

非観血的心収縮能の評価： 非観血法による Emax の妥 当性とその問題点

Noninvasive evaluation of the left ventricular contractility: Peak left ventricular systolic pres- sure-end-systolic volume relations and peak sys- temic pressure/end-sys- tolic volume ratio

松崎 益徳
石田 健
塔間 陽一
片山 和裕
松田 泰雄
小川 宏
佐々木 徹
久萬田俊明
楠川 禮造

Masunori MATSUZAKI
Ken ISHIDA
Yoichi TOMA
Kazuhiro KATAYAMA
Yasuo MATSUDA
Hiroshi OGAWA
Toru SASAKI
Toshiaki KUMADA
Reizo KUSUKAWA

Summary

To determine whether left ventricular peak systolic pressure-end-systolic volume relations (E'max) and peak systemic pressure/left ventricular end-systolic volume ratio (PSP/ESV) are used instead of Emax, we studied 20 patients including 5 normal subjects invasively and 69 patients with various heart diseases using echocardiography and cuff method.

Peak systolic pressure-end-systolic volume lines were constructed by plotting peak systolic pressure against end-systolic volume at the higher and lower systolic load in 20 subjects. The slope of the resultant line (E'max) was considerably steeper for normal than for poorly contractile left ventricles and E'max was closely correlated with Emax ($r=0.93$, $p<0.001$). There was a significant correlation between PSP/ESVI ratio at rest and Emax ($r=0.81$, $p<0.001$). The relations of Emax and E'max to ejection

山口大学医学部 第二内科
宇部市西区小串 1144 (〒755)

The Second Department of Internal Medicine, Ya-
maguchi University School of Medicine, Ogushi
1144, Nishi-ku, Ube 755

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

Received for publication May 21, 1980

fraction and left ventricular mean circumferential fiber shortening velocity were curvilinear consistent with the theoretical model.

Therefore, E'_{max} and PSP/ESVI, obtainable even by non-invasive methods, was thought to be useful parameters to evaluate left ventricular contractility.

Key words

End-systolic pressure End-systolic volume Peak systolic pressure E_{max} E'_{max}

はじめに

心筋線維の短縮する距離は前負荷としての初期長と、その短縮を防げようとする力、すなわち後負荷、ならびに心筋線維の収縮性により規定されている。後負荷の増大は心筋の収縮終期長を延長させ、その短縮距離は短縮する^{1,2)}。しかし生体においては、前負荷、後負荷、収縮性などの要因が複雑に影響しあい、そのおのおのの要因を独立させ評価することは困難である。

従来より心筋の収縮性を評価する指標として臨床的に多くのものが使用されているが、いずれも他の要因の影響を受け、収縮能の独立した指標とはなりえないものであった。近年、実験的研究において、一定の収縮能下では収縮終期の心筋線維の長さ-張力関係、左室の圧-容量関係、応力-歪み関係は、生理的範囲内ではほぼ直線となり、その直線の傾き E_{max} は、前負荷である心筋初期長や拡張末期容量、また後負荷である大動脈圧に影響されず、収縮性を表わす独立した指標であることが報告されてきた³⁻⁹⁾。

生体においても、この収縮終期の圧-容量関係は追試され、左心収縮能の評価における E_{max} の臨床的有用性が実証された¹⁰⁻¹²⁾。

しかし、この E_{max} を臨床的に算出するためには、後負荷を変化させたそのおのおのの時点での正確な左室内圧と、左室容量の測定が必要なうえ、その手技が繁雑であり、日常臨床上この指標の活用は制限されるのが現状である。今回の研究の目的は、計測に観血的検査法を必要とする E_{max} を代用する“ E_{max} 類似の指標”として、収縮終期圧の代わりに最大収縮期圧を使用した

E'_{max} と、最大収縮期圧 peak systolic pressure/収縮終期容量 end-systolic index (PSP/ESVI) が、左室収縮性を評価する指標として有用か否かをみることである。また、種々な後負荷時の左室最大収縮期圧と、cuff 法で求めた最大体血圧との関係を求め、非観血的に算出した E_{max} 類似の指標が臨床的に有用か否かをも検討した。

対象と方法

健常成人 13 名と各種心疾患患者 76 名(男 58 名, 女 31 名, 年齢 13~79 歳)を対象とした。虚血性心疾患、心房中隔欠損、完全左脚ブロックなどの局所異常収縮のみられる疾患は本対象からは除外した。胸痛症 5 名を含む 20 名の心カテーテル検査時に後負荷を変化させ、各々後負荷変化時の左室収縮終期圧-容量関係より E_{max} を求めた。心カテーテル検査時に、安静時、後負荷増大時、後負荷減少時の各時点で、Millar 製カテ先マノメーター (5F PC 350 または 7F PC 471) による左室内圧曲線と、左室心エコー図、左室心腔内心音図、頸動脈波、II 誘導心電図の同時記録を行った。

記録装置は Electronics for Medicine VR 12 multichannel recorder を使用し、記録時はすべて安静呼気停止にて紙送り速度 100 mm/sec で行った。左室心エコー図は左室容量計測の目的で記録し、探触子は 10 ϕ , 7.5 cm の集束型を使用した。後負荷を変化させる方法として、負荷増加には angiotensin 1 r/min 点滴静注法を用い、安静時血圧の 30% 以上の増加を目安とした。負荷減少には isosorbide dinitrate 5 mg または 10 mg の舌下投与か、nitroprusside 1~2 r/kg/min の点

滴静注法を用い、左室最大収縮期圧を 80 mmHg 前後まで減少させるのを目的とした。増負荷、減負荷時ともに、血圧の変化後 3~5 分間の安定した状態で記録を行い、安静時に比し、著明な心拍数の変化をみた例は対象より除外した。

収縮終期点を左室心腔内心音図の大動脈性第 II 音の開始点と仮定し、その時相での左室圧を左室収縮終期圧 (end-systolic pressure: ESP) とし、心エコー図上の左室内径を収縮終期左室径として、Teichholz 法により左室容量を算出した。

全例において、左室圧記録時に cuff 法により左上腕動脈圧を測定し、最大体血圧と最大左室圧との関係を検討した。また左室心エコー図から負荷変化時の駆出率 (EF) と、同時記録した頸動脈波曲線より求めた駆出時間を使用して平均左室円

周短縮速度 mean VCF を算出し、 E_{max} 、 E'_{max} 、PSP/ESVI との関係をも検討した。 E_{max} 、 E'_{max} の各疾患群の間での比較を行うため、20 例を、健常群 (control)、弁膜症でうっ血性心不全を有さない群 (VHD without CHF)、弁膜症でうっ血性心不全を有する群 (VHD with CHF)、肥厚性心筋症群 (HCM)、うっ血型心筋症群 (CCM) に分類した。

結 果

Fig. 1 は軽症僧帽弁狭窄症例の安静時と各種薬物負荷時の左室心エコー図、左室内圧曲線、心腔内心音図、心電図および頸動脈波の同時記録を示す。下段の isoproterenol 負荷は点滴静注法により行い、左室 max dp/dt 値が安静時の約 1.5

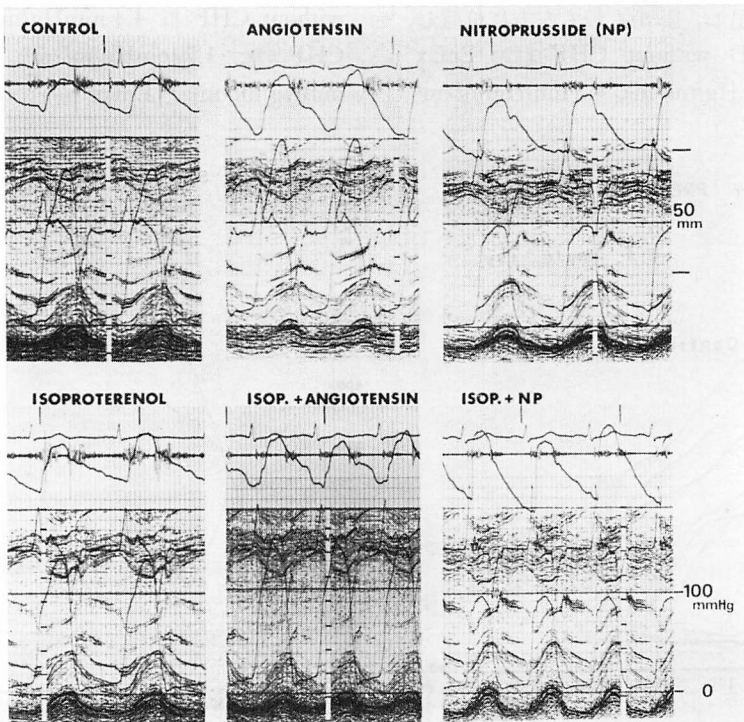


Fig. 1. Examples of left ventricular echograms recorded simultaneously with the left ventricular pressure, electrocardiogram, intracardiac phonocardiogram and carotid pulse tracing.

倍を保つよう滴数を調節し, 以下の angiotensin, nitroprusside 負荷を行ったが, Fig. 2-A で示すごとく, control, isoproterenol 負荷時ともに収縮終期の各3点はほぼ直線上に存在し, その3点を結ぶ直線の傾き E_{max} は control 時の 3.1 mmHg/ml より, isoproterenol 負荷により 4.0 mmHg/ml と明らかに増加し, しかも直線の左方への偏位がみられた。

拡張末期を 0 レベルとした stress-strain 関係においても, 後負荷を変化させた収縮終期の各3点は, ほぼ直線上に存在することが確認された (Fig. 2-B). この結果, 本方法による E_{max} 算出の妥当性が確かめられ, 以下の研究を行った。

1. 各疾患群における E_{max} と E'_{max}

観血の手技により, 各疾患群の E_{max} をみたのが Fig. 3 である。HCM 群 $7.3 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$ と最も大きな値を呈し, しかも最も左方に位置し, control 群と VHD without CHF 群の E_{max} はおのおの $3.8 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$, $4.5 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$

で大差なく, VHD with CHF 群では $1.64 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$ と前記3群に比し著明な低値を示し, うつ血型心筋症では $1.00 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$ と最も低く, しかもその直線は最も右下方に存在した。

次に, E_{max} 算出時に使用した収縮終期圧 (ESP) の代用として, 左室最大収縮期圧 (PSP) が使用可能か否かをみる目的で, 各後負荷変化時の ESP と PSP との関係のみたものが Fig. 4 である。後負荷のいかににかかわらず, 両者間には密な相関性がみられたが, 減負荷時 (IDN or NP) には安静時, 増負荷時に比し, その回帰直線の傾きは 1.57 と大きく, PSP と ESP の差が大きくなる傾向がみられた。

各疾患群において後負荷変化時の左室最大収縮期圧-収縮終期容量関係 (PSP/ESVI)…… E'_{max} をみたのが Fig. 5 である。HCM 群 $9.7 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$, control 群 $4.1 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$, VHD without CHF 群 $4.4 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$, VHD with CHF 群 $1.7 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$, CCM 群 $1.08 \text{ mmHg/ml}\cdot\text{m}^2$ と E_{max} 値と非常に近い値を呈し,

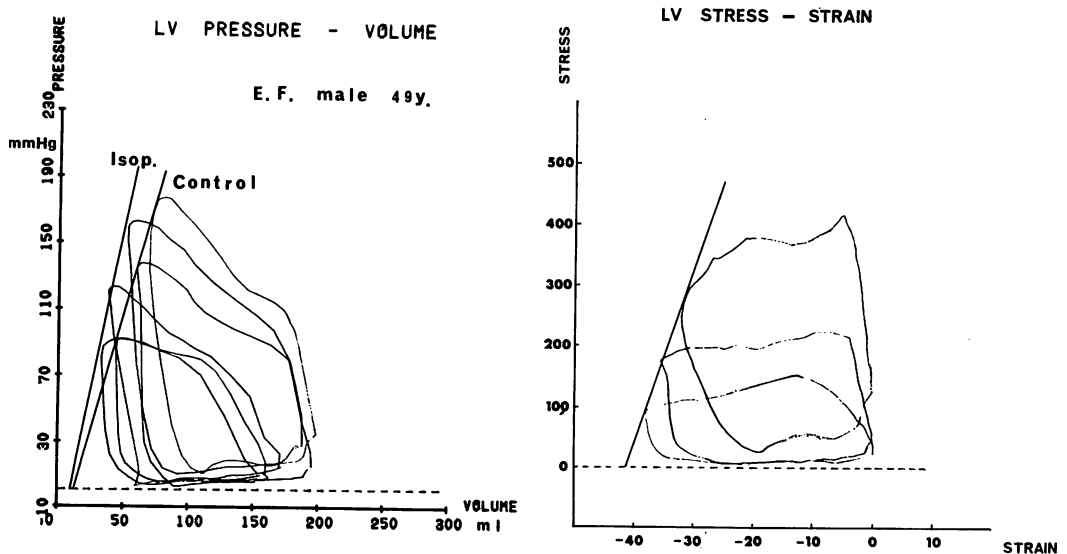


Fig. 2. The left ventricular pressure-volume loops and stress-strain loops in a patient with 3 different loading conditions and during isoproterenol infusion.

The pressure-volume relation at end-systole shifts to the left by positive inotropic intervention.

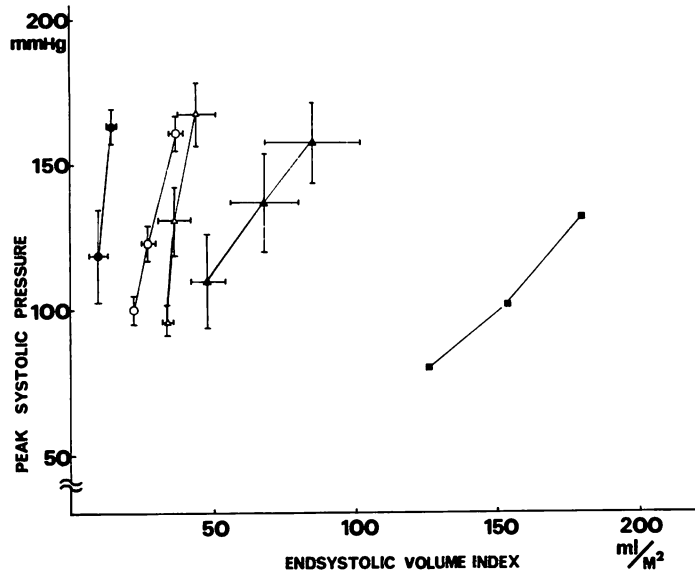


Fig. 3. Average values for left ventricular end-systolic pressure-volume at 2 or 3 levels of systolic loading plotted for normal candidates, patients with valvular heart disease without congestive heart failure (VHD without CHF) and those with CHF, hypertrophic cardiomyopathy and congestive cardiomyopathy.

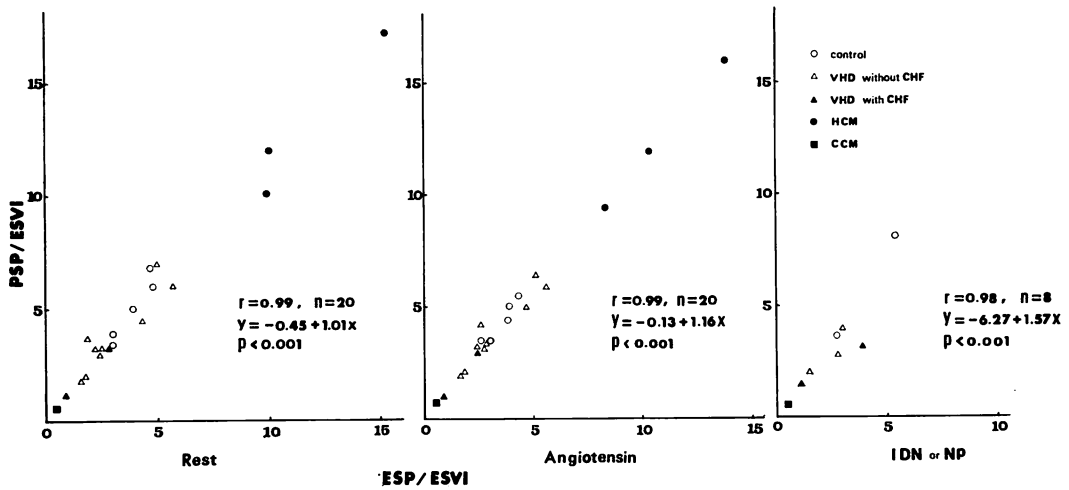


Fig. 4. The relationship of left ventricular peak systolic pressure and end-systolic pressure at 3 different loading conditions.

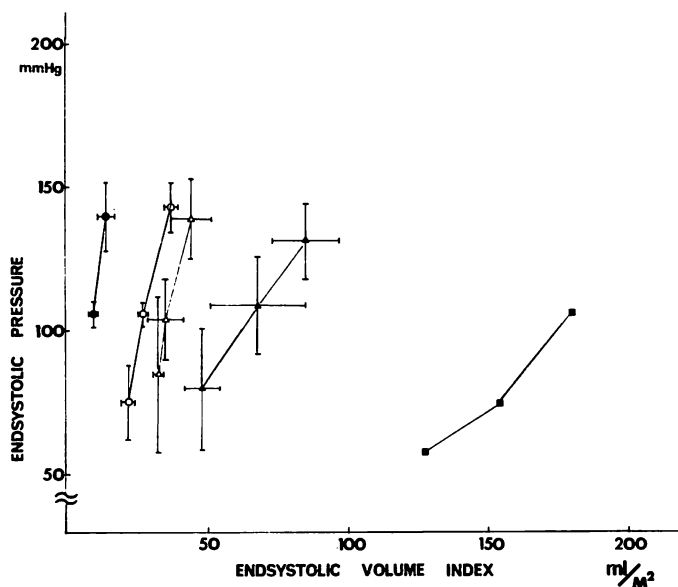


Fig. 5. Average values for left ventricular peak systolic pressure-end-systolic volume at 2 or 3 levels of systolic loading plotted for normal candidates and patients with various heart diseases.

各疾患群間の有意差も E_{max} と同様であった。

Fig. 6 は E_{max} と E'_{max} との相関性をみたものであるが, $r=0.934$ ($p<0.001$) と両者間には密な相関関係が認められ, E_{max} 値に比べ E'_{max} 値が若干大きく算出される傾向にあった。以上より, ESP の代わりに PSP を代用して算出された E'_{max} も, E_{max} と同様に心筋収縮性を評価する指標であることが示唆された。

2. E_{max} , E'_{max} と EF, $mVCF$ との関係

E_{max} と EF との関係は, 次式で示されるごとく, 双曲線で fitting されることがわかる。

$$P(t) = E(t) [V(t) - V_d] \quad \dots \text{by Sagawa}^{14)}$$

$$E(t) = P(t) / [V(t) - V_d]$$

$$E_{max} = P_{es} / [V_{es} - V_d]$$

$$V_{es} = P_{es} / E_{max} + V_d \quad \dots (1)$$

$$EF = SV / V_{ed} \quad \dots (2)$$

$$SV = V_{ed} - V_{es} \quad \dots (3)$$

$P(t)$ =instantaneous pressure, $E(t)$ =instantaneous pressure-volume ratio, $V(t)$ =instantaneous volume, V_d =dead volume, V_{es} and V_{ed}

=end-systolic and end-diastolic volume, P_{es}
=end-systolic pressure

substituting equation (1) into (3)

$$SV = V_{ed} - P_{es} / E_{max} - V_d \quad \dots (4)$$

substituting equation (4) into (2)

$$EF = 1 - P_{es} / V_{ed} \cdot E_{max} - V_d / V_{ed}$$

観血的に検査を施行した 20 例の安静時の EF と E_{max} , E'_{max} の関係を Fig. 7-A に示すが, EF が 50% 前後の値に対し, E_{max} , E'_{max} の値にはかなりのばらつきがみられた。 $mVCF$ と E_{max} との関係式も次式のごとく表わされ, EF と E_{max} との関係と同様に双曲線回帰されうる。

$$mVCF = (D_{ed} - D_{es}) / D_{ed} \cdot ET \\ = \frac{1}{ET} (1 - D_{es} / D_{ed}) \quad \dots (1)$$

$$V = \frac{4}{3} \pi \cdot \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot \frac{L}{2} \\ \approx D^3 \quad (L \approx 2D)$$

$$V_{ed} = D_{ed}^3 \quad V_{es} = D_{es}^3 \\ D_{ed} = \sqrt[3]{V_{ed}} \quad D_{es} = \sqrt[3]{V_{es}} \quad \dots (2)$$

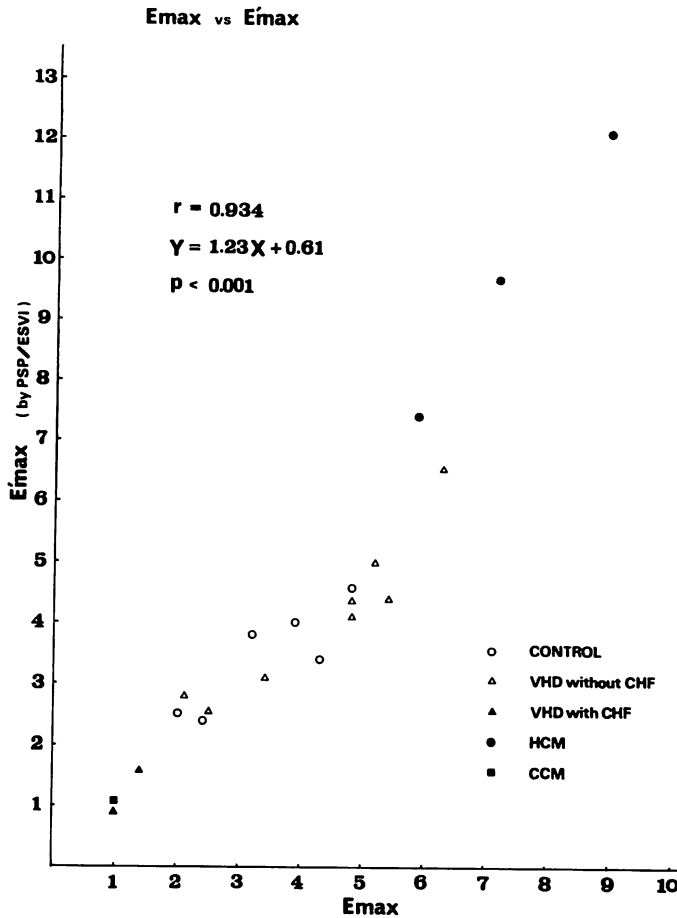


Fig. 6. The correlation between Emax and E' max.

substituting equation (2) into (1)

$$mVCF = \frac{1}{ET} \left(1 - \frac{\sqrt[3]{Ves}}{\sqrt[3]{Ved}} \right) \quad \dots\dots(3)$$

$$Ves = Pes/Emax + Vd \quad \dots\dots(4)$$

substituting equation (4) into (3)

$$mVCF = \frac{1}{ET} \left(1 - \frac{\sqrt[3]{Pes/Emax + Vd}}{\sqrt[3]{Ved}} \right)$$

Fig. 7-B は安静時の mVcf と Emax, E' max との関係を見たものであるが, EF に比べ, 生理的範囲内ではやや直線回帰に近い関係がみられた。しかし, 前述の理論式からもわかるように, EF,

mVcf はともに一定の収縮能下 (Emax は一定) では後負荷としての収縮終期圧 (Pes) と, 前負荷としての拡張末期容量 (Ved) とにより規定され, それらの影響を直接に受けるがために, Fig. 7 のごとき実験的關係が求められたものと思われる。

3. PSP/ESVI の臨床的評価

安静時の最大左室圧を収縮終期容量で除した PSP/ESVI の値は, $Pes = Emax (Ves - Vd)$ の Vd を 0 と仮定した時の Emax を示すものである。実際には Vd は各疾患により大きく異なり, Vd=0 と仮定すること自体, 不自然ではあるが,

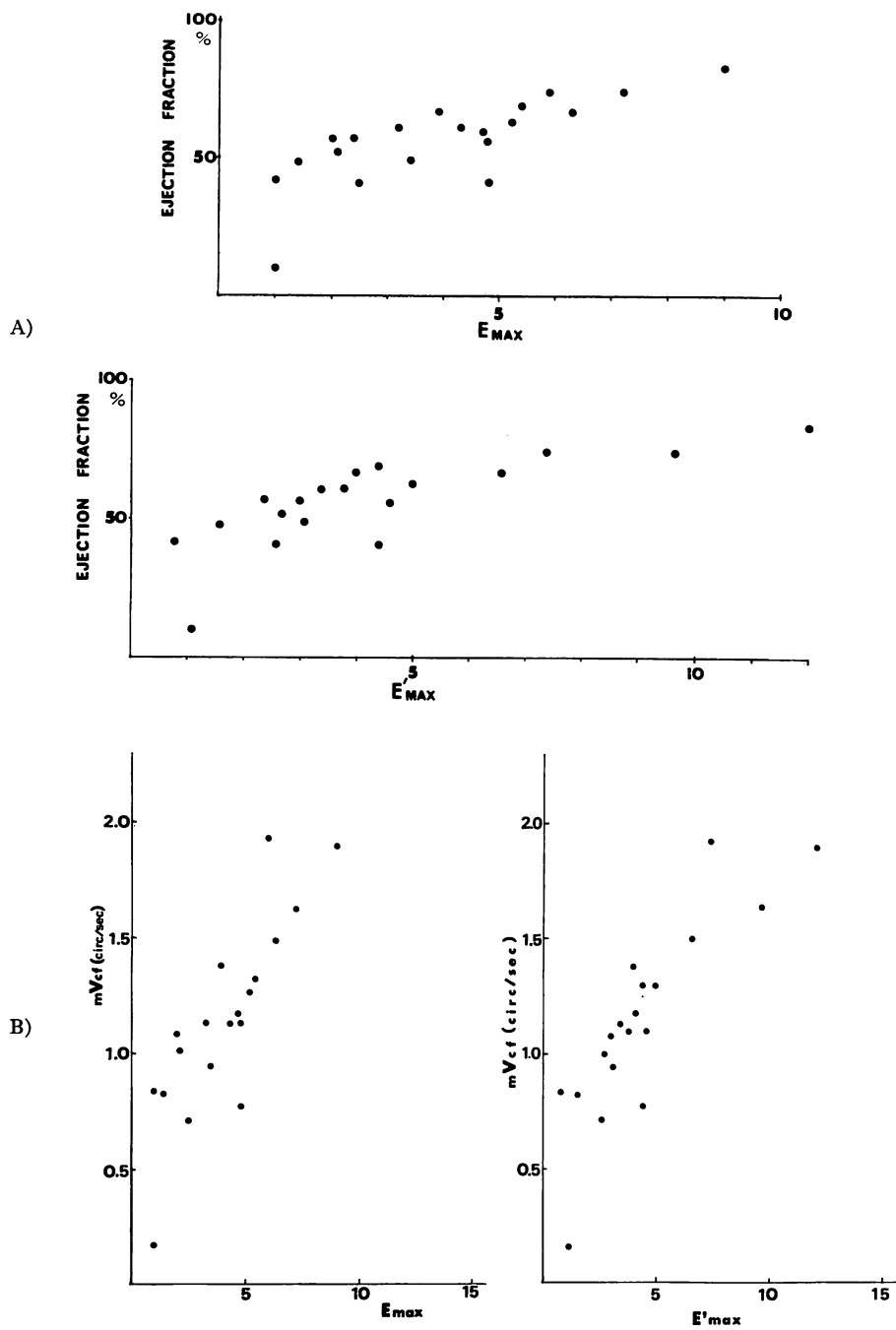


Fig. 7. Relation of ejection fraction and E_{max} , E'_{max} (A), and of mean circumferential fiber shortening velocity and E_{max} , E'_{max} (B) in 20 patients with various heart disease.

収縮終期周辺の圧と容量の関係から心収縮能を評価しようとする試みとして、PSP/ESVI の臨床的評価を行ってみた。

Fig. 8 は PSP/ESVI と E_{max} との関係を見たのである。 $r=0.81$, $p<0.001$ と比較的高い相関性がみられ、 E_{max} の大きなものは PSP/ESVI も大なる傾向にあった。しかし、 E_{max} 4.0~5.0 mmHg/ml \cdot m² 近傍では PSP/ESVI の値にはばらつきが多く、この指標の限界も示唆された。しかし、後負荷を変化させた各時点での EF と mVCF との比較では (**Fig. 9**)、後負荷の増大および減少時の EF, mVCF の変化率に比し、PSP/ESVI の変化率は小さく、EF, mVCF に比べより後負荷の影響を受けにくい指標であることが示唆された。この指標は最大左室圧を用いているため、左室の流出路狭窄や、局所的な異常壁運動のない例には非観血的に求める可能性がある。

Fig. 10 は左室内圧記録時に同時に cuff 法により左上腕動脈の最大体血圧を測定し、最大左室圧との関係をみたものである。 $r=0.99$, $Y=$

$0.97X+3.76$ と両者の値はほぼ一致し、最大左室圧は cuff 法による最大体血圧で代用しうることが確認された。

Fig. 11 は、外来にて心エコー図検査を施行した 69 名の心エコー図記録時の最大体血圧を、心エコー図より求めた収縮終期容量で除し、PSP/ESVI を求め、同じ心エコー図から算出した EF との関係をみたものである。両者は E_{max} と EF との関係のごとく双曲線上に fitting され、EF 60% 前後でも PSP/ESVI の値には、かなりのばらつきがみられた。

考 察

以前より左室収縮性の評価に、収縮終期容量が優れた指標であることが報告されていたが、Monroe, French⁴⁾ のイヌの摘出心における研究や、Suga, Sagawa ら^{5,6,13,14)} や Mahler ら⁷⁾, Weber ら⁸⁾ の拍動心における一連の研究により、生理的範囲内での収縮終期の圧-容量関係は、後負荷、前負荷に独立しほぼ直線関係となり、その

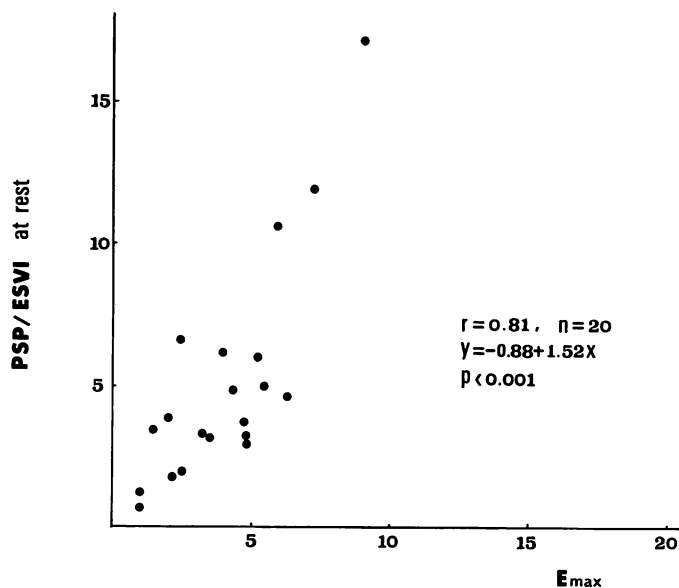


Fig. 8. Relation of peak left ventricular systolic pressure/end-systolic volume index (PSP/ESVI) ratio to E_{max} in a group of 20 patients.

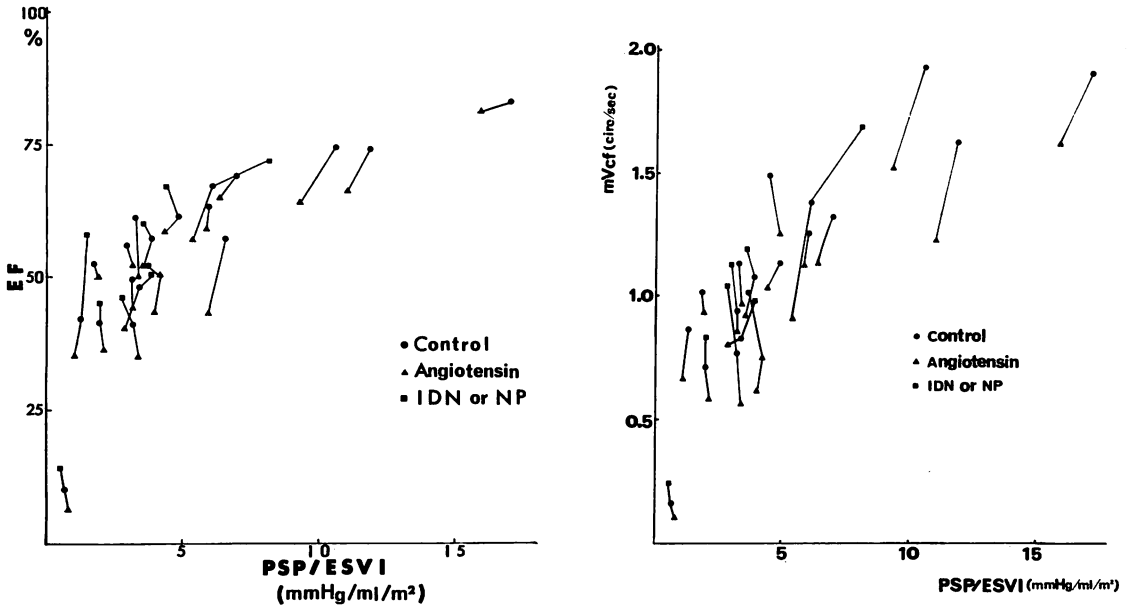


Fig. 9. Comparison of ejection fraction (EF) and mean VCF (mVCF) with left ventricular peak systolic pressure/end-systolic volume index (PSP/ESVI) at 2 or 3 different loading conditions.

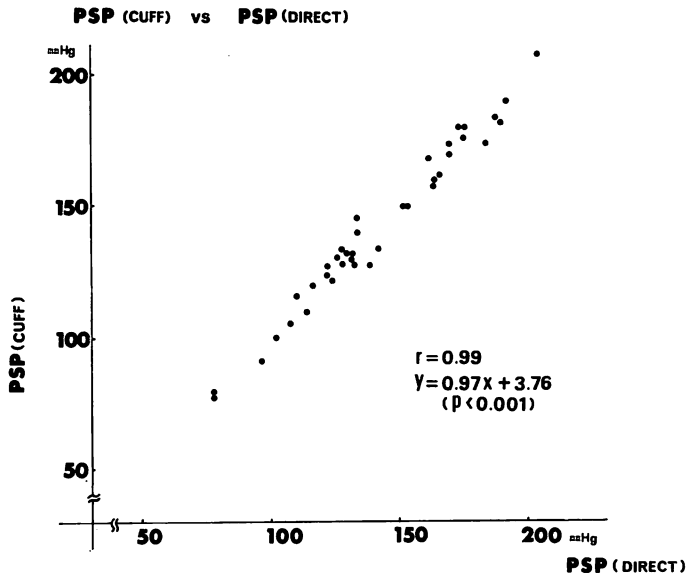


Fig. 10. Comparison of peak systemic pressure by using the cuff method with left ventricular peak systolic pressure by cardiac catheterization.

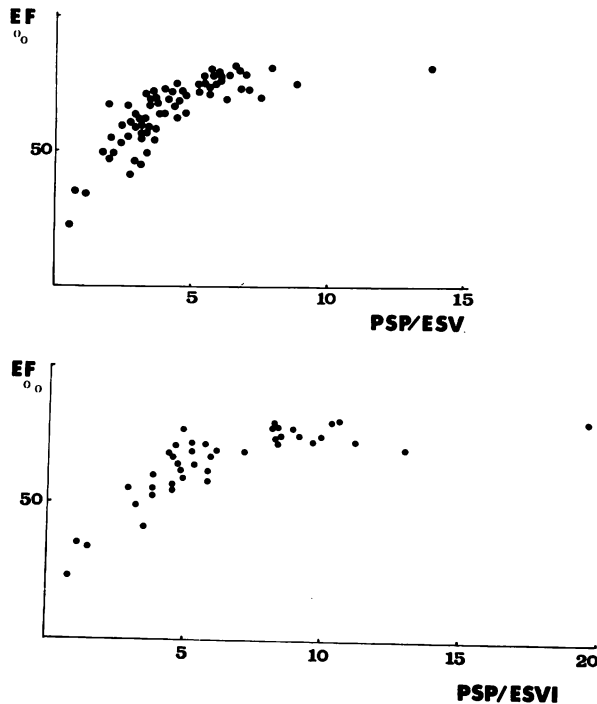


Fig. 11. Relation of ejection fraction (EF) to peak systemic pressure/left ventricular end-systolic volume index obtained by the conventional cuff method and echocardiography.

直線の傾き E_{max} は心収縮性の鋭敏な指標であることが報告されてきた。臨床的にも Grossman ら^{10,18)} は左室シネアンジオとカテ先マノメーターによる左室内圧同時記録を行い、安静時の収縮終期圧-容量関係と、亜硝酸剤による減負荷か、または methoxamine による増負荷時の圧-容量関係の2点より E_{max} を求め、その臨床的有用性を報告した。Sasayama ら¹¹⁾ は、左室心エコー図と左室内圧同時記録を行い、後負荷を変化させた左室収縮終期の圧-径の関係を求め、Grossman ら¹⁰⁾ と同様に、 E_{max} を表わす直線は陽性変力作用を有する薬剤により左方へ偏位し、その傾きも急峻となることを報告している。後負荷を変化させるのに使用した nitroprusside と angiotensin の心収縮性に及ぼす影響には異論の多いところであるが、文献的に nitroprusside にはほとんど変力作用はないとされ¹⁵⁾、一方、angiotensin は交感神

経系やカテコラミンを介さず直接的に心筋に作用する、弱い陽性変力作用が報告されている^{16,17)}。しかし、この陽性変力作用はおおむね一過性であり、今回行った手技では、ほぼ無視してよいものと判断した。

左室収縮終期の同定は臨床的には難しく、今回使用した“左室駆出終期”としての大動脈性第II音の時相とするのも問題の多いところであるが、臨床的にはその時相の圧-容量関係を求めても大きな誤差はないものと思われる。しかし、収縮終期圧を測定するためには観血的に左室圧を測定しなければならず、今回の研究の目的である“非観血的な手技による E_{max} 類似の指標”を求めるために、左室の収縮期圧の代わりに最大収縮圧期を測定し、最大収縮期圧-収縮終期容量関係を3点の後負荷変化時に求めてみた。安静時、増負荷時、減負荷時ともに終期圧と最大圧は良く

相関し (Fig. 4), 最大左室圧を使用した圧-容量関係から求めた $E'max$ も E_{max} と良い相関性が認められ (Fig. 6), その臨床的有用性が確かめられた。

最大左室圧と cuff 法により左上腕で測定した最大体血圧は, $r=0.99$, $Y=0.99X+3.76$ とほぼ同一の値を呈し (Fig. 10), 心エコー図と cuff 法を用い非観血的に $E'max$ が求められることが示唆された。

臨床的に従来より広く使用されている心収縮性を表わす指標と, E_{max} , $E'max$ との関係を見る目的で, 安静時の駆出率 (EF) と平均左室円周短縮速度 ($mVcf$) との比較検討を行った。EF との関係は Suga, Sagawa らや, Nivatpumin らの報告しているごとく, 双曲線関係を呈し, EF が 50%前後の値でも E_{max} , $E'max$ は広い範囲にばらつく傾向を認めた (Fig. 7)。これは, EF は臨床的に有用な指標ではあるが, 前述の理論式からも判断されるように, 後負荷, 前負荷の影響を直接に受け, その値が左右されるためであろう。 $mVcf$ と E_{max} との関係も同様な双曲線上に fitting された。Nivatpumin ら¹²⁾ も EF と E_{max} との間に curvilinear な関係を見だし, EF が比較的正常に保たれているような心疾患例でも E_{max} の値は健常例より有意な低値を示し, 心収縮性の評価において, E_{max} は EF よりもより sensitive であると報告している。

最大左室圧 / 収縮終期容量 (PSP/ESVI) は, 薬物による後負荷を変化さす必要もなく, 臨床的により簡便に求められる指標であるが, 観血的手技により求められた E_{max} との間に高い相関性がみられ, 今後, 臨床的に広く用られるべき指標であろうと思われる。PSP/ESVI と EF の間にも, E_{max} と同様な curvilinear な関係が認められ, EF が正常域に保たれている中にも PSP/ESVI 値の減少した例が多くみられた。この事実だけから PSP/ESVI が EF よりも心収縮性をより sensitive に評価しているとするのは危険であるが, Fig. 9 で示したごとく, 後負荷の変化で大

きく値の変わる EF や $mVcf$ に比し, その変化量は少なく, 比較的負荷に影響されにくい指標であろうと思われる。しかし, この値は $Vd=0$ と仮定した時の E_{max} であり, また E_{max} を表わす直線上のある点から, 0 点へ結んだ直線の傾きであり, Vd が大きな値をとる例では E_{max} との間に大きな誤差が生じてくることは注意が必要であろう。

以上, 非観血的に E_{max} 類似の指標を求め, その臨床的有用性とその問題点について述べた。

文 献

- 1) Imperial ES, Levy MN, Zieske H Jr: Overflow resistance as an independent determinant of cardiac performance. *Circulat Res* 9: 1148, 1961
- 2) Tsakiris AG, Donald DE, Sturm RE, Wood EH: Volume, ejection fraction, and internal dimensions of the left ventricle determined by biplane videometry. *Fed Proc* 28: 1358, 1969
- 3) Downing SE, Sonnenblick EH: Cardiac muscle mechanics and ventricular performance: Force and time parameters. *Amer J Physiol* 207: 705, 1964
- 4) Monroe RG, French GN: Left ventricular pressure-volume relationships and myocardial oxygen consumption in the isolated heart. *Circulat Res* 9: 362, 1961
- 5) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circulat Res* 32: 314, 1973
- 6) Suga H, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circulat Res* 35: 117, 1974
- 7) Mahler F, Covell JW, Ross J Jr: Systolic pressure-diameter relations in the normal conscious dog. *Cardiovasc Res* 9: 447, 1975
- 8) Weber KT, Janicki JS, Reeves RC, Hefner LL: Factors influencing left ventricular shortening in isolated canine heart. *Amer J Physiol* 230: 419, 1976
- 9) Weber KT, Janicki JS, Hefner LL: Left ventricular force length relations of isovolumic and ejecting beats. *Amer J Physiol* 231: 337, 1976
- 10) Grossman W, Braunwald E, Mann T, McLaurin LP, Green LH: Contractile state of the left ven-

- tricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relation. *Circulation* **56**: 845-852, 1977
- 11) Sasayama S, Kotoura H: Echocardiographic approach for the clinical assessment of left ventricular function:—The analysis of end-systolic pressure (wall stress)—diameter relation and force-velocity relation of ejecting ventricle. *Jpn Circulat J* **43**: 357, 1979
 - 12) Nivatpumin T, Katz S, Scheuer J: Peak left ventricular systolic pressure/end-systolic volume ratio: A sensitive detector of left ventricular disease. *Amer J Cardiol* **43**: 969, 1979
 - 13) Suga H, Sagawa K, Kostiuik DP: Controls of ventricular contractility assessed by pressure-volume ratio, E_{max}^1 . *Cardiovasc Res* **10**: 582, 1976
 - 14) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, Bakalar KM: End-systolic pressure/volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Amer J Cardiol* **40**: 748, 1977
 - 15) Chatterjee K, Parmley WW, Ganz W, Forrester J, Wolinsky P, Crewells C, Swan HJC: Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* **48**: 1183, 1973
 - 16) Dempsey PJ, McCallum ZT, Kent KM, Cooper T: Direct myocardial effects of angiotensin II. *Amer J Physiol* **220**: 477, 1971
 - 17) Fowler NO, Holmes JC: Coronary and myocardial actions of angiotensin. *Circulat Res* **14**: 191, 1964
 - 18) Marsh JD, Green LH, Whyne J, Cohn PF, Grossman W: Left ventricular end-systolic pressure-dimension and stress-length relations in normal human subjects. *Amer J Cardiol* **44**: 1311, 1979