

心アミロイドーシスにおける左室拡張障害: 心房音と左室流入血流速に関する検討

Left ventricular filling disturbances in cardiac amyloidosis: A study of atrial sound and diastolic inflow velocities

林 輝美  
山中 俊彦  
藤沼さち江  
小林さゆき  
山口 浩一  
幡野 浩一  
酒井 良彦  
井上 晃男  
高柳 寛  
諸岡 成徳  
高島 豊

Terumi HAYASHI  
Toshihiko YAMANAKA  
Sachie FUJINUMA  
Sayuki KOBAYASHI  
Hirokazu YAMAGUCHI  
Hirokazu HATANO  
Yoshihiko SAKAI  
Teruo INOUE  
Kan TAKAYANAGI  
Shigenori MOROOKA  
Yutaka TAKABATAKE

Summary

Cardiac amyloidosis is characterized by left ventricular filling disturbances in a relatively early stage. To investigate such disturbances more precisely, we studied atrial sound and left ventricular inflow velocity patterns. Twelve cases diagnosed as cardiac amyloidosis according to the clinical criteria including rectal biopsies and serum amyloid proteins or at autopsy were reviewed and analyzed. Their mean age was  $60.9 \pm 12.5$  years. Twelve age-matched cases with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) served as the controls.

We measured the amplitude of atrial sound by low-frequency phonocardiograms and the ratio of the heights of the A wave of apexcardiograms (ACG) to the total amplitude of the ACG. The mitral inflow velocity patterns were recorded using pulsed Doppler echocardiography. The rapid filling wave (R), atrial filling wave (A) and the ratio of A to R (A/R) were measured.

In the amyloidosis group, atrial sound moderately increased in 2 cases, it was faint in 9 and not manifest in the remaining one. The A wave in the amyloidosis group was significantly smaller than that in the HCM group ( $p < 0.001$ ) ( $12.4 \pm 3.9$  vs  $22.4 \pm 5.6\%$ ). In the left ventricular inflow velocity patterns, the R in amyloidosis was smaller than that in HCM ( $41.7 \pm 16.0$  vs  $56.4 \pm 12.1$  cm/sec) ( $p < 0.02$ ). The A in amyloidosis was also smaller than that in HCM ( $40.5 \pm 13.4$

獨協医科大学越谷病院 循環器内科  
越谷市南越谷 2-1-50 (〒343)

Department of Cardiology, Koshigaya Hospital, Dokkyo University School of Medicine, Minami-Koshigaya 2-1-50, Koshigaya 343

Received for publication September 14, 1991; accepted November 9, 1991 (Ref. No. 39-21)

vs  $58.1 \pm 13.0$  cm/sec) ( $p < 0.006$ ). The A/R was  $1.0 \pm 0.34$  in amyloidosis and  $1.1 \pm 0.32$  in HCM (N.S.). Both A and R were significantly less in amyloidosis than those in HCM.

We concluded that disturbed left ventricular filling, especially in the atrial filling period, causes attenuation of both atrial sound and the A wave of the ACG in cardiac amyloidosis.

**Key words**

Cardiac amyloidosis  
Atrial sound

Phonocardiography

Pulsed Doppler echocardiography

Apexcardiogram

**目 的**

心アミロイドーシスは心筋へのアミロイド沈着により、心室の拡張障害を来す二次性心筋症である<sup>1,2)</sup>。従来から本症では拡張早期の急速流入は障害されず、収縮性心膜炎と類似の血行動態を示すといわれている<sup>3,4)</sup>。しかし、拡張期全体を通じて心室流入障害を示すという報告もあり<sup>5,6)</sup>、本症の左室拡張障害の検討ははまだ十分でない。一方、拡張障害が病態とされる肥大型心筋症では、主に拡張早期の左室拡張が障害され<sup>7)</sup>、心房収縮は代償性に亢進するとされている<sup>8)</sup>。我々は既に、心アミロイドーシスでは比較的病初期より、心房収縮期における左室流入が障害されていることを報告した<sup>9)</sup>。本研究では、この心房収縮期における左室流入障害について、心房音の大きさと心尖拍動図 A 波高、パルス・ドップラー法による左室流入血流速波形を心アミロイドーシス例で検討し、同じく左室肥大により拡張障害を来す肥大型心筋症を対照として、両疾患の差異を比較した。

**対象および方法**

対象は心アミロイドーシス 12 例で、これらは剖検、直腸生検、または尿中アミロイド蛋白などを含む臨床検査で診断し、心エコー図上、心肥大、granular sparkling など、心アミロイドーシスに特徴的な所見を有する例である。性別は男 5 例、女 7 例、平均年齢は  $60.9 \pm 12.5$  歳である。対照として肥大型心筋症 (HCM) 12 例 (男 11 例、女 1 例、平均年齢  $60.9 \pm 7.5$  歳) を用いた (Table 1)。M モード心エコー図上、心アミロイドーシス

ではほぼ均等な中等度の左室肥大を呈しており、一方、HCM では非対称性心室中隔肥厚を示していた。左房径は両群間に差は無く、また全例洞調律で、心拍数には両群間に有意差は無かった。

パルス・ドップラー心エコー図は、東芝製 SSH65A ラインスキャンレコーダーにより、紙送り速度 50 mm/sec で記録した。探触子は 2.5 MHz、パルス繰り返し周波数は 4 KHz である。心音図はフクダポリグラフ MIC8800、サーマルレコーダー RF80A により、紙送り速度 100 mm/sec で記録した。

計測項目：心房音の最強点における低音心音図でその振幅を計測した。なお、低音心音図の増幅度(ゲイン)は全症例で一定とした。心尖拍動図は仰臥位または左側臥位で MY303 ピックアップを用いて記録し、A 波高を心尖拍動図全波高値の % として算出した。パルス・ドップラー法により

**Table 1. Subjects**

	Amyloidosis	HCM
Cases	12	12
Gender Male	5	11
Female	7	1
Age (years)	$60.9 \pm 12.5$	$60.9 \pm 7.5$
IVSth (mm)	$17.7 \pm 2.6$	$22.1 \pm 5.8$
LVPWth (mm)	$15.5 \pm 3.2$	$13.3 \pm 3.9$
LAD (mm)	$38.4 \pm 8.4$	$42.1 \pm 4.5$

(mean  $\pm$  SD)

HCM=hypertrophic cardiomyopathy; IVSth=interventricular septum thickness; LVPWth=left ventricular posterior wall thickness; LAD=left atrial dimension.

僧帽弁口流入血流速度波形を記録し、急速流入波 R 波高, 心房流入波 A 波高, およびその比 (A/R) を計測した.

成 績

1. 代表例の心房音 (Fig. 1)

左図は HCM 例, 心房音の振幅は約 4 cm と巨大である. 中図も HCM 例, 心房音振幅は 2.8 cm で中等大である. 右図は心アミロイドーシス例で, 心房音振幅は 0.9 cm と小である. 以下, 心房音の大きさは, 振幅 3 cm 以上を大, 1.5 cm 以上 3 cm 未満を中等大, 1.5 cm 未満を小と分類した.

2. 心房音の振幅 (Table 2)

心アミロイドーシス群では大は無く, 中等大が 2 例で, 小が 9 例と大多数を占めた. 1 例では心房音を認めなかった. 一方, HCM 群では, 大が

6 例と半数を占め, 以下, 中等大 3 例, 小 3 例であった. このように心アミロイドーシス群では, 心房音の小さいことが特徴的であった.

3. 代表例の心尖拍動図 (Fig. 2)

上図は 66 歳男性の心アミロイドーシス例で, 剖検上, 心重量は 600 g と心肥大が著明であった. しかし心尖拍動図 A 波高は 8% にとどまった. 下図は 57 歳男性の HCM 例で, A 波高は 28% と増高している.

Table 2. Amplitude of atrial sound

Atrial sound	Amyloidosis	HCM
Large	0	6
Middle	2	3
Small	9	3
Absent	1	0

Abbreviation: see Table 1.

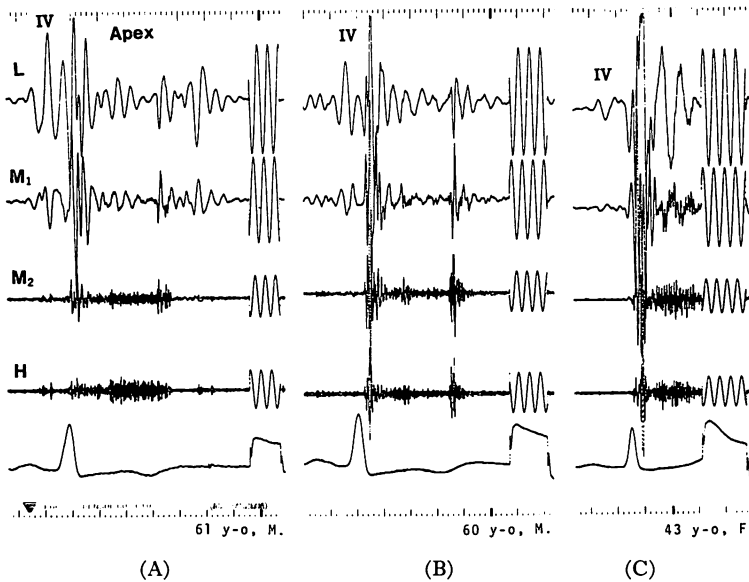


Fig. 1. Hypertrophic cardiomyopathy findings of atrial sound in typical cases.

The left figure (A) shows a marked atrial sound and the middle figure (B) shows a moderately large sound. The right figure (C) reveals a small sound in cardiac amyloidosis. The amplification of the machine was kept constant.

IV=atrial sound; L=low frequency phonocardiogram (PCG); M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>=medium frequency PCG; H=high frequency PCG.

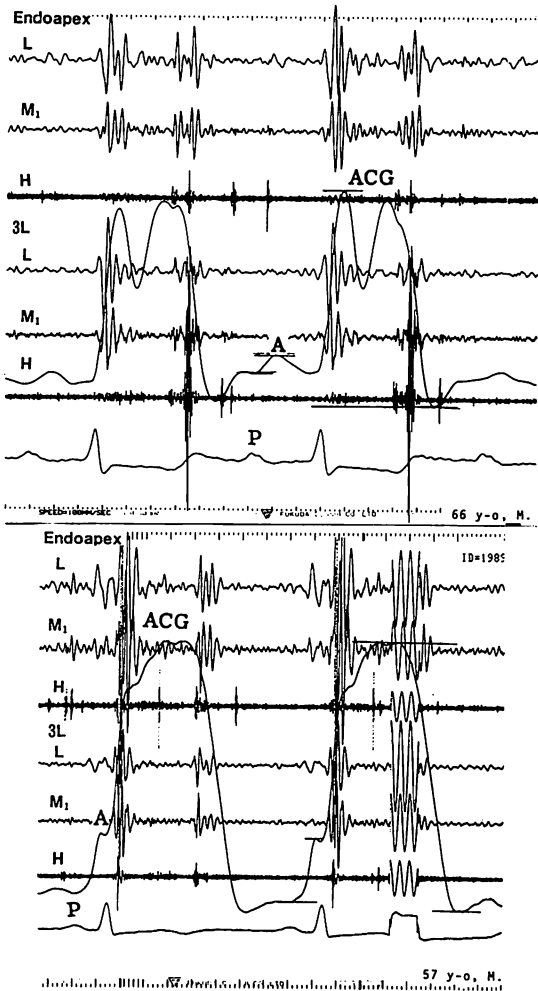


Fig. 2. Examples of apexcardiograms (ACG).

The upper ACG shows the method of measuring the height of A wave and the total amplitude. It shows a small A wave (8% of the total height of ACG) of a case with cardiac amyloidosis at autopsy (66-year-old man). The bottom figure reveals an intensified A wave (28% of the total amplitude of ACG) in a case with HCM (57-year-old man).

A=A wave; P=P wave on electrocardiogram; Endoapex=inside the apex; 3L=the third intercostal space along the left sternal border.

#### 4. 心尖拍動図 A 波高 (Fig. 3)

両群の心尖拍動図 A 波高の比較を示す。心アミロイドーシス群の A 波高は  $12.4 \pm 3.9\%$  (mean  $\pm$

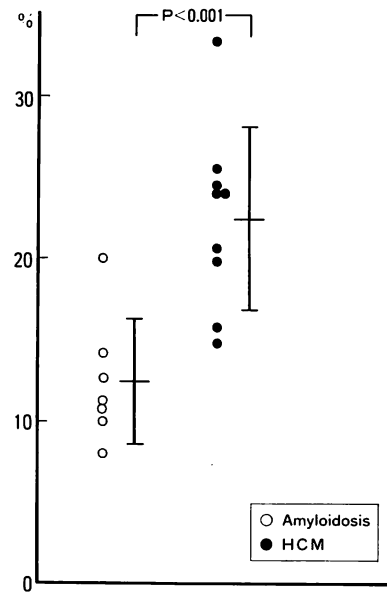


Fig. 3. Height of the A wave on apexcardiogram.

SD) であり, 一方, HCM 群では  $22.4 \pm 5.6\%$  で, 心アミロイドーシス群の A 波高は, HCM 群に比較し, 有意に小であった ( $p < 0.001$ ).

#### 5. 代表例の僧帽弁口血流速波形 (Fig. 4)

66歳男性の心アミロイドーシス例 (Fig. 2 上図と同一例)における僧帽弁口血流速波形である。R 波高は 50 cm/sec, A 波高は 37.5 cm/sec で, その比 A/R は 0.75 である。R 波, A 波ともに比較的小さく, その比は正常範囲である。

#### 6. 僧帽弁口血流速波形の各指標 (Fig. 5)

両群の僧帽弁口における左室流入血流速波形の各指標を比較した。R 波高は心アミロイドーシス群が  $41.7 \pm 16.0$  cm/sec, HCM 群が  $56.4 \pm 12.1$  cm/sec で, HCM 群で有意に高かった ( $p < 0.02$ )。A 波高は心アミロイドーシス群が  $40.5 \pm 13.4$  cm/sec, HCM 群が  $58.1 \pm 13.0$  cm/sec で, 後者が有意に高かった ( $p < 0.006$ )。A/R は心アミロイドーシス群の  $1.0 \pm 0.34$  に対し HCM 群では  $1.1 \pm 0.32$  で, 両群間に有意差はみられなかった。

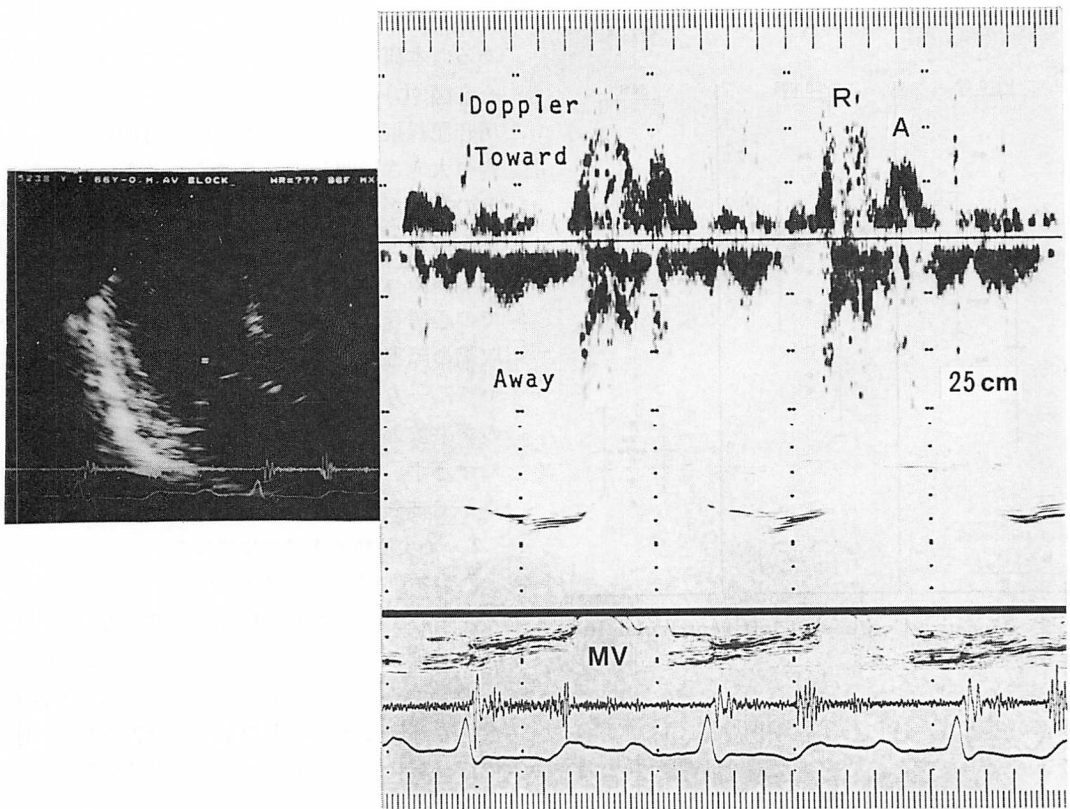


Fig. 4. Examples of left ventricular inflow velocity pattern at the mitral valve orifice.

The same case as in Fig. 2. Both R and A waves were relatively small and the A/R was within the normal limits.

R=peak velocity during the rapid filling phase; A=peak velocity during the atrial filling phase.

### 7. 剖検成績

3例の剖検例全例で心房壁を含む心筋へのアミロイド沈着を認めた。

### 考 按

心アミロイドーシスでは心筋壁に瀰漫性にアミロイド繊維の沈着が起こり、二次的に心室の拡張障害を来すことから、“stiff heart” syndromeとも称される特徴的な病態を呈する<sup>10</sup>。アミロイド沈着は心房壁にも及び、心房拡大、心房中隔の肥厚を起こす<sup>11</sup>。本症の非観血的診断法として、心エコー図法は普遍的に用いられ<sup>11,12</sup>、また本症の拡張障害の評価にはパルス・ドップラー法が有

用である<sup>13,14</sup>。

従来、本症では拡張早期の急速流入は障害されず、収縮性心膜炎と類似の血行動態を示すといわれている<sup>3,4</sup>。しかし拡張期全体を通じて心室流入障害を示すという報告<sup>6,10</sup>や、病期により流入障害のパターンが異なるという報告もある<sup>14</sup>。すなわち心室壁肥厚が著明でない病初期には拡張早期の流入が低下し<sup>14,16</sup>、等容拡張期が延長するが、一方、心室壁肥厚が著明な末期には急速流入速度が増大し、流入時間が短縮する収縮性心膜炎同様の流入パターンを呈するという<sup>14</sup>。

我々による既報の検討では、心室壁肥厚が著明な末期の剖検例では、拡張期全体を通じて心室流

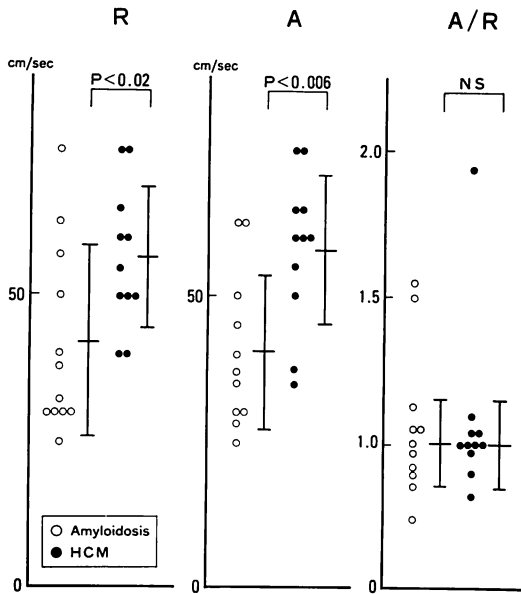


Fig. 5. Measured values of left ventricular in-flow velocity.

入障害がみられ、特に心房収縮期の流入障害が顕著であった<sup>17)</sup>。また、心室壁肥厚が著明でない時期にも、心房収縮期流入障害を認めた。本症の左室拡張障害に関する検討ははまだ十分なされたとはいえず、特に、心房収縮期の左室流入動態については、左室伸展性のみならず、心房収縮そのものの障害の関与について検討する必要がある。

本研究は本症における心房収縮期の左室流入障害に関して、心房音の大きさ、心尖拍動図 A 波高、パルス・ドップラー法による左室流入血流速度波形を用いて検討した。さらに、本症と同様に左室肥大により拡張障害を来す肥大型心筋症を対照として、両疾患の左室拡張障害の差異を比較検討した。

### 1. 心房音の大きさに関して

心房音は左室の拡張早期流入が減少する心筋疾患で亢進するといわれている<sup>18)</sup>。これは拡張早期流入の低下を心房収縮期の流入増大により代償するためと説明されている。

心音図上、心房音振動の振幅に基づく心房音の

正常、異常の判定には、記録上の標準化が必要である。本研究では心房音が明瞭に記録される低音心音図 (L) のゲインを全症例で一定にして、心房音記録振幅の大きさの比較を可能にした。心房音の大きさに関して、心アミロイドーシス群ではその振幅が小さく、1.5 cm 未満の例が 12 例中 9 例と多数を占め、かつ振幅が 3 cm 以上の大は 1 例もなかった。すなわち、心アミロイドーシス群での心房音は小さいことが特徴的で、これは心房収縮の障害または心房収縮期流入障害を示唆している。一方、HCM 群では心房音振幅の大なるものが半数を占め、逆に心房音が小さいものは 3 例にすぎず、心房収縮あるいは心房収縮期流入の亢進が示唆された。

### 2. 心尖拍動図 A 波高に関して

心尖拍動図 A 波は左房収縮によって惹起される左室心尖部の外方運動で、A 波のピークは心房音の振幅のピークと時相が一致する<sup>19)</sup>。増大した A 波を伴う心房音は病的とされる<sup>19)</sup>。A 波の大きさの評価は通常心尖拍動図の全波高値との比較で行なわれ、その比の正常上限は 15-20% とされる<sup>18)</sup>。

心尖拍動図波形と血行動態との相関では、正常心では左室の充満は大部分が拡張早期に行なわれ、左房収縮の寄与は小さい<sup>20)</sup>。心筋疾患では左室拡張早期充満は減少し、左房収縮によって左室内に流入する血液量が増し、左室拡張末期圧が上昇する<sup>21)</sup>。心尖拍動図はこのような血行動態を反映して、急速流入波が減少し、A 波の増高が起こる<sup>18)</sup>。すなわちこの A 波は、左室の拡張期充満動態と左房収縮の関与の相対的な大きさを知る上で一つの指標となる。

一般に虚血性心疾患、高血圧、大動脈弁狭窄、肥大型心筋症などでは拡張早期の左室充満が低下し、左房収縮が代償性に亢進する<sup>7,8,18,22)</sup>。本研究においても、HCM 群では心アミロイドーシス群に比し、A 波が有意に大であった。一方、心アミロイドーシス群においても心筋肥厚があり、拡張期充満障害を有するが、A 波が小さく、左房収縮の

亢進がみられなかったことは、左房収縮そのものの障害を示唆する所見と考えられる。

### 3. パルス・ドップラー法による僧帽弁口流入血流速度波形に関して

近年ドップラー法による左室の流入血流速度計測が左室の拡張能評価に有用であるとされている<sup>15,23)</sup>。Klein ら<sup>14)</sup>は本法を用い、53例の原発性アミロイドーシスを、平均左室壁厚 16.8 mm の末期群と同 13.6 mm の早期群に分け、拡張早期最大流入血流速度 (E)、拡張末期最大流入血流速度 (A)、その両者の比 E/A、E の減速時間 (DT) を計測した。その結果、末期群での DT が正常対照群および早期群に比し有意に短縮し、E は早期群に比し有意に大で、末期群は拡張早期流入が亢進しており、収縮性心膜炎のパターンを示した。一方、早期群は正常群に比し、E は減少、A は増加、E/A は減少していた。すなわち、早期群は心筋の弛緩障害があり、心房収縮による左室充満の増強がそれを代償している。以上から、Klein らは、本症が収縮性心膜炎類似の左室拡張早期流入の亢進を示すのは末期群においてのみであることを示した。さらに彼らは、肺静脈血流パターンをも検討し、10例で心房収縮による反転流の亢進を認めたことから、心房収縮障害の存在は否定されたとした。しかし、Klein らの対象例では、心房壁へのアミロイド沈着の有無については論じられていない。

本研究では、R 波 (Klein らの E 波)、A 波ともに HCM 群より小さく、拡張期全体を通じて左室流入障害を認め、拡張早期流入の亢進はみられなかった。この結果は、前述の心房音、心尖拍動図 A 波高が小さいこととも合致し、本研究において対象とした心アミロイドーシス例では、心房収縮の障害および心房収縮期流入の低下があると結論される。

このような心房収縮および心房収縮期左室流入障害の原因としては、対象中 3 例の剖検例のいずれにおいても心房壁へのアミロイド沈着が証明されたことから、アミロイド沈着により、心房筋

の機械的収縮が障害されたことが推論される。Plehn ら<sup>24)</sup>も本症において、アミロイド沈着による心房収縮の障害について報告している。以上の結果から、本症では心房収縮期の左室流入障害があり、心室壁肥厚による拡張障害を心房収縮期流入の増大により代償し得ない病態を呈しており、この点が HCM の拡張障害と明らかに異なるといえる。また、本症の末期例で心房収縮障害をみる場合は、心房壁へのアミロイド沈着が示唆される。

## 結 論

心アミロイドーシス群は心房音、心尖拍動図 A 波高、左室流入血流速度波形における急速流入波および心房流入波のいずれもが HCM 群に比較して有意に小さいことから、左室流入、特に左房流入の障害の存在が示された。

## 要 約

心アミロイドーシスでは、比較的病初期より心房収縮期における左室流入障害がみられる。本症における左室流入障害に関連して、心房音と左室流入血流速度パターンとの関係を検討した。剖検例および臨床的に診断した心アミロイドーシス 12 例 (平均年齢  $60.9 \pm 12.5$  歳)、対照として肥大型心筋症 (HCM) 12 例 (平均年齢  $60.9 \pm 7.5$  歳) を用いた。

低音心音図で心房音振幅、心尖拍動図全波高値に対する A 波高の%、パルス・ドップラー法による僧帽弁口部左室流入パターンにおける急速流入波 (R)、心房流入波 (A)、その比 A/R を両群間で比較した。

心房音は心アミロイドーシス群で中等大 2 例、小 9 例、欠如 1 例、HCM 群で大 6 例、中等大 3 例、小 3 例で、心アミロイドーシス群では亢進例をみなかった。心尖拍動図の A 波は心アミロイドーシス群  $12.4 \pm 3.9\%$ 、HCM 群  $22.4 \pm 5.6\%$  ( $p < 0.001$ ) で、前者における A 波が小さかった。左室急速流入波 R は心アミロイドーシス群で  $41.7 \pm 16.0$ 、HCM 群で  $56.4 \pm 12.1$  cm/sec ( $p < 0.02$ )、A

波は各々  $40.5 \pm 13.4$ ,  $58.1 \pm 13.0$  cm/sec ( $p < 0.006$ ), A/R は各々  $1.0 \pm 0.34$  と  $1.1 \pm 0.32$  (有意差なし) で, 心アミロイドーシス群では HCM 群に比し, R 波, A 波ともに有意に小さかった.

心アミロイドーシス群は HCM 群に比し, 左室流入, 特に左房流入が障害される結果, 心房音と心尖拍動図 A 波が小さいことが特徴的であると結論された.

#### 文 献

- 1) Buya LM, Kohl NB, Roberts WC: Clinically significant cardiac amyloidosis: Clinicopathologic findings in 15 patients. *Am J Cardiol* 26: 394-405, 1975
- 2) Roberts WC, Waller BF: Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: Analysis of 54 necropsy patients. *Am J Cardiol* 52: 137-146, 1983
- 3) Benotti JR, Grossman W, Cohn PF: Clinical profile of restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 61: 1206-1212, 1980
- 4) Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Seward JB, Kyle RA, Bailey KR, Luscher TF, Gertz MA, Tajik AJ: Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 13: 1017-1026, 1989
- 5) St John Sutton MG, Reichek N, Kaster JA, Giuliani ER: Computerized M-mode echocardiographic analysis of left ventricular dysfunction in cardiac amyloid. *Circulation* 66: 790-799, 1982
- 6) Tyberg TI, Goodyer AVN, Hurst VW III, Alexander J, Langou RA: Left ventricular filling in differentiating restrictive amyloid cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Am J Cardiol* 47: 791-796, 1981
- 7) Gibson DG, Traill TA, Hall RJC, Brown DJ: Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* 41: 54-59, 1979
- 8) Crilly JM, Siegel RJ: Obstruction is unimportant in the pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy. *Postgrad Med J* 62: 515-529, 1986
- 9) 藤沼さち江, 林 輝美, 山中俊彦, 山口浩一, 藤戸恒生, 佐々木高信, 幡野浩一, 諸岡成徳, 高島 豊: 心アミロイドーシスの左室拡張障害特に心房収縮期拡張に関する検討 (第2報). 第58回日超医講演論文集: 207-208, 1991
- 10) Chew C, Ziady GM, Raphael MJ, Oakley CM: The functional defect in amyloid heart disease: The "stiff heart" syndrome. *Am J Cardiol* 36: 438-444, 1975
- 11) Falk RH, Plehn JF, Deering T, Schick EC Jr, Boinay P, Rubinow A, Skinner M, Cohen AS: Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 59: 418-422, 1987
- 12) Siqueira-Filho AG, Cunha CLP, Tajik AJ, Seward JB, Schattenberg TT, Giuliani ER: M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* 63: 188-196, 1981
- 13) Klein AL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ: Two-dimensional and Doppler echocardiographic assessment of infiltrative cardiomyopathy. *J Am Soc Echo* 1: 48-59, 1988
- 14) Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ: Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 16: 1135-1141, 1990
- 15) Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA: Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. *Circulation* 71: 543-550, 1985
- 16) Kinoshita O, Hongo M, Yamada H, Misawa T, Kono J, Okubo S, Ikeda S: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with familial amyloid polyneuropathy: A pulsed Doppler echocardiographic study. *Br Heart J* 61: 198-203, 1989
- 17) 林 輝美, 山中俊彦, 山口浩一, 藤戸恒生, 佐々木高信, 幡野浩一, 星 和宏, 諸岡成徳, 高島 豊: 心アミロイドーシスの左室拡張障害特に心房収縮期拡張に関する検討. 第57回日超医講演論文集: 291-292, 1990
- 18) Bethell HJN, Nixon PGF: Understanding the atrial sound. *Br Heart J* 35: 229-235, 1973
- 19) Bethell HJN, Nixon PGF: Some aspects of the left atrial sound. *Am Heart J* 88: 388-389, 1974
- 20) Stott DK, Marpole DGF, Bristow JD, Kloster FE, Griswold HE: The role of left atrial transport in aortic and mitral stenosis. *Circulation* 41: 1031-1041, 1970
- 21) Cohn FP, Vokonas PS, Williams RA, Herman MV, Gorlin R: Diastolic heart sounds and filling waves in coronary artery disease. *Circulation* 44: 196-202, 1971
- 22) Kahn AH, Haywood LJ: Value of serial apex cardiograms during and after myocardial infarction. *Chest* 70: 367-373, 1976
- 23) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of



transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 12: 426-440,

1988

- 24) Plehn JF, Skinner M, Cohen AS, Apstein CS: Atrial failure in cardiac amyloidosis. J Am Coll Cardiol 7: 97A, 1986 (abstr)