

労作性狭心症における急性
後負荷増大に対する左室充
満応答様式

Effect of isometric hand-
grip exercise on left
ventricular diastolic fill-
ing in patients with
effort angina: A pulsed
Doppler echocardio-
graphic study

吉岡 佳代
土手 健司
右馬 隆之
須永 恭司
津田 信幸
杉浦 哲朗
唐川 正洋
栗本 透
稲田 満夫

Kayo YOSHIOKA
Kenji DOTE
Takayuki UBA
Yasushi SUNAGA
Nobuyuki TSUDA
Tetsuro SUGIURA
Masahiro KARAKAWA
Tohru KURIMOTO
Mitsuo INADA

Summary

To detect myocardial ischemia and to estimate cardiac reserve in patients with effort angina pectoris without history of myocardial infarction, left ventricular diastolic filling was measured using Doppler echocardiography during isometric handgrip exercise. Nineteen patients with effort angina pectoris undergoing coronary angiography and 16 normal subjects were studied. The angina patients were categorized in two groups: 12 with single vessel disease (SVD) and seven with multiple vessel disease (MVD). Fifty percent maximum voluntary contraction isometric handgrip exercise was performed for two minutes.

1. The resting A/R in the angina group was significantly greater than that of the normal subjects (SVD: 1.20 ± 0.24 , MVD: 1.21 ± 0.27 , normal 0.85 ± 0.10) ($p < 0.001$). However, the values of many cases in these three groups overlapped.

2. In SVD, the A/R increased significantly during isometric handgrip exercise (1.20 ± 0.24 to 1.96 ± 0.66 ; $p < 0.001$). The Δ A/R (0.76 ± 0.15) was significantly greater than that of patients in other groups (MVD: 0.10 ± 0.13 , normal: 0.09 ± 0.01) ($p < 0.001$). Consequently, the A/R after exercise clearly distinguished the SVD from the normal subjects.

3. In MVD, the A/R did not change significantly during exercise (1.21 ± 0.27 to 1.31 ± 0.41), and

there were no significant differences in $\Delta A/R$ as compared to the normal subjects ($p < 0.01$). The A/R decreased during exercise in three of the seven patients, and this was markedly different from that of the normal subjects.

These findings suggest that assessment of changes in left ventricular diastolic filling during isometric handgrip exercise is useful in detecting myocardial ischemia and in estimating cardiac reserve in patients with effort angina pectoris.

Key words

Pulsed Doppler echocardiogram Effort angina pectoris Isometric handgrip exercise Left ventricular filling

はじめに

急性の後負荷増大に対する虚血心の循環動態について¹⁻⁵⁾, 収縮期能に関する報告は多いが, 拡張期動態に関してはいまだ不明な点が多い. 近年, 超音波パルス・ドップラー法の発達により, 左室流入血流様式が比較的容易に得られるようになり, 各種心疾患における左室拡張期動態が, その血流パターンの解析より検討されるようになってきている⁶⁻¹⁰⁾.

今回我々は虚血心の拡張期動態に注目し, 超音波パルス・ドップラー法を扱う上で, treadmillやergometerなどのdynamic exerciseに比べ, 肺の影響が少なく, また症状の出現も少なく, 安全かつsimpleな心機能判定の手段であるhandgrip負荷法を用い, 急性後負荷増大に対する左室充満応答様式から, 虚血の存在および重症度の評価の可能性を検討した.

対 象

対象は労作時の狭心痛を有し, 運動負荷試験にて再現性のある胸痛および有意のST降下を認め

た症例で, 冠動脈所見より, AHA分類で90%以上の有意狭窄病変を有する労作性狭心症患者(AP)19例である. 病変枝数により以下の2群に分類した. すなわち, 1枝の有意狭窄を有する労作性狭心症(single vessel disease: 一枝群)12例, 2枝以上の有意狭窄を有する(multiple vessel disease: 多枝群)7例で, 平均年齢はそれぞれ, 55歳, 61歳であった. 重篤な糖尿病, 高血圧, また心筋梗塞の既往のあるものは除外した.

対照として, 身体所見, 心電図, 胸部レ線, 心エコー図上特に異常なく, 全く自覚症状のない健康群16例, 平均51歳を用いた.

なお, これらの対象は全例洞調律で, 僧帽弁閉鎖不全症例, 期外収縮頻発例(6個/分以上), 脚ブロック, WPW症候群などを示す症例は除外した(Table 1).

方 法

左室流入血流計測には, 超音波断層併用パルス・ドップラー装置 ALOKA 製 SSD880 (発信周波数 2.5 MHz 繰り返し周波数 6 KHz) を用いた. 被検者を軽度左側臥位とし, 心尖部からの長軸断

Table 1. Materials

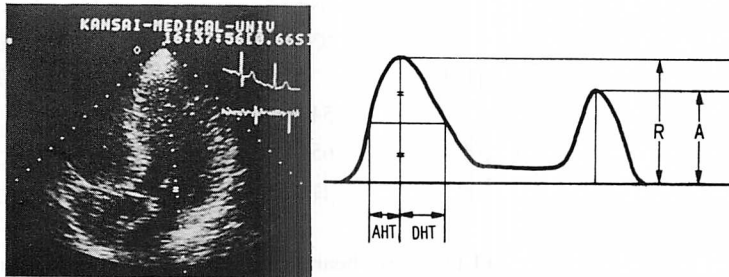
Group	Age (mean ± 1SD) (yrs)	Male/Female	Total
Normal	37~63(51 ± 9)	10/6	16
Effort angina pectoris			
Single vessel disease (SVD)	38~66(55 ± 9)	10/2	12
Effort angina pectoris			
Multiple vessel disease (MVD)	49~74(61 ± 8)	5/2	7

層を描出し、僧帽弁輪中央部に sampling point を設定し、ドップラー信号を採取した。負荷検査中も、常に sampling point が弁輪中央部に設定されていることを確認した。ドップラー信号の分析は高速度 Fourier 変換 (fast Fourier transformation: FFT) を使用し、strip chart recorder にて、紙送り速度 100 mm/sec で記録した。左室流入血流は洞調律では、拡張早期の急速流入と拡張後期の心房収縮に伴う流入の二峰性のパターンを示した。この波形より、拡張早期急速流入最大速度 R (cm/sec)、拡張後期流入最大速度 A (cm/sec) とし、その比 A/R を求めた。また、R の 1/2 の速度の時点から R に達するまでの時間、すなわち acceleration half time (AHT)、R からその 1/2 に減速するまでの時間、すなわち deceleration half time (DHT) を求め、R-R で除して心

拍数による補正を行った (Fig. 1)。心拍数は、同時記録の II 誘導心電図より R-R 時間を測定して求めた。なお、これらの諸量は連続 5 心拍の加算平均として用いた。血圧は、通常のカフ法を用いて、収縮期血圧、拡張期血圧を、また収縮期圧と心拍数の積より double product (DP) を求めた。

握力負荷法には Smedley 型握力計を用い、患者を 15~20 分安静臥床とし、その後最大握力の 50% を 2 分間持続させた。負荷中に Valsalva 効果が加わらないよう十分被検者に説明し、負荷試験を施行した。安静時、負荷 2 分、回復期 1 分、3 分、5 分におけるパルス・ドップラー波形、血圧、心拍数を測定した (Fig. 2)。

統計的な処理は平均値±1 標準偏差で示し、有位差検定には Student t 検定を用い、危険率 5%



Parameters measured

R: peak velocity in the rapid filling phase A: peak velocity in the atrial contraction phase
 A/R
 AHT: acceleration half time
 DHT: deceleration half time

Fig. 1. Parameters derived from transmitral blood flow velocity pattern.

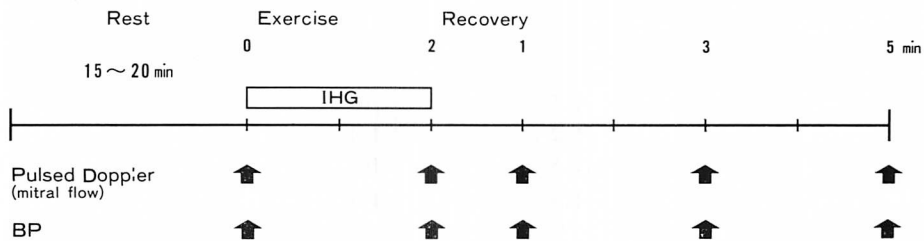


Fig. 2. Measurements during isometric handgrip exercise.

BP= blood pressure.

以下を有意とした.

結 果

1. Handgrip 負荷による心拍数, 血圧, double product (DP) の変化 (Table 2)

安静時, AP 群では健常群に比し血圧は高値を示したが, 心拍数 DP には有意差は認めなかった. Handgrip 負荷 2 分にて全群で血圧, 心拍数の有意な上昇を認め, その結果, DP は各群とも有意に増加した. 一枝群では健常群に比し負荷 2 分での double product 値は有意に大であったが, その増加率では, 健常群 55.9%, 一枝群 46.9%, 多枝群 39.8% と, 健常群が最も大きかった. 解除後 1 分では, 全群とも各指標は速やかに安静時の値に復し, 以後解除後 3 分, 5 分とほぼ同等の値で推移した. また, 健常群, 一枝群, 多枝群のいずれにおいても, 負荷中, 狭心症様発作, 心不全様症状, 不整脈の発現は認めなかった.

2. 安静時の左室流入血流速パターン

R 波は健常群 57 ± 10 cm/sec, 一枝群 48 ± 12 cm/sec, 多枝群 53 ± 12 cm/sec であり, これら狭心症の両群はともに健常群に比し小であったが, 一枝群は健常群に比し有意に小であった.

A 波は健常群 49 ± 10 cm/sec, 一枝群 55 ± 8 cm/sec, 多枝群 62 ± 8 cm/sec で, 狭心症群は健常群に比し大であり, ことに多枝群では有意に大であった.

その比である A/R は, 健常群 0.85 ± 0.10 , 一枝群 1.20 ± 0.24 , 多枝群 1.21 ± 0.27 と, 後二者では健常群に比し有意に大であった. しかし, 一枝, 多枝の 2 群間には有意差は認められなかった (Fig. 3).

AHT は 3 群間に特に有意差はなく, DHT は狭心症群で健常群に比し, 有意な延長を認めた (Fig. 4).

3. 負荷 2 分における左室流入血流速パターンおよび安静時との比較

負荷にて R 波は健常群と多枝群では安静時と著変を示さず, 一枝群では 48 ± 12 cm/sec から 38 ± 16 cm/sec へと, 安静時に比し有意な減少を示した. その結果, 負荷 2 分での R 波は一枝群で健常群に比し, 更に有意な減少を示した.

A 波は負荷にて健常群は 49 ± 10 cm/sec から 54 ± 11 cm/sec へ, 一枝群では 55 ± 8 cm/sec から 65 ± 10 cm/sec へと有意に増大を示した. しかし負荷 2 分での値は, 健常群に比し一枝群で有意に

Table 2. Changes in systemic blood pressure, heart rate and double product during isometric handgrip exercise

	Normal	SVD	MVD
(Rest)			
HR (/min)	64 ± 5	60 ± 11	61 ± 7
SBP (mmHg)	113 ± 12	136 ± 13	136 ± 7
DBP (mmHg)	79 ± 10	89 ± 6	82 ± 7
DP ($\times 10^2$ mmHg/min)	68 ± 20	81 ± 14	83 ± 10
(2 min exercise)			
HR (/min)	72 ± 6 (12.5%)*	69 ± 12 (15.0%)*	70 ± 6 (14.8%)*
SBP (mmHg)	146 ± 12 (29.2%)*	174 ± 17 (21.8%)*	166 ± 10 (22.1%)*
DBP (mmHg)	97 ± 8 (22.8%)*	108 ± 11 (21.3%)*	94 ± 9 (14.6%)*
DP ($\times 10^2$ mmHg/min)	106 ± 13 (55.9%)*	119 ± 19 (46.9%)*	116 ± 12 (39.8%)*

mean \pm 1SD: () = percent change from rest.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ (p value for rest).

HR=heart rate; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; DP=double product.

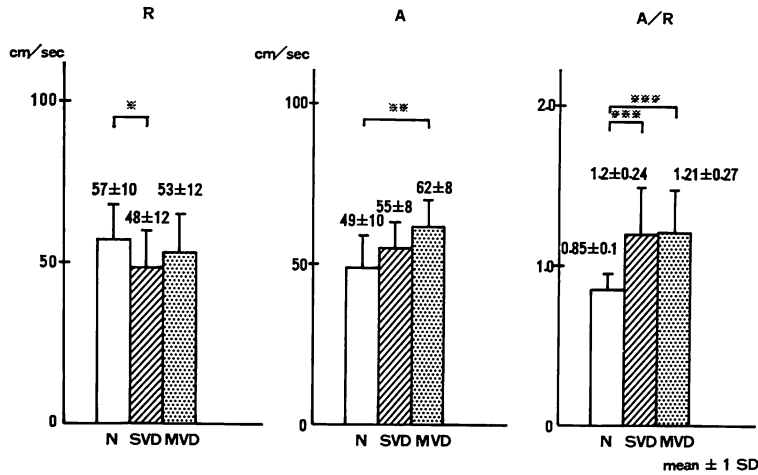


Fig. 3. Comparison of R, A and A/R among 3 groups at rest.

The A/Rs of single vessel disease (SVD) and multiple vessel disease (MVD) are greater than normal (N), but there are no significant differences between 2 angina pectoris groups.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$.

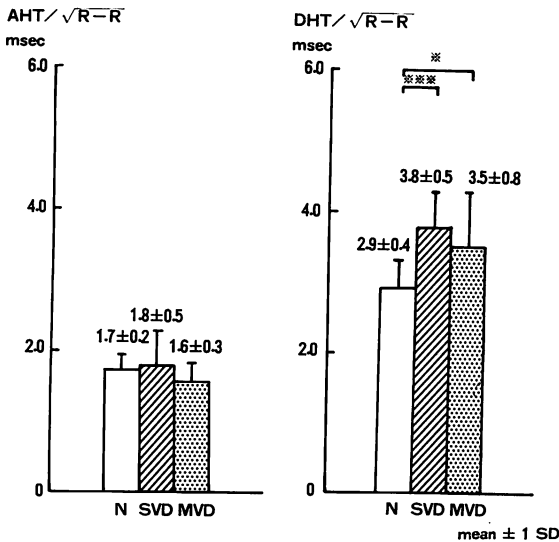


Fig. 4. Comparison of AHT and DHT among 3 groups at rest.

There are no significant differences in AHT among 3 groups. DHT in the 2 angina pectoris groups are longer than that in the group N.

For abbreviations: see Figs. 2 & 3.

大であった。多枝群では負荷前後ではほとんど変化を示さなかった。

A/R は負荷にて各群とも増大を認めるものの、一枝群では 1.20 ± 0.24 から 1.96 ± 0.66 へと、とくにその変化が大きく、負荷 2 分での A/R は他群に比し有意に大であった。その結果、個々の症例においては、handgrip 負荷にて一枝群では有意に A/R の増加を来し、1 例を除いて健常群と 1.12 前後で明瞭に区別できた。一方、多枝群では予想に反しその変化は小さく、7 例中 3 例で、逆に A/R の低下を示すものが認められた (Figs. 5, 6)。

AHT は負荷にて 3 群ともにほとんど変化を示さなかった。

DHT は負荷にて健常群はほとんど変化せず、一枝群は 3.8 ± 0.5 m/sec から 4.5 ± 1.3 m/sec へと有意に延長を、多枝群は 3.5 ± 0.8 m/sec から 3.2 ± 1.0 m/sec へと有意に短縮した (Fig. 7)。

回復期の左室流入血流パターンは、健常群、一枝群、多枝群ともに負荷終了後速やかに回復し、約 1 分でほぼ安静時の値に復した。その後 3 分、5 分とほぼ同等の値で推移し、回復期における左

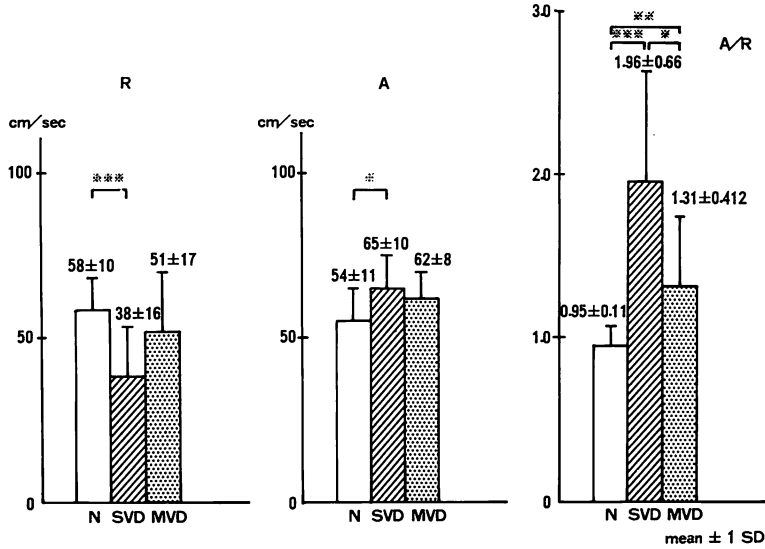


Fig. 5. Comparison of R, A and A/R among 3 groups at 2 minutes' exercise.

The A/R ratio of SVD is significantly greater than those of other groups.

*, ** and ***: see abbreviations in Fig. 3.

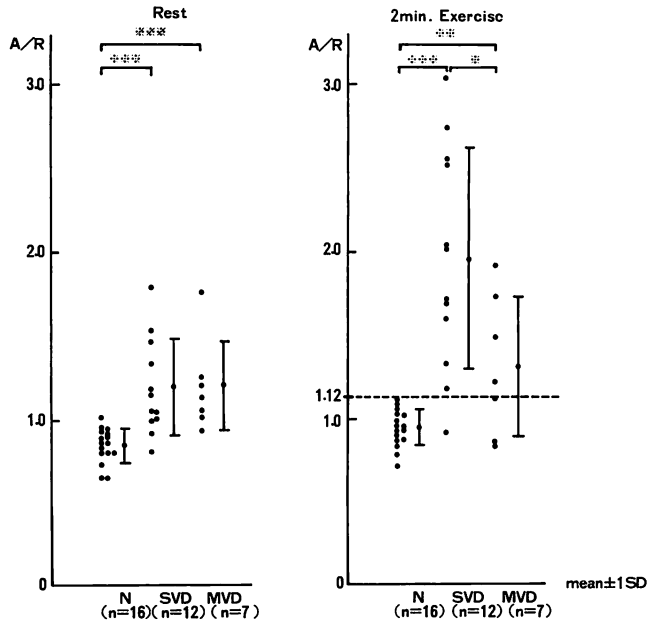


Fig. 6. Comparison of A/R before and after exercise in individual cases.

There are many overlaps in the A/R between the groups SVD and N at rest. The A/R at 2 minutes' exercise clearly separates these 2 groups except for one case (with severely elevated left ventricular end-diastolic pressure).

*, ** and ***: see abbreviations in Fig. 3.

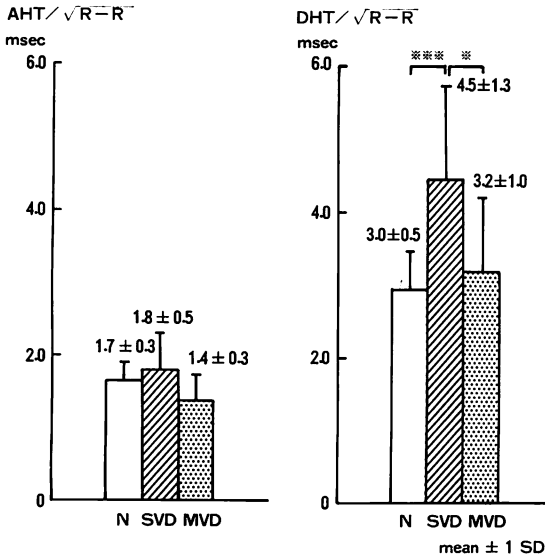


Fig. 7. Comparison of AHT and DHT among 3 groups after 2 minutes' exercise.

There are no significant differences in AHT among the 3 groups. DHT in the SVD group is significantly longer than those in other groups.

* and ***: see abbreviations in Fig. 3.

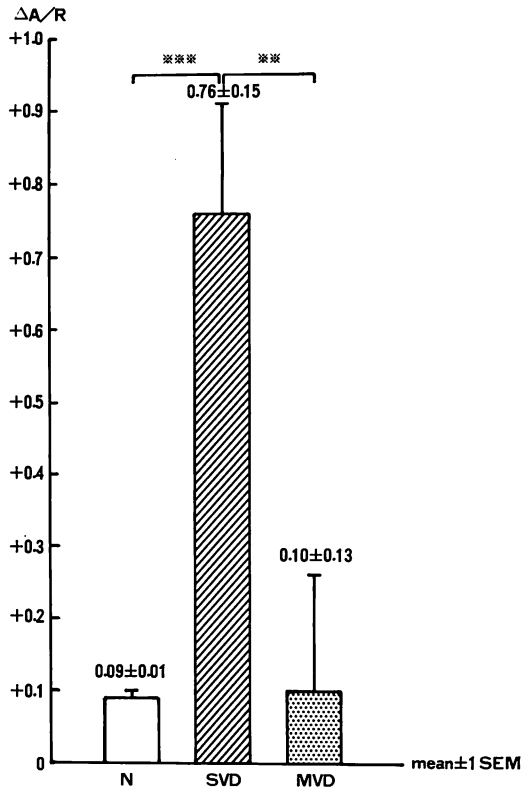


Fig. 8. ΔA/R during exercise in each group.

ΔA/R is markedly greater in the SVD group than in the N group, but ΔA/R in the MVD group is much smaller than expected.

** and ***: see abbreviations in Fig. 3.

室充満応答には差が認められなかった。

4. Handgrip 負荷に対する左室充満応答

Doppler 法の各指標の中で最も変化の仕方が大きかったのは A/R で、その負荷による変化量 ΔA/R に注目すると、一枝群では他群に比し有意に大の値 (+0.76±0.15) を示した。多枝群では ΔA/R は小の値 (+0.10±0.13) を示し、健常群と有意差を認めなかった (Fig. 8)。また、急速流入期の指標である AHT, DHT の負荷前後の変化量 ΔAHT は 3 群ともほとんど変化を認めず、ΔDHT は一枝群で健常群に比し有意に大、多枝群では逆に小さい値を示した (Fig. 9)。

考 察

Handgrip 負荷法による虚血性心疾患の同定および循環動態の評価は Donald ら¹¹⁾に始まり、これまでも数多く報告されてきた^{1~5,12)}。これらの報告は主に収縮機能に関するもので、handgrip

の低負荷でも虚血の存在を推定し得るとするもの、し得ないとするものがあり、いまだ意見の一致を見ていない。一方、心筋梗塞を有さない狭心症例において、収縮機能に異常が現われない早期に、すでに左室拡張障害が認められるという報告が散見される^{13~20)}。そこで本研究は心筋梗塞の既応を有さない労作性狭心症患者の拡張期動態に注目し、handgrip 負荷に対する左室充満応答様式から、虚血の存在の推定、および重症度の推定が可能か否かを検討した。

安静時の A/R は、SVD 群、MVD 群ともに健常群に比し有意に大きく、安静時においても狭心症群ですでに左室充満障害の存在が考えられる。

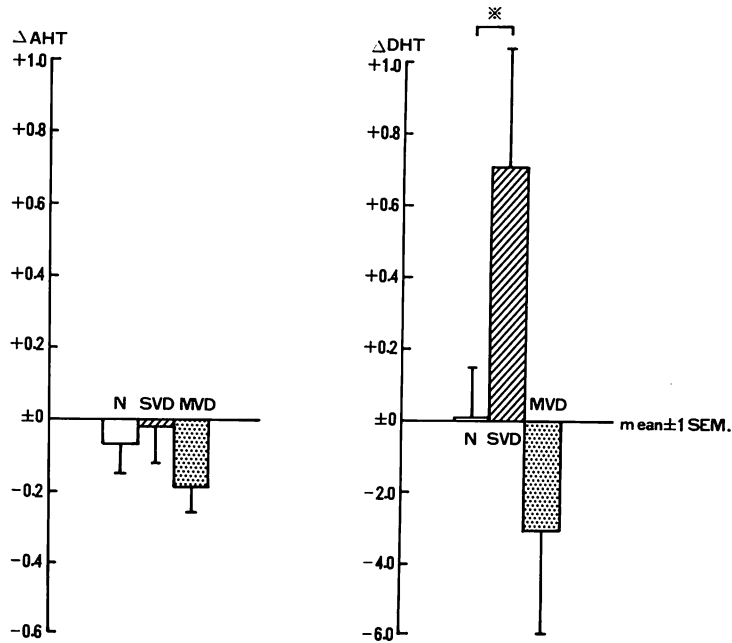


Fig. 9. Δ AHT and Δ DHT during exercise in each group.

Δ DHT increases significantly in the SVD group compared to the N group, but it decreases in the MVD group.

Abbreviations: see Fig. 3.

この結果は Bonow ら²¹⁾や Polak ら¹⁸⁾の報告と一致するものである。有意狭窄病変を有する狭心症患者では、繰り返す虚血に曝され、心筋には線維化などの変性を生じている可能性がある。このため、心筋および心室剛性は増大している。また Yamagishi ら¹⁷⁾の報告するように、等容弛緩期の左室壁運動の不一致 (asynchrony) が存在し、拡張期特性に影響を与える²²⁾。これらの因子が拡張早期の左室充満障害を引き起こし、R 波の減高、DHT の延長をもたらす⁷⁾。一方、増高した A 波で示されるごとく、この拡張早期の充満障害は拡張後期の能動的な心房充満で代償され、前負荷は有効に作動し、ほぼ正常の心拍出量が維持されている。

しかし今回の検討では、負荷前の A/R の値のみでは、健常群との間に症例間の重なりが多数認められ、安静時の循環動態の評価だけでは虚血の

存在の推定は困難であった。

Handgrip 負荷法による急性後負荷増大に対し、 Δ A/R は一枝群で健常群に比し有意に大きく、負荷 2 分での A/R の値は著明な増大を示し、1 例を除き健常群と明瞭に区別する事が出来た。一方、多枝群では、予想に反し、負荷による Δ A/R は小さく、しかも 7 例中 3 例に A/R の減少を認め、一枝群と異なった反応を示した。負荷による A/R の減少を示した 3 例は、いずれも安静時の左室拡張末期圧が 20 mmHg 以上と高値を示した症例であった。

今回用いた最大握力 50%、2 分持続の handgrip 負荷では、血圧、double product は各群とも有意な増加を示した。負荷 2 分での血圧、double product は健常群より AP 群で高い傾向にあるが、安静時の値に対する増加率ではむしろ健常群の方が大きく、循環動態に及ぼす負荷量の差の影響は

少ないものと考えられる。

Handgrip 負荷は低負荷とはいっても、double product の増加で示されるごとく、心筋酸素消費量の増大をもたらす。今回の検討では胸痛などの症状の出現や心電図上の虚血性変化を認めた例はなかったが、狭心症患者では、この double product の増大が心筋に対して相対的な虚血状態を引き起こす可能性がある。

Brown ら²³⁾は、虚血性心疾患患者に handgrip 負荷を施行し、冠動脈所見から負荷による冠動脈の reflex constriction を観察し、この現象が狭窄病変をより強調し、double product の増大に加え、handgrip 負荷が心筋虚血を誘発する可能性を示している。

Flessas ら⁵⁾は左室造影法により、また三田村²⁴⁾は超音波断層心エコー図法を用い、左室壁運動の観察から handgrip 負荷による new asynergy の出現を認めている。

Ludbrook ら²⁵⁾は等容拡張期の左室壁運動の不一致、すなわち asynchrony が左室拡張期特性を変化させ、handgrip 負荷による急激な後負荷がこの asynchrony の増大を引き起こし、虚血性心疾患患者の左室充満障害をより強調すると報告している。このように、今回我々の検討で見られた健常群と狭心症群との間に現れた A/R の変化の差は、急性後負荷増大による心筋虚血と左室の asynchrony の出現によって引き起こされたものと考えられる。

Handgrip 負荷による $\Delta A/R$ の著明な増大を呈した一枝群に対し、多枝群では逆に A/R の減少を示した症例が存在した。これらの症例は安静時の左室拡張末期圧はすでに 20 mmHg 以上と高値にあり、負荷により更に著明な上昇を示した。このとき上昇した左房圧は拡張早期に高い充満圧として働き、R 波の増高を生じる。しかしながら、多枝群ではわずかな容量変化で左室圧は急激に上昇し、急速充満期は早期に終了するが、拡張後期においては上昇した左室圧は心房に対し大きな afterload として作用し、“atrial kick”による流

入を妨げることになる^{26,10)}。この結果、A 波の減少を来したものと考えられる。このように急性後負荷に対する A/R の働きから、前負荷の作動状態をも推測し得ると思われる。

今回、我々が用いた超音波パルス・ドップラー法による経僧帽弁口血流波形は、M モード心エコー図法に比し、局所的な左室 geometry の影響を受けにくく、心プールシンチや左室造影法による容量解析と同様に、左室充満特性の検討には適している。更に、運動負荷などの経時的変化の観察にも十分追従することが可能である。一方、handgrip 負荷法は急激に十分な後負荷をもたらすことができ、しかも外来検査としても施行可能な負荷法である。この2つの方法を組み合わせ、狭心症患者の安静時の左室充満および後負荷増大に対する左室充満応答様式の検討から、虚血の存在を推定しかつ応答様式の差から重症度の評価もなし得るものと考えられる。

要 約

冠動脈造影にて有意狭窄を有する労作性狭心症患者 19 例を、病変枝数により 2 群（一枝群：single vessel disease と、多枝群：multiple vessel disease）に分類し、handgrip 負荷を施行し、超音波パルス・ドップラー法にて得られた左室流入波形の変化の仕方より、虚血心の存在および重症度の推定を試みた。

1. 安静時 A/R は、健常群 0.85 ± 0.10 、一枝群 1.20 ± 0.24 、多枝群 1.21 ± 0.27 で、AP 群が健常群に比し有意に高値を示したが、症例間の重なりが認められた。
2. 一枝群は、handgrip 負荷にて有意に A/R の上昇を認め、その変化量 $\Delta A/R$ は一枝群 0.76 ± 0.15 で、多枝群 0.10 ± 0.13 および健常群 0.09 ± 0.01 に比し、有意に大であった。また負荷中 2 分時の A/R 値も有意に大で、個々の症例においても、1 例を除き、健常群と明瞭に区別された。
3. 多枝群では、負荷による A/R の著しい変化はなく、 $\Delta A/R$ は健常群と有意差を認めなかつ

た。しかし, 7例中3例に安静時よりむしろ減少する例が認められ, 健常群と異なった動きを示した。

以上より, 超音波パルス・ドップラー法を用い, 安静時のみならず, handgrip 負荷時の左室充満応答様式を観察することは, 虚血心の存在および重症度の推定に有用であると考えられる。

文 献

- 1) Kivowitz C, Parmley WW, Donoso R, Marcus H, Ganz W, Swan HJC: Effect of isometric exercise on cardiac performance. The grip test. *Circulation* **44**: 994-1002, 1971
- 2) Helfant RH, Devilla MA, Meister SG: Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation* **44**: 982-993, 1971
- 3) Helfant RH, Devilla MA, Banka VS: Evaluation of left ventricular performance in coronary heart disease: Use of isometric handgrip stress test. *Cathet Cardiovasc Diagn* **2**: 59-67, 1976
- 4) Ludbrook PA, Byrne JD, Reed FR, McKnight RC: Modification of left ventricular diastolic behavior by isometric handgrip exercise. *Circulation* **62**: 357-370, 1980
- 5) Flessas AP, Connelly GP, Handa S, Tilney CR, Kloster CK, Rimmer RH, Keefe JF, Klein MD, Ryan TJ: Effect of isometric exercise on the end diastolic pressure, volumes and function of the left ventricle in man. *Circulation* **53**: 839-847, 1976
- 6) Matsuo H, Kitabatake A, Asao M, Terao Y, Mishima M, Senda S, Shimazu T, Tanouchi J, Abe H: Noninvasive evaluation of diastolic properties of the left ventricle by pulsed Doppler flowmetry combined with real-time two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **10**: 697-708, 1980 (in Japanese)
- 7) Tanouchi J, Kitabatake A, Asao M, Morita T, Masuyama T, Hori M, Inoue M, Abe H: Role of left ventricular relaxation on transmitral flow dynamics during early diastole: A study with pulsed Doppler flowmetry. *J Cardiogr* **13**: 301-307, 1983 (in Japanese)
- 8) Hayakawa M, Yokota Y, Kumaki T, Fujitani K, Kurogane K, Takeuchi M, Kawanishi H, Inoh T, Fukuzaki H: Intracardiac flow pattern in dilated cardiomyopathy studied with pulsed Doppler echocardiography. *J Cardiogr* **13**: 317-326, 1983 (in Japanese)
- 9) Takemura H, Oki T, Murano A, Fukuda N, Asai M, Ohshima C, Sawada S, Niki T, Mori H: Study on flow velocity patterns at the left ventricular inflow and outflow tracts in hypertrophic cardiomyopathy using pulsed Doppler echocardiography. *J Cardiogr* **11**: 125-134, 1981 (in Japanese)
- 10) Tominaga T, Oki T, Asai M, Ishimoto T, Okushi H, Uchida T, Kawano K, Fukuda N, Mori H: Noninvasive assessment of left ventricular filling during atrial systole by pulsed Doppler echocardiography and apexcardiography. *Jpn J Med Ultrason* **13**: 315-323, 1986 (in Japanese)
- 11) Donald KW, Lind AR, Flue D, McNicol GW, Humphreys PW, Taylor SH, Stanton HP: Cardiovascular responses to sustained static contraction. *Circ Res* **21**: I-15-I-31, 1967
- 12) Bodenheimer MM, Banka VS, Fooshee CM, Gillespie JA, Helfant RH: Detection of coronary heart disease using radionuclide determined regional ejection fraction at rest and during handgrip exercise: Correlation with coronary arteriography. *Circulation* **58**: 640-648, 1978
- 13) Wilson CS, Krueger S, Forker AD, Weaver WF: Correlation between segmental early relaxation of the left ventricular wall and coronary occlusive disease. *Am Heart J* **89**: 474-479, 1975
- 14) Gibson DG, Doran JH, Traill TA, Brawn DJ: Regional abnormalities of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation in patients with ischemic heart disease. *Eur J Cardiol* **7** (Suppl): 251-264, 1978
- 15) Gibson DG, Prewitt TA, Brown DJ: Analysis of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation and its relation to coronary artery disease. *Br Heart J* **38**: 1010-1019, 1976
- 16) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Frederick TM, Kent KM, Green MV: Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: Reversal after coronary angioplasty. *Circulation* **71**: 297-307, 1985
- 17) Yamagishi T, Ozaki M, Kumada T, Ikezono T, Shimazu T, Furutani Y, Yamaoka H, Ogawa H, Matsuzaki M, Tatsuda Y, Arima A, Kusukawa R: Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of left anterior descending coronary artery: Assessment with radionuclide ventriculography. *Circulation* **69**: 933-942, 1984
- 18) Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE: Resting early diastolic filling rate: A sensi-

- tive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* **23**: 471-478, 1982
- 19) Pouleur H, Rousseau MF, van Eyll C, Charlier AA: Assessment of regional left ventricular relaxation in patients with coronary artery disease: Importance of geometric factors and changes in wall thickness. *Circulation* **69**: 696-702, 1984
- 20) Mancini GBJ, 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* **5**: 43-51, 1983
- 21) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* **65**: 315-323, 1981
- 22) Takeuchi M, Fujitani K, Kurogane K, Bai H, Toda C, Yamasaki T, Fukuzaki H: Effects of left ventricular asynchrony on time constant and extrapolated pressure of left ventricular pressure. *J Am Coll Cardiol* **6**: 597-602, 1985
- 23) Brown BG, Lee AB, Bolson EL, Dodge HT: Reflex constriction of significant coronary stenosis as a mechanism contributing to ischemic left ventricular dysfunction during isometric exercise. *Circulation* **70**: 18-24, 1984
- 24) 三田村秀雄: Handgrip 負荷超音波心断層法による虚血性心疾患の診断ならびに重症度の評価. 呼吸と循環 **29**: 1099-1107, 1981
- 25) Ludbrook PA, Byrne JD, Tiefenbrunn AJ: Association of asynchronous protodiastolic segmental wall motion with impaired left ventricular relaxation. *Circulation* **64**: 1201-1211, 1981
- 26) Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M, Katayama K, Fujii T, Yoshino F, Moritani K, Kumada T, Kusakawa R: Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation* **67**: 566-571, 1983