

心エコー図による僧帽弁狭窄症術後の左室壁拡張期変化の意義について

Echocardiographic evaluation of improved left ventricular wall motion after commissurotomy for mitral stenosis

矢沢 良光
高野 諭
大野みち子
亀井 清光
笠原 経子
蒲沢 壮夫
朱 敏秀
樋熊 紀雄
小沢 武文
田村 康二
柴田 昭
室岡 寛*
山崎 芳彦**
江口 昭治**

Yoshimitsu YAZAWA
Satoshi TAKANO
Michiko OHNO
Kiyomitsu KAMEI
Tsuneko KASAHARA
Takeo KABASAWA
Toshihide SHU
Norio HIGUMA
Takehumi OZAWA
Koji TAMURA
Akira SHIBATA
Hiroshi MUROOKA*
Yoshihiko YAMAZAKI**
Shoji EGUCHI**

Summary

Echocardiographic analysis was undertaken (1) to find proof of improved left ventricular posterior wall motion after commissurotomy in cases of mitral stenosis, (2) to evaluate its postoperative change and (3) to identify more reliable parameters for the analysis of left ventricular function during diastole.

Twelve patients with pure mitral stenosis and 4 with dominant mitral stenosis were examined by M-mode echocardiography and phonocardiography before and after surgery. All patients improved clinically after commissurotomy.

Change of heart rate was not significant after surgery. Fractional shortening improved significantly after commissurotomy ($p < 0.05$). Echocardiographic stroke volume and cardiac output increased significantly after commissurotomy ($p < 0.001$).

新潟大学医学部 第一内科

*同 中央検査部

**同 第二外科

新潟市旭町通1番町754(〒951)

The First Department of Internal Medicine, *the Central Laboratory for Clinical Investigation, and **the Second Department of Surgery, Niigata University School of Medicine, Asahimachi-dori 1 bancho, Niigata 951

Presented at the 16th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, March 28, 1978
Received for publication May 27, 1978

Three parameters, (1) maximal diastolic posterior wall velocity (max DPWV), (2) initial filling time to half of preceding stroke volume corrected by left ventricular end-diastolic volume ($FT_{1/2}/LVEDV$) and (3) mean filling rate during the initial one third diastolic period ($MFR_{1/3}$) were measured to evaluate left ventricular wall motion and filling in early diastole. All these three parameters, max DPWV, $FT_{1/2}/LVEDV$ and $MFR_{1/3}$ improved definitely after commissurotomy ($p < 0.001$).

We also examined the relationship between $FT_{1/2}/LVEDV$ or $MFR_{1/3}$ and Q-I minus II-OS interval in the phonocardiogram pre- and postoperatively. $FT_{1/2}/LVEDV$ decreased and $MFR_{1/3}$ increased proportionally with the decrease of Q-I minus II-OS interval resulting from commissurotomy.

$FT_{1/2}/LVEDV$ and $MFR_{1/3}$ were also correlated with the mitral orifice size measured during surgery. $FT_{1/2}/LVEDV$ decreased and $MFR_{1/3}$ increased proportionally with the increase of the mitral orifice size after commissurotomy.

Our results indicated that these three parameters, max DPWV, $FT_{1/2}/LVEDV$, and $MFR_{1/3}$ are reliable parameters to evaluate left ventricular function during diastole and these echocardiographic analysis would be useful to evaluate left ventricular distensibility after commissurotomy.

Key words

Mitral stenosis
Echocardiography

Filling rate and time in diastole

Diastolic posterior wall motion

Distensibility

はじめに

僧帽弁狭窄症 (MS) において、myocardial factor の存在をはじめ心機能の異常が唱えられ、報告されている¹⁻⁹⁾。

心エコー法が臨床応用されるようになって以来、MS の手術前後に心エコー図を記録し、僧帽弁前尖の後退速度、左室ポンプ機能の改善、左房径の縮小等の面での検討はされているが¹⁰⁻¹³⁾、手術前後に左室壁の拡張期の動きの変化に注目して検討を加えた報告は認めない。

今回の研究の目的は MS の術後において左室壁の動きの変化を観察し、とくに拡張期の動きを評価することである。また、そのさい用いたパラメーターの有用性を検討し、さらに可能であれば術後の心機能変化を規定する要因を検討することも目的とした。

対象と方法

1975 年から 1978 年に当科を受診した MS の患者のうち、交連切開術を受けた症例の中から対象を無作為に選んだ。その内訳は 12 例の純型 MS と 4 例の MS 優位の MSi である（詳細は

Table 1 参照）。年齢は平均 40 歳で、男性 4 名、女性 12 名である。心電図は洞調律および心房細動例とともに、おのおの 8 例ずつであった。臨床的には術前の NYHA の機能分類で II~III 度であり、いずれの例も術後に改善を示した。

心エコー図装置は Aloka 製 model SSD-60B および SSD-110 で、通常の記録法にて、とくに左室後壁と心室中隔を僧帽弁前尖の見え隠れする位置で記録した。記録には 35 mm フィルムまたは strip chart recorder を用い、50 または 100 mm/sec で記録した。手術と心エコー図記録の期間は、術前では平均 87 日、術後では同じく 71 日であった。僧帽弁口の大きさは手術時に用指計測した。心音図は手術前後で記録を行い、Q-I 時間および II-OS 時間を計測して、Wells の方法¹⁴⁾で補正した。交連切開術後における僧帽弁閉鎖不全症 (Mi) 発生の有無は、心尖部における全収縮期雜音の有無により判定した。

心エコー図の計測は左室内径短縮率、1 回拍出量、心拍出量のほかに、拡張期の変化をみる指標として、つぎの 3 つのパラメーターを計測した (Fig. 1)。

1) 図左下の心エコー図のシェーマに、左室後

Table 1. Clinical summary of the materials

No.	Diagnosis	Age	Sex	ECG	Commissurotomy	MOS (f.b.)		NYHA		
						Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Post-Cx Mi
1	MS	36	F	S	closed	0.7	1.5	III	II	-
2	MS+Ai	37	F	Af	open	0.3	1.5	III	I	-
3	MS	42	F	S	closed	1	2	III	II-I	-
4	MS	34	F	S	closed	0.7	1.5	III	I	-
5	MSi	31	F	Af	open	1	2	III	II-I	-
6	MS	42	F	S	closed	0.5	1.5	II	I	-
7	MS	30	F	S	closed	1	2	II	I	-
8	MS	31	M	Af	open	0.7	2	III-II	I	-
9	MS	37	F	S	closed	0.7	1.3	II	I	-
10	MS	53	F	S	closed	0.3	2	III	I	-
11	MS+Ai	25	F	Af	open	0.5	1.5	II	I	+
12	MS	46	M	Af	open	1.3	2.3	II	I	+
13	MSi	33	M	S	open	0.5	1.3	III-II	I	-
14	MSi+Ai	47	F	Af	open	0.7	2	II	I	-
15	MS	53	M	Af	open	1	2	II	I	+
16	MS	58	F	Af	open	0.7	2.3	II	I	-

MS: mitral stenosis, MSi: dominant MS, Ai: mild aortic insufficiency (less than 2nd degree by angiography-Cohn), F: female, M: male, S: sinus rhythm, Af: atrial fibrillation, MOS: mitral orifice size, f.b.: finger breadth, NYHA: classification by New York Heart Association, Cx: commissurotomy, Post-Cx Mi: complication of mitral insufficiency after commissurotomy.

Table 2. Echocardiographic data

No.	HR (beats/min)		DDR (mm/sec)		FS		SV (ml)		CO (l/min)		MFR _{1/3} (ml/sec)		FT _{1/2} /LVEDV (sec/ml)		max DPWV (mm/sec)	
	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx	Pre-Cx	Post-Cx
1	58	83	10.2	23.6	0.33	0.48	82.6	75.8	4.79	5.69	123.7	166.7	2.10	1.99	43.0	59.0
2	92	85	10.0	29.7	0.23	0.26	54.5	67.3	5.01	5.72	82.1	407.4	1.85	0.80	113.0	127
3	68	63	17.9	30.0	0.44	0.41	82.4	122.1	5.60	7.69	68.4	285.8	2.97	1.44	77.1	96.6
4	58	72	17.7	38.3	0.40	0.40	97.7	115.8	5.67	8.34	136.0	257.5	2.56	1.54	73.9	114
5	81	63	11.9	55.7	0.33	0.40	38.9	117.5	3.35	10.1	104.0	258.0	2.95	1.20	35.4	159
6	61	63	6.3	19.0	0.37	0.32	53.3	71.6	3.25	4.51	70.5	144.3	4.14	2.65	50.6	150
7	62	85	33.5	52.8	0.41	0.40	78.1	65.6	4.84	5.58	154.9	255.3	2.58	1.25	72.0	122
8	76	69	21.9	35.0	0.30	0.45	75.0	82.1	5.70	5.67	85.4	331.8	2.65	1.16	30.0	112
9	67	87	14.6	30.6	0.25	0.36	74.9	74.1	5.02	6.52	107.5	259.2	1.48	1.39	34.0	86.8
10	70	75	17.7	38.3	0.35	0.39	38.4	51.8	2.69	3.89	82.4	157.8	3.57	1.99	39.5	78.2
11	55	80	15.3	22.3	0.35	0.32	105.5	109.8	5.80	8.78	103.0	416.2	2.81	0.82	21.6	125
12	62	55	23.4	40.8	0.25	0.28	60.7	61.9	3.76	3.40	134.3	149.4	2.13	1.83	38.1	98.2
13	57	77	6.8	33.8	0.36	0.35	56.6	116.7	3.22	8.90	81.0	400.9	3.94	0.86	23.0	56.0
14	89	74	18.1	55.8	0.32	0.31	46.0	48.5	4.09	3.60	142.9	255.7	2.00	1.50	47.2	100
15	65	74	18.3	29.7	0.19	0.34	56.6	104.4	3.70	7.70	193.4	397.5	1.13	0.85	47.3	93.5
16	84	78	8.7	38.8	0.20	0.33	54.5	56.9	4.60	4.44	189.7	219.0	1.23	1.28	35.1	79.3

HR: heart rate, DDR: diastolic descent rate, FS: fractional shortening, SV: stroke volume, CO: cardiac output, MFR_{1/3}: mean filling rate during initial one third diastolic period, FT_{1/2}/LVEDV: initial filling time to half of preceding stroke volume, max DPWV: maximal diastolic posterior wall velocity, Pre-Cx: preoperative stage, Post-Cx: postoperative stage.

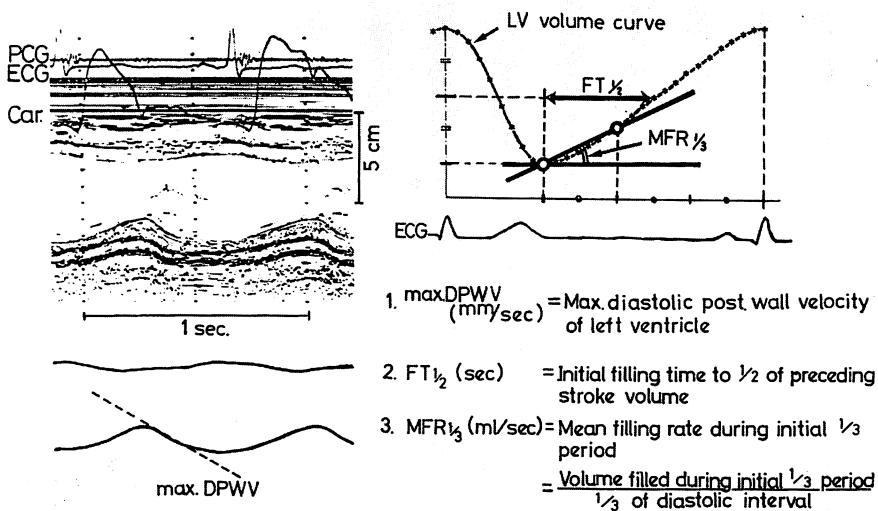


Fig. 1. Method.

An echocardiogram recorded from a case of mitral stenosis (left upper), its schema (left lower), and echocardiographic measurements and parameters (right). PCG: phonocardiogram, Car: carotid pulse recording, LV volume curve: left ventricular volume curve obtained by echocardiography.

壁最大後退速度 maximal diastolic posterior wall velocity (max DPWV) を示した。つぎに図の右上に示すように、左室容量曲線を Pombo の式¹⁵⁾により求めた。

2) Initial filling time to $1/2$ of preceding stroke volume ($FT_{1/2}$) は、拡張期の開始点から 1 回拍出量の $1/2$ に相当する血液が流入するに要する時間として求めた。

3) Mean filling rate during initial $1/3$ diastolic period ($MFR_{1/3}$) は拡張早期の $1/3$ における平均血液流入速度であるが、まず拡張期の $1/3$ を求め、ついで拡張初期 $1/3$ の間に左室へ流入した血液量を、拡張期の $1/3$ の時間で除して求めた。心房細動例では心拍数の変化の影響を除くため、ほぼ等しい 2 つの R-R 間隔が連続する心周期を選び計測した。

結果

左室内径短縮率 (fractional shortening) でみた収縮期の心機能は、術後で改善を認めた ($p <$

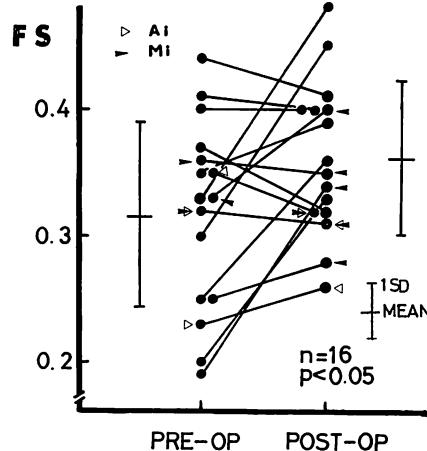


Fig. 2. Change in the echocardiographic fractional shortening (FS) after commissurotomy.

PRE-OP: preoperative stage, POST-OP: postoperative stage, Ai: cases with mild aortic insufficiency, Mi: cases with mild mitral insufficiency.

0.05, Fig. 2).

1 回拍出量は Fig. 3 の左に示すように、術後で有意に増加した ($p < 0.02$)。心拍数は全体で術

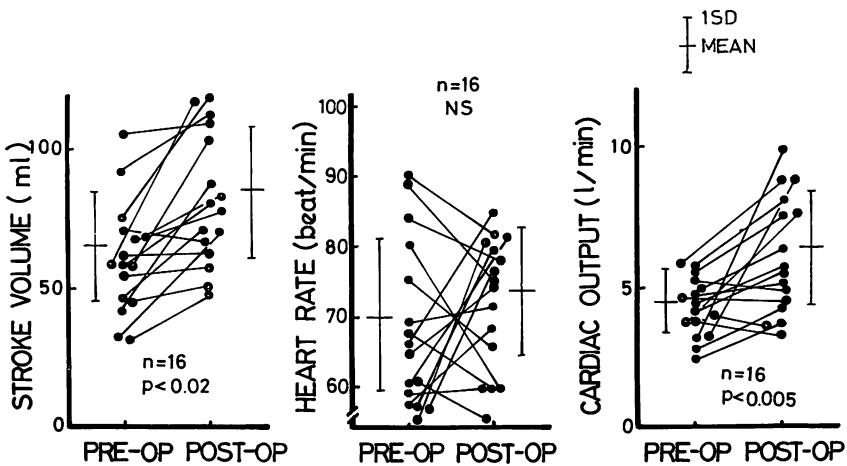


Fig. 3. Change in the echocardiographic stroke volume, heart rate and cardiac output after commissurotomy.

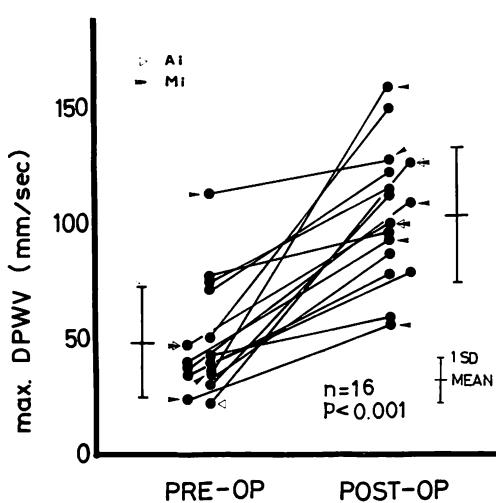


Fig. 4. Change in the maximal diastolic posterior wall velocity after commissurotomy.

前後に有意の変化なく(図の中央), 右に示す心拍出量は術後で同様に増加した($p<0.005$).

Max DPWV は3拍の平均として求めたが, 術前に比し術後では全例で増加を認めた($p<0.001$, Fig. 4).

$FT_{1/2}$ は術後で有意に短縮したが, 数値の上で

は手術前後でかなりの重なりがみられた($p<0.001$, Fig. 5 左). $FT_{1/2}$ の計算には1回拍出量を用いているため, その違いによる影響を補正する意味で拡張末期左室容量(LVEDV)で除した. $FT_{1/2}/LVEDV$ の変化でみると手術前後の差はより明らかになった(Fig. 5 右).

$MFR_{1/3}$ は術前に比して術後で著明に増加した(Fig. 6). 両群の差は有意であり重なりもわずかであった($p<0.001$). 大動脈弁閉鎖不全症(Ai)およびMiの合併例ではその増加が大きい傾向があった.

(Q-I) minus (II-OS) 時間とこれらの指標を対比すると, $FT_{1/2}/LVEDV$ および $MFR_{1/3}$ はともに (Q-I) minus (II-OS) 時間と同様の変化を示した(Fig. 7).

手術後に計測した弁口面積との対比でみると, 弁口の拡大につれて $FT_{1/2}/LVEDV$ は全体に減少し(Fig. 8 左), $MFR_{1/3}$ は弁口の拡大につれて増加した(Fig. 8 右).

考 案

MS の手術効果の判定については, 僧帽弁前尖の振幅の増大, 僧帽弁前尖の後退速度の増加およ

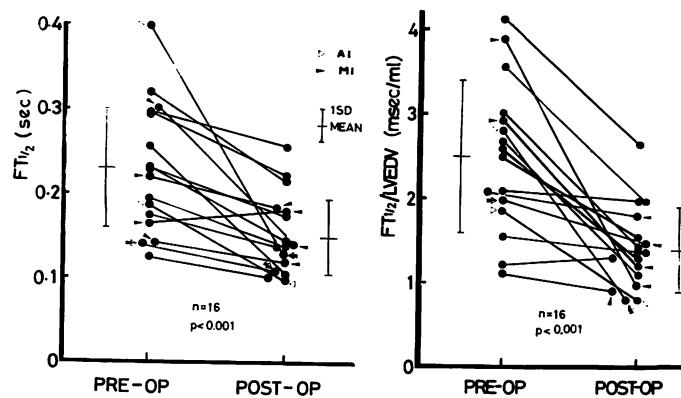


Fig. 5. Change in the $FT_{1/2}$ (left) and corrected $FT_{1/2}$ (right) after commissurotomy.

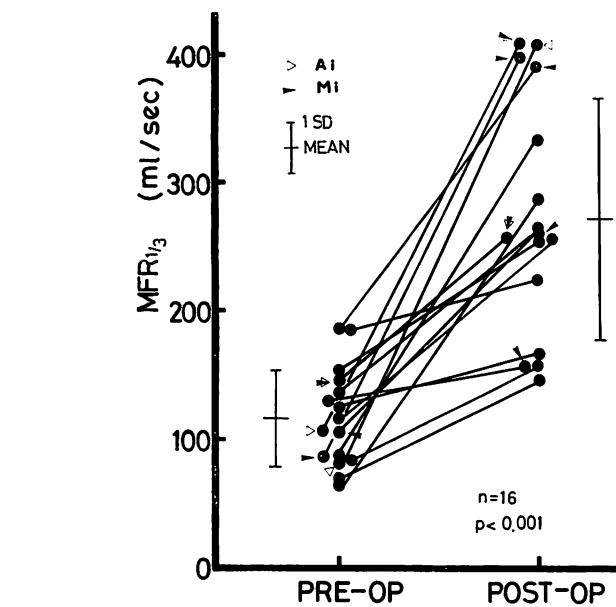


Fig. 6. Change in the $MFR_{1/3}$ after commissurotomy.

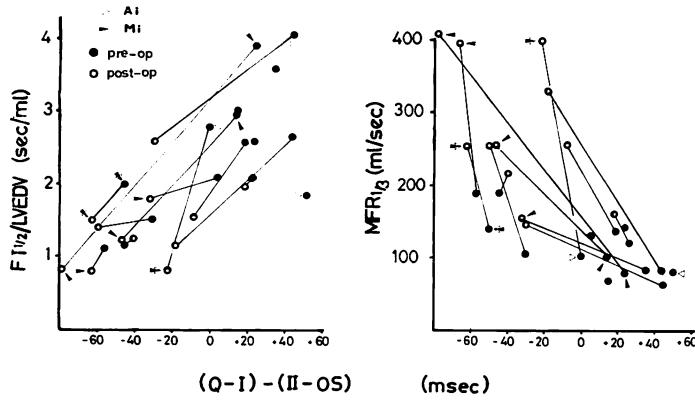


Fig. 7. Relationship between Q-I minus II-OS interval and corrected $FT_{1/2}$ (left) or $MFR_{1/3}$ (right), and their operative changes.

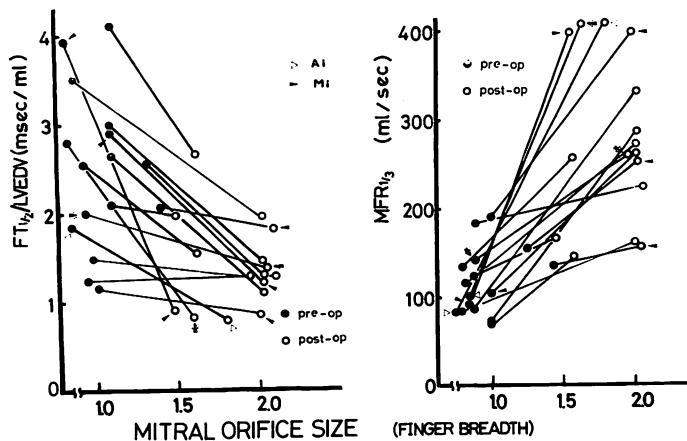


Fig. 8. Relationship between mitral orifice size and corrected $FT_{1/2}$ (left) or $MFR_{1/3}$ (right), and their operative changes.

び左房径の縮小等に注目し、その評価が有用であると報告されており^{10~13)}、また MS において左室壁の動きを心エコー法により検討した論文は認められるが^{16~18)}、手術前後でこの点に注目し、とくに拡張期の変化を検討することにより手術の有効性を論じた報告はみられない。

今回の我々の研究では、拡張早期の左室壁の動きを、1) max DPWV, 2) $FT_{1/2}/LVEDV$, 3) $MFR_{1/3}$ の 3 つのパラメーターを用い、16 名の MS 患者を対象として観察し、いずれも術前に比して術後に有意な変化を示すことができた。対象は全例ともに NYHA 分類で術後に改善を呈した症例であり、術後に悪化したという症例はなかったことが、手術前後の変化を明らかにできた大きな要因であった。

MS は弁の狭窄を有するため、左室への血液流入がその狭窄程度により制限を受け、とくに拡張早期の急速流入が著しく障害される^{4,16,17)}。この研究において、拡張期の左室壁の動きを評価するに有用なパラメーターをも検討するという意味では、MS は適当な症例であったと考えられる。

我々の研究では左室の容量曲線を求める上に Pombo の式を用いたが、MS の左室の geometry およびその size からは、この式の仮説が妥当であると考えた¹⁹⁾。

1 回拍出量および心拍出量の増加は、交連切開術により拡張期の左室流入障害が改善されたことが主要な因子であると考えられた。しかし、従来報告されているように、受け入れる側である左室心筋の反応も重要であり^{1,5)}、収縮性が保たれていく必要がある。我々の対象例ではいずれも改善を呈し、いわゆる myocardial damage を示唆する所見はなかった。

拡張期の指標 max DPWV は、我々の成績からも明らかなように、拡張早期の左室後壁の動きの評価には有用であった。しかし、左室流入量の変化をみるという観点からいえば直接的ではなく、心臓全体の動きをも含めた左室後壁の動きを表現していると考えられるが、小さな動きの変化をもとらえられる指標であると思われる。対象は異なるが、Fogelman ら²⁰⁾は狭心症の症例に応用し、負荷により収縮期の動きの変化よりもより著明に変化することを報告している。

$FT_{1/2}/LVEDV$ は平均で術前の 2.7 ± 0.8 msec/ml から術後の 1.5 ± 0.5 msec/ml と手術前後で有意に減少した。個々の症例中では手術前後で変化はとらえられているが、症例間での広がりが大きく、したがって手術前後でその数値の重なりの部分がかなりみられた。これは、このパラメーターが先行の 1 回拍出量を用いて計算するため、その

1回拍出量を規定する心拍数の影響が大きく、左室末期容量で補正しても十分ではなく、たとえば心拍数が余り少ない場合には、拡張早期を評価していないという症例が含まれるためであると考えられた。

$MFR_{1/3}$ は術後平均 $102 \pm 29 \text{ ml/sec}$ 、術後 $252 \pm 81 \text{ ml/sec}$ と有意に変化し、重なりも少なく拡張早期の動きの検討には有用であった。

左室急速流入期は拡張早期の $1/3$ に含まれ²¹⁾、また我々の成績が示すように、 $MFR_{1/3}$ は左室拡張早期の動きの評価には reasonable な指標であると考えられる。

以上の拡張期の 3 つのパラメーターは、我々の成績からいざれも術前後の変化をとらえるに有意であった。中でも容量変化をみて、しかも小さな変化をもとらえうるという意味からは、 $MFR_{1/3}$ が最も意義があると考えられた。

拡張早期の左室壁の動きは交連切開術後において全例で改善したことを認めたが、これは MS による弁の狭窄を取り除いたことがその直接原因であると考えられる。しかし、弁口面積の拡大と上記のパラメーターでみた左室流入様式は一様に変化していない。弁口面積の計測に問題があるにしても、これは何らかの左室自体の反応の相違、つまり拡張性の相違が存在することにより症例間の差異が生じていることが疑われた³⁾。ただし、我々の症例ではすべての例が改善の方向に変化したため、弁口面積の拡大にもかかわらず悪化したという拡張性の低下を直接に認める例はなかった。したがって、左室流入路の拡大に伴う二次的な左室機能の変化はみられたことになる。しかし、ここに一次的な左室機能、拡張性の改善がどう関与しているかを見るには、症例の経過の観察をも含めた今後の検討が、MS 術後の判定と同様に必要であると考えられた。またさらに、より精度の高い心内圧の測定を行って compliance を求め検討することも、有用であることは論をまたない^{22~24)}。心音図との対比で検討を行ったが、MS の弁口面積または重症度の評価に対して (Q-I) minus

(II-OS) 時間自体の信頼性にも限界があり^{14,25~28)}、したがって両者間での傾向の変化は大きな方向をみるにとどまると考えた。

心電図で心房細動を有する例において、洞調律例に比し、術後に拡張期の左室壁の動きの改善が低下している所見は認めなかつた。

Mi または Ai の合併例では拡張期の左室壁の動きが大きく評価される傾向にあり、とくに術後で著明であった。Gibson ら^{16,17)} は、僧帽弁閉鎖不全症または大動脈弁閉鎖不全症において拡張期の左室壁の動きが大きいことを報告している。また、我々の症例で、術前では Mi または Ai の合併があるにもかかわらず、合併のない例と比較して左室壁の動きが余り変わらないのは、恐らく MS の狭窄がより強く、左室に入る血流量が少ないと認め有意な変化を生ずるに至らなかつたものと考えられた。

結 論

心エコー図法による交連切開術前後の MS に対する検討から、つぎの結果を得た。

- 1) 拡張早期の左室壁の動き、左室の充満に要する時間および左室流入速度は、術後に改善を認めた。
- 2) Max DPWV, $FT_{1/2}/LVEDV$, $MFR_{1/3}$ は、術後の改善所見、心音図および弁口面積との対比から、MS の術後評価に有用であった。

- 3) 以上のことから、心エコー図法は MS における左室壁の動きの改善を評価する上有用であり、さらに左室壁の拡張性自体の評価にも有用であろうと考えられた。

この論文の一部は First meeting of the International Cardiovascular Congress: Non-invasive diagnosis (Arizona, March 1977) にて発表した。

文 献

- 1) Harvey RM, Ferrer MI, Samet P, Bader RA, Bader ME, Cournand A, Richards DW: Mechanical and myocardial factors in rheumatic heart disease with mitral stenosis. Circulation 11: 531-

- 551, 1955
- 2) Fleming HA, Wood P: The myocardial factor in mitral valve disease. *Brit Heart J* **21**: 117-122, 1959
 - 3) Feigenbaum H, Campbell RW, Wunsch CM, Steinmets EF: Evaluation of the left ventricle in patients with mitral stenosis. *Circulation* **36**: 462-472, 1966
 - 4) Heller SJ, Carleton RA: Abnormal left ventricular contraction in patients with mitral stenosis. *Circulation* **42**: 1099-1110, 1970
 - 5) Peterson CR, Herr R, Crisera RV, Starr A, Bristow JD, Griswold HE: The failure of hemodynamic improvement after valve replacement surgery. *Ann Intern Med* **66**: 1-24, 1967
 - 6) Curry GC, Elliott LP, Ramsey HW: Quantitative left ventricular angiographic findings in mitral stenosis. *Amer J Cardiol* **29**: 621-627, 1972
 - 7) Hildner FJ, Javier RP, Cohen LS, Samet P, Nathan MJ, Yahr WA, Greenberg JJ: Myocardial dysfunction associated with valvular heart disease. *Amer J Cardiol* **30**: 319-326, 1972
 - 8) Holzer JA, Karliner JS, Q'Rourke RA, Peterson KL: Quantitative angiographic analysis of the left ventricle in patients with isolated rheumatic mitral stenosis. *Brit Heart J* **35**: 497-502, 1973
 - 9) Ahmed SS, Regan JJ, Fiore JJ, Levinson GE: The state of the left ventricular myocardium in mitral stenosis. *Amer Heart J* **94**: 28-36, 1977
 - 10) Effert S: Pre- and postoperative evaluation of mitral stenosis by ultrasound. *Amer J Cardiol* **19**: 59-65, 1967
 - 11) Shu T, Kasahara T, Kabasawa M, Satoh H, Tamura K, Yamazaki Y, Satoh Y, Asano K: Significance of echocardiographic evaluation of surgery to mitral stenosis. *Jap Heart J* **18**: 751-764, 1977
 - 12) Edler I, Gustafson A: Ultrasonic cardiogram in mitral stenosis. *Acta Med Scand* **159**: 85-90, 1957
 - 13) Edler I: Ultrasound cardiography in mitral valve stenosis. *Amer J Cardiol* **19**: 18-31, 1967
 - 14) Wells B: The assessment of mitral stenosis by phonocardiography. *Brit Heart J* **16**: 261-266, 1954
 - 15) Pombo JF, Troy BL, Russel RO: Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* **43**: 480-490, 1971
 - 16) Gibson DG, Brown D: Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. *Brit Heart J* **35**: 1141-1149, 1973
 - 17) Gibson DG, Brown D: Measurement of peak rates of left ventricular wall movement in man. Comparison of echocardiography with angiography. *Brit Heart J* **37**: 677-783, 1975
 - 18) Burggraaf GW, Craige E: Echocardiographic studies of left ventricular wall motion and dimensions after valvular heart surgery. *Amer J Cardiol* **35**: 473-480, 1975
 - 19) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Amer J Cardiol* **37**: 7-11, 1976
 - 20) Fogelman AM, Abbasi AS, Pearce ML, Kattus AA: Echocardiographic study of the abnormal motion of the posterior left ventricular wall during angina pectoris. *Circulation* **46**: 905-913, 1972
 - 21) De Maria AN, Miller RR, Amsterdam EA, Markson W, Mason DT: Mitral valve early diastolic closing velocity in the echocardiogram: Relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Amer J Cardiol* **37**: 693-700, 1976
 - 22) Gaasch WH, Battle WE, Oboler AA, Banas JS, Levine HJ: Left ventricular stress and compliance in man, with special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation* **45**: 746-762, 1972
 - 23) Gaasch WH, Cole JS, Quinones MA, Alexander JK: Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure volume relations in man. *Circulation* **51**: 317-323, 1975
 - 24) Gibson DG, Brown DJ: Relation between diastolic left ventricular wall stress and strain in man. *Brit Heart J* **36**: 1066-1077, 1974
 - 25) Wells BG: Prediction of mitral pressure gradient from heart sounds. *Brit Med J* **9**: 551-554, 1957
 - 26) Julian D, Davies LG: Heart sound and intracardiac pressures in mitral stenosis. *Brit Heart J* **19**: 486-494, 1957
 - 27) Rackley CE, Craig RJ, McIntosh HD, Orgain ES: Phonocardiographic discrepancies in the assessment of mitral stenosis. *Arch Intern Med* **121**: 50-53, 1968
 - 28) Kalmanson D, Veyrat C, Bernier A, Witchits S, Chiche P: Opening snap and isovolumic relaxation period in relation to mitral valve flow in patients with mitral stenosis. Significance of A2-OS interval. *Brit Heart J* **38**: 135-146, 1976