

## 右室負荷疾患における左室収縮 および拡張機能障害

内藤 武夫

近畿大学医学部第1内科学教室

Impairment of left ventricular systolic and diastolic function  
in patients with right ventricular overload

Takeo Naito

First Department of Internal Medicine, Kinki University  
School of Medicine, Osaka, Japan

### ABSTRACT

To clarify the mechanism of impaired left ventricular (LV) function induced by right ventricular overload (RVO), we studied 74 patients, consisting of 55 with atrial septal defect, 10 with primary pulmonary hypertension, and 9 with other disorders, using 2-D echocardiography and pulsed Doppler method. Patients were divided into 3 groups, as follows: those with pressure overload (P group), pressure-volume overload (VP group) and volume overload (V group). Sixteen healthy subjects were studied as controls (N group). LV distortion score (A/B) was calculated as the ratio of the largest LV anterior-posterior diameter (A) to the largest septal-lateral diameter (B) which crosses it at right angles. A/B was determined at end-systole (ES), early-diastole (EaD), and end-diastole (ED). A/B was increased in patients with RVO; the mean value at ES was  $1.09 \pm 0.08$  in N group,  $1.75 \pm 0.82$  in P group,  $1.65 \pm 0.54$  in VP group,  $1.20 \pm 0.11$  in V group. A/B value at ES was positively correlated ( $r=0.787$ ,  $p<0.01$ ) with systolic pressure gradient through the tricuspid valve. Peak flow velocity (R) in LV rapid filling and LV fractional area shortening (FAS) were decreased in patients with RVO.

Pre-ejection period (PEP) was prolonged, ejection time (ET) shortened, and PEP/ET ratio increased in patients with RVO. Systolic wall thickening ( $\Delta C$ ) of ventricular septum was decreased in patients with RVO, especially in P group. A/B at ES was inversely correlated with R ( $r=-0.367$ ,  $p<0.01$ ) and  $\Delta C$  ( $r=-0.337$ ;  $p<0.01$ ). These abnormalities of LV systolic and diastolic functions were correlated with the degree of distortion of LV cavity. In conclusion, there are obvious impairments of LV function in patients with RVO, and these may be due to geometric distortion of the LV cavity.

**Key words:** left ventricular function, echocardiography, atrial septal defect, pulmonary hypertension

## 緒 言

1956年 Dexter<sup>1</sup> が心房中隔欠損症で左心不全が生じうることを指摘して以来、右室に負荷がかかる疾患において左心の機能が障害されることについての関心が高まった。このため、右心負荷が何故に、どのような機序で左心機能の障害を生じうるか、そのメカニズムは何かについて種々の論議がなされてきた。心臓カテーテル法による検討では、その原因として左室拡張障害を考える説が主流である<sup>1-12</sup>。拡張障害のメカニズムとして、左室の変形<sup>1,7,9</sup>や左室心筋の変性<sup>2,8</sup>があげられている。

近年心エコー法の発展に伴い、各種心疾患の左室動態が非侵襲的に計測されるようになった。Mモード法、断層心エコー法による左室形態や左室壁運動の解析に加え、ドプラ法が導入されるに及んで、右室負荷疾患の左室動態は更に詳細に検討されている<sup>13-16</sup>。しかし現在のところ、左室への右室障害の影響は右室の容量負荷、圧負荷のいずれが強いのか、左室の障害は拡張能のみならず収縮能へも及ぶかどうかなど、その病態の詳細については必ずしも明確になっていない。

本研究では、心エコー法にドプラ法を加え心房中隔欠損症や原発性肺高血圧症を含む右室負荷疾患の左室動態を検討した結果、これらの疾患では左室拡張能のみならず左室収縮能も障害されること、その原因として左室変形が最も重要であることを明らかにしたので報告する。

## 対象と方法

### 1. 対象

1985年4月から1991年4月までに、近畿大学附属病院の外来もしくは入院中の患者で心エコーを施行した90例を対象とした。内訳は Table 1 に示すように右室圧負荷群 (pressure overload: P) 19例、容量負荷群 (volume overload: V) 38例、および両者の併有する圧容量負荷群 (pressure and volume overload: VP) 17例である。右室圧負荷群とは、後述する方法によ

り連続波ドプラ法を用いて求めた右室右房間収縮期圧較差が 35 mmHg 以上で短絡のないものとした。この群の基礎疾患は原発性肺高血圧症 10例、全身性エリテマトーデス 2例、リウマチ性関節炎 1例、肺梗塞 3例、慢性閉塞性肺疾患 3例である。原発性肺高血圧症は世界保健機構 (WHO) の診断基準により診断し、肺動脈圧は心カテーテル法により平均圧 25 mmHg 以上の症例である<sup>17</sup>。全身性エリテマトーデス およびリウマチ性関節炎は、アメリカリウマチ協会の診断基準<sup>18,19</sup> を満足したものである。肺梗塞は、肺動脈造影、または肺血流シンチグラムにより診断した。慢性閉塞性肺疾患は、一秒率55%以下の例である。

圧容量負荷群は、心エコー法もしくは心臓カテーテル法により二次孔心房中隔欠損症 (ASD) と診断され、ドプラ法により求めた右室右房間収縮期圧較差が 35 mmHg 以上である17例である。肺体血流比は平均 $3.1 \pm 2.2$ であった。

容量負荷群は、心エコー法もしくは心臓カテーテル法により二次孔心房中隔欠損症 (ASD) が確認され、ドプラ法により求めた右室右房間収縮期圧較差が 35 mmHg 未満である38例である。肺体血流比は平均 $2.6 \pm 1.1$ であった。

正常群 (N) は、胸部症状を主訴として来院し血圧、心電図、心エコーに異常を認めない16例である。正常群と右室負荷疾患群間に年齢、心拍数、体血圧の有意差はなかった (Table 1)。

### 2. 方法

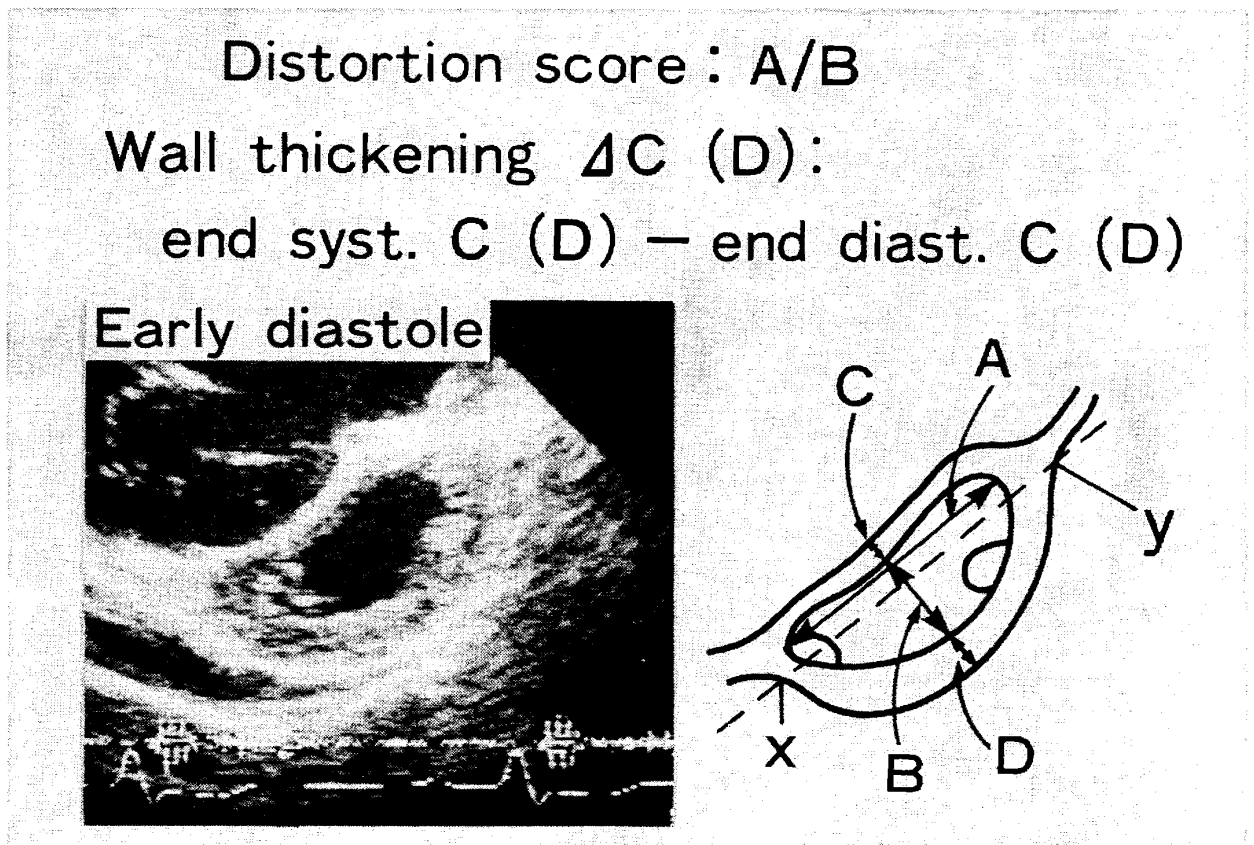
#### 2.1. 断層心エコー、ドプラ法

装置は、東芝社製 SSH60A/LSR20B もしくは SSH160A/LSR100B の複合装置を用いた。断層心エコー法は、超音波発信周波数 3.75 MHz の探触子を用いた。ドプラ法は、超音波発信周波数 2.5 MHz、パルス繰り返し周波数 4-6 KHz、サンプルボリュームは 2 mm で行った。血流波形はスペクトログラム表示により、紙送り速度50ないしは 100 mm/s で心電図、心音図と同時にストリップチャートに記録した。測定は、被検者を左側臥位にし、安静呼吸止め

**Table 1** Background of patients

	NO	Age (yr)	NYHA (grade)	BP(mmHg) (Syst/Diast)	Heart rate (beats/min)	PG (mmHg)
Pressure overload (P)	19	50±17	2.8±0.6	118±23/73±13	71±13	63.6±16.8
PPH	10 cases					
SLE	2 cases					
RA	1 case					
Pulm. embolism	3 cases					
COPD	3 cases					
Pressure and volume overload (VP)	17	55±13	2.1±0.8	125±18/74±13	68±5	48.7±12.3
ASD						
more than 35mmHg of PG						
Volume overload (V)	38	43±17	1.6±0.6	118±13/70±9	70±8	23.2±6.4
ASD						
less than 35mmHg of PG						
Normal (N)	16	46±9		116±18/70±9	68±9	
Total	90					

NYHA: New York heart association; Syst: Systole; Diast: Diastole; PG: Systolic pressure gradient between right atrium and right ventricle; PPH: Primary pulmonary hypertension; SLE: Systemic lupus erythematosus; RA: Rheumatoid arthritis; Pulm: Pulmonary; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; ASD: Atrial septal defect. Values are mean±SD.



**Fig. 1** Method for measuring distortion score and wall thickening of the left ventricle with two-dimensional echocardiography

で行った。ドプラ法による測定は3心拍を平均し計測した。

2.2. 計測指標

2.2.1. 左室変形率

断層心エコー法により左室長軸像を描出し、この断面に垂直になるように左室短軸面を定め

乳頭筋レベルを描出した。Figure 1 に示すように、左室と右室の自由壁が合わさる心外膜上の変曲点 (x, y) を結ぶ直線 (図中破線) を引き、これと平行な直線で左室内膜を過る最大径を左室心内膜径 (前後径) A として求める。その A の中点を通り A に垂直な左室内径 (中隔側壁径) B を計測し、A/B を左室変形率とした。中隔側壁径が前後径より小さくなる左室の変形では変形率は1.0より大きくなる。これらの計測を収縮末期 (Mモード上後壁が最も中隔に近づく時相)、拡張早期 (Mモード上僧帽弁エコーがF点の時相)、拡張末期 (心電図上R波の頂点の時相) で求めた。

2.2.2. 左室収縮率

Figure 1 の左室短軸乳頭筋レベルで、心内膜をトレースし左室短軸断面積を拡張末期 (EDA) と、収縮末期 (ESA) で求めた。左室

収縮率は

左室収縮率 (Fractional area shortening)

$$FAS = (EDA - ESA) / EDA$$

として求めた。

2.2.3. 左室収縮期壁厚増加

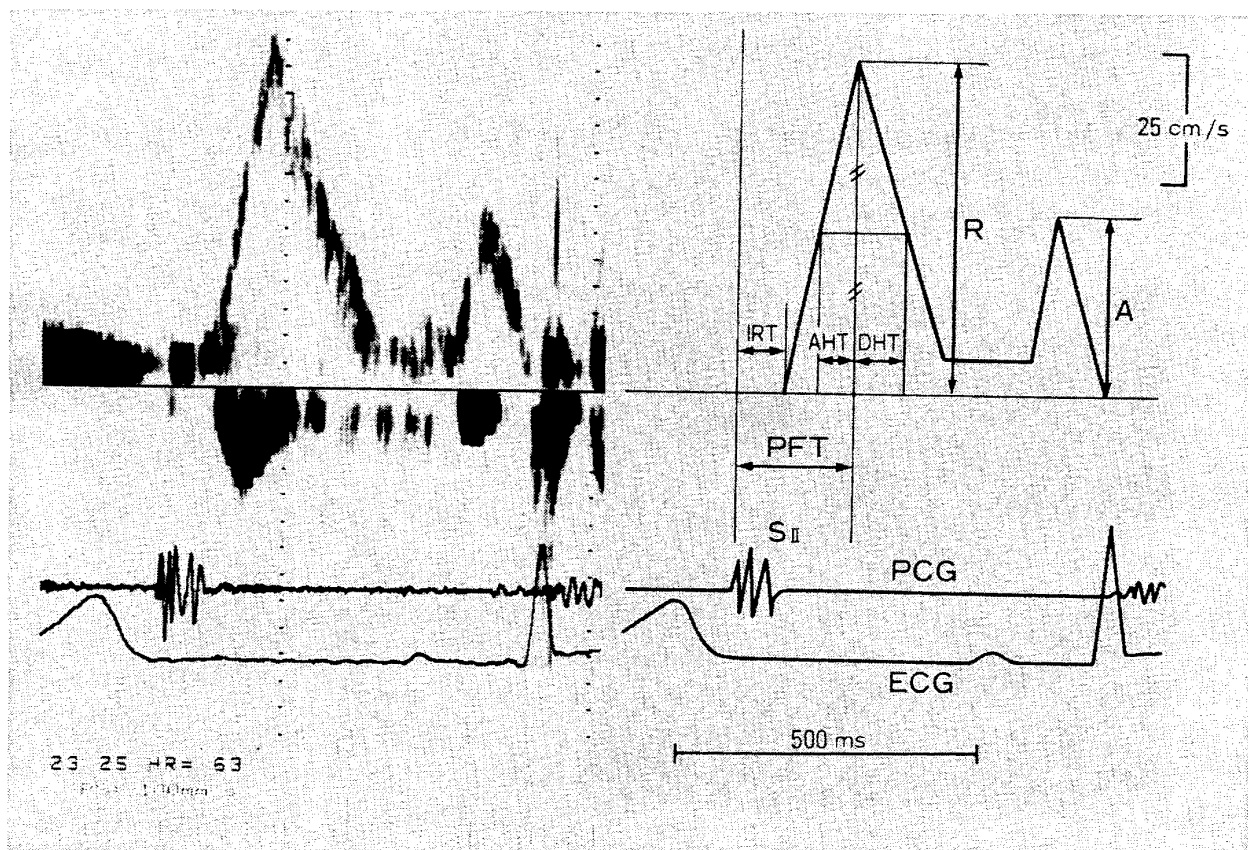
Figure 1 の B の延長線上で計測された左室壁厚を各々中隔壁厚 (C)、側壁壁厚 (D) とする (mm)。この壁厚を拡張末期 (ed)、収縮末期 (es) で各々計測し、左室収縮期壁厚増加 ( $\Delta C$ ,  $\Delta D$ ) を以下の式で算出した。

$$\Delta C = Ces - Ced$$

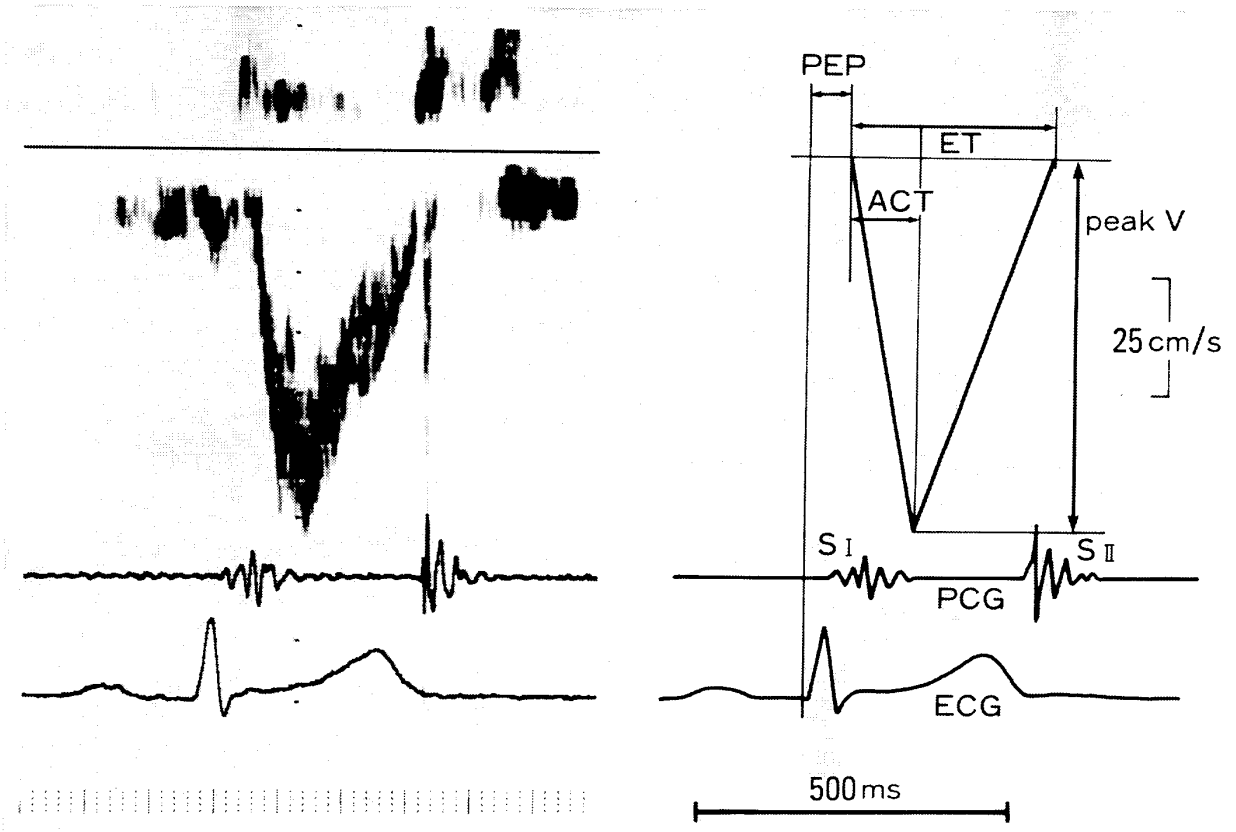
$$\Delta D = Des - Ded$$

2.2.4. 左室流入血流 (Fig. 2)

断層心エコー法により心尖部から左室4腔もしくは2腔像を描出し、僧帽弁輪部でパルスドプラ法により左室流入血流を測定した。ビームの入射角は、左室流入血流に対して最大 20°



**Fig. 2** Left ventricular inflow parameters on pulsed Doppler echocardiography  
 PCG: phonocardiogram; ECG: electrocardiogram; PFT: peak filling time;  
 IRT: isovolumic relaxation time; DHT: deceleration half-time;  
 AHT: acceleration half-time; R: peak flow in rapid filling;  
 A: peak flow in atrial contraction; S<sub>II</sub>: second cardiac sound.



**Fig. 3** Left ventricular outflow parameters on pulsed Doppler echocardiography  
 PCG : phonocardiogram ; ECG : electrocardiogram ; PEP : pre-ejection period ;  
 ACT : acceleration time ; ET : ejection time ; peak V : peak velocity ;  
 S<sub>I</sub> : first cardiac sound ; S<sub>II</sub> : second cardiac sound.

以内となるようにした。そのため角度補正は行わなかった。

計測項目は、以下の通りである。

- 急速流入期最大速度 R (cm/s)
- 心房収縮期最大速度 A (cm/s)
- その比 A/R
- R が 1/2 になるまでの時間 desceleration half-time : DHT (ms)
- R の 1/2 から R に時するまでの時間acceleration half-time : AHT (ms)
- 心音の第 2 音から急速流入期血流開始までの時間 isovolumic relaxation time : IRT (ms)
- 心音の第 2 音から R の頂点までの時間 peak filling time : PFT (ms)

である。

#### 2.2.5. 左室流出血流 (Fig. 3)

断層心エコー法により心尖部から心 4 腔像も

しくは 2 腔像を描出し、大動脈弁直下、中央部で左室流出血流をパルスドプラ法により求めた。ビームの入射角は、左室流出血流に対して最大 20° 以内となるようにした。そのため角度補正は行わなかった。測定項目は、以下の通りである。

- 心電図上 Q 波の始めから流出血流の開始までの時間である前駆出時間 pre-ejection period : PEP (ms)
- 流出血流の開始から終了までの時間である駆出時間 ejection time : ET (ms)
- その比 PEP/ET
- 流出血流の始めから最大速度にいたる時間加速時間 acceleration time : ACT (ms)
- 流出血流の最大速度 peak velocity : peak V (cm/s)
- その比 peak V/ACT (m/s<sup>2</sup>)

である。

2.2.6. 右室右房収縮期圧較差

断層心エコー法により心尖部、第4もしくは第5肋間胸骨左縁から心4腔像を描出し、三尖弁弁口部で三尖弁逆流の最大速度を連続波ドプラ法により求めた。ビームの入射角は三尖弁逆流の血流に対して最大20°以内となるようにした。そのため角度補正は行わなかった。右室右房収縮期圧較差は、下記に示す。Hatleら<sup>20</sup>の提唱したベルヌーイの簡易式で求めた。

$$P=4V^2$$

ただし、Pは圧較差、Vは血流最大速度(m/s)である。

2.2.7. 右室拡張末期径

断層心エコー法により第4もしくは第5肋間胸骨左縁から左室長軸像を描出しMモード法により上述した拡張末期での右室径を求めた。

2.3. 統計

測定値を、平均±標準偏差で表示した。統計学的検討には paired および non-paired t 検定を用い、有意差検定は0.1%、1%または5%で行った。また相関分析は単回帰分析で行い、同様に有意差検定を行った。

結 果

1. 左室変形率 (Table 2, Fig. 4)

Table 2 Left ventricular distortion score (A/B) in each group

	group N (n=16)	group P (n=19)	group VP (n=17)	group V (n=38)
End-systole	1.09±0.08	1.75±0.82** <sub>§,‡</sub>	1.65±0.54***	1.20±0.11***
Early-diastole	1.08±0.09	1.59±0.70**	1.58±0.24*** <sub>§</sub>	1.33±0.17***
End-diastole	1.04±0.07	1.31±0.43*	1.45±0.24*** <sub>§</sub>	1.30±0.15***

\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs N; †p<0.05, ‡p<0.01, §p<0.001 vs V; #p<0.05 vs VP

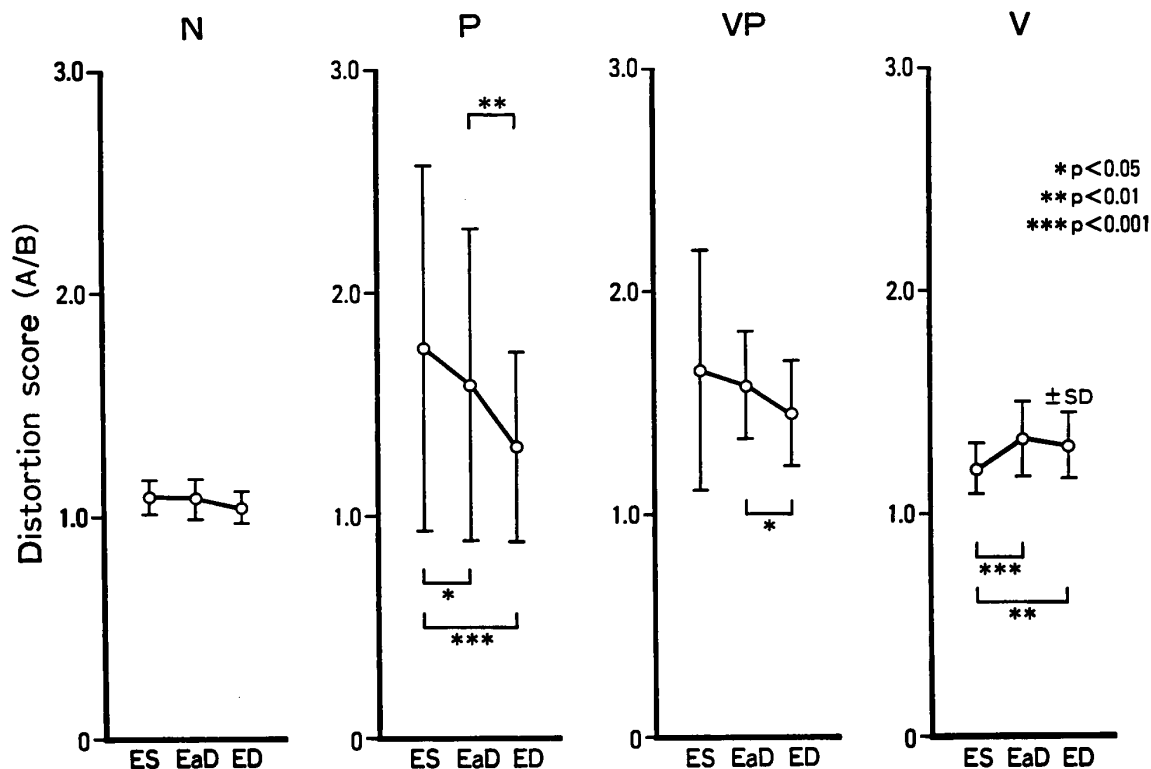


Fig. 4 Phasic alternation of left ventricular distortion score(A/B) in each group  
ES: end-systole; EaD: early-diastole; ED: end-diastole; N, P, VP and V see Table 1.

N群の左室変形率は収縮末期 $1.09 \pm 0.08$ , 拡張早期 $1.08 \pm 0.09$ , 拡張末期 $1.04 \pm 0.07$ であり, いずれも1より僅かに大きい値であるが, 拡張末期は他の2時相よりやや低値であった. 左室の横断面は正常では前後径がやや大きめのほぼ円形を保っていることが知られた.

右室負荷の3群はいずれもN群に比べて左室変形率は高値で左室横断面は前後径の長い長円形であった. すなわち, P群では収縮末期 $1.75 \pm 0.82$ , 拡張早期 $1.59 \pm 0.70$ , 拡張末期 $1.31 \pm 0.43$ , VP群では収縮末期 $1.65 \pm 0.54$ , 拡張早期 $1.58 \pm 0.24$ , 拡張末期 $1.45 \pm 0.24$ , V群では収縮末期 $1.20 \pm 0.11$ , 拡張早期 $1.33 \pm 0.17$ , 拡張末期 $1.30 \pm 0.15$ であった. 左室心内膜後径が増大し, 中隔と自由壁を結ぶ径が圧縮されてい

ることが判った. この変形は, 心時相により3群の間に差がみられた. Figure 4に示すようにP群, VP群では, 収縮末期が最も変形が大きく, 拡張早期, 拡張末期の順で低値となった. P群でこの傾向が最も強かった. これに対し, V群では収縮末期の変形率が $1.20 \pm 0.11$ と最も小さく, 拡張早期 $1.33 \pm 0.17$ , 拡張末期 $1.30 \pm 0.15$ と有意差があった. 拡張末期の変形率を各群で比較すると, VP群では他の群に比べて変形率が最も高値であった.

2. 左室短軸断面積および左室収縮率 (Table 3)

拡張末期左室短軸断面積 (EDA) は, N群 $18.4 \pm 1.49 \text{ cm}^2$  に対して右室負荷の3群でP群 $15.8 \pm 3.88 \text{ cm}^2$ , VP群 $14.1 \pm 1.61 \text{ cm}^2$ ,

Table 3 Left ventricular area and area shortening in each group

	group N (n=16)	group P (n=19)	group VP (n=17)	group V (n=38)
EDA(cm <sup>2</sup> )	18.4±1.49	15.8±3.88*	14.1±1.61***	15.5±3.42***
ESA(cm <sup>2</sup> )	7.33±1.02	8.00±2.66	7.09±1.68	7.76±1.99
EDA-ESA(cm <sup>2</sup> )	11.1±1.52	7.93±2.77**	7.25±1.83***	7.69±2.09***
FAS(%)	0.60±0.06	0.50±0.12**	0.50±0.09**	0.50±0.07***

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs N

EDA: end diastolic area; ESA: end systolic area;

FAS: fractional area shortening (EDA-ESA/EDA).

Values are mean±SD.

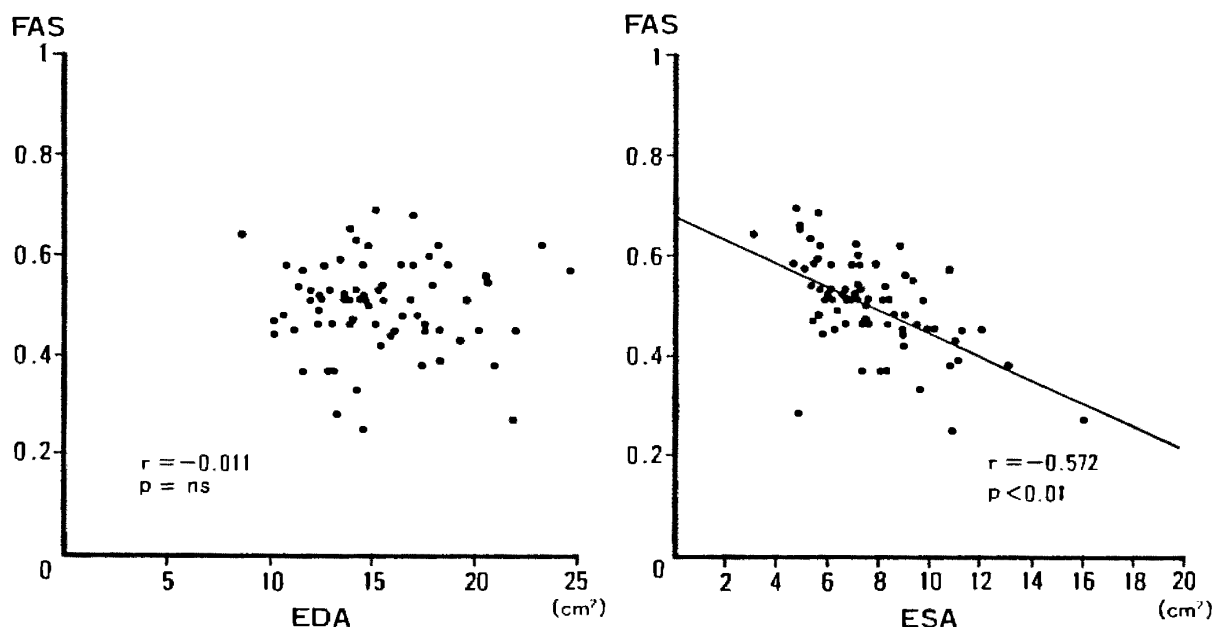


Fig. 5 Correlation between left ventricular area and area shortening  
EDA, ESA and FAS are as in Table 3.

**Table 4** Left ventricular wall thickness and thickening in each group

Group	C (mm)			D (mm)		
	ES	ED	ES-ED	ES	ED	ES-ED
N (n=16)	10.3±1.4	7.3±1.4	2.9±1.1	11.3±2.1	7.4±1.6	3.9±1.8
P (n=19)	8.9±1.3**	7.4±1.0	1.5±0.9‡*	12.4±1.3	8.3±1.2	4.1±1.4
VP (n=17)	8.2±1.6‡***	7.1±1.8	1.2±0.7‡‡‡*	12.6±2.6	8.6±1.2*	4.1±2.4
V (n=38)	9.6±1.4	7.6±1.4	2.0±1.0*	12.1±2.2	8.0±1.7	4.0±1.7

\* p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs N; †p<0.05, ††p<0.01 vs V

ED: end-diastole; ES: end-systole; C & D, see Figure 1.

Values are mean±SD.

V群 15.5±3.42 cm<sup>2</sup> とそれぞれ有意に減少していた。一方、収縮末期左室短軸断面積 (ESA) は、N群の 7.33±1.02 cm<sup>2</sup> に対して右室負荷の3群はP群 8.00±2.66 cm<sup>2</sup>, VP群 7.09±1.64 cm<sup>2</sup>, V群 7.76±1.99 cm<sup>2</sup> と各群間で有意差はなかった。左室収縮率 (FAS) は、N群 0.60±0.06に比べて右室負荷の3群ではP群 0.50±0.12, VP群 0.50±0.09, V群 0.50±0.07といずれも有意に低下していた。Figure 5右に示すように FAS は ESA と負の相関 (r=-0.572, p<0.01) を示し、ESA が大きいほど低値であった。しかし EDA は FAS と有意な相関はなかった (Fig. 5 左)。

### 3. 左室壁厚および収縮期壁厚増加 (Table 4)

N群での左室壁厚は、中隔では拡張末期 7.3±1.4 mm から収縮末期 10.3±1.4 mm へと増加した。側壁では 7.4±1.6 mm から 11.3±2.1 mm へと増加した。心収縮による壁厚増加

は、中隔 2.9±1.1 mm, 側壁 3.9±1.8 mm と側壁で大きく中隔・側壁増加比は 0.74 であった。

PおよびVP群の収縮末期の中隔壁厚は、それぞれ 8.9±1.3 mm, 8.2±1.6 mm とN群に比べて低値であるのに対し、収縮末期の側壁壁厚は 12.4±1.3 mm, 12.6±2.6 mm とN群と有意差はなかった。心収縮に伴う中隔壁厚増加は、1.5±0.9 mm, 1.2±0.7 mm と正常の壁厚増加の半分程度かそれ以下の値であった。しかし、側壁壁厚増加は 4.1±1.4 mm, 4.1±2.4 mm とN群と有意差はなかった。

V群での壁厚ならびに収縮期壁厚増加は、N群とP群との中間の成績を示した。V群での中隔壁厚増加は、P, VP群に比べ有意に大であった。一方、側壁壁厚増加は右室負荷群はN群とほぼ同程度であった。

### 4. 左室流入血流 (Table 5)

急速流入期最大速度 R は、N群の 55.9±11.5

**Table 5** Left ventricular inflow parameters in each group

	group N (n=16)	group P (n=19)	group VP (n=17)	group V (n=38)
A (cm/s)	46.6 ±10.8	46.5 ±11.1	47.4 ±15.6	41.1 ±10.1
R (cm/s)	55.9 ±11.5	37.4 ±13.2‡‡‡*	35.9 ± 8.4***	44.7 ±14.6**
A/R	0.86± 0.24	1.35± 0.35‡‡‡*	1.34± 0.34‡‡‡*	1.04± 0.45
IRT (ms)	70.0 ±14.2	93.5 ±23.7‡‡*	82.6 ±26.4	73.5 ±24.4
PFT (ms)	158.0 ±12.7	184.1 ±36.7**	179.9 ±29.7*	173.6 ±27.4**
AHT (ms)	45.7 ± 7.2	46.2 ±12.6	49.9 ±12.6	50.4 ± 9.4
DHT (ms)	71.9 ±11.3	82.1 ±21.5	75.6 ±20.4	68.5 ±15.6

\* p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs N; †p<0.05, ††p<0.01 vs V

Abbreviations: see legend of Figure 2. Values are mean±SD.



**Table 6** Left ventricular outflow parameters in each group

	group N (n=16)	group P (n=19)	group VP (n=17)	group V (n=38)
PEP (ms)	81.3 ±13.7	101.3 ±25.0**	96.5 ±22.7*	97.8 ±17.6**
ET (ms)	337.9 ±29.0	306.3 ±38.4*	304.4 ±34.1**	299.9 ±25.6***
PEP/ET	0.24± 0.06	0.34± 0.11**	0.33± 0.09**	0.33± 0.08***
ACT (ms)	87.2 ±15.2	84.3 ±18.1	79.5 ±13.3	82.0 ±16.9
peak V (cm/s)	86.3 ±17.2	84.8 ±27.3	69.6 ±18.4*	81.2 ±15.9
peak V/ACT(m/s <sup>2</sup> )	10.3 ± 3.2	10.5 ± 4.1	8.8 ± 2.2	10.4 ± 3.2

\* p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs N

Abbreviations: see legend of Figure 3. Values are mean±SD.

cm/s に対して右室負荷 3 群は P 群 37.4±13.2 cm/s, VP 群 35.9±8.4 cm/s, V 群 44.7±14.6 cm/s といずれも減少していた。右室負荷の 3 群間で R を比較すると, P 群, VP 群に比べて V 群の R は高値で, V 群と VP 群との間では p<0.05 の有意差があった。心房収縮期最大速度 A は, N 群と右室負荷群とに有意差はなかった。拡張能の 1 指標である A/R は, N 群に比して右室圧の高い P 群および VP 群で 1.35±0.35 および 1.34±0.34 と有意に大であった。V 群の A/R は 1.04±0.45 と N 群より高値であるが有意差はなかった。しかし, 圧負荷のある P (1.35±0.35) もしくは VP 群 (1.34±0.34) と比較すると有意に低値であった。

心音の第 2 音から急速流入期血流開始までの時間 IRT, 心音の第 2 音から R の頂点までの時間 PFT は R と同様な傾向を示した (Table 5)。IRT は N 群 70.0±14.2 ms に比べ P 群 93.5±23.7 ms と有意に延長していた。VP 群 82.6±26.4 ms, V 群 73.5±24.4 ms は延長傾向にあった。PFT も N 群 158.0±12.7 ms に比べ右室負荷の 3 群で延長しており, P 群 184.1±36.7 ms, VP 群 179.9±29.7 ms および V 群 173.6±27.4 ms と有意に延長した。

R が 1/2 になるまでの時間 DHT および R の 1/2 の点から R に達するまでの時間 AHT に関しては各群間に有意差はなかった。

### 5. 左室流出血流 (Table 6)

左室前駆出期時間 PEP は N 群 81.3±13.7 ms に比べ, 右室負荷のある 3 群は P 群 101.3±

25.0 ms, VP 群 96.5±22.7 ms, V 群 97.8±17.6 ms と有意に延長していた。駆出時間 ET は N 群 337.9±29.0 ms に比して PEP と同様, 右室負荷のある 3 群で P 群 306.3±38.4 ms, VP 群 304.4±34.1 ms, V 群 299.7±25.6 ms と有意に短く, この 2 つの指標の比である PEP/ET は, N 群 0.24±0.06 と比べ, 右室負荷のある 3 群は P 群 0.34±0.11, VP 群 0.33±0.09, V 群 0.33±0.08 と有意に大であった。また, 流出血流の最大速度 peak V に関しては, N 群 86.3±17.2 m/s に対して VP 群 69.6±18.4 m/s と有意に減少していたが, その他の群とに有意差はなかった。流出血流の始めから最大速度にいたる時間 ACT およびその比 peak V/ACT は, N 群と右室負荷のある群間に有意差はなかった。

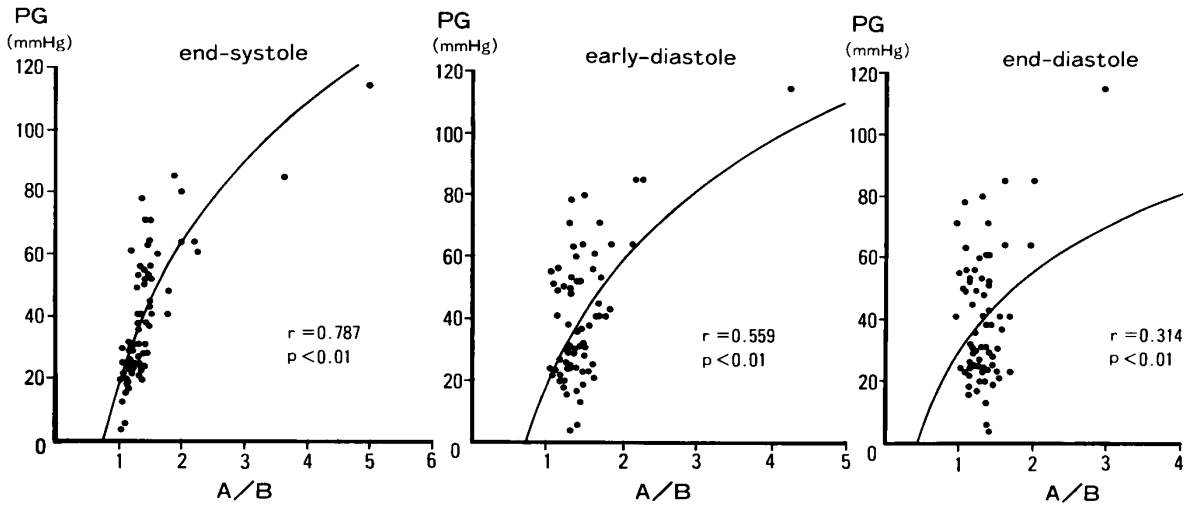
### 6. 左室変形率と心循環の指標との関係

#### 6.1. 右室右房間収縮期圧較差との関係 (Fig. 6)

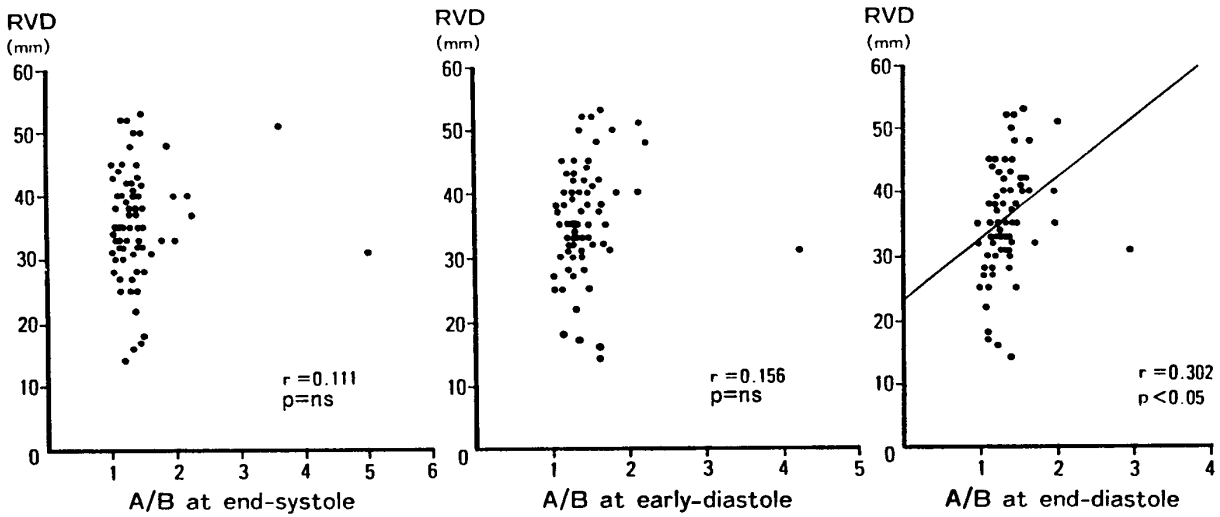
各時相での左室変形率と右室右房間収縮期圧較差の関係をみると, Figure 6 に示すように両者は収縮末期, 拡張早期, 拡張末期とも正の相関関係があった。しかし, 相関係数は収縮末期で最も密で, 拡張早期, 拡張末期の順に粗になった。

#### 6.2. 右室拡張末期径との関係 (Fig. 7)

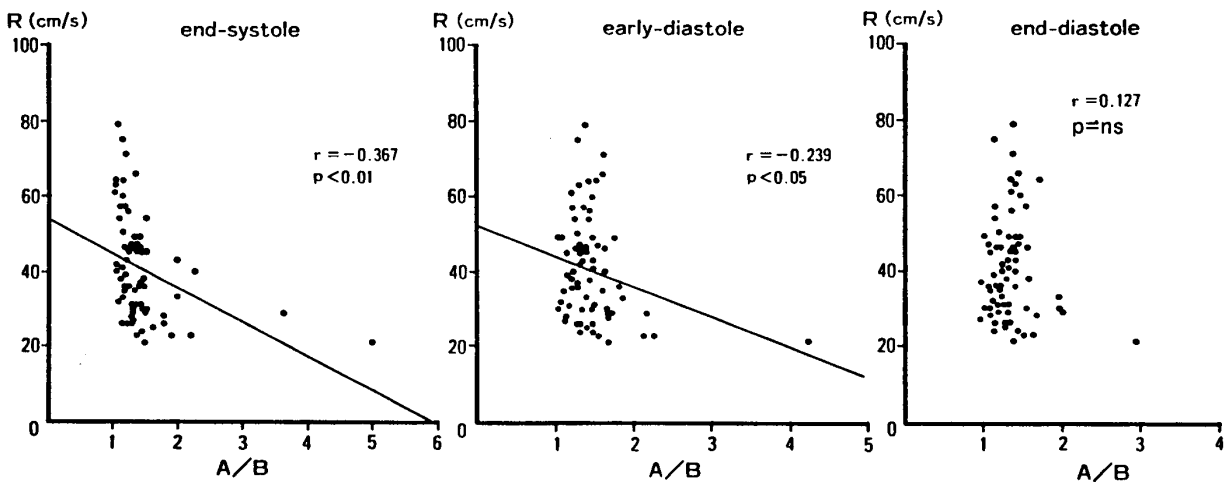
各時相での左室変形率と右室拡張末期径の関係を Figure 7 に示す。左室変形率は, 収縮末期 (Fig. 7 左), 拡張早期 (Fig. 7 中) には右室拡張末期径 (RVD) と相関はなかった。しか



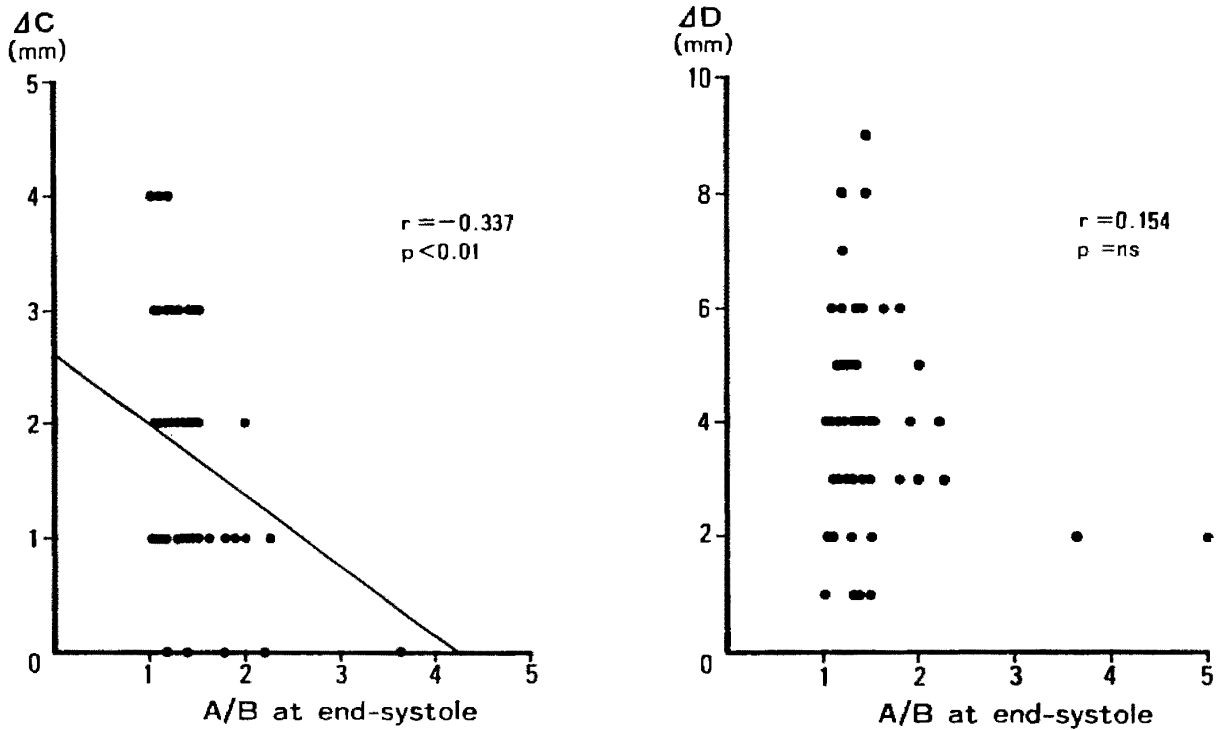
**Fig. 6** Correlation of systolic pressure gradient (PG) between right atrium and right ventricle With left ventricular distortion score (A/B) in each cardiac cycle



**Fig. 7** Correlation between right ventricular dimension (RVD) and left ventricular distortion score (A/B) in each cardiac cycle



**Fig. 8** Correlation between peak flow in rapid filling (R) and left ventricular distortion score (A/B) in each cardiac cycle



**Fig. 9** Correlation between wall thickening and left ventricular distortion score (A/B) at end-systole  
C and D are as in Figure 1.

し、拡張末期 (Fig. 7 右) に粗ながらも有意の順相関が見られた。

6.3 左室流入血流との関係 (Fig. 8)

各時相での左室変形率と急速流入期最大速度 R の関係を Figure 8 に示す。両者の相関は、収縮末期 (Fig. 8 左) で  $r = -0.367$ ,  $p < 0.01$ , 拡張早期 (Fig. 8 中) には  $r = -0.239$ ,  $p < 0.05$  と粗ではあるが有意な負の相関を示した。しかし、拡張末期 (Fig. 8 右) には、左室変形率とは有意の相関はなかった。心房収縮期最大速度 A はどの時相とも左室変形率とに相関はなかった。心音の第 2 音から急速流入期血流開始までの時間 IRT および心音の第 2 音から R の頂点までの時間 PFT は、ともにどの時相の左室変形率に対しても有意の相関を認めなかった。

7. 左室収縮期壁厚増加と他の因子との関係

7.1. 左室収縮期壁厚増加と収縮末期左室変形率との関係 (Fig. 9)

心室中隔の収縮期壁厚増加  $\Delta C$  は、収縮末期の左室変形率と  $r = -0.337$ ,  $p < 0.01$  と粗ではあるが有意な負の相関 (Fig. 9 左) を認めた。しかし、側壁の収縮期壁厚増加  $\Delta D$  は左室

変形率との間に相関を認めなかった (Fig. 9 右)。

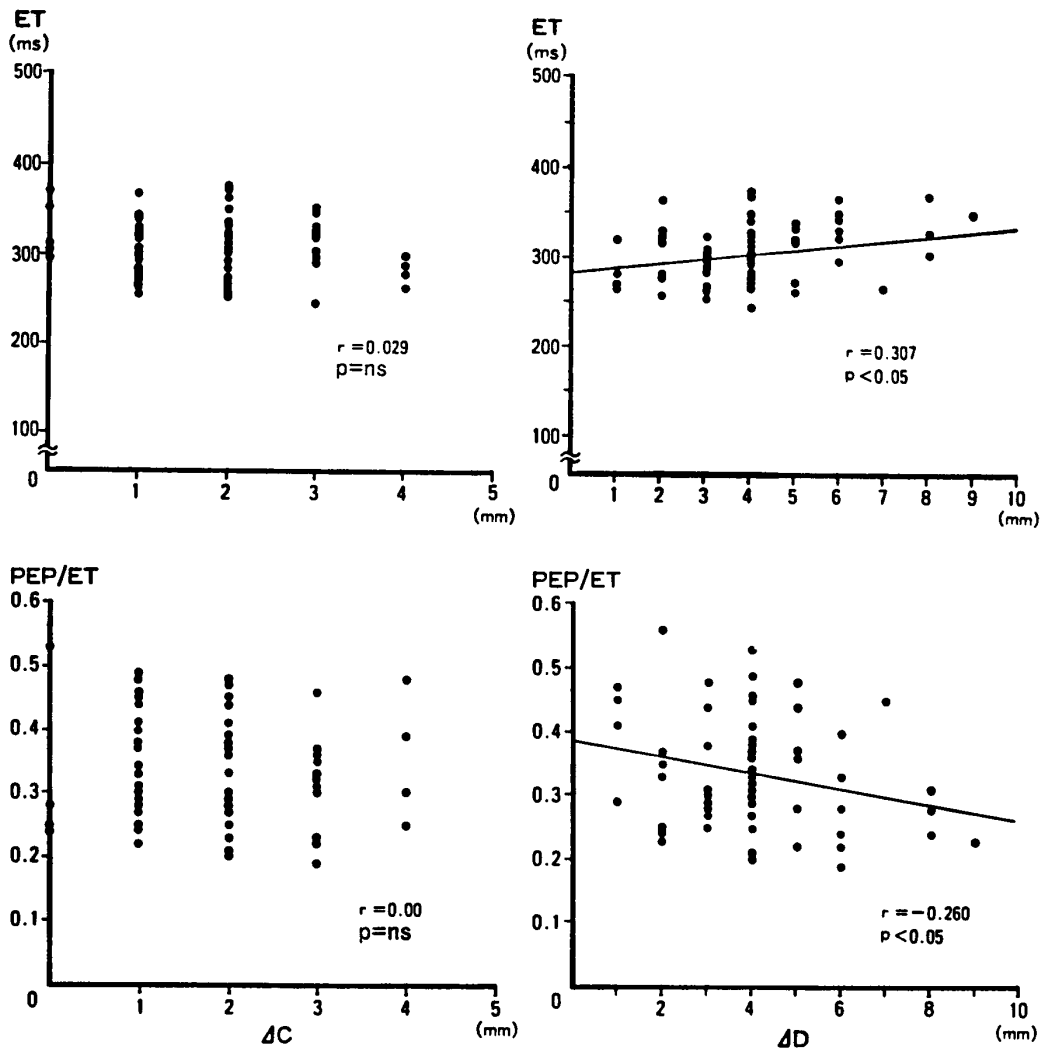
7.2. 左室収縮期壁厚増加と左室流出血流との関係 (Fig. 10)

前駆出時間 PEP は、心室中隔の収縮期壁厚増加  $\Delta C$ 、側壁の収縮期壁厚増加  $\Delta D$  の両方との間に有意の相関を示さなかった。駆出時間 ET は、Figure 10 上段に示すように  $\Delta C$  とは相関しなかったが、 $\Delta D$  (Fig. 10 上段) とは、 $r = 0.307$ ,  $p < 0.05$  と粗な正の相関があった。左室全体の収縮の指標である PEP/ET (Fig. 10 下段) は、 $\Delta C$  とは有意な相関はなかったが、 $\Delta D$  とは  $r = -0.260$ ,  $p < 0.05$  の粗ながらも有意な負の相関がえられた。

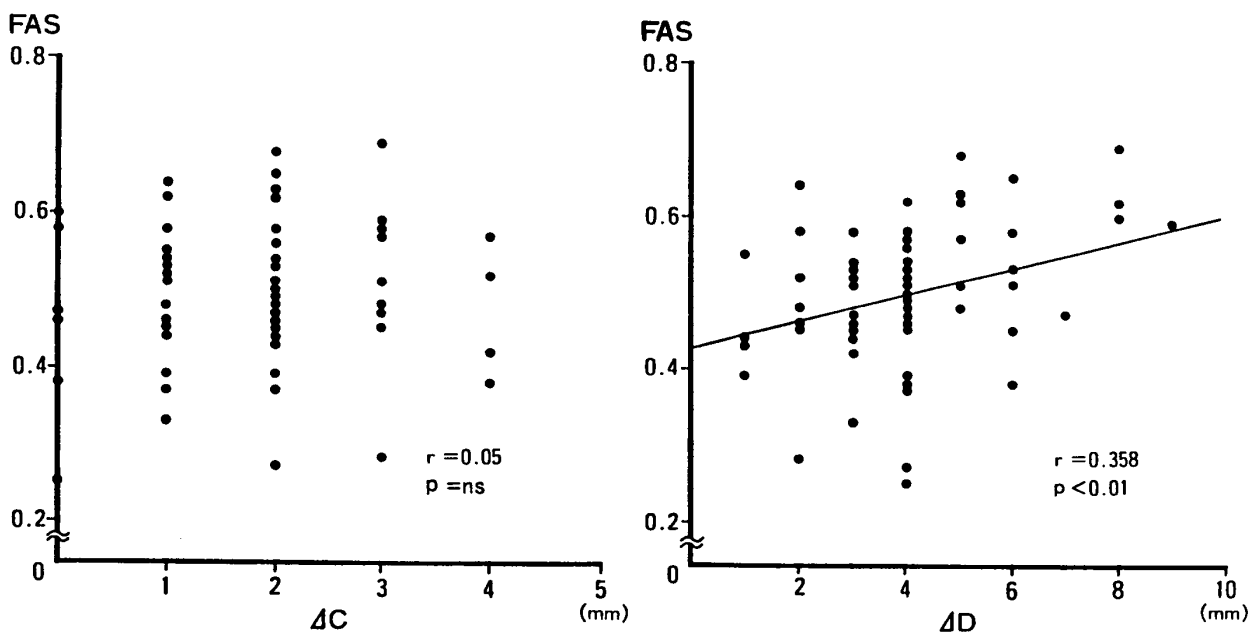
加速時間 ACT, 流出血流の最大速度 peak V およびその比 peak V/ACT と  $\Delta C$  および、 $\Delta D$  との間には、有意な相関はなかった。

7.3. 左室収縮期壁厚増加と左室収縮率との関係 (Fig. 11)

左室収縮率 (FAS) は、心室中隔の収縮期壁厚増加  $\Delta C$  と有意の相関を示さなかった (Fig. 11 左)。側壁の収縮期壁厚増加  $\Delta D$  は  $r = 0.358$ ,  $p < 0.01$  と有意な正の相関を示した (Fig. 11



**Fig. 10** Correlations among ejection time (ET), ratio of pre-ejection period to ejection time (PEP/ET), and wall thickening



**Fig. 11** Correlation between fractional area shortening (FAS) and wall thickening

右).

## 考 察

右室に負荷が加わると左室にその影響が及ぶことは、1956年 Dexter<sup>1</sup> が指摘して以来多くの報告がある。彼は、心房中隔欠損症の手術時に左室腔に入れた指で右室が左室を押していることを感じとった。この左室への心室中隔の突出すなわち左室の変形を、右室負荷に伴う左室の障害を示す1つの指標として注目した。左室の変形は時相によりその程度が異なるはずである。左室の変形の成因として、両心室間の圧差が関係することが実験的<sup>21,22</sup>、臨床的<sup>23-27</sup> に報告されている。収縮末期の左室の変形は、右室収縮期圧<sup>24</sup> や、左室と右室収縮期圧差およびその比<sup>25-29</sup> と相関すると言われている。また、拡張末期の変形は右室の容量負荷<sup>26,30</sup> によると考えられている。容量負荷では、左-右短絡の増加による右室充満の増大が左室充満に比べ増大するため拡張末期圧が右室は左室に比べ高く、そのために変形がおこると考えられている<sup>22,23,26,30,31</sup>。我々の結果で、右室圧負荷群では右室圧が高くなる収縮末期に左室の変形が強く、容量負荷群では右室の容積が大となる拡張期に変形が強かった。

ほとんどの報告<sup>1-12</sup> では、右室負荷により左室拡張能は障害をうけるとしている。しかし、その機序を明確に示したものは筆者の知る限りではない。一方、左室収縮能については右室負荷により障害を受けるとするもの<sup>4,5,32</sup>、しないとするもの<sup>2,3,6,7,33-36</sup> など、現在のところ意見の一致を見ていない。本研究では、断層心エコー法に加えて、ここ数年来発達したドプラ法を用いて検討を行い、以下に述べるように左室の変形が左室機能障害の主たる原因であることを示した。また、心房中隔欠損症においては左室の拡張能に加え収縮能が低下することを明らかに示した。

### 1. 左室拡張能

上述のように、右室負荷疾患では左室の拡張能が障害されることが知られており<sup>1-12</sup>、本研

究でも左室急速流入期最大速度Rが右室負荷の3群で有意に低下しており、従来の考えを支持している。

右室負荷が左室拡張能に影響を及ぼすという成績は、以下のように報告されている。Taylor<sup>12</sup> らは、左室と右室の同時圧容量関係を実験的に検討し、右室に容量負荷を与えると左室拡張末期圧が上昇することを発見している。臨床的にも、心房中隔欠損症で左室拡張末期圧の上昇、左室拡張末期容積の低下する例のあることが知られており、左室拡張能の低下が推定されている。

左室拡張能は、心ドプラ法を用い Kitabatake<sup>37</sup> らにより提唱された方法で簡便に評価できるようになり、肺高血圧では左室急速流入期最大速度Rが低下するという所見<sup>13,14,38</sup> がえられており、本研究もこれと同様の所見であった。しかし、心房中隔欠損症では心ドプラ法による検討はまだ十分でない<sup>15,16</sup>。

本研究では、いくつかの新しい知見を示すことが出来た。すなわち、心房中隔欠損症のV群、VP群とも左室急速流入速度Rが減少し、左室弛緩の指標である心音の第2音からRの頂点までの時間PFTが有意に延長した。これらは、心房中隔欠損症において拡張能低下を示すものである。

右室負荷疾患における左室拡張能の低下の原因として、左室の変形や心筋の変性による左室拡張能の低下が述べられている。Chandler<sup>39</sup> は、心筋のmyofibrillar ATPaseを計測した結果、このATPaseが右室同様左室でも低下がおこるとしており、左室にも心筋変性が生ずるとしている。Pool<sup>40</sup> は両心室でcreatinineとcreatine phosphateの低下がおこるとしており、Buccino<sup>41</sup> によれば左室心筋でconnective tissue elementの増加、Vogel<sup>42</sup> は心筋内のnorepinephrineの貯蔵がまず右室で、次いで左室で減少するとしている。Flamm<sup>8</sup> は、右室圧負荷で生ずる左室心筋の組織学的、生化学的変化をしらべ、左室の変形がなくても心筋の変性による左室拡張能の低

下, すなわち左室のコンプライアンスの低下がおこることを示唆している。

本研究の計測結果では, 右室負荷疾患の3群でRの低下は収縮末期の左室変形率と相関していた。このことは, 拡張能の低下と左室変形が密接な関係のあることを示している。Louieら<sup>13</sup>, Dittrichら<sup>14</sup>も肺高血圧症において収縮末期の左室の変形とRの低下は相関したことを述べ, 本研究と同様の結果である。また, 肺高血圧が改善し左室変形が解除されたときRの増加が見られたという<sup>14</sup>。このRの増加は, 術後直ちに生じたから, 左室拡張能の低下は, 左室心筋の変性による粘弾性の変化に原因するよりも, 左室の変形によると考えられた。また, 左室の変形が手術により機械的に解除されて拡張能の改善をみたとするほうが妥当と考えられる。

## 2. 左室収縮能

本研究では, 右室負荷疾患において左室収縮能も低下するという結果がえられた。文献的には, 収縮能は保たれるとするもの<sup>2,3,6,7,33-36</sup>, 低下するとするもの<sup>4,5,32</sup>に分けられ, 一定の見解はえられていない。

心房中隔欠損症では従来から心エコー法を用いた左室壁運動解析がなされ, 収縮能に関しても多くの報告があり<sup>3,32-34,43</sup>, 左室収縮能の判定の指標に左室壁の収縮期壁厚増加が用いられている。Suttonら<sup>3</sup>(1979)は, 心房中隔欠損症の左室収縮機能は正常に保たれるとする代表的な報告で, 彼らは心室中隔壁厚増加が正常であったと述べている。この報告は本研究と一致しない。心房中隔欠損症では右室の肉柱が発達しているので, 収縮期はこの肉柱が中隔壁に密着し, 心室中隔の一部と見誤る可能性がある。Suttonら<sup>3</sup>の報告した時代の計測では測定器械の分解能からして心室中隔壁と肉柱の分離はむつかしく, 収縮期の壁厚測定にあたり心室中隔の壁厚に右室の肉柱を含めた可能性がある。本研究では肉柱の分離に注意を払い心室中隔の壁厚を測定した。距離分解能が1.0 mm以下で, 素子数が多く, 方位分解能が高い東芝社製

160Aを用いたため, 心室中隔壁と右室肉柱がその輝度と右室肉柱の動きから分離可能であった。

本研究の右室負荷疾患の3群のうち左室壁収縮期壁厚増加は, いずれも正常にくらべ低値であった。しかも右室収縮期圧上昇の著しくないV群では比較的軽度の低下で, 右室収縮期圧が高いPおよびVP群での低下が顕著であった。このことから, 心房中隔欠損症では心室中隔収縮期壁厚増加は低下し, 右室圧が上昇するほどその傾向が著明となったと結論される。

一方, 心房中隔欠損症で左室内腔面積計測により左室収縮能を測定した。今回の計測では, 収縮期の左室短軸断面面積縮小率(左室収縮率:FAS)は, 右室負荷のいずれの群でも有意に低下していた。FASを見たこれまでの報告のうち, 右室収縮期圧の上昇したNYHA IIIの心房中隔欠損症の患者ではFASが低下したとしたものがある<sup>43</sup>。心房中隔欠損症のような右室負荷疾患では左室容積の低下が左室機能低下をおこす原因であると言われている。本研究での拡張末期左室短軸断面面積EDAは, 右室負荷の各群で正常と比較して低下していた。Frank-Starlingの法則に従えば, 通常EDAが減少すればFASは低下すると予測され, EDAとFASは正相関が期待される。しかし本研究の成績ではFASはEDAと有意に相関せず, 収縮期左室短軸断面面積ESAに有意な負の相関があった。これはFASの低下が左室の前負荷量の低下によらず, 左室心筋収縮の低下によることを示唆している。心房中隔欠損症の手術前後で, 左室駆出率を心プール血管造影を用いてみた報告では, 左室駆出率は術後増大することを述べている<sup>44,45</sup>。肺動脈弁狭窄症でも同様のことが述べられている<sup>42</sup>。

Wandermanら<sup>4</sup>は頸動脈波からsystolic time intervalを計測し, 心房中隔欠損症でPEP/ETが延長する, すなわち左室収縮能の低下を述べている。頸動脈波曲線からこの係数を求める場合, notchの認定などその精度に疑問がもたれているが, 本研究ではドプラ法を用

いたため、精度はより向上したと考える。本研究でも Wanderman らと同じく、PEP は延長し、ET は短縮し、PEP/ET が増大し、左室収縮機能の低下が知られた。

### 3. 左心機能と左室変形

前述のように、右室負荷疾患では左室心筋に組織学的および組織化学的变化<sup>8,38-41</sup>が生じ、この心筋変性が左心機能障害の原因と考えている研究者がある。しかし、そのような症例で右心系の手術をすると速やかに左心機能が改善した報告<sup>14,32,43</sup>をみると、左心機能の低下を心筋変性とするには疑問があろう。Stenberg ら<sup>32</sup>は29歳の肺動脈弁狭窄症患者の経皮的肺動脈弁形成術後2日で左室駆出率が18%から49%へと改善したと報告している。Dittrich ら<sup>14</sup>は慢性肺血栓塞栓症22例に対し肺血栓除去術を施行し、術後7日以内に左室急速流入波が正常化することを認めている。この結果から彼らは左室心筋の“intrinsic alternation”より“geometric factors”が明らかに重要であると結論している。Visner ら<sup>47</sup>はこれを実験的に明らかにするために、慢性右室負荷犬を作成し、左室拡張能の低下をおこした犬で右室負荷を除去すると早期に左室拡張能が回復したことを示している。Badke<sup>21</sup>は急性右室負荷作成時の左室収縮能を観察し、肺動脈狭窄10分後に右室収縮期圧は平均37から67 mmHgへと上昇し、心室中隔左室側壁径(septolateral diameter)の短縮率は、23.8から17.8%へと減少したという。その際、側壁の心筋収縮率が保たれていた点は注目に値する。本研究でも収縮期中隔壁厚増加( $\Delta C$ )は右室負荷時低下したが、自由壁のそれ( $\Delta D$ )は正常群と変わらなかった点がBadkeの急性実験の成績と一致している。このように、左室変形そのものと左心機能障害の関係を強調する報告<sup>1,2,6,13,14,21,30,32,43,47</sup>が多い。

左室変形の幾何学的変化がどのように左室の収縮、拡張能障害をもたらすかを、以下に考察する。右室負荷疾患で右室圧が著しく上昇すると、左室の変形も著しくなり、変形した心室中隔は右室に中心を持つ円弧状となっているの

で、この中隔収縮は右室の圧発生に有効に働く。一方、左室の中隔側は収縮力の発生の低下がおこる。その機序として、La Placeの法則を引用すると考え易い。右室負荷が加わると心室中隔は左室内腔へ向かって圧排され、その結果曲率半径は大となり、壁張力は増大し、中隔の収縮率低下を生ずる。本研究では、収縮末期左室変形率が右室負荷疾患で増加し、心室中隔部での曲率半径の増大を示し、この変形が左室収縮機能障害をきたす原因と考えられた。また、その1つの証左として、右室容量負荷群のなかで右室収縮期圧が上昇していないものでは収縮末期に左室変形をきたさないもので左室収縮機能は正常にたもたれていたことがあげられる。

## 結 論

右室負荷疾患によって生ずる左心機能の障害を明らかにする目的で、各種右室負荷疾患74例(心房中隔欠損症55例、原発性肺高血圧症10例、その他9例)を3群に分け、断層心エコー法およびドプラ心エコー法を応用し、左室短軸像から左室変形率、左室収縮率など左室拡張能および収縮能に関する指標を計測し、以下の結果をえた。

1. 左室収縮率は右室負荷疾患の各群とも低下する。

2. 心室中隔の収縮期壁厚増加は右室負荷疾患の各群で低下した。容量負荷群では圧負荷群に比してその低下は軽度であった。側壁の収縮期壁厚増加は正常群と有意差はなかった。

3. 左室急速流入期最大速度(R)は右室負荷疾患で低下したが心房収縮期最大速度(A)には差はなかった。しかし圧負荷群では容量負荷群に比べRは低値であった。A/Rは圧負荷群で増加した。

4. PFTは右室負荷疾患で延長した。

5. 右室負荷疾患でPEPは延長、ETは短縮、PEP/ETが増大した。

6. Rと心室中隔壁厚増加は収縮末期左室変形率と負の相関を示した。

7. 収縮末期左室変形率は右室右房圧較差と正相関があった。

以上、本研究により右室負荷疾患は左室拡張能のみならず、収縮能も低下することが明らかであった。その原因として右室収縮期圧上昇に伴う収縮末期の左室の変形が関与すると考えられた。

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導、御校閲を賜りました恩師香取瞭教授に心から深謝いたします。絶えず適切な御助言をいただきました石川欽司教授、森下昌亮講師、土生裕史助手、心臓外科城谷均教授および心臓外科医局員、清恵会病院循環器科川井信義部長の方々に感謝します。

#### 文 献

- Dexter L. Atrial septal defect. *Br Heart J* 1956; 18: 209-225.
- Krayenbuehl HP, Turina J, Hess O. Left ventricular function in chronic pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1978; 41: 1150-1158.
- Sutton MGStJ, Tajik AJ, Mercier LA, Seward JB, Giuliani ER, Ritman EL. Assessment of left ventricular function in secundum atrial septal defect by computer analysis of the M-mode echocardiogram. *Circulation* 1979; 60: 1082-1090.
- Wanderman KL, Ovsyshcher I, Gueron M. Left ventricular performance in patients with atrial septal defect: evaluation with noninvasive methods. *Am J Cardiol* 1978; 41: 487-493.
- Mathew R, Thilenius OG, Arcilla RA. Comparative response of right and left ventricles to volume overload. *Am J Cardiol* 1976; 38: 209-217.
- Popio KA, Gorlin R, Teichholz LE, Cohn PF, Bechtel D, Herman MV. Abnormalities of left ventricular function and geometry in adults with an atrial septal defect: ventriculographic, hemodynamic and echocardiographic studies. *Am J Cardiol* 1975; 36: 302-308.
- Carabello BA, Gash A, Mayers D, Spann JF. Normal left ventricular systolic function in adults with atrial septal defect and left heart failure. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1868-1873.
- Flamm MD, Cohn KE, Hancock EW. Ventricular function in atrial septal defect. *Am J Med* 1969; 286-294.
- Davies H, Oliver GC, Rappoport WJ, Gazetopoulos N. Abnormal left heart function after operation for atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; 32: 747-753.
- Tikoff G, Schmidt AM, Kuida H, Hecht HH. Heart failure in atrial septal defect. *Am J Med* 1965; 39: 533-549.
- 吉野 武, 松川哲之助, 江口昭治. バルーン閉鎖試験による年長者 ASD の術前心機能評価と短絡メカニズムの考察. *心臓* 1985; 17: 1155-1163.
- Taylor RR, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J, Jr. Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. *Am J Physiol*, 1967; 213: 711-718.
- Louie EK, Rich S, Brundage BH. Doppler echocardiographic assessment of impaired left ventricular filling in patients with right ventricular pressure overload due to primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1298-1306.
- Dittrich HC, Chow LC, Nicod PH. Early improvement in left ventricular diastolic function after relief of chronic right ventricular pressure overload. *Circulation* 1989; 80: 823-830.
- Lavine SJ, Tami L, Jawad I. Pattern of left ventricular diastolic filling associated with right ventricular enlargement. *Am J Cardiol* 1988; 62: 444-448.
- 石本武男, 大木 崇, 浅井幹夫ら. 超音波パルスドプラー法による心房中隔欠損症の右室および左室流入血流パターンの検討: 特に肺高血圧症との対比. *日超医講演論文集* 1983; 10: Suppl, 275-276.
- Hatano S, Strasser T, eds. Primary pulmonary hypertension: report on a WHO meeting, WHO, Geneva, 1975.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arth Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
- A committee of the american rheumatism association. 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Arth Rheum* 1959; 2: 16-20.
- Hatle L, Brubakk A, Tromsdal A, Angelsen B. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1978; 40: 131-140.
- Badke FR. Left ventricular dimensions and



- function during right ventricular pressure overload. *Am J Physiol* 1982 ; 242 : H611-H618.
22. Kingma I, Tyberg JV, Smith ER. Effects of diastolic transseptal pressure gradient on ventricular septal position and motion. *Circulation* 1983 ; 68 : 1304-1314.
23. King ME, Braun H, Goldlatt A, Libberthson R, Weyman AE. Interventricular septal configuration as a predictor of right ventricular systolic hypertension in children: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation* 1983 ; 68 : 68-75.
24. 赤石 誠, 秋月哲史, 半田俊之介ら. 右室負荷疾患における左室の形態と機能. *J Cardiogr* 1980 ; 10 : 153-161.
25. Shimada R, Takeshita A, Nakamura M. Non-invasive assessment of right ventricular systolic pressure in atrial septal defect: analysis of the end-systolic configuration of the ventricular septum by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 1117-1123.
26. Guzman PA, Maughan WL, Yin FCP, et al. Transseptal pressure gradient with leftward septal displacement during the Mueller manoeuvre in man. *Br Heart J* 1981 ; 46 : 657-62.
27. Brinker JA, Weiss JL, Lappe DL, et al. Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. *Circulation* 1980 ; 61 : 626-633.
28. 宮森亮子, 半田俊之介, 岩永史郎ら. 右心負荷時における心室中隔収縮動態と右心機能: 断層心エコー図による検討. *J Cardiology* 1987 ; 17 : 321-328.
29. Azancot A, Caudell T, Allen HD, et al. Echocardiographic ventricular shape analysis in congenital heart disease with right ventricular volume or pressure overload. *Am J Cardiol* 1985 ; 56 : 520-526.
30. 宮森亮子, 半田俊之助, 小川 総ら. 慢性右室負荷に伴う左室形態の異常と不均等収縮: 断層心エコー図による評価. *心臓* 1985 ; 17 : 704-710.
31. Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, Dillon JC. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation* 1976 ; 54 : 179-186.
32. Stenberg RG, Fixler DE, Taylor AL, Corbett JR, Firth BG. Left ventricular dysfunction due to chronic right ventricular pressure overload: resolution following percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonic stenosis. *Am J Med* 1988 ; 84 : 157-161.
33. 秋場伴晴, 芳川正流, 大滝晋介ら. 心エコー法による二次口型心房中隔欠損閉鎖術前後の左室機能および心室中隔運動の検討. *臨床小児医学* 1986 ; 34 : 323-328.
34. 石本武男, 大木 崇. 運動負荷心エコー図法による右室負荷疾患の左心動態に関する研究. *四国医誌* 1985 ; 41 : 95-111.
35. 秋場伴晴, 芳川正流, 木野田昌彦ら. 小児期における二次口型心房中隔欠損症の左右心室容積特性. *心臓* 1984 ; 16 : 914-920.
36. 岩永史郎, 半田俊之介, 阿部純久ら. 右室負荷時の左室機能: 左室駆出動態の非対称化について. *J Cardiology* 1989 ; 19 : 487-498.
37. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, et al. Diastolic behavior of the left ventricle in health and disease: a study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 1982 ; 46 : 92-102.
38. 水重克文, 森田久樹, 和田 茂ら. 右室または左室圧負荷時の右室ならびに左室拡張動態: パルス・ドプラー法による検討. *J Cardiology* 1987 ; 17 : 853-864.
39. Chandler BM, Sonnenblick EH, Spann JF, Jr, Pool PE. Association of depressed myofibrillar adenosine triphosphatase and reduced contractility in experimental heart failure. *Circ Res* 1967 ; 21 : 717-725.
40. Pool PE, Spann JF, Jr, Buccino RA, Sonnenblick EH, Braunwald E. Myocardial high energy phosphate stores in cardiac hypertrophy and heart failure. *Circ Res* 1967 ; 21 : 365-373.
41. Buccino RA, Harris E, Spann JF, Jr, Sonnenblick EH. Connective tissue response in the development of experimental myocardial hypertrophy. *Circulation* 1967 ; 36 : Suppl. II-77.
42. Vogel JHK, Jacobowitz D, Chidsey CA. Distribution of norepinephrine in the failing bovine heart. *Circ Res* 1969 ; 24 : 71-84.
43. Takahashi H, Sakamoto T, Hada Y, et al. Left ventricular function in atrial septal defect by two-dimensional echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasono* 1985 ; 4 : 283-296.
44. Hung J, Uren RF, Richmond DR, Kelly DT. The mechanism of abnormal septal motion in atrial septal defect: pre- and postoperative study by radionuclide ventriculography in adults. *Circulation* 1981 ; 63 : 142-148.
45. Bonow RO, Borer JS, Rosing DR, et al. Left

- ventricular functional reserve in adult patients with atrial septal defect: pre- and postoperative studies. *Circulation* 1981 ; 63 : 1315-1322.
46. Harinck E, Becker AE, Gittenberger-de Groot, AC, Oppenheimer-Dekker AC, Versprille A. The left ventricle in congenital isolated pulmonary valve stenosis: A morphological study. *Br Heart J* 1977 ; 39 : 429-435.
47. Visner MS, Arentzen CE, Crumbley AJ III, Larson EV, O'Connor MJ, Anderson RW. The effect of pressure-induced right ventricular hypertrophy on left ventricular diastolic properties and dynamic geometry in the conscious dog. *Circulation* 1986 ; 74 : 410-419.