

左室流入血流からみた大動脈内バルーンポンピングの有効性評価：冠動脈バイパス術後例における経食道ドップラー心エコー図法を用いたの検討

Effects of intra-aortic balloon pumping on mitral flow dynamics after aortocoronary bypass surgery

島本 博幸
川副 浩平
鬼頭 義次
小原 邦義
小坂井嘉夫
田中 一彦
公文 啓二
平田 隆彦
藤田 毅
別府慎太郎*

Hiroyuki SHIMAMOTO
Kohei KAWAZOE
Yoshitsugu KITO
Kuniyoshi OHARA
Yoshio KOSAKAI
Kazuhiko TANAKA
Keiji KUMON
Takahiko HIRATA
Tsuyoshi FUJITA
Shintaro BEPPU*

Summary

Improvement in left ventricular function following intra-aortic balloon pumping (IABP) in 15 patients (aged 51 to 86 years) after coronary artery bypass grafting was evaluated. Using transesophageal atrial echocardiography, the mitral flow velocity integrals in the rapid filling phase (IntR) and in the contraction phase (IntA) were measured from transmitral flow patterns, and the sum of IntR and IntA (IntR+IntA), and the ratios of IntA to IntR (IntA/IntR) were calculated for ON and OFF states of balloon pumping (IABP OFF test). The same parameters were determined during 1:2 assist balloon pumping (IABP 1:2 test); the cardiac cycle with balloon assist was defined as "ON", and that without balloon assist as "OFF".

1. IABP OFF test: IABP increased IntR from 6.4 ± 1.6 cm to 7.6 ± 1.9 cm ($p < 0.01$), suggesting that a decreased afterload improves left ventricular relaxation. IntA did not change with balloon assist (ON 3.5 ± 1.2 cm, OFF 3.7 ± 1.2 cm). IntR+IntA increased from 10.0 ± 2.0 cm to 11.1 ± 2.4 cm during IABP ($p < 0.01$). IABP reduced the IntA/IntR from 0.62 ± 0.25 to 0.50 ± 0.20 ($p < 0.01$). The increment in the IntA/IntR without IABP suggests that impaired diastolic filling of the left ventricle due to an increased afterload may be compensated for by enhanced left atrial contraction.

2. IABP 1:2 test: Without balloon inflation, IntR and IntR+IntA increased (IntR, ON $6.6 \pm$

国立循環器病センター 心臓血管外科

*同 研究所

吹田市藤白台 5-7-1 (〒565)

Division of Cardiovascular Surgery and *Research Institute, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita 565

Received for publication August 11, 1989; accepted October 20, 1989 (Ref. No. 36-376)

1.8 cm, OFF 7.4 ± 2.0 cm, $p < 0.01$; IntR+IntA, ON 10.1 ± 2.2 cm, OFF 10.8 ± 2.5 cm, $p < 0.01$), but the IntA/IntR decreased (ON 0.58 ± 0.25 , OFF 0.49 ± 0.19 , $p < 0.01$). There was no significant change in IntA (ON 3.5 ± 1.2 cm, OFF 3.4 ± 1.2 cm). Afterload reduction in the previous beat ON IABP was considered to assist filling in the next beat OFF IABP.

3. Prediction of IABP termination: A drastic decrease in IntR after stopping IABP indicated the need to continue IABP. Since changes in IntR during IABP OFF test significantly correlated with those in IntR during IABP 1:2 test, changes in IntR during IABP 1:2 test could help predict the optimal time of weaning.

Key words

Intra-aortic balloon pumping

Aortocoronary bypass

Mitral flow

Doppler echocardiography

はじめに

大動脈内バルーンポンピング (intra-aortic balloon pumping: IABP) は、機械的補助循環法の1つとして、虚血性心疾患や開心術後低心拍出量症候群をはじめ、さまざまな心機能低下時に臨床応用されている。IABP 使用に際して、離脱時期決定や有効なバルーン容量、適正時相などの決定の上で、IABP 効果に対する定量的評価は重要な課題であり、特に血行動態の不安定な術直後症例管理には不可欠と考えられる。IABP 効果判定のためには、IABP ON 時と OFF 時とで各種パラメーターを比較するのが適切であるが、長時間 OFF とするのは困難な例が多い。IABP 離脱の第1段階である 1:2 assist での ON 時と OFF 時の変化が 1:1 assist の ON, OFF の変化を反映するならば、これは IABP 離脱の臨床的に有用な指標と考えられる。

一方、開心術後早期は体表面からの超音波像の得難い症例が多く、近年、経食道心エコー図法が心機能評価面でも有力な手段となりつつある。そこで、今回我々は術後早期の IABP 症例に対して、左室流入動態から IABP の効果の定量的評価を試み、1:2 assist が IABP 離脱の指標として有用であるかどうかを検討した。

対象と方法

1. 対象

Aorto-coronary bypass (A-C bypass) 術後早

期に IABP を必要とした虚血性心疾患 15 例(年齢 51~86 歳)を対象とした。うち 4 例は術前に機械的に IABP が挿入されており、11 例は術後血行動態安定を目的に IABP を施行した。全例、虚血領域は血行再建されており、perioperative myocardial infarction や術後狭心症症例は除外した。さらに Sellers 分類 2 度以上の弁逆流を有する例も対象から除外した。

2. 方法

経食道ドップラー心エコー図を用い、四腔断面像よりサンプル・ボリュームを僧帽弁口中央で M モード心エコー図の D 点になるように設定し、左室流入血流を記録した。使用装置は Toshiba SSH65A / SDS21A, 経食道探触子は Machida ESB-37SR, 発振周波数 3.75 MHz, パルス繰り返し数 4 KHz ないし 6 KHz を使用した。IABP は Kontron 製 AVCO Model 10, および K2000 を駆動装置とし、バルーンは 9.5F-10.5F の single lumen 40 ml を使用した。さらに呼吸の影響を除外するために、調節呼吸管理下の症例では可能な限り人工呼吸器を off とした。

1. IABP OFF test: IABP の設定を 1:1 assist の ON の状態から OFF とし、1 分間連続記録した。IABP OFF test から、ON および OFF 後 1 分目の左室流入血流での急速流入期および心房収縮期血流波形の flow velocity integral (各々 IntR, IntA) を計測した (Fig. 1)。さらに各 IntR, IntA よりその和 IntR+IntA, およびその比 IntA / IntR を算出した。

2. IABP 1:2 test: IABP 設定を 1:1 assist から ON と OFF が交互に繰り返す 1:2 とし、1 分目に左室流入血流記録を行った。IABP が作動する心周期を ON 時、作動しない心周期を OFF 時として、同様に各 IntR, IntA を計

測し, IntR+IntA, IntA/IntR を算出した (Fig. 2).

3. 統計: IABP OFF test における ON から OFF への変化, および IABP 1:2 test における 1:2 ON から 1:2 OFF への変化を paired

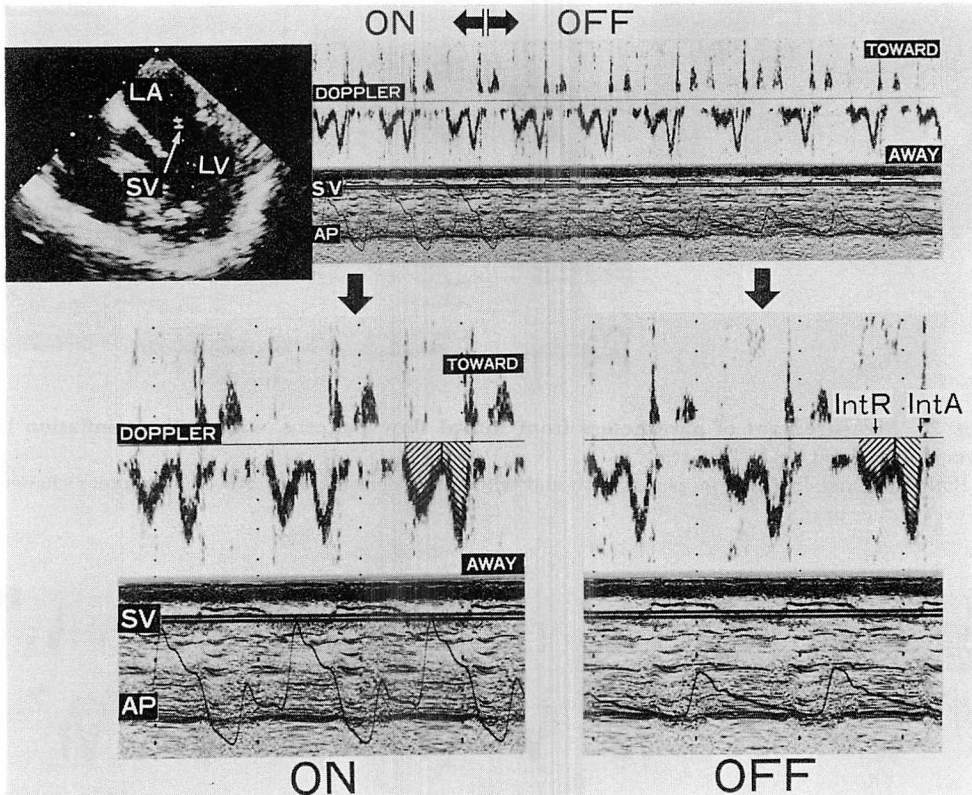


Fig. 1. Measurements of parameters from mitral flow pattern ON and OFF of intra-aortic balloon pumping (IABP OFF test).

Upper left panel: Transesophageal left ventricular long-axis view. The sampling volume (SV) for Doppler is indicated by a white arrow. SV is set at the center of the mitral ring.

Upper right panel: Doppler flow signal recorded at SV. The dots of Doppler flow signal show instantaneous mean mitral flow velocity.

Lower left panel: Doppler flow signal recorded during IABP. Arterial pressure (AP) curve illustrates increased diastolic pressure with balloon inflation. The mitral flow integrals in the rapid filling phase (IntR) and in the atrial contraction phase (IntA) are measured.

Lower right panel: Doppler flow signal recorded without balloon assist. AP curve shows normal arterial pressure waveform. Both IntR and IntA are measured. ON and OFF refer to intra-aortic balloon pumping.

LV=left ventricle; LA=left atrium; TOWARD=flow components toward the transducer; AWAY=flow components away from the transducer.

t-test を用いて検討し, 危険率 5% 以下を有意とした. 本文, 図に用いた統計量は平均値±標準偏差を示す.

結 果

1. IABP OFF test

IABP を ON から OFF にすると急速流入期

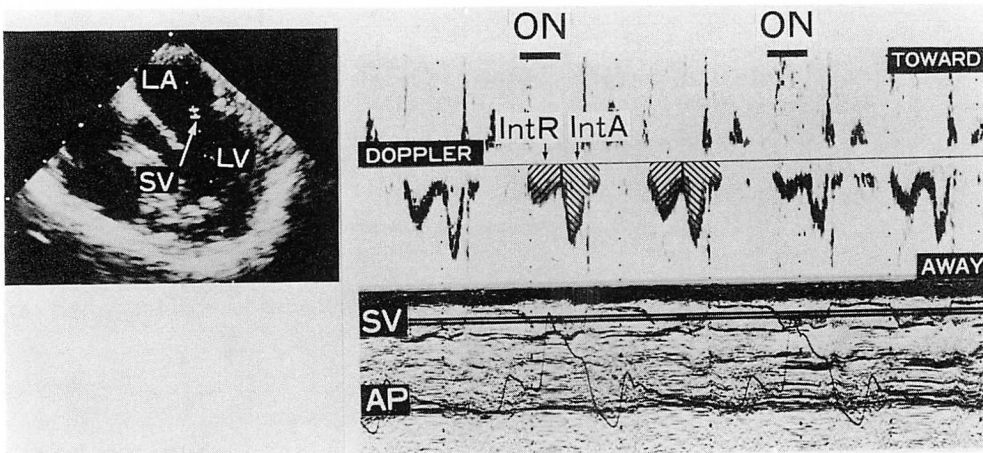


Fig. 2. Measurement of parameters from mitral flow patterns with balloon inflation in every other beat (IABP 1: 2 test).

Both IntR and IntA are measured with and without balloon inflation. AP curve contour changes in every other beat.

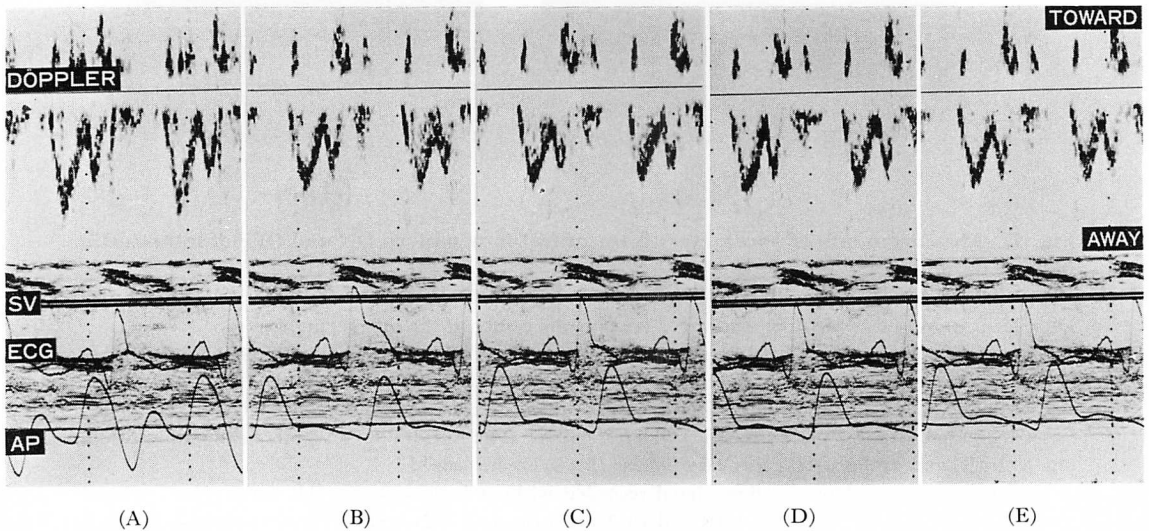


Fig. 3. Changes in mitral flow pattern with ON and OFF IABP.

Mitral flow patterns were obtained on a 1:1 balloon assist (A). Subsequently, the intra-aortic balloon pumping was turned off for 20 heart beats (B), 1 min (C), 3 min (D), and 5 min (E).

血流は徐々に減少し、心房収縮期血流はほぼ不変で、20心拍から1分まで安定した記録が得られた (Fig. 1). また、3例で OFF 後5分間連続記録したところ、左室流入動態は20心拍目にほぼプラトーに達し、1分、3分、5分目ではそれ以上の変化を示さなかった (Fig. 3).

1. IntR は ON ; 7.6 ± 1.9 cm から OFF ; 6.4 ± 1.6 cm と、OFF 時に有意に減少した ($p < 0.01$) が、IntA は ON ; 3.5 ± 1.2 cm から OFF ; 3.7 ± 1.2 cm へと、有意な変化を認めなかった (Fig. 4).

2. IntA/IntR は ON ; 0.50 ± 0.20 から OFF ; 0.62 ± 0.25 へと、OFF 時に有意に高値となり ($p < 0.01$)、また1回心拍出量を反映すると考えられる IntR+IntA は ON ; 11.1 ± 2.4 cm から OFF ; 10.0 ± 2.0 cm へと、OFF 時に有意に減少した ($p < 0.01$, Fig. 5).

2. IABP 1:2 test

1. IntR は IABP が作動しない心周期である OFF 時に増大、ON 時に減少し、交互に繰り返す波形を示した (Fig. 2). IntR は ON ; 6.6 ± 1.8 cm から OFF ; 7.4 ± 2.0 cm へと、OFF 時に有意に増大した ($p < 0.01$, Fig. 6). IntA は ON ; 3.5 ± 1.2 cm から OFF ; 3.4 ± 1.2 cm と、

有意な変化を示さなかった (Fig. 6).

2. IntA/IntR は ON ; 0.58 ± 0.25 から OFF : 0.49 ± 0.19 と、OFF 時に有意に減少し ($p < 0.01$)、IntR+IntA は ON ; 10.1 ± 2.2 cm から OFF ; 10.8 ± 2.5 cm と、OFF 時に有意に増加し

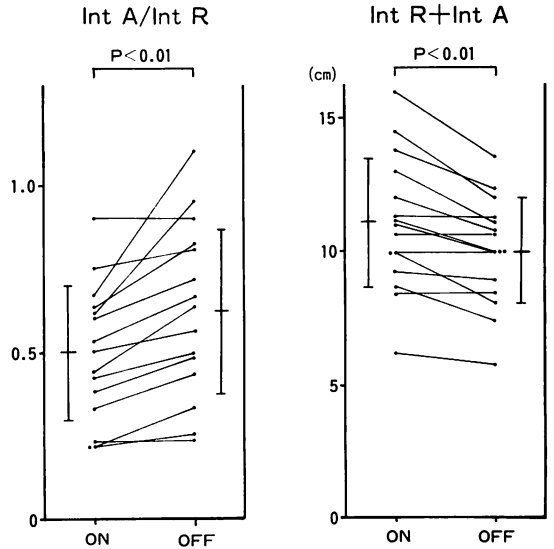


Fig. 5. IntA/IntR and IntR+IntA ON and OFF of IABP during IABP OFF test.

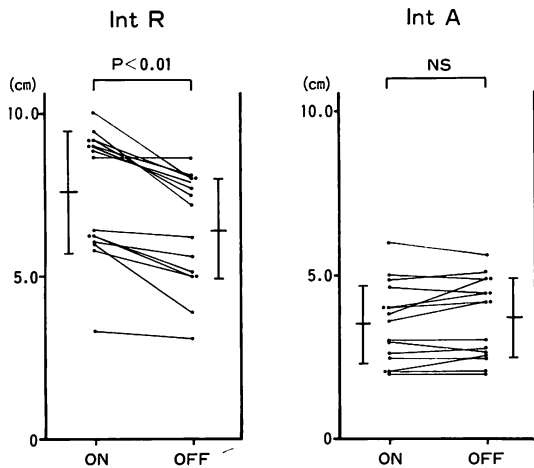


Fig. 4. IntR and IntA ON and OFF of IABP during IABP OFF test.

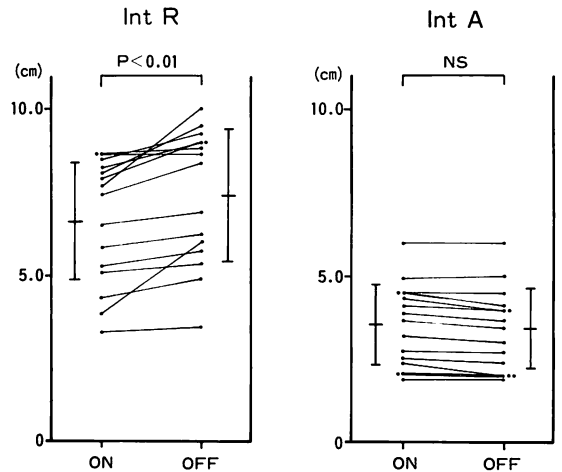


Fig. 6. IntR and IntA ON and OFF of IABP during IABP 1:2 test.

た ($p < 0.01$) (Fig. 7).

3. IABP OFF test と IABP 1:2 test との比較

1. IntR

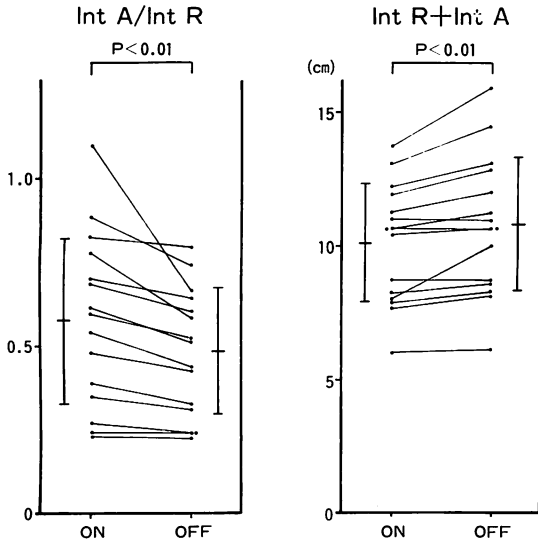


Fig. 7. IntA/IntR and IntR+IntA ON and OFF of IABP during IABP 1:2 test.

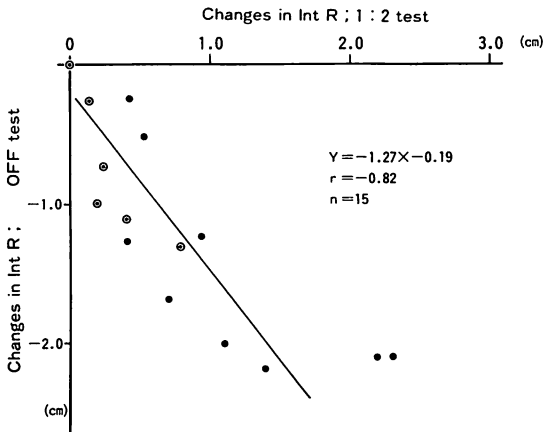


Fig. 8. Relationship between the change in IntR during IABP OFF test and that in IntR during IABP 1:2 test.

Patients who could be weaned from IABP are depicted by dotted circles, and patients who needed IABP are depicted by closed circles.

OFF test と 1:2 test における ON 時から OFF 時の各 IntR 変化には有意な逆相関が認められ ($r = -0.82$, Fig. 8), 48 時間以内に IABP 離脱した 6 例は OFF test と 1:2 test はともに IntR 変化の小さい傾向を示した. これに対し, 48 時間以内の IABP 離脱が不可能であった 9 例中 7 例は, IntR 変化が大であった. IntR 変化の小さい残りの 2 例は 48 時間以内の離脱を試みる機会がなく, 実際には 72 時間以内に離脱し得た.

2. IntR+IntA

1 回心拍出量を反映すると考えられる IntR+IntA の OFF test, 1:2 test での変化は有意な逆相関を示した ($r = -0.85$, Fig. 9). 48 時間以内に IABP 離脱可能であった 6 例は, 離脱不能 9 例に比して IntR+IntA 変化が小さい傾向を示した. 離脱不能にもかかわらず IntR+IntA 変化

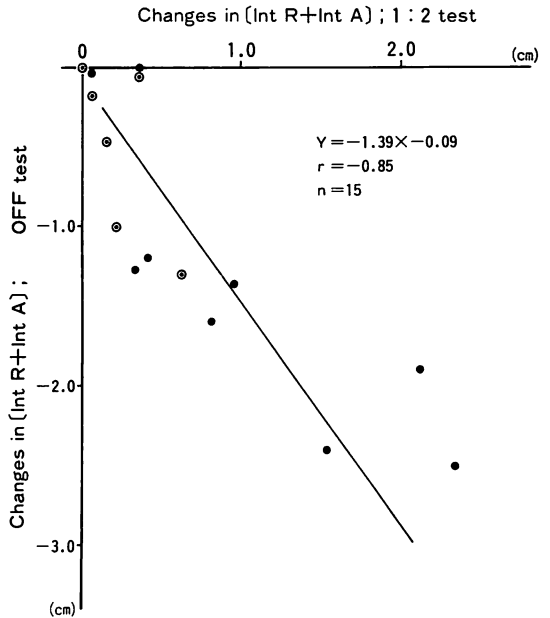


Fig. 9. Relationship between the change in IntR+IntA during IABP OFF test and that in IntR+IntA during IABP 1:2 test.

Patients who could be weaned from IABP are depicted by dotted circles, and patients who needed IABP are depicted by closed circles.

の小さかった2例は前述の IntR 変化が小であった2例と同一症例であり、実際には72時間以内で離脱し得た。

考 按

Buckley ら⁹⁾が1973年、心臓手術後に IABP を使用して以来、臨床的に術後低心拍出量症候群に対して IABP が広く用いられるようになった²⁾。IABP の目的とするところは、1) 心室拡張期にバルーンをふくらませ、大動脈拡張期圧を上昇させ冠血流増加をはかる (diastolic augmentation)、2) 心収縮直前にバルーンを収縮させ、大動脈収縮期圧を下降させて左室の仕事量を軽減する (systolic unloading) の2点にある。

臨床的に IABP により血行動態が改善する事実にもかかわらず、左心機能に対する IABP 効果に関する報告は少なく、虚血心を対象とした報告が散見されるに過ぎない。虚血心において RI 心血管造影法を用いた報告によると、IABP により左室収縮期特性および拡張期特性がともに改善し³⁾、特に拡張期特性の改善が著明であるとされる⁴⁾。パルス・ドップラー法を使用した報告によると、左室駆出血流の peak flow velocity と flow velocity integral は IABP ON により増加するが、左室流入血流に関しては一定の結果が得られていない⁵⁾。

本来、冠血流には自己調節が働いており、冠灌流圧 70~140 mmHg の範囲では、冠血流量は灌流圧に依存せず一定である⁶⁾。IABP に伴う冠血流変化は対象の状態によって異なり、正常動物では冠血流に有意な改善をもたらさないが⁷⁾、虚血心では血管拡張を介して冠血流が圧依存性となるため、7~50% の冠血流増加が証明されている⁸⁾。したがって虚血心では IABP の効果のうち、diastolic augmentation である冠血流増加が重要と考えられる。しかし、今回の対象は全例 A-C bypass 術後で血行再建されており、虚血心とは IABP による左心機能変化が異なると推定される。

A-C bypass 症例の術中グラフト血流は、IABP により、拡張期 peak flow velocity は増血したが平均グラフト血流は変化しなかったと報告されている⁹⁾。さらに、冠血流量が正常よりも低下したときに心室機能が低下することは良く知られた事実であるが、冠血流量が正常以上に増加したときの心室機能については、変化しない¹⁰⁾、あるいは増大する¹¹⁾との説があり一定の見解は得られていない。したがって A-C bypass 術後の IABP による左心機能変化は、虚血心とは異なり、diastolic augmentation 効果は必ずしも期待できるものではない。

一方、IABP のもう一つの効果である後負荷減少についてであるが、一般に後負荷変化が心室弛緩特性に影響を及ぼすことが知られている^{12,13)}。後負荷減少によって収縮終期容積が平衡容積 (心室内外圧の等しい心室容積) 以下になると、心室内拡張早期陰圧が生じ、この陰圧の大きさは収縮末期容積と負の相関があり¹⁴⁾、圧・容積関係で示される弾性特性に依存することが知られている¹⁵⁾。実験的にも末梢血管系と連結した in situ の正常心では、後負荷上昇とともに心室弛緩が遅延する¹⁶⁾。通常、心室弛緩が完了する前に急速流入波が開始することから¹⁷⁾、左室急速流入期血流解析より、後負荷変化に伴う左心室弛緩の程度が類推可能である。今回、IABP OFF test にて、ON 時は OFF 時に比して左室急速流入期血流 (IntR) が有意に大であったのは、IABP の後負荷減少効果に伴う左室弛緩機能改善を表わすものと考えられる。この時、心房収縮期血流 (IntA) は ON と OFF とで有意な変化は示さなかったものの、OFF 時では両者の比 IntA/IntR が有意に増大したことより、IABP の OFF 時の左室拡張早期充満障害が、左心房収縮増強により代償されたものと考えられた。IABP 1:2 test では、IABP が作動する心周期である ON 時のバルーン deflation により生じた後負荷軽減効果が次心拍の OFF 時に出現するため、OFF の心時相では駆出増大に伴う心室早期拡張機能改善により、

IntR の増大を来したと考えられる。

臨床的に IABP 離脱至適時期の決定は重要な問題である。IABP 継続が短期間であれば十分な補助効果が得られず、また必要以上の長期にわたると感染や動脈血栓の危険が増加する。IABP 離脱可能か否かは患者の血行動態に左右され、バルーン補助頻度を 1:1 から 1:2 や 1:3 等に減じながら、各レベルを 1~2 時間続け、心拍出量、左心房圧、尿量などの臨床所見の安定を確認し、さらに補助率を減少していくのが通常である。IABP 離脱時期決定には、OFF test が IABP の補助効果の程度の子測に最適な目安となり、OFF test で IABP 効果の大きい症例は IABP に依存性で、より長期間の補助が必要である。逆に IABP を OFF としてもほとんど変化しない症例は IABP 非依存性で、容易に離脱可能であったと報告されている³⁾が、実地臨床では OFF とするのは困難なことが多い。しかし今回、IABP OFF test と IABP 1:2 test の IntR, IntR+IntA の変化の良好な相関から、1:2 test による各心拍毎の左室拡張期流入動態変化に基づいて IABP 依存性か否かを決定することが可能であるため、本法を IABP 離脱決定のパラメーターにすることが出来ると考えられる。さらに 15 症例のうち、48 時間以内に IABP 離脱可能であった 6 例は、OFF test, 1:2 test とともに IntR 変化および IntR+IntA 変化が小となる傾向を示し、IABP 効果が少ないことが示唆された。一方、48 時間以内の IABP 離脱が出来なかった 9 例中 7 例は IntR, IntR+IntA の変化が大であるものが多く、IABP が有効に作用していたと推定された。IntR 変化が小であった残りの 2 例は 48 時間以内の離脱を試みる機会がなく、実際には 72 時間以内に離脱可能であったため、早期離脱が可能であったと推定された。

本研究の限界として、今回、OFF test で OFF 後 1 分目の血行動態変化を指標としたが、それが果して OFF 時の血行動態を十分に反映するかどうかの問題がある。OFF 後 3~5 分目⁴⁾ないし 15

分目³⁾を OFF 時の指標として用いた報告もある。しかし実地臨床で、長時間 OFF 状態におくことは困難であり、また OFF 後約 20 心拍目には左室流入血流変化はほぼ安定しており、1 分後のそれとは有意な変化を示さず、また 3~5 分後の変化を記録し得た 3 例において、それ以上の変化を認めなかったため、本研究で OFF 後 1 分目を OFF 時の指標として検討したのは妥当であると思われた。

要 約

Aorto-coronary bypass 術後患者 15 例 (年齢 51~86 歳) を対象として、大動脈内バルーンポンピング (以下 IABP) の効果を、経食道心エコー図を用い、左室流入動態より検討した。左室流入血流の急速流入期および心房収縮期の flow velocity integral (各々 IntR, IntA) を計測し、その和 (IntR+IntA) およびその比 (IntA/IntR) を算出した。IABP を ON から OFF とした時 (IABP OFF test), 1 心拍毎の balloon inflation とした時 (IABP 1:2 test) の ON および OFF 時の各パラメーター変化を比較した。IABP 1:2 test では balloon inflation を有する心周期を ON, 有さない心周期を OFF と定義した。

1. IABP OFF test

IntR は OFF 時に減少した (ON; 7.6 ± 1.9 cm, OFF; 6.4 ± 1.6 cm, $p < 0.01$)。IntA には有意な変化を認めなかった (ON; 3.5 ± 1.2 cm, OFF; 3.7 ± 1.2 cm)。IntA/IntR は OFF 時に増大し (ON; 0.50 ± 0.20 , OFF; 0.62 ± 0.25 , $p < 0.01$)、IntR+IntA は OFF 時に減少した (ON; 11.1 ± 2.4 cm, OFF; 10.0 ± 2.0 cm, $p < 0.01$)。OFF 時の IntR 増大は、IABP による後負荷軽減作用を介して改善した左室弛緩機能を反映したものと考えられた。OFF 時の IntA/IntR 増大は、後負荷増大による左室拡張早期充満障害が左心房収縮増強により代償されたものと推定された。

2. IABP 1:2 test

OFF 時に IntR は増大 (ON; 6.6 ± 1.8 cm,

OFF ; 7.4 ± 2.0 , $p < 0.01$), IntA は不変 (ON ; 3.5 ± 1.2 cm, OFF ; 3.4 ± 1.2 cm), IntA/IntR 減少 (ON ; 0.58 ± 0.25 , OFF ; 0.49 ± 0.19 , $p < 0.01$), IntR+IntA は増大した (ON ; 10.1 ± 2.2 cm, OFF ; 10.8 ± 2.5 cm, $p < 0.01$). IABP ON 時の後負荷軽減作用が次心拍である OFF 時に左室拡張早期機能改善をもたらしたと推定された。

3. IABP 離脱時期決定

IABP 離脱可能例は IABP OFF test および IABP 1:2 test において IntR の変化が少なく, これは IABP の効果が少ないためと推定された。IABP OFF test と IABP 1:2 test における IntR 変化および IntR+IntA 変化は有意な逆相関を示した。したがって IABP 1:2 test における左室流入動態は, IABP 効果判定および離脱時期決定に有用と考えられた。

文 献

- 1) Buckley MJ, Craver JM, Gold HK, Mundth ED, Daggett WM, Austen WG: Intra-aortic balloon pump assist for cardiogenic shock after cardiopulmonary bypass. *Circulation* **47 & 48** (Suppl 3): 90-94, 1973
- 2) Sturm JT, McGee MG, Fuhrman TM, Davis GL, Turner SA, Edelman SK, Norman JC: Treatment of postoperative low output syndrome with intra-aortic balloon pumping experience with 419 patients. *Am J Cardiol* **45**: 1033-1036, 1980
- 3) Weiss AT, Engel S, Gotsman CJ, Shefer A, Hasin Y, Bitran D, Gotsman MS: Regional and global left ventricular function during intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction shock. *Am Heart J* **108**: 249-254, 1984
- 4) Iskandrian AS, Hakki A-H, Heo J, Bemis CE, Kane S, Mandler J: Effects of intra-aortic balloon pumping on left ventricular ejection fraction, systolic ejection rate and peak filling rate. *J Appl Cardiol* **1**: 271-283, 1986
- 5) 林 亨, 安井 潔, 大西修作, 松浦泰彦, 栗原敏修, 浅生雅人, 福島正勝, 阿部 裕: 大動脈内バルーンポンピングが左室血流動態に及ぼす影響. 日超医講演論文集 **49**: 875-876, 1986
- 6) Mosher P, Ross J Jr, McFate PA, Shaw RF: Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. *Circ Res* **14**: 250-259, 1964
- 7) Powell WJ Jr, Daggett WM, Magro AE, Bianco JA, Buckley MJ, Sanders CA, Kantrowitz AR, Austen WG: Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on cardiac performance, oxygen consumption, and coronary blood flow in dogs. *Circ Res* **26**: 753-764, 1970
- 8) Yahl WZ, Butner AN, Krakauer JS, Tomecek J, Tjønneland S, Kantrowitz AK: Cardiogenic shock: Dynamics of coronary blood with intra-aortic phase shift balloon pumping. *Surg Forum* **19**: 142-143, 1968
- 9) 藤原 巍, 勝村達喜, 土光壮交, 稲田 洋, 木曾昭光, 野上厚志, 正木久男, 中井正信, 山本 尚, 山根尚慶, 金沢成雄: A-C バイパス術後グラフト流量及び流量波形に及ぼす IABP の効果. 胸部外科 **39**: 182-186, 1986
- 10) Downey JM: Myocardial contractile force as a function of coronary blood flow. *Am J Physiol* **230**: H1-H6, 1976
- 11) Abel RM, Reis RL: Effects of coronary blood flow and perfusion pressure on left ventricular contractility in dogs. *Circ Res* **27**: 961-971, 1970
- 12) Karliner JS, LeWinter MM, Mahler F, Engler R, O'Rourke RA: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J Clin Invest* **60**: 511-521, 1977
- 13) Raff GL, Glantz SA: Volume loading slows left ventricular isovolumic relaxation rate: Evidence of load-dependent relaxation in the intact dog heart. *Circ Res* **48**: 813-824, 1981
- 14) Brecher GA: Experimental evidence of ventricular diastolic suction. *Circ Res* **4**: 513-518, 1956
- 15) Tyberg JV, Keon WJ, Sonnenblick EH, Urschell CW: Mechanisms of ventricular diastole. *Cardiovasc Res* **4**: 423-428, 1970
- 16) Hori M, Inoue M, Kitakaze M, Tsujioka K, Ishida Y, Fukunami M, Nakajima S, Kitabatake A, Abe H: Loading sequence is a major determinant of afterload-dependent relaxation in intact canine heart. *Am J Physiol* **249**: H747-H754, 1985
- 17) Rankin JS, Arentzen CE, McHale PA, Ling D, Anderson RW: Viscoelastic properties of the diastolic left ventricle in the conscious dog. *Circ Res* **41**: 37-45, 1977