deviation.

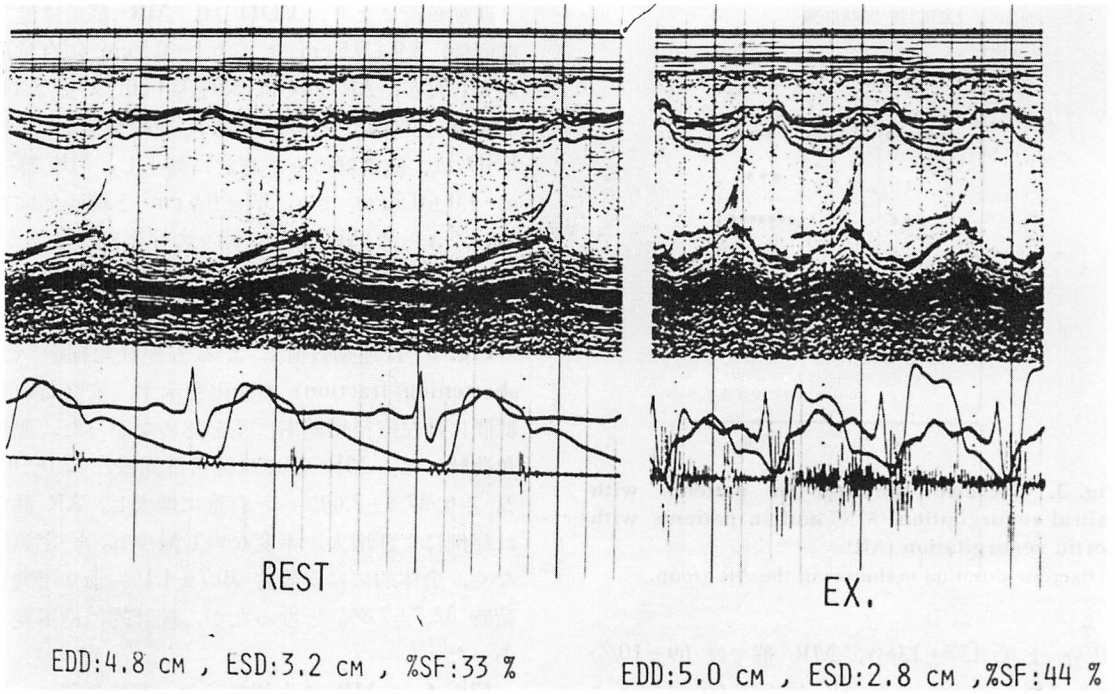


Fig. 1. Left ventricular echocardiograms in a normal subject at rest and during exercise (33-year-old).

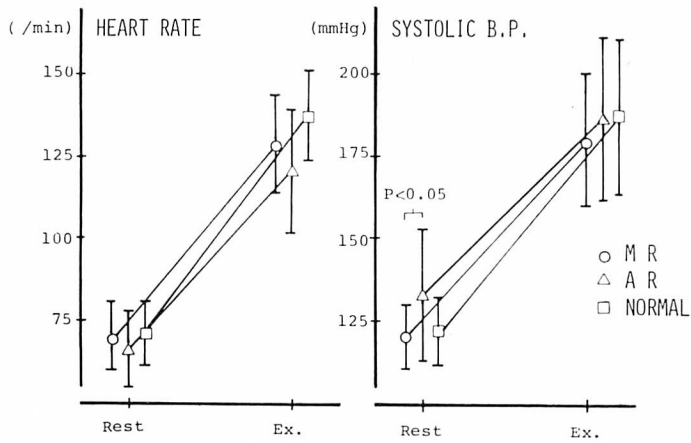


Fig. 2. Heart rate and systolic blood pressure (BP) at rest and during exercise in the three groups.

MR=mitral regurgitation; AR=aortic regurgitation; Ex=submaximal exercise.

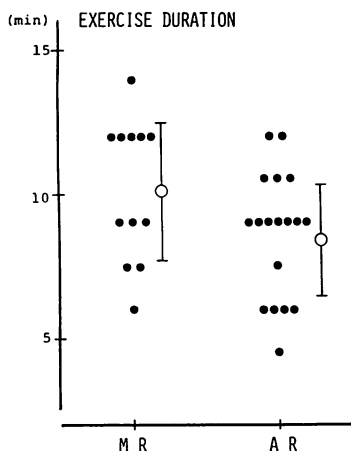


Fig. 3. Exercise duration in patients with mitral regurgitation (MR) and in patients with aortic regurgitation (AR).

Exercise duration is shorter in the AR group.

10/分より 137 ± 13 /分, MR 群では 69 ± 10 /分より 128 ± 14 /分, また AR 群では 66 ± 12 /分より 120 ± 19 /分に, それぞれ各群とも有意に増加した. 各群間には安静時および運動負荷時の心拍数に有意差を認めなかった. 収縮期血圧は運動負荷により, 健常群では 123 ± 10 mmHg より 188 ± 24 mmHg, MR 群では 120 ± 10 mmHg より 179 ± 20 mmHg, また AR 群では 134 ± 20 mmHg より 187 ± 25 mmHg に, それぞれ上昇した. 安静時の収縮期血圧が AR 群で MR 群に比し, 有意に高値を示す以外には各群には差を認めなかった.

2. 運動持続時間の比較

Fig. 3 に両群における運動持続時間を示す. MR 群の運動持続時間は 10.2 ± 2.4 分で, AR 群の 8.4 ± 2.0 分に比し延長傾向を示し, 運動耐容能は MR 群で若干良好であった.

3. 運動負荷時の左室内径の変化

Fig. 4 に運動負荷による左室内径の変化を示す. 安静時の左室拡張末期径 (EDD) と収縮末期径 (ESD) は, 両群でともに正常群に比べ拡大を示すが, 群間差はなかった.

運動負荷により, EDD は, MR 群では健常群同様, 5.9 ± 0.5 cm より 6.1 ± 0.5 cm に有意に増大したが, AR 群では 5.9 ± 0.4 cm より 5.8 ± 0.5 cm と不変であった. また運動負荷による ESD は, 健常群のみが有意に縮小し, MR 群では 4.0 ± 0.5 cm より 3.7 ± 0.6 cm と縮小傾向を示し, さらに AR 群では個々の症例別には増大, 不変ないし縮小し, 統計的には 4.1 ± 0.5 cm より 4.0 ± 0.6 cm へと不変であった.

Fig. 5 に運動負荷による左室径短縮率 (% shortening fraction) の変化を示す. 安静時の各群間には左室径短縮率に差を認めなかった. 運動負荷時には, MR 群では健常群同様, 32.0 ± 6.3 % より 37.8 ± 7.6 % へと有意に増大し, AR 群では症例により増大, 不変ないし減少し, 一定傾向なく, 全体的には安静時 30.7 ± 4.1 % より運動負荷時 32.3 ± 7.8 % となったが, 統計的には不変であった.

Fig. 6 に MR の 1 例を示す. 運動負荷により心拍数は 68/分より 130/分に増加し, EDD は 5.5 cm より 5.8 cm に増大, ESD は 3.4 cm より 3.5 cm へと不変であった. 左室径短縮率は 38 % より 40 % となり, ほぼ不変であった.

Fig. 7 に AR の 1 例を示す. 運動負荷により心拍数は 69/分より 120/分に増加し, EDD は 6.0 cm より 6.2 cm に増大, ESD は 4.3 cm より 3.8 cm へ縮小, その結果, 左室径短縮率は 28 % より 38 % へと増大した. しかし一方, **Fig. 8** に示す AR の他の症例では, EDD は 5.6 cm より 5.4 cm, ESD は 3.5 cm より 3.9 cm へと増大し, その結果, 左室径短縮率は 38 % より 28 % へと減少し, **Fig. 7** の症例とは運動負荷による反応が全く異なっていた.

4. 運動負荷時の心室中隔および左室後壁の壁厚増加率の変化

Fig. 9 上段に, 各群における収縮期の心室中隔壁厚増加率 (% wall thickening) の, 運動負荷による変化を示す. 安静時壁厚増加率は各群に差を認めないが, 運動負荷時には差を認めた. すな

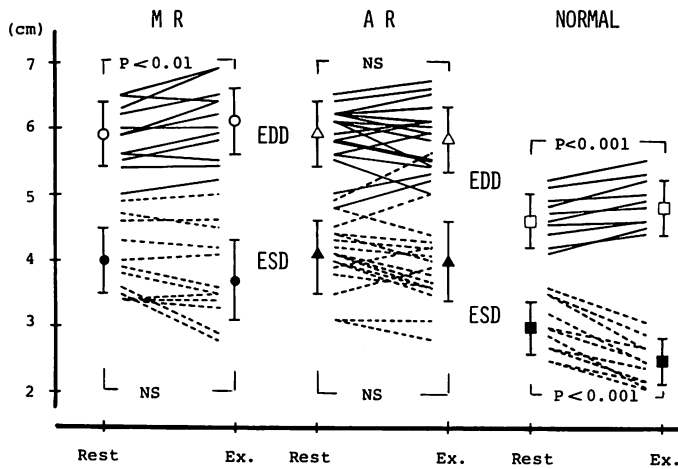


Fig. 4. Left ventricular end-diastolic and end-systolic dimensions (EDD and ESD) at rest and during exercise.

Resting EDD and ESD increase in the two groups with left ventricular volume overload as compared with those of normal subjects. EDD increases significantly with exercise in patients with MR, similar to the results in normal subjects, but it does not change with exercise in patients with AR. ESD does not change with exercise in both the MR and AR groups, contrary to the response of normal subjects, in whom ESD decrease with exercise. Furthermore, ESD in patients with AR shows variable responses with exercise; decreased, unchanged or increased.

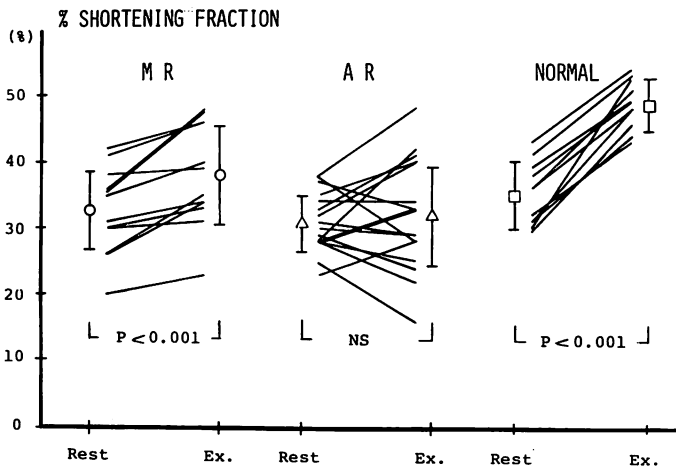


Fig. 5. Percent shortening fractions (%SF) at rest and during exercise.

Resting %SF does not show the differences among the three groups. During exercise, it increases significantly in the MR and in the normal groups. While, variable response is observed in patients with AR.

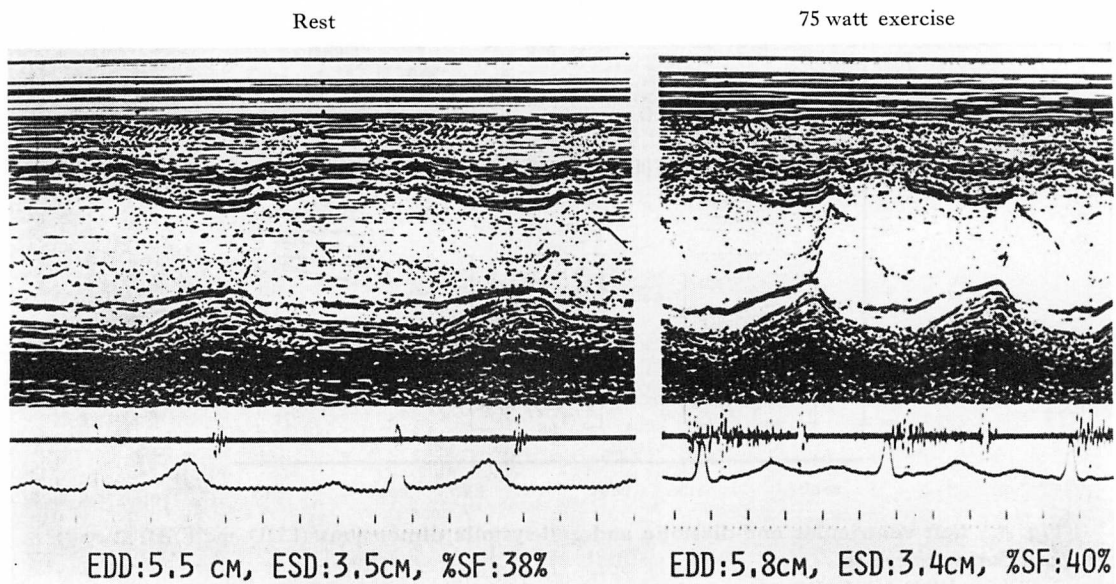


Fig. 6. Left ventricular echocardiograms in a patient with mitral regurgitation (33-year-old man).

EDD increases with exercise, but ESD is unchanged. Thus, %SF remains at the resting value.

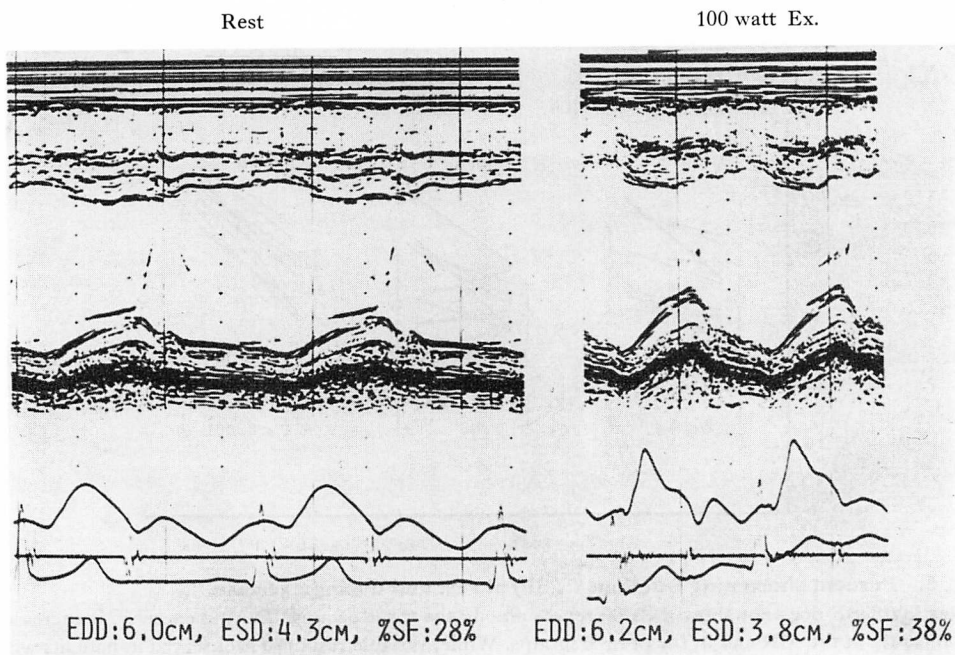


Fig. 7. Exercise echocardiograms in a patient with aortic regurgitation (18-year-old boy).

This patient shows the normal response to exercise.

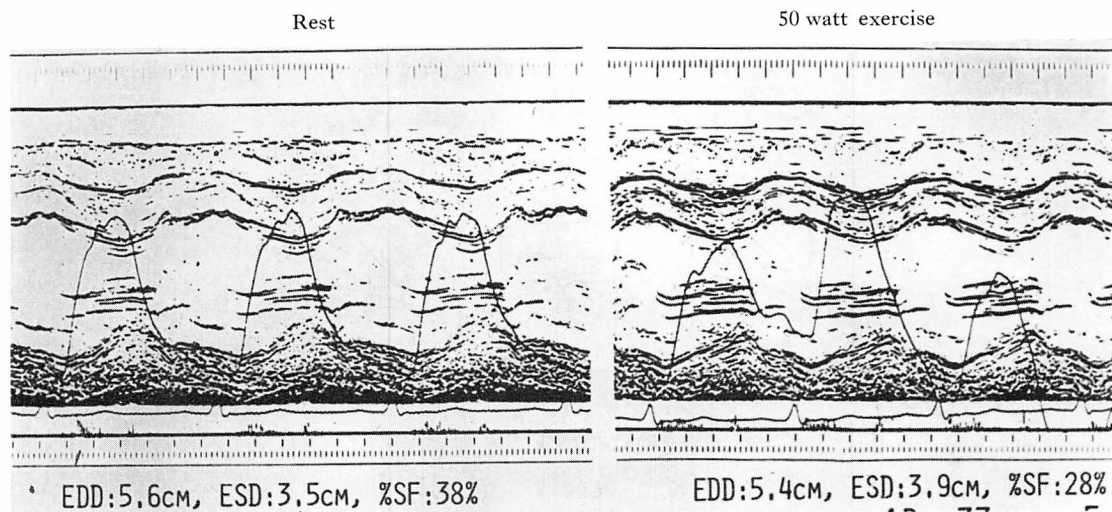


Fig. 8. Exercise echocardiograms in a patient with aortic regurgitation (33-year-old woman). This patient shows the abnormal response. ESD increases with exercise, and %SF decreases.

わち MR 群は $40.3 \pm 17.0\%$ より $54.8 \pm 17.5\%$ へと、健常群と同様、有意に増大するのに反し、AR 群では症例により増大、不変および減少するものを認め、統計的には $30.8 \pm 13.4\%$ より $32.6 \pm 13.3\%$ へと、ほぼ不変であった。Fig. 9 下段に左室後壁の壁厚増加率を示す。安静時の各群間に差を認めなかったが、運動負荷により、心室中隔同様、両群間では異なっていた。すなわち、MR 群は健常群と同様、運動負荷により壁厚増大率は $45.9 \pm 13.4\%$ より $62.2 \pm 15.0\%$ へと有意に増大したのに反し、AR 群は症例により個々に増大、不変ないし減少するものを認め、 $46.5 \pm 13.4\%$ が $52.4 \pm 24.3\%$ と、統計的には有意な変化を認めなかった。

5. 運動負荷時の収縮期壁応力と左室収縮末期径、左室径短縮率との関係

収縮期壁応力を Quinones ら⁷⁾の方法により peak systolic stress index (PSSI) として求め、後負荷の指標とし、左室収縮末期径、左室径短縮率とそれぞれ対比した。すなわち Fig. 10 に示すごとく、横軸に運動負荷による左室収縮末期径 (ESD) と左室径短縮率 (%SF) の変化値、縦軸に

PSSI の変化値をとった。ESD, PSSI 関係において、AR 群は MR 群に比し運動負荷による同程度の PSSI の増大に対し、ESD の増大がより大きい例が散見された。また %SF, PSSI 関係においては、AR 群では PSSI の増大に対し MR 群に比べより左方に偏位する症例を多く認めた。すなわち AR 群では運動負荷による後負荷増大に対し、これら収縮期指標の低下は、MR 群に比し著明で、後負荷不適合が示唆された。

考 接

MR と AR をその臨床経過および予後の面より比較した報告は多い¹⁻⁵⁾。MR は心不全発症後も、比較的長期にわたり緩慢な経過を示すが、AR は急速に進行する¹⁻³⁾。MR では左房逆流による左室駆出抵抗の減少によって後負荷は低下し、AR では後負荷は減少しない⁴⁾。したがって両群の臨床症状が類似した時期には心機能の諸指標に差を認め、AR は MR に比し、左室機能が低下するという報告⁶⁾もある。しかし今回の我々の検討では心エコー図における安静時の左室内径あるいは左室径短縮率において両群間に差はない

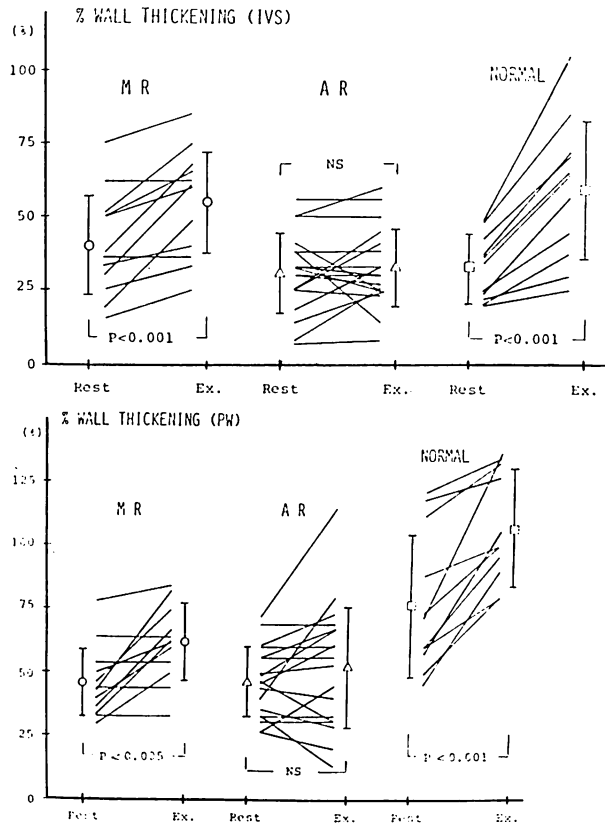


Fig. 9. Systolic percent wall thickenings of the interventricular septum (IVS) and the left ventricular posterior wall (PW) in the three groups at rest and during exercise.

Systolic percent wall thickenings in both the IVS (upper) and PW (lower) increase significantly with exercise in the MR and the normal groups. While, in the AR group, it does not increase and shows variable responses.

が、運動負荷時には差が出現し、心予備力が異なることが示唆された。

従来、運動負荷に伴う左室内径あるいは容積の変化は、健常人においても論議のあるところで、運動負荷時の体位、負荷法あるいは対象の差が、その原因とされている⁸⁻¹¹⁾。我々も多段階負荷時における左室収縮性の増強は、主に中等度以上の負荷時に作動し、軽量負荷時には Frank-Starling 機構の作動が主であると報告した¹¹⁾。今回の亜最大負荷時には、健常人は左室拡張末期径の拡大、左室収縮末期径の縮小を示し、左室径短縮率は増大した。

左心逆流性弁膜疾患における左室内径あるいは容積の運動負荷時の変化については、radio-nuclide angiography, 心エコー図法を用いての報告がある¹²⁻²¹⁾。しかしながら、MR の運動負荷時における左室動態にはいまだ一定の見解は得られておらず、その逆流流量の変化が論議されているにすぎない。Henze ら¹⁸⁾、Levinson ら²²⁾の報告では、MR の運動時の血流量の変化は、必ずしも一定傾向を示さない。

今回の我々の検討では、MR における亜最大負荷時の左室の拡張末期径は、健常例同様、有意に増大、収縮末期径は縮小傾向を示し、一回拍出量

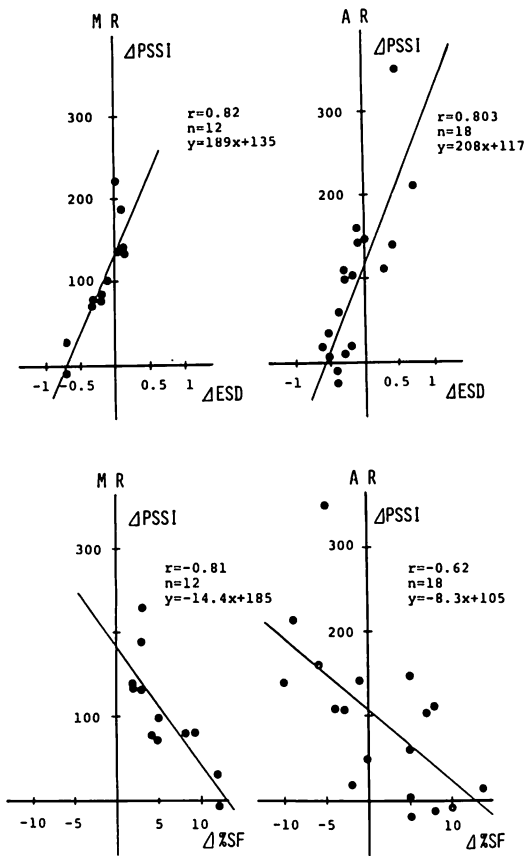


Fig. 10. Correlation between changes in ESD and in peak systolic wall stress (PSSI) during exercise (upper), and between changes in %SF and in PSSI (lower) in the two groups with left ventricular volume overload.

With increasing PSSI during exercise, many patients show an increased ESD and a decreased %SF in the AR group, as compared with those in the MR group.

は増大した。したがって逆流量の増減にかかわらず、亜最大量の運動負荷に伴い、軽症の MR は主に Frank-Starling 機構を作動させるものと考えられた。

一方、運動負荷による AR の左室容積あるいは駆出率の変化について、Borer ら¹²⁾は 22 例の軽症 AR で 6 例にその増大、16 例で不変ないし低下を認め、我々の成績もこれに一致している。

また彼らは中等度ないし重症 AR の 21 例で、1 例を除き、運動負荷により全例に駆出率の低下を認め、我々が既に報告した心不全群の動向と同様であった。また Dehmer ら¹³⁾、Johnson ら¹⁶⁾は、駆出率のみでは運動負荷による前負荷および後負荷の影響を評価できないとし、拡張末期容積および収縮末期容積での検討が妥当とした。すなわち、運動負荷に対し、中等度ないし重症 AR では拡張末期および収縮末期容積は増大し、また軽症 AR では種々の変化を示すと報告した。また Iskandrian ら¹⁷⁾は運動負荷による左室拡張末期容積の変化は、年齢、安静時の左室拡大度ないしは運動耐容能に影響されるとした。

本研究の成績では、AR 群では運動負荷により左室拡張末期径、収縮末期径ともに一定の変化傾向を示さず、その結果、左室径短縮率も 18 例中 9 例で増大、他の症例では低下ないし不変という結果であった。すなわち、軽症の AR 群の中にも軽症 MR 例のごとく、運動負荷時に Frank-Starling 機構の作動を認めるものもあるが、一部にはこの機構は作動せず、MR 群とはその対応を異にした。

また壁厚増大率よりみた左室局所収縮性は、運動負荷時において、左室径短縮率の変化と近似の動向を示した。すなわち、運動負荷時に左室径短縮率の低下する AR 群では、心室中隔ないし左室後壁の壁厚増大率は運動負荷により減少した。しかし、これら指標はともに後負荷に依存し、そのみで左室収縮性を論じ得ない。したがって今回の検討では、収縮末期壁応力、収縮末期径あるいは左室径短縮率関係を検討した。その結果、AR 群の一部において、後負荷増大に対し不適合を示す症例が存在し、運動負荷に対する左室の対応は、軽症例の中にも既に低下例が存在することが示唆された。Ricci²³⁾や Ross²⁴⁾は慢性容量負荷疾患、とくに AR 群では、左室の拡大は、それに伴う後負荷増大に対応した壁厚をひきおこすが、左室拡大が高度でない限り、急性の後負荷増大に左室は対応し得るとした。しかし、一方、AR

群における高度の左室拡大は左室機能低下を招き、前負荷予備力を作動させても、急性の後負荷増大に対し不適合を生ずるとしている。

したがって我々の成績より、安静時の指標に異常を示さない軽症 AR 群においても、既に運動負荷による後負荷の増大に対し不適合を生じた症例を認めたことは、本症の臨床経過、あるいは予後における MR 群との差異の一因となり得るものと考えられた。

要 約

僧帽弁閉鎖不全症と大動脈弁閉鎖不全症のそれぞれ NYHA 分類 I, II 度の症例を対象とし、運動負荷心エコー図法により左室動態を検討した結果、以下の成績を得た。

1. 両疾患群において、AR 群の安静時収縮期血圧が有意に高値を示した以外、左室内径および短縮率には差を認めなかった。

2. 運動負荷時の心拍数、収縮期血圧の上昇には両群に差はなかった。しかし、運動持続時間は MR 群が AR 群に比し、延長傾向を示した。

3. 運動負荷により、左室拡張末期径は MR 群では有意に増大したが、AR 群では不変であった。左室収縮末期径は MR 群では縮小傾向を示し、AR 群では一定の傾向を示さなかった。

4. 運動負荷により、左室径短縮率は MR 群で有意に増大したが、AR 群では一定の傾向を示さなかった。心室中隔および左室後壁の壁厚増加率よりみた局所壁収縮性も、運動負荷時の短縮率の変化と相似であった。

5. 運動負荷による収縮末期壁応力と収縮末期径、あるいは短縮率との関係では、AR 群では、軽症例においても、後負荷不適合を示す症例が認められた。

以上の結果から、両疾患群の左室拡大の程度は同じであったが、運動負荷に伴う後負荷の増大に対し、MR 群は前負荷の増大および局所壁収縮性の増大で対応するのに反し、AR 群では後負荷不適合を示す症例が存在し、このことが両疾患の

臨床経過、あるいは長期予後の差異を決定する要因の一つと考えられた。

文 献

- 1) Rapaport E: Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol* **35**: 221, 1975
- 2) Wilson MG, Lim WN: The natural history of rheumatic heart disease in the third, fourth, and fifth decade of life. I. Prognosis with special reference to survivorship. *Circulation* **16**: 700, 1957
- 3) Goldschlager N, Pfeifer J, Cohn K, Popper R, Selzer A: The natural history of aortic regurgitation. A clinical and hemodynamic study. *Am J Med* **54**: 577, 1973
- 4) Braunwald E: Mitral regurgitation. Physiologic, clinical and surgical consideration. *New Eng J Med* **281**: 425, 1965
- 5) Spangnulo M, Klothe H, Taranta A, Doyle E, Pasternack B: Natural history of rheumatic aortic regurgitation. Criteria predictive of death, congestive heart failure, and angina in young patients. *Circulation* **44**: 368, 1971
- 6) Suwa M: Echocardiographic observation of hemodynamic difference between mitral and aortic regurgitation. Quantitative interpretation of functional state by multivariate statistical analysis. *Jpn Heart J* **23**: 61, 1982
- 7) Quinones MA, Mokotoff DM, Nouris S, Winter WL, Miller RR: Noninvasive quantification of left ventricular wall stress. Validation of method and application to assessment of chronic pressure overload. *Am J Cardiol* **45**: 782, 1980
- 8) Stein RA, Michielli D, Fox EL, Krasnow N: Continuous ventricular dimensions in man during supine exercise and recovery. *Am J Cardiol* **41**: 655, 1978
- 9) Crawford MH, White DH, Amon KW: Echocardiographic evaluation of left ventricular size and performance during handgrip and supine exercise. *Circulation* **59**: 1188, 1979
- 10) Weiss JL, Weisfeldt ML, Mason SJ, Garrison JB, Livengood SV, Fortuin NJ: Evidence of Frank-Starling effect in man during severe semisupine exercise. *Circulation* **59**: 655, 1979
- 11) Furukawa K, Nishida K, Yamada C, Niki S, Sugihara H, Kohno Y, Katsume H, Ijichi H, Kitamura H, Kunishige H: Left ventricular size and performance during graded supine exercise in normal subjects. *Jpn Heart J* **24**: 503, 1983
- 12) Borer JS, Bachrach SL, Green MV, Kent KM,

- Henry WL, Rosing DR, Seides SF, Johnston GS, Epstein SE: Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation: Assessment with radionuclide cineangiography. *Am J Cardiol* **42**: 351, 1978
- 13) Dehmer GJ, Firth BG, Hillis LD, Corbett JR, Lewis SE, Parkey RW, Willerson JT: Alteration in left ventricular volume and ejection fraction at rest and during exercise in patients with aortic regurgitation. *Am J Cardiol* **48**: 17, 1981
- 14) Boucher CA, Wilson RA, Kanarek DJ, Hutter AM, Okada RD, Liberthson RR, Strauss HW, Pohost GM: Exercise testing in asymptomatic or minimally symptomatic aortic regurgitation: Relationship of left ventricular ejection fraction to left ventricular filling pressure during exercise. *Circulation* **67**: 1091, 1983
- 15) Lewis SM, Riba AL, Berger HJ, Davis RA, Wackers FJ, Alexander J, Sands MJ, Cohen LS, Zaret BL: Radionuclide angiographic exercise left ventricular performance in chronic aortic regurgitation: Relationship to resting echocardiographic ventricular dimensions and systolic wall stress index. *Am Heart J* **103**: 498, 1982
- 16) Johnson LL, Power ER, Tzall WR, Feder J, Sciacca RR, Cannon PL: Left ventricular volume and ejection fraction response to exercise in aortic regurgitation. *Am J Cardiol* **51**: 1379, 1983
- 17) Iskandrian AS, Hakki AH, Manno B, Amenta A, Kane S: Left ventricular function in chronic aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* **1**: 1374, 1983
- 18) Henze E, Schelbert HR, Wisenberg G, Ratib O, Schon H: Assessment of regurgitant fraction and right and left ventricular function at rest and during exercise: A new technique for determination of right ventricular stroke counts from gated equilibrium blood pool studies. *Am Heart J* **104**: 953, 1982
- 19) Paulsen W, Boughner DR, Persaud J, Devris L: Aortic regurgitation: Detection of left ventricular dysfunction by exercise echocardiography. *Br Heart J* **46**: 380, 1981
- 20) Noda H, Ogita K, Amano N, Koro T, Takeuchi M, Ito Y, Araike A, Kogure T: Echocardiographic estimation of left ventricular responses to supine bicycle exercise: A study on valvular heart diseases. *J Cardiology* **10**: 141, 1980 (in Japanese)
- 21) 西田和夫, 北村浩一, 樋上雅一, 幸田正明, 中川博昭, 杉原洋樹, 古川啓三, 勝目 紘, 伊地知浜夫: 大動脈弁閉鎖不全症の運動負荷時左室動態の検討. *日超医講演論文集* **43**: 213, 1983
- 22) Levinson GE, Frank MJ, Schwartz CJ: The effect of rest and physical effort on the left ventricular burden in mitral and aortic regurgitation. *Am Heart J* **80**: 791, 1970
- 23) Rucci DR: Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation* **66**: 826, 1982
- 24) Ross J Jr: Afterload mismatch and preload reserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 255, 1976