

RIによる非観血的心機能の評価：RIアンジオグラフィーとデータ処理装置による右心および左心機能の解析

Non-invasive assessment of cardiac function by radionuclide angiocardiography : Computer analysis of right and left ventricular performance

足立 晴彦
鳥居 幸雄
宮永 一
勝目 紘
伊地知浜夫
神出 翼*
渡辺 俊光*
落合 正和*

Haruhiko ADACHI
Yukio TORII
Hajime MIYANAGA
Hiroshi KATSUME
Hamao IJICHI
Tasuku KAMIDE*
Toshimitsu WATANABE*
Masakazu OCHIAI*

Summary

Quantitative first pass radionuclide angiocardiography has become a useful technique for non-invasive assessment of right and left ventricular performance in man. Right and left ventricular ejection fractions (RVEF and LVEF), cardiac output (CO) and peak to peak time (PPT) from right-to-left ventricles were measured in about 60 aged patients, with the analysis of the scintigraphic data stored in digital mini-computer interfaced from gamma camera.

The radionuclidically estimated RVEF, LVEF and CO were correlated well with those measured with cineangiography and dye dilution or Fick's method; $r=0.88, 0.79$ and 0.74 for RVEF, LVEF and CO, respectively. LVEF was decreased and PPT was prolonged in patients (pts) with congestive heart failure and the both were correlated well with the working capacity classified by NYHA criteria. RVEF, which was $46.1 \pm 5.1\%$ in 9 normal controls, was decreased significantly in pts with mitral valvular disease (MVD), congenital heart disease (CHD) and cor pulmonale (CP). LVEF, $61.9 \pm 6.7\%$ in normals, was decreased in pts with MDV, CHD, hypertrophic cardiomyopathy, arteriosclerotic heart

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路（〒602）
*京都府立洛東病院 循環器内科
京都市東山区五条上ル梅林町 563（〒605）

The Second Department of Internal Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi, Hirokoji, Kamikyo-ku, Kyoto 602
*Division of Cardiology, Kyoto Prefectural Rakuto Hospital, Umebayashi-cho 563, Higashiyama-ku, Kyoto 605

Presented at the 19th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kyoto, October 20-21, 1979

Received for publication November 24, 1979

disease and old myocardial infarction (OMI). The ratio of RVEF to LVEF, however, was not so widely deviated from normal (mean of 0.74) except in pts with CP and OMI. PPT, 6.24 ± 0.82 sec in normals, was inversely correlated with other indices; RVEF $r=-0.64$, LVEF $r=-0.83$, cardiac index $r=-0.73$ and stroke volume index $r=-0.49$.

We conclude that, of radionuclidically measured indices, LVEF and PPT are the most sensitive indicators of cardiac function. RVEF is decreased in the RV overload and in inferior OMI. PPT as well as LVEF is simple to measure and a proper index of ventricular function.

Key words

RI angiography Computer analysis
fraction Left ventricular ejection fraction Ventricular function Right ventricular ejection

はじめに

Radioisotope (RI) を応用した循環動態の計測は 1949 年 Printzmetal による radiocardiography に始まり¹⁾、以来多くの工夫、考案が重ねられてきたが、最近の高速検出器システムと ^{99m}Tc を中心とする低エネルギー、短半減期のアイソトープの開発はこの分野に一段の進歩をもたらした。これに加え、近年非観血的検査法の必要性が高まり、RI による検査法もその 1 つの重要な手段として日常臨床に用いられている。RI アンジオカルジオグラフィー (RIACG) は心血管系の形態的情報をうると同時に、循環動態に関する機能的情報もうることができ、とくにコンピューターと組み合わせことで、迅速かつ高度な情報解析が可能となってきた。

現在、RIACG で行われている心臓動態検査のおもなものを Table 1 に示す。このうち我々は

心拍出量、循環時間、右心室および左心室駆出率、心室容量を求め、これらから心機能を評価することを試みた。

方法と対象

患者を仰臥位とし、右前斜位 30° に指向した高感度平行孔コリメーターを装着した gamma camera (Nuclear Chicago 製、Pho/gamma IV) を用いて、患者の右肘静脈より $15\sim20$ mCi の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を静注して、RIACG を行った。同時にミニコンピューター (Elscint 製、Dycom 80) の磁気ディスクに、 64×64 の matrix size で 20 frames/sec の frame mode で 30 秒間および平衡時のデータ採取を行った。右心室、左心室駆出率 (RVEF, LVEF) は first pass 法にて求めた (Figs. 1, 2)。RVEF は右心室 (RV) とバックグランド (Bkg) に置いた閑心領域 (ROI) から得られるヒストグラムをスムージングし、peak を含む 2~3 拍について求め、これを平均してその値とした。LVEF はヒストグラムを root mean square 法²⁾ で sine curve に近似し、統計的に noise を少なくする方法で求めた。心拍出量 (CO) は Stewart Hamilton の原理にしたがって、初回循環時のヒストグラムをガンマ函数で外挿し、面積と平衡時のカウント数、および循環血液量とから求めた (Fig. 3)。循環血液量は RIACG 施行 1 週間以内に、 ^{131}I ヒト血清アルブミンを用いて求めた。CO から一回拍出量 (SV) を、SV と駆出率とから心室容量 (EDV) を求めた。循環時間と

Table 1. Evaluation of cardiac dynamics by radionuclide angiography

1. Cardiac output
2. Cardiac shunt or regurgitation
3. Circulation time
4. Chamber volume
5. Ventricular function
 - 1) Ejection fraction
 - 2) Ventricular volume
 - 3) Regional wall motion
 - 4) Contraction velocity

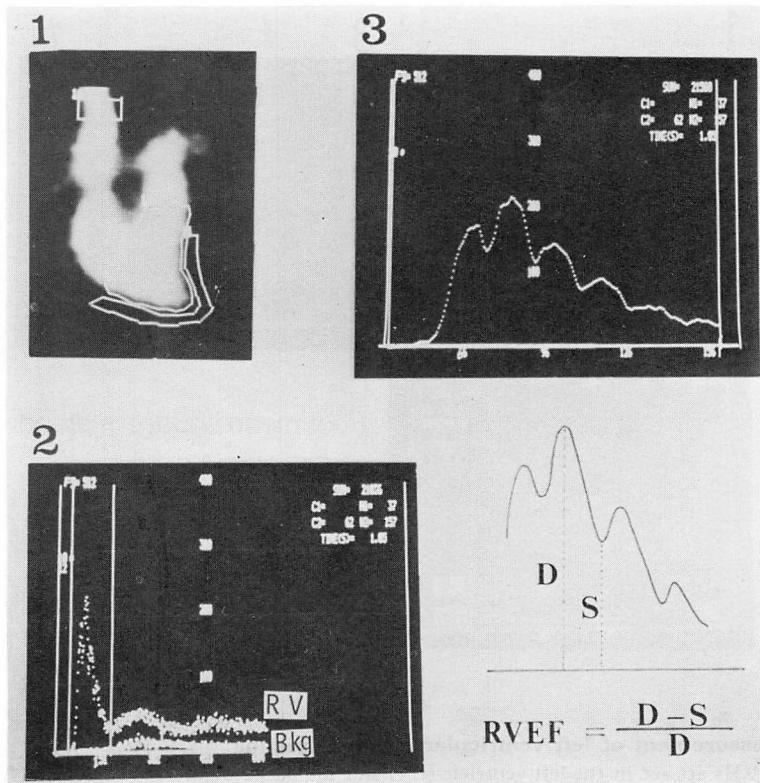


Fig. 1. Measurement of right ventricular ejection fraction.

(1) The time frame during which the tracer passes through the right ventricle (RV) is summed and right heart image is created. Two regions-of-interest (ROI) are precisely assigned with the light pen to the RV and the background (Bkg) away from the RV wall. (2) High frequency time activity curves (histogram) are generated from the ROIs of RV and Bkg. Bkg histogram is subtracted from RV histogram after the correcting for the difference in size for both ROIs. (3) The resulting curve is expanded and applied to a weighted 3 point curve smoothing. This curve is characterized by cyclic fluctuation with each peak corresponding to end-diastole (D) and each valley to end-systole (S). Right ventricular ejection fraction is calculated by the equation $(D-S)/D$ in 2 or 3 beats from the early downslope.

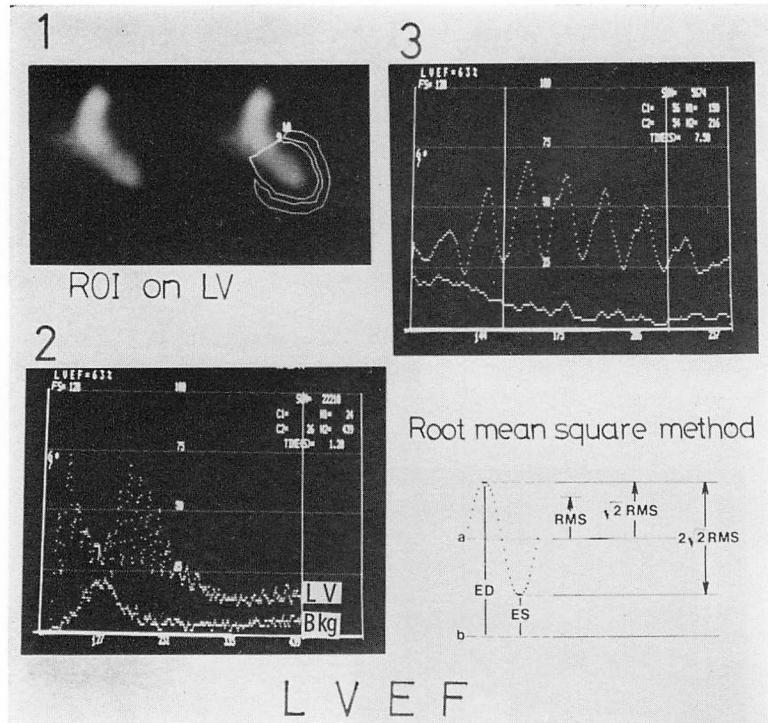


Fig. 2. Measurement of left ventricular ejection fraction.

(1) The ROIs are set in the left ventricle (LV) and the background as to surround LV. (2) Histograms of LV and Bkg are generated and normalized for the size of ROI. (3) After the subtraction of Bkg from LV histogram, the resulting curve is expanded and standard sine wave analysis is employed in the few beats in the downslope (the range is chosen by two vertical lines). Standard sine wave analysis is explained that the amplitude of a sinusoidal variation is equal to the root mean square (RMS) times the square root of two. Thus the average difference between count rates at end-diastole (ED) and end-systole (ES) could be expressed by twice the square and reflects stroke volume. The ED count rate is derived from the amplitude of the sine wave, that is, the root mean square times the square root of two, plus the mean value of the average curve.

a=average curve, b=baseline

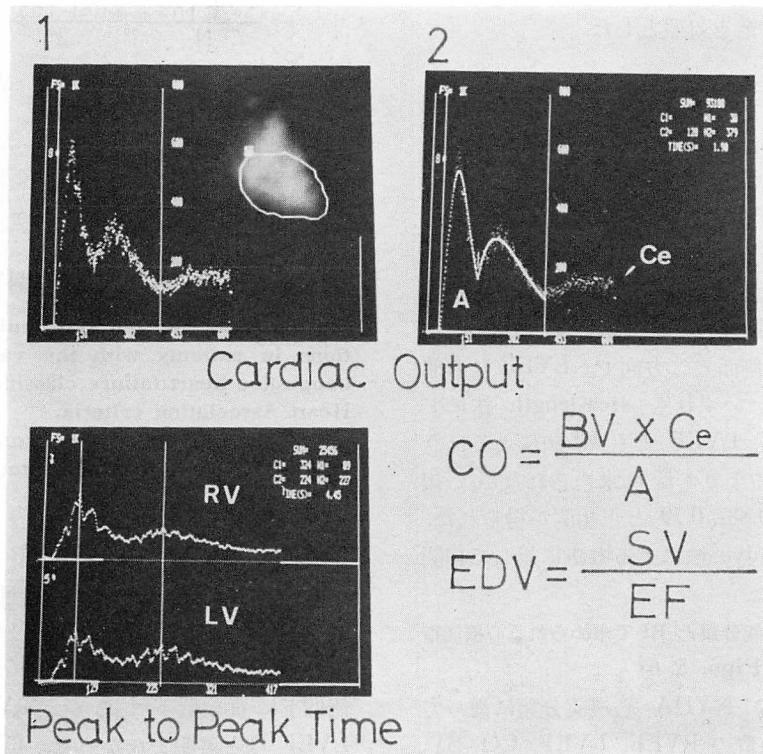


Fig. 3. Measurement of cardiac output and peak to peak time.

Cardiac output is computed using the Stewart-Hamilton equation. (1) Histogram is generated from ROI defined in the whole heart. (2) The gamma function curve is fitted in this histogram in order to obtain the area (A) under the initial circulation curve. The circulatory blood volume (BV) is measured using I-131 HSA in other day after the procedure of radionuclide angiography. CO=cardiac output; Ce=equilibrium count rate; EDV=end-diastolic volume; SV=stroke volume; EF=ejection fraction.

Peak to peak time is obtained from the time activity curves generated from right and left ventricular ROIs. The time difference between peaks in each curves is measured and defined as peak to peak time.

して右心室、左心室のヒストグラムの peak 間の時間、すなわち peak to peak time (PPT) を測定し、これを心機能指標の 1 つとして検討した。

対象は主として虚血性、硬化性心疾患約 60 名であり、その平均年齢は 61 歳である。ほぼ同年代にある正常人 9 名を対照とした。

成 績

1. 他の方法との比較 (Fig. 4)

RI 法で測定された RVEF, LVEF をアンジオグラフィー (CAG) で求められるそれらと、また CO は Fick 法およびイヤーピース法による色素希釈法とで比較した。RI 法と他法との時間間隔は 1~3 週間であった。RVEF を求める CAG は正面、右側面の二方向で、LVEF は右前斜位の一方向で、いずれも area-length 法にて算出した。RVEF, LVEF とも RI 法によるほうが CAG 法によるよりも低く求められたが、相関係数それぞれ 0.88, 0.79 と正相関が得られた。CO は Fick 法、dye 法による方法に対して相関係数 0.74 であった。

2. NYHA 心機能分類と RI で求められる心機能指標との対比 (Figs. 5, 6)

患者を改訂前の NYHA 心機能分類に従って分類し、これらの群の RVEF, LVEF, CO, SV, PPT を対比検討した。対照とした正常人 9 例の

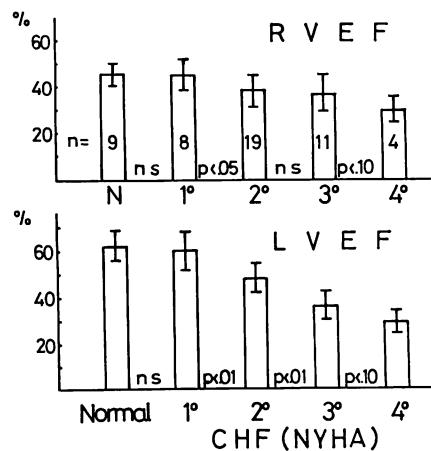


Fig. 5. Right and left ventricular ejection fractions in patients with the various degree of congestive heart failure classified by New York Heart Association criteria.

Statistical analyses are performed in the mean value \pm S.D. between adjacent groups.

RVEF は $46.1 \pm 5.1\%$, LVEF $61.9 \pm 6.7\%$, 心係数 (CI) $4.12 \pm 0.38 \text{ L/m}^2$, 駆出量係数 (SVI) $60.3 \pm 8.06 \text{ ml/m}^2$, PPT $6.24 \pm 0.82 \text{ sec}$ であり、Fig. 5 に示すように RVEF, LVEF とも心機能低下に従い低下するが、RVEF の低下度は LVEF ほど著明でなかった。CI, SVI も心機能低下に従い低下するが、PPT は延長し、各群間

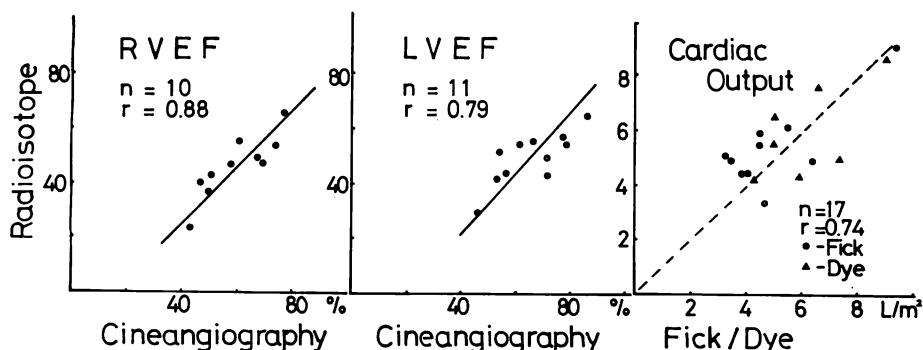


Fig. 4. Comparison between ejection fraction and cardiac output by radioisotope method, cineangiography and Fick's method or dye dilution method.

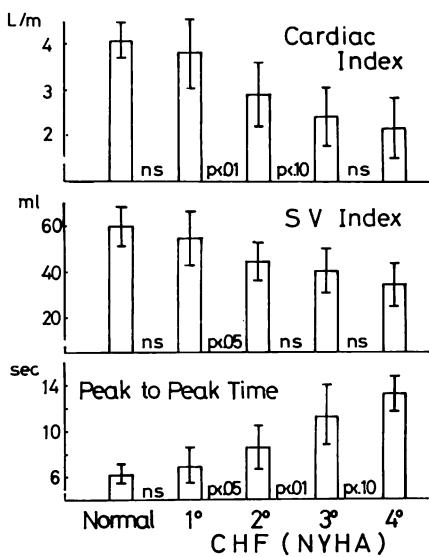


Fig. 6. Cardiac index, stroke volume index and peak to peak time in patients with congestive heart failure (CHF).

で有意差を示した (Fig. 6).

3. 各種心疾患における RVEF および LVEF (Figs. 7, 8)

疾患別の RVEF, LVEF および RVEF/LVEF を求めて検討すると, RVEF は僧帽弁膜疾患 (MVD), 先天性心疾患 (CHD), 肺性心 (CP), 陳旧性心筋梗塞症 (OMI) で低下し, LVEF は MVD, CHD, 肥大型心筋症 (HCM), 硬化性心疾患 (ASHD), OMI で低下した。RVEF/LVEF は多くの心疾患で正常 0.74 に近い値をとったが, CP で低下し, ASHD, OMI で増加した。右心室, 左心室に対する圧または容量負荷という観点で分けて対比すると, RVEF は右心室圧・容積負荷疾患で低下し, LVEF は右心室圧負荷, 左心室圧・容量負荷疾患で低下していた。

4. 心機能指標間の相互関係

各指標間の相互関係を OMI 群と正常群で対比検討した。RVEF と LVEF との関係では, OMI 群では LVEF の低下が著明であるため正常群と明確に区別できた。OMI 群の内で下壁梗

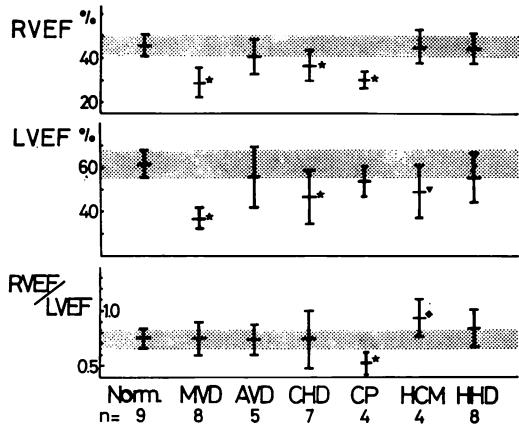


Fig. 7. Right and left ventricular ejection fractions and the ratio of these two in patients with various heart diseases.

Norm.=normal control; MVD=mitral valvular disease; AVD=aortic valvular disease; CHD=congenital heart disease; CP=cor pulmonale; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; HHD=hypertensive heart disease. Statistical analyses are performed in normal versus disease groups.

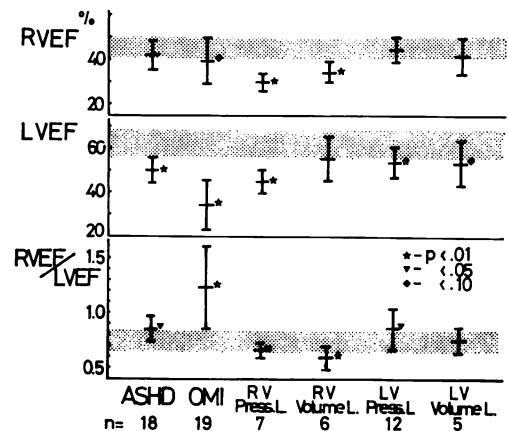


Fig. 8. Right and left ventricular ejection fractions and the ratio of these two in patients with various heart diseases.

ASHD=arteriosclerotic heart disease; OMI=old myocardial infarction; RV Press. L.=right ventricular pressure overloading; LV Volume L.=left ventricular volume overloading.

塞症は RVEF の低下も著明であった (Fig. 9)。駆出率と心室容量の関係では、右心側では OMI 群と正常群に区別ができなかったが、左心側ではこれら両群は明確に区別でき、LVEF の低下に従って EDV は増大する傾向であった (Fig. 10)。これらの関係を弁膜症、シャント疾患を除く全例で対比したのが Fig. 11 である。EF と EDV の関係は双曲線で近似できた。EF と CI との関係では EF の低下に従い CI も低下するが、RVEF と CI の関係では両群の分離は明確でなかった (Fig. 12)。

EF と PPT との関係では EF の低下に従って PPT の延長がみられ、OMI 群は正常群から明らかに分離された (Fig. 13)。Fig. 14 は PPT と他の指標との関係を弁膜症、シャント疾患を除く全例でみたものであり RVEF, LVEF, CI, SVI とそれぞれ相関係数 -0.64 , -0.83 , -0.73 , -0.49 の負の相関があり、RVEF よりも LVEF により近いことを示している。

考 案

従来、非観血的検査法は観血法の代用としてみなされ、RIACG においても CAG より精度が劣るものと考えられていたが、シンチカメラの性

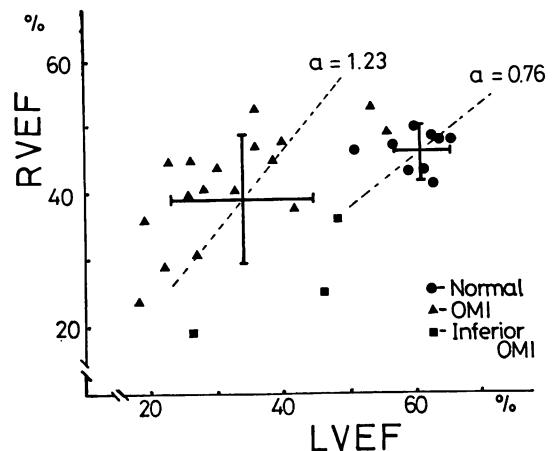


Fig. 9. Correlation between right and left ventricular ejection fraction in normals and patients with old myocardial infarction.

“ $\alpha = 1.23$ ” represents a mean value of the ratio of RVEF to LVEF.

能の向上と新しいアイソトープの使用で、形態的には CAG の解像力に近づき、またコンピューターとの連係で機能的にも CAG で得られないような情報が得られるようになった。

RI 法では心室容量の測定を放射能という三次元的な dimension を用いて行うので、面積と長

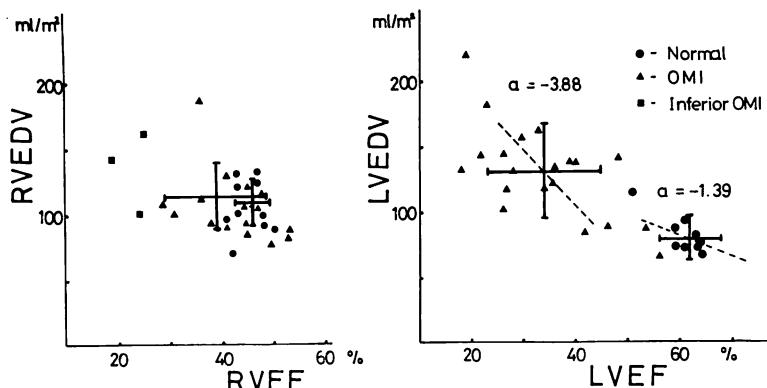


Fig. 10. Correlation of ejection fraction and end-diastolic volume in normals and patients with old myocardial infarction.

RVEDV=right ventricular end-diastolic volume; LVEDV=left ventricular end-diastolic volume.

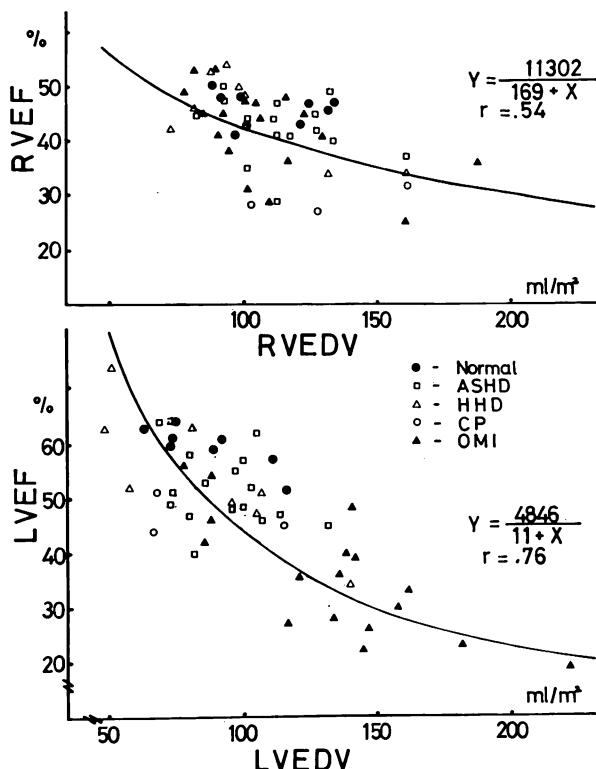


Fig. 11. Right and left ventricular end-diastolic volumes in patients with heart disease except valvular and shunt diseases.

Hyperbolic regression curves are fitted in the relationship between EF and EDV.

さから容量を求める CAG に比べてより直接的であり、手技上の繁雑さもなく、その処理を迅速に行なう。とくに右心室の容量計測には CAG では右心室の形態的複雑さのために簡易な方法はなく、Simpson's rule 法³⁾、area-length 法⁴⁾、平行六面体法⁵⁾、プリズム型法⁶⁾など多岐にわたり容易に利用しえない状況にある。これに対して、RI による方法はこれら形態 geometry に影響されることは少ない。

RI 測定上の問題点として、時間分解能、位置的効率およびバックグラウンド処理の三点があげられる。心臓は他臓器と異なりより動的であるが故に、機能評価する場合より短時間の情報処理がなされねばならない。著者らの方法では 1 frame

50 msec の frame mode で処理を行ったが、右心室では peak カウント量は 200~250 カウント/50 msec であり、解析上問題はない¹³⁾。左心室では root mean square 法で統計的処理を行うことで、駆出率の測定上問題を少なくした²⁾。検出器と心内腔の位置的関係、すなわち両者間の距離は放射能測定を規定する一要因である。駆出率測定の場合、カウント量の比をとるとはいえ、収縮期に心内腔が検出器から遠ざかるが、このわずかの位置的効率の変化は避けがたいものである。駆出率測定上、最も誤差の原因となるものはバックグラウンド (Bkg) の処理である。著者らは右前斜位で first pass 法により求めたが、この位置および方法が最も Bkg の関与が少ないと考えられる。

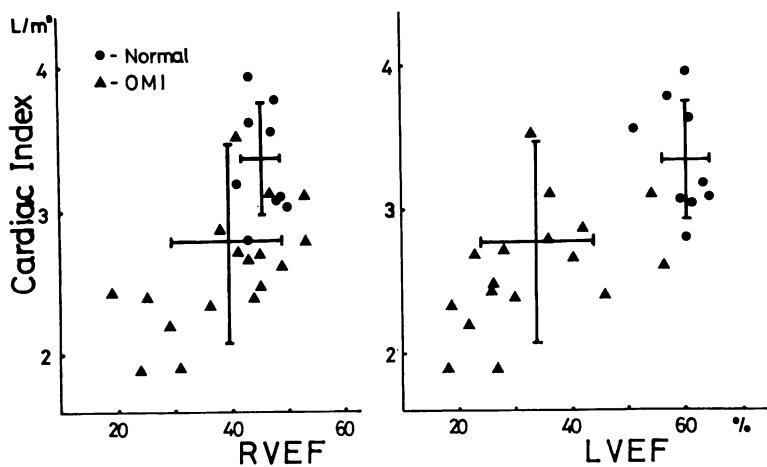


Fig. 12. Correlation of cardiac index and ejection fraction in normals and patients with old myocardial infarction.

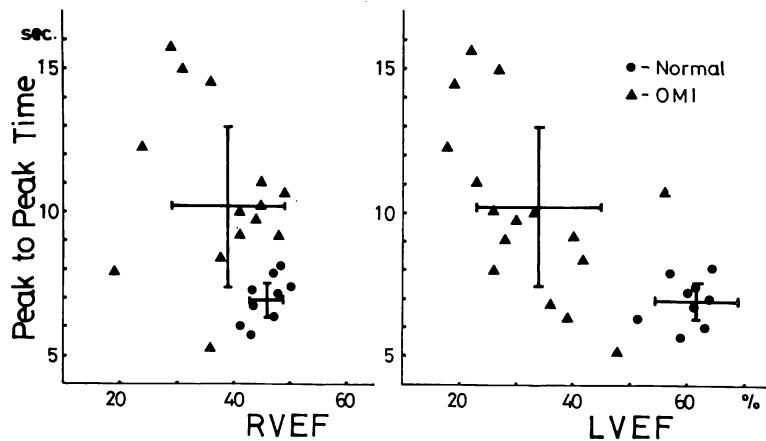


Fig. 13. Correlation of peak to peak time and ejection fraction in normals and patients with old myocardial infarction.

正面では心室の背部に大動脈が位置し、左前斜位では左房の分離が困難である。

以上のごとく RI 法においても測定上多くの注意すべき問題点を含んでいるが、著者らの求めた RVEF, LVEF, CO を他法と比較した場合、良い相関が得られたので方法としての問題は少ないと考えられる。

RVEF は LVEF が左心室機能を表わすと同様、右心室のポンプあるいは収縮機能を表現する指標と考えられるが、前述の理由から RVEF に関する報告は多くない。RVEF の正常値の報告は CAG によるものでは 51~66% まであり^{7~10)}、RI によるものでは Steele らは 57% (range 51~64%)¹¹⁾、Berger らは 55% (45~71%)¹²⁾、

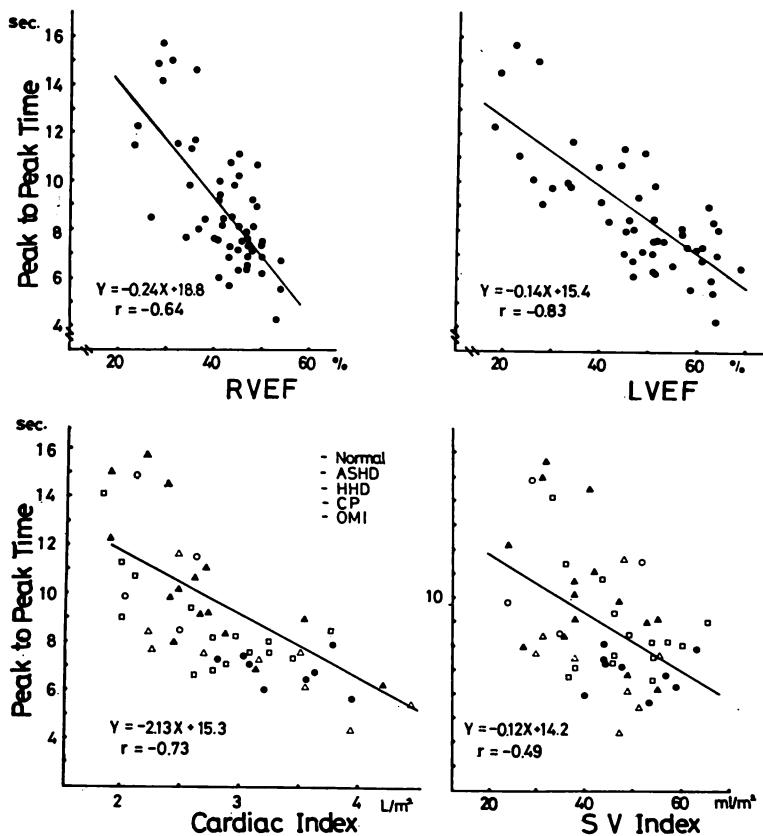


Fig. 14. Correlation of peak to paek time and other cardiac parameters.

Tobinick らは 52% (44~60%)¹³⁾ と報告している。CAG による値は RI による値より高く出る傾向がある。著者らの RVEF は $46.1 \pm 5.1\%$ であり、諸家の報告よりは低いが、これは著者らが対象とした正常人が比較的高齢 (58 ± 11 歳) であったことが関係しているであろう。RVEF が僧帽弁膜疾患、肺性心、先天性心疾患など右心室に対する圧または容量負荷で低下していたので、これら右心不全例では心機能指標として他の指標より意味を持つものと考えられる。これは Lange らの CAG による報告とも一致するが、彼らは右心室の軽度～中等度の圧負荷だけでは RVEF は低下しないと述べている¹⁴⁾。

RVEF を LVEF と対比することは、右心およ

び左心室相互の関係を論ずる場合有用である。右心室、左心室は別個に機能するものでなく協調しているが、これは多くの疾患例で LVEF の低下例では RVEF も低下していることからも推察できる。しかしこの RVEF-LVEF 関係から逸脱するものは肺性心と陳旧性心筋梗塞症であった (Fig. 15)。

右心機能が慢性閉塞性肺疾患または肺性心で低下することは諸家の報告^{12,15)}のとおりであるが、我々の成績では LVEF の低下傾向も認められた。肺性心または慢性肺疾患時における左心機能の異常は從来から知られており^{16~18)}、低酸素血症¹⁹⁾、高炭酸ガス血症²⁰⁾、アシドーシス²¹⁾などによる心筋収縮力の低下が考えられている。しかし、肺性

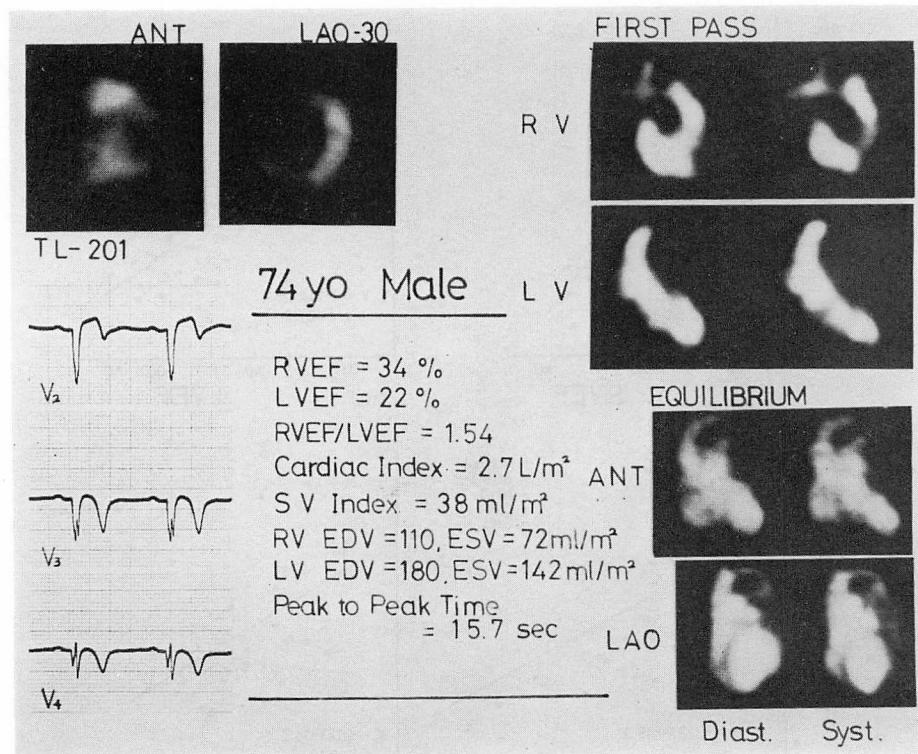


Fig. 15. Example of RI angiographic evaluation.

A 74 years old man with dyspnea on exertion. ECG and TL-201 myocardial scintigraphy shows old anteroseptal infarction. RIACG reveals left ventricular dilatation and abnormal wall motion (dyskinesis) in antero-apical region. The cardiac function is found to be depressed even at rest.

心、慢性肺疾患も冠状動脈疾患が合併しないかぎり左心機能は正常であるという報告もある²²⁾。

著者らの成績は老人を対象としているので、ある程度冠動脈硬化による左心機能の低下が関係していると考えられる。陳旧性心筋梗塞症では全例 LVEF の低下が認められたが、このうちのほとんどが regional wall motion の異常、すなわち dyskinesis を伴った。Steele らは冠状動脈疾患の右心機能について、RVEF は三枝病変以外は低下しなかったと報告しているが¹¹⁾、我々の成績では LVEF だけでなく RVEF も低下していた。下壁梗塞症 3 例のうち、2 例では RVEF の著明な低下がみられた。右冠状動脈病変を伴う冠状動脈疾患でも RVEF は低下しないという報

告^{11,23)}がみられる反面、Tobinick らは急性下壁梗塞症のうち、^{99m}Tc ピロリン酸陽性で証明された右室梗塞を伴った例に、RVEF の低下が認められたと述べている。

心室の拡張終期容量 EDV を求めるることは、心室に対する前負荷を知る上で重要である。著者らは EDV と EF との関係が双曲線で近似されることを見出したが、EF の低下につれ EDV が増大し、小さな EF の変化で相対的に大きく EDV が変化しているのがわかる。

循環時間は心肺機能の重要な指標として簡易にはベットサイドで薬剤により測定されているが、RI または dye を用いると客観的で信頼性の高いものとなる。とくに RI を用いガンマカメラで

行う方法では、任意の心肺部内での循環時間を求めることが可能である。右心室-左心室の peak 間の時間を測る方法は簡単であり、再現性でも優れている。従来、右心から左心への通過時間は弁膜症などで著明に延長することから、これらの疾患の程度を表わすものと考えられてきた。しかし、我々が示したように、弁膜症のないような症例で他の心機能指標とよく相関があるようなので、これも 1 つの心機能指標として採用可能であると思われる。EF の求めにくい心房細動例などでも求めることができ有用である。

要 約

First pass 法による RI アンジオカルジオグラフィーは、人における右心および左心機能の非観血的評価法にはなくてはならぬ手段となっている。ガンマカメラとオンラインで接続した核医学情報処理装置を用いて、約 60 人の老人を対象として右心室駆出率 (RVEF), 左心室駆出率 (LVEF), 心拍出量 (CO) と右心-左心の peak 間の時間 (PPT) を測定した。

RI 法で求めた RVEF, LVEF, CO はシネアンジオグラフィーおよび色素希釈法または Fick 法で求めたそれらの値とよく相関した (RVEF $r=0.88$, LVEF $r=0.79$, CO $r=0.74$)。心不全では LVEF は低下し、PPT は延長したが、この両者は NYHA の心機能分類とよく一致して変化した。RVEF は正常 9 名の対照群で $46.1 \pm 5.1\%$ であり、僧帽弁膜疾患 (MVD), 先天性心疾患 (CHD), 肺性心 (CP) で有意に低下した。LVEF は正常対照群で $61.9 \pm 6.7\%$ であったが、MVD, CHD, 肥大型心筋症, 動脈硬化性心疾患, 陳旧性心筋梗塞症 (OMI) で低下した。RVEF/LVEF は正常値 0.74 であり、CP と OMI 以外では変化しなかった。PPT は正常 6.24 ± 0.83 秒であり他の指標とよく相関した (RVEF $r=-0.64$, LVEF $r=-0.83$, 心係数 $r=-0.73$, 駆出係数 $r=-0.49$)。これらの結果から、RI 法で求められる心機能指標のうち LVEF と PPT がよく心不

全度を反映した。RVEF は右心室に対する負荷疾患や下壁心筋梗塞症で低下した。PPT は簡単に求められて、LVEF 同様、重要な心機能指標の 1 つと成りうる。

文 献

- Prinzmetal M, Corday E, Spritzler RJ: Radioangiography and its clinical applications. *JAMA* **139**: 617, 1949
- Schelbert HR, Verba JW, Johnson AD, Brak GW, Ashburn WL: Nontraumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography. *Circulation* **51**: 902-909, 1975
- Reedy T, Chapman CB: Measurement of right ventricular volume by cineangiofluorography. *Amer Heart J* **66**: 221, 1963
- Graham TP Jr, Jarmakani JM, Atwood GF, Canent RV Jr: Right ventricular volume determinations in children: Normal values and observations with volume or pressure overload. *Circulation* **47**: 144, 1973
- Arcilla RA, Tsai P, Thilenius D, Ranniger K: Angiographic method for volume estimation of right and left ventricles. *Chest* **60**: 446, 1971
- Fisher EA, DuBrow IW, Hastreiter AR: Right ventricular volume in congenital heart disease. *Amer J Cardiol* **36**: 67, 1975
- Gentzler RD, Briselli MF, Gault JH: Angiographic estimation of right ventricular volume in man. *Circulation* **50**: 324, 1974
- Fisher EA, DuBrow IW, Hastreiter AR: Right ventricular volume in congenital heart disease. *Amer J Cardiol* **36**: 67, 1975
- Perlinz J, Gorlin R, Cohn PF, Herman MV: Right ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Circulation* **52**: 608, 1975
- Thilenius O, Arcilla RA: Angiographic right and left ventricular volume determination in normal infants and children. *Pediat Res* **8**: 67, 1974
- Steele P, Kirch D, LeFree M, Battcock D: Measurement of right and left ventricular ejection fractions by radionuclide angiography in coronary artery diseases. *Chest* **70**: 51, 1976
- Berger HJ, Matthay RA, Loke J, Marshall RC, Gottschalk A, Zaret BL: Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiography: Right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary diseases. *Amer J Cardiol* **41**: 897, 1978
- Tobinick E, Schelbert HR, Henning H, LeWinter

- M, Taylor A, Ashburn WL, Karliner JS: Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radionuclide angiography. *Circulation* **57**: 1078, 1977
- 14) Lange PE, Onnasch D, Beurich HW, Heintzen PH: Angiocardiographic right ventricular volume determination: Accuracy and clinical application. *Third symposium on coronary heart disease in Frankfurt*, Georg Thieme, Stuttgart, 1978, p 219-227
- 15) 兼本成城: 右室機能に関する研究とくに心肺疾患を中心として. *日内会誌* **63**: 72, 1974
- 16) Baum GL, Schwartz A, Llamas R, Costello C: Left ventricular function in chronic obstructive lung disease. *New Engl J Med* **285**: 361, 1972
- 17) Rao BS, Cohn KE, Eldridge FL, Hancock EW: Left ventricular failure secondary to chronic pulmonary disease. *Amer J Med* **45**: 229, 1968
- 18) Franck MJ, Weisse AB, Moschos CB, Levinson GE: Left ventricular function, metabolism, and blood flow in chronic cor pulmonale. *Circulation* **47**: 798, 1973
- 19) Kahler RL, Goldblatt A, Braunwald E: The effects of acute hypoxia on the systemic venous and arterial systems and myocardial contractile force. *J Clin Invest* **41**: 1553, 1962
- 20) Scheuer J: Effects of respiratory and metabolic alkalosis on cardiac dynamics and metabolism. *Clin Res* **15**: 221, 1967
- 21) Opie LH: Effect of extracellular pH on the function and metabolism of isolated, perfused rat heart. *Amer J Physiol* **209**: 1075, 1965
- 22) Steele P, Ellis JH, Van Dyke D, Sutton F, Creagh E, Davis H: Left ventricular ejection fraction in severe chronic obstructive airways disease. *Amer J Med* **59**: 21, 1975
- 23) Pachinger O, Orgis E, Probst P, Sochor H, Joskowicz G, Kaindl F: Assessment of right ventricular performance in coronary artery disease and cardiomyopathies. *Third symposium on coronary heart disease in Frankfurt*, Georg Thieme, Stuttgart, 1978, p 224-249