

啞性大動脈弁閉鎖不全症の 検討：パルス・ドプラー法 とメトキサミン負荷心音図 法との比較

Pulsed Doppler echocardiography and pharmacodynamic phonocardiography in the diagnosis of silent aortic regurgitation: A correlative study

高橋 久子
坂本 二哉
羽田 勝征
天野 恵子
山口 経男
竹中 克
石光 敏行
滝川 玲子
長谷川一朗
高橋 利之

Hisako TAKAHASHI
Tsuguya SAKAMOTO
Yoshiyuki HADA
Keiko AMANO
Tsuneo YAMAGUCHI
Katsu TAKENAKA
Toshiyuki ISHIMITSU
Reiko TAKIKAWA
Ichiro HASEGAWA
Toshiyuki TAKAHASHI

Summary

To determine the usefulness of pulsed Doppler echocardiography (PDE) in diagnosing aortic regurgitation (AR), the following two studies were performed.

1. PDE and phonocardiography (PCG) were evaluated for the diagnosis of AR in 36 patients for whom angiography was performed.

In 24 patients with grade 2 to 4 by Sellers' classification, all PDE studies were positive for AR (sensitivity of 100%) and PCG studies were positive in 21 patients (sensitivity of 88%). Among 10 patients of grade 1, PDE studies were positive for eight (sensitivity of 80%) and PCG studies were positive for seven (sensitivity of 70%). Angiography was negative for AR in two PCG-proven cases, and PDE also proved AR in one of these.

Thus, in all patients, the sensitivity of PDE and PCG were 94 and 82%, respectively.

These results indicate that AR may be missed during auscultation, or even when using the latest type PCG.

2. The ability of detecting silent AR was studied in 160 consecutive patients with AR.

東京大学医学部 第二内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

The Second Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo
7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication June 16, 1984; accepted August 29, 1984 (Ref. No. 27-10)

PDE was positive for AR in 156 of 160 consecutive patients who were diagnosed as having AR by PDE or PCG. In the remaining four patients, three were diagnosed by PCG alone and one by pharmacodynamic phonocardiography using methoxamine (ME-PCG). On the other hand, in 137 of 160, AR was proven by PCG, and the remaining 23 were so-called "silent AR". ME-PCG was performed for 11 cases of silent AR, but an unequivocal AR murmur was detected in only five. Therefore, the sensitivity of PDE in diagnosing silent AR was 96 percent, while that of ME-PCG was only 45 percent.

Thus, compared to PCG and even pharmacodynamic PCG, PDE is a much more sensitive method of diagnosing AR. However, in mild AR cases, angiography, PDE and PCG, all have some limitations in diagnosing AR.

Key words

Silent aortic regurgitation
Methoxamine

Pulsed Doppler echocardiography

Pharmacodynamic phonocardiography

はじめに

パルス・ドプラー法(ドプラー法)は、弁閉鎖不全に対する新しい非侵襲的検査法である。特に大動脈弁閉鎖不全症(AR)の検出率に関しては、90ないし100%の有症正診率(sensitivity)があるとの報告がある^{1~3)}。その反面、かつてあらゆる診断法の中でもっとも鋭敏とされていた聴診法や心音図法によるARの検出率は、やや低い印象がある。この点を実証するため、本研究ではARの診断にさいし、第一に血管造影法を診断上の基準とした場合のドプラー法と心音図法の診断上のsensitivity、およびこれら3者におけるsensitivityの比較を行った。また、第2に心雜音の不明な嚙性大動脈弁閉鎖不全症("silent AR")^{4,5)}の検出法に対する、メトキサミン負荷心音図法⁶⁾とドプラー法のsensitivityの差異を検討した。

対象

対象は1981年1月より1983年12月までの3年間に、当教室にて診断的大動脈造影を施行された36例、および心音図とドプラー検査を同時に施行し、どちらか一方、あるいは両者にてARと診断された160例である。

方 法

1. 大動脈造影との対比

大動脈造影を施行した36例について、Sellersの分類⁷⁾に従い症例をI°からIV°に分類し(Table 1)、各群での血管造影法、ドプラー法、心音図法のsensitivityを検討し、またAR全体に対する各検査法のsensitivityも併せ検討した。

2. パルス・ドプラー法

使用した機種はAloka製SSD-910 Doppler Echographで、探触子を心尖部または胸骨傍線に置き、mechanical sector scannerにて左室像を描出、sample volume(SV)を左室流出路(LVOT)に置き、ついでDoppler flowmeterに切り換える、ARの逆流血流シグナルを検索した。

探触子の基本周波数は2.75 kHz、繰り返し周波数は4.4 kHzで、SVの形はtear drop型、その大きさは5 mm×(2または1 mm)である。SVを大動脈弁直下におき、これより心尖部までの左室流出路を心室中隔側から僧帽弁側へと綿密にmapし、fast Fourier transform(FFT)法にて周波数分析を行った。得られたドプラーシグナルを50 mm/secで、心電図、心音図とstrip chartに同時記録し、探触子に近づく(toward)血流シグナルを基線より上に、遠ざかる血流(away)シグナルを基線より下に記録した。AR

Table 1. Comparison of angiography, pulsed Doppler echocardiography and phonocardiography in diagnosing aortic regurgitation

Case	Age	Sex	Diagnosis	Genesis	Angio (Sellers)	Doppler	PCG (Levine)
1.	52	M	AR	Unknown	IV°	II°	III°
2.	48	M	AR	AVP	IV°	II°	III°
3.	24	M	AR	IE	IV°	IV°	III°
4.	58	M	MR, ASR, af	Rheumatic	IV°	III°	III°
5.	24	M	MRS, AR	Rheumatic, IE	IV°	II°	III°
6.	48	M	ASR	Degenerative (calcified)	III°	III°	II°
7.	49	F	MSR, AR, TR	Rheumatic	III°	IV°	II°
8.	55	F	MSR, ASR	Rheumatic	III°	II°	II°
9.	52	M	ASR	Bicuspid	III°	III°	III°
10.	41	F	ASR, MS	Rheumatic	III°	II°	II°
11.	55	F	MSR, ASR	Rheumatic	III°	III°	II°
12.	46	F	MVR, AR, TR, af	Rheumatic	III°	IV°	II°
13.	41	M	AR	Aortitis	III°	IV°	I°
14.	37	M	ASR	IE	III°	IV°	II°
15.	57	F	MSR, ASR	Rheumatic	II°	III°	II°
16.	31	F	MR, AR	Rheumatic	II°	I°	III°
17.	64	F	Mr, AR	Unknown	II°	I°	I°
18.	39	F	MRS, ARS	Rheumatic	II°	II°	II°
19.	32	F	ruptured sinus of Valsalva	Unknown	II°	I°	0
20.	52	F	MS, AR	Rheumatic	II°	I°	0
21.	59	M	MVR, AR	Rheumatic	II°	II°	0
22.	33	M	MR, AR, af	AVP, MVP	II°	II°	III°
23.	38	F	MR, AR	AVP, MVP	II°	II°	III°
24.	52	F	MS, AR	Rheumatic	II°	II°	III°
25.	57	F	MS, AR, af	Rheumatic	I°	I°	II°
26.	26	F	AR	Aortitis	I°	III°	III°
27.	31	F	MS, AR	Rheumatic	I°	I°	0
28.	48	M	VSD, AR	Congenital	I°	I°	I°
29.	61	M	MS, AR, af	Rheumatic	I°	0	I°
30.	44	F	MS, AR	Rheumatic	I°	I°	II°
31.	46	F	MRS, AR	Rheumatic	I°	I°	III°
32.	69	M	ASR, TR, DM	Degenerative (calcified)	I°	I°	0
33.	31	F	Aortitis, AR	Aortitis	I°	0	0
34.	44	M	ASR	Congenital	I°	0	I°
35.	33	F	AR	Aortitis	0	II°	III°
36.	48	M	MRS, AR	Unknown	0	0	I°

AR=aortic regurgitation; MR=mitral regurgitation; ASR=aortic stenosis and regurgitation; MS=mitral stenosis; MSR=mitral stenosis and regurgitation; af=atrial fibrillation; TR=tricuspid regurgitation; MVR=mitral valve replacement; VSD=ventricular septal defect; AVP=aortic valve prolapse; IE=infective endocarditis; 0=absent.

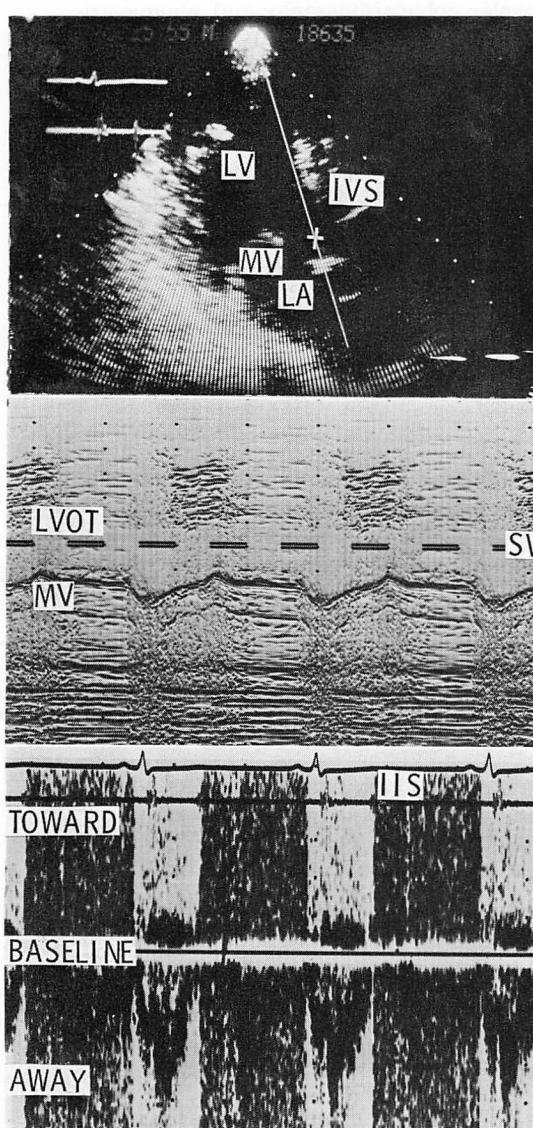


Fig. 1. Two-dimensional and pulsed Doppler echocardiograms in a case of aortic regurgitation.

Apical long-axis view of the two-dimensional echocardiogram (top) indicates ultrasonic beam direction and the sample volume (×) which is shown in the M-mode echocardiogram recorded by the same ultrasonic beam (SV). Pulsed Doppler echocardiogram (bottom) shows turbulent flow signals commencing with the second heart sound (IIS), indicating aortic regurgitation.

の診断は左室流出路で、II音より始まる両方向性、または探触子に向う方向の広帯域シグナル、すなわち拡張期乱流シグナルの検出に基づいて行った (Fig. 1).

僧帽弁狭窄症 (MS) を合併し、左室流出路における拡張期乱流シグナルの鑑別 (AR によるものか、流入路からの MS による乱流シグナルか) を要する例、あるいは左室流出路が狭く、SV の設定の難しい例では、これらの広帯域シグナルと II 音または僧帽弁開放音との関係により、AR と MS のシグナルを判別した (Fig. 2). ただし II 音よりやや遅れて始まる AR シグナルの場合には、偽陰性となる可能性を残していることは否めない。

ドプラー法による AR の程度は、Fig. 3 のごとく、左室流出路で検出出来る AR シグナルの範囲に従い、I°~IV° に分類した。

3. 心音図法

使用した心音計は、従来通り、マルチフィルター多チャンネル現像式心音計で、マイクロホンは接触型を使用した (MA 205). AR の心雜音は II 音より始まる特徴的な高調性灌水様雜音により認定し、Levine 分類により、その雜音音量を記載した。また心音図上記録が不明瞭な微弱な雜音例 (Levine I° または心音計を通じてのみ聴取しうるもの) には compressor 装置⁸⁾を使用して記録に努めた (Fig. 4). この方法により、強大な II 音に隠蔽され、聴取し難い大動脈弁置換後の AR 雜音をも明瞭に記録し得た。

4. メトキサミン負荷心音図法⁶⁾ (ME-PCG)

心音図法で AR と診断されないが、ドプラー法では診断可能な啞性 (非顕性) AR (silent AR) 22 例のうち、11 例にメトキサミン負荷を行って心雜音の出現を検討した。方法は既報のごとく、0.1 mg/kg のメトキサミンを 10 ml の生理的食

IVS=interventricular septum; LV=left ventricle; MV=mitral valve; LA=left atrium; SV=sample volume; IIS=second heart sound; LVOT=left ventricular outflow tract.

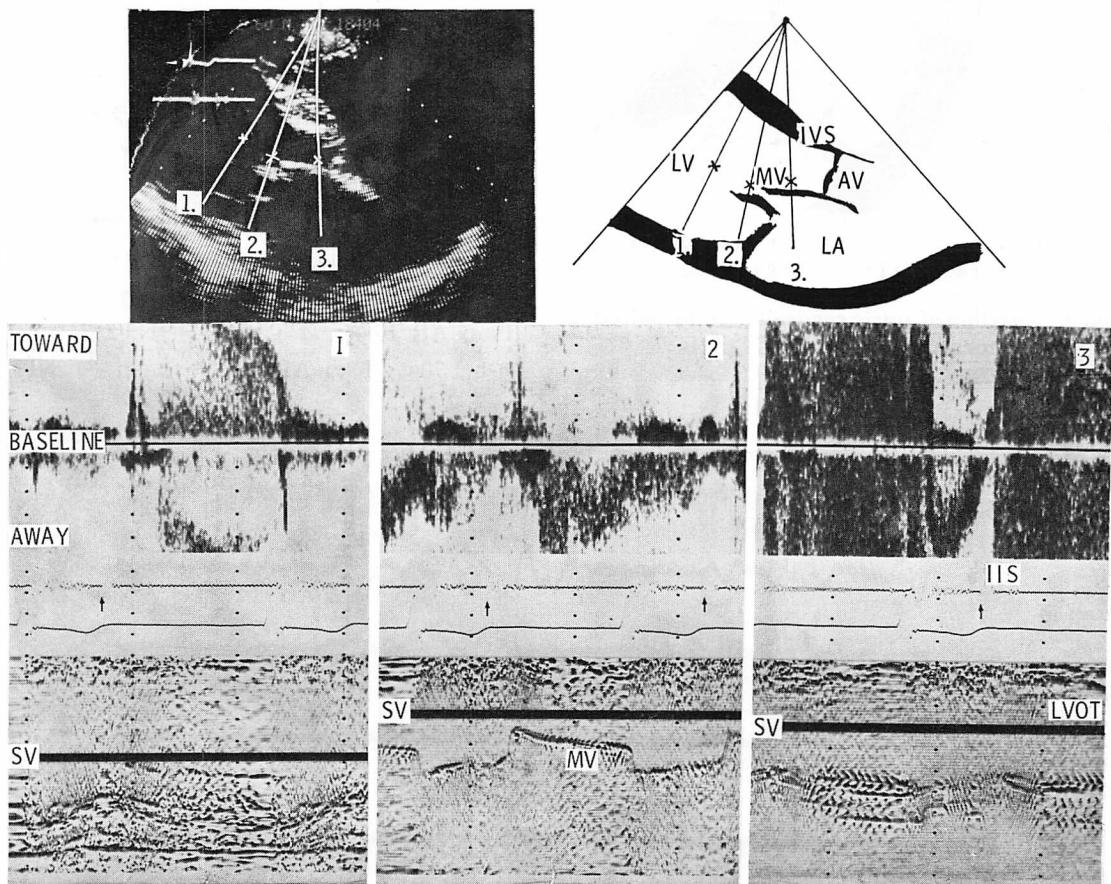


Fig. 2. Illustration of ultrasonic beam directions and different diastolic turbulent flow signals in the left ventricular outflow tract in a case of mitral stenosis with aortic regurgitation.

Pulsed Doppler echocardiograms (bottom) recorded at each sampling site during a two-dimensional echocardiogram (top) (1, 2, 3) demonstrate that the diastolic turbulent flow signals of sites 1 and 2 are due to mitral stenosis and the signal of site 3 is due to aortic regurgitation.

Arrows indicate the beginning of the second heart sounds.

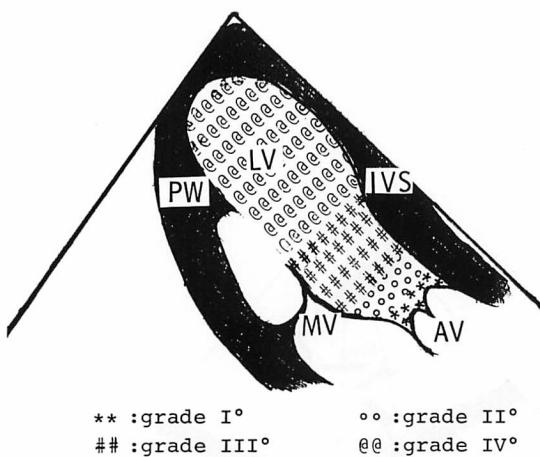


Fig. 3. Grading of aortic regurgitation by pulsed Doppler echocardiography.

塩水で希釈、約30秒で静注投与するものである。心音図はその直前、直後より30秒ごとに5~6分まで記録した。Fig. 5は本方法によりAR雑音の出現した症例であり、Fig. 6は出現しなかつた症例である。

成績

1. AR診断に対する心音図法、ドプラー法、血管造影法、三者間におけるsensitivityの比較：血管造影法施行例での検討

大動脈造影施行36例中、Sellers分類III°およびIV°のAR14例では、ドプラー法、心音図法のいずれも100%のsensitivityであった。II°のAR10例ではドプラー法は100%、心音図法は70%、I°のAR10例ではそれぞれ80%，

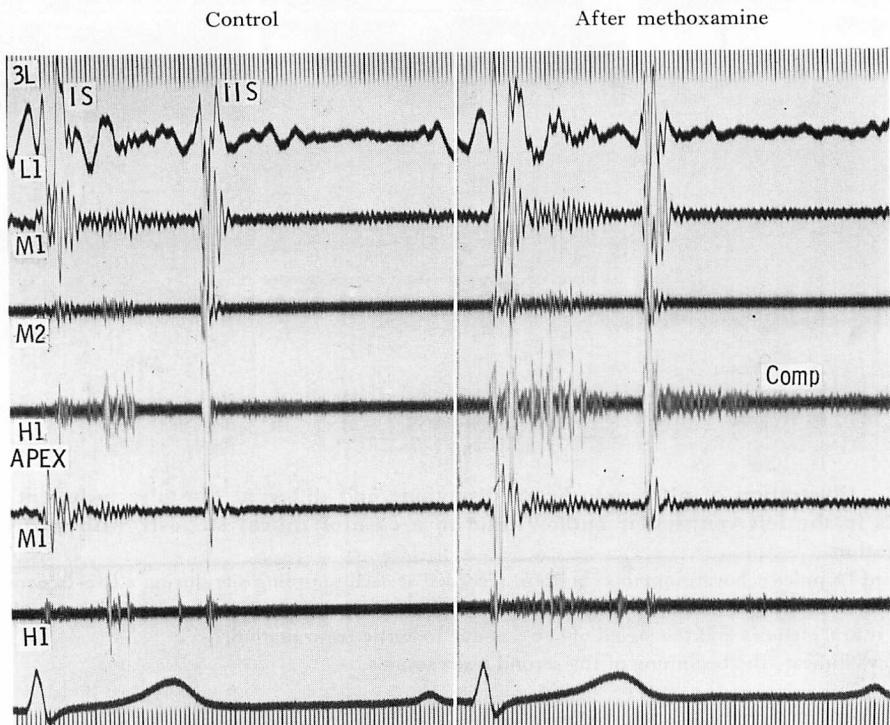


Fig. 4. Graphic recording of the aortic regurgitant murmur of threshold level using compressor phonocardiography.

Aortic regurgitant murmur in H1 PCG over the 3rd left intercostal space (3L) is clearly inscribed by compressor phonocardiography (comp) compared with conventional phonocardiogram (left).



Fig. 5. Positive pharmacodynamic PCG using methoxamine.

Aortic regurgitant murmur (arrowhead) is provoked after methoxamine infusion (right panel). The second heart sound is now paradoxically split. Mid-systolic click is intensified.

70% の sensitivity であった (Table 2)。ただし、ドプラー法(1例)、心音図法(2例)で AR と診断されたにもかかわらず、大動脈造影にて AR が検出されなかった 2 症例があった。

したがって血管造影により検出された AR 全体 34 例に対し、ドプラー法および心音図法の sensitivity は 94%, 82% であった。なお Fig. 7 のごとく、ドプラー法の逆流程度と造影法における Sellers 分類の程度との間には、粗な相関しか見られなかった。

2. 非顎性 AR 例: AR 160 例での検討

非顎性 AR の検出に対するドプラー法の sensitivity の検討では、心音図法、メトキサミン負荷心音図法、またはドプラー法のいずれかで AR が発見された 160 例中、ドプラー法により検出可能な AR は 156 例であった。

一方、この 160 例中、心音図法で診断された AR は 137 例で、23 例は非顎性 AR であった (Table 3)。この 23 例中、ドプラー法で AR シグナルを検出した例は 22 例、1 例では非負荷時の心音図、ドプラーのいずれにも AR の検出されない例であった。全 160 例中ドプラーで AR シグナルが発見されなかった 4 例中 3 例は心音図法にて診断され、他の 1 例は負荷心音図法により診断された (Table 4)。

ドプラー法で偽陰性であった 6 例を検討してみると、2 例は MS に合併する AR で左室流出路が狭く、MS による流入路の乱流シグナルとの鑑別が難しい症例であり、他の 4 例は II 音より遅れたわずかな両方向性の乱流シグナルを見るのみの例とか、収縮期駆出水流の層流シグナルも明瞭に描出されていない症例などで、時間をかけて

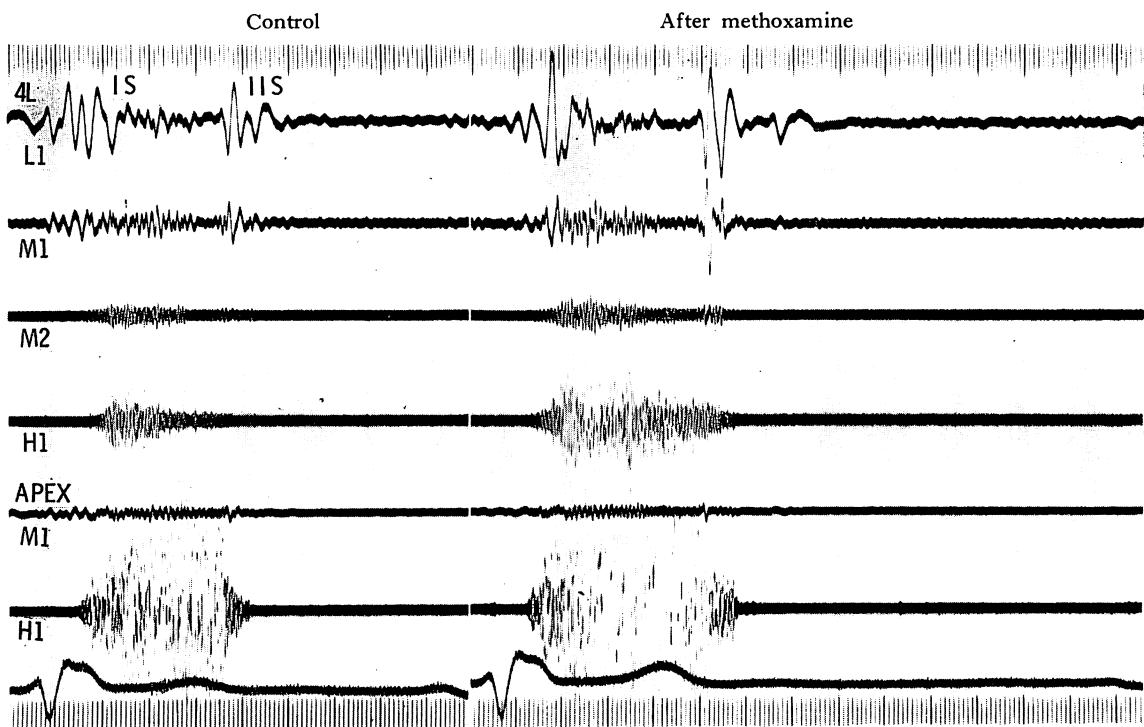


Fig. 6. Negative pharmacodynamic PCG using methoxamine.

Despite an increase in a mitral regurgitant murmur, no aortic regurgitant murmur is provoked after methoxamine infusion.

Table 2. Sensitivity of angiography, pulsed Doppler echocardiography and phonocardiography in the diagnosis of aortic regurgitation

AR diagnosed by angiography*			AR diagnosed by PDE		AR diagnosed by PCG	
Grade (Sellers)	N	Sensitivity	N	Sensitivity	N	Sensitivity
IV°	5	100%	5	100%	5	100%
III°	9	100%	9	100%	9	100%
II°	10	100%	10	100%	7	70%
I°	10	100%	8	80%	7	70%
0	2		1		2	
Sensitivity	34/34	100%*	32/34	94%	28/34	82%

* Assumed as gold standard.

検索すれば、AR シグナルを検出し得たかも知れない例であった (Table 5).

3. 非顕性 AR 検出に対する負荷心音図法の sensitivity

負荷心音図法を施行した非顕性 AR 11 例中、

陽性例は 5 例であった (Table 4). すなわち本法の非顕性 AR 検出率は 45% であった。陽性例 5 例の平均年齢は 48 歳、陰性例 6 例のそれは 65 歳であった。

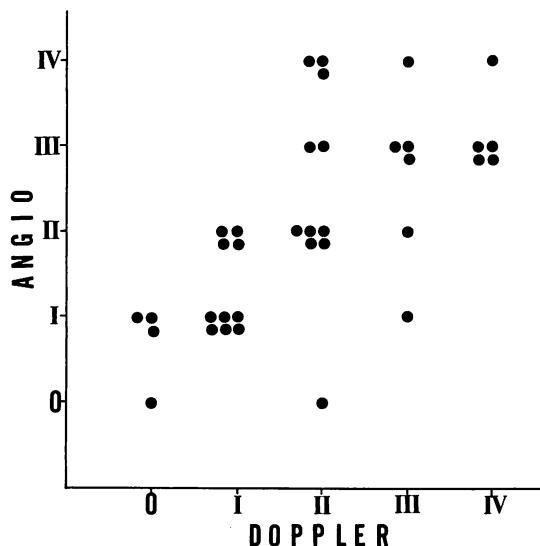


Fig. 7. Comparison of the grade of aortic regurgitation assessed by angiography and pulsed Doppler echocardiography.

4. ドプラー法による大動脈弁置換後の paravalvular leak の検出

160例中2例の大動脈弁置換例にて、いずれも AR シグナルを検出し得た。心音図上も AR 雜音があり、paravalvular leak と診断した (Fig. 8)。しかし症例が少ないので、その sensitivity に関しては検討出来なかった。

考 按

AR は主として聴診法により発見され、最終的な診断基準は大動脈造影によるとされている。しかし前者の診断能には限界があることが知られており、また、後者は、侵襲的な方法という手技上の制約がある。パルス・ドプラー法はこれらの点を克服する優れた検査法として注目されているが、これら三者の検査法相互の診断能について詳細に検討した報告は少ない。

上述の三種の検査法のうち、造影法を診断基準とした場合、Sellers 分類による高度な AR は他の二種の方法と定性的診断上完全な一致をみる

が、Sellers II° 程度の AR では心音図との不一致が生じる一方、ドプラー法とは良い一致を示している。しかし Ciobanu ら¹¹の成績とは異なり、その相関は粗で、ドプラー法での mapping による AR の程度、すなわち逆流の速度分布と、造影による逆流量とは、必ずしも一致するものではない。

Sellers I° 例ではドプラー法、心音図法ともにその sensitivity は低下し、これは逆流量が少ない場合、左室流出路における逆流領域が狭く、ドプラー法で、SV が完全にその領域に固定されない場合があること、また心音図では逆流による雑音形成が不十分なため、胸壁上での雑音の発見が困難となるためであろう。

造影法で診断されず、ドプラー法、心音図法で診断された2症例は、これらの検査法が偽陽性であるというよりは、造影法が偽陰性を示している可能性がある。

以上、軽症例ではいずれの方法にも診断限界がありうることが明らかである。

非顕性 AR の検出にはメトキサミン負荷心音図法が有用とされてきたが⁶⁾、ドプラー法との比較検討はなされていない。

本成績では、非顕性 AR の検出にはドプラー法がより鋭敏で、しかも非観血的検査法であるため、日常診療上の有用性が示されている。

AR 診断に対し、負荷心音図法の sensitivity が予期されるほど高くはない理由として、次の2点が考えられる。

すなわち、メトキサミン負荷の薬理反応が個体により、殊に若年例と老人例とで大きな差がみられ、一率の負荷量では一定した効果が得られない点が考慮されねばならない。ことに高年者では細動脈硬化、血管反応性の低下などにより、メトキサミンの血管収縮性効果が十分発揮されず、血圧上昇効果が弱いことが考えられ、それが本法施行上の制約となっていると考えられる。また胸壁の厚さにより、心内雑音の胸壁への伝達の個体差も考慮されねばならないが、これも高年者での本試

Table 3. Details of the cases of silent aortic regurgitation

Case	Age	Sex	Diagnosis	Genesis of AR	ME-PCG	Doppler
1.	39	M	MS, af	Rheumatic	-	+
2.	48	M	MS	Rheumatic	+	+
3.	42	M	MS	Rheumatic	-	+
4.	58	M	MSR, af	Rheumatic	-	+
5.	59	M	MVR	Rheumatic	-	+
6.	59	F	MSR, af	Rheumatic	+	0
7.	79	M	MVP, MR	Calcified	0	+
8.	85	M	AMI, MVP	Calcified	-	+
9.	66	F	OMI, AS	Calcified	-	+
10.	51	M	AS	Calcified	-	+
11.	69	M	AS, DM, IHD	Calcified	+	+
12.	72	F	HT	Calcified	-	+
13.	55	M	DCM	Calcified	+	+
14.	55	M	VSD	Congenital	0	+
15.	25	F	VSD	Congenital	-	+
16.	30	M	DCM	Unknown	-	+
17.	47	F	DCM	Unknown	0	+
18.	82	M	DCM	Unknown	0	+
19.	15	M	MVP	Bicuspid	+	+
20.	57	F	multiple myeloma	Unknown	0	+
21.	72	M	MVP, MR, af	Unknown	0	+
22.	32	F	ruptured sinus of Valsalva	Unknown	-	+
23.	59	M	MVR	Unknown	-	+

ME-PCG=phonocardiography using methoxamine; Doppler=pulsed Doppler echocardiography; MS=mitral stenosis; MSR=mitral stenosis and regurgitation; MVR=mitral valve replacement; af=atrial fibrillation; MVP=mitral valve prolapse; AS=aortic stenosis; DM=diabetes mellitus; AMI and OMI=acute and old myocardial infarction; IHD=ischemic heart disease; VSD=ventricular septal defect; DCM=dilated cardiomyopathy; MR=mitral regurgitation; HT=hypertension; - =not examined; 0=absent.

験の成績を悪化させる一因であろう。

その反面、ドプラー法は比較的エコーのとりにくい症例でも、心尖部方向から左室流出路に平行に超音波ビームを投入することが出来ることが、AR シグナル検出率を良くしている一因であると思われる。

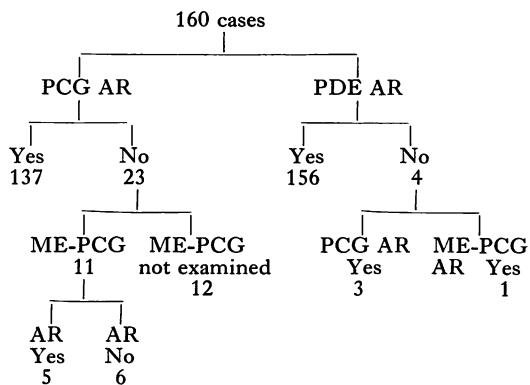
大動脈弁置換後の paravalvular leak は、置換弁の存在のためにドプラー法での検出が困難であるという一般的な印象があるが、我々の 2 例ではともに検出可能であった。ただし典型的な乱流シグナルではなく、II 音より始まる探触子に向う乱流シグナルであった。しかし症例数が少ないので、

結論は今後の検討にまちたい。

今回、ドプラー法で偽陰性であった 6 例のうち 2 例は MS に合併する AR で、左室流出路が狭くビーム設定が困難であった症例である。他の 4 例は何らかの原因で、心尖部からでさえエコー描出が難しい症例で、この点はドプラー法の限界と考えられた。しかし今回検討した非顕性例は大半が軽度の逆流で、血行動態的には問題にならぬ程度のものであり、また将来高度な逆流に進行する可能性は低く、大動脈弁閉鎖不全症という診断名をつけるべきか否か迷うところである。しかし病因診断、または感染性心内膜炎の予防等には多少

啞性大動脈弁閉鎖不全のパルス・ドプラー心エコー図

Table 4. The relationship between PDE and ME-PCG in the diagnosis of silent aortic regurgitation



PDE AR=aortic regurgitation diagnosed by pulsed Doppler echocardiography; PCG AR=aortic regurgitation diagnosed by phonocardiography; ME-PCG AR=AR diagnosed by phonocardiography using methoxamine.

影響を及ぼすものと思われ、無視出来るものではないと考えられる。

要 約

AR の診断法としてのパルス・ドプラー法(ドプラー法)の有用性を調べるために、以下の 2 項目の検討を行なった。

1. 大動脈造影を施行した 36 例について、血管造影法、ドプラー法、心音図法の有症正診率

(sensitivity) を検討した。Sellers 分類 II° 以上の AR 群(24 例)ではドプラー法では全例陽性(sensitivity 100%), 心音図法では 21 例が陽性であった(sensitivity 88%). I° の AR 群(10 例)では、ドプラー法では 8 例が陽性(sensitivity 80%), 心音図法では 7 例が陽性(sensitivity 70%)であった。2 例において大動脈造影にて AR が診断されなかったにもかかわらず、ドプラー法(1 例)、および心音図法(2 例)で AR の所見が得られた。

したがって血管造影法による AR を gold standard とした場合のドプラー法、心音図法の sensitivity は、それぞれ 94%, 82% であった。以上のごとく、軽度の AR は聴診法や心音図法では見落されやすい傾向にあった。

2. 従来、心音図上記録されない啞性(非顕性)大動脈弁閉鎖不全症(silent AR)の診断にはメトキサミン負荷心音図法が有用とされてきたが、ドプラー法と本法の silent AR に対する検出感度を比較検討するため、心音図法またはドプラー法のいずれか一方または両方で AR と診断された 160 例について、以下のごとく調べた。

ドプラー法で AR と診断されたのは 156 例であった。のこり 4 例のうち 3 例は通常の心音図法にて、他の 1 例はメトキサミン負荷法にて AR と診断された。一方、心音図法にて AR と診断されたのは 160 例中 137 例で、他の 23 例はいわゆる silent AR であった。

Table 5. False negatives of pulsed Doppler echocardiography in the diagnosis of aortic regurgitation

Case	Age	Sex	Diagnosis	Genesis	PCG	ME-PCG	PDE	Angiography
1.	61	M	MS, AR, af	Rheumatic	+	-	0	+
2.	48	M	MRS, AR	Unknown	+	-	0	0
3.	36	M	AR	Unknown	+	-	0	-
4.	59	F	MSR, af	Rheumatic	0	+	0	-
5.	31	F	AR	Aortitis	0	-	0	+
6.	44	M	ASR	Bicuspid	0	-	0	+

Abbreviations are same as Tables 1 and 3.

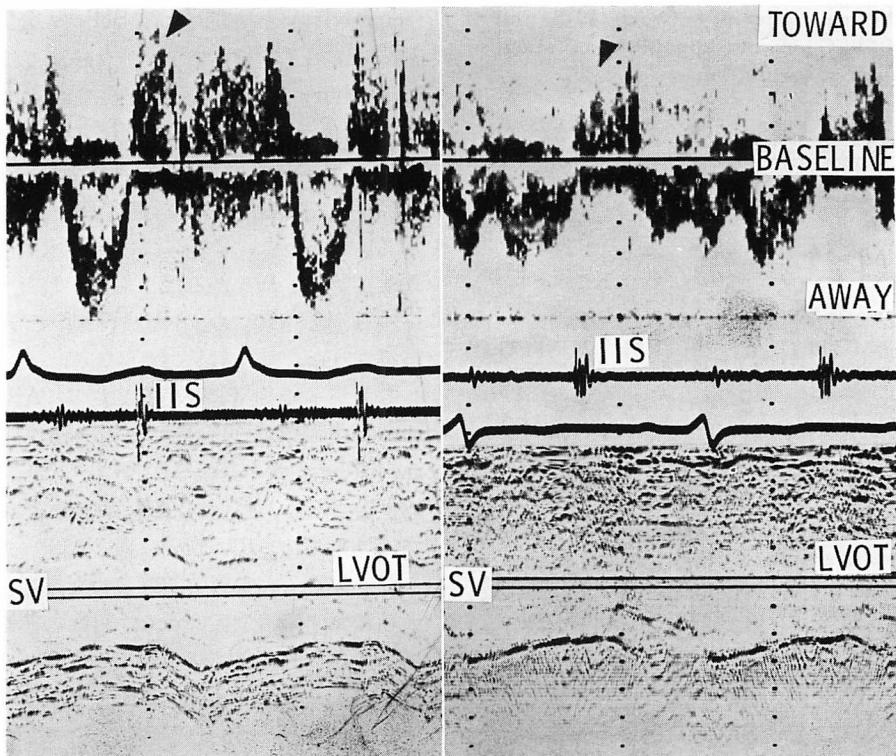


Fig. 8. Aortic regurgitation diagnosed by pulsed Doppler echocardiography in two cases of aortic valve replacement.

負荷可能な症例 11 例にメトキサミン負荷を行い、明らかな雑音が記録されたのは 5 例のみであった。すなわち silent AR 検出に関するドプラー法の sensitivity は 96%，メトキサミン負荷心音図法のそれは 45% であった。

心音図法やメトキサミン負荷心音図法に比し、ドプラー法は AR の診断に鋭敏な方法である。しかし軽症の AR では血管造影法、ドプラー法、心音図法、いずれの方法にも診断限界があった。

文 献

- 1) Ciobanu M, Abbasi AS, Allen M, Hermer A, Spellberg R: Pulsed Doppler echocardiography in the diagnosis and estimation of severity of aortic insufficiency. Am J Cardiol **49**: 339, 1982
- 2) Esper RC: Detection of mild aortic regurgitation by range-gated pulsed Doppler echocardiography.

Am J Cardiol **50**: 1037, 1982

- 3) Toguchi M, Ichimiya S, Yokoi K, Hibi K, Kambe T: Clinical investigation of aortic insufficiency by means of pulsed Doppler echocardiography. Jpn Heart J **22**: 534, 1981
- 4) Harvey WP: Cardiovascular Clinics. Series 5: FA Davis Co., Philadelphia, 1973, p 77
- 5) Segal BL, Likoff W, Kaspar AJ: Silent rheumatic aortic regurgitation. Am J Cardiol **14**: 628, 1964
- 6) Ueda H, Sakamoto T, Uozumi Z, Inoue K, Kawai N, Yamada T: The use of methoxamine as a diagnostic aid in clinical phonocardiography. Jpn Heart J **7**: 204, 1964
- 7) Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW: Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease. Technic, indications and interpretations in 700 cases. Am J Cardiol **14**: 437, 1964
- 8) Tavel ME: Clinical Phonocardiography and External Pulse Recording. 3rd ed., Year Book Medical Publishers Inc, Chicago-London, 1978, p 16