

## 経食道断層心エコー図による心房中隔欠損口の大きさと短絡血流の観察

## Atrial septal defect diagnosed and quantitatively-evaluated by transesophageal two-dimensional Doppler echocardiography

森本 恵子  
松崎 益徳  
塔間 陽一  
阿武 義人  
末次 正治  
小野 史朗  
岡田 和好  
廣 潤子  
西村 裕子  
道重 博行  
楠川 禮造

Keiko MORIMOTO  
Masunori MATSUZAKI  
Yoichi TOHMA  
Yoshito ANNO  
Masaharu SUETSUGU  
Shiro ONO  
Kazuyoshi OKADA  
Junko HIRO  
Yuhko NISHIMURA  
Hiroyuki MICHISHIGE  
Reizo KUSUKAWA

### Summary

Transesophageal two-dimensional (2-D) echocardiography (TEE : horizontal sector scan) combined with the pulsed Doppler method was performed to determine the size of atrial septal defect (ASD) and to measure directly shunt flow signals through the defects in six ASD patients ( $32 \pm 16$  yrs) confirmed by cardiac catheterization.

The size of the defect in the horizontal dimension was measured by TEE; the vertical dimension of the defect was determined from the distance of the transesophageal probe positions of the rostral and caudal margins of the defect. The size of defect determined by TEE was compared with that observed at surgery. Shunt flow signals were recorded by the pulsed Doppler technique by setting the sample volume at the center of the defect. Left-to-right shunt flow was determined as follows: shunt flow volume (ml/min) = mean velocity (cm/s)  $\times$  the area of a defect ( $\text{cm}^2$ )  $\times$  60. The shunt flow was compared with that obtained by the Fick's method.

In all patients, TEE accomplished unequivocal visualization of a defect. The defect sizes by TEE correlated well with measurements obtained at surgery ( $r=0.66$ ). A clear laminar shunt

山口大学医学部 第二内科  
宇部市小串 1144 (〒755)

The Second Department of Internal Medicine, Yamaguchi University School of Medicine, Kogushi 1144, Ube, Yamaguchi 755

Received for publication September 16, 1987; accepted October 30, 1987 (Ref. No. 34-5)

flow with its peak in late systole and atrial systole was observed. Significant correlations were obtained between shunt volumes by TEE and those by the Fick's method ( $r=0.91$ ,  $p<0.05$ ).

Thus, TEE proved a useful method for diagnosing ASD and for evaluating shunt flow volumes.

#### Key words

Atrial septal defect

Transesophageal two-dimensional echocardiography

Pulsed Doppler technique

#### はじめに

最近、断層心エコー図法の進歩は著しく、心房中隔欠損症の診断にも大変有用とされている。しかし、前胸壁からの超音波断層心エコー図法では、特に成人の場合、超音波ビームを中隔に垂直に投入することが困難なことも多く、欠損口を明瞭に描出できない症例も少なくはない。また、超音波ビームが短絡血流と平行にならないため、正確な短絡血流の検出が困難であることが多い。当教室で開発・研究してきた経食道断層心エコー図法<sup>1~3)</sup>およびパルス・ドッパー法は、心房中隔にはほぼ垂直に、すなわち、短絡血流に対しては平行に超音波ビームを投入させることができある。

今回はこの方法を用い、心房中隔欠損口の描出、欠損口の大きさの推定、さらに、短絡血流シグナルの検出を試み、それらと心臓カテーテル検査より求めた短絡血流、および外科的手術時に計測した欠損口の大きさとの比較を行った。

#### 対象

対象は Table 1 に示すように、心臓カテーテル検査により診断された心房中隔欠損症患者 6 例（二次口欠損 5 例、一次口欠損 1 例）である。年齢は 15 歳より 49 歳（平均年齢  $32 \pm 16$  歳）の男性 3 例、女性 3 例である。心調律は洞調律 5 例、心房細動 1 例であり、合併症は、軽症三尖弁閉鎖不全症 2 例、僧帽弁閉鎖不全症 1 例である（いずれもカラードッパー法にて診断）。Table 1 に示すように、平均肺動脈圧は  $15.7 \pm 5.0$  mmHg で、全例、正常肺動脈圧であり、Fick 法より求めた肺・体血流量比は 1.6~5.0 で、全例左-右短絡例であった。

#### 方 法

電子セクター型食道内超音波探触子は、直視型内視鏡ケーブルの先端部分に 3.5 MHz の PZT 振動子を 32 素子装着したもので、この探触子を東芝製 SSH-40A と SDS-21A の複合システムに接続した。パルス繰り返し周波数は 6 KHz,

Table 1. Esophageal echocardiographic and hemodynamic data

Pt. No.	Age (yrs)	ASD type	ASD size (mm)		Shunt volume (l/min)		Qp/Qs	mPAP (mmHg)
			Echo	Surgery	Echo	Catheterization		
1.	47	Secundum	20	20	4.2	3.4	1.6	15
2.	49	Secundum	38	34	20.9	24.1	5.0	22
3.	20	Primum	10	30	13.1	7.9	2.9	10
4.	42	Secundum	40	40	13.4	17.4	4.7	21
5.	19	Secundum	19	20	—	4.0	2.0	15
6.	15	Secundum	20	30	5.8	6.9	2.5	11

ASD=atrial septal defect；Qp/Qs=the ratio of pulmonary flow volume to systemic flow volume；mPAP=mean pulmonary arterial pressure；Echo=esophageal Doppler echocardiography；Pt=patient.

周波数解析には高速フーリエ変換を用い、strip chart recorder にて、紙送り速度 50 または 100 mm/sec で記録した。既報のごとく<sup>1)</sup>、咽頭部を 2% キシロカインゼリー 5 ml で局所麻酔後、prifinium bromide 7.5 mg を筋肉内注射後、超音波探触子を内視鏡下に食道内へ挿入した。断層心エコー図上、四腔断面像を描出後、探触子を約 1~2 cm 引抜くことにより、心房レベルの断層図を得た<sup>4)</sup>。その後、探触子面を右側へ向け、左房、心房中隔、右房断面像を描出した。

### 1. 心房中隔欠損の検出および欠損口の大きさの推定

**Fig. 1** の上段は右房側より心房中隔欠損を見た模式図である。食道内探触子を A の実線で示す高さに固定すると、中段の A で示す断層図が得られ、心房中隔は明瞭に描出され、欠損部は認められない。次に、約 1 cm 吻側の B のレベルに探触子を固定することにより、中段右の B で示す断層図が描出され、心房中隔がほぼ中央部分で中断されている像が観察される。すなわち、左右径 38 mm の心房中隔欠損口(二次口)が確認される。さらに、探触子を約 1 cm 挿入することにより、下段 C の断層図が得られ、B の断層図に比べて、欠損口の左右径は減少し、28 mm となっている。もっとも深いレベル D に探触子を固定すると、断層図 D が描出されるが、欠損口が消失し、心房中隔の連続性が保たれていることが判明する。かくして、欠損口の最大左右径は 38 mm と診断され、尾側端と頭側端の距離、すなわち上下径はトランスジューサーの移動距離(約 30 mm)より推定される。このようにして求めた欠損口の大きさと、手術時確認された実際の大きさとを、全例において比較検討した。

### 2. 短絡血流シグナルの検出

**Fig. 1B** に示すように、欠損口の最大左右径の描出される高さに探触子を固定し、欠損口のほぼ中央部にサンプルボリュームを設定して、ドップラーバンドの検出を行った。その際、ドップラーフィルターは高音領域に設定し、良好なドップラー

波形が得られるよう、ドップラーサウンドを聴取しつつ、ゲイン調整を試みた。ドップラーバンドの記録は東芝製ストリップチャートレコーダーにより、M モード心エコー図、心音図、心電図とともに、紙送り速度 100 mm/sec、原則として呼気止めで行った。このようにして記録された短絡血流シグナルより、欠損口を流れる左 - 右短絡血流量を算出した。1 心拍の左 - 右短絡血流速度の積分値をプランメーターを用いて測定し、これを 1 心拍の持続時間で除し、平均短絡血流速度 (v) を 5 心拍の平均値として算出した。手術時計測された欠損口の長径と短径より欠損口を橢円形とみなし、その面積 (A) を

$$A = 1/4\pi ab$$

(a = 長径, b = 短径)

で近似した。これより、左 - 右短絡血流量 (V) を次式より計算した。

$$V (\text{ml/min}) = v (\text{cm/sec}) \times A (\text{cm}^2) \times 60$$

### 3. 肺静脈血流シグナルの検出

左肺静脈の左房への開口部にサンプルボリュームを設定し、肺静脈血流パターンを記録した。

## 結 果

### 1. 欠損口の検出

経食道断層心エコー図法による欠損口は、6 例全例で明瞭に観察された。以下実例を呈示する。

**Fig. 2** は二次口欠損を有す 47 歳女性で、食道内心エコー図法により、上段の断層図に示すごとく、二次口欠損が検出された。探触子を上下方向に移動させ、各レベルでの左右径をポラロイド写真上で測定し、その最大値を最大左右径とする、本症例では 18 mm、また、上下径は 20 mm であった。

**Fig. 3** に心房細動を有する 49 歳女性の経食道心房断層心エコー像と、短絡血流シグナルを示す。上段の断層図で示すように、最大左右径 40 mm、最大上下径 30 mm の大きな二次口欠損が検出された。

**Fig. 4** の症例は 20 歳女性で、上段の断層図で

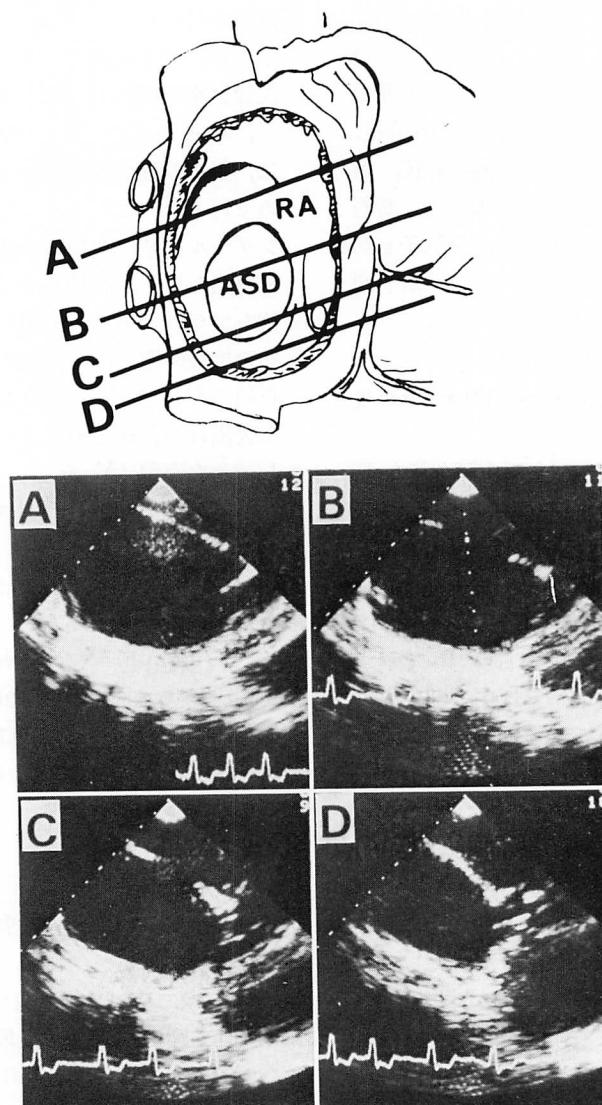


Fig. 1. Schematic illustration of various levels of horizontal sections of transesophageal two-dimensional echocardiography in a patient with atrial septal defect (upper panel) and two-dimensional echocardiograms obtained at the respective levels (A~D) indicated in the upper panel.

Note that a defect of the interatrial septum is not detected in A, but the defect is clearly observed in B and C, though it is smaller in C, and the atrial septum is intact at this level.

ASD=atrial septal defect; RA=right atrium.

示すごとく、二次口中隔は明瞭に描出されたが、最大左右径 10 mm の一次口欠損が観察された。

欠損口の心室収縮末期における大きさの平均

は、最大左右径  $24.5 \pm 11.9$  mm であった。食道内心エコー図法より求めた欠損口の最大左右径と、手術時確認された欠損口の長径とを比較検討

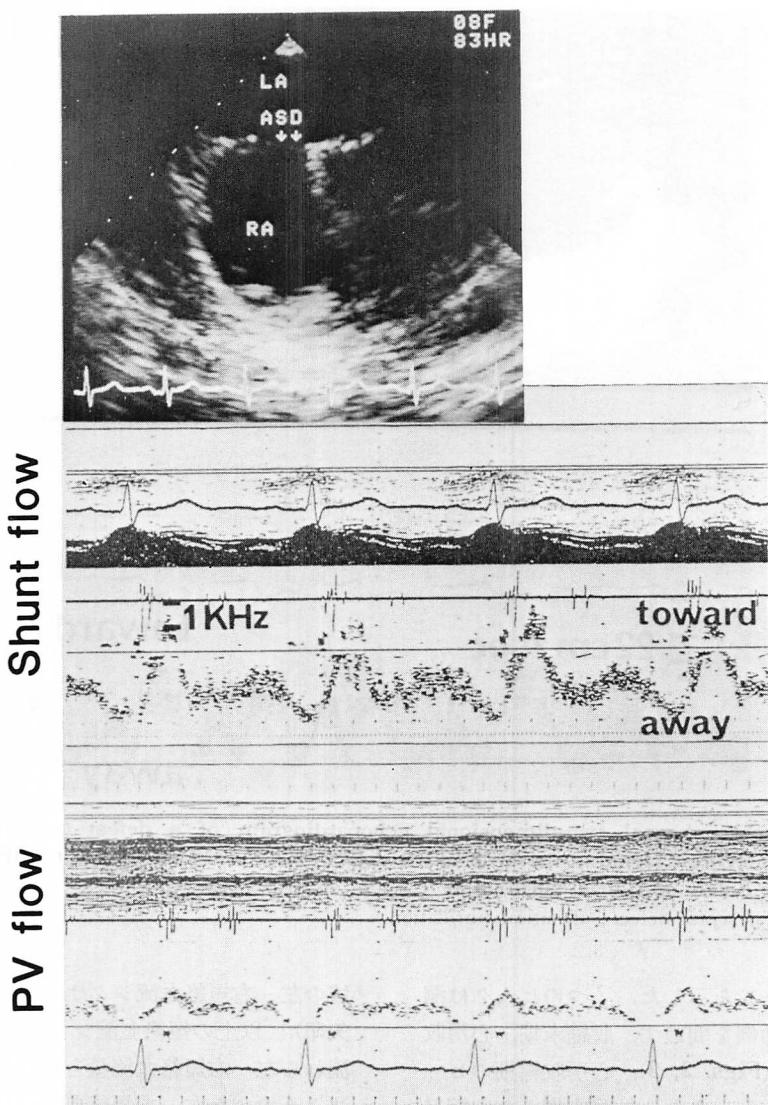


Fig. 2. Transesophageal two-dimensional echocardiogram showing atrial septal defect (upper panel), pulsed Doppler flow signal at the center of a defect (middle panel) and left pulmonary venous flow (lower panel) in a patient with secundum atrial septal defect in sinus rhythm (Case 1: 47-year-old woman).

LA=left atrium; RA=right atrium; ASD=atrial septal defect; PV=pulmonary vein.

すると、Fig. 5 のごとく、両者には、 $Y = 1.0 X - 4.4$ 、相関係数  $r = 0.66$  の相関関係が得られたが、統計学的有意性はなかった。

## 2. 欠損口における短絡血流

欠損口の確認された 6 例全例で、欠損部位中央における短絡血流シグナルが検出された。短絡血流シグナルは、左房から右房へ向かうほぼ 2 峰性

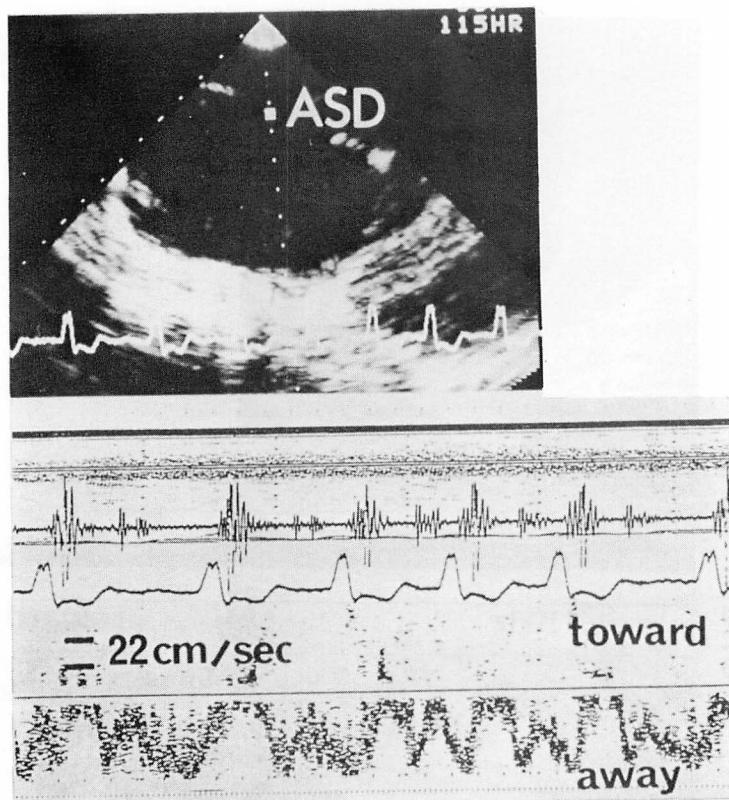


Fig. 3. Transesophageal two-dimensional echocardiogram of a defect (upper panel) and pulsed Doppler flow signal at the level of the defect (lower panel) in a patient with secundum atrial septal defect and atrial fibrillation (Case 2: 49-year-old woman).

ASD=atrial septal defect; af=atrial fibrillation.

の層流血流パターンを示した。2つのピークは洞調律例、心房細動例を問わず、収縮末期、心房収縮期に認められ (Figs. 2, 3)，心房収縮期のピークの方が大であった。また、拡張末期から収縮早期にかけて、短絡血流速度の急激な減速および逆転がみられ、6例中5例において、この時期に一過性の遅い血流速を有す右-左短絡血流シグナルが検出された。なお二次口欠損例5例全例で、心臓カテーテル検査では右-左短絡は検出されなかった。以上のような短絡血流パターンは、二次口欠損例では洞調律例 (Fig. 2)，心房細動例 (Fig. 3) で同様であったが、僧帽弁閉鎖不全症を伴う一次口欠損例では、収縮早期に、持続の短い広帶

域の左-右短絡血流シグナルが得られた (Fig. 4, 矢印)。以上の短絡血流シグナルより、欠損口を流れる左-右短絡血流量を算出した。ドップラー法より求めた左-右短絡血流量と、心臓カテーテル検査時、Fick法にて求めた左-右短絡血流量とを比較したが、両者には  $Y = 1.16 X - 1.41$ 、相関係数  $r = 0.91$  ( $p < 0.05$ ) の良好な相関が認められた (Fig. 6)。

### 3. 左房流入部における肺静脈血流

Fig. 2 下段は、左肺静脈の左房開口部よりわずかに近位側にサンプルボリュームを設定して記録した、肺静脈血流シグナルである。この血流シグナルは狭帯域の層流シグナルを呈し、2ないし3

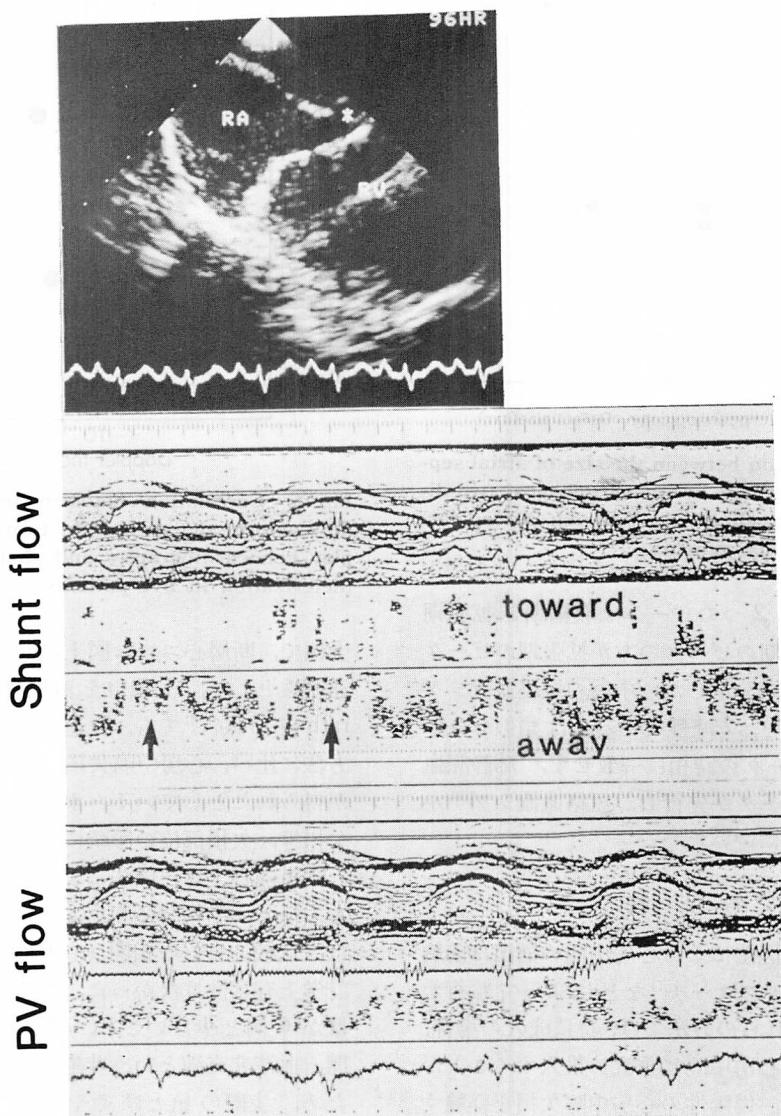


Fig. 4. Transesophageal two-dimensional echocardiogram of a defect (upper panel: asterisk) and pulsed Doppler flow signal at the level of the defect (middle panel) and the left pulmonary vein (lower panel) in a patient with ostium primum atrial septal defect in sinus rhythm (Case 3: 20-year-old woman).

Arrows indicate transient left-to-right shunt flow characterized by turbulent flow during early systole.

RA=right atrium; RV=right ventricle; LA=left atrium; ASD=atrial septal defect; \*=ostium primum defect.

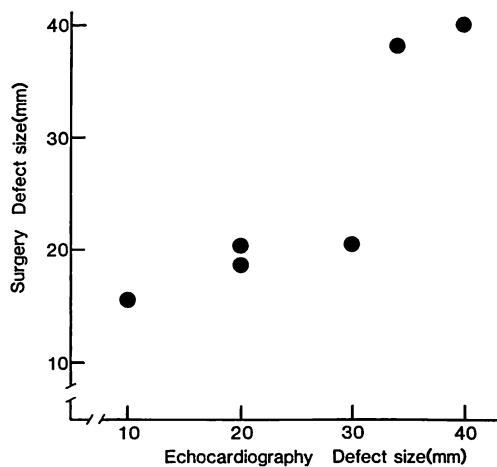


Fig. 5. Correlation between the size of atrial septal defect determined by transesophageal two-dimensional echocardiography and that during cardiac surgery in six patients.

峰性であった<sup>5)</sup>. 2つのピークは収縮期と拡張期にみられ、収縮期のピークの方が拡張期のピークに比べ大なる傾向を示した。中段の短絡血流シグナルと比較すると、2峰性である点は類似しているが、2つのピークの時相は一致せず、肺静脈血流シグナルのピークが先行し、短絡血流シグナルのピークがこれに続いた。

### 考 按

断層心エコー図法による心房中隔の描出は前胸壁<sup>6)</sup>や肋骨弓下アプローチ<sup>7)</sup>などによっても行われているが、これらの方法では、特に成人の場合、超音波ビームを心房中隔に垂直に投入するが時に困難であり、偽陽性の心房中隔欠損を経験することがある。しかし、今回用いた食道内心エコー図法は、左房後壁にほぼ接する位置に存在する食道から超音波ビームを投入するため、心房中隔にほぼ垂直な角度のビーム投入が可能である。さらに、心房中隔が探触子から 2~3 cm という近距離に存在するため、明瞭な心房中隔の描出が可能で、心房中隔欠損症の診断に極めて優れた方法であると考えられる。実際、今回提示した 6 症例

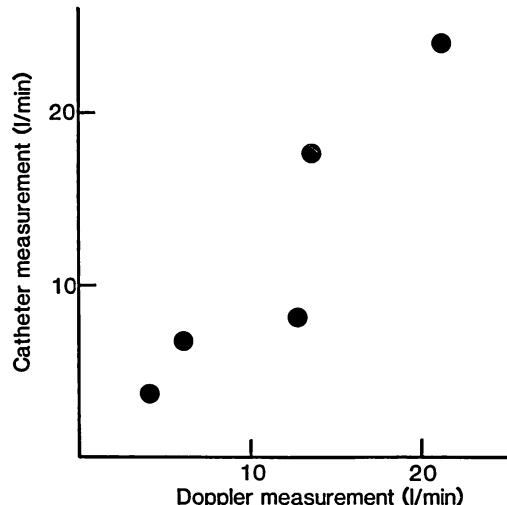


Fig. 6. Correlation between left-to-right shunt flow volume determined by transesophageal Doppler echocardiography and that by cardiac catheterization in five patients.

全例で、断層心エコー図上における心房中隔の不連続性として、欠損口を直接確認できた。Hannrath らの報告<sup>8)</sup>でも、食道内心エコー図法は他の方法に比べ、心房中隔欠損に対し高い sensitivity が得られたとしている。また二次口欠損、一次口欠損、欠損部位の診断にも有用であった。

食道内心エコー図法により求めた欠損口の最大左右径と、手術時に測定された欠損口の長径とは、比較的良好な相関 ( $r=0.66$ ) があったが、統計学上有意性はなかった。その理由として、症例数が 6 例と少ないと、手術時の計測は右房切開、血液非充満という非生理的状況下で行われるため、実際の値とはやや異なると推測されること、また、食道内心エコー図による最大左右径が長径を正確には表わしていないこと等が考えられる。

本研究では、食道内心断層心エコー図により、心房中隔欠損口を同定するとともに、欠損口内の短絡血流の検出をも試みた。従来の方法では、正確な欠損口の同定が困難なため、頸静脈ドップラー波形<sup>9)</sup>や通常のアプローチによる右房内ドップラ

一波形<sup>10,11)</sup>等による間接的検出方法が利用されていた。また、ドップラー法にて肺動脈幹と大動脈の血流速度を求め、それから  $Qp/Qs$  を算出する試みもあり<sup>12,13)</sup>、心房中隔欠損症におけるドップラー法の有用性が認識されている。最近、right parasternal approach<sup>14)</sup> やリアルタイムドップラ－断層法<sup>15)</sup>を用いて、直接欠損口を描出し、短絡血流を検出した報告もある。今回用いた食道内断層ドップラー法では、欠損口内の短絡血流を直接検出することが可能で、全 6 例で、左房から右房へ向かう明瞭な層流血流シグナルが得られた。この短絡血流シグナルは主に 2 峰性で、ピークの時相は、心房収縮期と収縮末期であった。これは Minagoe ら<sup>14)</sup>の報告とほぼ一致している。また、多数例で、収縮早期に一過性の右 - 左短絡血流シグナルが検出されたが、心臓カテーテル検査法では右 - 左短絡は認められず、臨床的意義はともかくとして、検出精度は従来の方法より食道内心エコー図法の方が優れていると思われる。なお、一次口欠損例において、収縮早期に一過性の右 - 左短絡血流シグナルに続いて、広帯域の左 - 右短絡血流シグナルが検出されたが、この所見は二次口欠損例ではみられず、合併する僧帽弁逆流が関与している可能性が示唆される。

本法で検出された短絡血流速度から定量的評価が可能か否かを検索するため、左 - 右短絡血流量を算出し、Fick 法より求めた値と比較したが、相関係数  $r=0.91$  ( $p<0.05$ ) という良好な相関関係が得られ、定量的に十分評価に耐えうる方法と思われる。本法より得られた短絡血流が正確である理由として、① 欠損口が探触子に近く存在するため、S/N の低下が少ないと、② 欠損口が明瞭に描出されるため、サンプルボリュームを欠損口の中央に正確に設定できること、③ 超音波ビームの方向が短絡血流の方向にほぼ平行なため、流速を正確に捉えることができること、④ サンプルボリュームが欠損口のほぼ中央にあるので、短絡血流以外の血流の影響を受けにくいことなどが挙げられる。

短絡血流シグナルの波形を決定する因子については、従来より種々な報告があるが、その波形は両心房間の差圧波形に極めて類似していると言われている<sup>16,17)</sup>。本研究では圧較差の同時記録は行っていないが、右 - 左短絡血流シグナルの出現する時相や、左 - 右短絡血流シグナルの 2 峰性パターン等、報告されている圧較差に一致する点が多い。左肺静脈血流波形と短絡血流波形の類似性も認められたが、今後、詳細な検討が必要である。

## 要 約

電子セクター型食道内超音波断層法およびパルス・ドップラー法により、心房中隔欠損口の証明、および欠損口の大きさと短絡血流シグナルの観察を行った。さらに、この方法で推定した欠損口の大きさを、手術時に確認された実際の大きさと比較検討した。対象は年齢 15~49 歳の男性 3 名、女性 3 名で、全例、心臓カテーテル検査にて、心房中隔欠損を確認した。各例とも、食道内に挿入した探触子を上下させ、欠損口を確認するとともに、欠損口の最大左右径を断層にて求め、欠損口の尾側端と頭側端の距離、すなわち上下径は、トランシスジューサーの移動距離より推定した。また、欠損口中央にサンプルボリュームを設定し、ドップラー法にて短絡血流シグナルを記録した。

これより得られた短絡血流速度の積分値と欠損口の面積の積より、左 - 右短絡血流量を推定し、心臓カテーテル検査時に Fick 法を用いて計算された短絡血流量と比較した。

食道内心エコー図法は、前胸壁からのアプローチに比べ、超音波ビームを心房中隔に垂直に、すなわち短絡血流に対してはほぼ平行に投入することが容易であり、全 6 例において欠損口の描出、短絡血流シグナルの計測が可能であった。さらに、探触子を上下に移動することにより、異なるレベルでの観察が容易で、本法にて推定した欠損口の大きさは、手術所見と一致する傾向を示した。また、全症例で得られた短絡血流シグナルは

層流シグナルを呈し、ほぼ2峰性で、収縮末期と心房収縮期にピークを示した。パルス・ドップラー法にて求めた左-右短絡血流量と、Fick法より求めた左-右短絡血流量とは、高い相関関係を示した。

### 文 献

- 1) Matsuzaki M, Matsuda Y, Ikee Y, Takahashi Y, Sasaki T, Toma Y, Ishida K, Yorosu T, Kumada T, Kusukawa R: Esophageal echocardiographic left ventricular anterolateral wall motion in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* **63**: 1085-1092, 1981
- 2) Toma Y, Matsuda Y, Matsuzaki M, Anno Y, Ushida T, Hiroyama N, Tamitani M, Murata T, Yonezawa F, Morita K, Katayama K, Ogawa H, Kusukawa K: Determination of atrial size by esophageal echocardiography. *Am J Cardiol* **52**: 878-880, 1983
- 3) Matsuzaki M, Tohma Y, Anno Y, Hiroyama N, Yonezawa F, Tamitani M, Maeda T, Katayama K, Matsuda Y, Kumada T, Kusukawa R: Esophageal echocardiographic analysis of atrial dynamics. *Am Heart J* **109**: 355-362, 1985
- 4) 松崎益徳、塔間陽一、末次正治、小野史朗、岡田和好、小西光明、前田敏明、廣潤子、森本恵子、阿武義人、楠川禮造：「体腔内走査法」——循環器領域 1. 日超医講演論文集 **49**: 9-10, 1986
- 5) 塔間陽一、松崎益徳、阿武義人、民谷正影、前田敏明、米沢文雄、小西光明、岡田和好、廣潤子、伊達敏明、楠川禮造：食道内超音波心断層法およびパルス・ドップラー法による肺静脈血流波形の検討. 日超医講演論文集 **46**: 683-684, 1985
- 6) Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H, Eggleton RC, Johnston K: Cross-sectional echocardiographic examination of the interatrial septum. *Circulation* **55**: 115-120, 1977
- 7) Shub C, Dimopoulos IN, Seward JB, Callahan JA, Tancredi RG, Schattenberg TT, Reeder GS, Hagler DJ, Tajik AJ: Sensitivity of two dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: Experience with 154 patients. *J Am Coll Cardiol* **2**: 127-135, 1983
- 8) Hanrath P, Schlüter M, Langenstein BA, Polster J, Engel S, Kremer P, Krebber HJ: Detection of ostium secundum atrial septal defects by transoesophageal cross-sectional echocardiography. *Br Heart J* **49**: 350-358, 1983
- 9) Hayashi T, Asao M, Miyatake A, Matsuo H, Sakakibara H, Nimura Y: Transcutaneous observation of the internal jugular venous flow in atrial septal defect by ultrasonic Doppler flowmeter. *J Cardiogr* **5**: 759-768, 1975 (in Japanese)
- 10) Kalmanson D, Veyrat C, Derai C, Savier CH, Berkman M, Chicke P: Non-invasive technique for diagnosing atrial septal defect and assessing shunt volume using directional Doppler ultrasound: Correlations with phasic flow velocity pattern of the shunt. *Br Heart J* **34**: 981-991, 1972
- 11) Sakakibara H, Miyatake K, Kinoshita N, Park YD, Nagata S, Nakajima K, Beppu S, Nimura Y: Noninvasive detection of shunt flow in atrial septal defect with a compound use of the ultrasonic pulsed Doppler technique and cross-sectional echocardiography. *J Cardiogr* **10**: 225-234, 1980 (in Japanese)
- 12) Valdes-Cruz LM, Horowitz S, Mesel E, Sahn DJ, Fisher DC, Larson D: A pulsed Doppler echocardiographic method for calculating pulmonary and systemic blood flow in atrial level shunts: Validation studies in animals and initial human experience. *Circulation* **69**: 80-86, 1984
- 13) Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Ito H, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Hori M, Yoshima H, Ohnishi K, Abe H: Non-invasive evaluation of the ratio of pulmonary to systemic flow in atrial septal defect by duplex Doppler echocardiography. *Circulation* **69**: 73-79, 1984
- 14) Minagoe S, Tei C, Kisanuki A, Arikawa K, Nakazono Y, Yoshimura H, Kashima T, Tanaka H: Noninvasive pulsed Doppler echocardiographic detection of the direction of shunt flow in patients with atrial septal defect: Usefulness of the right parasternal approach. *Circulation* **71**: 745-753, 1985
- 15) Suzuki Y, Kambara H, Kadota K, Tamaki S, Yamazato A, Nohara R, Osakada G, Kawai C: Detection of intracardiac shunt flow in atrial septal defect using a real-time two-dimensional color-coded Doppler flow imaging system and comparison with contrast two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* **56**: 347-350, 1985
- 16) Levin AR, Spach MS, Boineau JP, Canent RV, Capp MP, Jewett PH: Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation* **37**: 476-488, 1968
- 17) Alexander JA, Rembert JC, Sealy WC, Greenfield JC: Shunt dynamics in experimental atrial septal defect. *J Appl Physiol* **39**: 281-286, 1975