

ヘマトクリット急性変化時の 新生児両大血管血流動態 の検討

Acute changes in hema- tocrit: Their effect on flows in the great ar- teries of newborns

竹中 克
坂本 二哉
Feizal WAFFARN*
Ali DABESTANI**
Julius M. GARDIN**
Walter L. HENRY**

Katsu TAKENAKA
Tsuguya SAKAMOTO
Feizal WAFFARN*
Ali DABESTANI**
Julius M. GARDIN**
Walter L. HENRY**

Summary

To study the effect of acute hematocrit changes on the central circulation of human neonates, pulsed Doppler echocardiography was performed to evaluate flow velocities in the main pulmonary artery (PA) and the ascending aorta (Ao) five and seven hours of age in 16 polycythemic neonates (mean hematocrit of 68.1%), and in 12 normal neonates (mean hematocrit of 57.1%). All the polycythemic neonates were asymptomatic and underwent isovolumic partial exchange transfusion between five and seven hours of age to lower their mean hematocrit to 51.3%. Flow velocity integral per min (FVI/min) (cm/min), acceleration time (AT) (ms), and the ratio of pre-ejection period to ejection time (PEP/ET) were measured on the PA and Ao flow velocity tracings.

Despite the significant differences in hematocrit, no significant difference was observed in any of their flow velocity indices at five hours age between the normal and polycythemic neonates. All flow velocity indices remained unchanged between five and seven hours of age in normal neonates. In polycythemic neonates, PA FVI/min and Ao FVI/min increased significantly between five and seven hours of age, reflecting increases in flow in both great arteries, while the difference between Ao FVI/min and PA FVI/min decreased, suggesting a reduction in a left-to-right shunt via the ductus arteriosus. Moreover, PA-AT increased and PA-PEP/ET decreased significantly, suggesting a decrease in pulmonary vascular resistance. These changes caused by an acute decrease in hematocrit resembled the changes in the central circulation previously reported to occur in normal neonates during the postnatal period.

In conclusion, an acute decrease in hematocrit transiently accelerates physiological changes in the central circulation during the neonatal period.

東京大学医学部 第二内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

*Department of Pediatrics and **Department of Medicine, University of California, Irvine Medical Center, 101 City Drive South, Orange, California 92668, U.S.A.

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113, and *Department of Pediatrics and **Department of Medicine, University of California, Irvine Medical Center, 101 City Drive South, Orange, California 92668, U.S.A.

Received for publication December 4, 1987; accepted December 26, 1987 (Ref. No. 35-46C)

Key words

Pulsed Doppler echocardiography

Acceleration time

PEP/ET

Neonate

Hematocrit

はじめに

血液ヘマトクリットの増加に伴い、血液粘度は指数関数的に増加し、血流に影響を与えることが知られている。中心および末梢血液循環に対するヘマトクリットの変化の影響は広く研究されてきたが¹⁻¹³⁾、ヒトにおける中心血液循環の研究は多くはない。本研究の目的は、ヒトにおけるヘマトクリット急性変化時の大動脈および肺動脈血流動態を検討することにある。

対象と方法

1. 対象

多血群として末梢静脈ヘマトクリット 65% 以上 (平均±標準偏差: $68.1 \pm 3.0\%$) の無症状新生児 16 例, および正常群として末梢静脈ヘマトクリット 61% 以下 ($57.1 \pm 3.7\%$) の正常新生児 12 例が本研究の対象である。すべての新生児は経陰分娩で正常に出産し、Apgar score は 1 分値, 5 分値ともに 7 以上で、先天奇形, 心異常, 肺疾患を有さず、また母親に妊娠中毒症, 糖尿病を認めなかった。

多血群では、ヘマトクリットを約 50% に低下させる目的で、生後 5 時間から 7 時間の間に部分交換輸血を施行した。すなわち、臍静脈に挿入したカテーテルから、脱血した血液量と同量の新鮮凍結血漿の注入を行った。なお、正常群では交換輸血は施行しなかった。

2. ヘマトクリットと血液粘度測定

ヘマトクリットは血液を 11,800 rpm で 5 分間遠沈し測定した。さらに、多血群では、交換輸血前後で、血液粘度を Wells-Brookfield 製 cone-plate 粘度計により、摂氏 37 度で、shear rate 11.25 と 225/sec で測定した。

3. ドップラー血流速度記録

多血群では交換輸血の前後で、また正常群では

生後 5 時間と 7 時間で、おのおのの puls・ドップラー法により両大血管の血流速度記録を施行した。

血流速度記録のために使用した装置は、セクター方式機械走査型超音波断層装置と超音波 puls・ドップラー血流計との複合装置 (Ultra Imager, Biosound Corp.) である。探触子の発信周波数は心エコー図用には 5 MHz, ドップラー血流計測用には 3.5 MHz で、高速フーリエ変換によるドップラー信号の解析から、血流速度を cm/sec 単位で表示した。血流速度と心電図を Honeywell 製 strip chart recorder により紙送り速度 100 mm/sec にて記録した。

血流記録は、新生児を仰臥位とし、安静時に行った。号泣あるいは激しい体動時には記録を中断し、児の鎮静化に努めた。可及的低位の胸骨左縁から大血管レベルの短軸像を描出し、サンプルボリュームを肺動脈弁直上の主肺動脈の中央に設定し、肺動脈血流速度記録を行った (Fig. 1)¹⁴⁾。続いて、サンプルボリュームを主肺動脈遠位端に移し、動脈管由来の左-右短絡血流を探索した。次に、探触子を心尖部あるいは肋骨下領域に置き、左室長軸断面を観察しながら、サンプルボリュームを大動脈弁直上の上行大動脈の中央に設定し、大動脈血流速度を記録した (Fig. 1)¹⁴⁾。超音波ビーム入射角度を小さく保つために、両大血管を可能な限り長く描写するように努力した。血流方向が血管壁と平行であると仮定し、流速記録時に断層心エコー図上で血流速度の角度補正を行った。

4. 血流速度記録からの測定

おのおのの大血管血流速度記録から 4 項目の測定を行った (Fig. 1)。すなわち、1 心拍あたりの血流速度積分値 (FVI) (cm), 加速時間 (AT) (msec), 前駆出時間 (PEP) (msec), および駆出時間 (ET) (msec) である。1 心拍あたりの血流速度積分値 (FVI) は、装置に内蔵されたコンピュ

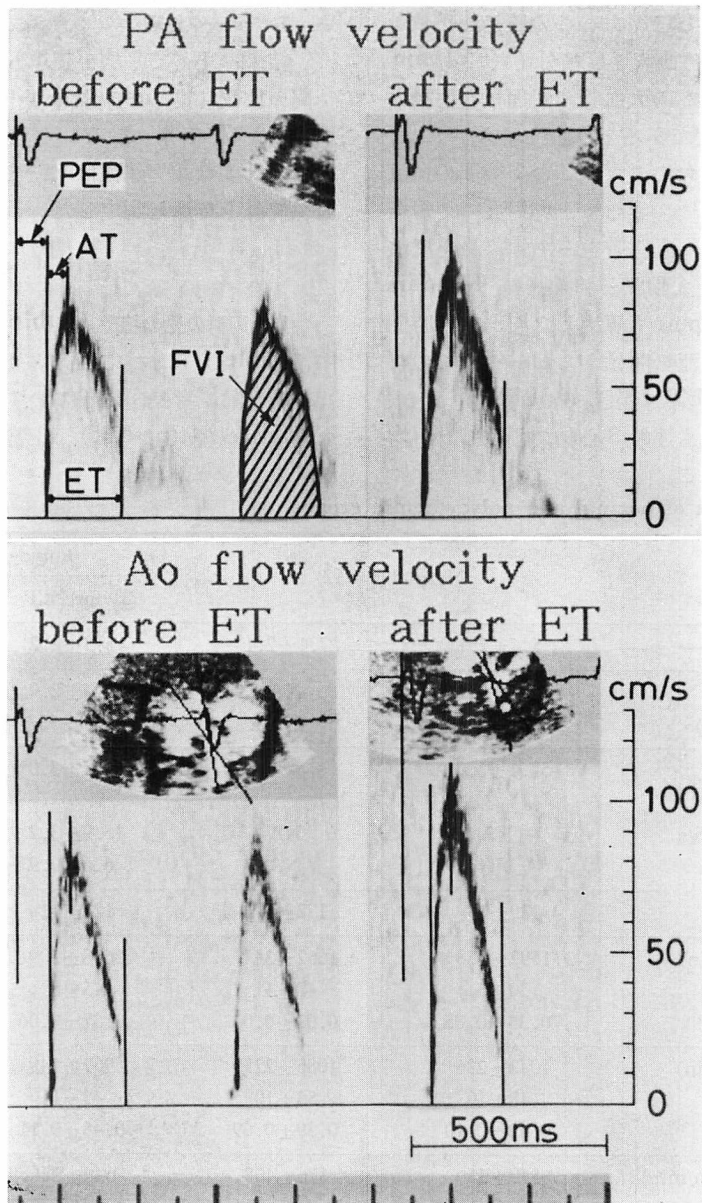


Fig. 1. Pulsed Doppler flow velocity tracings from a polycythemic neonate before and after partial exchange transfusion (ET).

Upper panel shows main pulmonary artery (PA) flow velocity and lower panel shows ascending aortic (Ao) flow velocity. Note flow velocity integrals (FVI) of Ao and PA flows, and acceleration time (AT) of PA flow increases after exchange transfusion.

PEP=pre-ejection period; ET=ejection time.

ーターにより, 収縮期の血流速度曲線とゼロ線で囲まれた面積を測定して得た. この値に心拍数を乗じ, 1分間あたりの血流速度積分値 (FVI/min) (cm/min) を算出した. 大血管の断面積が生後5時間と7時間で不変であると仮定した場合には, 本指標の変化はおのおの大血管の1分間の血流量の変化を反映する¹⁴⁾. さらに, 卵円孔での短絡を無視した場合には, 動脈管左-右短絡量を反映すると考えられる, 大動脈と肺動脈の FVI/min の差 (Ao-PA FVI/min) も算出した¹⁴⁾. 加速時間 (AT) は, 収縮期血流の開始からピークまでの時間である. PEP を ET で除して, PEP/ET を求めた. いずれの指標も連続5心拍で測定し, 平均

値を算出した.

5. データ処理

結果はすべて平均±標準偏差で表示した. 2群間の比較には unpaired t-test を, また生後5時間と7時間, あるいは輸血前後の比較には, paired t-test を使用した. また危険率5%以下を統計上有意と判定した.

結 果

1. 両群の児の特徴 (Table 1)

Table 1 に示すごとく, 正常群と多血群は, 検査時年齢, 身長, 体重のいずれにおいても差を認めなかった ($p > 0.05$). 正常群の生後5時間での

Table 1. Data of normal and polycythemic groups

	Normal (n=12)		Polycythemia (n=16)	
			Before ET	After ET
Age at exam (hours)	5.4±2.1	7.1±2.1	5.3±2.2	7.0±2.4
Body length (cm)	50.5±2.2	NA	50.4±2.0	NA
Body weight (grams)	3370±388	NA	3501±537	NA
Hematocrit (%)	57.1±3.7	NA	68.1±3.0†	51.3±4.5*
Blood viscosity (cp)				
shear rate of 11.25/s	NA	NA	15.9±3.2	9.9±1.7*
shear rate of 225/s	NA	NA	6.6±0.9	4.2±0.4*
Heart rate (bpm)	120±19	122±17	121±11	128±9*
Ao FVI/min (cm/min)	1592±338	1662±344	1608±309	1754±399**
AT (ms)	50±5	48±11	45±8	46±7
PEP/ET	0.33±0.05	0.32±0.04	0.37±0.06	0.35±0.07
PA FVI/min (cm/min)	1043±236	1086±225	967±149	1308±198*
AT (ms)	48±10	53±10	45±11	56±12*
PEP/ET	0.42±0.10	0.39±0.09	0.48±0.11	0.38±0.10*
Ao-PA FVI/min (cm/min)	549±360	576±408	640±356	445±437*
DA shunt (no. of cases)	10/12	10/12	16/16	16/16

Values are mean±SD.

† $p < 0.001$ compared with the normal value at 5 hours of age. * $p < 0.001$, ** $p < 0.01$ compared to the pre-exchange transfusion values at 5 hours of age.

ET=exchange transfusion; NA=not available; DA=ductus arteriosus; Ao=ascending aorta; PA=main pulmonary artery; FVI=flow velocity integral; AT=acceleration time; PEP/ET=ratio of pre-ejection period to ejection time; Ao-PA FVI=difference between aortic and pulmonary flow velocity integrals.

平均ヘマトクリットは 57% で、多血群の交換輸血前のヘマトクリット 68% よりも有意に低かった。多血群では交換輸血によりヘマトクリットは 68% から 51% と低下し、それとともに血液粘度も **Table 1** に示すごとく有意に低下した。心拍数は、正常群では生後 5 時間と 7 時間で不変であったが、多血群では交換輸血前後で、毎分 121 から 128 と有意な増加を認めた。

2. 生後 5 時間での両群の血流速度の比較 (Table 1)

大動脈と肺動脈の加速時間 (AT) (**Figs. 2, 3**), PEP/ET (**Figs. 4, 5**), および 1 分間あたりの血流速度積分値 (FVI/min) (**Fig. 6**), また兩大血管の FVI/min の差 (Ao-PA FVI/min) (**Fig. 6**) のいずれも、生後 5 時間では、有意なヘマトクリット値の差にもかかわらず、両群間で有意差を認めなかった ($p > 0.05$).

3. 生後 5 時間から 7 時間での血流速度の変化 (Table 1)

正常群では、大動脈と肺動脈の血流速度のいずれの指標も、生後 5 時間と 7 時間で有意な変化を示さなかった ($p > 0.05$) (**Figs. 2~6**).

生後 5 時間と 7 時間の間に交換輸血を施行した多血群では、その前後で、大動脈と肺動脈の FVI/min (**Fig. 6**), および肺動脈の AT の有意な増加 (**Fig. 3**), ならびに肺動脈の PEP/ET (**Fig. 5**) と兩大血管の FVI/min の差 (Ao-PA FVI/min) (**Fig. 6**) の有意な減少が認められた。多血群においても、大動脈の AT (**Fig. 2**) と PEP/ET (**Fig. 4**) は交換輸血前後で不変であった。

動脈管短絡血流はパルス・ドップラー法により、正常群では 12 例中 10 例で、多血群では 16 例全例で検出された。

考 按

生後第 1 日目には、肺動脈圧の急激な低下と動脈管の機能的閉鎖が起るために、循環動態は正常児でも大きく変化する^{14~20}。新生児期の動脈管

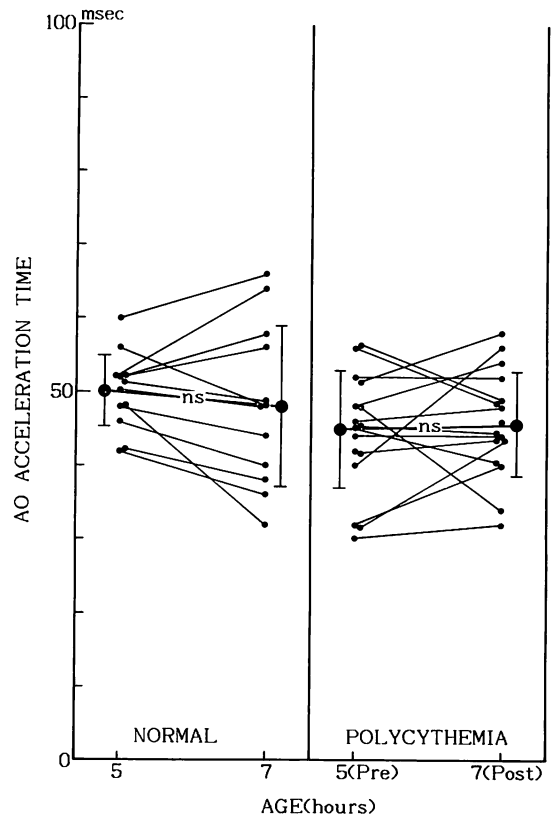


Fig. 2. Measurements of acceleration time of ascending aortic (Ao) flows at 5 and 7 hours of age.

Left column shows the data from normal group and right column shows the data from polycythemic group. Polycythemic neonates underwent partial exchange transfusion between 5 and 7 hours of age to lower hematocrits. No significant change was found between 5 and 7 hours of age in either group. Bracketed values represent mean \pm SD.

左-右短絡の存在下では、卵円孔での短絡を無視した場合には、肺血流量 (Q_p) は上行大動脈血流量に等しく、また体血流量 (Q_s) は主肺動脈血流量に等しい。新生児の大血管径は 10 mm 前後と小さいために、心エコー図により血管断面積を求め、ドップラーによる血流速度情報と組み合わせることで血流の絶対量を推定することには無理がある。このため、本研究では大血管の断面積を測定せずに、それらが生後 5 時間から 7 時間の間は不変で

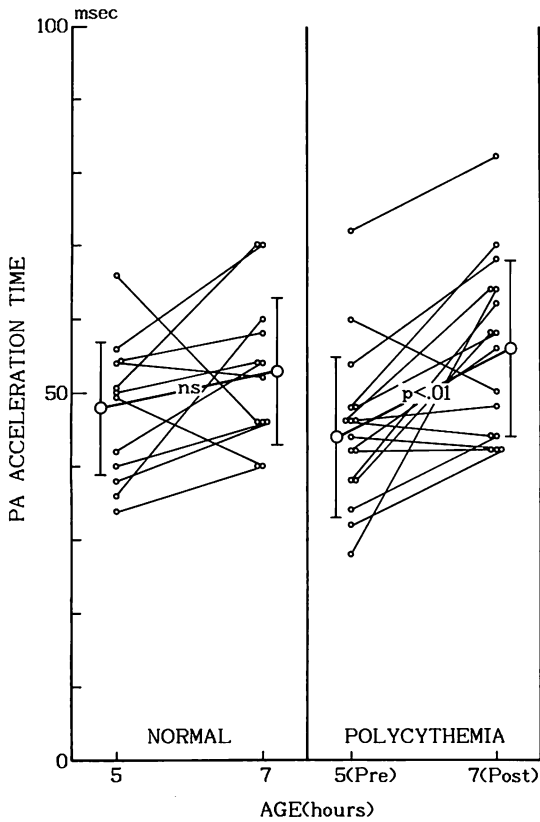


Fig. 3. Measurements of acceleration time of main pulmonary artery (PA) flows at 5 and 7 hours of age.

Left column shows the data from normal group and right column shows the data from polycythemic group. Polycythemic neonates underwent partial exchange transfusion between 5 and 7 hours of age to lower hematocrits. PA acceleration time lengthened significantly after exchange transfusion (7 hours of age) in the polycythemic group. Bracketed values represent mean \pm SD.

あると仮定し、血流の絶対量ではなく、その変化を論じた。すなわち、1分間当りの血流速度積分値 (FVI/min) の変化は当該血管の1分間の血流量の変化を反映する^{14,21-23)}。さらに、我々が既に示したごとく¹⁴⁾、生後第1日目では、大動脈のFVI/minは肺動脈のそれよりも多く、さらに両者の差 (Ao-PA FVI/min) は、生後2日目には

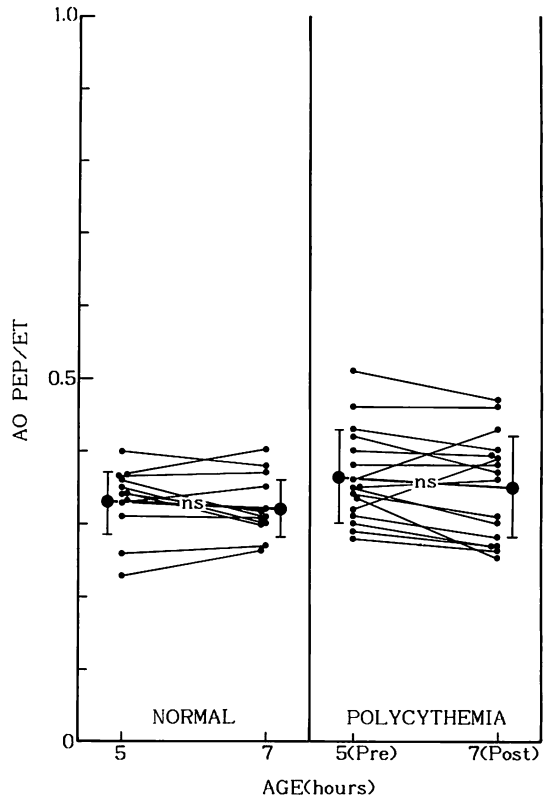


Fig. 4. The ratios of pre-ejection period to ejection time (PEP/ET) of ascending aortic (Ao) flow at 5 and 7 hours of age.

Left column shows the data from normal group and right column shows the data from polycythemic group. Polycythemic neonates underwent partial exchange transfusion between 5 and 7 hours of age to lower hematocrits. No significant change was found between 5 and 7 hours of age in either group. Bracketed values represent mean \pm SD.

動脈管の機能閉鎖とともにほぼ零となることより、Ao-PA FVI/min の変化は主として動脈管左-右短絡量の変化を反映するものと考えられる。以上の点を考慮すると、本研究の結果は、ヘマトクリットの人為的急性低下に伴い、大動脈と肺動脈のいずれの血流量も増加するが、後者の増加の方がより著明で、両者の差は減少し、動脈管左-

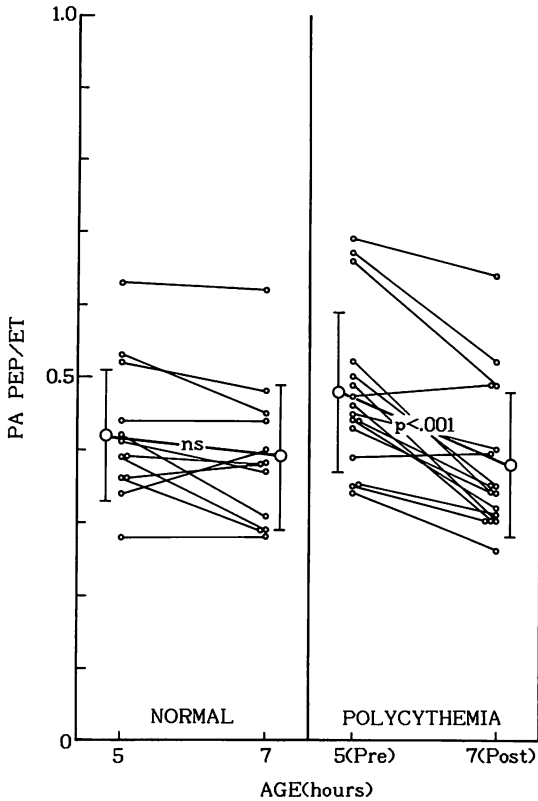


Fig. 5. The ratios of pre-ejection period to ejection time (PEP/ET) of main pulmonary artery (PA) flows at 5 and 7 hours of age.

Left column shows the data from normal group and right column shows the data from polycythemic group. Polycythemic neonates underwent partial exchange transfusion between 5 and 7 hours of age to lower hematocrits. PA PEP/ET decreased significantly after exchange transfusion (7 hours of age) in the polycythemic group. Bracketed values represent mean \pm SD.

右短絡量は減少することを示唆するものと解釈される。

肺動脈血流の AT^{24-26} および PEP/ET^{27} はいずれも肺動脈圧と肺血管抵抗を反映することが報告されている。しかし、これらの報告はいずれも慢性的な肺高血圧例を含む臨床例での研究に基づくものであるので、本研究のごとく、急性の変化をみる際にそのままの結論を適用できるかど

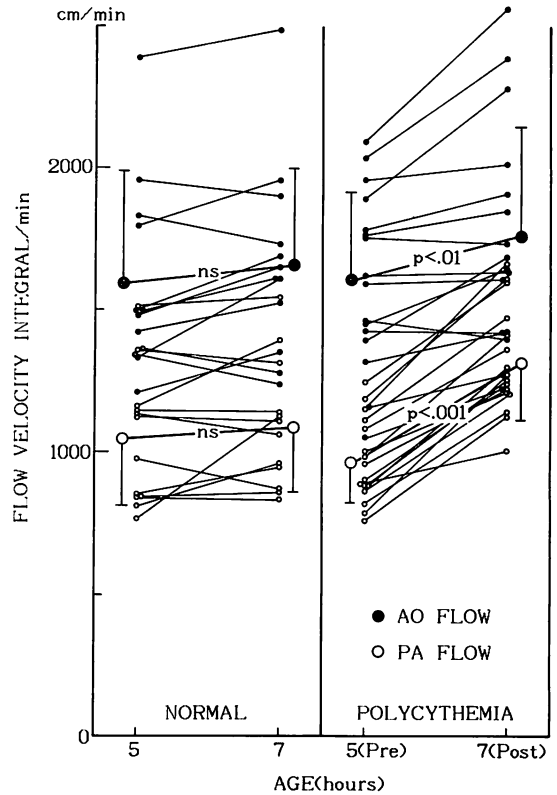


Fig. 6. Measurements of flow velocity integrals per one minute at 5 and 7 hours of age.

Closed circles denote the data from ascending aortic (Ao) flow and open circles denote the data from main pulmonary artery (PA) flow. Left column shows the measurements from normal group and right column shows the measurements from polycythemic group. Polycythemic neonates underwent partial exchange transfusion between 5 and 7 hours of age to lower hematocrits. Both Ao and PA flow velocity integrals per minute increased significantly after exchange transfusion (7 hours of age) in the polycythemic group. Large circles and horizontal bars represent mean \pm SD.

うかについては疑問が残る。すなわち、慢性の肺高血圧例では一般に肺動脈圧と肺血管抵抗のいずれも異常値をとるが、動物実験の結果によると^{1,2,6,10}、ヘマトクリットの急性変化時には両者の変化は解離し、肺血管抵抗が肺動脈圧に比べてより著明に変動する。したがって、本研究での肺

動脈血流の AT および PEP/ET の変化は, 肺血管抵抗と肺動脈圧の減少を示唆するが, 抵抗と圧の減少の割合については不明である. なお, 肺動脈血流の AT の変化を解釈する際には心拍数の影響を考慮することが重要であるが, 本研究では交換輸血後に心拍数が増加し, R-R 間隔が短縮しているにもかかわらず, AT の延長が認められているので, この変化は心拍数の影響のみで説明することはできない.

大動脈血流の AT^{28,29} と PEP/ET³⁰ はいずれも左室収縮機能の指標であることが知られている. これらは交換輸血によりヘマトクリットが減少しても有意な変化を示さなかった. すなわち, 本研究でみられた程度のヘマトクリットの変化では, 新生児期の左室収縮能には明らかな影響を与えないものと思われる.

既に我々は¹⁴、本研究と同様の方法を用いて, 正常新生児の生後 1 日から 2 日にかけて, 肺動脈血流の FVI/min と AT の増加, 肺動脈血流の PEP/ET の減少, および Ao-PA FVI/min の消失が認められることを報告した. これらの変化は, 大動脈血流の FVI/min の所見を除くと, 本研究でヘマトクリット低下に伴ってみられた変化とその種類と変化の方向は同一である. さらに, Shohat らは³¹、正常新生児でも, 生直後の同時期に, ヘマトクリットが平均 60% から 52% へと自然に低下することを認めた. これらを考えあわせると, 今回の研究のヘマトクリットの人為的急性低下による循環動態の変化は, 正常新生児でみられる生直後の生理的な変化が加速されたものと類似すると考えられた.

結 論

ヘマトクリットの急性低下に伴い, 両大血管の血流量の増加, 動脈管左-右短絡の減少, および肺血管抵抗の減少を示唆する所見が, 超音波パルス・ドップラー法により得られた. 以上の所見は, 正常新生児の生直後でみられるヘマトクリット自然減少に伴う循環動態の変化が, 人為的

急性ヘマトクリット低下により一時的に加速されたものと解釈された.

要 約

ヒトにおけるヘマトクリット急性変化時の大動脈および肺動脈血流動態を検討する目的で, 静脈血ヘマトクリット 65% 以上の無症状多血新生児 16 例に交換輸血を isovolumic に施行し, ヘマトクリットを急性に低下させ (平均 68% から 51%), その前 (生後 5 時間) と後 (同 7 時間) でパルス・ドップラー法により大動脈 (Ao) および主肺動脈 (PA) の血流速度を記録した. 対照として, ヘマトクリット 61% 以下 (平均; 57%) の正常新生児 12 例において, 生後 5 および 7 時間に, 同様の血流速度記録を行った. 測定項目は, 各々の大血管における血流速度積分値 (FVI/min) (cm/min), 血流開始からピークまでの時間 (加速時間; AT) (msec) および PEP/ET である.

正常対照例では, いずれの測定値も生後 5 時間と 7 時間で不変であった. 交換輸血を施行しヘマトクリットを減少させた多血例では, その前後で, Ao AT と Ao PEP/ET は不変であったが, Ao FVI/min, PA FVI/min, および PA AT は有意に増加し, PA PEP/ET および Ao FVI/min と PA FVI/min の差は有意に減少した.

ヘマトクリットの急性低下に伴い, 両大血管の血流量の増加, 動脈管左-右短絡の減少, および肺血管抵抗の減少を示唆する所見が, 超音波パルス・ドップラー法により得られた. 以上の所見は, 正常新生児の生後第 1 日でみられるヘマトクリット自然減少に伴う循環動態の変化が, 人為的急性ヘマトクリット低下により一時的に加速されたものと解釈された.

文 献

- 1) Murray JF, Gold P, Johnson BL Jr: The circulatory effects of hematocrit variations in normovolemic and hypervolemic dogs. *J Clin Invest* 42: 1150, 1963
- 2) Fouron JC, Hébert F: The circulatory effects of

- hematocrit in normovolemic newborn lambs. *J Pediatr* **82**: 995, 1973
- 3) Nihill MR, McNamara DG, Vick RL: The effects of increased blood viscosity on pulmonary vascular resistance. *Am Heart J* **92**: 65, 1976
 - 4) Kotagal UR, Kleinman LI: Effect of acute polycythemia on newborn renal hemodynamics and function. *Pediatr Res* **16**: 148, 1982
 - 5) Nowicki PT, Oh W, Yao A, Hansen NB, Stonestreet BS: Effect of polycythemia on gastrointestinal blood flow and oxygenation in piglets. *Am J Physiol* **247**: G 220, 1984
 - 6) Fouron JC, Bard H, Riopel L, de Muylder X, Van Ameringen MR, Urfer F: Circulatory changes in newborn lambs with experimental polycythemia: Comparison between fetal and adult type blood. *Pediatrics* **75**: 1054, 1985
 - 7) Bergqvist G, Zetterström R: Blood viscosity and peripheral circulation in newborn infants: A study on resting flow. *Acta Paediatr Scand* **63**: 865, 1974
 - 8) Bergqvist G, Zetterström R: Submaximal blood flow and blood viscosity in newborn infants. *Acta Paediatr Scand* **64**: 253, 1975
 - 9) Linderkamp O, Strohacker I, Versmold HT, Klose H, Riegel KP, Betke K: Peripheral circulation in the newborn: Interaction of peripheral blood flow, blood pressure, blood volume, and blood viscosity. *Eur J Pediatr* **129**: 73, 1978
 - 10) Lister G, Hellenbrand WE, Kleinman CS, Talner NS: Physiologic effects of increasing hemoglobin concentration in left-to-right shunting in infants with ventricular septal defects. *N Engl J Med* **306**: 502, 1982
 - 11) Rosenkrantz TS, Oh W: Cerebral blood flow velocity in infants with polycythemia and hyperviscosity: Effects of partial exchange transfusion with plasmanate. *J Pediatr* **101**: 94, 1982
 - 12) Geierman CA, Wu PYK, Young G: Echocardiographic changes in neonatal polycythemia. *J California Perinat Assoc* **3**: 50, 1983
 - 13) Waffarn F, Tolle CD, Huxtable RF: Effects of polycythemia and hyperviscosity on cutaneous blood flow and transcutaneous Po₂ and Pco₂ in the neonate. *Pediatrics* **74**: 389, 1984
 - 14) Takenaka K, Waffarn F, Dabestani A, Gardin JM, Henry WL: A pulsed Doppler echocardiographic study of the postnatal changes in pulmonary artery and ascending aortic flow in normal term newborn infants. *Am Heart J* **113**: 759, 1987
 - 15) Moss AJ, Emmanouilides GC, Duffie ER Jr: Closure of the ductus arteriosus in the newborn infant. *Pediatrics* **32**: 25, 1963
 - 16) Emmanouilides GC, Moss AJ, Duffie ER Jr, Adams FH: Pulmonary arterial pressure changes in human newborn infants from birth to 3 days of age. *J Pediatr* **65**: 327, 1964
 - 17) Arcilla RA, Oh W, Wallgren G, Hanson JS, Gesner IH, Lind J: Quantitative studies of the human neonatal circulation: II. Hemodynamic findings in early and late clamping of the umbilical cord. *Acta Paediatr Scand* **179** (Suppl): 23, 1967
 - 18) Daniels O, Hopman JCW, Stoelinga GBA, Busch HJ, Peer PGM: Doppler flow characteristics in the main pulmonary artery and the LA/Ao ratio before and after ductal closure in healthy newborns. *Pediatr Cardiol* **3**: 99, 1982
 - 19) Gentile R, Stevenson JG, Dooley T, Franklin D, Kawabori I, Pearlman A: Pulsed Doppler echocardiographic determination of time of ductal closure in normal newborn infants. *J Pediatr* **98**: 443, 1981
 - 20) Mahoney LT, Coryell KG, Lauer RM: The newborn transitional circulation: A two-dimensional Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* **6**: 623, 1985
 - 21) Elkayam U, Gardin JM, Berkley R, Hughes CA, Henry WL: The use of Doppler flow velocity measurement to assess the hemodynamic response to vasodilators in patients with heart failure. *Circulation* **67**: 377, 1983
 - 22) Colocousis JS, Huntsman LL, Curreri PW: Estimation of stroke volume changes by ultrasonic Doppler. *Circulation* **56**: 914, 1977
 - 23) 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, 1980
 - 24) Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, Henry WL: Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **59**: 662, 1987
 - 25) Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori M, Abe H: Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* **68**: 302, 1983
 - 26) Kosturakis D, Goldberg SJ, Allen HD, Loeber C: Doppler echocardiographic prediction of pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Am J Cardiol* **53**: 1110, 1984
 - 27) Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Korfhagen

竹中, 坂本, WAFFARN, ほか

- J, Kaplan S: The echocardiographic assessment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *Circulation* **52**: 642, 1975
- 28) Berman W Jr, Alverson DC: Assessment of hemodynamic function with pulsed Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* **5**: 104 S, 1985
- 29) Gardin JM, Iseri LT, Elkayam U, Tobis J, Childs W, Burn C, Henry WL: Evaluation of dilated cardiomyopathy by pulsed Doppler echocardiography. *Am Heart J* **106**: 1057, 1983
- 30) Garrard CL Jr, Weissler AM, Dodge HT: The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* **42**: 455, 1970
- 31) Shohat M, Merlob P, Reisner SH: Neonatal polycythemia: I. Early diagnosis and incidence relating to time of sampling. *Pediatrics* **73**: 7, 1984