

加算平均法による心音図の  
研究: IV 音について

Studies of the phono-  
cardiogram by the signal  
averaging method:  
Quantitative analysis of  
the fourth heart sound

矢永 尚士  
大塚 邦明  
畑 洋一  
工藤 修三  
梶本 展孝  
吉岡 政満  
吉武 義之  
延吉 正清\*

Takashi YANAGA  
Kuniaki OTSUKA  
Yoichi HATA  
Shuzo KUDO  
Nobutaka KAJIMOTO  
Masamitsu YOSHIOKA  
Yoshiyuki YOSHITAKE  
Masakiyo NOBUYOSHI\*

**Summary**

A fourth heart sound (S4) was clearly recorded by averaging the low-frequency phonocardiogram in 77 of the 78 patients with chief complaints of cardiovascular system, aged 12 to 80 years (mean  $\pm$  standard deviation,  $49.7 \pm 18.3$  years). In a patient with angina pectoris a positive correlation was obtained between S4 amplitude and the number averaged. There was a parallelism of recording ability of S4 between conventional and averaged phonocardiograms. The extracardiac and intracardiac phonocardiograms were simultaneously recorded in a patient with myocardial infarction and these were averaged: S4 on the averaged phonocardiogram showed a close similarity in configuration to that on the conventional phonocardiogram, while the beginning of the former showed some delay compared with that of the latter. There were no significant correlations between P-S4 and age, body surface area, RR interval, systolic and diastolic blood pressures, LVET/PEP, DDR or CTR. There were positive correlations between S4-Q interval and age, RR interval or CTR. There were negative correlations between (P-S4)/(S4-Q) and RR interval or CTR. S4 amplitude showed positive correlations with LVET/PEP or DDR. Multiple regression analysis showed that S4-Q or (P-S4)/(S4-Q) is more sensitive parameter than P-S4. There was no statistically significant correlation between S4 amplitude and S4-Q interval. The above results suggest that the computer averaged phonocardiogram is useful in quantitative analysis of S4. S4 may be a valuable parameter for ventricular compliance or cardiac

九州大学温泉治療学研究所 気候内科  
別府市鶴見原 4546 (〒874)  
\*小倉記念病院 内科  
北九州市小倉北区貴船町 1-1 (〒802)

Department of Bioclimatology and Medicine, In-  
stitute of Balneotherapeutics, Kyushu University,  
Tsurumibara 4546, Beppu 874  
\*Kokura Memorial Hospital, Kifune-cho 1-1, Kokura-  
kita-ku, Kitakyushu 802

Presented at the 14th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, April 3, 1977  
Received for publication July 27, 1977

decompensation if the careful consideration on its amplitude and timing, and age of its appearance is done.

**Key words**

Intracardiac phonocardiogram S4-Q (P-S4)/(S4-Q) S4 amplitude Ventricular compliance

はじめに

IV 音 (S4) については冠硬化<sup>1-3)</sup>, 狭心症<sup>4)</sup>, 心筋梗塞<sup>5)</sup>, 心筋症<sup>6)</sup>, 高血圧症<sup>7-10)</sup>, 大動脈弁狭窄症<sup>11-13)</sup>, 肺動脈弁狭窄症<sup>14)</sup>などの重症度評価, 予後判定に有用であるとする報告と, S4 は正常人にもみられ, あまり有用ではないとする報告がある<sup>15)</sup>. このようにその臨床的意義について, 評価が必ずしも一致しない理由の1つは, 普通の心音図記録上では振幅が小さく, かつ波形も一定しないことが多いので, 定量的分析に適していないためではないかと推測される.

ところでノイズレベルの微小信号を増幅する方法として, 加算平均法がある. この方法の原理は, ノイズレベルの微小信号を単に増幅したのではノイズまで増幅され, 信号を明瞭に記録できないが, 加算平均を行えば非同期的信号であるノイズは小となるが, 一方, 同期的信号である現象は大になり, 明瞭になるというものである. この方法を用いて, Berbari<sup>16)</sup> は体表面から His 束電位を記録することに成功している. 我々も同様の方法を用いて, 体表面より His 束電位と考えられる信

号を記録しえた<sup>17)</sup>. さらに我々は, 正常人について同じプログラムを用い, 心音の加算平均を行い, S4 を明瞭に記録しうることを報告した<sup>18)</sup>. 今回は, 循環器系愁訴を有するものについて, 同様の方法を用いて S4 の記録を試み, その臨床的意義について検討を加えた.

方法

Fig. 1 に加算平均法による心音図記録のための, ブロックダイアグラムを示す. まず, 患者を背臥位とし, 第4肋間胸骨左縁にて両面接着テープにマイクロフォン (Nihon Kohden 製 TA-50 IT) を固定, 低音心音図と第 II 誘導心電図を同時誘導した. 第 II 誘導心電図は, 時定数 0.1 秒とし, high cut filter 300 Hz で記録した. 低音心音図は phonocardiogram amplifier (Nihon Kohden 製 RS-5) により, 心電図は amplifier (Nihon Kohden 製 RB-5) により増幅した. つぎにこれらの心電図と心音図を ATAC 501-20 により A-D 変換し, ATAC 1200 を用いて加算平均を行った. そのためのプログラムは, R 波の前を記憶し加算平均する center-triggered

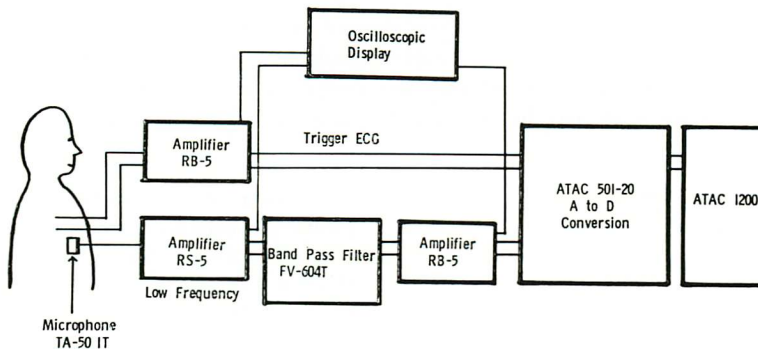


Fig. 1. Block diagram for the computer averaged phonocardiogram.

average を用いた。

UCG は Aloka 製 SSD-110 型を用い、2.25 MHz、10 mm 径の平面探触子を使用し、掃引速度は加算平均心音図の時間軸と合わせるために、1 秒 14 cm とした。一部、左室より心腔内心音図と普通心音図の同時記録を行った。

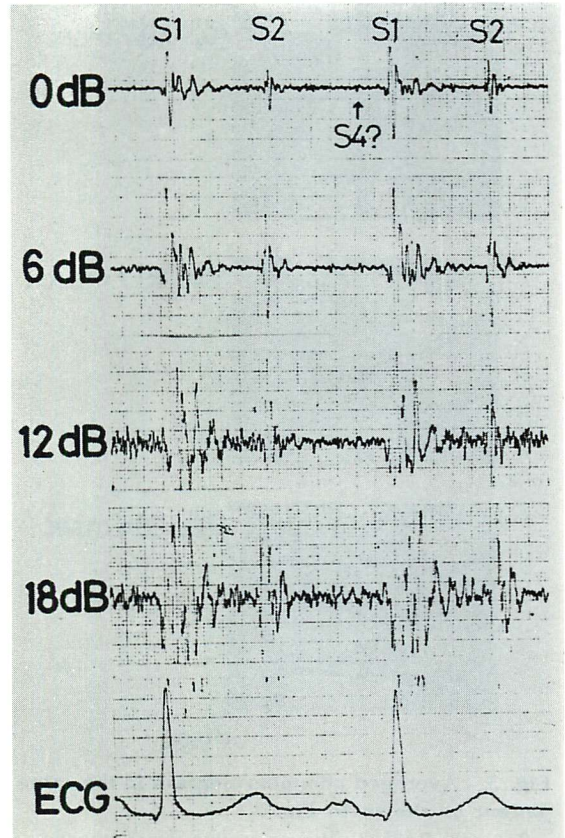
対象は循環器系愁訴を有するもの 78 名 (女 28, 男 50)、平均年齢 49.7 歳 (12~80 歳) であった。

### 成 績

**Fig. 2** は 1 日に 3 回以上の典型的胸痛発作と ST 降下を伴う狭心症患者について、通常の方法により記録した低音心音図 (以下、普通低音心音図と仮称) を示したものである。上段に示すごとく、P 波より約 70 msec 後に小さな振れを認め、これが再現性をもって出現したので、ノイズか S<sub>4</sub> かを鑑別するために 2 倍、4 倍、8 倍と増幅したところ、ノイズまで同時に増幅され、上述の小さな振れが S<sub>4</sub> であることを明らかにすることはできなかった。

そこで本症例について低音心音図の加算平均を行ったのが **Fig. 3** である (以下、加算平均心音図と仮称)。加算回数を増すに従い、P 波より約 69.7 msec 後で、明らかに Q 波より先行し、S<sub>4</sub> と考えられる波が認められるようになった。出現時期が一致するので、**Fig. 2** で認めた小さな振れは S<sub>4</sub> であると推測された。P-S<sub>4</sub> 間隔は加算回数 100 回、200 回の際は 69.7 msec と変わらないが、300 回になると S<sub>4</sub> の開始点がわずかながら早くなるためか、短く計測された。しかし、波形は加算回数を増してもほとんど変わらなかった。

つぎに加算回数と S<sub>4</sub> の振幅値との関係を明らかにするために、**Fig. 1, 2** と同一の症例について、両者間の相関を検討したのが **Fig. 4** である。加算回数と S<sub>4</sub> の振幅値は、正相関があり、両者間に直線関係があることが示された。そこで、十分に計測しうる加算回数は、100 回と考え、以下加算回数はすべて 100 回と一定にして、検討を行った。



**Fig. 2. Conventional phonocardiogram in a patient with angina pectoris (44-year-old male).**

A possible S<sub>4</sub> with small vibrations is seen in the upper tracing, but it can not be identified by the simple amplification because the signal to noise ratio is not improved. In this case 95% stenosis of LAD was demonstrated by coronary angiography.

つぎに普通心音図上の S<sub>4</sub> の振幅と、加算平均心音図上のそれとが、いかなる関係にあるかを検討したのが、**Fig. 5** である。普通心音図上で、S<sub>4</sub> が認められないものを (-)、認めるとも認めないとも決しかねるものを (±)、明らかに認めるが振幅は小なるものを (+)、明らかに認めかつ振幅が大なるものを (++) とすると、加算平均心音図上では (-) における 1 例を除いて全例、S<sub>4</sub> の記録が可能であり、その振幅値 (mm) が (-) のもの

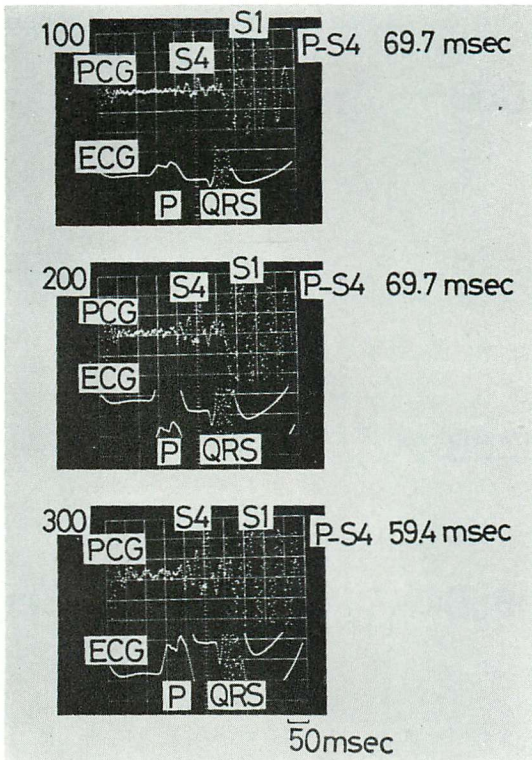


Fig. 3. Averaged phonocardiogram in the same patient as shown in Fig. 2.

In each panel, the upper tracing shows phonocardiogram and the lower tracing shows lead II electrocardiogram. The number on the left upper corner in each panel shows the number averaged. When the number averaged is increased, S4 becomes clear.

は平均 ± 標準偏差は  $5.9 \pm 4.0$  (1.8~20,  $n=23$ ), ( $\pm$ ) のものは  $7.5 \pm 2.9$  (3.3~11,  $n=12$ ), (+) のものは  $8.1 \pm 5.1$  (3~18,  $n=16$ ), (++) のものは  $22.0 \pm 11.3$  (10~33.5,  $n=6$ ) であった. 普通心音図上 (+) のものと, (++) のもの間には加算平均心音図上, それぞれの振幅値の間に, 有意の差が認められたが, (+) と ( $\pm$ ), ( $\pm$ ) と (-) の間には有意差は認められなかった.

つぎに Fig. 6 上段に示すごとく, 普通心音図上, 明瞭に S4 を認めた僧帽弁閉鎖不全症の 1 例について, 普通心音図, 加算平均心音図の S4 と

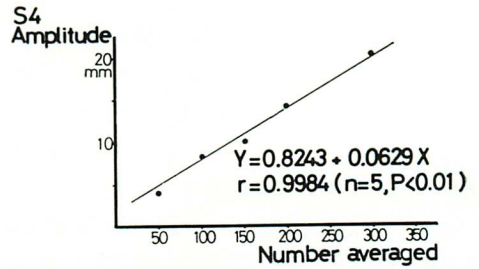


Fig. 4. Relationship between S4 amplitude and the number averaged in the same patient as shown in Fig. 2 and 3.

There is a positive correlation between S4 amplitude and the number averaged.

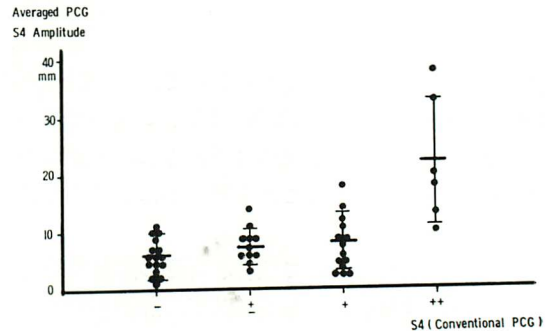


Fig. 5. Comparison of amplitude of S4 between conventional and averaged phonocardiograms.

On conventional phonocardiogram recording ability of S4 was classified into four grades. (-): not visible, ( $\pm$ ): not clear, (+): clear, and (++): very clear. The amplitudes of S4 on averaged phonocardiogram (mean  $\pm$  S.D. (mm)) in each grade are  $5.9 \pm 4.0$ ,  $7.8 \pm 2.9$ ,  $8.1 \pm 5.1$ , and  $22 \pm 11.0$ , respectively. Bars in the figure show the mean  $\pm$  standard deviation.

僧帽弁エコー図との関係について検討した. Fig. 6 中段, 下段に示すごとく, 加算平均心音図上の S4 は, 普通心音図上の S4 に一致し, 僧帽弁エコー図の A 点にほぼ一致している. しかし, 他の症例では Fig. 7 に示すごとく, ほぼ B 点に一致した. いずれにせよ, これらの事実は, S4 がほぼ僧帽弁の半開放の時期に一致して生ずることを示している.

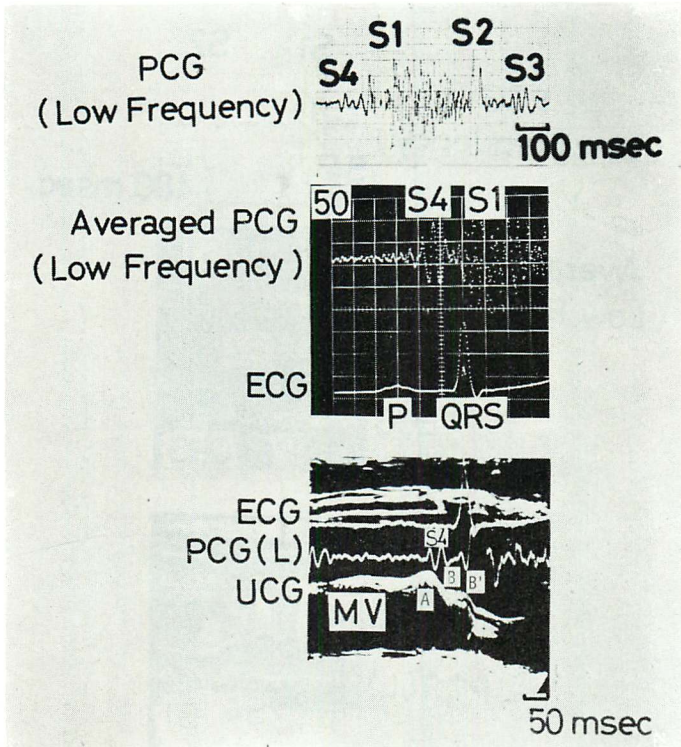


Fig. 6. Relationship of timing between S4 and mitral valve echocardiogram in a patient with mitral insufficiency (15-year-old male).

S4 on the conventional phonocardiogram corresponds to that on the averaged phonocardiogram and it also corresponds to A in the mitral valve echocardiogram.

Fig. 8 は、陳旧性心筋梗塞の1例について、左室からの心腔内心音図と体表面からの普通心音図の同時誘導を示したもので、左は普通心音図、右は加算平均心音図である。S4は普通心音図に比し加算平均心音図において、より明瞭に認められる。また普通心音図上のS4の波形と、加算平均心音図上のS4の波形は、酷似している。

つぎに加算平均法によって得られた、S4の臨床的意義について明らかにするために、その出現時期および振幅値と年齢、体表面積、RR時間、収縮期圧、拡張期圧、ET/PEP、DDR、CTR、 $SV_1+RV_5$ との相関について検討した (Table 1)。S4の出現時期については、従来、P-S4時間 (Pの開始からS4の開始まで) が用いられることが

多かったが、本研究ではP-S4時間がPQ時間に依存することを考慮して、S4-Q時間 (S4の開始からQの開始まで) および  $(P-S4)/(S4-Q)$  ( $P-S4$ と  $S4-Q$ の比) についても検討した。その結果、P-S4時間はこれらすべての項目と相関がなく、一方、S4-Qは年齢、RRおよびCTRと正相関を、 $P-S4/S4-Q$ はRR、CTRと逆相関を示した。S4の振幅値はET/PEPとDDRに正相関を示した。なお、P-S4時間とS4との振幅値の間には相関はなく ( $r=0.0203$ ,  $n=31$ , N.S.), S4-Q時間とS4の振幅値の間にも相関はなく ( $r=-0.1091$ ,  $n=31$ , N.S.), S4の出現時期はその振幅値と関係の有しないことが示された。なお  $(P-S4)/(S4-Q)$  について40歳以下、40歳以上の

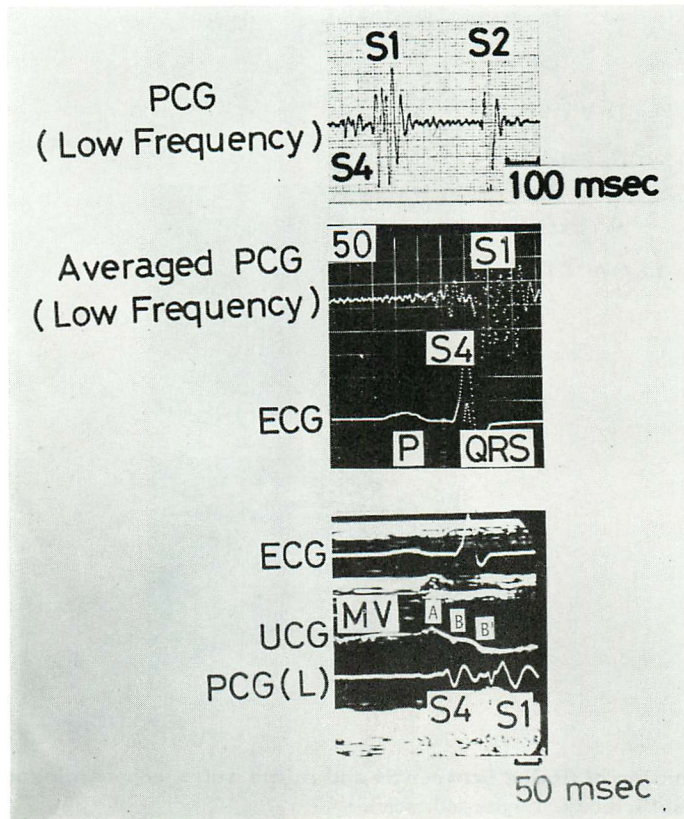


Fig. 7. Relationship of timing between S4 and mitral valve echocardiogram in a patient with myocardial infarction (55-year-old male).

S4 on the conventional and averaged phonocardiogram corresponds to B in mitral valve echocardiogram.

2群にわけて平均値 (mm) を求めたところ, それぞれ  $1.36 \pm 0.85$  ( $n=11$ ),  $1.11 \pm 0.78$  ( $n=22$ ) で両者間に有意差なく, 50歳以下, 50歳以上の2群間で検討すると, それぞれ  $1.61 \pm 1.19$  ( $n=18$ ),  $0.95 \pm 0.66$  ( $n=15$ ) で, 前者のほうが大なる傾向を示したが, 有意差は認められなかった。

以上, S4の出現時期あるいは振幅値は, 年齢, RR, CTR, DDRに相関があることがわかったので, これに収縮期圧を加えて, S4の出現時期との間の重相関係数を求めた (Table 2). その結果, 重相関係数は P-S4より, S4-Qあるいは (P-S4)/(S4-Q)のほうが高くなり, P-S4より

S4-Qあるいは (P-S4)/(S4-Q)のほうが, その感度が優れていると考えられた。

#### 考 案

Karpmanら<sup>19)</sup>は心雑音の envelope を用いて加算平均を行い, 収縮期雑音を有する心疾患の鑑別に有用であると報告している. 一方, 本研究では, R波の前を記憶するプログラムを用いて, コンピューターにより心音の加算平均を行い, 普通心音図と加算平均心音図における S4の記録可能性を比較し, 普通心音図上に S4を記録しえないような場合でも, 加算平均心音図上では, Q波よ

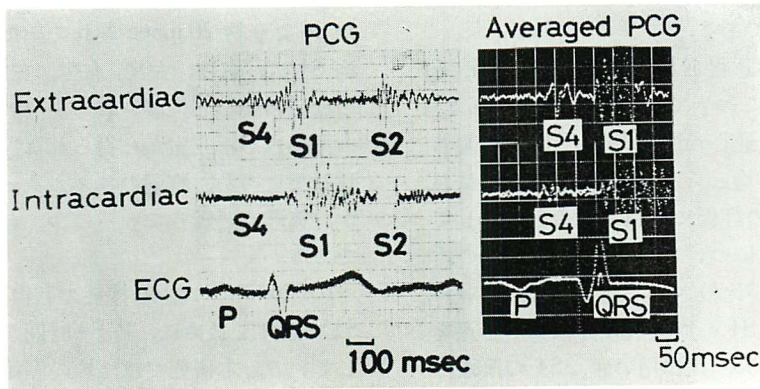


Fig. 8. Simultaneous recording of extracardiac and intracardiac phonocardiograms (myocardial infarction, 45-year-old male).

Left figure shows conventional phonocardiogram and right figure shows averaged phonocardiogram. Note the similar configuration of S4 by both recording methods.

Table 1. Correlation between timing or amplitude of S4 and age, body surface area, RR interval, blood pressure, DDR, CTR or SV<sub>1</sub>+RV<sub>5</sub>

	Age	B S A	RR	Sys.BP	Dias.BP	ET/PEP	DDR	CTR	SV1+RV5
P-S4	n 45	27	45	38	38	42	28	26	10
	r	-0.1327	0.1793	-0.2665	-0.1262	-0.0356	-0.0932	0.3607	-0.2231
S4-Q	n 45	27	45	38	38	42	28	26	10
	r	0.2894*	-0.1645	0.3877**	0.1082	0.0750	0.0548	-0.3218	0.5029*
$\frac{P-S4}{S4-Q}$	n 45	27	45	38	38	42	28	26	10
	r	-0.1775	0.2347	-0.3452**	0.0269	-0.0038	-0.1460	0.3183	-0.4771**
S4 Amplitude	n 45	27	45	38	38	42	28	26	10
	r	-0.1613	0.3642	0.2201	-0.1893	-0.1112	0.3234*	0.5057**	-0.2405

\*\* P < 0.01

\* P < 0.05

Table 2. Multiple correlation coefficients between P-S4, S4-Q or (P-S4)/(S4-Q) and age, RR interval, systolic blood pressure, ET/PEP, CTR and DDR

P-S4 = f ( Age, RR, Sys.BP, ET/PEP, CTR, DDR )	R = 0.6956 ( N.S. )
S4-Q = f ( Age, RR, Sys.BP, ET/PEP, CTR, DDR )	R = 0.8451 ( P < 0.05 )
$\frac{P-S4}{S4-Q}$ = f ( Age, RR, Sys.BP, ET/PEP, CTR, DDR )	R = 0.8622 ( P < 0.05 )

り前に S4 と推測される振動を明瞭に記録しうることを示したものである。

S4 出現の臨床的意義を明らかにするには、その振幅と出現時間についての分析が必要である。Bergman ら<sup>20)</sup>は普通心音図の I 音 (S1) の振幅値を 10 拍について平均し、その値が冠硬化症における左室機能障害の評価に有用であると報告している。S4 の振幅値については、従来、S1 との比 S4/S1 でその大小が比較されていることが多いが、本研究では S1 と S4 の周波数成分は異なる点を考慮して、このような比は用いず、S4 の振幅の絶対値をもって比較した。

しかし、このような方法では、各症例ごとの胸壁の性状の差を含めた心音の較正を行っていることにならず、厳密な比較はできない。さらに、フィルターの種類によって、S4 の波形も異なってくる可能性がある。この点に関して、バンドパスフィルターを、(1) 用いない、(2) 2~80 Hz、(3) 2~60 Hz、(4) 60~80 Hz として心音を記録したところ、(1) と (2) における波形は類似し、それらの波形は、また (3) と (4) を合わせた波形に類似していた (未発表)。加算平均法による S4 の臨床的応用のためには、最適のフィルターについて検討の必要がある。

Muiesan ら<sup>21)</sup>は、実験的に S4 は 2 成分からなり、第 1 成分は心房収縮に、第 2 成分は心室充満に由来することを明らかにしている。本研究では、体表面から記録された加算平均 S4 の成因を明らかにするために、僧帽弁エコー図との関係について検討した。その結果、S4 は A 点ないし B 点に一致した。さらに Doplette (10) を用いて 3LSB から記録したところ、S4 の時期に一致して血流信号が得られることがわかった。また、UCG にて検討したところ、そのドプラー信号は右室、左室流出路および左房をとおる線上から得られていることが判明した。これらの事実、S4 の時相は心房が収縮し、僧帽弁が開放し、房室血流が開始される時期に一致することを示している。

本研究で、普通心音図と体表面加算平均心音図

上の S4 の波形は酷似し、左心室内より得られた S4 より約 20 msec 遅れていた。体表面加算平均 S4 は、右房、左房、右室、左室に由来する S4 の成分の総和と推測されるが、総和になるため、その開始点が、左室から得られた S4 の開始点に一致しないのか、胸壁のフィルター作用によるものか、実際に遅延しているのか、今後の検討が必要である。

Barlow ら<sup>22)</sup>は、心機能の回復とともに、S4 が S1 に近づくために、P-S4 時間が長くなると報告している。本研究では、P の開始時間の測定はやや困難であったため、P-S4 時間のみならず S4-Q 時間を測定し、さらに P-Q 時間による差を除外するため、(P-S4)/(S4-Q) についても検討した。その結果、P-S4 時間は年齢、体表面積、RR、血圧、ET/PEP、DDR、CTR いずれにも相関はなく、S4-Q 時間は年齢、RR、CTR に、(P-S4)/(S4-Q) は RR および CTR に、S4 振幅値は、ET/PEP と DDR に相関を示した。S4 と CTR、ET/PEP との相関は S4 が心不全と、また年齢および DDR との相関は、S4 が心室コンプライアンスとの関係を有することを示唆するものと考えられる。しかし、その単相関係数は必ずしも高いものではなかった。また、S4 振幅値とその出現時期とは、全く相関が得られなかった。さらに統計的には有意ではなかったが、(P-S4)/(S4-Q) は 50 歳以下に比し、50 歳以上では小になる傾向を示した。

Caulfield<sup>11)</sup>、Goldblatt<sup>12)</sup>、Kavalier<sup>13)</sup> によれば、大動脈弁狭窄症においても、S4 の存在は、50 歳以上では重症度の指標とならず、50 歳以下ではよい指標となると報告し、年齢に対する考慮の重要性を指摘している。以上の事実は、S4 を心不全、心室コンプライアンス低下などの指標として利用するときは、年齢、振幅、時相などを総合的に考慮して診断する必要があることを示している。

Benchimol ら<sup>15)</sup>によれば、S4 は心疾患がなくても記録され、あまり有用な指標ではないという。一方、Wikstrand ら<sup>23)</sup>は高血圧症の診断に



さいしては、フランク誘導スカラー心電図による、左室肥大の診断、心尖拍動図によるa波、心音図によるS4を心室コンプライアンスの指標とすることが、その分類、予後判定に有用であるとしている。また、Aronowら<sup>1)</sup>はS4を冠硬化の予後判定に利用している。もし、Mond<sup>10)</sup>やAronowら<sup>1)</sup>が述べるごとく、S4が高血圧や冠硬化の予後判定に有用なものであるならば、S4記録の感度を高める加算平均心音図法は、これらの病態の早期診断に役立つものと推測される。

このように考えてくると、これまで特殊心音図法として、食道心音図法、気管内心音図法、心腔内直接心音図法、スペクトル心音図法、胸壁低周波振動図法、高周波高速度心音図法、負荷心音図法などがあげられているが、本研究で述べた、コンピューターによる加算平均心音図法も、特殊心音図法の1つとして今後の臨床応用が期待される。

## 要 約

I音の前の信号を記憶するプログラムを用い、低音心音図を加算し、78例中1例を除いてS4を明瞭に記録しえた。狭心症の1例において検討した結果、S4の振幅値と加算回数の間には、有意の正相関があった。陳旧性心筋梗塞の1例において、体表面低音心音図と左室からの心腔内心音図を同時誘導し、これらの加算平均を行った結果、それらの波形は、普通心音図上のそれぞれの波形に酷似していたが、体表面低音心音図の開始時期は、心腔内心音図の開始時期に比し、わずかに遅延を示した。

P-S4時間は年齢、体表面積、RR、血圧、LVET/PEP、DDR、心胸郭比と相関を有しなかったが、S4-Q時間は年齢、RR、心胸郭比と正相関を、(P-S4)/(S4-Q)はRR、心胸郭比と逆相関を、S4振幅値はLVET/PEP、DDRと正相関を示した。年齢、RR、心胸郭比、DDR、収縮期圧との重相関係数はP-S4よりS4-Q、(P-S4)/(S4-Q)のほうが高値を示した。S4の振幅値とS4-Q時間の間には相関はなかった。以上の成績

は、加算平均心音図がS4の定量的分析に適していること、年齢とS4の振幅、時相を総合的に考慮すれば、S4は心不全、心室コンプライアンスの有用な指標となることを示している。

## 文 献

- 1) Aronow WS, Classidy J: Five year follow-up of resting and post-exercise phonocardiogram in asymptomatic persons. *Cardiology* **60**: 247-250, 1975
- 2) Müller O, Rørvik K: Hemodynamic consequences of coronary heart disease. With observations during anginal pain and on the effect of nitroglycerine. *Brit Heart J* **20**: 302-311, 1958
- 3) Parry E, Mounsey P: Gallop sounds in hypertension and myocardial ischaemia modified by respiration and other manoeuvres. *Brit Heart J* **23**: 393-404, 1961
- 4) Skinner NS, Leibeskind RS, Phillips HL, Harrison TR: Angina pectoris. Effect of exertion and of nitrites on precordial movements. *Amer Heart J* **61**: 250-258, 1961
- 5) Hill JC, O'Rourke RA, Lewis RP, McGranahan GM: The diagnostic value of the atrial gallop in acute myocardial infarction. *Amer Heart J* **78**: 194-201, 1969
- 6) Shah PM, Gramiak R, Kramer DH, Yu PN: Determinants of atrial (S4) and ventricular (S3) gallop sounds in primary myocardial disease. *New Engl J Med* **278**: 753-758, 1968
- 7) 後藤京子, 小笠原四郎, 小幡恵一: 高血圧症患者の心音についての研究. *北海道医誌* **51**: 415-427, 1976
- 8) Kincaid-Smith P, Barlow J: The atrial sound in hypertension and ischemic heart disease. *Brit Heart J* **21**: 479-491, 1959
- 9) Kontos HA, Shapiro W, Kemp VE: Observations on the atrial sound in hypertension. *Circulation* **28**: 877-883, 1963
- 10) Mond H, Oppenheimer ET: Gallop rhythm in hypertension. *Arch Int Med* **43**: 166-183, 1929
- 11) Caulfield WH, deLeon AC Jr, Perloff JK, Steelman RB: The clinical significance of the fourth heart sound in aortic stenosis. *Amer J Cardiol* **28**: 179-182, 1971
- 12) Goldblatt A, Aygen MM, Braunwald E: Hemodynamic-phonocardiographic correlations of the fourth heart sound in aortic stenosis. *Circulation* **26**: 92-98, 1962
- 13) Kavalier MA, Stewart J, Tavel ME: The apical

- A wave versus the fourth heart sound in assessing the severity of aortic stenosis. *Circulation* **51**: 324-327, 1975
- 14) Yanihi JH, Dulfano MJ, Toor M: Pulmonic stenosis. A clinical assessment of severity. *Amer J Cardiol* **5**: 744-757, 1960
  - 15) Benchimol A, Dessler KB: The fourth heart sound in patients without demonstrable heart disease. *Amer Heart J* **93**: 298-301, 1977
  - 16) Berbari EJ, Lazzara R, Samet P, Scherlag BJ: Noninvasive technique for detection of electrical activity during the P-R segment. *Circulation* **48**: 1005-1013, 1973
  - 17) Yanaga T, Otsuka K, Hata Y, Kajimoto N, Yoshioka M, Kaji M: Noninvasive technique for recording of His bundle potential in man. *Fukuoka Acta Medica* **67**: 252-254, 1976
  - 18) Yanaga T, Otsuka K, Hata Y, Kajimoto N, Otsuka K, Yoshitake Y, Yoshioka M, Kaji M: Recording of the fourth heart sound by the signal averaging method (preliminary report). *Jap Heart J* **18**: 340-347, 1977
  - 19) Karpman L, Cage J, Hill C, Forbes AD, Karpman V, Cohn K: Sound envelope averaging and the differential diagnosis of systolic murmurs. *Amer Heart J* **90**: 600-606, 1975
  - 20) Bergman SA, Blomqvist CG: Amplitude of the first heart sound at rest and during exercise in normal subjects and in patients with coronary heart disease. *Amer Heart J* **90**: 714-720, 1965
  - 21) Muiesan GDM, MacCanon, Nunez-Dey D, DiBartolo G: Hemodynamic correlates of the fourth heart sound. *Amer J Physiol* **201**: 1090-1094, 1961
  - 22) Barlow JB: Some observations on the atrial sound. *S A Medical J* **34**: 887-892, 1960
  - 23) Wikstrand J, Berglund G, Wilhelmssen L, Wallentin I: Orthogonal electrocardiogram, apex cardiogram, and atrial sound in normotensive and hypertensive 50-year-old men. *Brit Heart J* **38**: 779-789, 1976