

左心房内血栓の臨床的検討： とくに心エコー図と CT scanとの比較検討

Clinical study on left atrial thrombi: Comparative study between echocardiography and CT scan

島田 悅男
浅野 浩
倉沢 忠弘
松本 光一
山根 至二

Etsuo SHIMADA
Hiroshi ASANO
Tadahiro KURASAWA
Koichi MATSUMOTO
Yoshiji YAMANE

Summary

We studied left atrial thrombi (LAT) by both echocardiography and computed tomography (CT) and compared the features of the 2 methods.

A total of 15 patients with mitral stenosis complicated by atrial fibrillation were selected as the subjects. LAT were noted on the M-mode echocardiograms in 2 patients including a questionably positive one, on the two-dimensional echocardiograms in 5, and on the CT scans in 6 of 15. The history of thromboembolism was rather frequent and was found in 7 of 15 patients. However, LAT was found in only 3 of these on the CT scans.

A shaggy or fuzzy pattern on the M-mode echocardiogram cannot be regarded as representing thrombi, while a laminar pattern undoubtedly represented thrombi. Two-dimensional echocardiography has considerably contributed to the improved detection rate of LAT. For the characteristic properties of ultrasound beams, however, it was impossible to investigate the entire left atrium. The detection of the thrombi in the appendage was especially difficult. However, computed tomography, permitting transverse cross-sectional tomography, was capable of sectioning the heart even in the presence of air and bones. The measurement of CT values was suggestive of the properties of the substance or substances involved, and also allowed the presumption as to whether the thrombus has been fibrosed. Furthermore, it was possible to estimate more accurately as well as 3-dimensionally the location, shape and dimensions of the thrombi by the reconstruction of the heart according to the CT values.

It was concluded that echocardiography and computed tomography are the mutual aid to further improvement in the detection rate of left atrial thrombi.

Key words

Left atrial thrombus

Echocardiography

Computed tomography

Non-invasive method

東京厚生年金病院 内科
東京都新宿区津久戸町 23 (〒162)

Department of Internal Medicine, Tokyo Kosei-Nenkin Hospital, Tsukudo-chyo 23, Shinjuku, Tokyo 162

Presented at the 22nd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, March 25-26, 1981
Received for publication April 30, 1981

はじめに

僧帽弁疾患の患者においては、その合併症として左房内血栓（以下 LAT と略）の存在が重要である。特に僧帽弁狭窄症（以下 MS と略）に心房細動（以下 Af と略）が合併している場合には、LAT の発生は高頻度で、それに伴う全身の thromboembolism も高率である^{1~3)}。特に脳塞栓症は、死亡率も高く重大な後遺症を残す⁴⁾。また、抗凝固療法の適否を決定するうえからも、embolism の発生する以前に LAT を発見することが臨床的に重要である⁵⁾。しかし、MS と systemic embolization の間で、どのような血栓が systemic embolization を引き起こすのかということはまだ断定的ではない^{6,7)}。

近年超音波診断法の進歩に伴い、非観血的に LAT を発見することが容易となった。しかし、超音波ビームの特殊性や解剖学的構造の問題など

もあり、検索可能な範囲の限定や、疑陽性例が存在することなどの難点がある。その点、computed tomography（以下 CT と略）は横断面断層が可能で、空気および骨の存在下でも断層像を得ることが可能であり、また性状についての情報も得ることができる。

今回我々は、M-mode 心エコー図（以下 M-mode echo と略）と Two-dimensional echocardiography（以下 2D-Echo と略）および CT を用い、LAT の検出について比較検討した。

対象および方法

対象は MS に Af を合併している患者 15 例で、男性 6 例、女性 9 例、平均年齢 60 歳(44~78 歳)である。このうち * 印の付されている者は軽度の大動脈弁狭窄を、×印の付されている者は僧帽弁閉鎖不全を合併している (Table 1)。

心エコー図は Aloka 製 SSD 800 を使用し、

Table 1. Subjects and results

	Name	Sex	Age (y.)	LA thrombus			History of T-Embolism
				M-Mode	2D-Echo	CT-Scan	
1	E. W.	M	69	—	+	+	—
2	S. K.	M	55	±	±	+	+
3	H. T.	F	78	+	+	+	—
4	Y. E.	F	48	—	—	—	+
5*	E. Y.	M	66	—	—	—	—
6	H. A.	F	71	—	—	+	—
7	S. K.	F	54	—	—	—	+
8*	S. A.	F	73	—	±	+	+
9*	T. M.	M	52	—	—	—	—
10	S. I.	M	62	—	+	+	+
11*	F. K.	F	48	—	—	—	+
12*	S. K.	F	58	—	—	—	—
13*	T. O.	F	54	—	—	—	—
14	S. T.	F	44	—	—	—	+
15	K. K.	M	61	—	—	—	—
			60	2/15	5/15	6/15	7/15

LA thrombus=left atrial thrombus; M-Mode=M-mode echocardiography;
2D-Echo=Two-dimensional echocardiography; T-Embolism=Thromboembolism.

CT は General Electric 製の第3世代の CT (GEX₂) で、スキャン時間は7秒、心拍非同期法で使用し、剣状突起より上方へ4~11cmまで1cmごとにスライスした。また、CT values(吸収値)は空気が-1,000、水が0、骨が+1,000(Hounsfield 単位)とした⁸⁾。さらに contrast en-

hancement(以下 CE と略)は65% Angiografin 100mlを急速に静脈内に注入し像を得た。また、一部に reconstruction による sagittal imaging および coronal imaging も行い(CT の横断像を連続的に記録し、矢状面、前額面の断層像を再合成することで、元のスライスと交わる種々の面の

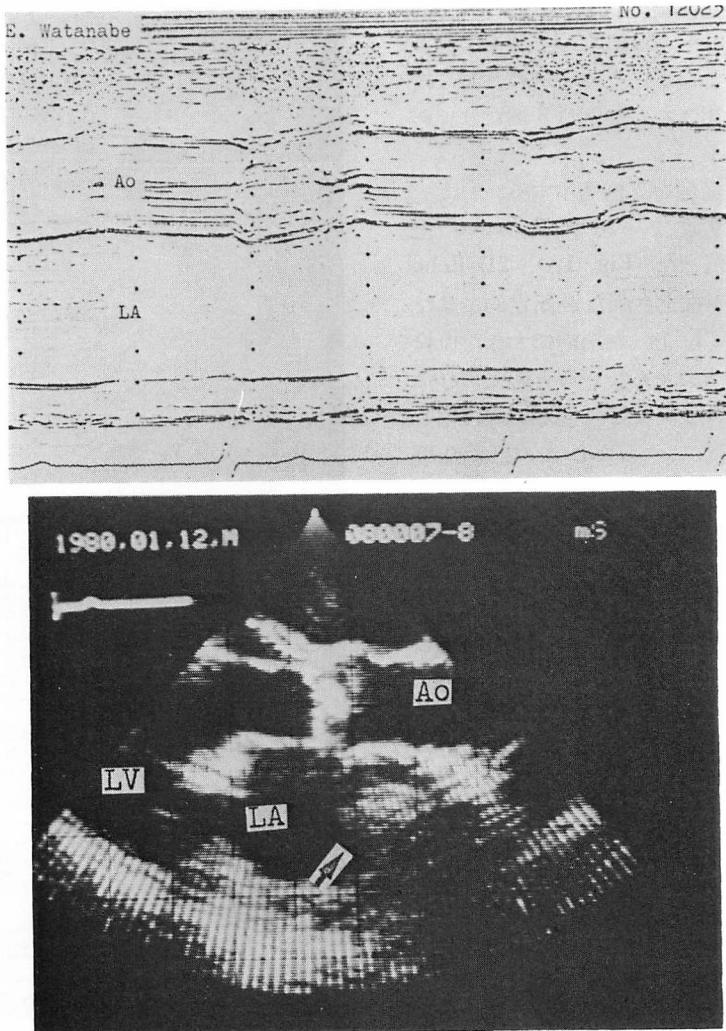


Fig. 1. M-mode echocardiography and two-dimensional echocardiography in patient 1 (69 years, male).

LAT is not demonstrated by M-mode echocardiography. 2D-Echo is suggestive of LAT, but not conclusive.

Ao=aorta; LA=left atrium; LV=left ventricle.

情報を得ることができ、一度データを記録しておけば後から任意の断面の再合成ができる⁹⁾。血栓の部位の決定を試みた。

結 果

M-mode echo で LAT の存在が推定されたのは疑陽性も含めて 15 例中 2 例、2D-Echo では 15 例中 5 例、CT では 15 例中 6 例である。

Thromboembolism の既往は、15 例中 7 例とかなり高率に認められたが、その 7 例のうち、検査時点で LAT の検出された症例は 3 例だけであった (Table 1)。

以下特徴のあった症例を 3 例呈示する。

症例 1: 69 歳の男性で、M-mode echo 上 LAT は発見できなかった (Fig. 1A)。2D-Echo では、LAT の存在が推定されたが断定的ではなかった (Fig. 1B)。CT 上、左房内に大きな血栓が認められ、左心耳まで及んでいると考えられた (Fig. 2)。吸収値は 33 ± 8 でごく柔かい線維化していない血栓と診断した。しかしこの患者の場合、心不全は 2 度経験しているが、thromboembolism の既往はない。Reconstruction をしてみると、血栓は左房上部でほぼ正中部に存在し、最大径は $6 \times 5 \times 7 \text{ cm}$ であった (Fig. 3)。

症例 2: 55 歳の男性で、脳塞栓を 2 度経験している。心エコー図がとりにくく、M-mode echo 上弁輪部付近の左房内に多重エコーがみられたが、shaggy であり LAT とは断定できなかった (Fig. 4A)。2D-Echo も像が悪く、弁輪部付近に反射の強いエコーが認められたが、血栓とは断定し得なかった (Fig. 4B)。CT でみると、左房上部に欠損像がみられ、吸収値が 54 ± 12 で血栓と診断した (Fig. 5)。Reconstruction をしてみると、LAT は左房上部 $1/4 \sim 1/5$ のみに存在しており、エコー上解析しにくい位置に存在している (Fig. 6)。最大径は $4 \times 3 \times 3 \text{ cm}$ である。なお、弁輪部付近には血栓は見あたらなかった。また、この症例の場合、2 度にわたり脳塞栓の既往があるため手術をすすめた。

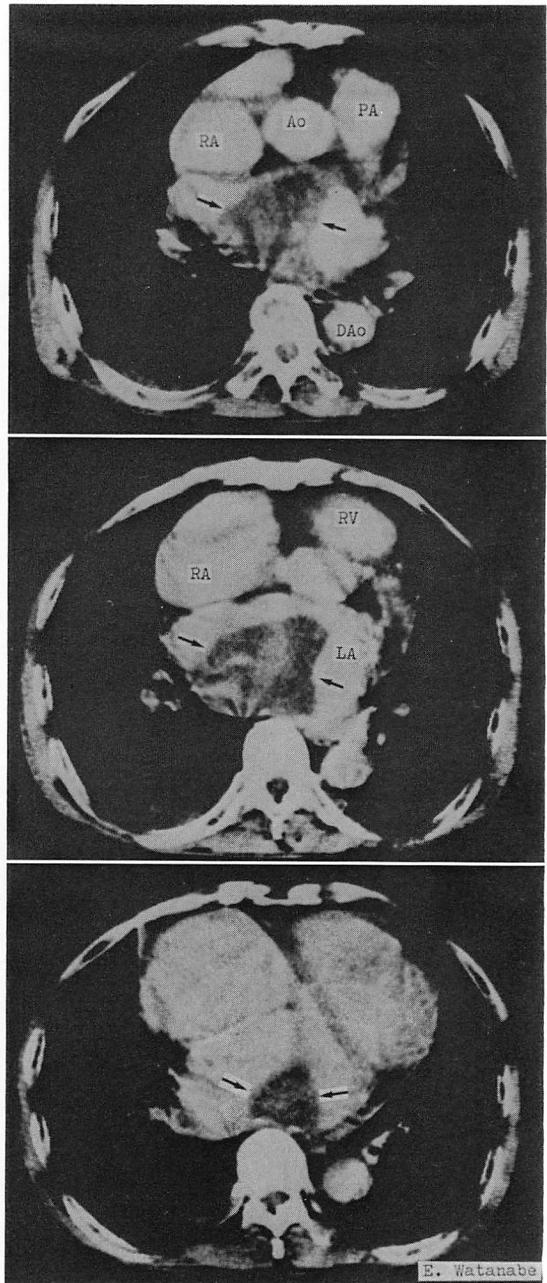


Fig. 2. A computed tomograms at various levels of the same left atrium in Patient 1. CE (+).

A thrombus is indicated by arrows and shown only at the upper left atrium.

RA=right atrium; RV=right ventricle; CE=contrast enhancement; PA=pulmonary artery; DAO=descending aorta.

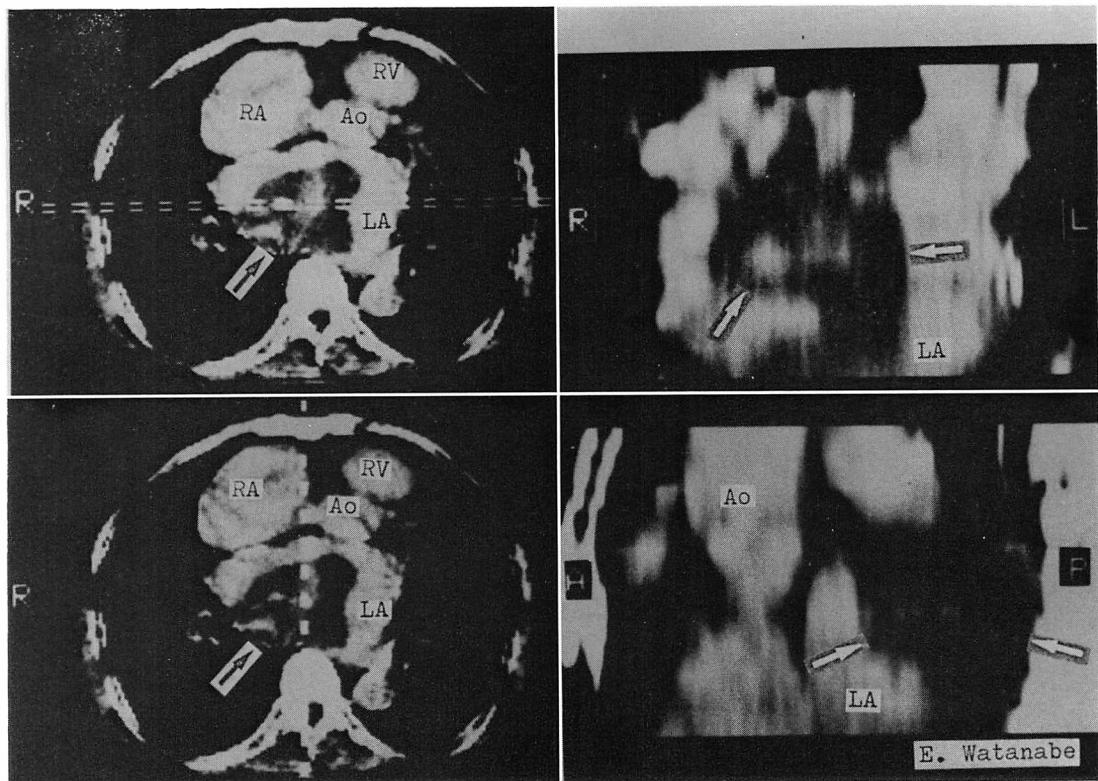


Fig. 3. Reconstructing coronal and sagittal sections in Patient 1. CE(+)。

Sectional plane are indicated by dotted lines in left-sided figures. Coronal section is right upper and sagittal section is right lower.

A thrombus is shown by arrows and is demonstrated in the upper and central left atrium. A thrombus is $6 \times 5 \times 7$ cm in the maximal diameter.

R=right side of the body; L=left side; A=anterior side; P=posterior side.

症例 3: 78 歳の女性で、M-mode echo 上弁輪部付近の左房内に血栓の存在がはっきりと認められた (Fig. 7). 2D-Echo でも、長軸、短軸とともに M-mode echo 所見に一致する部位に血栓の存在することが確認された (Fig. 8). しかし CT の連続スライスでみると血栓は 1 個ではなく、上下合わせて 3 個存在することがわかる (Fig. 9). 吸収値は、後壁下部のものが 47 ± 10 で柔かく、前壁上部のものが 68 ± 25 で線維化傾向にあるものと推定された。エコー上認められたのは、後壁下部の血栓と考えられ、前壁上部やや外側寄りの血栓は、エコー上検索は非常に難しい部位に

存在していると考えられる。

考 案

脳塞栓は臨床的にしばしばみられるが、その塞栓の源を確定することは困難なことが多い。しかし、リウマチ性心疾患（以下 RHD と略）に Af が合併している時には、脳塞栓の頻度が高いといわれている。そして RHD の症例では 10~20% で体塞栓症の既往があり、そのうち約半数では初期に再発を見るという¹⁰⁾。さらに、これらの患者に抗凝固療法を行うことにより、その発生頻度を 10~20% まで減少させることができると報告さ

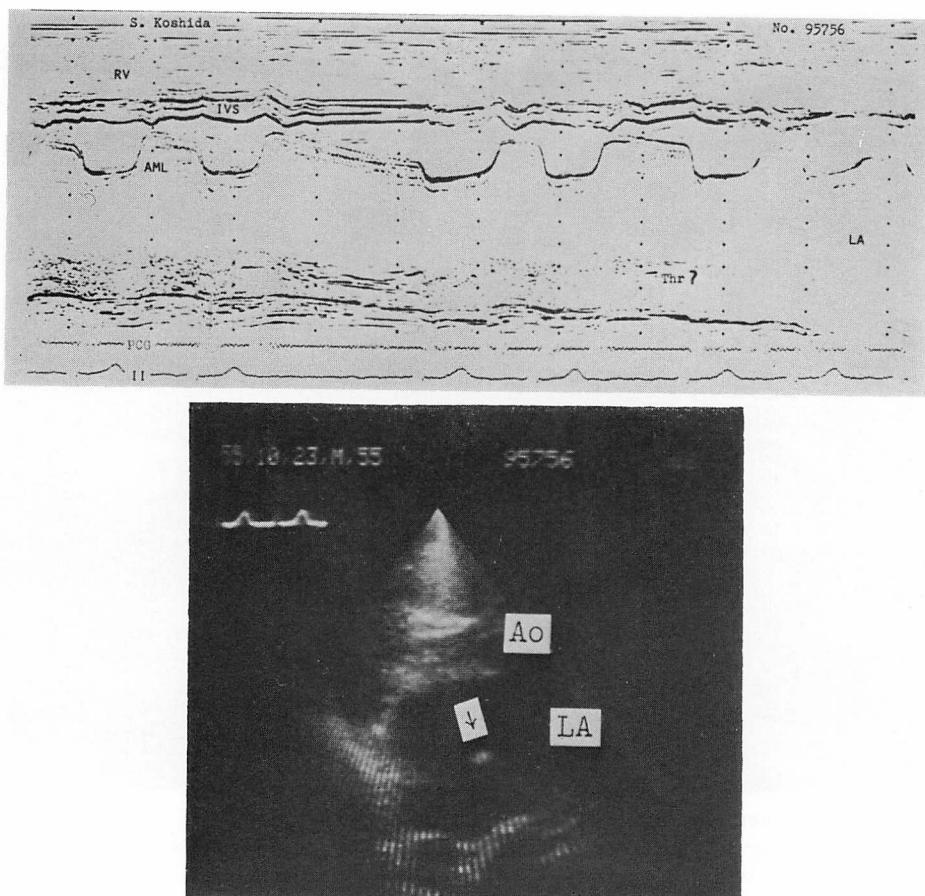


Fig. 4. M-mode echocardiogram and two-dimensional echocardiogram in Patient 2 (55 years, male).

There is doubtful fuzzy echoes within enlarged left atrium, but not conclusive. 2D-Echo is not conclusive in the diagnosis of left atrial thrombus, partly due to the poor quality.

IVS=interventricular septum; AML=anterior mitral leaflet; Thr=thrombus; PCG=phonocardiogram.

れている¹¹⁾。その原因として LAT の存在が重要視されつつある。

LAT を心エコー図を用いて非観血的に検出する方法は、1959 年 Effort¹²⁾によって報告され、心エコー図の LAT の発見に対する有用性が臨床的に期待された。しかし、その後 Tallury ら¹³⁾は疑陽性が多く、LAT の診断に対して超音波診断法は信頼性に乏しいと報告し、悲観的な結論を出している。一方、心血管造影法による LAT 発

見の報告¹⁴⁾もなされてはいるが、危険性もあり発見率も高くなく、経時的な観察には向いていない。

近年超音波診断法の進歩により、かなりの精度をもって LAT を診断できるようになった。仁村ら¹⁵⁾は、M-mode echo による LAT 検出について 1975 年に報告しているが、それによると左心耳内血栓は検出不可能であり、左房後壁エコーの一部、僧帽弁後尖エコー、左房粘液腫エコーなど

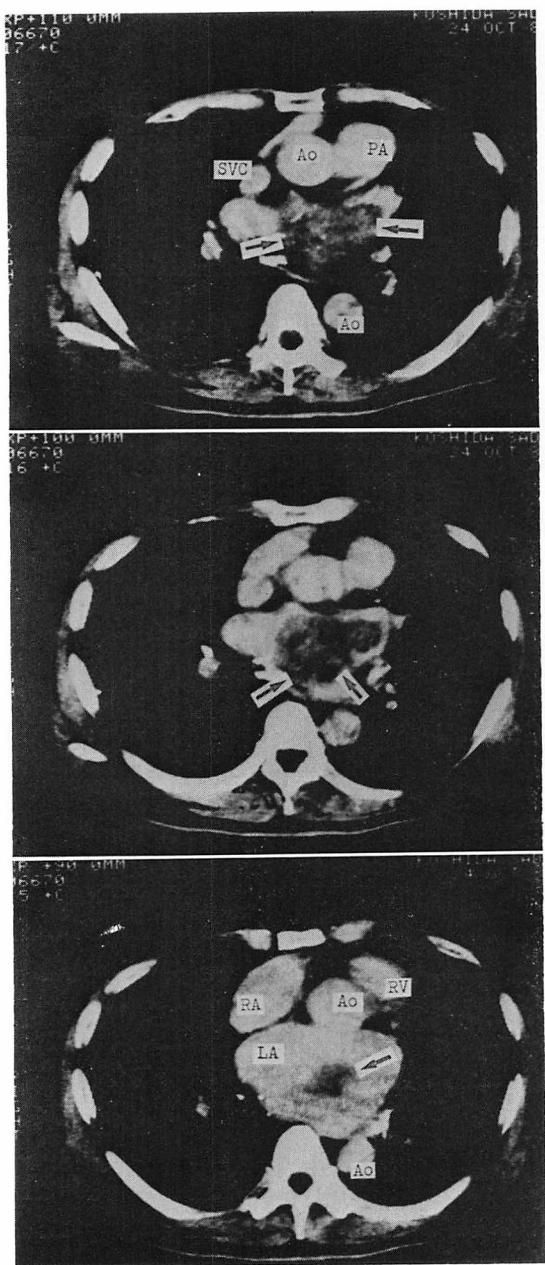


Fig. 5. A computed tomogram in Patient 2.
CE(+).

A large thrombus is indicated by arrows, and shown at the upper left atrium.

SVC=superior vena cava.

との鑑別が紛わしいことがあるが、エコーの性状より鑑別可能と考える、と述べている。また、Splangler¹⁶⁾は左心耳より発生し左房内腔に突出している新鮮な血栓で、一過性脳虚血発作(以下TIAと略)を生じた例を報告し、標準的な方法では左心耳は検索不可能としている。1976年中村ら¹⁷⁾は左心耳内血栓はM-mode echo上検出不可能であるとしながらも、偽陽性の原因につき論じ、拡大した左房をできるだけ様々な方向からスキャンすることの必要性を説いている。

一方、1966年田中らにより超音波断層法が開発され、R波同期法の開発¹⁸⁾を経て、以後リアルタイム映像へと進歩してゆき、LATの発見もより容易となった。吉川ら¹⁹⁾によると、2D-Echoの使用により、左心耳内血栓の一部が発見できると述べている。特に左心耳より左房腔内に突出しているものでは、容易に見い出せるとしている。しかし陣内ら²⁰⁾によると、手術時LATが20g以下であったものは2D-Echoをもってしても全例検出不能であり、小さな血栓の検出はかなり難しく、また、右上肺静脈開口部に癒合した30gの新鮮血栓も検出し得なかった、と述べている。さらに周知のことであるが、エコーにはそのビームの特殊性などから限界があり、左心耳内血栓の発見ははなはだ困難とされ、また、肺気腫のある患者や、骨化の亢進している老人では検索は不能である。

その点、CTは横断面断層が可能で、空気や骨の存在下でも断層が可能である。また、心基部は動きが少なく、特にAfが合併している場合にはその動きがより小さくなり、心臓の動きに伴う像のボケは少なく、心拍非同期法でもかなり鮮明な像が得られる。さらに末梢静脈より造影剤を注入するCEにより、かなりの例で四室を分離描出でき、しかも各レベルにおける断層像も得られ、極めて有用な方法と考えられる^{21,22)}。

CTによるLATの報告は、1978年多田ら²³⁾によりなされている。これによれば、超音波検査でLATが疑われたが確定的ではなく、CTによ

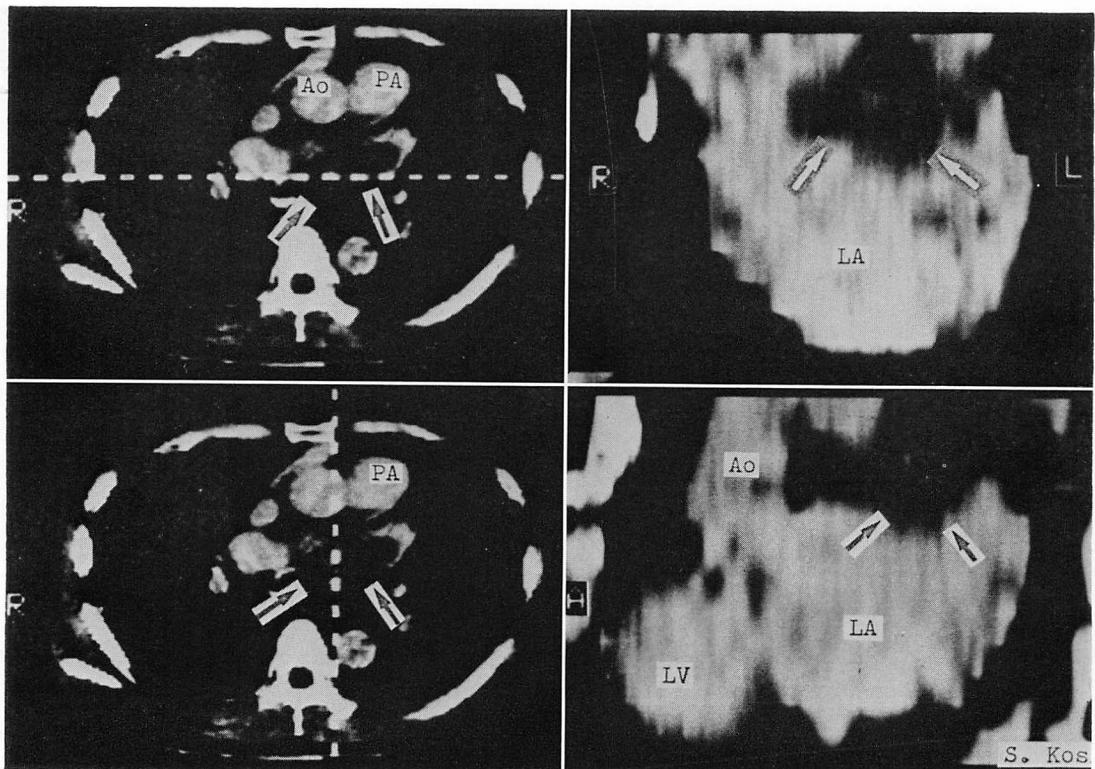


Fig. 6. Reconstructing coronal and sagittal sections in Patient 2. CE(+)

A thrombus is only occupied in the upper left atrium. A thrombus is $4 \times 3 \times 3$ cm in maximal diameter. See in Fig. 3.

り左心耳内血栓を含めた LAT が認められたとしている。1979年、原田ら²⁴⁾により同様の報告がなされ、1980年、Tomoda ら²⁵⁾により僧帽弁疾患23例について CT での検討結果が報告されている。これによると3例に LAT が認められ、うち1例ではエコーで LAT は見つかっていない。心エコーでは左心耳および左房の右端は検索しにくいが、その点 CT では検索可能であり、さらに CT で発見し得た最小の LAT は 3.5 g であったと述べている。

今回我々が行った3つの方法について比較検討してみた。まず LAT の検出率であるが、CT に比してみると、M-mode echo では疑陽性も含めて 2/6、2D-Echo では 5/6 であった。M-mode echo における検出率の低さが目立つ。また、M-

mode echo 上 shaggy あるいは fuzzy に見えるものは血栓とは言い難く、層状に見えるものはまちがいなく血栓であると考えられた。さらにエコーでは、弁輪部付近の血栓は描出可能であるが、左房上部から外側および心耳にかけての検索は困難であった。多方向からの検索にもかかわらず、2D-Echo を用いても血栓の全体像をとらえることは難しく、部分像のみしかとらえられないことがほとんどであり、その局在性を詳述することは困難であった。

Fig. 10 に CT で発見し得た LAT の局在性を模型図として示す (Fig. 10)。左房後壁よりの血栓(患者番号3, 8)は、2D-Echo 上もその存在が認められているが、左房上部に位置する血栓(患者番号2, 6)では、エコー上認知し難く、大き

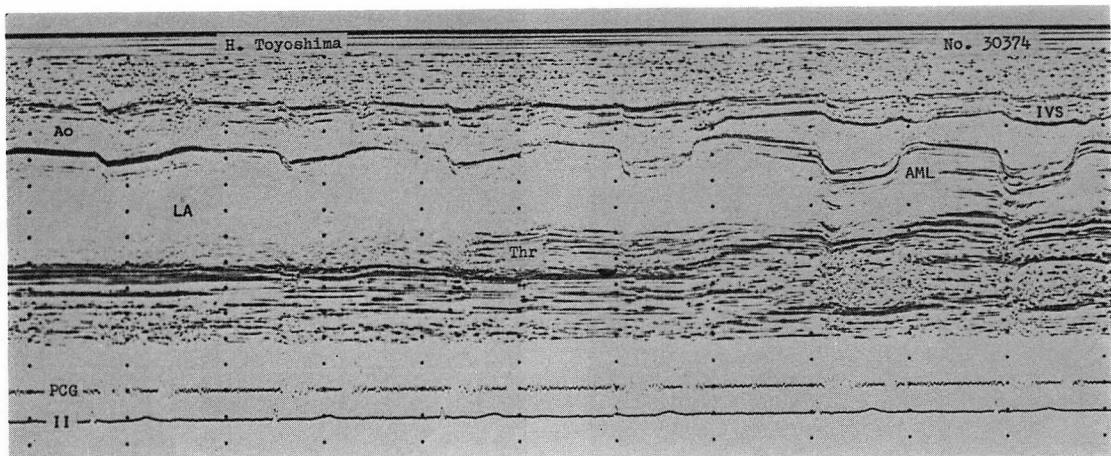


Fig. 7. LAT recorded in the M-mode echocardiogram (Patient 3) (78 years, female).

Echo-layering mass anterior to the left atrial posterior wall near the atrio-ventricular ring (Thr) represents LAT.

Ao=aorta; IVS=interventricular septum; AML=anterior mitral leaflet; Thr=thrombus; LA=left atrium.

いものでもその部分像しかとらえられなかった（患者番号1）。CTでは、吸収値の測定を行うことにより性状の鑑別が可能で、左心耳内血栓の同定も可能である^{8,24,26,27)}。また、他の心内異常構造物との鑑別も同様に可能と考えられる。さらにCTは特殊な技術も要せず、患者に与える苦痛もごく軽度で、吸収値の測定により物質の性状が推定でき、血栓の性状も推定可能である。

さらにreconstruction——像がまだ十分解明ではなく、今後の発展が望まれるが——によるimagingを行うことにより、血栓の位置、形状、大きさなどを正確に立体的に把握しうる利点もあつた。今回使用したCTは第三世代の装置で心拍非同期であり、CT法の進歩により、エコー法のごとく実時間の映像へと近づくことが期待される。

心エコー、CTともに非観血的方法であり、両者を組み合わせることにより、血栓の検出率はさらに向上するものと考えられる。

なお、臨床的にLATには遊離し塞栓を引き起こしやすいものと難いものとが存在するが、これ

らについて上記の方法でいかに厳密に鑑別するかが今後の課題と考えられる^{28,29)}。

要 約

僧帽弁狭窄症(MS)に心房細動(Af)が合併していると、左心房内血栓(LAT)が生じやすく、また、それによる全身の塞栓症も臨床上重要な問題である。

超音波診断法とcomputed tomography(CT)とを用いてLATの検索を行い、両者の特徴を比較検討した。

対象はMSにAfの合併している患者15例である。M-mode echocardiography(M-mode echo)上LAT認められたのは、疑陽性も含めて15例中2例、two-dimensional echocardiography(2D-Echo)では15例中5例、CTでは15例中6例である。また、thromboembolismの既往は15例中7例とかなり高率であった。しかし、この7例のうち、検査時点でCT上LATの見つかったのは3例のみであった。

M-mode echo上shaggyあるいはfuzzyに見

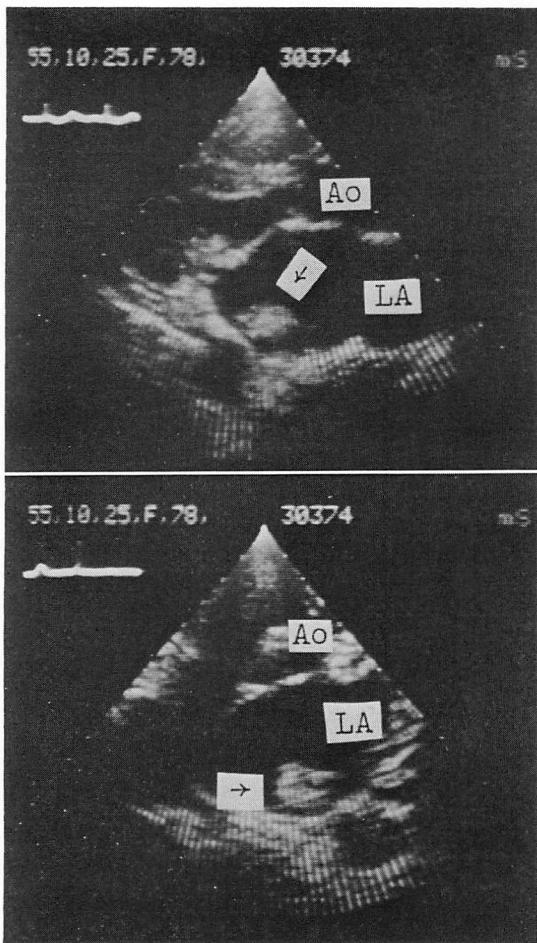


Fig. 8. LAT recorded in the two-dimensional echocardiograms (Patient 3). Spherical mass (arrow) is seen in the left atrium near the atrio-ventricular ring suggesting the LAT. Upper panel: long-axis view. Lower panel: short-axis view.

Spherical mass (arrow) is seen in the left atrium near the atrio-ventricular ring suggesting the LAT. Upper panel: long-axis view. Lower panel: short-axis view.

えるものは血栓とは断定し難く、層状にみえるものはまちがいなく血栓と考えられた。

心エコーの開発により、LAT の発見が非観血的に容易に行えるようになった。さらに 2D-Echo の発達に伴い、LAT の発見率もかなり向上した。しかし、超音波ビームの特殊性などから、全左房内をくまなく検索することははなはだ難しく、特に左心耳内血栓の検出は極めて困難である。その

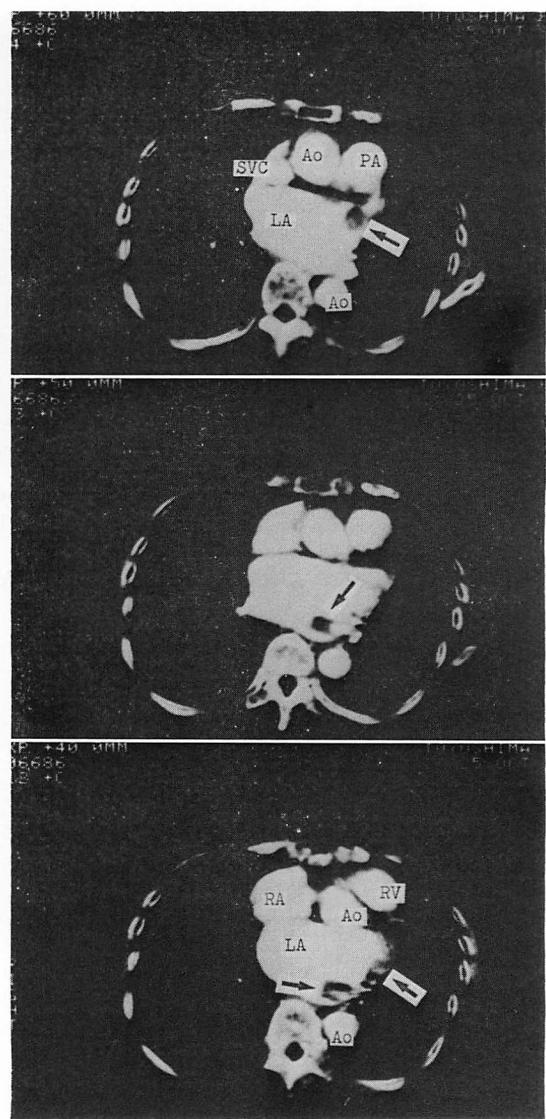


Fig. 9. LAT recorded in the computed tomogram (Patient 3). CE(+). Spherical thrombus is seen just above the left atrial posterior wall. Additionally, another thrombi are demonstrated in the antero-lateral atrial cavity.

SVC=superior vena cava.

点 CT は横断面断層が可能で、空気および骨の存在下でも断層が可能である。また、CT values の測定により物質の性状も推定でき、血栓の線維化の有無なども推定可能である。さらに recon-

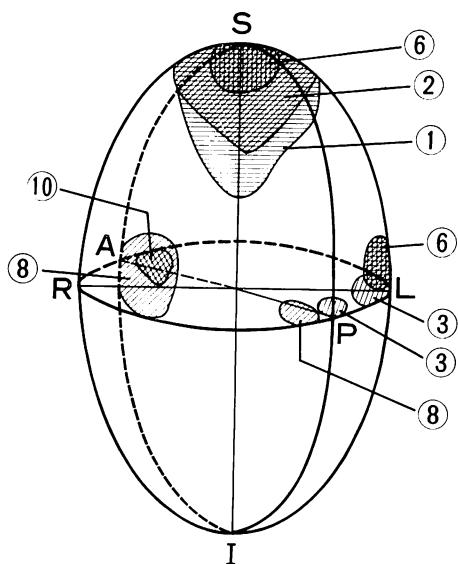


Fig. 10. Schematic illustration of LAT from six patients.

By echocardiography, the thrombi are easily shown on the posterior atrial wall, but not in the upper and upper-lateral parts of the left atrium including pulmonary vein and atrial appendage. On the other hand, CT is able to demonstrate thrombi at the level of these areas. Numbers encircled are the patient number.

S=superior, cephalic side of the left atrium; I=inferior side; A=anterior side; P=posterior side; R=right side; L=left side.

structionを行うことにより、血栓の位置、形状、大きさなどをより正確に立体的に把握し得た。

心エコー、CT の両者を組み合わせることにより血栓の検出率はさらに向上するものと考えられる。

文 献

- 1) Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF, White PD: Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* **42**: 566, 1951
- 2) Aberg H: Atrial fibrillation: A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material. *Acta Med Scand* **185**: 373, 1969
- 3) Hinton RC, Kistler JP, Fallon JT, Friedlich AL, Fisher CM: Influence of etiology of atrial fibrillation on incidence of systemic embolism. *Am J Cardiol* **40**: 509, 1977
- 4) Lhermitte F, Gautier JC, Derouesne C: Nature of occlusions of the middle cerebral artery. *Neurology* **20**: 82, 1970
- 5) Adams GF, Merrett JD, Hutchinson WM, Pollock AM: Cerebral embolism and mitral stenosis: survival with and without anticoagulants. *J Neurology Neurosurg Psychiatry* **37**: 378, 1974
- 6) Jordan RA, Scheifley CH, Edwards JE: Mural thrombosis and arterial embolism in mitral stenosis. A clinicopathologic study of fifty-one cases. *Circulation* **3**: 363, 1951
- 7) Somerville W, Chambers RJ: Systemic embolism in mitral stenosis: Relation to the size of the left atrial appendix. *Br Med J* **2**: 1167, 1964
- 8) Alfidi RJ, Macintyre WJ, Meaney TF, Chernak ES, Janicki P, Tarar R, Levin H: Experimental studies to determine application of CAT scanning to the human body. *Am J Roentgenol* **124**: 199, 1975
- 9) 高橋信次編: コンピュータ断層法. 秀潤社, 東京, 1980
- 10) Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Kannel WB: Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham study. *Neurology* **28**: 973, 1978
- 11) Easton JD, Sherman DG: Management of cerebral embolism of cardiac origin. *Stroke* **11**: 433, 1980
- 12) Effert S: Der derzeitige Stand der Ultraschall-kardiographie. *Arch Kreislaufforsch* **30**: 213, 1959
- 13) Tallury VK, DePasquale NP: Ultrasound cardiology in the diagnosis of left atrial thrombus. *Chest* **59**: 501, 1971
- 14) Parker BM, Friedenberg MJ, Templeton AW, Burford TH: Preoperative angiographic diagnosis of left atrial thrombi in mitral stenosis. *New Engl J Med* **273**: 136, 1965
- 15) 仁村泰治, 柳原博, 松尾裕英, 玉井正彦, 松本正幸, 永田正毅, 別府慎太郎, 中埜肅, 川島康生: UCG による左房内血栓検出に関する検討. *心臓* **7**: 36, 1975
- 16) Spangler RD, Okin JT: Echocardiographic demonstration of a left atrial thrombus. *Chest* **67**: 716, 1975
- 17) 中村憲司, 厚地良彦, 長井靖夫, 小松行雄, 近藤瑞香, 渋谷実, 橘本明政, 今野草二, 広沢弘七郎: UCG による左房内血栓診断. *心臓* **8**: 620, 1976
- 18) Tanaka M, Neyazaki T, Kosaka S, Sugi H, Oka S, Ebina T, Terasawa Y, Unno K, Nitta K:

- Ultrasonic evaluation of anatomical abnormalities of heart in congenital and acquired heart diseases. Br Heart J 33: 686, 1971
- 19) 吉川純一編：超音波心臓断層図の臨床. 金原出版, 東京, 1979
- 20) 陣内重三, 杉 健三, 吉岡春紀, 合田洋男, 古賀義則, 戸嶋裕徳：高速度超音波断層法による左房内異常エコーの検討. 日超医講演論文集 32: 19, 1977
- 21) Guthaner DF, Wexler L, Harell G: CT demonstration of cardiac structures. Amer J Roentgenol 133: 75, 1979
- 22) Yoshida H, Morooka N, Taguchi K, Yamazaki S, Muraki N, Watanabe S, Ozawa S, Shukuya M, Masuda Y, Inagaki Y: CT-image and ultra-sono-cardiotomogram of the heart and great vessels (in Japanese). J Cardiography 9: 425, 1979
- 23) 多田信平, 木野雅夫：CT像と臨床（VII）. 全身のコンピュータ断層. 日本医事新報第 2854 号グラフ(昭和 53 年 1 月 6 日号)
- 24) Harada J, Kobayashi H, Tada S: Computed tomography in cardiac diseases: With emphasis on mitral valve diseases (in Japanese). J Cardiography 9: 417, 1979
- 25) Tomoda H, Hoshiai M, Tagawa R, Koide S, Kawada S, Shotsu A, Matsuyama S: Evaluation of left atrial thrombus with computed tomography. Am Heart J 100: 306, 1980
- 26) 田坂 啓：コンピュータ断層撮影の特徴. 臨床外科 33: 323, 1978
- 27) 田坂 啓, 町田喜久雄, 赤沼篤夫, 板井悠二, 八代直文, 古井 澄, 町田 徹, 吉川宏起：コンピュータ断層撮影の胸部疾患への応用. 日本胸部臨床 37: 757, 1978
- 28) Lie JT, Entman ML: "Hole-in-one" sudden death: Mitral stenosis and left atrial ball thrombus. Am Heart J 91: 798, 1976
- 29) 岡本光師, 別府慎太郎, 朴 永大, 増田喜一, 永田正毅, 榊原 博, 仁村泰治：左房内可動血栓の心エコー図とその臨床的意義について. 心臓 12: 1139, 1980