

DDD pacemaker 症例における心房機能の評価：パルス・ドプラー法を用いて

Evaluation of atrial contribution to ventricular filling in patients with DDD pacemaker

岩瀬 正嗣
横田 充弘
高木 茂人
胡 小菁
岡田 充弘
河合 直樹
林 博史
外畑 巖
村瀬 充也*

Masatsugu IWASE
Mitsuhiro YOKOTA
Shigehito TAKAGI
Hu XIAO JING
Mitsuhiro OKADA
Naoki KAWAI
Hiroshi HAYASHI
Iwao SOTOBATA
Mitsuya MURASE*

Summary

To evaluate the usefulness of physiologic cardiac pacing, the transmitral flow velocity was recorded using the pulsed Doppler method combined with 2-D echocardiography in 14 patients in whom a DDD pacemaker was implanted.

DDD pacemakers were programmed to atrioventricular (AV) sequential pacing with AV intervals of 50, 100, 150, 200 and 250 msec, and VVI pacing modes at a heart rate of 70 bpm. The time-velocity integral (TVI) of the left ventricular (LV) inflow curve was obtained by digitizing the outline of the tracings and expressed in the percentage of that of AV sequential pacing with AV interval of 150 msec (the percent LV filling volume). The percent LV filling volume was 75% for 50 msec, 89% for 100 msec, 96% for 200 msec and 90% for 250 msec of an AV interval in AV sequential pacing. It was significantly smaller at AV intervals of 50, 100 and 250 msec than at an AV interval of 150 msec. It was significantly smaller (68%) in VVI pacing than at AV intervals of 100, 150, 200 and 250 msec in AV sequential pacing. The left atrial (LA) contribution to LV filling was assessed in terms of the fraction of TVI during LA contraction to that during total LV filling at the optimal AV interval (A/Fmax). The optimal AV interval was defined as the interval at which the maximum LV filling volume was achieved in individual patients. The A/Fmax showed a positive correlation with the percent increase of LV inflow volume, with conversion from VVI to AV sequential pacing with the optimal AV interval. It also showed a positive correlation with age. These results suggested that the LV inflow volume was greater in AV sequential pacing with the optimal AV interval than in VVI pacing, especially in patients with a large A/Fmax.

名古屋大学医学部 第一内科
*同 胸部外科
名古屋市昭和区鶴舞町 65 (〒466)

The First Department of Internal Medicine, and *Department of Thoracic Surgery, Nagoya University School of Medicine, Tsurumai 65, Showa-ku, Nagoya 466

Received for publication January 14, 1985; April 27, 1985 (Ref. No. 29-55)

In conclusion, pulsed Doppler echocardiography could be a useful, non-invasive technique to determine the indications for implanting a DDD pacemaker and the optimal AV interval in patients in whom DDD pacemakers are implanted.

Key words

DDD pacemaker VVI pacing Rapid filling AV sequential pacing Atrial contraction flow

はじめに

心房機能の保持を主目的とする生理的ペースングは、VVI ペースングに比し、ことに左心機能低下例で有用性の高いことが報告されている¹⁾。従来、生理的ペースングの有用性に関する検討は、心拍出量および左房圧ないし肺動脈楔入圧測定など、観血的な方法により行なわれており、非観血的に検討した報告は少ない。現在、日常臨床に使用されている種々の非観血的心機能評価法のうち、超音波パルス・ドプラー法（以下ドプラー法と略）による左室流入血流速度波形の測定では、左室充満のうち、左房収縮による流入を独立して一心拍毎に評価することが可能である。本研究では、ドプラー法を用い、DDD pacemaker 植込み患者の左室流入血流速度波形を分析することにより、DDD pacemaker の有用性と至適房室時間について検討することを目的とした。

対象および方法

対象は永久 DDD pacemaker 植込み患者 14 例（男性 7 例，女性 7 例）で、年齢は 29~74 歳（平均 60 歳）である。そのうち 9 例は房室ブロック例，5 例は洞不全症候群例であった。植込まれた pacemaker は Medtronic 製 7000, 7000 A, または 7005/6 で、12 例では心内膜電極，2 例では心筋電極を用いた。Medtronic 製 programmer を用いてペースングレートを 70 拍/分に固定し、房室刺激時間を 50 msec から 250 msec まで 50 msec ずつ変更した房室連結 ペースング (AV sequential pacing) を行い、最後に VVI ペースングを行った。

ドプラー法による左室流入血流速度波形の記録

は、心尖部からのアプローチで僧帽弁輪中央部で行った (Fig. 1)。左室 1 回流入量は僧帽弁輪部の断面積と 1 心拍の左室流入血流速度波形の積により求められる。同一患者では僧帽弁輪部の断面積は各ペースング・モードにおいて一定と考えられるため、左室 1 回流入量の指標として、1 心拍の左室流入血流速度波形を積分することにより時間速度積分 (time velocity integral; TVI) を求め、房室時間 150 msec の房室連結 ペースングにおける TVI に対する、他のペースング条件における TVI の百分率を、左室 1 回流入量比として求めた。左室充満に対する左房収縮の関与の指標として、各症例ごとに左室 1 回流入量比が最大となった房室刺激時間 (至適房室時間) における TVI (Fmax) に対する、左房収縮により流入血流速度波形の TVI (A) の比 (A/Fmax) を求めた。TVI の計測は房室連結ペースングでは連続する 5 心拍を平均して求め、VVI ペースングでは、先行 P 波の有無や PR 時間の影響を平均化するため、連続する 30 心拍を平均して行った。推計学的検定には paired t-test を用い、危険率 5% 以下を有意とした。

結 果

1. 房室連結ペースングおよび VVI ペースングでの左室 1 回流入量比 (Fig. 2)

房室連結ペースングでの左室 1 回流入量比の平均は、房室時間 50 msec では 75%，100 msec では 89%，200 msec では 96%，250 msec では 90% であり、150 msec の時に比し、この比は 50, 100 および 250 msec で有意に低値を示した。VVI ペースングでのこの比の平均は 68% であり、50 msec を除くすべての房室時間における房室連結

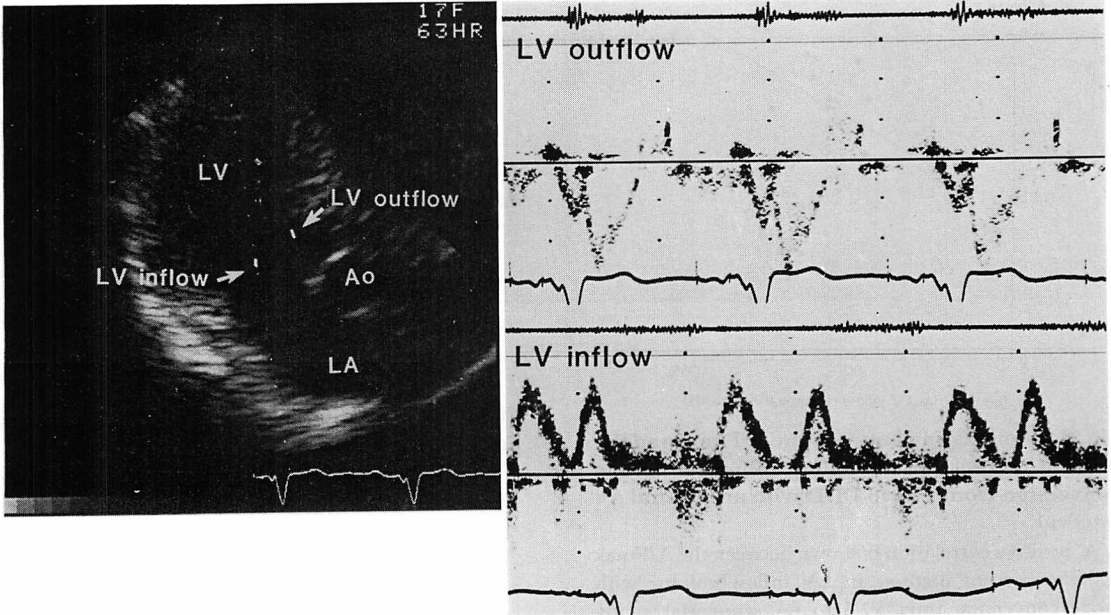


Fig. 1. The sampling sites for LV outflow and inflow velocities.

While monitoring two-dimensional echocardiogram, LV outflow and inflow velocities is recorded just below the aortic valve and at the center of the mitral ring, respectively. LV=left ventricle; LA=left atrium; Ao=aorta.

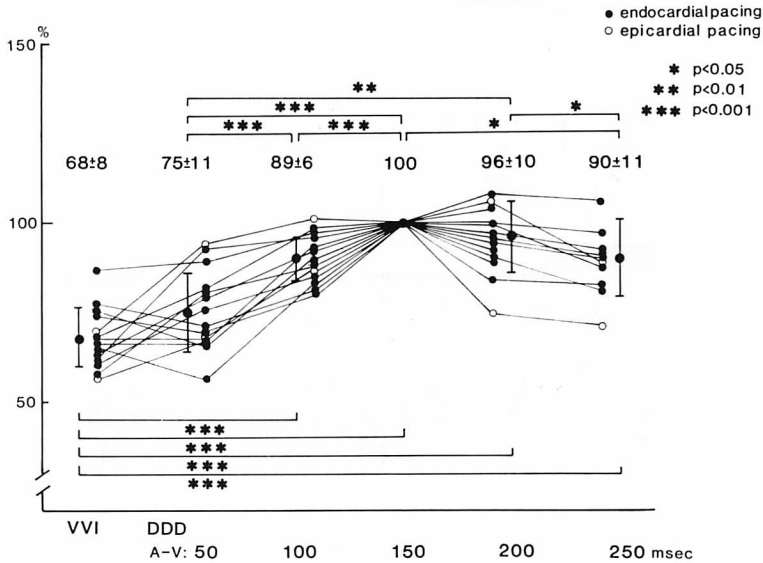


Fig. 2. Percent changes in LV inflow volume on conversion of the pacing mode and alteration in AV intervals.

The LV inflow volume is significantly smaller at AV intervals of 50, 100 and 250 msec than at an AV interval of 150 msec. The LV inflow volume is significantly smaller in VVI pacing than in AV sequential pacing with AV intervals of 100, 150, 200 and 250 msec.

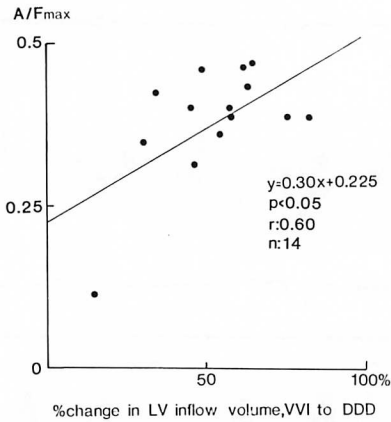


Fig. 3. Correlation between the A/Fmax and the percent increase in LV inflow volume on mode conversion from VVI to DDD with an optimal AV interval.

A positive correlation is shown between the A/Fmax and the percent increase in LV inflow volume with mode conversion from VVI to AV sequential pacing at the optimal AV interval.

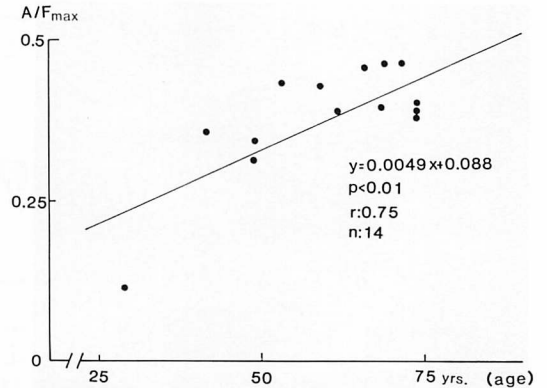


Fig. 4. Correlation between the A/Fmax and age.

The A/Fmax shows a positive correlation with the ages of the subjects.

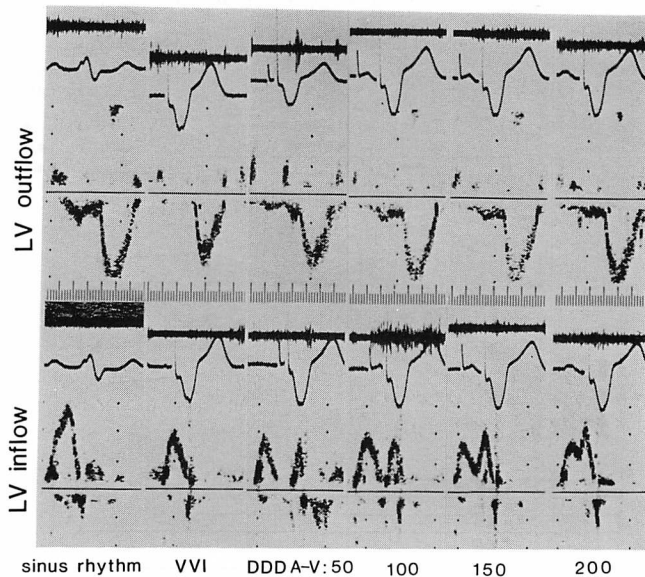


Fig. 5. LV outflow and inflow velocities during sinus rhythm, VVI pacing and AV sequential pacing with various AV intervals in Case 1 (67-year-old man).

The LV outflow velocity is slower in AV sequential pacing in the AV interval of 50 msec than in sinus rhythm because LA contraction flow is interrupted prematurely by the onset of LV contraction. AV sequential pacing with AV intervals of 100, 150 and 200 msec shows nearly the same velocity as sinus rhythm because of no interruption of LA contraction flow.

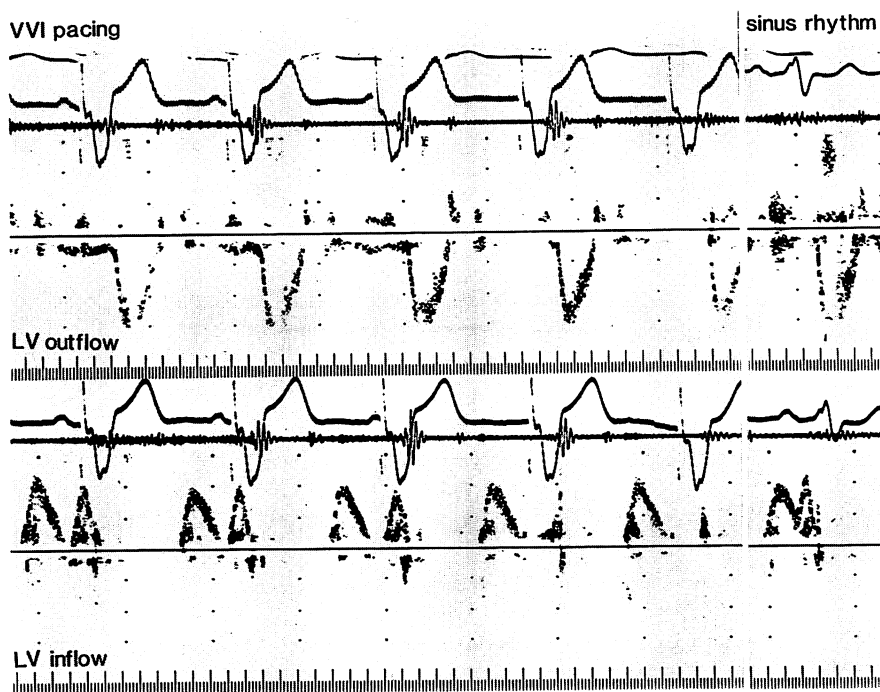


Fig. 6. LV outflow and inflow velocities during VVI pacing in Case 1 (67-year-old man).

When the P wave precedes the ventricular pacing spike, LA contraction flow is shown in LV inflow velocity recordings. LV outflow velocity is larger in beats with a preceding P wave than in those without it.

ペースングよりも有意に低値を示した。各症例において、最大の左室1回流入量が得られた房室時間は、心筋電極の1例では100 msecであったが、その他の症例ではすべて150ないし200 msecであった。

2. 左室充満に対する左房収縮の関与

左室充満における左房収縮の占める割合 (A/F_{max}) と、VVI から至適房室時間の房室連結ペースングへの変更により生じる左室1回流入量の%増加率との間には、5%以下の危険率で、 $r=0.60$ の有意な正相関がみられた (Fig. 3)。 A/F_{max} の大きな症例、すなわち左室充満に対する左房収縮の寄与が大きい症例ほど、VVIペースングから至適房室時間に設定した房室連結ペースングへモード変更することにより、左室1回流入量の増加がみられた。

A/F_{max} と年齢の間には1%以下の危険率で $r=0.75$ の有意な正相関がみられ (Fig. 4)、高齢者ほど左室充満に対する左房収縮の寄与が大きく、DDD pacemakerの有用性も高いと考えられた。

3. 症例呈示

症例1: 67歳, 男性

本例では、下壁梗塞後に Mobitz II 型房室ブロックが持続したため、DDD pacemaker が植え込まれた。Fig. 5 上段に左室流出流速波形、下段に左室流入流速波形を示す。AV時間を50 msecに設定した房室連結ペースング時の左室流入流速波形では、左室収縮が左房収縮開始後早期に始まるため、左房収縮による流入血流は早期に中断され、左室流出路流速波形も、PR時間200 msecの洞調律時に比し小さい。房室時間

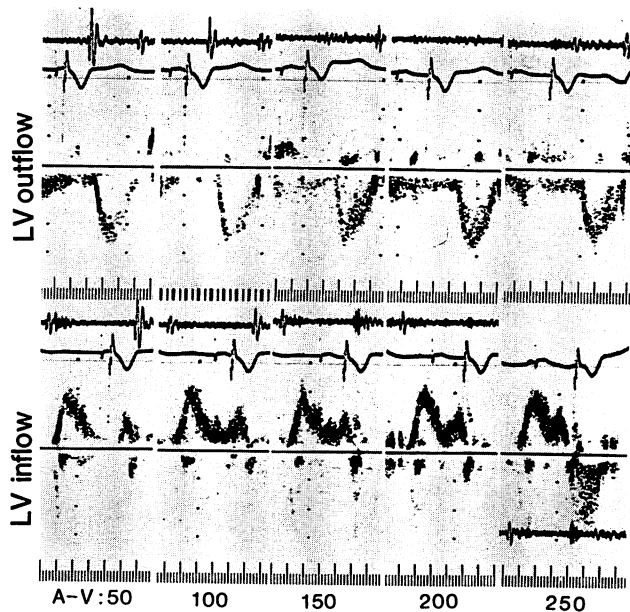


Fig. 7. LV outflow and inflow velocities during AV sequential pacing (DDD) with various AV intervals in Case 2 (29-year-old woman).

LA contraction flow is smaller in AV sequential pacing than in Case 1. Therefore, the LV outflow velocity shows no significant changes with alterations in AV intervals. At an AV interval of 250 msec, atriogenic diastolic reflux due to LA relaxation is shown in late diastole.

100, 150, および 200 msec の房室連結ペーシングでは, 左房収縮による流入終了後に左室収縮が始まるため, 左房収縮による流入血流速波形は大きく, 流出血流速波形も洞調律時とほぼ同様に大であった. 同症例の VVI ペーシング時の左室流出および流入血流速波形を Fig. 6 に示す. 急速流入血流速波形は, QRS 波に先行する P 波の有無にかかわらず, ほぼ一定であった. 左房収縮による流入血流速波形は, 左房収縮が完了するに十分な PR 時間をもつ心拍で最も大であった. 流出路血流速波形も, 適切な PR 間隔の心拍で最も大であった. 一方, P 波の先行しない心拍では左室流入血流速波形は急速流入のみであり, 左室流出路血流速波形も小であった. 本例の VVI ペーシング時には, 左室収縮に先行する左房収縮の有無および PR 時間の長短にしたがって, 1 心拍ごとに心拍出量が変動した.

症例 2: 29 歳, 女性

本例は以前に完全房室ブロックのため, VVI pacemaker が植え込まれていたが, 1984 年 7 月, pacemaker 交換時に DDD pacemaker に変更された. 本例の房室連結ペーシング時の左室流出および流入血流速波形を Fig. 7 に示す. 急速流入血流速波形は症例 1 に比し大きく, 一方, 左房収縮による流入血流速波形は小さく, 房室時間の違いによる左室流出血流速波形の変化も小さかった. 房室時間 250 msec の左室流入血流速波形では, 拡張末期に左房拡張によると考えられる僧帽弁逆流 signal が検出された. 本例は左室拡張特性が良好であり, 左室充満は左房収縮にあまり依存しないため, VVI ペーシング時の左室流出血流速波形は, 左室収縮に先行する左房収縮の有無および PR 時間の長短により, ほとんど影響されなかった (Fig. 8).

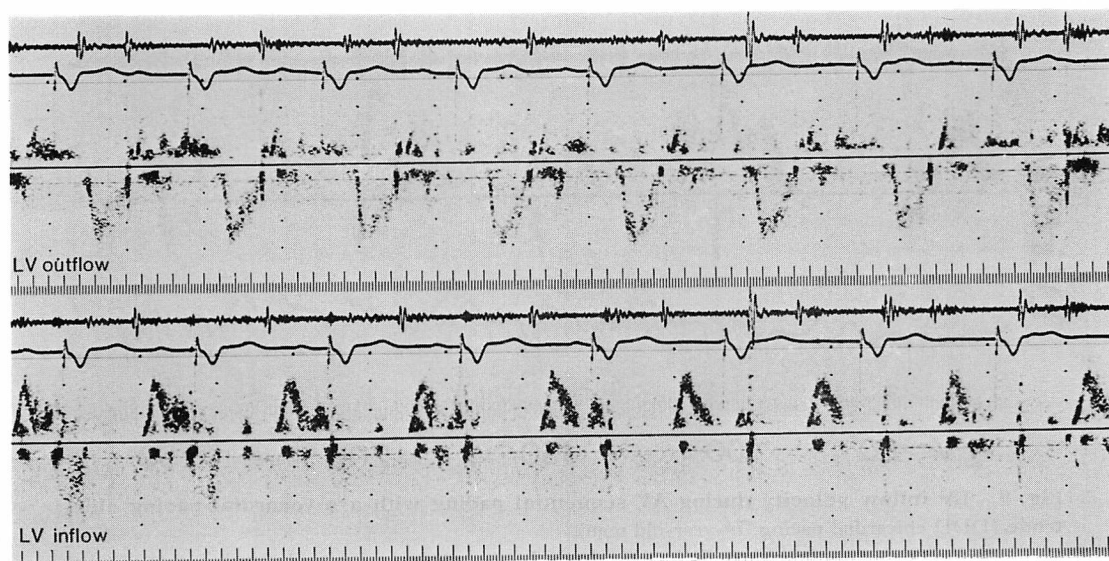


Fig. 8. LV outflow and inflow velocities during VVI pacing in Case 2.

LV inflow due to LA contraction is observed after a P wave appearing in diastole, but LV outflow velocity remains nearly unchanged irrespective of the presence of a preceding P wave, probably due to small LA contraction flow. Atriogenic diastolic reflux is also seen in long PR intervals (first and second beats).

考 察

1. 房室連結ペーシング時の心行動態評価

DDD pacemaker は自己リズムを生かしながら房室連結ペーシングを行うことができ、徐脈性不整脈治療に、現在、最も優れた pacemaker と考えられている¹⁾。

房室連結ペーシングの心行動態的有用性の評価は、従来、観血的方法により行なわれており、臨床的には VVI ペーシングに比し、より低い左房圧ないし肺動脈楔入圧で心拍出量の増大がみられることが報告されている^{1,2)}。またこの所見は動物実験でも確認されている³⁻⁵⁾。さらに最近では核医学的手法⁶⁾またはドプラー法⁷⁾による非観血的な心拍出量の測定により、このペーシングでは VVI ペーシングに比し、心拍出量の増大することが報告されている。しかし心拍出量および圧測定により心房収縮の関与を評価することは、日常臨床では実際的ではない。

かつて Nolan ら⁸⁾、Yellin ら⁹⁾はイヌの僧帽弁輪部に装着した電磁流量計を用いて房室連結ペーシング時の左室流入血流を計測し、房室時間が短か過ぎる場合には、左室収縮により左房収縮が早期に中断され、一方、この時間が長過ぎる場合には、左房拡張による拡張末期僧帽弁逆流がみられることを報告した。ドプラー法を用いた本研究の成績では、房室時間が短か過ぎる場合、左房収縮の早期中断が全例にみられたが、この時間が長過ぎる場合の拡張末期僧帽弁逆流¹⁰⁾は、29歳女性(症例2)の1例にみられたのみであった。本研究の対象は平均60歳と高齢であり、左室コンプライアンス低下を代償するため左房収縮が亢進し、その収縮完了に時間を要したことが、上記の1例を除き、房室時間 250 msec でも拡張末期僧帽弁逆流がみられなかった理由と考えられる。一方、若年者例では左室コンプライアンスが良好なため、左房収縮の亢進はみられず、その収縮完了が速やかなため、左房拡張による拡張末期僧帽弁逆流が生

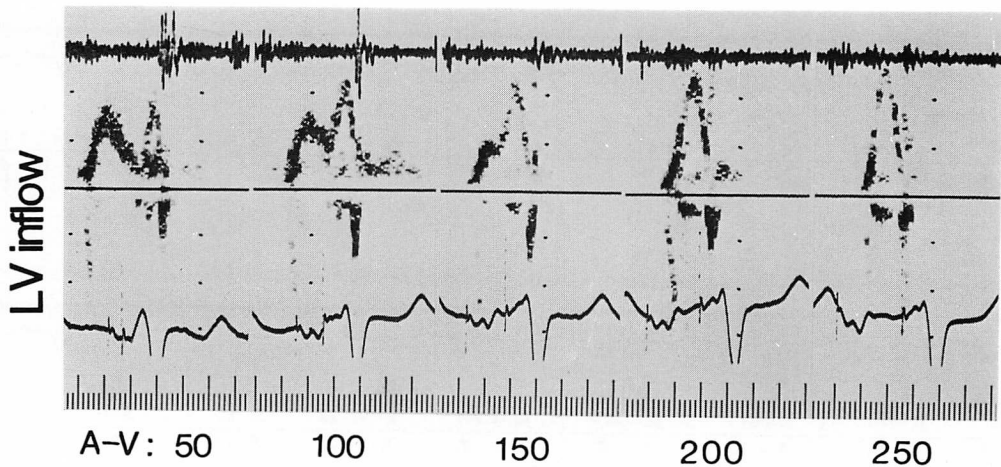


Fig. 9. LV inflow velocity during AV sequential pacing with a myocardial pacing electrode (DDD epicardial pacing, 74-year-old man).

A long time delay of approximately 80 msec from the ventricular pacing spike to the onset of QRS complex is shown. The maximum time-velocity integral of LV inflow is obtained with an AV interval of 100 msec.

じたものと考えられる。

本研究では大多数の症例で、左室1回流入量は房室時間 150 msec のときに最大となったが、例外もあった。すなわち、この時間が 200 msec で左室1回流入量が最大となった3例は、いずれも急速充満が低下し、左房収縮によるA波の著明な例であった。またこの時間が 100 msec で左室1回流入量が最大となった他の1例は心筋電極例であり、心室ペースング・スパイクからQRS波の開始まで、約 80 msec の遅れがみられ (Fig. 9)、心室刺激から左室興奮までの時間間隔の延長が 100 msec の房室時間で左室1回流入量を最大とした原因と考えられた。至適房室時間は症例ごとに異なり、ドプラー法は、個々の症例におけるこの時間を決定する上で有用と考えられた。

2. VVI ペースング時の心血行動態

VVI ペースング時の左室1回流入量および1回拍出量は、左室充満に対する左房収縮の関与が大きな例では、先行する有効な左房収縮の有無により、著しく異なることがドプラー法により立証された。従来、拡張末期における左房収縮によ

り、左室心筋線維長はさらに大となり、左室心筋収縮力の増大することが指摘されている¹¹⁾。本研究の対象のうち、心室中隔運動に異常のみられない1例では、VVI ペースング時のMモード心エコー図上、P波の先行する心拍では然らざる心拍に比し、左室拡張末期径および左室駆出率は大きく、大動脈弁開放持続時間(左室駆出時間)の延長もみられた (Fig. 10)。しかし左房収縮の貢献度が症例により大きく異なることは Samets ら¹²⁾も報告しており、本研究でも左房収縮の左室充満に対する貢献度の低い症例では、VVI ペースング時の左室1回流入量および1回拍出量は、左房収縮先行の有無にかかわらず、ほとんど変動しなかった。左室充満に対する左房収縮の寄与の低い症例では、必ずしも複雑なDDD pacemakerを必要としないと考えられ、ドプラー法は、左房収縮による流入血を評価しうる点で、DDD pacemakerの適用決定上、有用と考えられた。

3. DDD pacemaker の適用と心房収縮の意義

Pacemaker 適用患者のうち、DDD pacemaker が適用となる割合は研究者により著しく異なり、

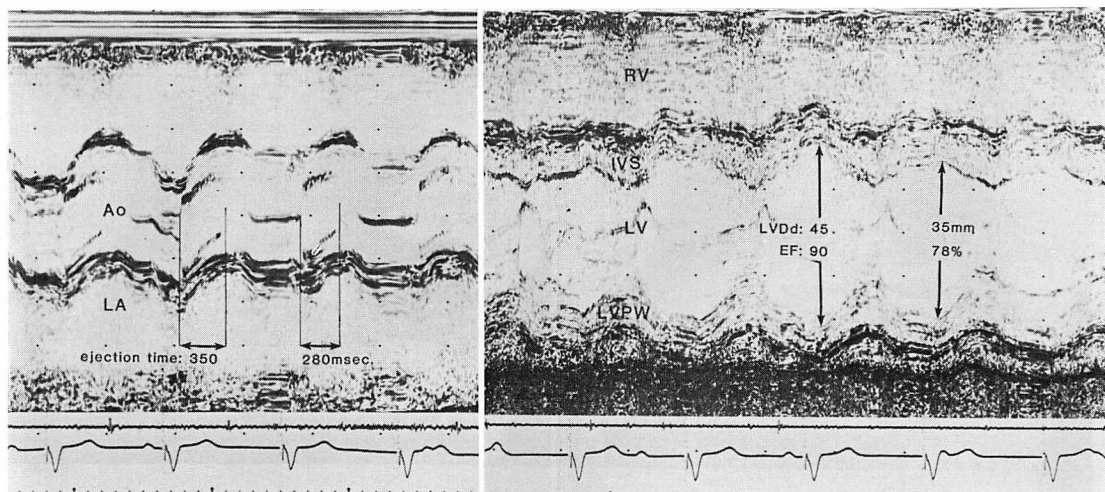


Fig. 10. Changes in ejection time and LV diastolic dimension during VVI pacing.

LV diastolic dimension is larger and ejection time is longer in beats with preceding P waves than in those without.

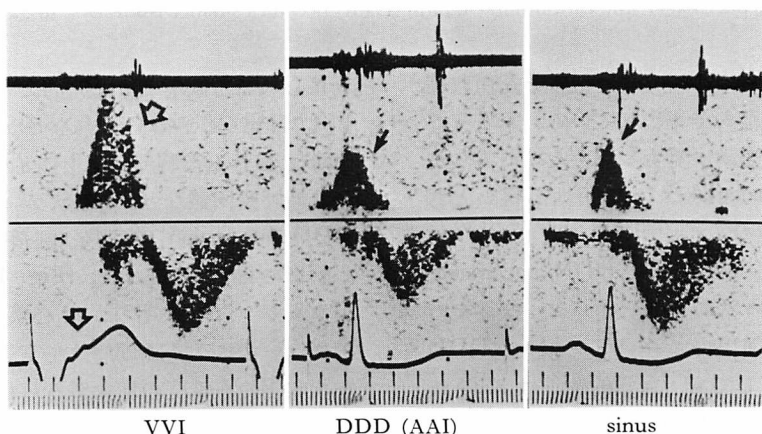


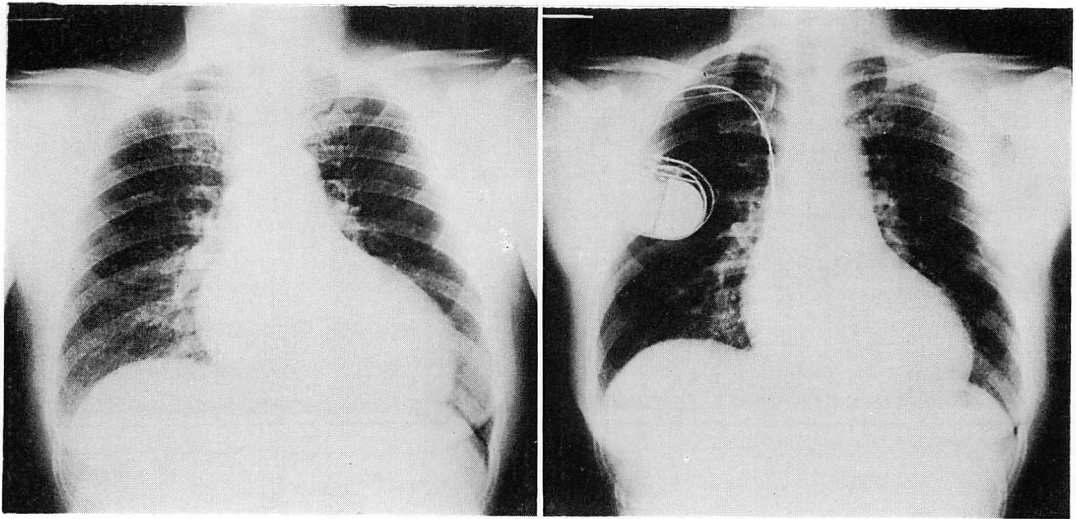
Fig. 11. Hepatic venous flow velocities in VVI, AAI and sinus rhythm.

In VVI pacing, retrograde P waves and large retrograde flow into the hepatic vein due to RA contraction during RV contraction phase (large white arrows) are shown. In AAI pacing and sinus rhythm, only a small retrograde flow is detected (small arrows).

7.3~85% と報告されている¹³⁾。この違いは、一部、pacemaker 植込み前に心房収縮の貢献度を定量評価することが困難であることに起因すると考えられる。心機能低下例でも心房収縮の増大がみられないこともあり¹⁴⁾、Stewart ら⁷⁾も pacemaker 植込み前に左室駆出率の低下した症例が、VVI から DDD へペーシング・モードを変更したこと

により、必ずしも心拍出量が増加しないことを報告した。彼らは室房伝導あるいは pacemaker 症候群の存在が DDD pacemaker の有用性を高めるといえるが、これらの存在を pacemaker 植込み前に知ることは容易ではない。

左室充満における左房収縮の関与の程度を左右する因子として、最近、宮武ら¹⁵⁾はドプラー法を



VVI pacing, CTR: 59%, July 20, 1983

DDD pacing, CTR: 52%, October 27, 1983

Fig. 12. Resolution of cardiomegaly with conversion from VVI to DDD pacemaker.

Cardiac silhouette has become progressively larger during VVI pacing (left). With conversion from VVI to DDD pacemaker, the cardiothoracic ratio (CTR) becomes smaller from 59% to 52% (right).

用い、加齢による左室急速充満の低下と左房収縮による左室流入の増大を報告している。本研究でも高齢者ほど左室充満に対する左房収縮の寄与が大きく、DDD pacemaker の有用性が高いと考えられた。特に29歳女性(例症2)例では、pacemaker 交換の際にVVIからDDD pacemaker に変更されたが、日常の身体活動レベルは従来のVVI pacemaker 使用時でも良好であり、DDD pacemaker に変更しても、自覚的改善はみられなかった。一方、DDD pacemaker 植込み後、安静時にむしろ心拍数の変動による動悸を感じるようになり、DDD pacemaker の有用性はあまり高くないと考えられた。本研究の対象14例中11例は初回よりDDD pacemaker が植え込まれており、長期間ペーシングにおけるDDDとVVIペーシング・モードの臨床的比較検討¹⁶⁾はできなかった。2例ではVVI pacemaker 植込み後心不全症状が出現し、DDD pacemaker への変更が必要となった^{17,18)}、1例では室房伝導により心室収縮期に心房収縮が生じ、収縮期の肝静脈への逆流がドプラー法により観察されたが(Fig. 11)、こ

れが心機能を低下させた原因と考えられた。他の1例では室房伝導はみられなかったが、VVI pacemaker 植込み後胸部レ線上の心拡大と下腿浮腫、労作時呼吸困難などの症状が徐々に進展し、DDD pacemaker 変更後、心不全症状の消失と心陰影の縮小がみられた(Fig. 12)。本例では房室ブロック以外に明らかな心疾患は認められず、ドプラー法による評価では左室急速充満の低下と左房収縮の貢献度の増大がみられたことより、このような症例では心房および心室収縮の適切な時間関係が、心機能を維持する上で重要な因子と考えられた。

結 語

ドプラー法は、心臓 pacemaker 植込みにあたり、DDD pacemaker の適用の有無および至適房室時間を決定する上に、有用と考えられた。

要 約

DDD pacemaker 植込み患者14例を対象として、DDD pacemaker の有用性と至適房室時間を

検討するため、超音波パルス・ドプラー法により左室流入血流速度波形を検討した。ペースング・レートを 70 拍/分に固定し、房室刺激時間を 50 msec から 250 msec まで、50 msec ずつ変更した房室連結ペースングおよび VVI ペースングを行い、1 心拍の左室流入血流速度波形の積分(時間速度積分)を求めた。房室時間 150 msec の房室連結ペースングにおける時間速度積分に対する、他のペースング条件における時間速度積分の百分率を左室 1 回流入量比として求めた。時間速度積分の計測は房室連結ペースングでは連続 5 心拍の平均を用いたが、VVI ペースングでは先行 P 波の有無および PR 時間の長短により 1 心拍ごとの時間速度積分が著しく変化するため、連続する 30 心拍の平均を用いた。また左室充満に対する左房収縮の寄与を表わす指標として、左室流入が最大となる房室時間(至適房室時間)での左室 1 回流入量(Fmax)と、それに対する左房収縮による流入量(A)の割合(A/Fmax)を求めた。左室 1 回流入量比の平均は房室時間 50 msec で 75%, 100 msec で 85%, 200 msec で 96%, 250 msec で 90% であり、房室時間 150 msec に比し、50, 100, 250 msec では有意に低値であった。VVI ペースングでの左室 1 回流入量比の平均は 68% であり、50 msec を除くすべての房室時間の DDD ペースングでの値より有意に低値であった。A/Fmax は VVI ペースングから至適房室時間の房室連結ペースングに変更した際の左室 1 回流入量の増加率と有意な正相関を示し、A/Fmax の大きな症例ほど、DDD pacemaker の有用性が高く、こうした症例では適切な房室時間の設定が重要と考えられた。A/Fmax は年齢とも有意な正相関を示し、年齢の高いほど A/Fmax は大きく、至適房室時間に設定した DDD pacemaker の有用性が大きいと考えられた。

パルス・ドプラー法は、DDD pacemaker の適用の有無および至適房室時間を決定する上で、有用な非観血的検査法と考えられた。

文 献

- 1) Sutton R, Perrins J, Citron P: Physiological cardiac pacing. *Pace* 3: 207, 1980
- 2) Samet P, Castillo C, Bernstein WH: Hemodynamic consequences of sequential atrioventricular pacing: Subjects with normal hearts. *Am J Cardiol* 21: 207, 1968
- 3) Skinner NS, Mitchell JH, Wallace AG, Sarnoff SJ: Hemodynamic effects of altering the timing of atrial systole. *Am J Physiol* 205: 499, 1963
- 4) Kosowsky BD, Scherlag BJ, Damato AN: Re-evaluation of the atrial contribution to ventricular function: Study using His bundle pacing. *Am J Cardiol* 21: 518, 1968
- 5) Daggett WM, Bianco JA, Powell WJ, Austen WG: Relative contributions of the atrial systole-ventricular systole interval and of patterns of ventricular activation to ventricular function during electrical pacing of the dog heart. *Circulation* 27: 69, 1970
- 6) Nitsch J, Seiderer M, Bull U, Luderitz B: Evaluation of left ventricular performance by radionuclide ventriculography in patients with atrioventricular versus ventricular demand pacemakers. *Am Heart J* 107: 906, 1984
- 7) Stewart WJ, Dicola VC, Harthorne JW, Gillam LD, Weyman AE: Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers: Effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction. *Am J Cardiol* 54: 308, 1984
- 8) Nolan SP: The normal mitral valve: Patterns of instantaneous mitral valve flow and the atrial contribution to ventricular filling. *in* The Mitral Valve: A Pluridisciplinary Approach. ed by Kalmanson D, Edward Arnold Ltd, London 1976, pp 137-143
- 9) Yellin EL, Keren G, Meisner J, Bortolotti U, Scherez J, Ishida Y, Copperman I, Laniado S: Transmitral flow patterns during atrioventricular sequential pacing: A combined Doppler flow study in man and electromagnetic flow study in dogs. *in* Cardiac Doppler Diagnosis. II. ed by Spencer MP, Martinus Nijhoff Publ, Boston, 1986 (in press)
- 10) Rutishauser W, Wirz P, Gander M, Luthy E: Atriogenic diastolic reflux in patients with atrioventricular block. *Circulation* 34: 807, 1966
- 11) Mitchell JH, Gilmore JP, Sarnoff SJ: The transport function of the atrium: Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end diastolic pressure. *Am J Car-*

岩瀬, 横田, 村瀬, ほか

- diol **9**: 237, 1962
- 12) Samet P, Bernstein WH, Nathan DA, Lopez A: Atrial contribution to cardiac output in complete heart block. *Am J Cardiol* **16**: 1, 1965
 - 13) Cohen SI, Frank HA: Preservation of active atrial transport: An important clinical consideration in cardiac pacing. *Chest* **81**: 1, 1982
 - 14) Braunwald E: Symposium on cardiac arrhythmias: Introduction with comments on the hemodynamic significance of atrial systole. *Am J Med* **37**: 665, 1964
 - 15) Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Owa M, Nakasone I, Sakakibara H, Nimura Y: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* **53**: 586, 1984
 - 16) Kruse I, Arnman K, Conradson TB, Ryden L: A comparison of the acute and long-term hemodynamic effects of ventricular inhibited and atrial synchronous ventricular inhibited pacing. *Circulation* **65**: 846, 1982
 - 17) Haas JM, Strait GB: Pacemaker-induced cardiovascular failure: Hemodynamic and angiographic observations. *Am J Cardiol* **33**: 295, 1974
 - 18) Erlebacher JA, Danner RL, Stelzer PE: Hypotension with ventricular pacing: An atrial vasodepressor reflex in human beings. *J Am Coll Cardiol*: **4**: 550, 1984