

拡張型心筋症の右室機能：
 ^{81m}Kr 右心プールシンチグラ
フィーによる検討

Right ventricular func-
tion in patients with
dilated cardiomyopathy:
Assessment using kryp-
ton-81m blood pool
scintigraphy

久保田修平
久保田幸夫
岩瀬 孝
飯塚 利夫
今井 進
鈴木 忠*
村田 和彦
井上登美夫**
佐々木康人***

Shuhei KUBOTA
Sachio KUBOTA
Takashi IWASE
Toshio IIZUKA
Susumu IMAI
Tadashi SUZUKI*
Kazuhiko MURATA
Tomio INOUE**
Yasuhito SASAKI***

Summary

The characteristics and pathogenesis of right ventricular dysfunction in 14 patients with dilated cardiomyopathy (DCM) were investigated by equilibrium right ventricular blood pool scintigraphy using ultrashort-lifetime ^{81m}Kr . Thirteen patients with severe left ventricular dysfunction due to old anterior myocardial infarction (OMI) and nine normal subjects were used as controls. The right ventricular end-diastolic pressure and volume index, mean pulmonary arterial pressure, and total pulmonary vascular resistance index were almost the same in the DCM and OMI patients. The right ventricular ejection fraction was $44.2 \pm 6.0\%$ (mean \pm SD) in DCM patients and $47.1 \pm 7.9\%$ in OMI patients, both significantly lower than those in the normal subjects ($54.5 \pm 5.3\%$), but with no difference between the two case groups. The right ventricular peak filling rate was significantly reduced in both case groups as compared with the normal subjects (2.46 ± 0.81 EDV/sec). The reduction was significantly greater ($p < 0.05$) in the DCM group (0.97 ± 0.47 EDV/sec) than in the OMI group (1.61 ± 0.46 EDV/sec). Cineangiography showed that the wall motion abnormality of the interventricular septum was remarkable in OMI patients, but was relatively mild in DCM patients. Lesions

群馬大学医学部 第二内科

*同 医療技術短期大学部

**同 核医学

***同 東京大学医学部 放射線医学
前橋市昭和町 3-39-22 (〒371)

The Second Department of Internal Medicine, *the School of Allied Medical Profession, and **the Department of Nuclear Medicine, Gunma University School of Medicine : Shouwa-machi 3-39-22, Maebashi 371
***Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Received for publication June 4, 1992; accepted July 3, 1992 (Ref. No. 36-403)

of the interventricular septum may be of major importance in right ventricular dysfunction in OMI, while extensive severe damage to the right ventricular free wall may be important in DCM. $^{81\text{m}}\text{Kr}$ blood pool scintigraphy is useful in the study of the right ventricular systolic and diastolic function. The diastolic parameters are more sensitive indicators for evaluation of right ventricular function in DCM than the systolic parameters.

Key words

Dilated cardiomyopathy

Right ventricular function

Cardiac blood pool scintigraphy

Krypton-81 m

はじめに

拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy : DCM) は心筋の収縮不全を基本病態とする原因不明の心筋疾患である^{1,2)}。心エコー図法, 心室造影法, 核医学的手法等を用いた本症の左心機能に関する臨床的研究は数多いが, その右心機能について詳細に検討した報告は少ない。これは, その代償不全時の臨床所見が主として左心不全に基づくポンプ失調であることによるものであろう²⁾が, 本症における非特異的心筋病変は, 左室のみならず右室にも認められることが病理組織学的に示されている^{3,4)}。

右室は, その形態的複雑性から, 従来, 左室に比べその正確な機能評価が困難であった。しかし, 近年, radionuclide angiography が, 非侵襲的に心室の形態に左右されず, 右室機能評価に適する検査法として注目され, とりわけ, 超短半減期核種の $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は, 静脈投与後, 右心系から肺に呼び出されるため, 右房と右室の重なりを最小限にしうる右前斜位での撮像においても, 左心系のバックグラウンドの影響が少なく, 右室機能評価に有用である⁵⁾。そこでわれわれは, DCM の右室機能障害の特徴および成因を明らかにすることを目的として, $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 右心プールシンチグラフィを施行し, その結果を, 正常対照例ならびに高度左室機能低下を有する陳旧性心筋梗塞例と比較検討した。

対 象

厚生省診断基準に基づき診断された拡張型心筋

症 14 例 (男 9 例, 女 5 例, 平均年齢 54 歳), X 線シネ左室造影上の左室駆出率が 40% 以下で右室梗塞および下壁梗塞の既往のない陳旧性前壁中隔梗塞 (OMI 群) 13 例 (男 11 例, 女 2 例, 平均年齢 52 歳), および正常冠動脈のいわゆる胸痛症候群を含む正常対照群 9 例 (男 4 例, 女 5 例, 平均年齢 48 歳) を対象とした。

方 法

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ 右心プールシンチグラフィにて右室機能を, $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$ 心プールシンチグラフィにて左室機能を評価した。

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ 右心プールシンチグラフィは, $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続注入による心電図 R 波同期マルチゲート法 (フレームモード) にて施行した。すなわち, $^{81\text{Rb-}}^{81\text{m}}\text{Kr}$ ジェネレーター 370 MBq (日本メジフィジックス製) 2 本を並列に接続し, インフュージョンポンプを用い, 5% ブドウ糖液にて抽出した $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 溶出液を, 右外頸静脈より 21 ゲージ翼状針で流速 15 ml/分 で持続静注した。中エネルギー型平行コリメーターを装着したガンマカメラ LFOV (島津製) を用い, 右房と右室が最もよく分離する右前斜位 25-30° にて 150 秒間撮像した。ガンマカメラにオンラインで接続したミニコンピュータシステム (島津製シンチパック 2400) を用いて, 1 心周期を 20 フレームに分割し, 64×64 のマトリックスにてデータを収集し, 拡張末期の右室関心領域において, 1 ピクセル当たり平均 50 カウント以上を確保した。各フレームごとに右室関心領域を設定し, 4 次の Fourier 近似を施した右室時間容量曲線とその微分曲線を作成, 右室駆

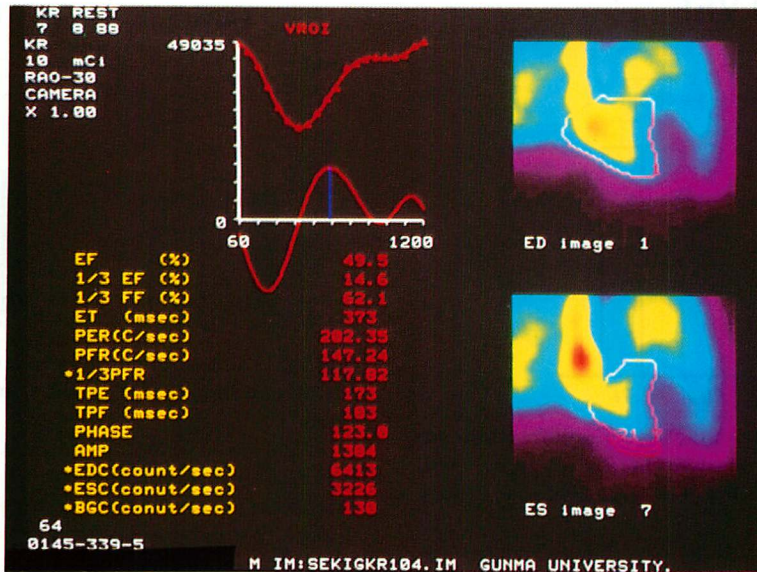


Fig. 1. Example of ^{81m}Kr blood pool scintigraphy.

Regions of interest (ROIs) in the right ventricle (RV) in two selected frames (ED image 1 and ES image 7) are shown. Serial RV ROIs were defined in every 20 frames using a semi-automated program. Background radioactivity was measured below the apex of RV. RV ejection fraction, peak filling rate, and other indices were obtained from the Fourier fitting curve and the first derivative curve of RV.

出率 (right ventricular ejection fraction: RVEF) および右室最大充填速度 (right ventricular peak filling rate: RVPFR) を算出した。右室関心領域の設定には、得られた画像をシネモード表示し、三尖弁および肺動脈弁輪部の動態を観察した後、右房と右室および右室と肺動脈の境界をマニュアルで決定、自由壁の下壁および前壁側を右室最大カウントの30%等カウント線にて設定する semi-automated program を用いた (Fig. 1)。

^{99m}Tc-RBC 心プールシンチグラフィは、赤血球を塩化第一スズにて生体内で標識した後、過テクネシウム酸ナトリウム (^{99m}TcO₄⁻) 925 MBq 静注 15 分後より、低エネルギー高分解能型平行コリメーターを装着した LFOV にて、カメラをやや頭側に傾け、左室と右室が最もよく分離する左前斜位 (modified LAO 45°) で撮像した。心電図 R 波同期フレームモード (1 心周期を 20 フレームに

分割) にて 5 分間データを収集し、左室の可変関心領域を自動処理にて設定、左室時間容量曲線から左室駆出率 (left ventricular ejection fraction: LVEF) を算出した。

全例に右心カテーテル検査を施行し、右室拡張終期圧 (right ventricular end-diastolic pressure: RVEDP)、肺動脈平均圧 (mean pulmonary arterial pressure: PAPm) を測定した。また熱希釈法で心拍出量を測定し、心係数 (cardiac index: CI)、1 回拍出量係数 (stroke index: SI) を算出した。さらに右室拡張終期容量係数 (right ventricular end-diastolic volume index: RVEDVI) および全肺血管抵抗係数 (total pulmonary vascular resistance index: TPRI) を以下の式より算出した。

$$RVEDVI = 100 \times SI / RVEF$$

$$TPRI = 80 \times PAPm / CI$$

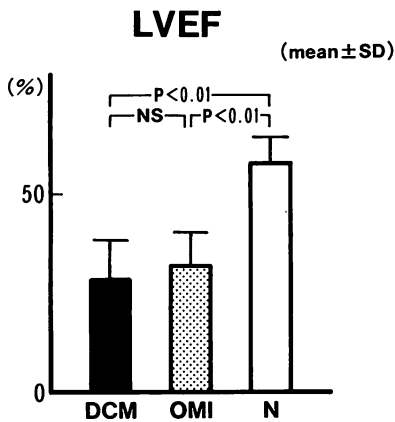


Fig. 2. Left ventricular ejection fraction in dilated cardiomyopathy (DCM) patients, old myocardial infarction (OMI) patients, and normal subjects (N).

Both DCM and OMI patients showed significantly lower values than normal subjects, but there was no significant difference between the two case groups.

LVEF=left ventricular ejection fraction.

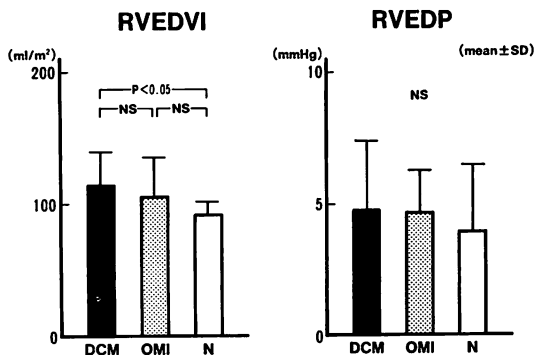


Fig. 3. Indices of right ventricular preload in DCM patients, OMI patients and normal subjects.

RVEDVI in the DCM patients was significantly higher than in normal subjects, but there was no significant difference between the two case groups. RVEDP did not differ significantly between any of the groups.

RVEDVI=right ventricular end-diastolic volume index; RVEDP=right ventricular end-diastolic pressure.

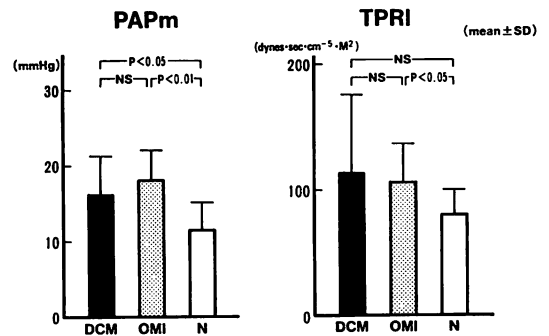


Fig. 4. Indices of right ventricular afterload in DCM patients, OMI patients, and normal subjects.

PAPm values in both DCM and OMI patients were significantly higher than in normal subjects, but there was no significant difference between the two case groups. No difference was noted in TPRI between the DCM and OMI groups.

PAPm=mean pulmonary artery pressure; TPRI=total pulmonary vascular resistance index.

X線シネ左室造影法(左前斜位像)にて心室中隔の壁運動を観察し、その所見を、正常を3, hypokinesisを2, 高度 hypokinesisを1, akinesisを0, dyskinesisを-1とするポイントスコアにて評価した。なお、心プールシンチグラフィは心臓カテーテル検査施行後1週間以内に施行した。

各群における数値は平均値±標準偏差値で表現し、検定には unpaired t-test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

^{99m}Tc-RBC 心プールシンチグラフィによる左室駆出率の検討

Fig. 2 に各群の左室駆出率を示す。DCM 群 28.5 ± 10.0%, OMI 群 32.1 ± 9.1% で、いずれも正常群 58.8 ± 5.4% に比し有意に低値 ($p < 0.01$) であったが、両疾患群間には差がなかった。

右室前負荷および後負荷の検討

Fig. 3 に各群における右室前負荷の指標である

右室拡張終期容量係数および右室拡張終期圧を示す。右室拡張終期容量係数は、DCM 群 $115.9 \pm 25.8 \text{ ml/m}^2$ 、OMI 群 $105.4 \pm 30.9 \text{ ml/m}^2$ 、正常群 $91.5 \pm 10.7 \text{ ml/m}^2$ で、DCM 群では正常群に比し有意に高値 ($p < 0.05$) であったが、OMI 群では正常群と有意な差はなく、また、両疾患群間の差も有意ではなかった。右室拡張終期圧は、DCM 群 $4.8 \pm 2.7 \text{ mmHg}$ 、OMI 群 $4.7 \pm 1.6 \text{ mmHg}$ 、正常群 $4.0 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ で、各群間に有意な差はなかった。

Fig. 4 に各群における右室後負荷の指標である肺動脈平均圧および全肺血管抵抗係数を示す。肺動脈平均圧は、DCM 群 $16.0 \pm 5.2 \text{ mmHg}$ 、OMI 群 $18.1 \pm 4.1 \text{ mmHg}$ で、いずれも、正常群 $11.6 \pm 3.5 \text{ mmHg}$ に比して有意に高値 (それぞれ、 $p < 0.05$ および $p < 0.01$) であったが、両疾患群間には差がなかった。全肺血管抵抗係数は、DCM 群 $113.0 \pm 65.6 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 、OMI 群 $107.2 \pm 30.3 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 、正常群 $80.2 \pm 21.5 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ で、OMI 群では正常群に比して有意に高値 ($p < 0.05$) であったが、DCM 群ではバラツキが大きいので正常群との差は統計的に有意ではなく、また両疾患群間にも差はなかった。

^{81m}Kr 右心プールシンチグラフィによる右心機能評価

Fig. 5 に各群の右室駆出率および右室最大充満速度を示す。右室駆出率は、DCM 群 $44.2 \pm 6.0\%$ 、OMI 群 $47.1 \pm 7.9\%$ 、正常群 $54.5 \pm 5.3\%$ で、DCM 群、OMI 群とも正常群に比し有意に低値 (それぞれ、 $p < 0.01$ および $p < 0.05$) であったが、両疾患群間には差はなかった。

一方、右室最大充満速度は、DCM 群 $0.97 \pm 0.47 \text{ EDV/sec}$ 、OMI 群 $1.61 \pm 0.46 \text{ EDV/sec}$ 、正常群 $2.46 \pm 0.81 \text{ EDV/sec}$ で、両疾患群とも正常群に比し有意に低値 (それぞれ、 $p < 0.01$ および $p < 0.05$) で、かつ DCM 群では OMI 群に比べても有意に低下していた ($p < 0.05$)。

X線シネ左室造影法による心室中隔の壁運動評価
両疾患群のポイントスコアは、DCM 群 $1.7 \pm$

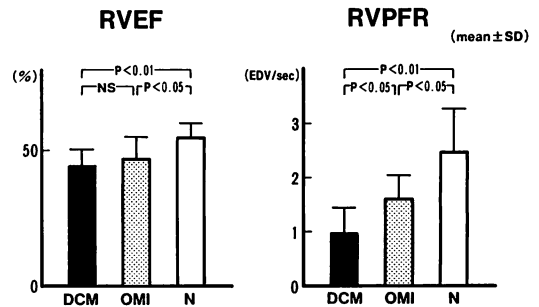


Fig. 5. Right ventricular ejection fraction and right ventricular peak filling rate in DCM patients, OMI patients and normal subjects.

RVEF values in both DCM and OMI patients were significantly lower than in normal subjects, but there was no significant difference between the two case groups. RVPFR values in both DCM and OMI patients were significantly lower than in normal subjects. RVPFR in DCM patients was significantly lower than in OMI patients.

RVEF = right ventricular ejection fraction; RVPFR = right ventricular peak filling rate.

Ventricular septal wall motion

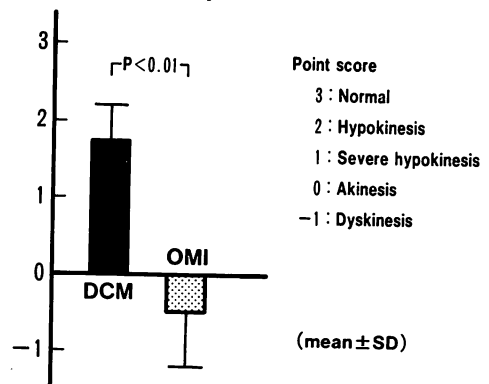


Fig. 6. Comparison of point scores of cineangiographically evaluated ventricular septal wall motion in DCM and OMI patients.

The scores in OMI patients were significantly lower than in DCM patients.

0.5, OMI 群 -0.5 ± 0.7 であり、心室中隔の壁運動異常は DCM 群に比し OMI 群で有意に高度 ($p < 0.01$) であった (**Fig. 6**)。

考 按

DCM と高度の左室収縮機能障害を有する OMI の右室機能を比較し, DCM の右室機能障害の特徴および成因について検討した。

Steele ら⁶⁾は, 前壁梗塞でも 3 枝病変例あるいは高度左心機能低下例では右室駆出率は低下すると報告している。一方, Reduto ら⁷⁾および Cagler ら⁸⁾は, 前壁梗塞の右室駆出率はほぼ正常に保たれると報告した。また, Cagler ら⁸⁾および Lomuscio ら⁹⁾は, ischemic cardiomyopathy と DCM の心室機能を比較し, 高度の両心室の機能低下は ischemic cardiomyopathy に比し DCM に特徴的であり, 右室駆出率の高度低下 (35% 以下) の有無が両者の鑑別に有用であるとしている。

今回の成績では, OMI 群の右室駆出率は平均 47.1% と正常群に比し有意に低値であり, Steele らの報告に一致した。しかし, 今回われわれが検討した DCM 群の右室駆出率は, 平均 44.2% と正常群に比し有意に低値ではあるものの, 右室収縮障害は比較的軽度で, OMI 群と差がなかった。したがって, 右室駆出率による両群の鑑別は不能であり, Cagler ら⁸⁾および Lomuscio ら⁹⁾の報告とは異なっていた。

Horák ら¹⁰⁾は, DCM の右室心筋生検所見を検討し, その右室収縮および拡張機能障害の成因として, 左室機能障害の影響に加え右室の高度の線維化をあげている。また, DCM の右室駆出率の低下は右室の compliance の低下とも相関するとし, 本症の右室機能評価においては, 収縮機能のみならず拡張機能の評価が重要であると指摘している。しかし, DCM の左室拡張機能障害に関しては多くの報告¹¹⁻¹⁴⁾があるにもかかわらず, 右室拡張機能障害についての検討は少ない。そこで, われわれは DCM の右室拡張機能を評価し, 上記のごとく右室駆出率では DCM と鑑別困難な OMI と比較検討した。右室拡張機能の指標としての右室最大充満速度は, DCM, OMI 両群とも正常群に比し有意に低下していたが, とくに

DCM 群では OMI 群に比しても有意に低値であり, 拡張機能の高度の低下が DCM の右室機能障害に特徴的であると考えられた。

次に, 両疾患群の右室機能障害の成因およびその差異を明らかにするために, 右室の後負荷および前負荷について検討した。後負荷に関しては, 両疾患群とも正常群に比して有意な左室駆出率低下と肺動脈平均圧上昇を認めた。したがって, 左室機能低下に基づく右室の後負荷増大が両群の右室機能低下の一因と推察されるが, これら後負荷の指標は両疾患群間では差がなかった。OMI 群における正常右室心筋では, 軽度の後負荷増大に対しては収縮能の増大で対応しうするため, 右室内圧変化が後負荷の増大と強く相関するとされているが^{15,16)}, 後負荷増大が高度になると収縮能増大による適応に限界をきたし, 右室拡大により対応するため右室駆出率が低下する。一方, DCM で線維化した右室心筋¹⁰⁾では, 軽度の後負荷増大に対しても適切な収縮能増大が得られず, 右室は早期から拡大し右室駆出率が低下する。このように, 後負荷増大により右室駆出率が低下する機序には, 両疾患群とも後負荷増大に対する右室の拡大すなわち前負荷の増大による Frank-Starling の代償機構が関与しているものと考えられる。実際, われわれの検討でも, 前負荷の指標である右室拡張終期容量係数は, OMI 群では正常群に比し有意差はないものの増大傾向を示し, DCM 群では正常群に比し有度に増大していた。そして, 右室拡張終期圧は両疾患群とも正常群と差はなく, 右室拡張終期容量係数の増大によって示される右室拡大により右室内圧上昇が代償されていたものと思われる。両疾患群の右室駆出率低下に対する前負荷の影響は二次的なものと考えられ, これら前負荷の指標も両疾患群間で差がなかった。以上のように, 両疾患群の右室駆出率低下の成因については, 同程度の後負荷増大および前負荷が関与していると考えられたが, いずれも両疾患群間で差はなく, 両群の右室機能低下の差異を説明しうる因子ではないと思われた。

本研究において右室前負荷および後負荷に差のない両疾患群の右室機能を比較検討したところ、右室駆出率には差を認めなかったが、DCM 群では、右室最大充満速度が OMI 群に比して有意に低値であり、拡張機能の低下が高度であった。すなわち、DCM では拡張機能障害が収縮機能障害に比して高度であり、DCM の右室機能評価の、より鋭敏な指標となる可能性が示された。その成因としては、右室の線維化に基づく compliance の低下の関与が推察される。

右室機能を規定する他の因子として心室中隔の関与があげられる。そこで、われわれは心室中隔の壁運動異常を評価し、その程度から、両疾患群の右室機能障害の成因について検討した。OMI 群では DCM 群に比し著明な高度壁運動異常を認め、中隔の高度心筋障害も右室機能低下の一因と考えられた。一方、DCM 群では中隔の壁運動異常は OMI 群に比し軽度であり、その高度右室機能低下の成因には、自由壁を含む右室の広範な高度心筋障害の関与が重要であると推察した。

以上、DCM では右室収縮機能低下に加え、OMI に比して右室拡張機能の低下が高度であり、その成因として、右室自由壁の心筋障害の重要性が推定された。^{81m}Kr 右心プールシンチグラフィは DCM の診断および右室機能評価に有用であり、また、本法を用いた拡張機能評価によって、両心室の収縮機能低下を有する陳旧性心筋梗塞と DCM との鑑別も可能である。

要 約

拡張型心筋症 (DCM) の右室機能障害の特徴および成因について検討するため、DCM 14 例の右室機能を ^{81m}Kr 右心プールシンチグラフィを用いて評価し、その結果を高度左室機能低下を有する陳旧性前壁中隔梗塞 (OMI) 13 例、および正常対照群 9 例と比較検討した。右室前負荷の指標としての右室拡張終期圧および右室拡張終期容量係数、右室後負荷の指標としての肺動脈平均圧および全肺血管抵抗係数は、両疾患群間で差がな

った。右室駆出率は DCM 群 $44.2 \pm 6.0\%$ (平均値 \pm 標準偏差値)、OMI 群 $47.1 \pm 7.9\%$ で、ともに正常群 $54.5 \pm 5.3\%$ に比し有意に低値 (それぞれ、 $p < 0.01$ および $p < 0.05$) であったが、両疾患群間には差がなかった。一方、右室最大充満速度は、DCM 群 0.97 ± 0.47 EDV/sec、OMI 群 1.61 ± 0.46 EDV/sec、正常群 2.46 ± 0.81 EDV/sec で、両疾患群とも正常群に比し有意に低値 (それぞれ $p < 0.01$ および $p < 0.05$) であり、かつ DCM 群では、OMI 群に比し有意に低下していた ($p < 0.05$)。DCM の右室機能においては、収縮機能に比し拡張機能がより高度に障害されており、DCM では収縮機能よりもとくに拡張機能の評価が重要と考えられた。X 線シネ左室造影による心室中隔の壁運動評価において高度壁運動異常を認めた OMI 群では、中隔の高度心筋障害が右室機能低下の一因と考えられた。一方、DCM 群では、中隔の壁運動異常は OMI 群に比し軽度であり、その高度右室機能低下の成因として、自由壁を含む右室の広範な高度心筋障害の関与が重要であると推察した。

文 献

- 1) Furubayashi K: Hemodynamic characteristics of hypertrophic and congestive cardiomyopathies. *Jpn Circ J* **45**: 1014-1024, 1981
- 2) Goodwin JF: Congestive cardiomyopathy. *in* The Heart (ed by Hurst JW), 4th Ed, McGraw Hill Inc, New York, 1978, p 1567
- 3) Johnson RA, Palacios I: Dilated cardiomyopathies of the adult: First of two parts. *N Engl J Med* **307**: 1051-1058, 1982
- 4) Peters TJ, Wells G, Oakley CM, Brooksby IAB, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Coltart DJ: Enzymic analysis of endomyocardial biopsy specimens from patients with cardiomyopathies. *Br Heart J* **39**: 1333-1339, 1977
- 5) Nienaber CA, Spielmann RP, Wasmus G, Montz R, Mathey DG, Bleifeld W: Clinical use of ultra-short-lived radionuclide krypton-81 m for non-invasive analysis of right ventricular performance in normal subjects and in patients with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **5**: 687-

- 698, 1985
- 6) Steele P, Kirch D, LeFree M, Battock D: Measurement of right and left ventricular ejection fractions by radionuclide angiography in coronary artery disease. *Chest* **70**: 51-56, 1976
 - 7) Reduto LA, Berger HJ, Cohen LS, Gottschalk A, Zaret BL: Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. *Ann Intern Med* **89**: 441-447, 1978
 - 8) Cagler NM, Araki H, Nagata Y, Hisano R, Fukuyama T, Nakamura M: Evaluation of right ventricular function in patients with idiopathic dilated and ischemic cardiomyopathy by equilibrium radionuclide ventriculography. *Jpn Heart J* **27**: 1-9, 1986
 - 9) Lomuscio A, Benaglia D, Mana O, Boccolari S, Marino V: Radionuclide angiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic dilated and ischemic cardiomyopathy. *Med Sci Res* **15**: 517-518, 1987
 - 10) Horák J, Fabian J, Ouhרבkova R: Right ventricular function in dilated cardiomyopathy. *Cor et Vasa* **29**: 120-130, 1987
 - 11) Gaasch WH, Battle WE, Oboler AA, Banas JS, Levine HJ: Left ventricular stress and compliance in man: With special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation* **45**: 746-762, 1972
 - 12) Grossman W, McLaurin LP, Rolett EL: Alterations in left ventricular relaxation and diastolic compliance in congestive cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* **13**: 514-522, 1979
 - 13) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* **62**: 756-763, 1980
 - 14) Mirski I, Cohn PF, Levine JA, Gorlin R, Herman MV, Kreulen TH, Sonnenblick EH: Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation* **50**: 128-136, 1974
 - 15) Jezek V: Rate of right ventricular isometric pressure increase in the patients with chronic cor pulmonale studied by the ventricular pressure derivative curves. *Cardiologia* **48**: 461-470, 1966
 - 16) Stein PD, Sabbah HN, Anbe DT, Marzilli M: Performance of the failing and nonfailing right ventricle of patients with pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* **44**: 1050-1055, 1979