

超音波パルス・ドプラー法
による純型肺動脈弁性狭窄
の重症度の非侵襲的定量的
評価

Noninvasive and quan-
titative evaluations of
the severity of isolated
pulmonary valvular ste-
nosis using two-dimen-
sional pulsed Doppler
echocardiography

石沢 瞭
西田 光宏
二宮 俊行
小林 順
伊熊 正光
山口 貴司*

Akira ISHIZAWA
Mitsuhiro NISHIDA
Toshiyuki NINOMIYA
Jun KOBAYASHI
Masamitsu IKUMA
Takaji YAMAGUCHI*

Summary

The severity of isolated pulmonary valvular stenosis (PS) was evaluated noninvasively and quantitatively using two-dimensional pulsed Doppler echocardiography (2D-PDE). The subjects consisted of 17 patients with PS diagnosed by cardiac catheterization (3 to 15-year-old with a mean age of 7.9 years) and 28 healthy children (3 to 12-year-old with a mean age of 7.2 years). Flow signals by 2D-PDE were recorded in the right ventricular outflow tract just below the pulmonary valve and in the main pulmonary artery.

The following three parameters were measured from the flow signals in the right ventricular outflow tract: the right ventricular pre-ejection period (RPEP) from the onset of the QRS in the electrocardiogram to the beginning of RV ejection in 2D-PDE, the acceleration time from the onset of RV ejection to peak velocity (AcT), and the right ventricular ejection time (RET) from the onset to the end of right ventricular (RV) ejection.

Acceleration time index (AcT/RET), and systolic time intervals including RPEP/RET, RPEP/ \sqrt{RR} and RET/ \sqrt{RR} in PS were compared with those of the controls. The correlations between the above-mentioned parameters and pressure gradients and RV systolic pressures in PS were examined. Data were expressed as mean value \pm SD.

1. AcT/RET ranged from 0.37 to 0.53 (0.45 ± 0.04) in the controls and from 0.54 to 0.76 (0.62 ± 0.07) in PS. The mean AcT/RET was significantly greater in PS than in the controls ($p < 0.001$). There

浜松医科大学 小児科
*同 第一外科
浜松市半田町 3600 (〒431-31)

Department of Pediatrics, and *the First Department
of Surgery, Hamamatsu University School of Medi-
cine, Handa-cho 3600, Hamamatsu 431-31

Received for publication February 20, 1984 (Ref. No. 27-52)

was a highly positive correlation of AcT/RET with pressure gradients ($r=0.94$) and RV systolic pressures ($r=0.93$).

2. RPEP/RET ranged from 0.32 to 0.47 (0.37 ± 0.04) in the controls and from 0.24 to 0.35 (0.29 ± 0.03) in PS, and the mean was significantly lower in PS than in the controls ($p<0.001$), and this was caused by the short RPEP and prolonged RET.

3. RPEP/ \sqrt{RR} ranged from 102 to 160 msec (122 ± 16 msec) in the controls and from 86 to 136 msec (107 ± 16 msec) in PS, and the mean was significantly shorter in PS ($p<0.05$).

4. RET/ \sqrt{RR} ranged from 300 to 345 msec (323 ± 13 msec) in the controls and from 308 to 417 msec (363 ± 27 msec) in PS, and the mean was significantly longer in PS ($p<0.001$).

5. The pressure gradient and RV systolic pressure in PS did not correlate with RPEP/RET, RPEP/ \sqrt{RR} and RET/ \sqrt{RR} .

6. Turbulent flow in the main pulmonary artery was detected in all cases of PS.

The above results indicated that AcT/RET is a good indicator for quantitatively evaluating the severity of PS.

Key words

Isolated pulmonary valvular stenosis Two-dimensional pulsed Doppler echocardiography Acceleration time index Systolic time intervals

はじめに

超音波心断層法および超音波パルス・ドプラー法の普及に伴い、小児科領域では、主に先天性心疾患の診断と心機能の非侵襲的な評価が可能となりつつある¹⁻³⁾。我々は超音波パルス・ドプラー法を用い、純型肺動脈弁狭窄(以下 PS と略す)の右室流出路および主肺動脈内血流波形を分析し、その狭窄の程度を定量的に評価する指標を検討した。

対象と方法

対象は心カテーテル検査で診断の確定した PS 17 例(男 7, 女 10)で、年齢は 3~15 歳、平均 7.9 歳である。また心肺機能に異常のない小児 28 例(3~12 歳、平均 7.2 歳)を正常対象群として用いた。

使用した機械は電子走査型超音波心断層装置にドプラー機構を組み込んだシステム、東芝製 SSH-11A/SDS-10A で、キャリア周波数は 2.4 MHz、パルス繰り返し数は 4 KHz または 6 KHz である。被検者を安静左側臥位とし、左第 3 ないし第 5 肋間からの胸骨傍アプローチにより、右室

流出路と主肺動脈を描出した。そのさい主肺動脈はやや上方よりのアプローチにより、また右室流出路はやや下方よりのアプローチで描出し、それぞれの部位の血流方向にできるだけ平行な超音波ビーム方向を設定した。サンプル・ボリュームは距離方向に 2 mm とし、肺動脈弁直上または直下でサンプリングを行った。M モードエコー図上に血流シグナル、心電図、心音図を 50 mm/秒の紙送り速度で同時記録した。記録上、振動子に向う流れは基線より上に、遠ざかる流れは下に表示した。また同時にビデオコーダーおよびポラロイドカメラによりサンプル部位を記録した。

右室流出路内で得られた流速波形から、以下の計測を行った (Fig. 1)。

1) 右室前駆出時間 right ventricular pre-ejection period (RPEP): 心電図の QRS 開始から血流駆出開始までの時間, 2) acceleration time (AcT): 駆出開始から最大流速に達するまでの時間, 3) 右室駆出時間, right ventricular ejection time (RET): 駆出開始より終了までの時間。

以上の計測値より各例につき、AcT/RET (acceleration time index), RPEP/RET, および RPEP と RET とを Bazett の式により補正した値

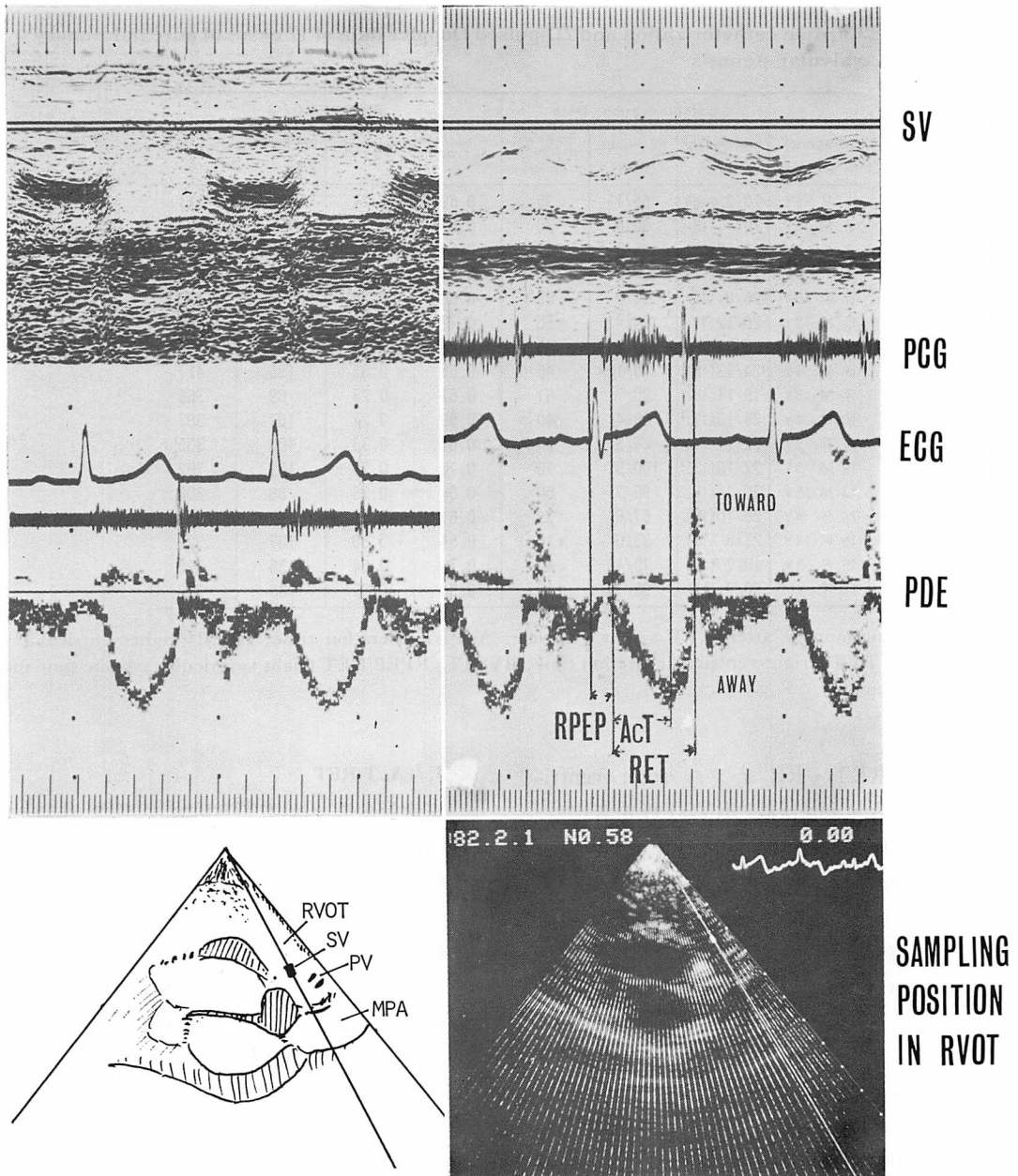


Fig. 1. Blood flow patterns in the right ventricular outflow tract in a normal subject (top left) and in a case of pure PS (top right) and the method of measurements of RPEP, RET and AcT.

The sampling position is shown in the bottom figures.

The peak velocity in PS is relatively shifted to the late systolic phase.

SV=sample volume; RVOT=right ventricular outflow tract; PV=pulmonary valve; MPA=main pulmonary artery; RPEP=right ventricular pre-ejection period; AcT=acceleration time; RET=right ventricular ejection time.

Table 1. Cardiac catheterization and 2D-pulsed Doppler data of 17 cases of pure pulmonary valvular stenosis

Patient No. sex age	Catheterization Data			2D-PDE Data			
	MPA pressure (mmHg)	RV pressure (mmHg)	Pressure gradient (mmHg)	AcT/RET	RVSTI	RPEP/ \sqrt{RR} (msec.)	RET/ \sqrt{RR} (msec.)
1 F 5Y.	20/2 (8)	55/11	35	0.59	0.27	102	373
2 M 5Y.	20/7 (12)	50/5	30	0.57	0.27	102	382
3 F 9Y.	18/12(14)	35/7	17	0.54	0.25	92	362
4 F 9Y.	24/10(13)	34/6	10	0.55	0.28	109	361
5 M 13Y.	26/8 (15)	54/8	28	0.60	0.24	103	339
6 M 12Y.	20/12(14)	74/4	55	0.72	0.30	107	366
7 M 12Y.	20/14(16)	45/1	25	0.54	0.35	130	368
8 F 4Y.	24/13(18)	70/10	46	0.68	0.33	135	417
9 M 3Y.	19/11(16)	80/7	61	0.67	0.25	89	366
10 F 4Y.	25/13(17)	65/4	40	0.59	0.27	107	387
11 F 9Y.	22/11(15)	46/3	24	0.61	0.30	100	335
12 M 3Y.	22/10(13)	100/5	78	0.76	0.28	102	362
13 M 15Y.	30/14(19)	90/7	60	0.68	0.25	88	308
14 F 4Y.	28/10(16)	67/6	39	0.61	0.31	112	363
15 F 14Y.	23/8 (13)	33/6	10	0.54	0.30	107	327
16 F 5Y.	19/2 (15)	79/10	60	0.70	0.34	136	396
17 F 4Y.	20/7 (12)	39/10	19	0.54	0.25	86	340

MPA=main pulmonary artery; RV=right ventricle; AcT=acceleration time; RPEP=right ventricular pre-ejection period; RET=right ventricular ejection time; RVSTI=RPEP/RET (right ventricular systolic time index; M=male; F=female).

RPEP/ \sqrt{RR} , RET/ \sqrt{RR} などの right ventricular systolic time intervals (RVSTI) を算出し, 正常対象群と比較検討した. また PS における肺動脈・右室圧較差および右室収縮期圧と上述のパラメーターとを比較検討した. 右室流出路の血流波形の計測は血流の駆出開始および終了の明瞭な記録のみについて行い, 5 心拍の平均値をとった.

成 績

1. 心カテーテル所見およびパルス・ドプラー所見

PS では右室圧は 34~100 mmHg, 肺動脈・右室圧較差は 10~78 mmHg であった. パルス・ドプラー所見は Table 1 に示した通りである.

2. 右室流出路血流パターン

正常右室流出路血流パターンは, 周波数帯域が狭く, 収縮中期付近にピークを有するドーム型であった. これに対し, PS では収縮後期にピークが偏位した漸増急減型であった (Fig. 1).

3. AcT/RET

正常対象群では 0.37~0.53, 平均 0.45±0.04 (標準偏差 SD), PS では 0.54~0.76, 平均 0.62±0.07 (SD) で, 後者において有意の増加が認められた (p<0.001) (Fig. 2). PS での肺動脈・右室圧較差と AcT/RET との比較では, 相関係数 0.94 という非常によい相関が得られた (Fig. 3). 右室収縮期圧との間にも, 同じく相関係数 0.93 の相関が得られた (Fig. 4). たとえば AcT/RET が 0.65 以上では, 全例, 圧較差は 40 mmHg 以上であり, また 0.70 以上では, 右室圧は全例 70 mmHg 以上であった.

4. RVSTI

正常対象群では 0.32~0.47, 平均 0.34±0.04 (SD), PS では 0.24~0.35, 平均 0.29±0.03 (SD) で, 後者では有意の低値が認められた (p<0.001) (Fig. 5).

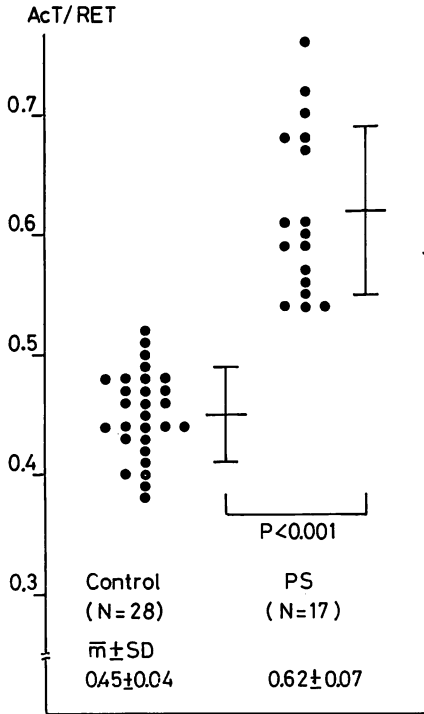


Fig. 2. Acceleration time index (AcT/RET) in normal subjects and in patients with PS.

AcT/RET is significantly greater in PS than in the controls.

5. RPEP/√RR, RET/√RR

RPEP/√RR は対象群では 102~153 msec, 平均 122 ± 16 msec (SD), PS では有意に短縮し, 92~136 msec, 平均 107 ± 16 msec (SD) であった ($p > 0.05$) (Fig. 6). RET/√RR は正常対象群では 300~345 msec, 平均 323 ± 13 msec (SD) であったのに対し, PS では 308~417 msec, 平均 363 ± 27 msec (SD) と有意の延長を認めた ($p < 0.001$) (Fig. 7).

6. PS における RPEP/RET, RPEP/√RR, RET/√RR と圧較差, 右室収縮期圧との相関

いずれにもよい相関は認められなかった.

7. 主肺動脈血流パターン

主肺動脈内血流シグナルは正常対象群, PS で全例描出可能であった. 正常対象群では周波数帯

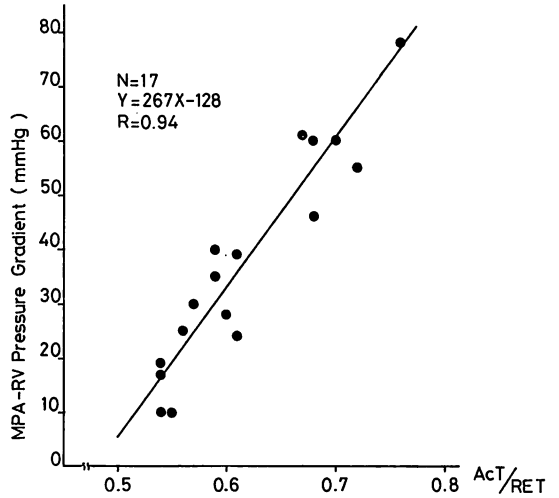


Fig. 3. Relationship between AcT/RET and MPA-RV pressure gradient in patients with PS.

AcT/RET correlates well with pressure gradient. MPA = main pulmonary artery; RV = right ventricle.

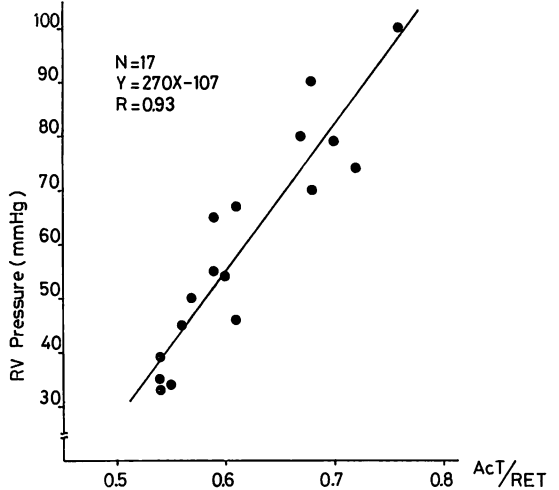


Fig. 4. Relationship between AcT/RET and right ventricular systolic pressure in patients with PS.

AcT/RET correlates well with RV systolic pressure.

域の狭い層流が観察され, PS では全例において乱流が観察された (Fig. 8).

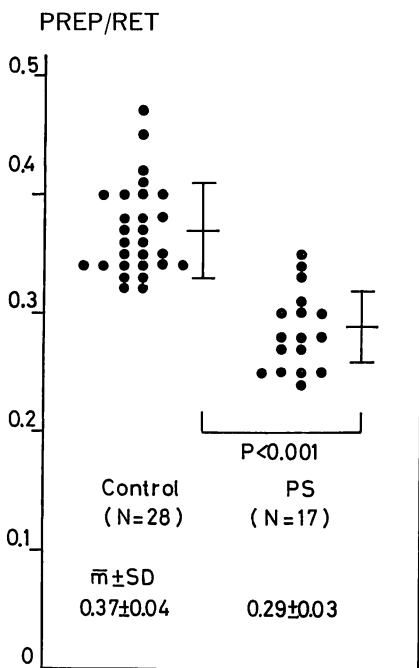


Fig. 5. RPEP/RET (RVSTI) in normal subjects and in patients with PS.

RPEP/RET is significantly lower in PS than in the controls.

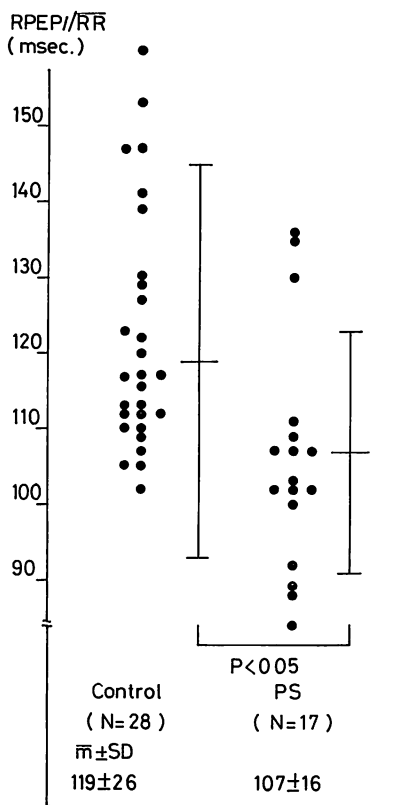


Fig. 6. Corrected RPEP (RPEP/ \sqrt{RR}) in normal subjects and in patients with PS.

RPEP/ \sqrt{RR} is significantly shorter in PS than in the controls.

考 察

PS は先天性心疾患の中では比較的多い疾患であり (7.5% : Nadas ら⁴⁾, 9.9% : Keith ら⁵⁾), 大半は弁性狭窄である。その診断は、従来、聴診所見、心電図、胸部 X-P、心音図によってなされ、最終的には心カテーテル検査により右室収縮期圧、肺動脈-右室圧較差の程度によって手術適応が決定される。一方、小児の心カテーテル検査では全身麻酔を必要とする例が多く、それだけ危険も伴いやすい⁵⁾。その点、非侵襲的な方法による診断と重症度の評価の必要性がある。最近、心エコー図のみで先天性心疾患の診断と治療方針を決定しようとする報告⁶⁾ もありパルス・ドプラー法も含め、心エコー図法は先天性心疾患の診断法として大きなウエイトを占めつつある。実際、PS の重症度

の非侵襲的な評価は、呼吸時における II 音の分裂の幅の程度⁷⁾、収縮期駆出雑音の持続時間の程度と雑音のピークの収縮後期への偏位の程度 (Q-peak amplitude interval)、および Q-X interval⁸⁾ 等、心音図学的な検討によりなされていたが、最近では心エコー図による報告がある。

1. 心エコー図による検討

M モード心エコー所見として肺動脈弁エコーの a dip の増大⁹⁾ が報告されている。しかし PS に必発の所見とはいえず、また重症例では検出困難な場合もあり¹⁰⁾、定量的所見であるともいえない。断層心エコー図所見としては収縮期における肺動脈弁エコーのドーム形成、拡張期における肺

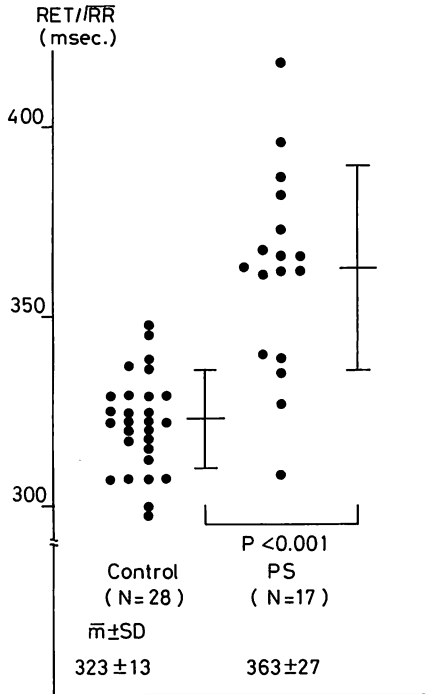


Fig. 7. Corrected RET (RET/\sqrt{RR}) in normal subjects and in patients with PS.

RET/\sqrt{RR} is significantly longer in PS than in the controls.

動脈弁の肥厚とエコー輝度の増大¹¹⁾、主肺動脈の狭窄後部拡張¹²⁾などが報告されている。これらの所見はいずれも PS の定性的所見であり、定量的評価にはそれほど役立つない。

2. パルス・ドプラー法による検討

1) 肺動脈内血流波形の分析

Goldberg ら¹⁰⁾は time interval histogram 表示を用い、小児の PS 例で、主肺動脈ないし右肺動脈内に乱流が検出されたと報告している。FFT 方式を用いた我々の成績でも全例で主肺動脈内に乱流が観察された。成人例でも同様の所見が得られており¹³⁾、PS における定性的な所見と思われる。しかし成人では肺動脈内の血流シグナルが検出し難いといわれている¹³⁾。小児ではその検出が容易であるが、これは成人に比べ、肺動脈が振動子から比較的近い距離にあること、胸壁が薄い

こと、また主肺動脈と胸壁との位置的關係から echo window が比較的大きくとれること等が関与していると考えられる。

2) 右室流出路血流パターン分析

今回我々の求めた右室流出路血流波形は、小児では心大血管内各部位で記録される流速シグナルの中でも比較的安定して得られるものであり、正常心も含め、ほぼ全例で描出可能であった。傍胸骨における振動子の位置を十分に吟味すれば、駆出血流の開始点や終了点の明瞭な描出が可能であり、したがって RPEP, AcT, RET の計測も可能である。

成人例では、PS における右室流出路内血流速度のピークが正常心に比べ収縮後期に偏位することが報告されており¹³⁾、小児でも同様の結果が得られた。この偏位の程度を表わす指標としての AcT/RET (acceleration time index) は、圧較差、右室収縮期圧と非常によい相関を示し、PS の重症度を定量的に評価し得るよい指標と思われた。流速のピークが収縮後期へ移動する原因としては右室・肺動脈圧較差の最大値が収縮後期にあり、また右室圧の頂点が収縮後期にあり¹⁴⁾、それが流速に反映されること¹³⁾、また肥厚した心筋では、Laplace の法則により、収縮後期に強い力を生じること⁸⁾などが考えられる。しかし小児では罹患年齢に大きな幅があり、同じ圧較差や右室収縮期圧を有する小児でも、高年齢患者の右室はより長期間圧負荷に曝され、それだけ心筋肥厚も進行し、それによるピークの遅れも考慮しなければならない。

RVSTI は、M モード心エコー図により、左右短絡を有する小児の先天性心疾患において、肺血管病変の状態(肺高血圧症、肺血管抵抗)を観察する指標として用いられている¹⁵⁾。我々の検討したパルス・ドプラー法での正常心での値 (0.34 ± 0.04)、および成人値 (0.31 ± 0.02)¹³⁾ は、M モード心エコー図での値 0.24 ± 0.036 ¹⁵⁾ や弁ドプラー法での値 (0.269 ± 0.027)¹⁶⁾ よりも多少長かった。これにはパルス・ドプラー法による駆出血流シグナ

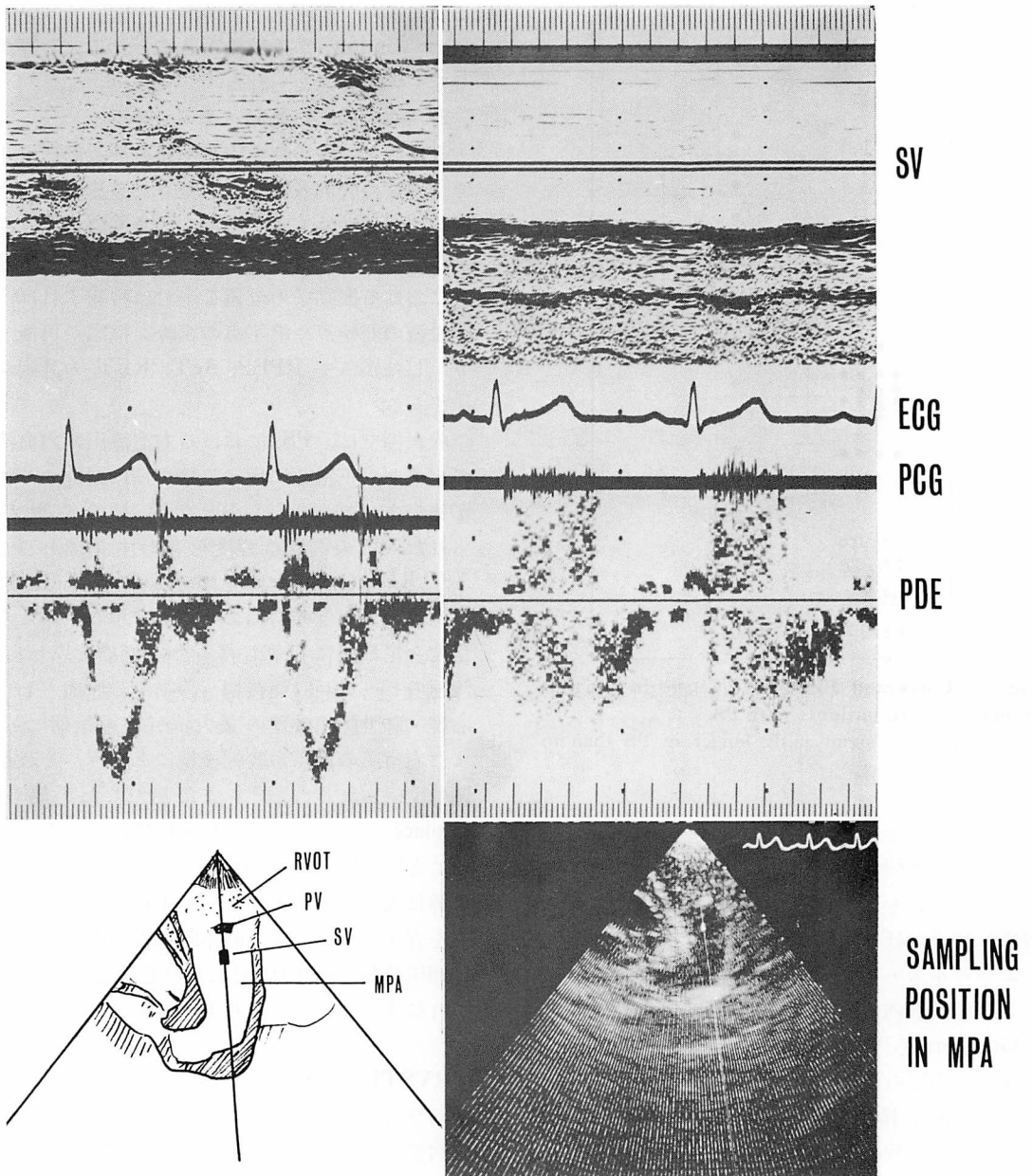


Fig. 8. Blood flow patterns in the main pulmonary artery in a normal subject (top left) and in a patient with PS (top right) and the sampling position in the MPA (lower panel).

Turbulent flow is detected in all cases of PS.

RVOT=right ventricular outflow tract; MPA=main pulmonary artery; PV=pulmonary valve; SV=sample volume.

ルの開始点と終了点に対する弁ドプラー法での P_o , P_c ¹⁶⁾ の位相のずれ, パルス・ドプラー法における時間分解能 (6 msec)¹³⁾, FFT 方式での取り込みおよび演算時間 (20~30 msec) などが関与していると思われる。成人例との相違については, 血流駆出開始点および終了点の測定上の相違が予想される。我々はやや幅のある血流開始・終了シグナルの中心を測定した。PS における RPEP/RET の減少は, 本症における RPEP の短縮と RET の延長によるものである。RPEP を短縮させる因子としては, Gamboa⁸⁾ の心音図学的な検討にもあるように, PS では収縮初期のごく早期に右室圧が肺動脈圧を上まわり, そのため血流駆出開始が早まること, 右室の圧・容量負荷時には右室 peak dp/dt が増加すること¹⁷⁾ などがあると思われる。一方, RET を延長させる因子には, 収縮初期により早く血流駆出が始まることとともに, 右室圧が収縮末期の遅くまで肺動脈圧を下まわらないため, 駆出終了が遅れること, また狭窄自体による抵抗増加¹³⁾ などが関係していると考えられる。本報告の結果と異なり, RPEP/RET は圧較差との間に相関を有するという報告があるが¹³⁾, この相違は現在のパルス・ドプラー装置に内在する限界から生じた, 測定上の問題点によるものと思われる。

最近 Lima¹⁸⁾ はパルス・ドプラー法と連続波ドプラー法を用い, PS の狭窄後ジェット流速を測定し, Bernoulli の定理を用いて圧較差の定量的な検討を報告し, 注目されている。また同様の方法を用いた僧帽弁狭窄の定量的検討の報告¹⁹⁾ もある。一方, パルス・ドプラー法は, 現在, 心疾患の診断と心機能の定性的あるいは半定量的評価の方法として広く臨床に応用されつつある^{20~25)}。今後, 更に装置の改良により, 定量的心機能評価法として発展することが期待される。

要 約

超音波パルス・ドプラー法 (2D-PDE) を用い, 純型肺動脈弁性狭窄 (PS) の重症度の非侵襲的な

定量的評価を試みた。対象は心カテーテルで診断の確定した PS 17 例 (3~15 歳, 平均 7.9 歳), 正常対象群 28 例 (3~12 歳, 平均 7.2 歳) である。2D-PDE にて肺動脈弁直下の右室流出路および主肺動脈内波形を記録し, 右室流出路波形より, 右室前駆出時間 (RPEP), 駆出開始より最大流速に達するまでの時間 (acceleration time: AcT), および右室駆出時間 (RET) を計測した。それに基づき, AcT/RET (acceleration time index), RPEP/RET, $RPEP/\sqrt{RR}$, RET/\sqrt{RR} などの systolic time intervals を算出し, 対象群と比較検討した。また PS の肺動脈・右室圧較差, 右室収縮期圧と上述の各パラメーターと比較検討した。

1. AcT/RET: 対象群 0.37~0.53, 平均 0.45 ± 0.04 (SD), PS 群 0.54~0.76, 平均 0.62 ± 0.07 で PS 群において有意の増加が認められた ($p < 0.001$)。また PS における肺動脈・右室圧較差 ($r = 0.94$) および右室収縮期圧 ($r = 0.93$) との間に非常によい相関が認められた。

2. RPEP/RET: 対象群 0.32~0.47, 平均 0.37 ± 0.04 , PS 群 0.24~0.35, 平均 0.29 ± 0.03 で, PS 群において有意の低値を示した ($p < 0.001$)。この RPEP/RET の低値は RPEP の短縮と RET の延長によるものであった。

3. $RPEP/\sqrt{RR}$: 対象群 102~160 msec, 平均 122 ± 16 msec, PS 群 86~136 msec, 平均 107 ± 16 msec で, PS 群において有意の短縮が認められた ($p < 0.05$)。

4. RET/\sqrt{RR} : 対象群 300~345 msec, 平均 323 ± 13 msec, PS 群 308~417 msec, 平均 363 ± 27 msec で, PS 群において有意の延長が認められた ($p < 0.001$)。

5. RPEP/RET, $RPEP/\sqrt{RR}$, RET/\sqrt{RR} と圧較差, 右室収縮期圧との間にはよい相関は認められなかった。

6. PS 全例で主肺動脈内に乱流が観察された。以上の結果より, AcT/RET は PS の重症度を定量的に評価するよい指標と思われた。

文 献

- 1) Stevenson JG, Kawabori I, Guntheroth WG: Pulsed Doppler echocardiographic detection of total anomalous pulmonary venous return: Resolution of left atrial line. *Am J Cardiol* **44**: 1155-1158, 1979
- 2) Stevenson JG, Kawabori I, Guntheroth WG: Pulsed Doppler echocardiographic evaluation of the cyanotic newborn: Identification of the pulmonary artery in transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* **46**: 849-854, 1980
- 3) Alverson DC, Eldridge M, Dillon T, Yabek SM, Berman W: Noninvasive pulsed Doppler determination of cardiac output in neonates and children. *JP* **101**: 46-50, 1982
- 4) Nadas AS, Fyler DC: *Pediatric Cardiology*, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1972
- 5) Keith JD, Rowe RD, Vlad P: *Heart Disease in Infancy and Childhood*. 3rd ed. Macmillan, New York, 1978
- 6) Rice MJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Felt RH, Puga FJ, Danielson GK, Edward WD, Tajik AJ: Impact of two-dimensional echocardiography on the management of distressed newborns in whom cardiac disease is suspected. *Am J Cardiol* **51**: 288-292, 1983
- 7) Leatham A, Weitzman D: Auscultatory and phonocardiographic signs of pulmonary stenosis. *Br Heart J* **19**: 303-317, 1957
- 8) Gamboa R, Hagenholtz PG, Nadas AS: Accuracy of the phonocardiogram in assessing severity of aortic and pulmonic stenosis. *Circulation* **30**: 35-46, 1964
- 9) Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H, Chang S: Echocardiographic patterns of pulmonary valve motion in valvular pulmonary stenosis. *Am J Cardiol* **34**: 644-651, 1974
- 10) Goldberg SJ, Areias JC, Spitaels SEC, de Villeueve VH: Echo Doppler detection of pulmonary stenosis by time interval histogram analysis. *J Clin Ultrasound* **7**: 183-189, 1979
- 11) Weyman AE, Hurwitz RA, Girod DA, Dillon JC, Feigenbaum H: Cross-sectional echocardiographic visualization of the stenotic pulmonary valve. *Circulation* **56**: 769-775, 1977
- 12) Goldberg SJ, Allen HD, Sahn DJ: *Pediatric and Adolescent Echocardiography*. 2nd ed. Year Book Med Publ, Chicago, 1980
- 13) 岡本光師, 宮武邦夫, 木下直和, 松久茂久雄, 仲宗根 出, 永田正毅, 榊原 博, 仁村泰治: 弁性肺動脈狭窄における血流動態分析超音波パルス・ドブラー法による研究. *J Cardiography* **11**: 1291-1301, 1981
- 14) Kjellberg SR, Manheimer E, Rudhe V, Jonsson B: *Diagnosis of Congenital Heart Disease*. Year Book Publ, Chicago, 1955
- 15) Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Korfhagen J, Kaplan S: The echocardiographic assessment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *Circulation* **52**: 642-650, 1975
- 16) 津田定成: 非侵襲的右室心時相分析による右心血行動態解析に関する研究. *Jpn Circ J* **42**: 1373-1384, 1978
- 17) Gleason WL, Braunwald E: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest* **41**: 80-91, 1962
- 18) Lima CO, Sahn DJ, Valdes-Cruz LM, Goldberg SJ, Barron JV, Allen HD: Noninvasive prediction of transvalvular pressure gradient in patients with pulmonary stenosis by quantitative two-dimensional echocardiographic Doppler studies. *Circulation* **67**: 866-871, 1983
- 19) Halte L, Brubakk A, Angelsen B: Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* **40**: 131-140, 1977
- 20) Stevenson JG, Kawabori I, Guntheroth WG: Noninvasive detection of pulmonary hypertension in patent ductus arteriosus by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* **60**: 355-359, 1979
- 21) Young JB, Quinones MA, Waggoner AD, Miller RR: Diagnosis and quantification of aortic stenosis with pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **45**: 987-994, 1980
- 22) Patel AK, Rowe GG, Dhanani SP, Kosolcharoen P, Lyle LEW, Thomsen JH: Pulsed Doppler echocardiography in diagnosis of pulmonary regurgitation: Its value and limitations. *Am J Cardiol* **49**: 1801-1804, 1982
- 23) Clobanu 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**: 339-343, 1982
- 24) Esper RJ: Detection of mild aortic regurgitation by range-gated pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **50**: 1037-1043, 1982
- 25) Yokoi K, Kambe T, Ichiyama S, Toguchi M, Hibi N, Nishimura K: Pulsed Doppler echocardiographic evaluation of the shunt flow in ventricular septal defect. *Jpn Heart J* **24**: 175-188, 1982
- 26) Darsee JR, Mikolich JR, Walter PF, Schlant RC: *Transcutaneous Doppler method of measuring cardiac output*. II. Noninvasive measurement of

- transcutaneous Doppler aortic blood velocity integration and M mode echocardiography. *Am J Cardiol* **46**: 613-618, 1980
- 27) Magnin PA, Stewart JA, Meyers S, Ramm OV, Kisslo JA: Combined Doppler and phased-array echocardiographic estimation of cardiac output. *Circulation* **63**: 388-392, 1981
- 28) Huntsman LL, Stewart DK, Barnes SR, Franklin SB, Colocousis JS, Hessel EA: Noninvasive Doppler determination of cardiac output in man: Clinical validation. *Circulation* **67**: 593-601, 1983