

超音波パルス・ドプラー法
による等容性弛緩期血流の
検討：観血的指標との対比

Isovolumic relaxation
flow patterns evaluated
by pulsed Doppler echo-
cardiography: Compa-
rison with invasive para-
meters

黒岩 宣親
中村 一彦
川平 正純
真田 純一
橋本 修治

Nobuchika KUROIWA
Kazuhiko NAKAMURA
Masazumi KAWAHIRA
Jun-ichi SANADA
Shuji HASHIMOTO

Summary

Left ventricular relaxation property was evaluated by pulsed Doppler echocardiography. The indices obtained from Doppler signals within the left ventricle (LV) during the isovolumic relaxation period (IRF) were compared with the hemodynamic parameters obtained from cardiac catheterization studies.

Subjects of this study were four patients with hypertrophic cardiomyopathy, four with hypertensive heart disease, three with angina pectoris, and seven normal subjects. All of them had no wall motion abnormalities and their ejection fractions were more than 0.60. The three indices of IRF were the time interval from the start of IRF to the time immediately before the rapid filling flow (isovolumic relaxation time; IRT), the time interval from the start to the peak (acceleration time; AcT), and the slope from the start to the peak (acceleration rate; AcR). The peak pressure (peak P) was measured at the same time. The positive and negative deflections of the first derivative of left ventricular (LV) pressure (+dp/dt and -dp/dt) and the time constant of LV pressure fall (time constant T) were calculated from LV pressure using a micromanometer-tipped angiocatheter. The end-diastolic volume index (EDVI), end-systolic volume index (ESVI), and ejection fraction (EF) were calculated from the LV angiogram.

There were no significant correlations between the three IRF indices (IRT, AcT and AcR) and the hemodynamic parameters (peak P, EDVI, +dp/dt and -dp/dt). However, the time constant T, which is a good index of LV relaxation property and which is relatively free from afterload and preload, correlated well with IRT ($r=0.75$, $p<0.001$), AcT ($r=0.60$, $p<0.01$), and AcR ($r=-0.66$, $p<0.01$).

It was concluded that the indices obtained from the blood flow patterns of the left ventricle during isovolumic relaxation were useful for estimating left ventricular relaxation property non-invasively and quantitatively.

鹿児島大学医学部 第二内科
鹿児島市宇宿町 1208-1 (〒890)

The Second Department of Internal Medicine,
Kagoshima University School of Medicine, Usuki-
cho 1208-1, Kagoshima 890

Received for publication May 21, 1985; accepted June 11, 1985 (Ref. No. 30-47)

Key words

Pulsed Doppler echocardiography

Isovolumic relaxation flow

Time constant (T)

緒 言

左室弛緩はエネルギーを消費して生ずる能動的な働きにより生じ¹⁾, その開始点は収縮末期, 終了点は急速流入期内に存在すると考えられ, 左室急速流入に大きな役割りを果している^{2,3)}. この左室弛緩はその時相より三大別される. すなわち古くより呼ばれている早期拡張期(拡張前期: 駆出が終了して大動脈弁が閉鎖するまでの時相), その後の等容性弛緩期(大動脈弁が閉鎖し, 僧帽弁が開放するまでの時相), および急速流入期時相である. 近年, これらの時相に関する研究が相次いで報告されているが, 方法論的にアプローチが困難で, とりわけ早期拡張期における左室動態および生理学的意義については, ほとんど知られていない.

超音波パルス・ドプラー法は左室内血流動態の把握を可能とし, 病態生理学的解明に大きく寄与している. 我々はさきにこの方法を用い, 早期拡張期より等容性弛緩期の時相に存在する左室内血流(駆出血流と急速流入血流の間に存在するので, 以下便宜的に等容性弛緩期血流と呼ぶ)に着目し, この血流が左室弛緩により生ずること⁴⁾, さらに病的心ではこの血流の持続時間および加速時間が延長し, 加速度が低下することを報告した^{5,6)}. 今回の研究の目的は, これらの3つの指標を心カテーテル法より得られた観血的指標と対比し, その意義を検討することにある.

対象及び方法

対象は胸痛を主訴として来院し, 臨床的諸検査で異常を認めなかった健常者7例, 狭心症3例, 高血圧性心臓病4例, 肥大型心筋症4例の計18例で, 年齢は44~66歳(54±6歳, 平均±SD), 男性15例, 女性3例である. いずれも心カテーテル検査目的で入院した患者である. 局所壁運動異

常による血流の方向性への影響を排除するため, 左室造影上, 壁運動異常を示さず, 左室駆出が60%以上と良好に保たれた例を選択した.

超音波パルス・ドプラー法の使用装置はアロカSSD-910(発振周波数2.75 MHz, パルス繰り返し周波数4.4 KHz)で, 本装置の時間遅れ(time-delay)は22 msecである. 記録紙上, 縦方向は流速を表わし, 各点間は440 Hzで, 音速を1500 cm/秒としてDoppler shift 1 Hz当り流速0.027 cm/秒である. 横方向は時間経過を表わし, 毎秒10 cmである.

対象者を軽度左側臥位とし, Fig. 1のごとく心尖部より超音波ビームを投入し, 僧帽弁, 左房, 大動脈弁, 大動脈が良好に描出される断面で, 左室中央部付近の多数点でドプラー信号を採取し, 等容性弛緩期血流が最大流速となるものを記録した. 記録は呼吸停止にて行なった.

Fig. 2右は健常例左室中央部における血流信号であるが, 収縮期の駆出血流と拡張期の急速流入血流との間に, 矢印に示すごとく, 上向きの血流, すなわち探触子へ近づく心尖部方向への層流性血流を認める. 対象とした全例に同様な心尖部方向への血流を認めたので, Fig. 2左のシェーマに示すごとく, 血流の立ち上がりより急速流入血流直前までの血流の持続時間(isovolumic relaxation time; IRT), 立ち上がりより最大流速までを加速時間(acceleration time; AcT), 立ち上がりの傾き, すなわち加速度(acceleration rate; AcR)を計測し, また心電図よりR-R間隔を求めた. 記録時の最高血圧(peak P)も前腕部よりマンシエット法にて同時に測定した.

心カテーテル法は超音波パルス・ドプラー法施行後, 1週間以内に行なった. カテ先マンメーター(Miller製)による左室内圧とその微分曲線を同時記録し, 微分曲線の最大を+dp/dt, 最小を-dp/dtとし, 更にWeissらの方法⁷⁾に準じ, 圧

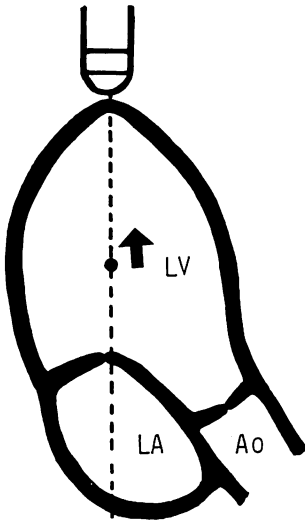


Fig. 1. Schematic illustration of the ultrasonic beam direction to obtain the isovolumic relaxation flow in the left ventricle.

LV=left ventricle; Ao=aorta; LA=left atrium.

下降脚を指数近似して得られる時定数“T”および拡張末期圧 (EDP) を求めた。その後、76% ウログラフィン 35~40 ml を毎秒 11~13 ml 注入して左室造影を行ない、Kennedy らの方法⁶⁾を用いて左室容量を求め、体表面積で補正した拡張末期容量係数 (EDVI)、収縮末期容量係数 (ESVI)、および左室駆出率 (EF) を算出した。

計測は左室造影による指標を除き、すべて5心拍平均値を用いた。

結 果

1. 実例の呈示

Fig. 3 は狭心症の患者から得られた記録で、左側に左室内圧とその微分曲線を、右側に左室中央部における血流ドプラー信号を示す。左室拡張末期圧は 6 mmHg、時定数“T”は 32 msec で、右側矢印に示すごとく、立ち上がりの急峻な層流性の等容性弛緩期血流を認め、その持続時間 (IRT) は 133 msec、加速時間 (AcT) は 13 msec で、加速度 (AcR) は 17.9 m/sec² であった。

Fig. 4 は肥大型心筋症の患者から得られた記録で、左室拡張末期圧は 25 mmHg と高く、時定数“T”は 63 msec と延長していた。右側矢印に示すごとく、等容性弛緩期血流の立ち上がりは緩やかで、血流の持続時間 (IRT) は 212 msec、加速時間 (AcT) は 83 msec と延長し、加速度 (AcR) は 2.6 m/sec² と著明に低下していた。

2. 各計測値について

各群間における年齢及び超音波パルス・ドプラー法、心カテーテル法より得られた計測値を **Table 1** に示す。健常群に比べ肥大型心筋症群で、血流の持続時間 (IRT)、加速時間 (AcT) の延長、および加速度 (AcR) の低下が著明で、時定数“T”の延長も見られた。

血流の持続時間、加速時間、加速度と、R-R 間隔、最高血圧及び心カテーテル法より得られた各指標との相関係数を **Table 2** に示す。血流の持続時間は、R-R 間隔、拡張末期圧、収縮末期容量係数、左室駆出率、時定数“T”と有意の相関を示した。加速時間及び加速度は、左室拡張末期圧及び時定数“T”と有意の相関を認めたが、他の指標とは有意の相関を認めなかった。

Fig. 5 に血流の持続時間 (IRT) と時定数“T”との関係を示す。両者は正相関を示し、時定数“T”の延長とともに持続時間も延長し、その相関係数は $r=0.75$ ($p<0.001$) と良好であった。

Fig. 6 に血流の加速時間 (AcT) と時定数“T”との関係を示す。ややバラツキはあるものの、両者は $r=0.60$ ($p<0.01$) と正相関を示し、時定数“T”の延長とともに加速時間も延長した。

Fig. 7 に血流の加速度 (AcR) と時定数“T”との関係を示す。両者は逆相関を呈し、時定数“T”の延長とともに加速度は低下し、相関係数は $r=-0.66$ ($p<0.01$) であった。

以上より、等容性弛緩期血流動態より得られる持続時間 (IRT)、加速時間 (AcT)、加速度 (AcR) は、時定数“T”及び拡張末期と相関するが、最高血圧、拡張末期容量係数、 $+dp/dt$ 、 $-dp/dt$ とは有意の相関を認めず、左室駆出率、収縮末期

Table 1. Patients' data

Diagnosis	No.	Age (years)	Peak P (mmHg)	Pulsed Doppler echocardiography			
				R-R (msec)	IRT (msec)	AcT (msec)	AcR (m/sec ²)
Normal	7	50±4	128±24	964±162	132±18	25±6	10.7±3.5
AP	3	59±6	143±20	1089±246	174±39	35±24	10.5±6.8
HHD	4	55±5	162±7	927±207	140±19	37±7	10.4±3.3
HCM	4	55±9	134±20	1011±190	184±20	76±17	4.6±1.5

AP=angina pectoris; HHD=hypertensive heart disease; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; EDVI =end-

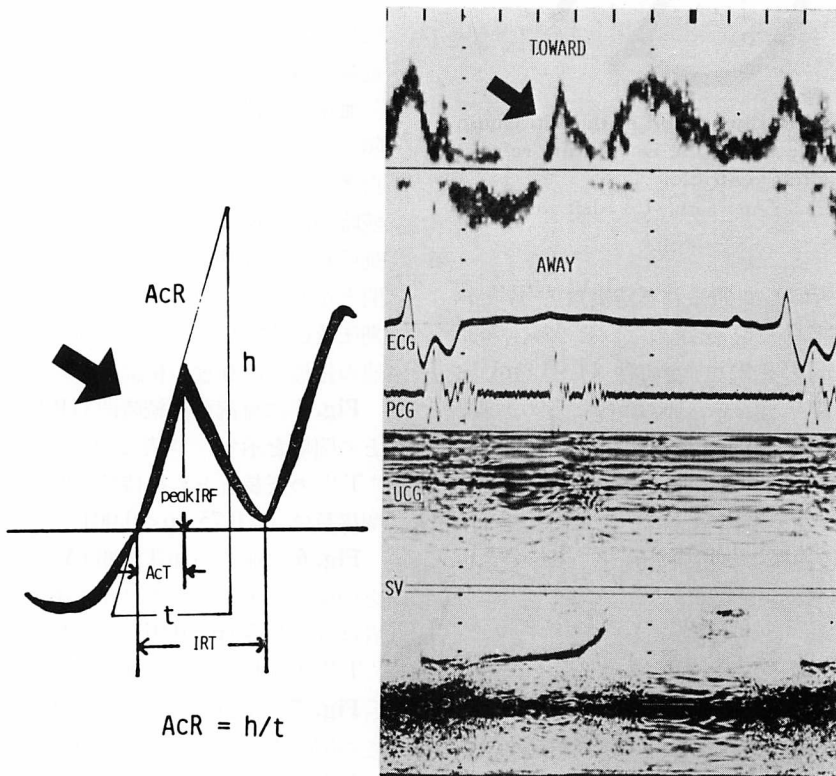


Fig. 2. Schematic illustration of the indices of the isovolumic relaxation flow (left) and the Doppler signals at the central region of the left ventricle (right) obtained from a normal subject.

ECG=electrocardiogram; PCG=phonocardiogram; UCG=ultrasonic cardiogram; SV=sample volume; IRT=isovolumic relaxation time; AcT= acceleration time; AcR=acceleration rate; peak IRF=peak velocity of isovolumic relaxation flow.

(Patients' data) (cont'd)

Cardiac catheterization						
EDP (mmHg)	EDVI (ml/m ²)	ESVI (ml/m ²)	EF (%)	+dp/dt (mmHg/sec)	-dp/dt (mmHg/sec)	T (msec)
11±3	96±13	31±6	68±4	1451±308	1755±640	41±4
13±10	107±9	26±10	73±10	1429±101	1737±184	46±14
17±10	118±30	31±10	73±5	1444±99	1788±74	48±12
17±6	99±24	27±4	71±7	1314±275	1625±377	53±10

diastolic volume index; ESVI=end-systolic volume index. Other abbreviations as in Fig. 2 and 3.

Table 2. Coefficients of the correlation between the indices by pulsed Doppler echocardiogram and hemodynamic parameters by cardiac catheterization

	IRT	AcT	AcR
R-R peak P	0.57*	0.13	-0.45
EDP	0.60**	0.77***	-0.58*
EDVI	0.12	0.26	-0.23
ESVI	-0.54*	-0.23	0.21
EF	0.48*	0.24	-0.23
+dp/dt	-0.07	-0.09	-0.10
-dp/dt	-0.20	-0.05	-0.09
T	0.75***	0.60**	-0.66**

Values are mean±SD.

Abbreviations as in Table 1.

p values; * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.

容量係数についても、持続時間 (IRT) とは弱い相関を認めるものの、加速時間 (AcT), 加速度 (AcR) とは有意の相関を認めなかった。

考 察

左室弛緩能評価の手段として、現在のところ、観血的には左室内圧下降脚を指数近似して得られる時定数“T”⁷⁾, およびその変法⁹⁾が用いられているが、非観血的には方法論的な制約のため、臨床応用されているものは少ない。心エコー、心音図、超音波ドプラー法による等容性弛緩期時間が用いられているものの、左室弛緩速度のほか、大動脈切痕圧、左房圧の影響も受けるため¹⁰⁾, 定量

的評価法としては不十分である。そこで Floretti らの報告³⁾した左室弛緩と急速流入とが密接に関係するとの考えに基づき、急速流入期時相を、心エコー図法、RI 法、超音波パルス・ドプラー法を用いて分析する方法が報告されている。しかしこの時相は能動的弛緩と受動的拡張が混在するので、コンプライアンスや、前負荷の影響も大きいと考えられる。このような中で我々は、超音波パルス・ドプラー法により、収縮末期に始まり急速流入期直前まで認められる左室内血流が左室弛緩により生ずることを報告し⁴⁾, さらに病的心ではこの血流の持続時間、加速時間が延長し、加速度が低下することを示唆してきた^{5,6)}。今回はこれらの指標が左室弛緩能評価法として有用か否か、心カテーテル法による観血的データと比較し検討した。

1. 血流の持続時間 (IRT) について

血流の持続時間は、従来の等容性弛緩期時間 (大動脈弁閉鎖より僧帽弁開放までの時間) に血流の加速時間を加算したものである。前述のごとく、従来の等容性弛緩期時間は、左室弛緩速度のほか、大動脈切痕圧や左房圧に影響を受ける¹⁰⁾。すなわち左室コンプライアンスが低下し、左房圧が上昇するような病態では、等容性弛緩期時間は短縮することもあり得る。これに対し今回の結果より、血流の加速時間は、左室コンプライアンスが低下し、拡張末期圧が上昇すると延長するため、血流の持続時間は、従来の等容性弛緩期時間に比し、より有用性が高いと思われる。実際に血

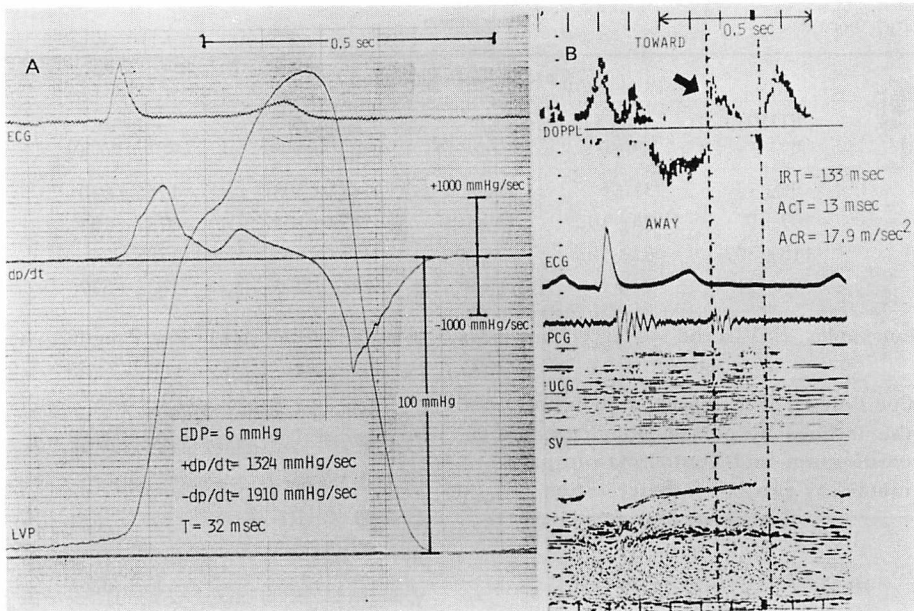


Fig. 3. Left ventricular pressure tracing (LVP) and its first derivative (dp/dt) (A) and the Doppler signals of the isovolumic relaxation flow (B) from a patient with angina pectoris.

EDP=end-diastolic pressure; +dp/dt=peak positive dp/dt; -dp/dt=peak negative dp/dt; T= time constant T. Other abbreviations as in Fig. 2.

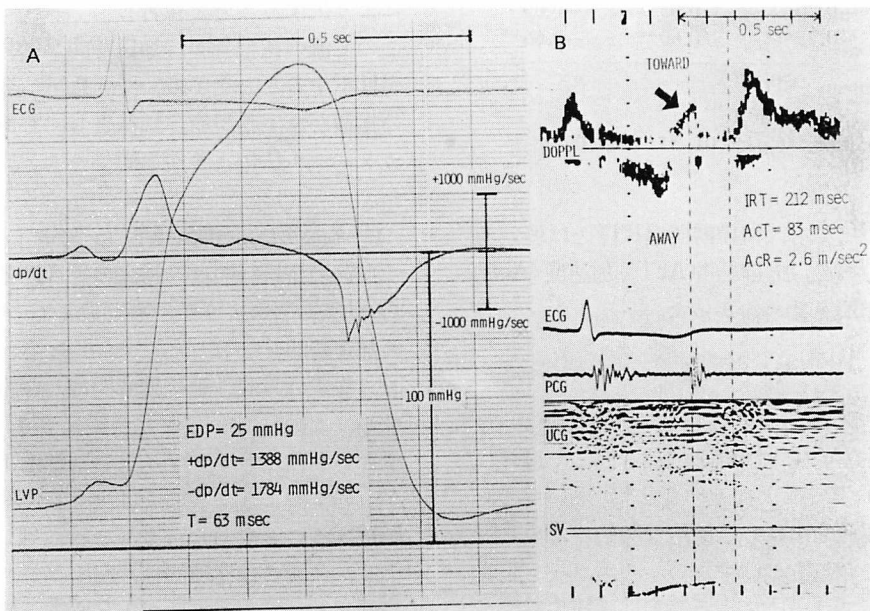


Fig. 4. Left ventricular pressure tracing and its first derivative (A), and the Doppler signals of the isovolumic relaxation flow (B) from a patient with hypertrophic cardiomyopathy.

Abbreviations as in Figs. 2 and 3.

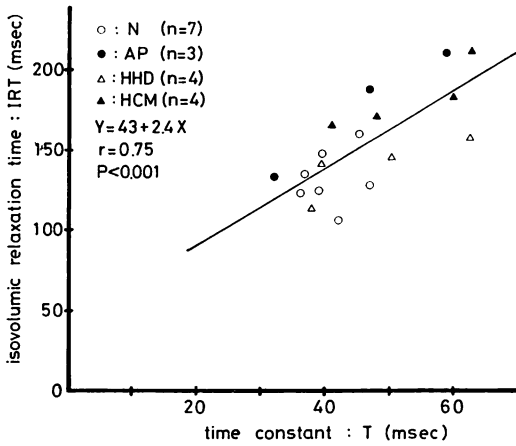


Fig. 5. Correlation between the isovolumic relaxation time (IRT) of the isovolumic relaxation flow and the time constant T.

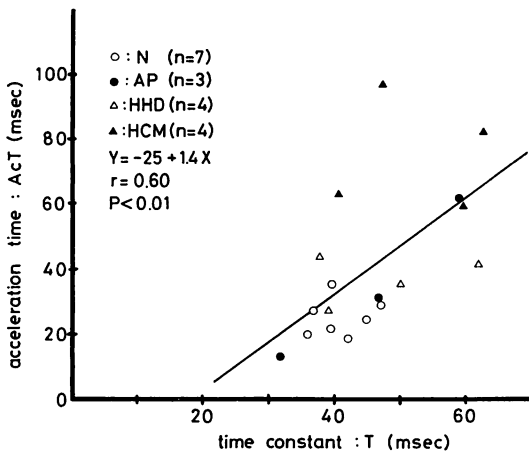


Fig. 6. Correlation between the acceleration time (AcT) of the isovolumic relaxation flow and the time constant T.

流の持続時間 IRT と時定数“T”とは $r=0.75$ 。拡張末期圧とは $r=0.60$ の良好な相関を認めたのに対し、今回データとしては示さなかったが、従来の等容性弛緩期時間とほぼ一致すると考えられる血流のピークより急速流入血流直前までの時間と時定数“T”とは、 $r=0.39$ ($P<0.2$) と弱い相関傾向を認めたにすぎなかった。

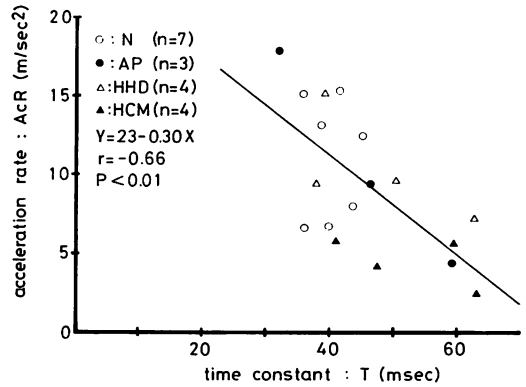


Fig. 7. Correlation between acceleration rate (AcR) of isovolumic relaxation flow and time constant T.

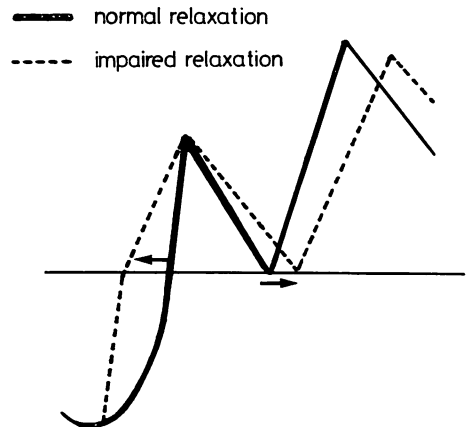


Fig. 8. Schematic illustration of the change in the isovolumic relaxation flow pattern from the normal to impaired relaxation.

Solid line shows normal relaxation and dotted line shows impaired relaxation.

しかし一方では、持続時間 IRT は収縮末期容量係数に対しても $r=-0.54$ 、左室駆出率とは $r=0.48$ と相関を認めている。これは対象に 8 例の肥大型を含んでおり、肥大型では収縮末期容量係数が低値を呈し、左室駆出率が高値を呈するから見かけ上の正相関を生じたものと考えられ、対象の選択の問題が大きいのと思われる。

2. 血流の加速時間 (AcT) について

血流の加速時間は時定数“T”と $r=0.60$, 拡張末期圧と $r=0.77$ と正相関を示した. 加速時間 AcT は左室弛緩の開始より大動脈弁の閉鎖までの時間を表わすと考えられるが, それが延長する要因として, 収縮時間の短縮による左室弛緩の早期開始, または収縮時間は保たれるが, 大動脈弁閉鎖が遅延することの2つが挙げられる. Bingら¹¹⁾は左室弛緩が心筋虚血で障害される際に, 最も早期に生ずる力学的変化は収縮持続の短縮であると報告している. Chenら¹²⁾は心エコー図を用い, 虚血心では大動脈弁閉鎖の遅延が起ることを報告した. 今後, どちらの要因が主体を成すかについては, 各種心疾患で検討する必要がある. いずれにしても, この収縮末期より拡張早期にかけて時間的・空間的不均一性が生じ, 弛緩速度が低下するものと考えられ^{13,14)}, 血流の加速時間 (AcT) と時定数“T”が正相関を認めたことより, この加速時間は定量的評価に用いるものと思われる. 今回の対象例は左室駆出率が60%以上で心拡大もなく, また拡張末期容量係数に大きな差異を認めないことから, 左室拡張末期圧は左室コンプライアンスを反映すると考えられる. 左室コンプライアンスの低下は左室弛緩能の低下を伴うことより, 時定数“T”と同様に, 拡張末期圧は加速時間と正相関を示したものと思われ, これは当然の結果と言えよう.

3. 血流の加速度 (AcR) について

血流の加速度は時定数“T”と $r=-0.66$, 拡張末期圧と $r=-0.58$ と逆相関を示した. 血流の加速度は, 心室内容量が一定と仮定すると, 左室が生じる力がある程度反映すると考えられる. 左室駆出に際し, その力が収縮初期に集中すると同様に, 左室弛緩でも, 弛緩の開始から大動脈弁閉鎖までの初期時相に, その力が集中するものと考えられ, 血流の加速度は, 従来の左室内圧の分析による評価法とはまったく異なる概念として理解する必要がある.

この血流の加速する時相は大動脈弁閉鎖直前の

開放心腔であり, 大動脈圧の影響を受けるのではないかとの疑問が生ずるが, 先に報告したように⁴⁾, 左室弛緩は心尖部から始まり, 等容性弛緩期における左室内血流の流速が左室中央部付近で最大となることより, 大動脈圧の影響は少ないと考えられ, 血流の加速度 (AcR) と最大血圧 (peak P) との間に有意の相関を認めないこともこれを裏付けている.

以上述べたごとく, 血流の持続時間 (IRT), 加速時間 (AcT), 加速度 (AcR) が, 最高血圧および拡張末期容量係数と相関せず, 時定数“T”と良好な相関を認めたことより, この血流は前負荷, 後負荷の影響の少ない定量的左室弛緩能評価法として有用であることが示唆される. すなわち, 左室弛緩が障害されてくると, 等容性弛緩期血流の立ち上がりから, 最高流速までの時間の延長と, その傾きが緩やかとなり, 最大流速より急速流入血流までの時間が延長する傾向にあり, **Fig. 8** のシェーマに示したように, 実線より破線へと波形が変化して行くことが明らかとなった.

4. 上記3指標の問題点

血流のベクトル方向と超音波ビーム方向が一致するか否かが第一に問題となる. これについては心尖部方向より超音波ビームを投入し, 左室中央部付近の多数点で血流信号を採取し, その最高流速のものを用いており, ほぼ血流のベクトル方向とビーム方向は一致するとしてさしつかえないものと考えた. しかし実際には必ずしも一致しない場合があると考えられる. その際, 血流の持続時間 (IRT) および加速時間 (AcT) は血流のベクトル方向に左右されない指標であるが, 加速度 (AcR) はそれに左右されやすく, 時定数“T”との相関係数がより高いことは首肯しうる結果である. 将来的に, 三次元ベクトルとして血流方向が正しく捕えられれば, さらに良好な相関の得られることが期待される.

第二に問題となるのは, すでに我々が報告したごとく^{4,5,6)}, 陳旧性心筋梗塞などの局所壁運動異

常を有する例では、等容性弛緩期血流が必ずしも心尖部方向へ向かず、特に前壁や心尖部の壁運動異常を有する例では、心基部へ向くものが多い。また左室駆出率が著明に低下した例では血流が消失するので、上記指標の計測が困難であり、これらは今後の検討課題である。

以上のことから、今回の指標は、局所壁運動異常のない虚血心や肥大心など、左室駆出率の良好に保たれた例において、左室弛緩能評価に力を発揮するものと考えられる。

結 論

等容性弛緩期にほぼ一致して認められる左室内血流の持続時間、加速時間、加速度は、最大血圧、左室拡張末期容量係数、最大陽性 dp/dt、最大陰性 dp/dt とは 相関せず、左室内圧下降脚を指数近似して得られる時定数“T”と良好な相関を認めた。したがってこれらの計測値は、前負荷、後負荷の影響を受けることの少ない左室弛緩能の非観血的、かつ定量的評価法として有用であることが示唆された。

要 約

1. 超音波パルス・ドプラー法を用いて左室弛緩能評価の有用性を調べるため、等容性弛緩期に認められる左室内血流 (IRF) より得られた3つの指標を、心カテーテル法より得られた指標と比較検討した。

2. 対象は肥大型心筋症4例、高血圧性心臓病4例、狭心症3例、健常者7例の計18例である。いずれも左室壁異常運動を有せず、左室駆出率の良好に(60%以上)保たれた例である。IRFの3つの指標とはIRFの始まりより急速流入血流直前までの持続時間(IRT)、始まりよりピークまでの加速時間(AcT)、始まりよりピークまでの傾き、すなわち加速度(AcR)である。最高血圧(peak P)も同時に計測した。カテ先マノメーターを用いた左室内圧よりの一次微分曲線より最大陽性 dp/dt (+dp/dt)、最大陰性 (-dp/dt)、圧下

降脚より時定数“T”を計測した。左室造影より拡張末期容量係数(EDVI)、収縮末期容量係数(ESVI)、駆出率(EF)を算出した。

3. IRFの3つの指標とEDVI, peak P, +dp/dt, -dp/dtとの間には有意の相関を認めなかった。しかし前負荷、後負荷の影響が少なく、弛緩能の良い指標となる時定数“T”とは、IRT($r=0.75, p<0.001$), AcT($r=0.60, p<0.01$), AcR($r=-0.66, p<0.01$)と良好な相関を認めた。

4. 以上より、等容性弛緩期に認められる左室内血流パターンより得られる指標は、非観血的、かつ定量的な左室弛緩能評価に有用であることが示唆された。

文 献

- 1) Schwartz A, Sordahl LA, Entman ML, Allen JC, Reddy YS, Goldstein MA, Luchi RJ, Wyborny LE: Abnormal biochemistry in myocardial failure. *Am J Cardiol* 32: 407, 1973
- 2) Wiesfeldt ML, Frederiksen JW, Yin FCP, Weiss JL: Evidence of incomplete left ventricular relaxation in the dog. *J Clin Invest* 62: 1296, 1978
- 3) Floretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastolic in human subjects. *Am J Cardiol* 46: 197, 1980
- 4) Kuroiwa N, Nakamura K, Sanada J, Ohshige T, Hashimoto S: The analysis of the blood flow pattern of the left ventricle during isovolumic relaxation period by the use of pulsed Doppler echocardiography. *J Jpn Soc Inter Med* 73: 51, 1984 (in Japanese)
- 5) Kuroiwa N, Nakamura K, Kawahira M, Sanada J, Ohshige T, Hashimoto S: Evaluation of left ventricular relaxation property in hypertrophic cardiomyopathy by pulsed Doppler echocardiography. *Jpn J Med Ultrason* 11: 272, 1984 (English abstr)
- 6) Kuroiwa N, Nakamura K, Sanada J, Ohshige T, Hashimoto S: Left ventricular relaxation property evaluated by isovolumic relaxation flow. *J Cardio- graphy*: 15: 415, 1985
- 7) Weiss JL, Frederiksen LW, Weissfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 58: 751, 1976
- 8) Kennedy JW, Treuholme SE, Kasser IS: Left

- ventricular volume and mass from single plane cineangiogram: A comparison of anteroposterior and right anterior oblique method. *Am Heart J* **80**: 343, 1970
- 9) Thompson DS, Waldron CB, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-peploe MM: Estimation of time constant of left ventricular relaxation. *Br Heart J* **49**: 250, 1983
 - 10) Lewis BS, Lewis N, Sapozuikov D, Gotsman MS: Isovolumic relaxation period in man. *Am Heart J* **100**: 490, 1980
 - 11) Bing OHL, Keefe JF, Wolk MJ, Finkelstein LJ, Levine HJ: Tension prolongation during recovery from myocardial hypoxia. *J Clin Invest* **50**: 660, 1971
 - 12) Chen W, Gibson D: Relation of isovolumic relaxation to left ventricular wall movement in man. *Br Heart J* **42**: 51, 1979
 - 13) Kumada T, Karliner JS, Pouleur H, Gallagher KP, Shirato K, Ross JJ: Effects of coronary occlusion on early ventricular diastolic events in conscious dogs. *Am J Physiol* **237**: H542, 1979
 - 14) Brutsaert DL, Redemakers FE, Sys SU: Triple control of relaxation: Implication in cardiac disease. *Circulation* **69**: 190, 1984