

パルス・ドップラー法によるイヌ心左室負荷時拡張動態の検討

Left ventricular diastolic properties in dogs evaluated by stress pulsed Doppler echocardiography

岡村 篤
清水 孝彦
吉田 保志
山本 英雄
八木 繁

Atsushi OKAMURA
Takahiko SHIMIZU
Yasushi YOSHIDA
Hideo YAMAMOTO
Shigeru YAGI

Summary

We examined diastolic properties of the left ventricle (LV) of 12 anesthetized open-chest dogs. The heart was paced at a fixed rate of 100 beats/min. The time constant (T) was calculated from the LV pressure curve, and the A/R was measured from LV diastolic velocity curves using pulsed Doppler echocardiography (PDE). Both were used as indexes of the LV diastolic properties.

The afterload increased by occluding the descending aorta; the preload decreased by occluding the inferior vena cava. Both T and the A/R increased significantly ($p < 0.01$) when the afterload was increased. However, when the preload was decreased, T was not significantly changed. The A/R increased significantly due to a smaller decrement of A than that of R, when the preload was decreased.

The percent change of T correlated significantly with that of the A/R, when the afterload was increased ($r = 0.687$, $p < 0.05$). However, there was no correlation between them, when the preload was decreased.

We conclude that LV diastolic properties are affected by afterload and preload, and that percent changes of T do not always correlate well with percent changes in the A/R. Thus, it is important to evaluate the preload and afterload states when ever LV diastolic properties are measured clinically.

Key words

Left ventricular diastolic properties

Pulsed Doppler echocardiography

Preload

Afterload

はじめに

近年、左室拡張能を示す充満期指標として最大充満率ないし最大充満速度が用いられ、これらはすでに左室造影法¹⁾、RI 心血管造影法^{2,3)}、M モ

ード心エコー図法^{4,5)}等を用いることによって臨床に応用されている。また、パルス・ドップラー法が発達し、左室拡張能の評価を行った報告が数多く見られるようになった⁶⁻⁸⁾。

パルス・ドップラー法は、左室への急速充満速

獨協医科大学 循環器内科
栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880 (〒321-02)

Department of Medicine, Division of Hypertension and Cardiorenal Disease, Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Tochigi 321-02

Received for publication August 31, 1987; accepted October 2, 1987 (Ref. No. 34-PS36)

度波, および心房収縮による流入速度波より算出, 評価しているものが多い⁹⁻¹¹⁾. しかしながらその指標の正当な評価は, その基礎的研究が極めて少ないため, 依然困難である.

一方, 左室圧下降脚を指数関数で近似した圧下降時定数が, 左室拡張能の指標として注目され¹²⁾, 臨床に応用されている¹³⁾. しかし, この等容拡張期の圧低下より得られる指標と, パルス・ドプラー法より得られる指標とを比較することにより, 左室拡張動態を検討した報告は, 我々の調べた範囲では見あたらない.

一般に心筋の拡張特性は, 年齢^{14,15)}, 呼吸¹⁶⁾, 心拍数¹⁷⁾, 心筋虚血¹⁹⁻²¹⁾等によって影響を受けると報告されている. また時定数を用いた研究では, 前負荷上昇で時定数は延長する²²⁾という報告

と, 変化しないとするものがあり, 後負荷上昇では時定数は延長する²³⁻²⁵⁾との報告があるが, まだ良く分かっていない.

本研究では麻酔開胸犬を用い, 心外膜保存下に, 上行大動脈・下大静脈の狭窄により前負荷・後負荷を変化させ, パルス・ドプラー法より得られる各種指標と圧より得られる各種指標への影響を検討した.

方 法

1. 実験方法

平均体重 13.5 kg の雑種成犬 12 頭を pentobarbital sodium (25 mg/kg) の静脈麻酔後, 室内空気による人工呼吸器 (Harvard Apparatus Dual Phase Control Respirator Pump: 20~25 回/分,

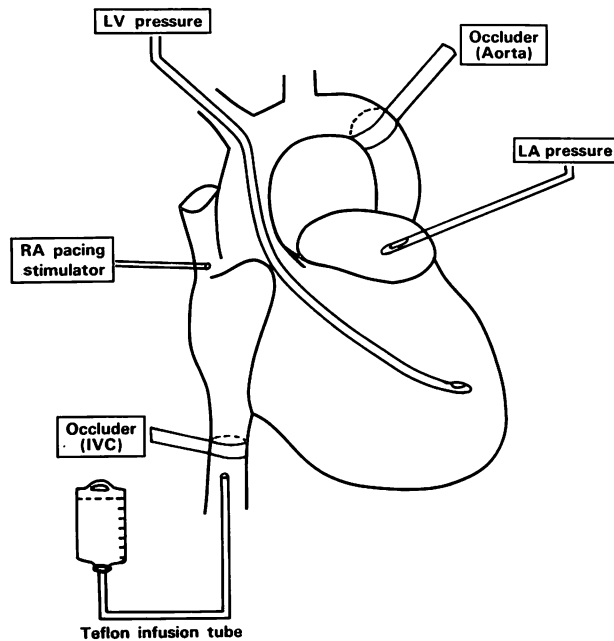


Fig. 1. Schematic depiction of the instrumentation used in the open-chest, anesthetized dogs studied in this experiment.

Geltec micromanometer catheters were inserted into the left ventricle (LV) from the right internal carotid artery and into the left atrium (LA) from the left atrial appendage. Stimulator was fixed on the right atrial appendage, and heart rate was maintained constant (100/min).

LV=left ventricle; LA=left atrium; RA=right atrium; IVC=inferior vena cava.

350~450 ml/volume) 下に、胸骨正中切開にて開胸した。

左大腿静脈より薬物注入用に teflon tube を挿入し、右内頸動脈より Geltec 6F カテ先マンローターチップ付きカテーテルを Fig. 1 に示すごとく、心室内に挿入、留置した。また左心房壁を小切開し、Geltec 5F カテ先マンローターチップ付きカテーテルを左心房内に留置し、固定した。

右側心外膜切開後、洞結節を機械的に挫滅し、右心耳に pacing 用電極を装着、心拍数を 100 回/分に固定した。

圧測定用アンプ (フクダ電子製 Pressure LB-812) と RC 型微分器 (フクダ電子製 Diff dp/dt LD-813) を用いて、左室圧曲線と圧一次微分 ($\pm dp/dt$) を測定し、直記式レコーダーで左房圧と共に紙送り速度 100 mm/sec で連続記録した。その記録より、左室圧下降時定数を計測した。

以上の設定後、心機能の規定因子のうち、前負荷、後負荷を心拍数一定下に变化させた。また、前負荷は左室収縮期圧が対照値に対し 40% 減少するまで、下大静脈を狭窄した。後負荷は上行大動脈起始部を左室収縮期圧が対照値に対し 40% 上昇するまで狭窄した。

左室血液流入速度は、汎用超音波画像診断装

置 (アロカ製 SSD-725) とドップラーユニット (UGR-36) を用い心尖部に圧の影響を極力減らしてプローブを保持し、左室圧と同時にストリップチャートレコーダーに記録した。

2. 測定項目

呼気停止時の圧記録より、下記の値を求めた。

左室収縮期圧 (left ventricular systolic pressure: LVSP)

左室拡張末期圧 (left ventricular end-diastolic pressure: LVEDP)

左室拡張最小圧 (left ventricular diastolic minimum pressure: LVDPm)

Peak positive dp/dt (+dp/dt), peak negative dp/dt (-dp/dt)

左室圧下降時定数 (time constant: T, Weissらの方法⁽²⁾による

また、パルス・ドップラー装置より Fig. 2 に示したごとく、以下の値を求めた。

左室急速流入血流最大速度 (peak velocity of diastolic rapid filling flow: R)

左室急速流入血流加速時間 (acceleration time of rapid filling flow: AT)

左室急速流入血流減速時間 (deceleration time of rapid filling flow: DT)

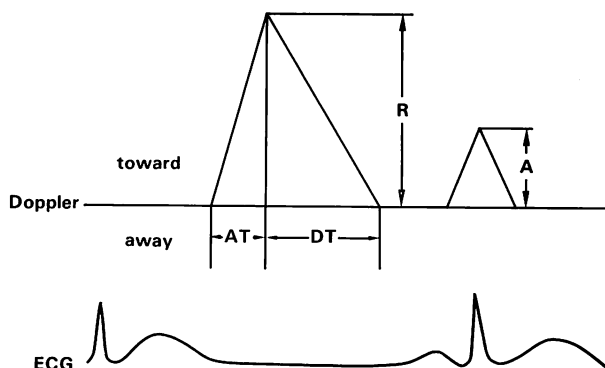


Fig. 2. Parameters obtained from left ventricular inflow velocity pattern.

A=peak velocity of atrial contraction flow; R=peak velocity of diastolic rapid filling flow; A/R=peak velocity of atrial contraction flow/peak velocity of diastolic rapid filling flow; AT=acceleration time of rapid filling flow; DT=deceleration time of rapid filling flow.

心房収縮血流最大速度 (peak velocity of atrial contraction flow: A)

A と R の比 (peak velocity of atrial contraction flow / peak velocity of diastolic rapid filling flow: A/R)

左室急速流入血流加速度 (acceleration of diastolic rapid filling flow: AC)

左室急速流入血流減速度 (deceleration of diastolic rapid filling flow: DC).

3. 統計処理

統計処理は personal computer (Canon 製 BX-1 と同社製統計パッケージ, および NEC 製 PC-9801 と医療統計用プログラム STAX) を用い, paired または unpaired Student's t-test, および最小二乗法による直線回帰を行い, 有意水準は 5% とした.

結 果

1. 各指標の負荷に対する変化

Table 1 は各指標の負荷前の実測平均値および標準偏差と, 負荷による変化の平均値および標準偏差を示したものである.

1. 大動脈結紮による各指標の変化

パルス・ドップラー法より得られた指標では, 大動脈の結紮により, A は増大 ($p < 0.05$), 同様に A/R, AT, DT も増大した ($p < 0.01$). また, R, AC, DC はそれぞれ減少した ($p < 0.01$).

圧より得られた指標では, LVSP, LVEDP, LVDp_m, +dp/dt, T が増大したが ($p < 0.01$), LA, -dp/dt には有意な変化がなかった.

2. 下大静脈結紮による各指標の変化

下大静脈結紮により, パルス・ドップラー法より得られた指標では, A/R, AT, DT が増大した

Table 1. Correlation coefficients between the indexes measured by pulsed Doppler echocardiography and the parameters obtained by cardiac catheterization (mean±SD)

	Control	Ao occlusion	IVC occlusion
A	31.0 ± 10.6	43.1 ± 11.5*	22.7 ± 5.8*
R	51.5 ± 13.0	39.5 ± 10.7*	32.7 ± 7.8*
A/R	0.59 ± 0.10	1.10 ± 0.18**	0.69 ± 0.10*
AC	760.6 ± 155.4	447.2 ± 140.6**	399.5 ± 97.3*
DC	557.8 ± 87.4	352.6 ± 87.9**	284.6 ± 65.4**
AT	0.06 ± 0.00	0.09 ± 0.01**	0.08 ± 0.01**
DT	0.09 ± 0.01	0.11 ± 0.01**	0.11 ± 0.01**
LVSP	116.6 ± 15.1	161.8 ± 19.0**	72.9 ± 11.9**
LVEDP	5.62 ± 3.3	10.3 ± 4.2**	3.14 ± 1.81*
LVDp _m	2.85 ± 2.12	5.73 ± 2.90**	1.28 ± 1.30*
LA	7.64 ± 2.3	9.05 ± 2.60	4.66 ± 2.44*
T	45.9 ± 7.2	57.3 ± 8.9**	52.1 ± 9.1
+dp/dt	+1,310.9 ± 458.5	+1,473.8 ± 550.9**	+840.1 ± 72.6*
-dp/dt	-1,173.1 ± 274.4	-1,276.1 ± 345.6	-492.7 ± 155.8**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

A=peak velocity of atrial contraction flow; R=peak velocity of diastolic rapid filling flow; AC=acceleration of diastolic rapid filling flow; DC=deceleration of diastolic rapid filling flow; AT=acceleration time of rapid filling flow; DT=deceleration time of rapid filling flow; LVSP=left ventricular systolic pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVDp_m=left ventricular minimum diastolic pressure; LA=mean left atrial pressure; T=time constant; +dp/dt=peak positive dp/dt; -dp/dt=peak negative dp/dt; Ao=aorta; IVC=inferior vena cava.

Table 2. Correlation matrix of hemodynamic indexes during aortic occlusion

A	R	A/R	AC	DC	AT	DT	LVSP	LVEDP	LVDPm	LA	T	+dp/dt	-dp/dt
A	.542	.490	.190	.335	.439	.466	.021	-.020	.396	.198	.671*	-.650*	.448
R		-.456	.820**	.861**	-.070	-.057	.372	.544	.142	.403	-.020	-.301	-.043
A/R			-.663*	-.561	.577	.617*	-.368	-.561	.239	-.210	.687*	-.373	.552
AC				.872**	-.605*	-.390	.449	.334	-.165	.574	-.329	-.138	-.375
DC					-.301	-.451	.304	.411	.150	.401	-.202	-.134	-.113
AT						.671*	-.223	.193	.624*	-.459	.614*	-.101	.684*
DT							.061	.042	.295	-.102	.639	-.268	.393
LVSP								.330	.029	.521	-.006	.236	-.076
LVEDP									.387	-.079	-.181	.244	.036
LVDPm										-.079	.270	-.111	.593*
LA											-.196	-.406	-.306
T												-.256	.452
+dp/dt													.186
-dp/dt													

*p<0.05, **p<0.01.

Table 3. Correlation matrix of hemodynamic indexes during inferior vena caval occlusion

A	R	A/R	AC	DC	AT	DT	LVSP	LVEDP	LVDPm	LA	T	+dp/dt	-dp/dt
A	.707*	.523	.452	.560	.076	-.036	.187	-.188	-.341	.338	-.230	.156	.464
R		-.228	.823**	.528	-.066	.054	.227	-.090	.005	.179	-.178	.467	.699*
A/R			-.355	.120	.189	-.134	.036	-.132	-.505	.284	-.104	-.312	-.148
AC				.540	-.554	-.324	.127	-.056	.081	.135	.029	.528	.657*
DC					-.492	-.631*	.237	-.112	-.052	.144	.088	.114	.379
AT						.759**	.064	-.007	-.015	.055	-.427	-.283	-.151
DT							-.246	.200	.196	-.040	-.233	-.131	-.102
LVSP								.017	-.329	.478	.270	.588	.558
LVEDP									.516	.089	.359	.086	.369
LVDPm										-.303	.167	-.248	-.072
LA											-.246	-.017	.507
T												.480	.029
+dp/dt													.586*
-dp/dt													

*p<0.05, **p<0.01.

($p < 0.01$). また, A, R, AC は減少し ($p < 0.05$), DC も減少した ($p < 0.01$).

圧より得られた指標では, LVEDP, LVDPm, LA が減少し ($p < 0.05$), LVSP, $+dp/dt$ も減少した ($p < 0.01$). しかしながら, T は有意な変化を示さなかった.

2. 各指標間の相関関係

1. 大動脈結紮による各指標の変化率

Table 2 は負荷による各指標の % 変化率による 1 次相関の相関マトリックスである. 左室拡張

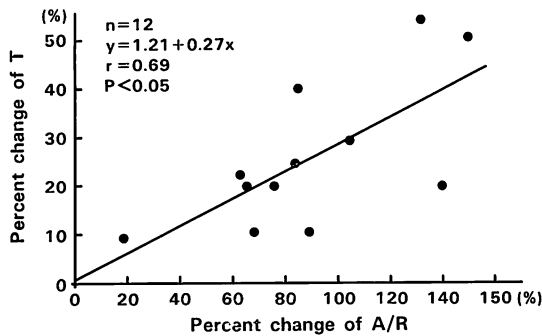


Fig. 3. Correlation between percent change of the A/R and percent change of T.

A/R = peak velocity of atrial contraction flow/peak velocity of diastolic rapid filling flow; T = time constant.

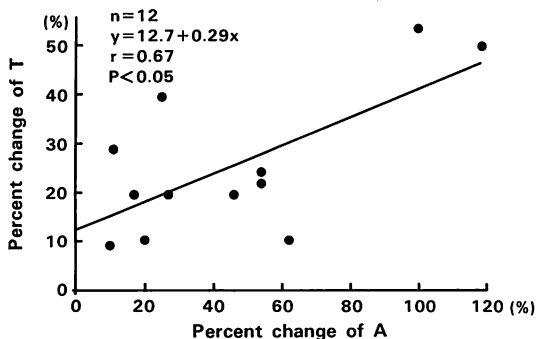


Fig. 4. Correlation between percent change of A and percent change of T.

A = peak velocity of atrial contraction flow; T = time constant.

能を示すとされる従来の指標, すなわち時定数 T は, パルス・ドプラー法より得られた指標のうち, A/R と比較的高い正の相関を示した ($y = 1.12 + 0.27x$, $r = 0.687$, $p < 0.05$) (Fig. 3). また, T は A, AT, DT とも有意な相関を示した ($p < 0.05$) (Figs. 4~6). しかし, $-dp/dt$ とは有意な関係を認めなかった.

2. 下大静脈結紮による各指標の変化率

Table 3 は負荷による各指標の % 変化率による 1 次相関の相関マトリックスである. $-dp/dt$

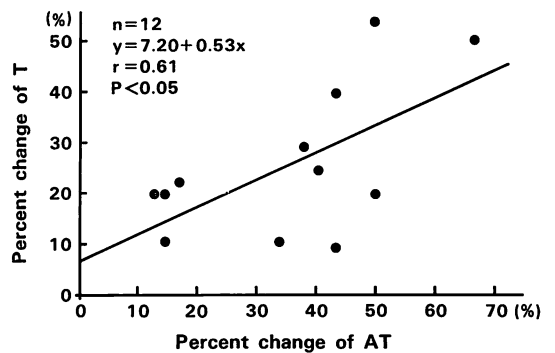


Fig. 5. Correlation between percent change of AT and percent change of T.

AT = acceleration time of rapid filling flow; T = time constant.

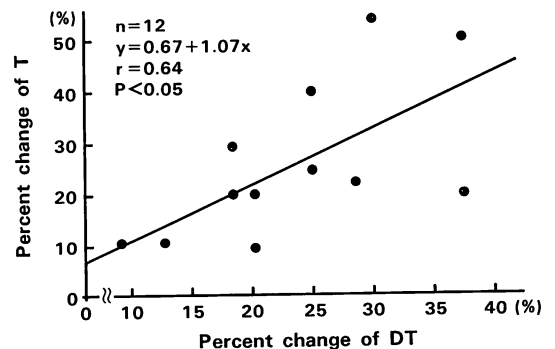


Fig. 6. Correlation between percent change of DT and percent change of T.

DT = deceleration time of rapid filling flow; T = time constant.

と R とが正の相関を示した ($y = -29.7 + 0.78x$, $r = 0.699$, $p < 0.05$). しかし, T はいずれの指標とも有意な関係を示さなかった.

考 按

心筋の拡張特性は, 年齢^{14,15)}, 呼吸¹⁶⁾, 心拍数^{17,18)}, 心筋虚血^{19~21)}, 前負荷²²⁾, 後負荷^{23~25)}, 左室収縮末期容積²⁶⁾, 左室収縮性²⁷⁾, 左室肥大^{5,28~31)}等, 多くの要因に影響され, 心筋のみの拡張性を知る事は難しい. そこで我々は, 他の条件を変えず, 前負荷, 後負荷を変化させた時の左室の拡張性を明らかにしようと試みた.

左室拡張能の指標として, 従来, 左室圧の下降時定数 T¹²⁾ が用いられてきた. 心筋標本で張力下降曲線の一部が指数関数で表現されること, 心室内圧下降曲線の最大陰性 dp/dt を血圧で補正した $-dp/dt/P$ が安定した値を示すことなどから, 等容弛緩期の心室内圧曲線が指数関数で表現される可能性が検討された. その結果, Weiss ら¹²⁾, Karliner ら³¹⁾によって, 等容弛緩期の心室内圧曲線は指数関数で表現されることが示された. そして, 一般に時定数 T は心拍数増大により軽度短縮^{12,37,38)}する, またある範囲内での前負荷^{12,31,32)}, 後負荷³²⁾変化には影響されないと考えられるようになった.

一方, パルス・ドップラー法の発達により, 近年, 左室流入速度が容易に測定できるようになった. パルス・ドップラー法により僧帽弁レベルで計測した経僧帽弁口左室流入血流速度パターンは, 左室造影シネフィルムから算出した左室容積変化速度曲線とパターン上良好な相関を示し³³⁾, ドップラー法で計測した左室流入速パターンから, 左室圧容積変化速度を推定することの妥当性が示唆された. また, パルス・ドップラー法で求められる成績は, 左室造影法や M モード心エコー図法におけるような左室を回転楕円体であるとして左室容積を導出するようなモデル化を行っていないため, 心筋梗塞や肥大型心筋症のように, 左室ジオメトリの変化を伴う病態を取り扱う場合に有

利であると考えられている^{7,8)}.

このように, 圧より得られる指標とパルス・ドップラー法より得られる指標とは多くの方法によって検討されてきたが, これらの指標の関連性を同時に詳しく調べた報告は極めて少ない. 今回の研究で得られた結果からは以下の事が推察された.

1. 心筋弛緩に及ぼす後負荷の影響

Karliner ら³¹⁾は強い後負荷増大により T が増大すると報告しているが, Blaustein ら³⁴⁾は, 後負荷上昇は心室弛緩の遅延をもたらし, 拡張能を悪化させると述べている.

今回, 我々が行った圧曲線とパルス・ドップラー心エコー図の同時記録による成績からも, 後負荷の増大は, 左心室圧曲線および一次微分曲線から得られた時定数 T を延長させ, 左室の拡張能を悪化させることが分かった. また, 時定数 T と僧帽弁血流のパルス・ドップラー心エコー図より得られた A/R が, 後負荷の増大により有意に上昇し, T と A/R を % 変化率で検討すると有意な相関が得られた.

このようにパルス・ドップラー法で求められる A/R は後負荷の増大を反映しており, 時定数 T と同じ意味で拡張能の指標として使えることが示唆された.

2. 心筋弛緩に及ぼす前負荷の影響

今回の成績より, 前負荷の減少は時定数には有意な影響を与えず, 左心室の拡張能を変化させないことが分かった. これは前負荷単独の変動は等容弛緩期の時間的経過に影響を与えないという Gash らの報告³⁵⁾を支持するものである.

一方, 左室拡張能を示す時定数 T は, 前負荷を減少させても変化しなかったにも拘らず, パルス・ドップラー法より得られた A/R は有意な上昇を示した.

この理由の一つとして, 前負荷を低下させた時, R が 36.5% 減少したのに対して, A は 26.8% しか減少しなかったことがあげられる. R は急速流入期の心房-心室圧較差により生じる. それ故,

前負荷の低下により左房圧が減少し, 心房と心室間の圧較差が少なくなり, R の減少が生じたと考えられる. これに対して心房の収縮性には大きな変動はなく, また左房の後負荷としての左室圧も低下するため, A の低下は R の減少に対して小さく, A/R としては有意に上昇したものと思われる. しかし, 大動脈拡張期圧低下による冠灌流圧の減少が心筋の一過性の虚血を招き, 左室拡張能に影響を与え, A/R を低下させた可能性も考えられ, この点については今後の検討が必要であると思われる.

いずれにしても, 前負荷の減少では時定数 T と A/R の % 変化率とは有意の相関を認めず, A/R が必ずしも左室拡張能を表わしているとは言えなかった. それ故, 臨床的に左室拡張能の指標としてパルス・ドップラー法より得られた A/R を使用する場合には, 前負荷の影響を十分考慮にいれ, 慎重に行わなくてはならないと考えられた.

以上のごとく, パルス・ドップラー法より求められ左室の拡張性を表すとされる A/R は, 後負荷増大時には, 圧より求められる従来の指標である時定数 T と有意の相関を示すものの, 前負荷減少時には, A/R は T との相関が得られないため, パルス・ドップラー法で臨床的に拡張機能を評価する際には, 常に前負荷および後負荷の影響を考慮に入れる必要があると思われた.

要 約

心臓を保存した麻酔開胸犬 12 頭を用い, 心拍数を 100 回/分に固定し, 下大静脈を結紮することにより前負荷を減じ, あるいは上行大動脈を結紮する事により, 後負荷を増大させ, 左室圧とパルス・ドップラー法より得られる拡張能の各指標を検討した.

後負荷の上昇では, 左室圧より得られた拡張能の指標である時定数 T は有意に増大し ($p < 0.01$), 同様にパルス・ドップラー法より得られた A/R も有意に増大した ($p < 0.01$).

しかし, 前負荷の減少では, 時定数 T は有意な変化を示さなかったのに対し, A/R は有意に増大した ($p < 0.01$). これは前負荷を減少させたとき, R の減少に比べて A の減少の方が小さかったためと考えられた.

前負荷あるいは後負荷を変化させたときの % 変化率の検討では, 大動脈を結紮し後負荷を増大させたとき, 時定数 T の % 変化率と A/R の % 変化率は正の相関 ($r = 0.687, p < 0.05$) を示した. しかし, 前負荷を下大静脈結紮により減少させたときには, 両者に有意な相関を認めなかった.

以上より, 左室拡張能に前負荷および後負荷が影響を及ぼしていることが示唆された. また時定数 T と A/R は必ずしも相関せず, 左室拡張動態を臨床的に評価する場合には, 前負荷および後負荷の影響を十分に考慮に入れる必要があると思われた.

文 献

- 1) Hammermeister KE, Warvasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man: II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* **49**: 739-747, 1974
- 2) Bonow RO, Ostrow HG, Rosing DR, Cannon RO, Lipson LC, Maron BJ, Kent KM, Bacharach SL, Green MV: Effects of verapamil on left ventricular systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Pressure-volume analysis with a nonimaging scintillation probe. *Circulation* **68**: 1062-1073, 1983
- 3) Slutsky RA, Mancini GBJ, Gerber KH, Dittrich HC, Higgins CB: Analysis of ventricular emptying and filling indexes during acute increases in arterial pressure. *Am J Cardiol* **51**: 468-475, 1983
- 4) Gibson DG, Brown D: Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. *Br Heart J* **35**: 1141-1149, 1973
- 5) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W: Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: Anechocardiographic study. *Am J Cardiol* **45**: 15-23, 1980
- 6) Nimura Y, Matsuo H, Mochizuki S, Aoki K,

- Wada O, Abe H: Analysis of a cardiac cycle of the left side of the heart in cases of left ventricular overloading or damage with the ultrasonic Doppler method. *Am Heart J* **75**: 49-65, 1968
- 7) Matsuo H, Kitabatake A, Aso M, Terao Y, Mishima M, Tanouchi J, Abe H: Noninvasive evaluation of diastolic properties of the left ventricle by pulsed Doppler flowmetry combined with real-time two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **10**: 697-708, 1980 (in Japanese)
 - 8) Oki T, Asai M, Takemura H, Fukuda N, Sakai Y, Niki T, Mori H: Pulsed Doppler echocardiographic assessment of diastolic left ventricular hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy: Relationship between the mode of left ventricular filling and the distribution of left ventricular hypertrophy. *J Cardiogr* **13**: 523-535, 1983 (in Japanese)
 - 9) Spirito P, Maron BJ, Bellotti P, Chiarella F, Vecchio C: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: Comparative analysis of pulsed Doppler ultrasound and digitized M-mode echocardiography. *Am J Cardiol* **58**: 837-843, 1986
 - 10) Channer KS, Culling W, Wilde P, Jones JV: Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet* **1**: 1005-1007, 1986
 - 11) Gardin JM, Dabestani A, Takenaka K, Rohan MK, Knoll M, Russell D, Henry WL: Effect of imaging view and sample volume location on evaluation of mitral flow velocity by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **57**: 1335-1339, 1986
 - 12) 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
 - 13) Furubayashi K: Hemodynamic characteristics of hypertrophic and congestive cardiomyopathies. *Jpn Circ J* **45**: 1014-1024, 1981
 - 14) Iskandrian AS, Hakki A: Age-related changes in left ventricular diastolic performance. *Am Heart J* **112**: 75-78, 1986
 - 15) Gardin JM, Dabestani, Rohan MK, Sansky M, Garcia R, Knoll M, Henry WL: Noninvasive studies of ventricular Filling with oppler Dechocardiography: Effects of aging on early and late diastolic transmitral flow. *J Am Coll Cardiol* **3**: 613, 1984
 - 16) Dabestani A, Takenaka K, Fischer S, Clark S, Russell D, Henry W: Effects of respiration on diastolic left ventricular filling assessed by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* **70**: II-261, 1984
 - 17) Kalmanson D: The Mitral Valve. A pluridisciplinary approach. Edward Arnold Ltd, London, 1976, p 213
 - 18) Steingart RM, Meller J, Barovick J, Patterson R, Herman MV, Teichholz LE: Pulsed Doppler echocardiographic measurement of beat-to-beat changes in stroke volume in dogs. *Circulation* **62**: 542-548, 1980
 - 19) 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
 - 20) Mann T, Goldberg S, Mudge GH Jr, Grossmann W: Factors contributing to altered left ventricular properties during angina pectoris. *Circulation* **59**: 14-20, 1979
 - 21) Watanabe T, Shintani F, Fu LT, Kato K: Maximal rate of the left ventricular pressure fall (peak negative dp/dt) in early stages of myocardial ischemia following experimental coronary occlusion. *Jpn Heart J* **16**: 583-591, 1975
 - 22) Vancheri US, Barberi O, Rugiano A, Amico C: Non-invasive assessment of changes in left ventricular diastolic time intervals after acute blood volume reduction in haemodialysis. *Eur Heart J* **7**: 817-876, 1986
 - 23) Hori M, Inoue M, Kitakaze M: Altered loading sequence as an underlying mechanism of afterload dependency of ventricular relaxation in hearts in situ. *Jpn Circ J* **49**: 245-254, 1985
 - 24) Hori M, Kitakaze M: Loading sequence is a major determinant of afterload-dependent relaxation in intact canine heart. *Am J Physiol* **249**: H747-H754, 1985
 - 25) Hori M, Inoue M, Kitakaze M: Ejection timing as a major determinant of left ventricular relaxation rate in isolated perfused canine heart. *Circ Res* **55**: 31-38, 1984
 - 26) Hori M, Inoue M, Kitakaze M: Delayed end-ejection is a major cause of enhanced LV relaxation rate in augmented stroke volume. *Circulation* **70**: II-236, 1984
 - 27) Burtsaert DL, Housmans PR, Goethals MA: Dual control of relaxation. Its role in the ventricular function in the mammalian heart. *Circ Res* **47**: 637-652, 1980
 - 28) Oki T, Asai M, Takemura H, Fukuda N, Sakai

- H, Tominaga T, Murao A, Ohshima C, Kusaka Y, Niki T, Mori H: Pulsed Doppler echocardiographic assessment of diastolic left ventricular hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy: Relationship between the mode of left ventricular filling and the distribution of left ventricular hypertrophy. *J Cardiogr* **13**: 523-535, 1983 (in Japanese)
- 29) Stewart S, Mason DT, Braunwald E: Impaired rate of left ventricular filling in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and valvular aortic stenosis. *Circulation* **37**: 8-13, 1968
- 30) Sanderson JE, Bibson DG, Brown DJ, Goodwin JF: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Br Heart J* **39**: 661-670, 1977
- 31) Karlner JS, LeWinter MM, Mahler F, O'Rourke ER: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J Clin Invest* **60**: 511-521, 1977
- 32) 芹沢 剛: 左心室等容弛緩期に関する実験的研究—左心室圧下降曲線の指数関数曲線近似の可否と意義—. *東京医学* **85**: 295-308, 1979
- 33) 松尾裕英, 北畠 颯, 浅生雅人, 田内 潤, 三嶋正芳, 千田彰一, 島津 敬, 森田久樹, 増山 理, 阿部 裕: 心臓内血流からみた心室機能の評価—超音波パルス・ドプラー法による—. *日本臨牀* **39**: 125-133, 1981
- 34) Blaustein AS, Gaasch WH: Myocardial relaxation: VI. Effects of beta-adrenergic tone and asynchrony on LV relaxation rate. *Am J Physiol* **244**: H417-H422, 1983
- 35) Gaasch WH, Carroll JD, Blaustein AS, Bing OHL: Myocardial relaxation: Effects of preload on the time course of isovolumetric relaxation. *Circulation* **73**: 1037-1041, 1986