Original Articles 순환기 : 제 27권 제 11호 1997

심근의 일과성 허혈에 따른 좌심실 확장기 기능의 변화 : 색 M형 도플러 심초음파도의 유용성

계명대학교 의과대학 내과학교실

허승호 · 김기식 · 이정은 · 현대우 · 한성욱 · 김윤년 · 김권배 · 권기영

= **Abstract** =

Diastolic Dysfunction of Left Ventricle during Transient Myocardial Ischemia : Usefulness of Color M-mode Doppler Echocardiography

Seung-Ho Hur, M.D., Kee-Sik Kim, M.D., Jeong-Eun Lee, M.D.,
Dae-Woo Hyun, M.D., Seong-Wook Han, M.D., Yoon-Nyun Kim, M.D.,
Kwon-Bae Kim, M.D., Ki-Young Kwon, M.D.
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Keimyung University, Taegu, Korea

Background : Left ventricular diastolic dysfunction may precede systolic dysfunction and play a major role in producing the signs and symptoms of congestive heart failure. Ischemic heart disease can cause impairment of left ventricular filling without any alteration in systolic function so it is very important to evaluate relationship of left ventricular diastolic dysfunction and ischemic heart disease. The purpose of this study is to investigate left ventricular diastolic dysfunction during transient myocardial ischemia caused by balloon occlusion.

Method : We prospectively studied 20 patients(11 males and 9 females, mean age : 58.5±5.9 years) who had been undergone coronary angiography and confirmed significant luminal stenosis(≥ 75%) in proximal or middle portion of left anterior descending artery. After coronary angiography, percutaneous transluminal coronary angioplasty were performed all patients. We measured early propagation slope of left ventricular inflow, time difference(TD) between occurrence of peak velocity in the apical region and at the mitral tip and normalized TD(nTD) which dividing TD by the distance of mitral opening to apical region using color M-mode Doppler echocardiography, peak earaly diastolic transmitral inflow velocity(E), peak velocity during atrial contraction(A), E to A ratio, acceleration time of E wave and deceleration time of E wave using pulsed wave Doppler echocardiography, left ventricular end diastolic pressure using left heart catheterization. A color M-mode Doppler echocardiography, pulsed wave Doppler echocardiography and left ventricular end diastolic pressure were recorded before, during 30sec, 60sec & 90sec and after 60sec & 180sec balloonocclusion.

Result : Early propagation slope of left ventricular inflow was significantly decreased during

30sec & 60sec balloon occlusion and significantly increased after 60sec & 180sec balloon occlusion, respectively(64.45±28.23cm/sec, 39.37±11.77cm/sec, 32.78±11.77cm/sec, 51.86±19.78cm/sec, 65.05±29.99cm/sec, $p<0.05$). Time difference(TD) between occurrence of peak velocity in the apical region and at the mitral tip was significantly increased during 30sec & 60sec balloon occlusion and significantly decreased after 60sec & 180sec balloon occlusion, respectively(60±20msec, 90±30msec, 110±30msec, 80±20msec, 60±20msec, $p<0.05$). Normalized time difference(nTD) was significantly increased during 30sec & 60sec balloon occlusion and significantly decreased after 60sec & 180sec balloon occlusion, respectively(11.24±3.87msec/cm, 17.76±6.67msec/cm, 21.51±6.67msec/cm, 15.22±4.00msec/cm, 12.63±3.59msec/cm, $p<0.05$). Left ventricualr end diastolic pressure was significantly increased during 30sec & 60sec balloon occlusion and significantly decreased after 60sec & 180sec balloon occlusion, respectively(9.70±3.88mmHg, 14.15±6.49mmHg, 17.00±7.14 mmHg, 10.20±3.68mmHg, 8.75±3.16mmHg, $p<0.05$). Peak early diastolic trans- mitral inflow velocity(E), peak velocity during atrial contraction(A), E to A ratio, acceleration time of E wave and deceleration time of E wave were not significantly different($p<0.05$).

Conclusion : These data suggest that transient myocardial ischemia can cause left ventricular diastolic dysfunction and color M-mode Doppler echocardiography is very sensitive diagnostic method to detect early diastolic dysfunction compare to other echocardiographic diastolic indices.

KEY WORDS : Color M-mode Doppler echocardiography · Myocardial ischemia.

서 론

심기능의 평가는 심장병의 치료방침을 결정하거나 예후를 예측하는데 있어서 매우 중요한 지표로 인식되어 있고 관혈적 혹은 비관혈적 방법으로 심기능을 평가하기 위해 많은 시도가 있어 왔다. 이러한 심기능의 평가가 과거에는 주로 심실의 수축기 기능평가에 비중을 두었으며 이를 심부전의 주요 원인으로 설명하였다. 그러나 심부전 환자의 1/3에서 정상 수축기 기능을 보이며[1] 심실의 확장기 기능장애에 의해서도 심부전이 유발될 수 있다고[2] 보고됨에 따라 심실의 확장기 기능장애가 심부전의 병인에 있어 중요 역할을 하고 있음을 알게 되었고 이를 평가하기 위한 여러 방법들이 제시되었다. 좌심실의 확장기 기능평가의 방법으로 현재까지 가장 정확하다고 알려진 것은 심도자 검사법[3-5]이지만 이는 관혈적인 방법으로 검사를 시행함과 반복적인 추적검사에 있어 여러 어려움이 있는 반면 도플러 심초음파도를 이용한 방법은 비관혈적인 방법으로 환자에게 별다른 해가 없으며 여러 번 반복시행이 가능할 뿐만 아니라 그 정확도도 높아[6,7] 실제 임상에서 많이 이용되고 있다.

도플러 심초음파도를 이용하여 측정한 좌심실 확장기 기능상태는 승모판 혈류속도 양상에 따라 세 가지 유형 즉, 비정상적 확장(abnormal relaxation), 가정상화(pseudo-normalization), 제한적 생리(restrictive physiology)[7,8]로 구분하는데 승모판 혈류속도 양상과 등용성 이완기 시간등은 심실의 확장기 기능부전의 정도에 따라 일관성 있게 변화하지 않아 환자의 임상적 진단 및 상태와의 관계가 매우 중요하다. 이에 비해 최근에 소개된 좌심실 확장기 기능의 새로운 지표인 색 M형 도플러 심초음파도를 이용한 방법은 비교적 심실의 확장기 기능부전의 정도에 따라 일관성 있는 변화를 나타낸다[9,10]. 색 M형 도플러 심초음파도를 이용한 좌심실 확장기 기능평가 방법에는 좌심실 유입혈류의 early propagation slope 측정[9,11]과 승모판과 좌심실 첨부사이에 초기 승모판혈류의 최대충만속도의 시간차이(time difference : 이하 TD)를 측정[11-13]하는 두 가지 방법이 있다.

한편 좌심실 확장기 기능장애의 원인으로 고혈압[14,15], 허혈성 심질환[16,17], 심근 질환[18], 당뇨병[19] 등이 알려져 있으며 이중 허혈성 심질환이 좌심실 확장기 기능장애에 의한 심부전의 주요 원인으로 알려져 있다. 허혈성 심질환의 경우 초기에는 심근의 허혈상태가 경미해 이로 인한 심기능의 장애도 경미한 반면 허혈성 심질환이 진행됨에 따라 심근의 허혈 및 심기능의 장

애가 더욱 더 악화된다. 이러한 상황에서 허혈성 심질환과 좌심실 확장기 기능장애와의 관계 즉, 심근의 허혈이 좌심실 확장기 기능에 미치는 영향에 대한 연구는 향후 허혈성 심질환 환자에서의 치료방침에 중요한 역할을 하리라 기대된다. 이에 본연구에서는 경피적 관동맥 확장술시 풍선확장 전, 중, 후에 각각 색 M형 도플러 심초음파도, 간헐파 도플러 심초음파도를 이용하여 좌심실 확장기 기능지표들을 관찰하고 이를 심도자법으로 측정한 좌심실 확장기말 압력과 비교함으로써 심근의 일과성 허혈이 좌심실 확장기 기능에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상(Table 1)

1996년 1월에서 6월까지 6개월간 허혈성 심질환으로 계명대학교 동산의료원 순환기내과에 입원하여 관동맥 조영술을 시행한 후 좌전하행지에 심한 협착성 병변이 보여 경피적 관동맥 확장술을 시행받은 20명을 대상으로 하였다. 본 연구에서 관동맥을 좌전하행지로 국한한 이유는 좌전하행지가 좌심실의 기능에 가장 중요한 영향을 미치는 관동맥으로 이를 대상으로 하므로써 각 관동맥에 따른 오차를 최소화하기 위해서였다. 또 대상군 전례에서 경피적 관동맥 확장술 전에 좌심실 기능의 평가를 위해 경흉부 심초음파도를 시행하여 좌심실 수축기 기능이 정상인 환자(평균 좌심실 구혈율 68.15±9.40%, 범위 50 82%)를 대상으로 하였는데 이는 수축기 기능부전의 영향을 최소화하기 위해서였다. 색 M형 도플러 심초음파도와 간헐파 도플러 심초음파도를 분석시 초음파창이 좋지 않아 적절한 결과를 얻지 못한 환자는 대상에서 제외하였다. 대상군의 평균연령은 58.5±5.9세(40 68세)였으며, 남자가 11명, 여자가 9명이었다. 대상군의 임상적 진단은 급성 심근경색증 3명(15.0%), 불안정형 협심증 7명(35.0%), 안정형 협심증 10명(50.0%)이었다. 급성 심근경색증의 진단적 기준은 1) 전형적인 흉통 2) 심전도상의 변화 3) 심근효소의 증가의 3가지 중 2가지를 만족하는 경우로 하였으며 불안정형 협심증의 진단적 기준은 1) 최근 2개월이내 새로 생긴 협심증으로 가벼운 운동에 의해서도 흉통이 유발되거나 2) 심근경색증의 과거력이 없는 환자로서 휴식시 흉통이 유발되거나 3) 안정형 협심증 환자에서 흉통기간이 길어지고 자주 생기거나 정도가 심해지는 경우로 하였으며, 안정형 협심증의 진단적 기준은 1) 전형적인 운동유발성 협심증으로 휴식시나 설하 나이트로정의 투여로 통증이 소실되거나 2) 휴식시 흉통이 없으며 점진적으로 진행되는 운동유발성 협심증이거나 3) 6개월이상 지속된 만성 흉통으로 최근에 증상의 변화가 없는 경우로 하였다. 대상군 중 급성 심근경색증으로 진단되었던 3명(15.0%)은 전례에서 혈전용해제 치료를 받았으며 입원중 실시한 좌심실 조영술 및 경흉부 심초음파도 검사에서 수축기 기능은 정상이었다.

Table 1. Characteristics of 20 patients

Age, y(range)	58.5±5.90(40 - 68)
Sex(M : F)	11 : 9
HR, /min(range)	81.30±14.31(60 - 112)
Clinical diagnosis	SA : 10, UA : 7, AMI : 3
Stenosis of LAD, %(range)	83.30±12.30(75 - 95)
Collateral circulation	5/20
EF, %*(range)	68.15±9.40(50 - 82)

HR : heart rate, SA : stable angina, UA : unstable angina, AMI : acute myocardial infarction, LAD : left anterior descending artery, EF : ejection fraction, *by transthoracic echocardiography

경피적 관동맥 확장술은 좌전하행지의 협착정도가 75% 이상으로 하였으며 협착부위는 좌심실의 기능에 상대적으로 적은 영향을 미치는 원위부를 제외한 근위부와 중위부로 하였다. 본 연구대상군의 좌전하행지의 협착정도는 평균 83.3±12.3%로 그 범위는 75%에서 95%였다. 관동맥 조영상 좌전하행지에만 병변이 있는 단일 혈관질환 환자는 전체 20명중 14명(70.0%)였으며, 5명(25.0%)에서 우관동맥에 병변을 1명(5.0%)에서 좌회선지에 병변이 동반된 경우였으나 우관동맥 및 좌선회지의 협착정도는 각기 40% 이하로 관동맥혈류에 장애가 초래되는 정도는 아니었다. 또한 측부혈관은 5명(25.0%)에서 우관동맥의 원위부로부터 좌전하행지로 발달되어 있었다. 대상군은 전례에서 nitrate제재(isosorbide dinitrate), 칼슘 길항제(nifedipine), 항혈소판 제재(aspirin)을 복용중이었으며 베타 차단제(propranolol, atenolol)를 복용중이던 5명(25.0%)에서는 경피적 관동맥 확장술시 발생될 수 있는 합병증을 줄이기 위해 시술 2일 전에 사용을 중단하였다.

2. 관동맥 조영술 및 심도자술

Judkins 방법을 이용하여 우대퇴 동맥을 통해 좌전하행지를 조영하였으며 최소 3가지 투사면(우전사위, 좌전사위, 측위 및 두미향경사(craniocaudal angulation))에서 협착병변을 관찰하였다. 관동맥 조영시 사용기기는 단면 심영상 시스템인 Philips사의 DIAGNOST C2와 digital cardiac imaging(DCI) system을 이용하였다. 환자는 최소한 8시간 이상의 금식 후 검사를 시행하였으며 경피적 관동맥 확장술은 관동맥 조영술과 동시에 시행하거나 관동맥 조영술 후 1주 이내에 시행하였다. 우대퇴 동맥의 압력은 8.5F sheath를 통해, 대동맥의 압력은 유도관을 통해, 좌심실 압력은 6 - 7F pigtail 도자를 통해 기록지에 동시에 기록하였으며, 특히 좌심실 확장기말 압력측정은 기록시간별로 기록지 속도를 50 100mm/sec로 조절하였다. 또한 정확한 좌심실 확장기말 압력의 측정을 위하여 심전도도 동시에 기록하였다.

3. 색 M형 도플러 심초음파도

심초음파도 기기는 ATL사의 Ultramark 9을 사용하였으며 2.25MHz 위상의 탐촉자를 이용하여 검사를 시행하였다. 환자는 경피적 관동맥 확장술을 시행 중이었으며 모두 앙와위 자세에서 탐촉자를 심첨부에 위치케 하여 심첨 4방도 혹은 2방도상을 얻고 색도플러를 적용한 다음 M형 cursor를 승모판과 좌심실 첨부를 연결하는 일직선에 최대한 가깝게 위치토록 노력하였다(Fig. 1). 색 M형 도플러 심초음파도를 이용한 early diastolic propagation slope 측정시 같은 환자에서 같은 Nyquist limit를 사용하였으며 Nyquist limit는 view에 따라 45 55cm/s범위로 시행하였다. 색 M형 도플러 심초음파도를 이용하여 측정한 인자는 첫째 좌심실 유입혈류의 early propagation slope으로 이는 좌심방으로부터 좌심실로 유입되는 혈류(붉은색)중 M형 cursor가 위치하는 각 지점에서의 최대속도를 나타내는 혈류(노란색)와의 경계선이다. 대상에 따라서는 초기 좌심실 유입혈류가 두개의 기(two phase)로 나타나는데 이때는 두번째기(second phase)를 기준으로 early propagation slope을 측정하였다(Fig. 2). 둘째는 승모판 첨부와 좌심실 첨부사이의 유입혈류의 최대충만속도의 시간차이(time difference : 이하 TD)을 측정하였다(Fig. 2). 이러한 TD는 대상군의 승모판 첨부와 좌심실 첨부의 거리에 따라 영향을 받을 수 있으므로 TD를 승모판 첨부와 좌심실 첨부까지의 거리로 나눈 normalized TD(이하 nTD)도 측정하였다.

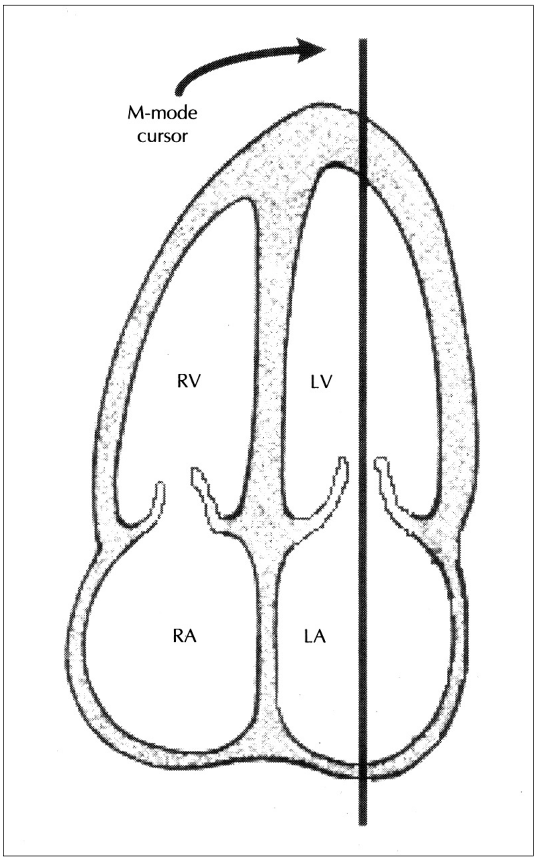


Fig. 1. Schematic illustration of levels used for analysis of left ventricular filling in the apical 4-chamber view. LA : left atrium, LV : left ventricle, RA : right atrium, RV : right ventricle.

4. 간헐(pulsed)파 도플러 심초음파도

심초음파도 기기는 ATL사의 Ultramark 9을 사용하였으며 3.5MHz 위상의 탐촉자를 이용하여 심첨 4방도 혹은 2방도상에서 sample volume을 승모판 첨부에 위치케 한 후 각 시간별로 승모판 혈류인 E파와 A파의 최대속도 및 E/A 비, E파의 가속시간 및 감속시간을 측정하였다.

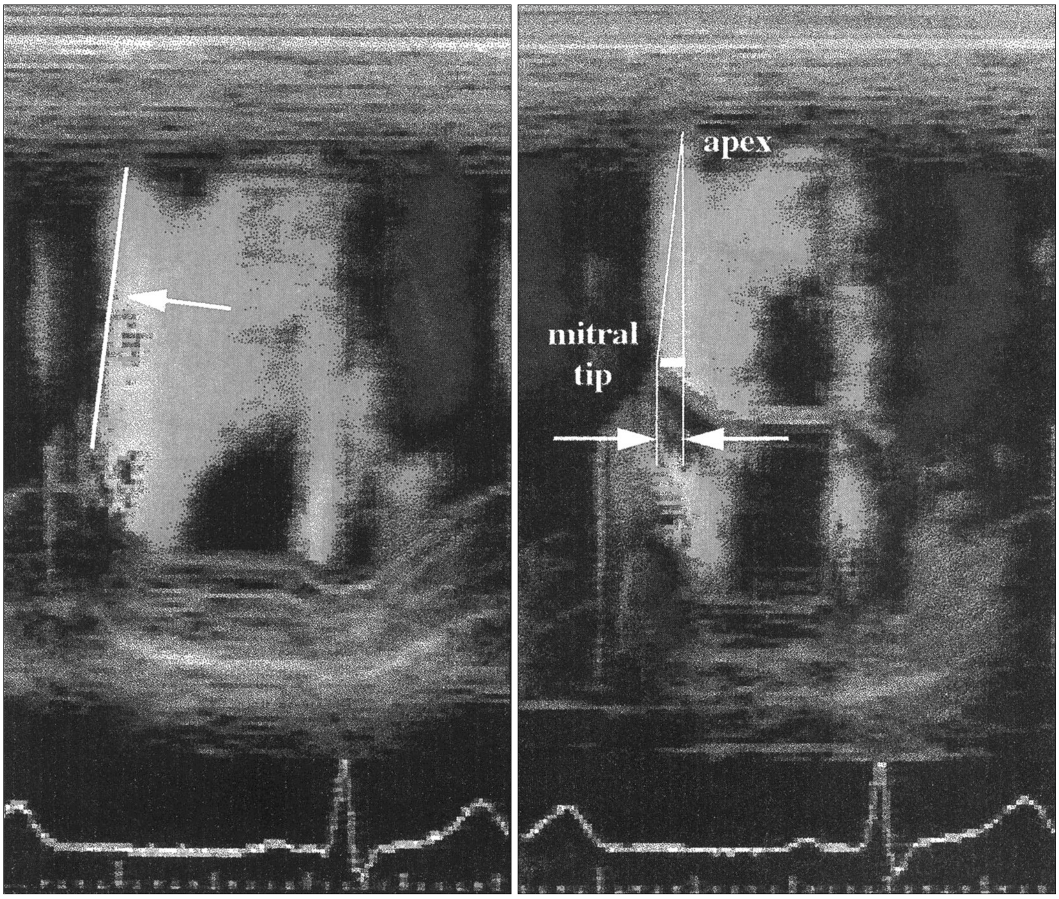

apex
mitral tip

Fig. 2. Left : Early flow propagation slope of left ventricular inflo(arrow) was shown as a linear segment of early filling flow from mitral opeing to left ventricular apical region using color M-mode Doppler echocardiography. Right : Time difference(TD) of peak velocity(arrows) was shown as the TD between occurrence of peak velocity in the apical region and at the mitral tip using color M-mode Doppler echocardiography.

5. 측정방법 및 시기

경피적 관동맥 확장술 시행직전에 색 M형 도플러 심초음파도를 이용하여 좌심실 유입혈류의 early propagation slope과 TD를 측정하였으며 간헐적 도플러 심초음파도를 이용하여 E파, A파의 최대속도 및 E/A 비, E파의 가속시간 및 감속시간을 측정하였고, pigtail 도자를 통해 좌심실 확장기말 압력도 측정하였다. 또한 심근의 일과성 허혈조건인 풍선확장 중 30초, 60초, 90초에 풍선확장 전에 측정하였던 인자들을 측정하였다. 풍선확장 중 90초까지의 변화를 관찰할 수 있었던 환자는 20명중 11명(55.0%)이었고, 나머지 9명(45.0%)은 풍선확장 후 60초에 심한 흉통과 저혈압등의 혈역동학적 불안정으로 90초까지의 풍선확장 지속이 불가능하였다. 또한 풍선제거 후 60초, 180초 후에도 풍선확장 전에 측정하였던 인자들을 반복하여 측정하였다(Fig. 3).

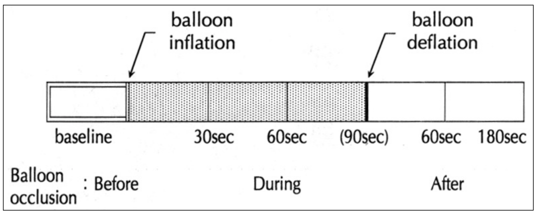

balloon inflation
balloon deflation
baseline
30sec
60sec
(90sec)
60sec
180sec
Balloon occlusion
: Before
During
After

Fig. 3. Recording time of color M-mode Doppler echocardiography, pulsed wave Doppler echocardiography and left ventricular end diastolic pressure according to before, during and after balloon occlusion.

Table 2. Data of color M-mode Doppler echocardiography, pulsed wave Doppler echocardiography and left cardiac catheterization before, during and after balloon occlusion

Balloon occlusion / Parameters	Before	During		After	
		30sec	60sec	60sec	180sec
EPS(cm/s)	64.45±28.23	39.37±11.77*	32.78±8.50*	51.86±19.78*	65.05±29.99*
TD(ms)	60±20	90±30*	110±30*	80±20*	60±20*
nTD(ms/cm)	11.24±3.87	17.76±6.67	21.51±6.67	15.22±4.00*	12.63±3.59*
E Vmax(m/s)	0.63±0.15	0.60±0.13	0.58±0.16	0.60±0.16	0.61±0.14
A Vmax(m/s)	0.74±0.18	0.76±0.17	0.75±0.17	0.72±0.17	0.74±0.19
E/A	0.90±0.33	0.85±0.34	0.82±0.34	0.89±0.37*	0.89±0.38*
AT of E(ms)	70.58±22.20	72.25±26.28	81.25±24.54*	76.50±17.48	70.30±19.03
DT of E(ms)	169.25±55.21	178.2 ±54.56	175.25±57.84	164.75±45.64	163.75±48.88
LVEDP(mmHg)	9.70±3.88	14.15±6.49*	17.00±7.14*	10.20±3.68*	8.75±3.16*

EPS : early propagation slope of left ventriculaar inflow, TD : time difference between occurrence of peak velocity in the apical region and at the mitral tip, nTD : normalized TD, Vmax : peak velocity, AT : acceleration time, DT : deceleration time, LVEDP : left ventricular end diastolic pressure, *$p<0.05$ vs just before

6. 자료처리

모든 자료는 평균±표준편차로 나타내며 각 측정인자들은 일과성 심근허혈 즉, 풍선확장 전, 중, 후로 기록하여 SPSS/PC+(Stastical package of social sciences/personal computer) 통계처리법을 이용한 paired t-test를 시행한 후 서로 검정하여 p값이 0.05 미만일때 통계학적으로 의미있다고 판정하였다(풍선확장 전과 풍선확장 중 30초, 풍선확장 중 30초와 60초, 풍선확장 중 60초와 풍선제거 후 60초, 풍선제거 후 60초와 180초의 두 군간의 결과를 paired t-test로 비교하였으며 풍선확장 중 90초는 대상군의 9명에서는 시행하지 못하였으므로 paired t-test에서는 제외하였다).

결과

1. 색 M형 도플러 심초음파도(Table 2)

좌심실 유입혈류의 early propagation slope은 풍선확장 전에 64.45cm/sec에서 풍선확장 중 30초에 39.37±11.77cm/sec, 60초에 32.78±11.77cm/sec로 감소하다가 풍선제거 후 60초에 51.86±19.78츠/sec, 180초에 65.05±29.99cm/sec로 다시 증가하는 경향을 보였으며 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$)(Fig. 4). TD는 풍선확장 전에 60±20 msec에서 풍선확장 중 30초에 90±30msec, 60초에 110±30msec 증가하다가 풍선제

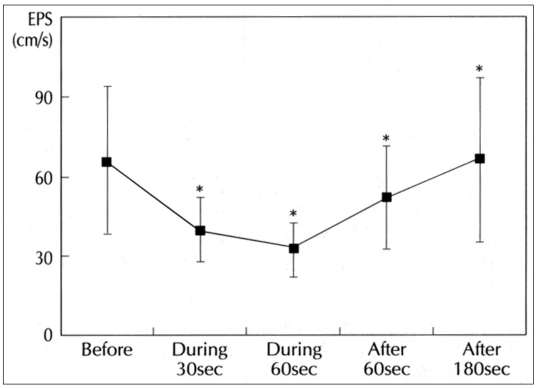


Fig. 4. Changes in early propagation slope(EPS)of the left ventricular(LV) inflow according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. *$p<0.05$ vs just before.

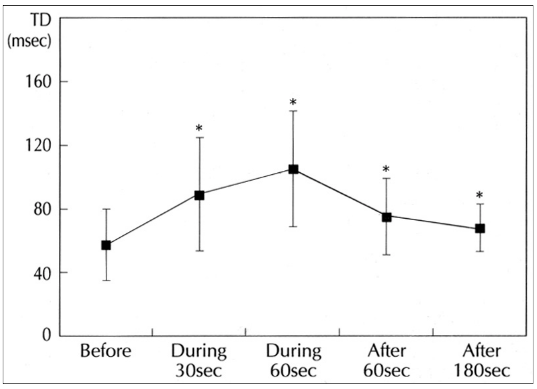


Fig. 5. Changes in time difference(TD) between occurrence of peak velocity in the apical region and at the mitral tip according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. *$p<0.05$ vs just before.

거 후 60초에 80±20 msec, 180초에 60±20msec로 다시 감소하는 경향을 보였으며 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$)(Fig. 5). 또한 nTD도 풍선확장 전에 11.24±3.87msec에서 풍선확장 중 30초에 17.76±6.67msec, 60초에 21.51±6.67msec 증가하다가 풍선제거 후 60초에 15.22±4.00msec, 180초에 12.63±3.59 msec로 다시 감소하는 경향을 보였으며 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$)(Fig. 6, 7).

2. 간헐파 도플러 심초음파도(Table 2)

E파의 최대속도는 풍선확장 전에 0.63±0.15m/sec에서 풍선확장 중 30초에 0.60±0.13m/sec, 60초에 0.58±0.16m/sec로 감소하다가 풍선제거 후 60초에

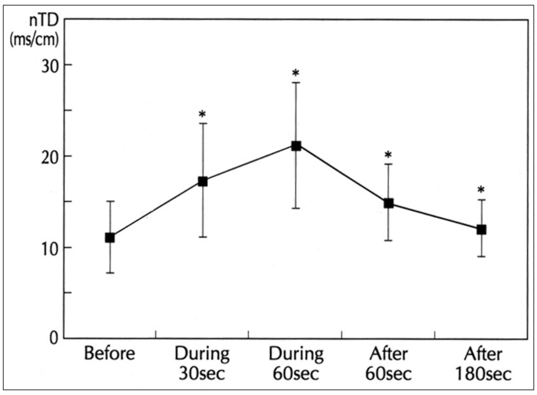
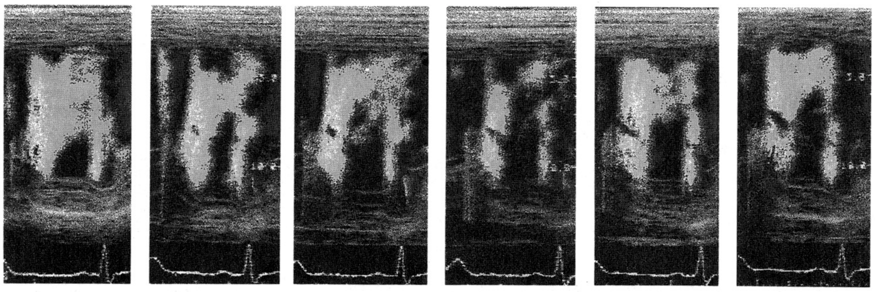


Fig. 6. Changes in normalized time difference(nTD) which dividing TD by the distance of mitral tip to apical region according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. *$p<0.05$ vs just before.



Balloon-ing \ Parameter	Before	During 30s	During 60s	During 90s	Post 60s	Post 180s
EPS	83.00	54.70	42.07	25.56	62.00	72.84
TD	50	100	130	160	80	60

EPS : early propagation slope of LV inflow(cm/sec), TD : time difference between occurrence of peak velocity in the apical region and at the mitral tip(msec). s : second

Fig. 7. Color M-mode Doppler recordings of diastolic inflow in a patient according to before, during 30sec, 60sec & 90sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. s : second.

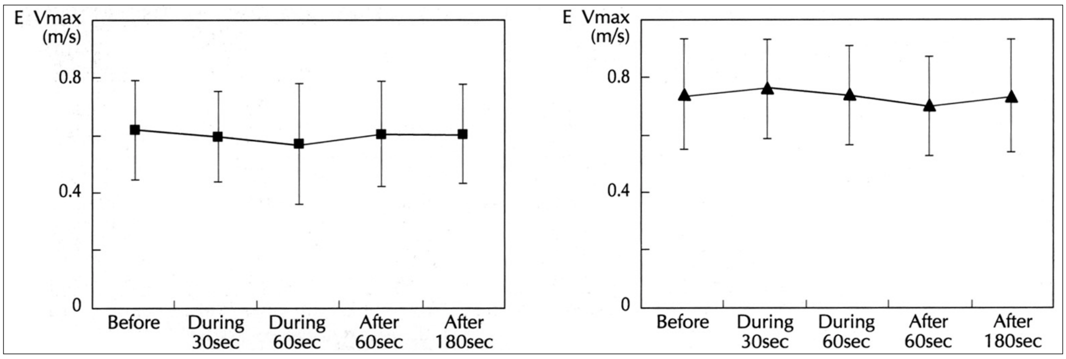


Fig. 8. Changes in peak velocities of E wave(left) and A wave(right) according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion.

0.60±0.16m/sec, 180초에 0.61±0.14m/sec로 다시 증가하는 경향을 보였으나 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($p<0.05$)(Fig. 8).

A파의 최대속도는 풍선확장 전에 0.74±0.18m/sec에서 풍선확장 중 30초에 0.76±0.17m/sec, 60초에 0.76±0.17m/sec였으며 풍선제거 후 60초에 0.72±0.17m/sec, 180초에 0.74±0.19m/sec였으며 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($p<0.05$)(Fig. 8). E/A비는 풍선확장 전에 0.90±0.33에서 풍선확장 중 30초에 0.85±0.34, 60초에 0.82±0.34로 감소하다가 풍선제거 후 60초에 0.89±0.37, 180초에 0.89±0.38로 다시 증가하는 경향을 보였으며 풍선확장 중 60초와 풍선제거 후 60초

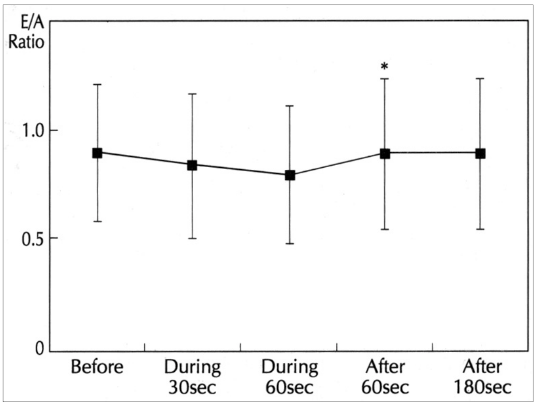


Fig. 9. Changes in E to A ratio according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. *$p<0.05$ vs just before.

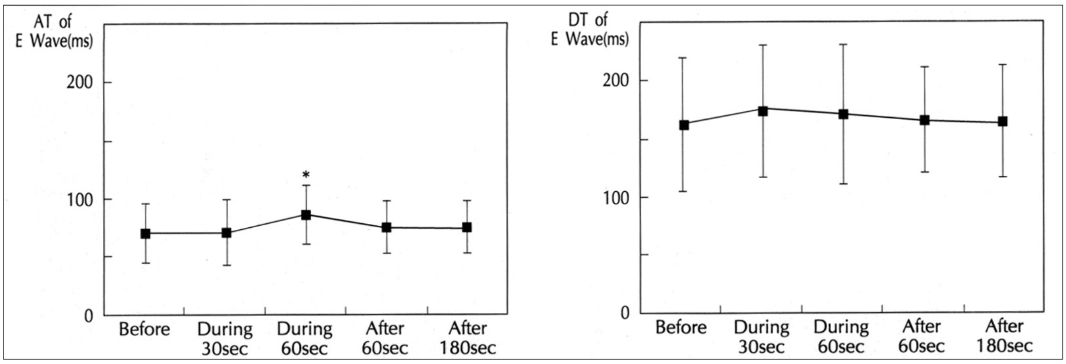
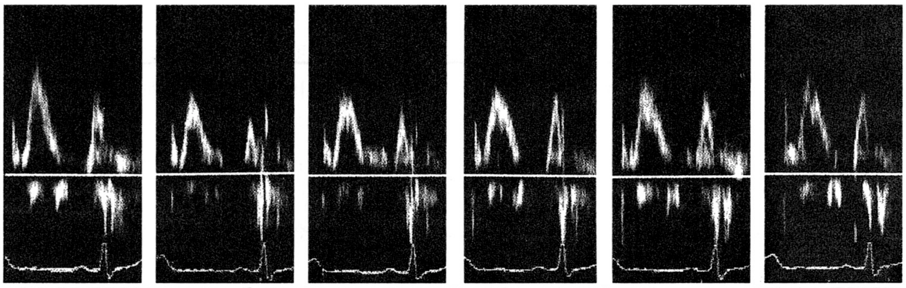


Fig. 10. Changes in acceleration time(AT, left) and deceleration time(DT, right) of E wave according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. *$p<0.05$ vs just before.



Ballooning Parameter	Before	During 30s	During 60s	During 90s	Post 60s	Post 180s
E Vmax	0.75	0.71	0.72	0.72	0.73	0.73
A Vmax	0.69	0.64	0.66	0.68	0.68	0.67
E/A ratio	1.08	1.10	1.09	1.05	1.07	1.08
AT	70	90	90	100	70	60
DT	175	195	210	235	220	190

E Vmax : E wave velocity(m/s), A Vmax : A wave peak velocity, AT : acceleration time(ms), DT : deceleration time(ms). s : second

Fig. 11. Pulsed wave Doppler echocardiographic recordings of diastolic inflow in a patient according to before, during 30sec, 60sec & 90sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. s : second.

사이에서는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나($p<0.05$), 다른 군간에는 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($p<0.05$)(Fig. 9).

E파의 가속시간은 풍선확장 전에 70.58±22.20 msec에서 풍선확장 중 30초에 72.25±26.28msec, 60초에 81.25±24.54msec로 증가하다가 풍선제거 후 60초에 76.50±17.48msec, 180초에 70.30±19.03 msec으로 다시 감소하는 경향을 보였으며 풍선확장 중 30초와 60초 사이에서는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나($p<0.05$), 다른 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p<0.05$)(Fig. 10).

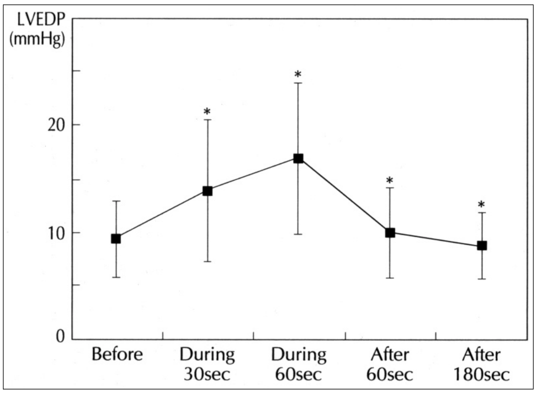


Fig. 12. Changes in left ventricular end diastolic pressure(LVEDP) according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. *p 0.05 vs just before.

E파의 감속시간은 풍선확장 전에 169.25±55.21 msec에서 풍선확장 중 30초에 178.2±54.56msec, 60초에 175.25±57.84msec였으며 풍선제거 후 60초에 164.75±45.64msec, 180초에 163.75±48.88 msec로 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($p<0.05$)(Fig. 10, 11).

3. 심도자법 (Table 2)

좌심실 압력곡선을 이용한 좌심실 확장기말 압력은 풍선확장 전에 9.70±3.88mmHg에서 풍선확장 중 30초에 14.15±6.49mmHg, 60초에 17.00±7.14mmHg으로 증가하다가 풍선제거 후 60초에 10.20±3.68 mmHg, 180초에 8.75±3.16mmHg로 다시 감소하는 경향을 보였으며 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$)(Fig. 12, 13).

고찰

좌심실 확장기는 크게 4기로 분류되는데 등용성 이완기(isovolumic relaxation phase), 급속 심실충만기(rapid ventricular filling phase), 분리기(diastasis phase), 심방수축기(atrial systole phase)이다[6]. 등용성 이완기는 대동맥 판막이 닫히고 승모판이 열리기 직전까지의 시기이나 실제 좌심실의 능동적 확장은 대동맥 판막이 닫히기 전부터 시작되어 승모판이

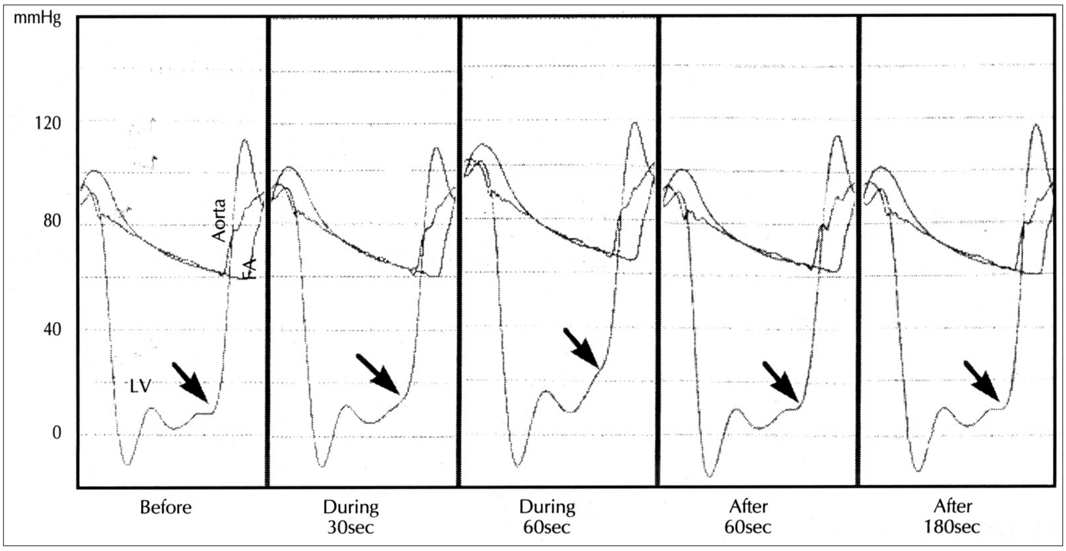


Fig. 13. Changes in pressure tracings of left ventricle and aorta according to before, during 30sec & 60sec and after 60sec & 180sec balloon occlusion. Arrow indicates the level of left ventricular end diastolic pressure.

열린후까지 지속되며, 급속 심실충만기는 정상에서 좌심실 충만의 70 80%를 차지하며 주로 좌심방과 좌심실의 압력차에 의해 이루어지는 시기로 심근의 확장20,21), 좌심실의 수동적 탄력성질(passive elastic properties)22), 좌심실 수축기말 용적과 탄성빈도(elastic recoil)23-25), 수축상태(contractile state)26) 등의 여러 인자들에 의해 영향을 받는다. 분리기는 급속 심실충만기와 심방수축기 사이의 시기로 대개 좌심실 충만의 5% 이하를 차지하고 심방수축기는 좌심실 충만의 25%를 차지하는데 이 시기에 좌심실로 전달되는 혈류량은 좌심방의 수축력 상태(inotropic state)27), 자율신경계 강도(autonomic tone)28)에 영향을 받는다. 이러한 좌심실 확장기의 기능장애란 좌심실의 비정상적 충만을 말하며 그 원인으로 고혈압, 대동맥판 협착증, 비후성 심근증 등에 의한 좌심실의 비대14,18)와 협심증, 경피적 관동맥 확장술 등에 의한 허혈성 심질환17), 아밀로이드증이나 혈색소증 등에 의한 심근 강직성(stiffness)의 증가29) 그외 우심실의 용적 과부하, 우심실 경색 등에 의한 심실 상호작용의 변화6), 심방세동에 의한 좌심실 충만시간의 변화6) 등이 있다. 이 중 허혈성 심질환은 좌심실의 능동적 확장 및 수동적 탄력성질에 영향을 주어 좌심실 확장기 기능장애를 초래하는데 그 기전으로는 첫째 actin과 myosin 복합체의 느린 비활성화, 둘째는 ATP의존 단계에서 저산소증으로 인한 근세포체(sarcoplasmic reticulum)의 칼슘획득 속도저하, 세째로는 칼슘의 정상적 조절과정의 변화6)이다. 심근의 허혈성 변화가 초래되면 좌심실의 수축기 기능장애보다 확장기 기능장애가 선행되며 이러한 확장기 기능장애로 인해 확장기 초기에 나타나는 좌심방에서 좌심실로의 유입혈류에 변화가 초래되게 된다.

좌심실 확장기 기능을 평가하는데 있어 가장 정확하다고 알려진 것은 심도자법이며 이를 통해 좌심실의 능동적 확장 평가, 좌심실의 강직성 평가, 좌심실의 최대충만속도 평가, 좌심실 확장기말 압력 측정 등이 가능하다6). 특히 좌심실의 능동적 확장의 평가방법으로 알려진 좌심실 확장기중 시간당 압력감소의 최대치(peak negative dP/dt), time constant of isovolumic relaxation(Tau)는 좌심실의 확장기 기능을 잘 반영하는 것으로 보고되고 있다3,5,30). 그러나 이러한 심도자법은 관혈적인 방법으로 여러 장비가 요구되며 병의 진행과정에 따라 반복적으로 시행하기에 많은 어려움이 있다. 본 연구에서는 심도자시 좌심실 압력곡선을 통해 나타나는 좌심실 확장기 중 시간당 압력감소의 최대치 측정이 용이치 못하여 심근허혈에 의한 좌심실의 변화를 반영31)하는 좌심실 확장기말 압력을 측정하였다.

심초음파도를 이용한 좌심실 확장기 기능평가에는 간헐적 도플러 심초음파도를 이용한 승모판 혈류양상이 대표적이다. 즉 승모판 혈류에서의 E파와 A파의 최대속도, E파와 A파의 비, 등용성 이완기 시간, E파의 감속시간에 따라 좌심실 확장기 기능장애는 세가지 유형으로 구분되는데7,8) 첫째가 비정상적인 확장, 둘째가 가정상화, 세째가 제한적 생리이며 이 세 가지 양상은 좌심실의 확장기 특성(즉 좌심실의 확장속도와 유순도)과 좌심실의 충만압력에 따라 결정된다. 진단적 기준으로는 비정상적 확장이 E/A 비 1, 등용성 이완기 시간(IVRT)≥110msec, E파의 감속시간≥240msec, 가정상화가 E/A 비 1 1.5, 등용성 이완기 시간(IVRT) 60 100msec, E파의 감속시간 150 240msec, 제한적 생리가 E/A 비 2, 등용성 이완기 시간(IVRT)≤60msec, E파의 감속시간≤150msec이다. Stoddard 등32)은 허혈성 심질환 환자에서 좌심실 확장기 기능을 심도자법과 간헐적 도플러 심초음파도를 통한 여러 인자와의 비교를 통해 평가하였는데 좌심실의 비정상적 확장에 의해서는 주로 E파의 최대속도 감소와 A파의 최대속도 증가 및 E/A비의 감소소견을 보인 반면 좌심실의 강직성 변화에 의해서는 E파의 최대속도 증가, A파의 최대속도 감소 및 E/A비의 증가소견을 보여 확장기 충만에 있어 영향을 주는 인자에 따라 승모판 혈류양상의 변화를 보고하였으며 Myreng 등33)은 승모판 혈류와 좌심실 확장기말 압력과의 관계를 통해 좌심실 확장기말 압력이 17 20mmHg가 증가하는 경우 좌심실의 확장기 충만이 주로 확장기 초기에 일어나며 이로 인해 간헐적 도플러 심초음파도상 E파의 최대속도 증가, A파의 최대속도 감소 및 E/A 비의 증가소견이 나타남을 보고하였다. 그러므로 좌심실의 비정상적 확장 및 강직성의 증가 등의 변화를 초래하는 허혈성 심질환의 경우 일관된 승모판 혈류양상의 변화를 보이지 않을 수 있으며 특히 좌심실 확장기 기능장애의 정도에 따른 비정상적 확장에서 제한적 생리로 진행함에 따라 E/A의 비, E파의 감속시간이 일관성 있는 변화를 보이지 않

고 오히려 반전되는 경향을 보인다. 본 연구에서는 경피적 관동맥 확장술시 풍선확장으로 인한 일시적 심근의 허혈이 진행됨에 따라 E/A비와 E파의 최대속도는 감소하는 경향을 보이다가 심근의 허혈이 회복됨에 따라 다시 증가하는 경향을 보이나 통계학적 의의는 없었으며 A파의 최대속도나 E파의 감속시간은 심근의 허혈진행 및 회복에 따라 일정한 경향을 보이지 않았다. 이는 20명의 대상군 중 9명(45.0%)의 환자에서 심근허혈이 진행됨에 따라 E파의 최대속도 감소, A파의 최대속도 증가, E/A비 감소소견을 보인 반면 6명(30.0%)의 환자에서는 심근허혈이 진행됨에 따라 E파의 최대속도 증가, A파의 최대속도 감소, E/A비 증가의 서로 상반된 소견을 보임으로서 이에 의한 영향으로 생각된다. 또한 본 연구에서 좌심실 확장기말 압력과 승모판 혈류양상과의 관계는 심근허혈이 진행됨에 따라 좌심실 확장기말 압력이 17 20mmHg 이상으로 증가된 경우가 6명(30.0%)으로 이들에서는 Myreng 등[33]과 같이 승모판 혈류양상이 같은 소견을 보였으나 그외 9명(45.0%)에서는 좌심실 확장기말 압력의 상승은 있었으나 17mmHg 이하였으며 측부혈관이 잘 발달된 5명(25.0%)에서는 좌심실 확장기말 압력의 변화가 거의 없었고 이들의 승모판 혈류양상은 심근허혈이 진행됨에 따라 좌심실 확장기말 압력이 17 20mmHg 이상으로 증가된 환자들과는 상반된 소견을 보여 좌심실 확장기말 압력증가의 정도와 측부혈관이 승모판혈류 양상의 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

좌심실 확장기 기능평가의 또 다른 방법으로 최근 소개된 색 M형 도플러 심초음파도[9,11,12]는 고도의 해상과 동시에 초음파 광선을 따라 심내 여러 곳에서의 혈류속도를 측정하는 방법이다. 색 M형 도플러 심초음파도를 이용하여 좌심실 유입혈류를 관찰해보면 간혹 심첨부까지 도달한 혈류가 두개의 기(two phase)로 나타나는 경우가 있는데 Stugaard 등[11]은 환자군뿐만 아니라 정상 대조군의 40%에서 관찰되며 두 개의 기(two phase)중 첫번째 기(initial phase)는 심첨부로의 혈류 흡입으로 인해 발생되는 심실내 압력차에 의해 형성되고 두번째 기는 좌심실 충만시 좌심실의 지역적 차이(regional difference)에 의해 형성되므로 두번째 기(second phase)의 혈류를 좌심실 유입혈류로 측정하였다. 본 연구에서도 좌심실 초기 유입혈류 측정시 혈류형태가 두개의 기로 나타난 경우 두번째 기(second phase)의 혈류를 기준으로 early propagation slope, TD 및 nTD를 측정하였다. Jacobs 등[34]은 처음 이면 색 도플러 심초음파도와 색 M형 도플러 심초음파도를 이용하여 확장성 심근증 환자에서 좌심실로 유입되는 flow propagation이 정상에서와 달리 지연됨을 보고하면서 그 원인으로 좌심실 면적의 증가 및 승모판 입구의 방향변화 등으로 설명하였다. 그러나 좌심실의 확장이 확장기 초기동안 지속되므로[35,36] 좌심실 면적증가 및 입구의 방향변화만으로 flow propagation의 지연을 설명하기 곤란하였는데 Bonow 등[37]과 Herve 등[38]은 심실 확장시 좌심실벽의 비동시성 움직임을 그 원인으로 설명하였다. 또한 Courtois 등[39]은 동물실험을 통해 관동맥을 결찰한 뒤 확장기 초기 심실의 중간부위와 심첨부 사이의 압력차가 감소하거나 오히려 반전되어 이로 인해 심실내에서 혈류의 재분포가 야기된다고 하였으며 Stugaard 등[11]도 동물실험 및 관동맥질환 환자에서 정상 좌심실에 비해 심첨까지의 혈류충만의 지연이 이러한 심실내 압력차의 변화에 의해 초래된다고 하였다.

색 M형 도플러 심초음파도를 이용하여 좌심실 확장기 기능을 평가하는 방법에는 크게 두 가지로 분류할 수 있는데 첫째는 승모판의 첨부에서 좌심실의 첨부 사이에 초기 승모판 혈류의 최대충만속도의 시간차이(TD)를 측정하는 것이다. Stugaard 등[11]은 M형 cursor을 승모판 첨부와 좌심실 첨부를 연결하게 위치시킨 후 TD와 nTD를 측정하여 심근이 허혈에 처할 경우 TD 및 nTD가 증가됨을 동물실험과 더불어 경피적 관동맥 확장술을 이용하여 보고하였다. 둘째는 좌심실 유입혈류의 early propagation slope을 측정하는 것으로 Brun 등[9]은 TD가 여러 인자에 의해 영향을 받을 수 있는 반면 좌심실 유입혈류의 earlypropagation slope의 우수성을 심도자법을 이용한 time constant of isovolumic relaxation(Tau)와의 연관성을 통해 증명함과 동시에 심근질환, 고혈압, 대동맥판막질환에서 정상대조군에 비해 좌심실 유입혈류의 early popagation slope이 감소함을 보고하였다. 본 연구에서는 좌심실 유입혈류의 early propagation slope, TD 및 nTD 모두를 측정하였는데 경피적 관동맥 확장술시 풍선확장으로 인한 심근의 허혈이 진행

될수록 좌심실 유입혈류의 early propagation slope의 감소와 TD 및 nTD의 증가 경향을 보였고 풍선제거로 인한 심근허혈의 회복시 slope의 증가와 TD 및 nTD의 감소 즉 심근의 일과성 허혈상태 이전으로 회복됨을 알 수 있었으며 측정시기에 따른 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보여 Stugaard 등[11], Brun 등[9]과 유사한 결과를 보였다. 또한 심도자법을 이용한 좌심실 확장기말 압력도 풍선확장으로 심근허혈이 진행될수록 증가하였다가 풍선제거로 심근의 일과성 허혈이 회복됨에 따라 다시 감소하여 허혈상태 이전으로 회복되었고 측정시기에 따른 각 군간에는 통계학적으로 유의한 차이를 관찰할 수 있었다.

이상으로 경피적 관동맥 확장술시 풍선확장으로 인해 야기되는 심근의 일과성 허혈이 좌심실 확장기 기능부전을 초래함을 알 수 있었으며 좌심실 확장기 기능장애의 조기진단에 있어 색 M형 도플러 심초음파도는 승모판 혈류양상을 이용하는 간헐파 도플러 심초음파도에 비해 심기능의 변화를 비교적 빠른 시간내에 반영함으로써 유용한 진단방법으로 생각되었다. 이러한 이론적 배경을 바탕으로 급성 심근경색증이나 불안정형 협심증 등 허혈성 심질환에서 심근허혈의 조기치료는 좌심실 확장기 기능부전의 정도를 최소화할 수 있다는 점에서 중요하고 더 나아가 좌심실 확장기 기능부전을 초래하는 심근허혈의 예방적 치료가 무엇보다 더 중요하다고 할 수 있겠다.

연구의 제한점

본 연구에서 확장기 기능장애의 관찰적인 표준적인 지표로 이용한 LVEDP는 좌심실 확장기 기능상태를 반영해주는 한 지표는 될 수 있으나 최근 알려진 시간당 압력감소의 최대치(peak negative dP/dt), time constant of isovolumic relaxation(Tau)에 비해 여러인자에 의해 영향을 받을 수 있어 아주 이상적이지는 않다는 점이다. 또한 본 연구에서의 주요 측정인자인 EPS(early propagation slope)와 TD(time difference between occurrence of peak velocity) 등의 측정에 있어 관찰자의 주관적 분석방법에 의한 오차가 발생될 수 있어 보다 객관적인 분석방법이 마련되는 것이 중요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

좌심실 확장기 기능장애는 좌심실 수축기 기능장애 이전에 나타나서 심부전을 유발하는데 이러한 좌심실 확장기 기능장애의 주요원인으로 허혈성 심질환이 알려져 있어 허혈성 심질환과 좌심실 확장기 기능장애와의 상호관계는 매우 중요하다. 이에 본 연구에서는 경피적 관동맥 확장술시 풍선확장 전, 풍선확장 중, 풍선제거 후에 각각 색 M형 도플러 심초음파도, 간헐파 도플러 심초음파도를 이용하여 좌심실 확장기 기능지표들을 관찰하고 이를 심도자법으로 측정한 좌심실 확장기말 압력과 비교함으로써 심근의 일과성 허혈이 좌심실 확장기 기능에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 :

상군은 관동맥 조영상 좌전하행지의 근위부 혹은 중위부에 협착이 확인된 20명(남자 11명, 여자 9명, 평균연령 58.5±5.9세)으로 하였으며 대상군 전원은 관동맥 조영후 경피적 관동맥 확장술을 시행받았다. 색 M형 도플러 심초음파를 이용하여 좌심실 유입혈류의 early propagation slope,TD와 nTD를 측정하였고 간헐파 도플러 심초음파도를 이용하여 승모판 혈류중 E파와 A파의 최대속도 및 E/A 비, E파의 가속시간 및 감속시간을 측정하였으며 심도자법을 이용하여 좌심실 확장기말 압력을 측정하였는데 측정시기는 풍선확장 전, 풍선확장 중(30초, 60초, 90초), 풍선제거 후(60초, 180초)로 하였다.

결 과 :

좌심실 유입혈류의 early propagation slope은 풍선확장 중(30초, 60초)에 각 군간에 의미있게 감소하였으며 풍선제거 후에는 의미있게 증가하였다(64.45±28.23cm/sec, 39.37±11.77cm/sec, 32.78±11.77cm/sec, 51.86±19.78cm/sec, 65.05±29.99cm/sec, $p<0.05$). TD는 풍선확장술 중(30초, 60초)에 각 군간에 의미있게 증가하였으며 풍선제거 후에는 의미있게 감소하였다(60±20msec, 90±30msec, 110±30msec, 80±20msec, 60±20msec, $p<0.05$). nTD도 풍선확장술 중(30초, 60초)에 각 군간에 의미있게 증

가하였으며 풍선제거 후에는 의미있게 감소하였다(11.24±3.87msec/cm, 17.76±6.67msec/cm,21.51±6.67msec/cm, 15.22±4.00msec/cm, 12.63±3.59 msec/cm, $p<0.05$). 좌심실 확장기말 압력은 풍선확장 중(30초, 60초)에 각 군간에 의미있게 증가하였으며 풍선제거 후에는 의미있게 감소하였다(9.70±3.88mm Hg, 14.15±6.49mmHg, 17.00±7.14mmHg, 10.20±3.68mmHg, 8.75±3.16mmHg, $p<0.05$). 승모판 혈류중 E파와 A파의 최대속도, E/A 비와 E파의 가속시간 및 감속시간은 풍선확장 전, 풍선확장 중 30초와 60초, 풍선제거 후 60초와 180초의 각 군간에 의미있는 차이를 보이지 않았다($p<0.05$).

결 론：

이상으로 경피적 관동맥 확장술시 풍선확장으로 야기되는 심근의 일과성 허혈도 좌심실 확장기 기능장애를 초래할 수 있으며 좌심실 확장기 기능장애의 조기진단에 있어 색 M형 도플러 심초음파도는 승모판 혈류양상을 이용하는 간헐파 도플러 심초음파도에 비해 심기능의 변화를 비교적 빠른 시간내에 반영함으로써 매우 유용한 진단방법으로 생각되었다.

References

1) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W：*Left ventricular relaxation and illing pattern in different forms of left ventricular hypertrophy. An echocardiographic study. Am J Cardiol 45：15-23, 1980*

2) Labovitz AJ, Pearson AC：*Evaluation of left ventricular diastolic function：Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. Am H J 114：836-851, 1987*

3) Mirsky I：*Assessment of passive elastic stiffness of cardiac muscle：Mathematical concepts, physiologic and clinical considerations, directions of future rese-arch. Prog Cardiovasc Dis 17：277-308, 1976*

4) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML：*Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. J Clin Invest 58：751-760, 1976*

5) Thompson DS, Waldron CB, Junl SM, Naqvi N, Swanton RH, Clotart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM：*Analysis of left ventricular pressure during isovolumic relaxation in coronary artery disease. Circulation 65：690-697, 1982*

6) Shah PM, Pai RG：*Diastolic heart failure. Curr Probl Cardiol 17：783-868, 1992*

7) Oh JK：*Assessment of ventricular function, in Seward JB, Tajik AJ(eds)：The Echo Manual, 1ed., Boston, Little, Brown and Co, 1994, p39-50*

8) Teistein PS, Yock PG, Popp RL：*The accuracy of Doppler ultrasound measurement of pressure gradients across irregular, dual, and tunnellike obstructions to blood flow. Circulation 72：577-584, 1985*

9) Brun P, Triboubilloy C, Dual AM, Iserin L, Meguira A, Pelle G：*Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation：A color M-mode Doppler analysis. J Am Coll Cardiol 20：420-432, 1992*

10) Heo SH, Kim KS, Heo KC, Han SW, Hyun DW, Shin KM, Kim YN, Kim KB：*Diastolic function evaluation in systemic arterial hypertention：A color M-mode Doppler and Doppler echocardiographic analysis. J Kor Soc Echocardiogr 4：47-56, 1996*

11) Stugaard M, Smiseth OA, Risce C, Ihlen H：*Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia：Assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. Circulation 88：2705-2713, 1993*

12) Stugaard M, Brodahi U, Torp H, Ihlen H：*Abnormalities of left ventricular filling in patients with coronary atery disease：Assessment by color M-mode Doppler technique. Eur Heart J 15：318-327, 1994*

13) Stugaard M, Risoe C, Ihlen H, Smiseth OA：*Intracavitary filling pattern in the failing left ventricule assessed by color M-mode Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 24：663-670, 1994*

14) Fouad FM, Tarazi RC, Gallagher JH, MacIntyre WJ, Cook SA：*Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. Clin Sci 59：411s-414s, 1980*

15) Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J：*Abnormal ventricular filling：An early finding in mild to moderate systemic hypertension. Am J Cardiol 53：120-126, 1984*

16) Mann T, Goldberg S, Mudge GH, Grossman W：*Factors contributing to altered left ventricular properties during angina pectoris. Circulation 59：14-20, 1979*

17) Sasayana S, Nonogi H, Miyazaki S, Sakurai T, Kawai C, Eiho S, Kuwahara M：*Changes in dias-tolic properties of the regional myocardium during pacing-induced ischemia in human subjects. J Am Coll Cardiol 5：599-606, 1985*

18) Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, Williams WG：*Hypertro-phic cardiomyopathy：The importance of the site and the extent of hypertrophy：A review. Prog Cardiova-sc Dis 28：1-83, 1985*

19) Riggs TW, Transue D：*Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in ad-olescents with diabetes mellitus. Am J Cardiol 65：899-902, 1990*

20) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JI, Yoran C, Frater RWM, Wellin EL：*Left ventricular filling dynamics：Influence of left ventricular relaxation and left atr-*

ial pressure. Circulation 74：187-196, 1986

21) Thomas JD, Weyman AE：*Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Circulation 84：977-990, 1991*
22) Appleton CP, Hathe LK, Popp RL：*Relation of transmitral flow velocity pattern to left ventricular diastolic function：New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 12：426-440, 1988*
23) Nikolic S, Yellin EL, Tamura K, Vetter H, Tamura T, Meisner JS, Frater RW：*Passive properties of canine left ventricule：Diastolic stiffness and restoring force. Circ Res 62：1210-1222, 1988*
24) Suga H, Yasumura Y, Nozawa T, Futaki S, Tanaka N：*Pressure-volume relation around zero transmural pressure in exercised cross-circulated dog left ventricle.* Circ Res *63：361-372, 1988*
25) Courtois M, Mechem CJ, Barzilai B, Ludbrook PA：*Hemodynamic and ventricular volume correlates of peak transmitral flow velocity. J Am Coll Cardiol 17：375A, 1991*
26) Zile MR, Blaustein AS, Gaasch WH：*The effect of acute alterations in left ventricular afterload and β-adrenergic tone on indices of early diastolic filling rate. Circ Res 65：406-416, 1989*
27) Williams JF, Sonnenblick EH, Braunwald E：*Determinants of atrial contractile force in the intact heart. Am J Physiol 209：1061-1068, 1965*
28) Mitchelle JH, Gilmore JP, Sarnoff SJ：*The transport function of the atrium：Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end diastolic pressure. Am J Cardiol 9：237-247, 1962*
29) 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*
30) Mirsky I：*Assessment of diastolic function：Suggested methods and future considerations. Circulation 69：836-841, 1984*
31) Parker JO, Ledwich JR, West RO, Case RB：*Reversible cardiac failure during angina pectoris. Circulation 39：745-757, 1969*
32) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ：*Left ventricular diastolic function：Comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 13：327-336, 1989*
33) 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 119：620-626, 1990*
34) Jacobs LE, Kotler MN, Parry WR：*Flow patterns in dilated cardiomyopathy：A pulsed wave and color flow Doppler study. J Am Soc Echocardiogr 3：294-302, 1990*
35) Pasipoularides A, Mirsky I, Hess OM, Grimm J, Krayebuehl HP：*Myocardial relaxation and passive diastolic properties in man. Circulation 74：991-1001, 1986*
36) Gilbert JC, Glantz SA：*Determinants of left ventricular filling and of the diastolic pressure-volume relation. Circ Res 64：827-852, 1989*
37) Bonow RO, Vitale DF, Maron BJ, Bacharrach SL, Frederick TM, Green MV：*Regional left ventricular asynchrony and impaired global left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy：Effect of verapamil. J Am Coll Cardiol 9：1108-1116, 1987*
38) Herve C, Duval AM, Malak J, Meguira A, Brun P：*Relations between posterior wall kinetics during diastole and left ventricular filling. J Am Coll Cardiol 15：1587-1593, 1990*
39) Courtois M, Sandor KJ, Ludbrook PA：*Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. Circulation 81：1688-1696, 1990*