

# カラーMモード法を用いた簡便な左室流入血流解析法：小児心疾患における意義

# Color M-mode Doppler Analysis of Left Ventricular Inflow in Pediatric Patients

岡嶋 良知  
鈴木 一広  
藤原 直\*  
松尾 浩三\*  
打田 俊司\*  
青墳 裕之

Yoshitomo OKAJIMA, MD  
Kazuhiro SUZUKI, MD  
Tadashi FUJIWARA, MD\*  
Kozo MATSUO, MD\*  
Shunji UCHITA, MD\*  
Hiroyuki AOTSUKA, MD

## Abstract

This study evaluated the clinical usefulness of analyzing left ventricular (LV) filling by color M-mode Doppler echocardiography in pediatric patients. The LV-filling patterns of color M-mode Doppler echocardiography were obtained by LV inflow in the apical 4-chamber or long-axis view, and the time difference between the occurrence of peak velocity at the mitral tip and in the apical region (M-AP) was calculated. The peak velocity at each depth was determined by adequate selection of the Nyquist limit by shifting the zero point after freezing the color M-mode. LV volume and posterior wall motion velocity were obtained simultaneously.

The catheter-derived data were compared with echo-derived data in 7 patients (mean age 12.0 years). The M-AP correlated positively with the time constant of LV relaxation ( $\tau$ ;  $r = 0.83$ ,  $p < 0.05$ ), pulmonary capillary wedge pressure ( $r = 0.83$ ,  $p < 0.05$ ), and negatively with peak diastolic posterior wall motion velocity ( $r = -0.78$ ,  $p < 0.05$ ). The M-AP was compared with other echo-derived data between Group N (35 children with normal cardiac function, mean age 4.3 years) and Group F (12 children with LV ejection fraction less than 40%, mean age 9.5 years). The M-AP was significantly longer in Group F ( $53.3 \pm 14.0$  vs  $116.5 \pm 30.5$  msec;  $p < 0.001$ ), but there was no significant difference in the E/A or deceleration time of E between the 2 groups. In Group N, the E/A correlated to LV end-diastolic volume and heart rate, but the M-AP showed no correlation. In Group F, the M-AP correlated with the percentages of normal LV end-diastolic volume ( $r = 0.76$ ,  $p < 0.01$ ) and LV ejection fraction ( $r = -0.58$ ,  $p < 0.05$ ).

The M-AP was not influenced by LV size or heart rate and could easily differentiate normal heart from failing heart, and thus this is a useful parameter for evaluating diastolic function in pediatric patients.

J Cardiol 1998; 32(3): 181-188

## Key Words

■ Doppler ultrasound (color M-mode)

■ Diastole

■ Pediatric cardiology

## はじめに

近年、拡張能の指標として、 $\tau$  ( $\tau$ )<sup>1,2)</sup>、心プールシンチグラフィによる評価法<sup>3)</sup>などが報告されているが、簡便性に欠けるため、臨床に広く用いるには適していない。これに対して、心エコー・ドップラー法により求めた心室流入血流パターンの解析法が、その

容易さから、拡張能の評価法として普及した<sup>4-11)</sup>。しかし流入血流パターンは心拍数、前負荷や年齢に多大な影響を受けるため<sup>12,13)</sup>、小児において拡張能の分析に使用することは事実上困難である。

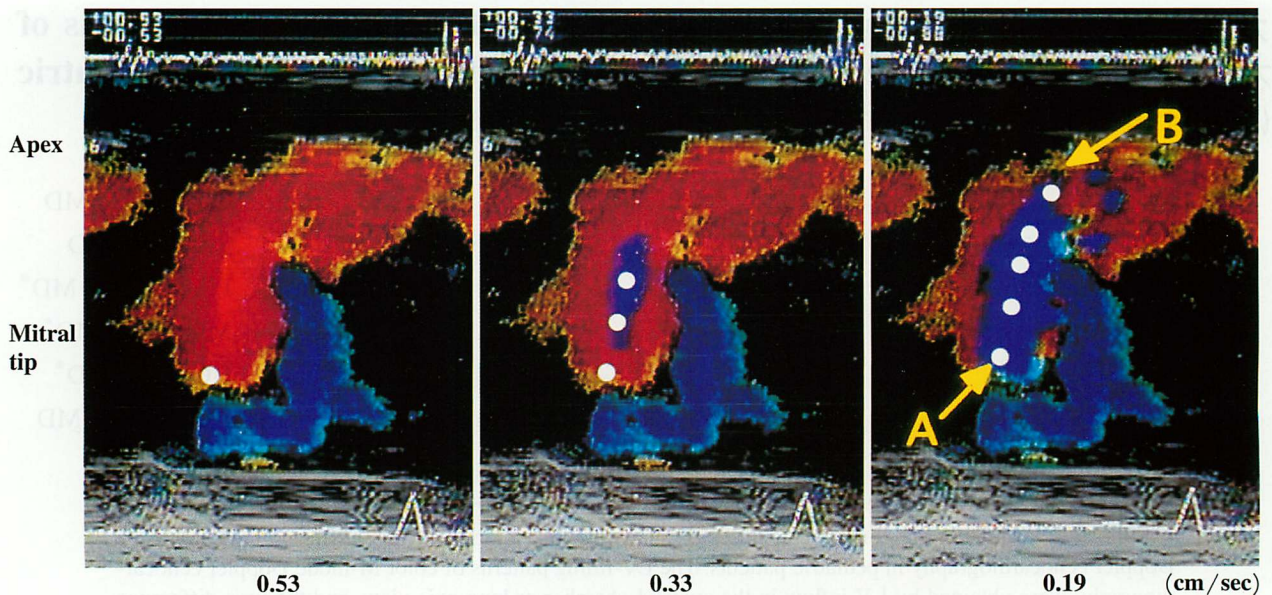
近年、カラーMモード法により得られる心室流入血流の、心尖部への伝播パターンを用いた左室拡張能の解析法が報告され、その有用性が認められつつある<sup>14,15)</sup>。

千葉県こども病院 循環器科, \*心臓血管外科: 〒266-0007 千葉市緑区辺田町579-1

Divisions of Cardiology and \*Cardiovascular Surgery, Chiba Children's Hospital, Chiba

Address for reprints: OKAJIMA Y, MD, Division of Cardiology, Chiba Children's Hospital, Heta-cho 579-1, Midori-ku, Chiba 266-0007

Manuscript received November 27, 1997; revised April 30 and June 26, 1998; accepted June 29, 1998



**Fig. 1** Methods to determine the peak velocity point of mitral inflow at each depth

After freezing the color M-mode, the peak velocity at each depth was determined by adequate selection of the Nyquist limit by shifting the zero point. Echocardiograms from left to right show the Nyquist limits of toward flow at 0.53, 0.33, 0.19 cm/sec, respectively. White dots show peak velocity at each depth. M-AP is defined as the time difference between the peak velocity at the mitral tip and apex (A to B).

今回我々は小児例を対象として、同方法により求めたパラメーターの血行動態における意義を検討したので報告する。

## 対象と方法

### 1. 対象

研究1: 心臓カテーテル検査を施行した7症例で、内訳は、川崎病後4例、Fontan手術後2例(純型肺動脈閉鎖、左室性単心室)、三尖弁閉鎖症でbidirectional Glenn手術後1例、平均年齢12.0歳(6-17歳)である。

研究2: 心機能正常群として、機能的雑音20例、合併症のない川崎病既往児11例、心室中隔欠損自然閉鎖4例の35例(平均年齢4.3歳、1ヵ月-15歳)であり、また左室機能低下群は拡張型心筋症、先天性心疾患術後心筋症など左室駆出率40%未満の12例(平均年齢9.5歳、1-19歳)、計47例である。

### 2. 方法

研究1では、心エコー図による計測値と観血的計測値との比較検討を行うため、心臓カテーテル検査と同時に心エコー図法を行った。心臓カテーテル検査の前処置として、diazepamおよびpentazosinを投与した。

また研究2では、カラーMモード法により求めたパラメーターと、既知の超音波検査法によるパラメーター間の関連につき検討した。乳幼児にはトリクロリールを投与し、鎮静した状態で心エコー図検査を行った。

使用心エコー装置はアロカ製(東京)SSD-870で、探触子は体格に応じて3.5または5.0MHzを用いた。

#### 1) カラーMモード法による流入血流の評価法について

心尖部四腔断面像または心尖部長軸像によりカラー表示された左室流入血流が、僧帽弁輪部より心尖部まで到達する全容を記録出来るように、可及的にトランスドューサーの位置を設定した。カラーフィルターはエコー装置の設定でMid-2とした。この設定でフィルターはaliasingする流速に0.0666を乗じた速度以下となる。カーソルを左室流入血流シグナルの中心に設定した後に、カラーMモード表示にした。得られた画像をフリーズした後、Nyquist limitを100cm/sec程度から順次10cm/sec程度まで変更することにより、高速血流部分をaliasingさせ、僧帽弁部から心尖部に至る最速血流部位を深度別に決めた。深度別の流入血流の最速部を結ぶことにより、僧帽弁部から心尖部までの伝達時間を求めた(Fig. 1)。最速部位はその速度で

aliasingしたピクセルの最も心尖部寄りをプロットし、心尖部までの最速部位のポイントを決定した。Aliasingしたピクセルに幅がある時は、同一深度の中央をプロットした。

### 2) 後壁運動速度, 心室容積, 駆出率の計測

拡張期後壁最大運動速度(cm/sec)は、左室短軸Mモード像から後壁の心内膜面を手動式にトレースしてパソコンに取り込み、得られた曲線を微分することにより求めた。心エコー図の左室短軸像の内膜面をトレースすることにより、拡張末期・収縮末期左室短軸断面積を、また長軸像の大動脈弁中央部と心尖部の距離から、拡張末期・収縮末期の長軸長を求め、拡張期・収縮期の左室容積を面積-長さ法により求めた<sup>16)</sup>。左室拡張末期容積、収縮末期容積から左室駆出率を計算し、また正常回帰式から左室拡張末期容積対正常%値(percentage of normal value of left ventricular end-diastolic volume: LVEDV%N)を求めた<sup>17)</sup>。

### 3) パルス・ドップラー法による僧帽弁流入血流の各測定値

四腔断面像から僧帽弁輪部位における左室流入血流速度を測定し、拡張早期血流(E波)および分離出来る場合は心房収縮流入波(A波)の最大速度とその比(E/A)を求め、更にE波の減速時間を求めた。流入血流は呼吸による変動が大きいため、各測定値は連続する5心拍を平均した。

### 4) 心臓カテーテルによるデータ

心拍数、左室収縮期圧、拡張末期圧、更に右心カテーテルにて肺動脈楔入圧を測定した。次いで、圧センサー付カテーテル(セントロン, オランダ)により得た左室圧曲線をパソコンに取り込み、収縮期圧から肺動脈楔入圧までの曲線を微分し、最小dP/dtを求めた。最小dP/dt時点から肺動脈楔入圧レベルまでの下行曲線を指数関数 $y = e^{A+B}$ に近似させ、 $A = -1/\tau$ から $\tau$ を求めた。

### 5) 統計学的処理

統計学的検討において、2データ間の比較では直線( $y = ax + b$ )、べき乗( $y = ax^b$ )または指数関数( $y = ae^{bx}$ )による回帰を行い、最も相関係数の高いものを採用した。研究2における2群間の比較は、Studentのt検定を用い、いずれも $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

Table 1 Results of study 1

	Average	
Heart rate (beat/min)	92 ± 21	
LVP (mmHg)	106 ± 19	
LVEDP (mmHg)	6.3 ± 3.8	
PCWP (mmHg)	5 ± 2	
$\tau$ (msec)	36 ± 22	}
Minimal dP/dt (mmHg/sec)	-2,295 ± 348	
M-AP (msec)	63 ± 29	}
E/A	1.8 ± 0.90	
Deceleration time of E wave (msec)	138 ± 59	
PWMV (cm/sec)	8.6 ± 2.2	

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

LVP=left ventricular systolic pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; PCWP=pulmonary capillary wedge pressure; M-AP=time difference of occurrence of peak velocities at mitral tip and apex during mitral inflow; E/A=ratio of peak velocities of E wave and A wave; PWMV=maximal velocity of posterior wall motion during diastole.

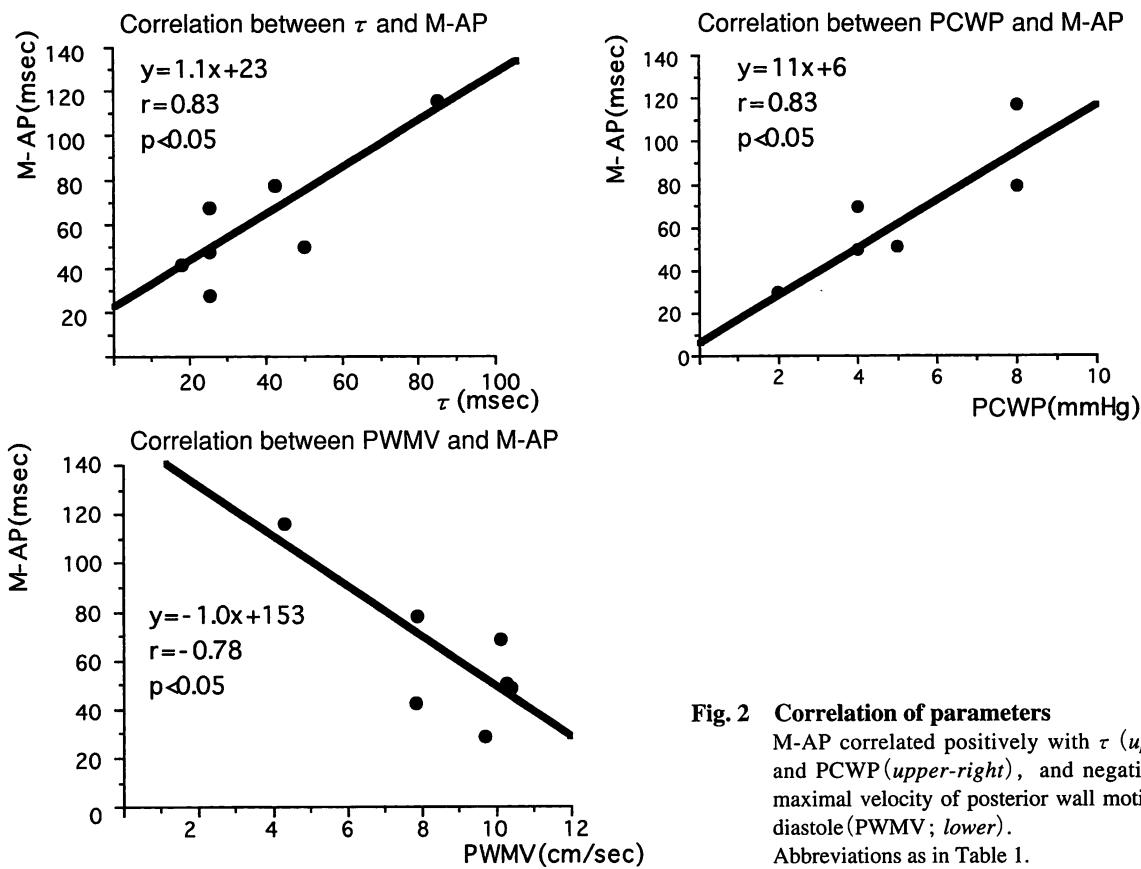
## 結 果

### 1. カテーテルデータとの比較検討

心臓カテーテル検査を行った7例のデータを示す(Table 1)。心エコー図によるデータでは、心尖部到達時間は $63 \pm 29$  msec, E/A  $1.8 \pm 0.90$ , E波減速時間 $138 \pm 59$  msec, 拡張期左室後壁最大運動速度 $8.6 \pm 2.2$  cm/secであった。一方、心カテーテルのデータは、左室収縮期圧 $106 \pm 19$ , 左室拡張末期圧 $6.3 \pm 3.8$ , 肺動脈楔入圧 $5 \pm 2$  mmHg,  $\tau$   $36 \pm 22$  msec, 最小dP/dt  $-2,295 \pm 348$  mmHg/secであった。これらの計測値を統計学的に検討すると、心尖部到達時間は $\tau$ と正相関( $r = 0.83, p < 0.05$ )、拡張期後壁最大運動速度と負相関( $r = -0.78, p < 0.05$ )、肺動脈楔入圧と正相関( $r = 0.83, p < 0.05$ )を示したが、他の計測値とは有意な関係を示さなかった(Fig. 2)。一方、E/AおよびE波の減速時間は、 $\tau$ や拡張期後壁最大運動速度、肺動脈楔入圧、心尖部到達時間との相関を示さなかった。

### 2. 正常群と左室機能低下群の比較検討

心エコー図による検討の結果を示す(Table 2)。正常群のLVEDV%N  $107.5 \pm 19.0\%$ , 左室駆出率 $58.4 \pm 5.7\%$ であった。左室機能低下群のLVEDV%N  $215.8 \pm 69.7\%$ , 左室駆出率 $33.2 \pm 9.5\%$ (いずれも $p < 0.001$ )と、正常群との間に有意差を認めた。



**Fig. 2 Correlation of parameters**  
 M-AP correlated positively with  $\tau$  (upper-left) and PCWP (upper-right), and negatively with maximal velocity of posterior wall motion during diastole (PWMV; lower).  
 Abbreviations as in Table 1.

**Table 2 Results of study 2**

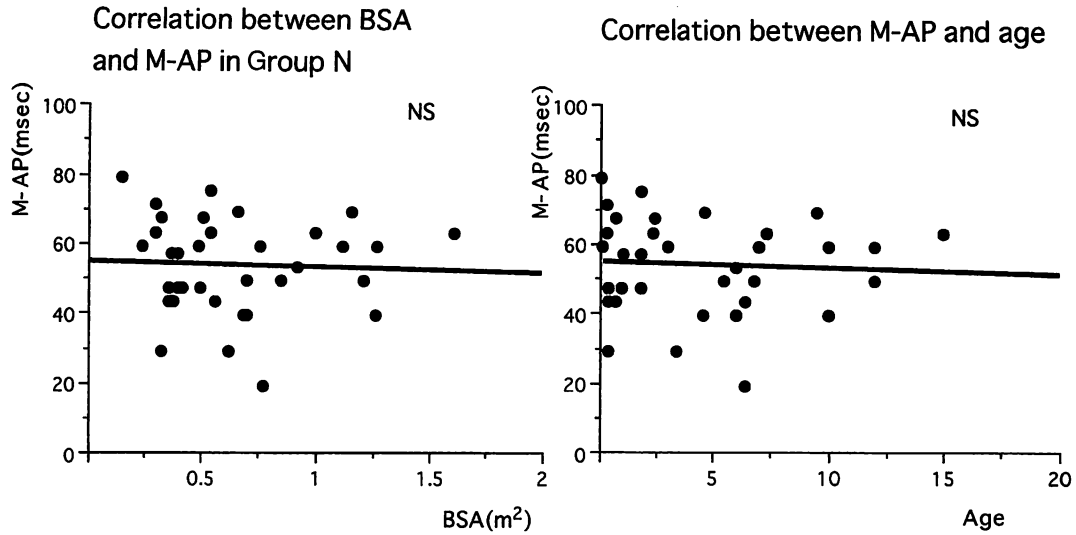
	Group N	Group F	p value
Number of cases	35	12	
LVLAX (cm)	5.6 ± 1.3	7.1 ± 1.8	NS
LVEDV%N	107.5 ± 19.0	215.8 ± 69.7	<0.001
LVEF (%)	58.4 ± 5.7	33.2 ± 9.5	<0.001
E/A	2.01 ± 0.74 (n=31)	2.33 ± 0.79 (n=11)	NS
dTE (msec)	127 ± 33	137 ± 52	NS
M-AP (msec)	53.3 ± 14.0	116.5 ± 30.5	<0.001
M-AP/LVLAX	10.5 ± 5.3	17.1 ± 6.3	<0.005

Group N: 35 children with normal cardiac function, Group F: 12 children with LVEF < 40%.  
 LVLAX=left ventricular long-axis length; LVEDV%N=percentage of normal value of left ventricular end-diastolic volume; LVEF=left ventricular ejection fraction; dTE=deceleration time of E wave. Other abbreviations as in Table 1.

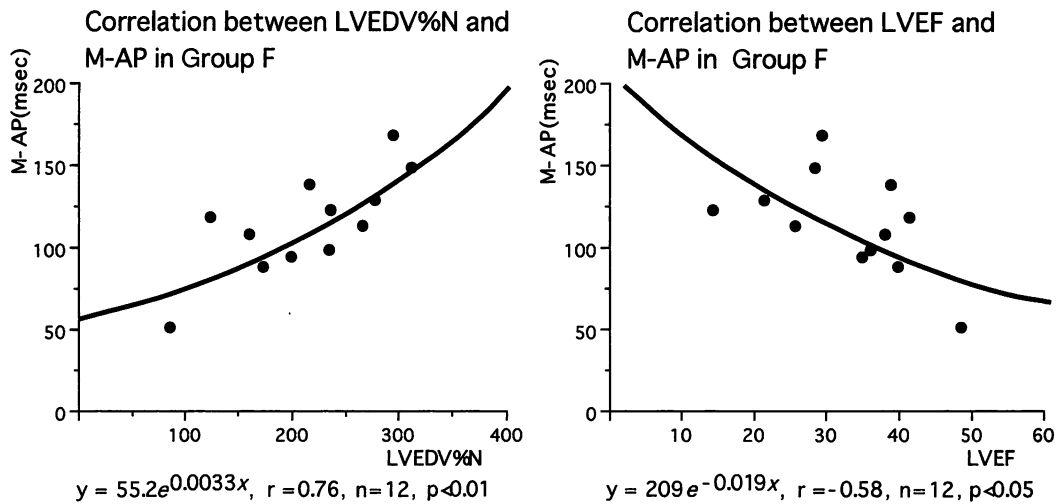
心尖部到達時間は全例で測定可能であったが、E/Aは対象47例中、正常群の4例および左室機能低下群の1例の計5例(10.6%)で、E波とA波の不分離により

測定出来なかった。心尖部到達時間は心機能正常群 53.3 ± 14.0, 左室機能低下群 116.5 ± 30.5 msec ( $p < 0.001$ )と、左室機能低下群で有意に遅延していた。また心室サイズによる影響を考慮して心尖部到達時間を左室長軸長で除した補正值でも、正常群 10.5 ± 5.3 msec/cm に対して心不全群 17.1 ± 6.3 msec/cm ( $p < 0.005$ )と、有意差を認めた。心尖部到達時間は正常群において、左室長軸長、左室拡張末期容積、LVEDV%N、心拍数、体表面積とは相関せず、また年齢の影響も認めなかった (Fig. 3)。左室機能低下群においてはLVEDV%Nと正相関 ( $y = 55.2e^{0.0033x}$ ,  $r = 0.76$ ,  $p < 0.01$ )、左室駆出率と負の相関 ( $y = 209e^{-0.019x}$ ,  $r = -0.58$ ,  $p < 0.05$ )を認めた (Fig. 4)。

一方、E/Aは正常群 2.01 ± 0.74, 左室機能低下群 2.33 ± 0.79, E波の減速時間も正常群 127 ± 33 msec, 左室機能低下群 137 ± 52 msecと、いずれも両群間で有意差を認めなかった。また正常群においてE/Aは体表面積と正相関 ( $y = 2.2x^{0.35}$ ,  $r = 0.50$ ,  $p < 0.01$ )、心拍数と負の相関 ( $y = 4.6e^{-0.0094x}$ ,  $r = -0.58$ ,  $p < 0.001$ )



**Fig. 3 Correlation of M-AP and other variables (1)**  
 M-AP did not correlate with body surface area (BSA; left) and age (right) in Group N.  
 Abbreviation and explanation of Group N as in Tables 1, 2.



**Fig. 4 Correlation of M-AP and other variables (2)**  
 In Group F, M-AP correlated positively with percentage of normal value of left ventricular end-diastolic volume (LVEDV%N; left) and negatively with LVEF (right).  
 Abbreviations and explanation of Group F as in Tables 1, 2.

を認めた。

考 案

1. 拡張能の評価法について

拡張能の評価法としては、左室圧曲線から求める最小 dP/dt,  $\tau$ <sup>1,2)</sup>とか、心プールシンチグラフィによる peak filling rate や time to peak filling rate などの評価法<sup>3)</sup>が知られている。しかし、これらの検査法で経時的な

評価を行うことは困難である。それに対してパルス・ドップラー法を用いた心室拡張能の評価法が考案され<sup>4-11)</sup>、急速に臨床に普及した。それらの研究から、拡張障害は収縮障害以前に出現する可能性が示唆され<sup>8)</sup>、また収縮能の指標よりも心不全の臨床症状<sup>9)</sup>や予後との密接な関係が明らかとなり<sup>10,11)</sup>、拡張能の重要性が認識されるようになった。

しかし小児心疾患における拡張能の評価はまだまだ十

分に行われていないと考えられる。その理由として、パルス・ドプラー法により求めたパラメーターであるE/AやE波の減速時間が、心拍数や前負荷に大きな影響を受けるため<sup>12,13)</sup>、これらが疾患の程度や年齢、呼吸状態などにより容易に変化する小児例においては、正常値の設定すら困難である。更に本論文においても示したように、1)正常例においてもE/Aは心拍数のみならず体表面積などに影響を受ける、2)心拍数の増加によるE波、A波の不分離による計測不能例がしばしばみられる、3)E/AおよびE波の減速時間ともに、左室機能低下群と正常群で有意差を認めない、などの問題点を有する。したがって、それらのパラメーターは小児例の拡張能評価には、不適切であると考えられた。

## 2. カラーMモード法による流入血流分析について

Stugaardら<sup>14)</sup>は、カラーMモード法から得た左室流入血流伝播パターンをコンピューターにより解析した。その結果、左室への最大流入速度伝播の僧帽弁部および心尖部における時間差(time difference: TD)は、 $\tau$ 、最小dP/dt、拡張末期圧および左室円周長、前下行枝方向の左室長と正相関、最大拡張早期左房-左室圧較差と負の相関を示し、更にこれらの計測値についてstepwise regression analysisを行ったところ、TDは $\tau$ と最も強い関係を示すという。またTakatsujiら<sup>15)</sup>は同様にカラーMモード法を用い、左室拡張期流入血流の速度が70%まで減衰するポイントの、僧帽弁輪部からの深度と時間比が $\tau$ と相関を示し、E/Aが偽正常化(pseudo-normal)パターンを示す症例においても、拡張障害の有無を鑑別出来る有意義な指標であると報告している。これらの報告により、カラーMモード法を用いた心室流入血流解析の拡張能評価における有用性が認識されつつある。

## 3. 今回の計測法と結果について

今回の検討は少数例のために、更なる検討を要することも考慮しておかなければならないが、我々の結果においても心尖部到達時間は $\tau$ と相関を示し、更に肺動脈楔入圧と有意正相関、拡張期後壁最大運動速度と負相関を認め、心機能正常例では体表面積や心拍数、年齢にも影響を受けないことが判明した。したがって心尖部到達時間の臨床的意義として等容拡張から急速

流入に至る心拡張過程との関連性が示唆された。

Nyquist limitを変更しながら僧帽弁流入血流の深度別最速血流を求める我々の方法は、僧帽弁部と心尖部における最大速度部位の2点のみで測定出来、Stugaardら<sup>14)</sup>のオフラインのパソコンを用いた解析法と、ほぼ同様の結果をより簡便に求めることが可能と考えられる。

## 4. 測定にあたっての注意点

心室機能正常例での検討の結果、左室長軸長の相異は心尖部到達時間に影響していないものと考えられる。ただし左室機能が低下した症例では、心室サイズの拡大による過大評価も懸念され、測定値を長軸長で除す補正も考慮すべきかもしれない。今回の症例では正常・異常の鑑別に影響はなかったと思われるが、正常値の境界線付近の症例においては、長軸長による補正を考慮する必要もあると思われる。

また、急性虚血による不全心などでは、流入血流が渦巻き状に流入することもあり<sup>18)</sup>、同一直線上に流入血流をとらえることが難しい場合、本法の適用には注意を要する。

更に、心尖部到達時間の臨床応用における成人と異なる問題点としては、短絡血流や房室弁逆流のあるような症例での容量負荷、また右室性単心室症など、心形態が左室と著しく異なる場合の解釈方法などについては、今後の検討が必要であると考えられる。また拡張能を評価することの重要性についても議論が不十分であり、症例を重ね、経時的な検討を行う必要がある。

## 結 論

カラーMモード法による小児の心機能評価を行い、僧帽弁部から心尖部に至る流入血流の伝播時間、すなわち心尖部到達時間の意義を検討した。その結果、この時間は $\tau$ 、拡張期壁運動速度と相関関係を示し、心機能正常例と比較して、左室機能低下例で有意に遅延した。本測定法は簡便であり、心室容積、心拍数などの影響を受けず、小児循環器領域においても、心機能の評価する上で非常に有用な指標になると考えられた。

## 謝 辞

M. Stugaard博士の大変有意義なご助言に深謝いたします。

## 要 約

カラーMモード法による左室流入血流解析法の小児例における有用性を検討した。

カラードップラーにより表示した僧帽弁流入血流のカラーMモード像を記録、フリーズ後にゼロシフトによりNyquist limitを変更することで、流入血流の深度別最速部位を求めた。次いで、血流最速部位が、僧帽弁輪部から心尖部まで到達するのに要する時間(心尖部到達時間)を求め、この時間の持つ小児心臓病の血行動態における意義を検討した。

研究1では対象は7例(平均年齢12.0歳)で、川崎病後4例、Fontan手術後2例(純型肺動脈閉鎖、左室性単心室)、三尖弁閉鎖症におけるbidirectional Glenn手術後1例で、心臓カテーテル中にエコー図法により心尖部到達時間、拡張期僧帽弁流入血流のE/A、E波減速時間、拡張期後壁最大運動速度を求め、観血的検査による指標との関連について検討した。次に研究2では心機能正常群35例(平均年齢4.3歳)、左室機能低下群12例(平均年齢9.5歳、左室駆出率<40%)を対象として、心尖部到達時間と他の心エコー図およびドップラー法計測値と比較した。

研究1の結果、心尖部到達時間は $\tau$  ( $r = 0.83, p < 0.05$ )、肺動脈楔入圧 ( $r = 0.83, p < 0.05$ )と正相関、拡張期後壁最大運動速度 ( $r = -0.78, p < 0.05$ )と負相関を示し、研究2の結果、心尖部到達時間は正常群 $53.3 \pm 14.0$  msecに対して左室機能低下群 $116.5 \pm 30.5$  msec ( $p < 0.001$ )と、左室機能低下群で有意に遅延した。正常群において心尖部到達時間は左室長軸長、左室拡張末期容積、左室拡張末期容積対正常%値、心拍数、体表面積および年齢とは相関を示さず、左室機能低下群において、左室拡張末期容積対正常%値と正相関 ( $r = 0.76, p < 0.01$ )、左室駆出率と負相関 ( $r = -0.58, p < 0.05$ )を示した。一方、E/AやE波減速時間は左室機能低下群と正常群の間で有意差を認めなかった。

僧帽弁流入血流の最速部位が心尖部へ到達するのに要する時間は拡張早期の心機能を反映しており、小児例においても拡張機能の有用な一指標になると考えられた。

*J Cardiol* 1998; 32(3): 181-188

## 文 献

- Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976; **58**: 751-760
- Gaasch WH, Carroll JD, Blaustein AS, Bing OH: Myocardial relaxation: Effects of preload on the time course of isovolumetric relaxation. *Circulation* 1986; **73**: 1037-1041
- Mancini GB, Slutsky RA, Norris SL, Bhargava V, Ashburn WL, Higgins CB: Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction, and time to peak filling rate: Response to supine bicycle exercise in normal subjects and patients with coronary disease. *Am J Cardiol* 1983; **51**: 43-51
- Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Tanouchi J, Masuyama T, Abe H, Morita H, Senda S, Matsuo H: Transmittal blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease: A study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 1982; **46**: 92-102
- Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Kato K: Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5**: 1155-1160
- Spirito P, Maron BJ, Bonow RO: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 518-526
- 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* 1985; **71**: 543-550
- Labovitz AJ, Lewen MK, Kern M, Vandormael M, Deligonal U, Kennedy HL: Evaluation of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during transient myocardial ischemia produced by angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 748-755
- Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ: Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy: Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994; **90**: 2772-2779
- Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN: Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 132-139
- Werner GS, Schaefer C, Dirks R, Figulla HR, Kreuzer H: Prognostic value of Doppler echocardiographic assessment of left ventricular filling in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; **73**: 792-798
- Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA: Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 800-808
- Myreng Y, Smiseth OA, Risoe C: Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: Relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am*

- Heart J 1990; **119**: 620–626
- 14) Stugaard M, Risoe C, Ihlen H, Smiseth OA: Intracavitary filling pattern in the failing left ventricle assessed by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 663–670
  - 15) Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, Makita Y, Matsuo H, Kusuoka H, Kitabatake A: A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: Spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 365–371
  - 16) Aotsuka H, Uchishiba M, Niwa K, Matsuo K, Fujiwara K: Estimation of left ventricular end-diastolic volume by echocardiography in children. *Jpn J Pediatr* 1991; **95**: 2034–2039 (in Jpn with Eng abstr)
  - 17) Aotsuka H, Tateno S, Hamada H, Tobita K, Uchishiba M, Matsuo K, Fujiwara T, Niwa K: An exponential growth model for nonlinear regression analysis between diverse cardiac measurements and body size. *Jpn J Pediatr* 1995; **99**: 1756–1764 (in Jpn with Eng abstr).
  - 18) Beppu S, Izumi S, Miyatake K, Nagata S, Park YD, Sakakibara H, Nimura Y: Abnormal blood pathways in left ventricular cavity in acute myocardial infarction: Experimental observations with special reference to regional wall motion abnormality and hemostasis. *Circulation* 1988; **78**: 157–164