

Computerized cardiac nuclear probe による左室収縮能・拡張能の評価

Left ventricular systolic and diastolic functions evaluated by the computerized cardiac nuclear probe

清野 精彦
 今泉 孝敬
 川越 栄*
 宗像 純司*
 鄭 廣模
 植田 俊郎
 早川 弘一
 奥村 英正

Yoshihiko SEINO
 Takahiro IMAIZUMI
 Shigeru KAWAGOE
 Junji MUNAKATA
 Hiromu TEI
 Toshiro UEDA
 Hirokazu HAYAKAWA
 Hidemasa OKUMURA

Summary

Left ventricular diastolic function and systolic function were evaluated using a recently-developed computerized cardiac nuclear probe (CNP). We measured left ventricular ejection fraction (LVEF) and ejection rate (ER) as the systolic function, and peak filling rate (PFR) and time to peak filling rate (TPFR) as the diastolic function in 95 patients including 34 ischemics, 38 hypertensives, and 23 anthracyclin-treated after the intravenous injection of 5 to 20 mCi Tc99m-albumin.

The reproducibility of the measurements was studied, and the measurements were correlated with conventional γ -camera cardiac blood scintigraphic and echocardiographic measurements.

Reproducibility of the measurements using the cardiac nuclear probe were excellent for each measurement, and the correlation coefficients were 0.96 for LVEF, 0.88 for ER, 0.91 for PFR, and 0.80 for TPFR, respectively. LVEF by CNP correlated well with that by the γ -camera ($r=0.82$, $p<0.001$) and echocardiography ($r=0.76$, $p<0.001$). LVEF, ER and PFR in ischemic heart disease were all significantly less ($p<0.05$), and TPFR was significantly greater ($p<0.05$) than those in the other study groups. These results emphasized the high resolution temporal imaging capacity of CNP and suggested that left ventricular filling abnormalities evaluated by CNP would be useful for the identification of incipient cardiac dysfunction.

Key words

Cardiac nuclear probe

Heart failure

Adriamycin

Diastolic function

Systolic function

日本医科大学 第一内科, 集中治療室
 東京都文京区千駄木 1-1-5 (〒115)
 *東京都立駒込病院 内科循環器科
 東京都文京区本駒込 3-38-22 (〒113)

The First Department of Internal Medicine, CCU & ICU, Nippon Medical School, Sendagi 1-1-5, Bunkyo-ku, Tokyo 113
 *Department of Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Honkomagome 3-18-22, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication June 21, 1985; accepted August 1, 1985 (Ref. No. 28-25)

はじめに

非侵襲的な左室心機能の評価方法として, 心プールのスキャン, 心エコー図検査, 心機図などがあげられるが, 最近, 少量の RI の使用で連続的に左室心機能を分析し, モニタリングすることが可能な computerized cardiac nuclear probe 法が開発され, 欧米ではベッドサイドにおける新しい心機能モニタリングシステムのひとつとして注目されている¹⁻⁴⁾.

我々の一連の研究の目的は, computerized cardiac nuclear probe 法による左室心機能モニタリングシステムの確立と, 左室収縮能, 拡張能障害の病態生理を明らかにすることにあるが, 本論文ではまず第一に, computerized cardiac nuclear probe 法の精度, および測定値の再現性につき検討した。

対象および方法

対象は東京都立駒込病院内科(循環器科)および日本医科大学附属病院第一内科, 集中治療室に入院, もしくは外来通院の患者で, WHO の診断基準を満たす高血圧症 38 例(男 27, 女 11, 41~77 歳), 急性心筋梗塞を除く虚血性心疾患 34 例(男 22, 女 12, 41~88 歳), anthracyclin 系薬剤治療患者 23 例(男 12, 女 11, 38~80 歳)である。

虚血性心疾患は冠状動脈造影で 75% 以上の内腔狭窄を有するもの, もしくはトレッドミル運動負荷試験で典型的な虚血性変化(胸痛を伴う horizontal 又は downslope の 1 mm 以上の ST 低下)を示すもの, および臨床経過, 心電図, タリウム心筋スキャン, テクネシウム心プールのスキャン, 断層心エコー図検査法で陳旧性心筋梗塞(Q 波型)と確認されたものとし, 急性心筋梗塞症例は除外した。

また anthracyclin 系薬剤としては daunomycin を 8 例, adriamycin を 15 例に用いており, 総投与量は 40~1000 mg/m² であった。Anthracyclin 投与症例でも, 断層心エコー図検査法により心嚢

液貯留が明らかなもの, および胸部 X 線写真で胸水貯留が明らかなものは対象より除外した。

以下に述べる左室心機能の測定に際し, 各種降圧剤, 硝酸剤, Ca 拮抗剤, β -blocker の服用は測定 24 時間前より中止した。ただし狭心症発作時のニトログリセリン服用は許可し, 今回の症例の中では, 2 例が測定 24 時間以内にニトログリセリン舌下投与を必要とした。

Computerized cardiac nuclear probe 法

Computerized cardiac nuclear probe には, Wagner ら¹⁾が開発した Bios 製 Nuclear Stethoscope を用いた。Nuclear Stethoscope は first transit mode, position monitor beat to beat mode, high resolution ventricular function mode の 3 つの機能を有しているが, 本研究では position monitor mode で probe の左室への位置決定と, back ground correction を行い, ventricular function mode で左室収縮能・拡張能パラメーターを測定した。

測定は原則として RI 検査室において行い, 本法のみを行う場合は Tc 99m-アルブミン 5 mCi を右前肘静脈より注入(または γ カメラによる心プールのスキャン実施時に Tc 99m-アルブミン 20 mCi を静注した例では, その後追加静注なしで測定), 平衡時相において probe を左前斜位 35~45 度, 尾側 10 度とし, 左室に方向づけた後, position monitor mode により probe の位置を, time activity curve の振幅が最大, かつ stroke volume の変動を示す indicator bar が最大になるところに位置させ, この位置において左室 time activity の sampling を行った。

Back ground correction は, 同様に position monitor mode で time activity curve がほぼ flat, かつ indicator bar が最小(1 目盛未満)のところで行った。

Fig. 1 は position monitor mode で, probe を胸骨左縁第 3 肋間より第 4 肋間, さらに左室心尖部方向へと移動した際の time activity curve の連続記録であり, 図の中央が左室, 右が back

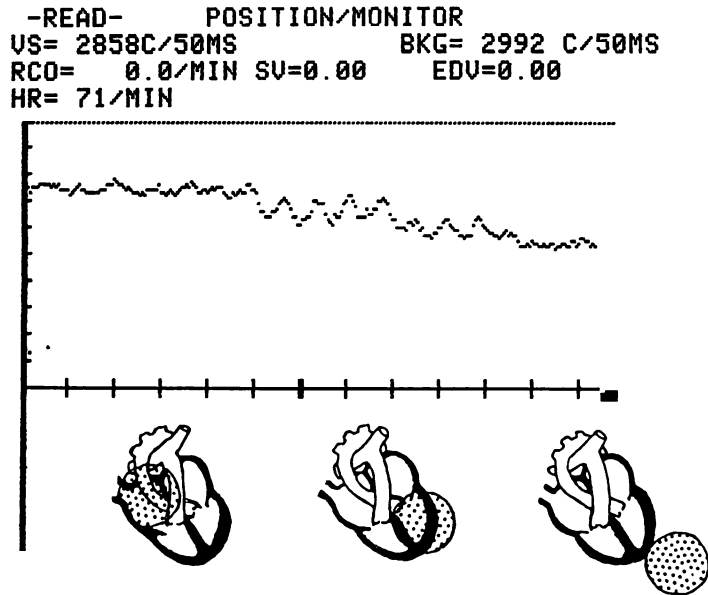


Fig. 1. Positioning of the cardiac nuclear probe (position monitor mode).

With computerized electrocardiographic and stroke volume counts dependent positioning algorithm, a probe was centered at the left anterior oblique (40°) and 10° caudal direction over the left ventricle, so as to obtain the time activity curve of the maximum amplitude (middle panel). Moving the probe laterally, the amplitude decreased gradually and the background level is thus obtained at the infero-lateral part to the left ventricle (left panel). The dots are spaced at 50 msec intervals.

ground level と判断される。なお position monitor mode の時間分解能 (time activity curve の点と点の間隔) は 50 msec で、従来の γ カメラを用いた心プールのスキャンの時間分解能と同等である。

Probe の左室方向への位置と background level を決定した後、10 msec の高度時間分解能を有する ventricular function mode により、左室収縮能と拡張能の測定を行った。すなわち心電図の R 波を trigger して 1 心拍おきに心拍同期を行い、左室 time activity curve を総計 20,000~30,000 カウントまで加算平均し、Fig. 2 のごとき左室 time activity curve を得た。

ブラウン管上に描出されたこの左室 time activity curve の上に、各々の測定すべきパラメーターに準じて 3 つのカーソルを設定し、内蔵したコンピューターにより、以下の式の如く、各パラメ

ーターを計測 (測定値は Fig. 2 に示すごとくブラウン管上にデジタル自動表示)、ポラロイドフィルム又はラインスキャナーにて記録した。

Ejection fraction (EF)=

$$\frac{\text{End-diastolic counts} - \text{End-systolic counts}}{\text{End-diastolic counts} - \text{Background counts (BC)}}$$

Relative stroke volume (SV)=

$$\frac{\text{End-diastolic counts} - \text{End-systolic counts}}{0.5 \{ (\text{End-diastolic counts} + \text{End-systolic counts}) - \text{BC} \}}$$

Relative end-diastolic volume (EDV)=

$$\frac{\text{End-diastolic counts}}{0.5 \{ (\text{End-diastolic counts} + \text{End-systolic counts}) - \text{BC} \}}$$

Relative cardiac output (RCO)=HR×SV

Ejection rate (ER)=

$$\frac{\text{End-diastolic counts} - \text{End-systolic counts}}{0.5 \{ (\text{End-diastolic counts} + \text{End-systolic counts}) - \text{BC} \}}$$

$$\times \frac{1}{\text{LV ejection time}}$$

また拡張能の指標である peak filling rate (PFR)

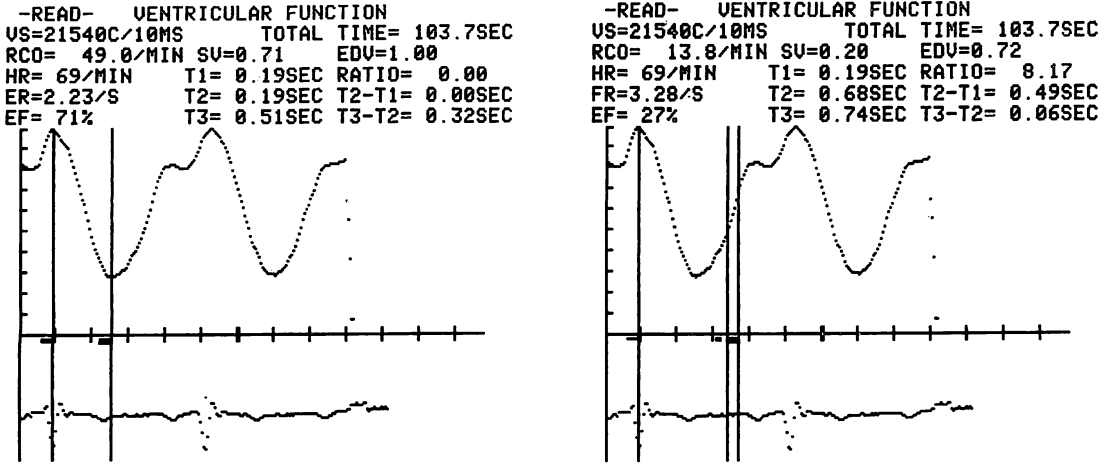


Fig. 2. Nuclear stethoscope measurements.

Using computerized cardiac nuclear probe (nuclear stethoscope) measurements, relative cardiac output (RCO), stroke volume (SV), end-diastolic volume (EDV), ejection rate (ER), and left ventricular ejection fraction (LVEF) are displayed in real time by the high resolution (10 msec per dot) ventricular function mode (left), and also left ventricular diastolic parameter (peak filling rate: PFR) is displayed after the adjustment of cursors (right).

は、60 msec の間隔に設定した2つのカーソル (T_2 と T_3) を左室 time activity curve の拡張期 (左室充満期)の上で移動し、その勾配、すなわち充満率 (filling rate: FR) が最大となる所を求め、これを最大充満率 (PFR) とした。最大充満時間 (time to peak filling rate: TPFR) は、収縮末期の点と PFR の中点の間隔として求めた。

以上の計測を5分以内に2回行い、測定値の再現性につき検討した。

ア カメラを用いた心プルスキャンおよび断層心エコー図・Mモード法によりえられた測定値との対比

Computerized cardiac nuclear probe 測定の前2日以内に、心プルスキャン法および断層心エコー図に基づくMモード心エコー図検査により左室駆出率 (LVFE) を求め、これを Nuclear Stethoscope により得た測定値 (2回の測定値の平均値) と対比した。

心プルスキャン法は、右前肘静脈より ^{99m}Tc -アルプミン 20 mCi を静注し、身体内で平衡状態に達した後、左室と右室の分離が最良となる左前

斜位 45° 付近にカメラ (島津製 Scintiview ZLC) を固定して、心電図同期によりコンピューターに記録し、Scintipac 1200 によりコンピューター処理し、左室駆出率を求めた。

心エコー検査は Aloka 製 SSD-810 を用いて断層心エコー図を観察し、傍胸骨長軸断層で計測位にて M モード図を記録し、Teichholz 法⁵⁾もしくは Gibson 法⁶⁾により LVEF を算出した。

測定値は mean \pm standard deviation で表わし、computerized cardiac nuclear probe 法測定値の再現性、および心プルスキャンによる測定値、心エコー検査による測定値との対比は、simple linear regression analysis により検討した。左室収縮能・拡張能各測定値の疾患群間の比較は one-way analysis of variance により検討した。

成 績

1. Computerized cardiac nuclear probe 測定値の再現性について

第1回目と第2回目の測定値を対比すると、

Fig. 3 に示すように、左室収縮能パラメーターでは、左室駆出率 (LVEF) は $r=0.96$ ($p<0.001$)、駆出速度 (ER) は $r=0.88$ ($p<0.001$) と、ともに高い相関を示し、測定値の再現性が良好であることが知られた。また **Fig. 4** に示すように、左室拡張能パラメーターである最大充満率 (PFR) は $r=0.91$ ($p<0.001$)、最大充満率時間 (TPFR) では $r=0.80$ ($p<0.01$) と、やはり高い相関を示し、同様に測定値の再現性は良好であった。

2. 他の方法による測定値との対比

Fig. 5 に示すように、左室駆出率は computerized cardiac nuclear probe により求めたもの ($LVEF_{NS}$) と、心プールのスキャン法により求めたもの ($LVEF_{\gamma}$) との間に $r=0.82$ ($p<0.001$)、心エコー検査法により求めたもの ($LVEF_{UCG}$) との間に $r=0.76$ ($p<0.001$) の良好な相関関係が認められた。しかし、 $LVEF_{NS}$ は後二者に比し、過小評価される傾向にあった。

3. 疾患別の比較

Fig. 6 は computerized cardiac nuclear probe により測定した左室収縮能・拡張能各パラメーターを虚血性心疾患 (IHD) 群、高血圧 (HHD) 群、anthracyclin 系薬剤治療 (ADR) 群の3群で比較したものである。

左室収縮能についてみると、虚血性心疾患群の左室駆出率 (LVEF) が高血圧症群および anthracyclin 投与群のそれに比し有意に低下しており ($47.7\pm 10.0\%$ vs $57.1\pm 9.3\%$, $53.4\pm 10.2\%$, $p<0.05$)、駆出速度についても同様に、前者では後二者に比し有意に小であった ($1.40\pm 0.33/\text{sec}$ vs $1.71\pm 0.29/\text{sec}$, $1.70\pm 0.41/\text{sec}$, $p<0.05$)。

一方、拡張能についてみると、虚血性心疾患群の最大充満率 (PFR) が他の2群のそれに比し有意に小であり ($1.84\pm 0.46/\text{sec}$ vs $2.68\pm 0.67/\text{sec}$, $2.55\pm 0.62/\text{sec}$, $p<0.05$)、最大充満率時間 (TPFR) は有意に大であった (183 ± 18 msec vs 169 ± 24 msec, 156 ± 20 msec, $p<0.05$)。

考 按

Computerized cardiac nuclear probe 法の有用性

Computerized cardiac nuclear probe 法は、1979年、Wagner らにより開発されたものであり、従来の γ カメラを用いた心プールのスキャン法のうち、左室 time activity curve 解析機能のみを分離発展させたものである。本法は、高度計数率特性と、高時間分解能を有する 2×2 inch の NaI (Tl) 結晶板を配した特殊な conversing collimeter を用い、左室 time activity を sampling し、これを beat to beat (この場合時間分解能 50 msec) で心拍ごとに分析したり、時間分解能 10 msec の ventricular function mode で、心電図 R 波同期により左室 time activity curve を sampling 加算平均し、内臓した microcomputer により左室収縮能・拡張能に関する各種パラメーターを計測することが可能である (**Fig. 4**)。

しかし、空間的イメージングを欠くため、心室局所壁運動の評価などを行うことが出来ない。また、本法で問題になるのは probe の左室 sampling 部位の決定と background correction であるが、本研究で用いた Nuclear Stethoscope® は、sampling 部位での一回拍出量の count の変動が indicator bar で表示されるため、比較的容易にこれを行うことが出来た。しかし心房細動の如き不整脈症例では一回拍出量の変動が著しく、sampling 部位の決定が困難なことがあり、したがって今回の研究では不整脈症例を除外して検討した。

今回の成績をみると、本法により得られた左室収縮能・拡張能各種パラメーター測定値の再現性はおのおの左室駆出率 ($r=0.96$)、駆出速度 ($r=0.88$)、最大充満率 ($r=0.91$) のいずれにおいても極めて良好であり、 γ カメラによる心プールのスキャン法、および心エコー図法により得た測定値との対比でも、良好な相関を示している ($r=0.82$, $r=0.76$)。

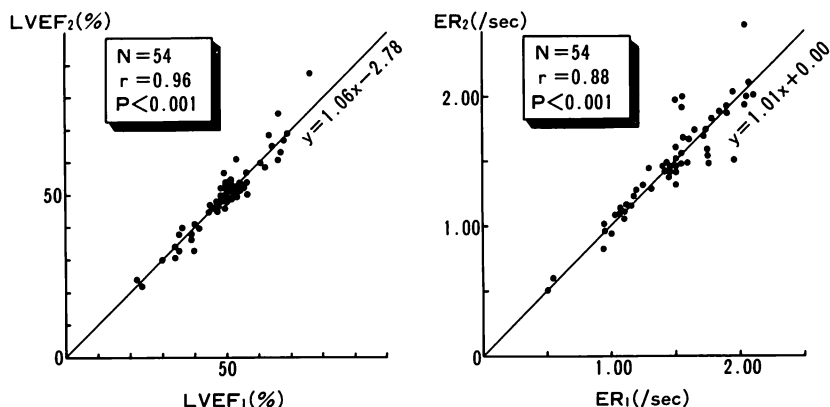


Fig. 3. Reproducibility of left ventricular ejection fraction (LVEF) and ejection rate (ER) measurements by the computerized cardiac nuclear probe.

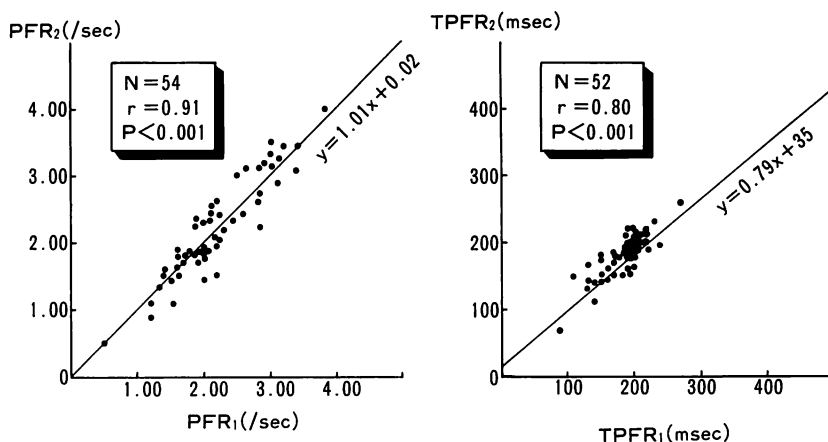


Fig. 4. Reproducibility of peak filling rate (PFR) and time to peak filling rate (TPFR) measurements by the computerized cardiac nuclear probe.

同様の研究が Tarkowska ら⁷⁾, Waxler ら⁸⁾, Strashun ら⁹⁾により行われており, 心プールのスキャン法と本法により得られた左室駆出率を対比した結果, その相関係数は 0.78~0.92 で, 我々の成績とほぼ一致した。

一方, Berger ら²⁾, Strashun ら⁹⁾は, 左室瘤を有する症例では本法による測定が困難になる可能性がある旨指摘しているが, McCarthy ら¹¹⁾がこの問題につき検討した最近の成績では, かかる症例でも, 測定値の再現性, 心プールのスキャン測定

値との対比において, いずれも問題のないことが明らかにされている。

本法に関して特筆すべきことは, 新しい形の左室収縮能, 拡張能のモニタリングシステムとしての可能性であり, 近年, 欧米では ICU, CCU を中心に, 本法を用いた多くの研究報告がある。

Camargo ら⁴⁾は, 冠動脈疾患, 弁膜症症例における左室機能の連続モニターとして, 本法の beat to beat mode が有用であったと述べており, Schneider ら¹⁰⁾も, 心房細動における左室機能の

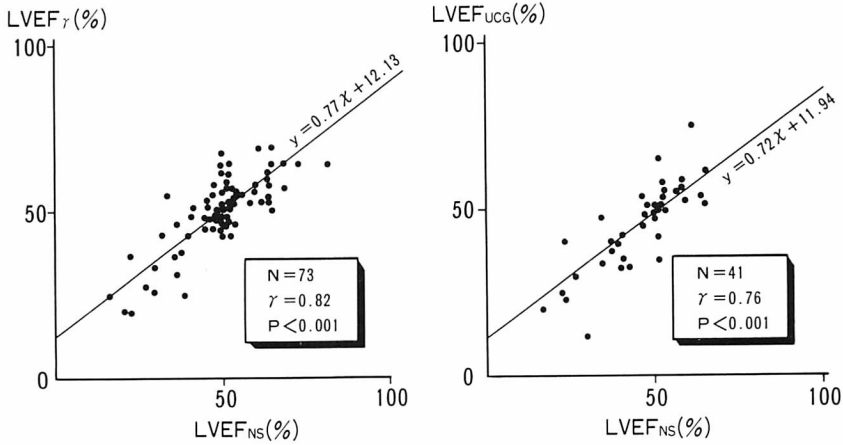


Fig. 5. Correlation of left ventricular ejection fractions (LVEF) between computerized cardiac nuclear probe (LVEF_{NS}), conventional gamma camera (LVEF_γ) and echocardiography (LVEF_{UCG}).

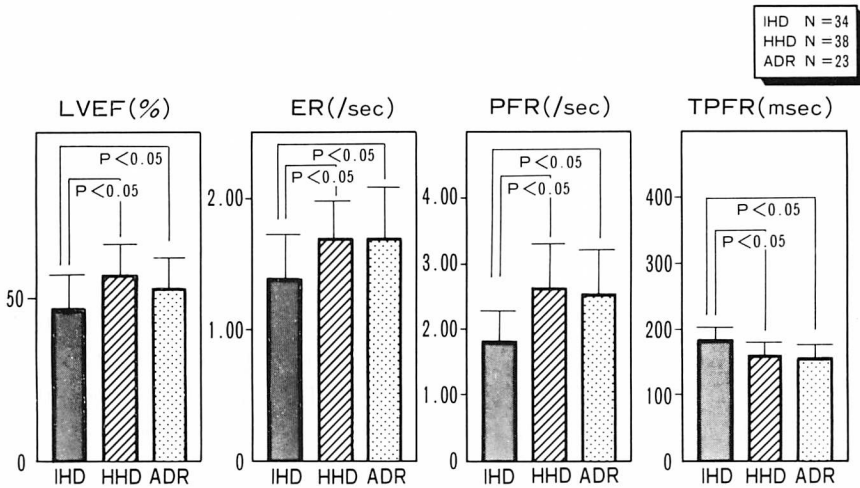


Fig. 6. Comparison of left ventricular systolic and diastolic functions among patients with ischemic heart disease (IHD), hypertension (HHD) and anthracyclin treatment (ADR).

分析に本法を用いた成績を発表している。また Lahiri ら¹¹⁾は狭心症発作時の左室機能の評価、およびニログリセリンの作用の分析に本法を応用しており、単にモニタリングシステムとしてのみならず、運動負荷試験の評価、薬剤の作用機序の分析にも本法が有用であると述べている。

本法の臨床的な有用性につき今後さらに検討を

進め新しい心機能モニタリングシステムとしての可能性を確立していく必要があろう。

左室拡張能の評価

最近、左室収縮能のみならず拡張能を評価する事により早期の心機能障害の病態を診断するところがなされている。高血性症における心機能障害の早期診断、潜在性心不全の診断および病態の

評価,あるいは狭心症患者の安静時の拡張能低下から心筋虚血時の収縮能低下を予測するなどである。

さらに Topol ら¹²⁾, Giver ら¹³⁾により, 高血圧性肥厚型心筋症なる病態が報告され, 収縮能は正常もしくはむしろ hyperkinetic でありながら, 心不全症状を呈し, Ca 拮抗薬が著効を奏すると述べられ, その病態は選択的な拡張能障害であるとされている。また最近, 心筋虚血時の左室拡張能および局所の拡張能特性の変化に関する動物実験, ならびに臨床研究が多数報告されてきており, 1984年度 American Heart Association においても, 拡張型心筋症に関するシンポジウムが催され, その中で左室拡張能の評価と, 拡張能障害の病態, 臨床的意義などにつき活発な議論が行われた。

本研究でも疾患別に左室収縮能, 拡張能につき検討し, 高血圧症群および anthracyclin 系治療群に比し, 虚血性心疾患で左室収縮能パラメーターと拡張能パラメーターがともに低下していることが明らかにされた。

虚血性心疾患群の成績につき, 今回とりあげたのは安静時のもので, その成績は従来の報告に一致するものであるが, anthracyclin 系治療群に関して, Druck ら¹⁴⁾はその心筋毒性の早期診断に運動負荷心プルスキャン法の有用性を報告しており, 我々(清野ら)¹⁵⁾も拡張能障害(特に最大充満率低下)の出現が早期よりみられることから, 心筋毒性の診断と予防の指標となりうると発表している。

さらに高血圧症群では, 高血圧症の程度, 罹病期間, 臨床経過および治療状況と左室収縮能・拡張能の関係, 不安定狭心症と左室拡張能の変化などの問題につき, 検討を進めている。

臨床的意義

本邦では RI の管理と核医学的装置の使用が管理区域内に限られているため, 現状ではこの方法を使用する機会は必ずしも多くはないが, 近い将来, 欧米のようにある条件下で使用が認められ

ば, その利用頻度は飛躍的に増大するものと考えられる。特に CCU や ICU に RI 検査区域を併設するならば, 急性心筋梗塞, 重症心不全の病態の評価, 狭心症の心機能のモニタリングなどに本法の特性を如何なく発揮するものと思われる。そして各種強心薬, 血管拡張薬, 心筋保護療法などの評価あるいは大動脈内バルンポンピング, ペースメーカー治療のモニタリングなどにも応用されることが期待される。

要 約

左室収縮能のみならず, 拡張能を評価することにより, 潜在性心機能障害について検討する試みがなされているが, ベッドサイドにて心機能をモニターすることができる computerized cardiac nuclear probe (Nuclear Stethoscope) を用い, 急性心筋梗塞を除く虚血性心疾患 34 例, 高血圧症 38 例, anthracyclin 系薬剤治療群 23 例, 計 95 例を対象に, computerized cardiac nuclear probe 法による各測定値の再現性を検討し, 同時に実施した γ カメラ, 心エコー図測定値と対比した。さらに各測定値を 3 群間にて比較した。

Nuclear Stethoscope の再現性は, 左室駆出率 ($r=0.96$, $p<0.001$), 駆出速度 (ER) ($r=0.88$, $p<0.001$), 最大充満率 (PFF) ($r=0.91$, $p<0.001$), 最大充満時間 (TPFR) ($r=0.80$, $p<0.001$) であり, $LVEF_{\gamma}$, $LVEF_{UCG}$ との対比では $r=0.82$, $r=0.76$ (ともに $p<0.001$) であった。収縮能のパラメーターである左室駆出率, 駆出速度は虚血性心疾患群では他の 2 群に比し有意に低値であり ($p<0.05$), 拡張能パラメーターである最大充満率も同様に有意に低下し ($p<0.05$), 最大充満率に達する時間は有意に延長していることが明らかにされた。

Computerized cardiac nuclear probe 法は, 優れた temporal imaging (時間分解能 10 msec) を有し, 左室収縮能・拡張能の詳細な検討に有用であると結論された。また本法により評価された左室充満動態の異常は, 早期心機能障害の可能性を

示唆するものと考えられた。

文 献

- 1) Wagner HN Jr, Rigo P: Monitoring ventricular function at rest and during exercise with a non-imaging nuclear detector. *Am J Cardiol* **43**: 975, 1979
- 2) Berger HJ, Davies RA, Batsford WP, Hoffer PB, Gottshalk A, Zaret BL: Beat to beat left ventricular performance assessed from the equilibrium cardiac blood pool using a computerized nuclear probe. *Circulation* **63**: 133, 1981
- 3) Maini CL, Galli G, Sorcelli A, Bonetti MG, Salvatori M: Detection of subtle left ventricular dysfunction in CAD patients by equilibrium radiocardiography performed at rest using the nuclear stethoscope. *Eur J Nuc Med* **8**: 5, 1983
- 4) Camargo RR, Alderson PD, Baxter RH: Non-invasive beat to beat monitoring of left ventricular function by a nonimaging nuclear detector during premature ventricular contraction. *Am J Cardiol* **45**: 1219, 1980
- 5) Teichholz LE, Kreulin T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* **37**: 7, 1976
- 6) Gibson DG: Estimation of left ventricular size by echocardiography. *Br Heart J* **35**: 128, 1973
- 7) Tarkowska A, Adam WE, Bitter F: Assessment of left ventricular function with the nuclear stethoscope. *Eur J Nuc Med* **5**: 333, 1980
- 8) Waxler JP, Kolika J, Stom J, Blaufox MD: Computer assisted ECG gated scintillation probe measurement of left ventricular ejection fraction. *Nul Med Comm* **1**: 273, 1980
- 9) Strashun A, Horowitz SF, Goldsmith SJ, Teichholz LE, Dicker A, Miceli K, Gorlin R: Non-invasive detection of left ventricular dysfunction with a portable electrocardiographic gated scintillation probe device. *Am J Cardiol* **47**: 610, 1981
- 10) Schneider J, Berger HJ, Sands MJ, Lackman AB, Zaret B: Beat to beat left ventricular performance in atrial fibrillation: Radionuclide assessment with the computerized nuclear probe. *Am J Cardiol* **51**: 1189, 1983
- 11) Lahiri A, Bowlers M, Jones R, Crawly JCW, Sonecha TN, Cooper WD, Raftery EB: The effect of buccal nitroglycerin on exercise induced left ventricular dysfunction in patients with chronic stable angina. *in* Modern Concepts in Nitrate Delivery Systems, ed. Goldberg A & Parsons D, Academic Press, London, 1983, p 79
- 12) Topol EJ, Traill TA, Fortuin AJ: Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *New Engl J Med* **312**: 277, 1985
- 13) Given BP, Lee TH, Stone PH, Dzau VJ: Nifedipine in severely hypertensive patients with congestive heart failure and preserved ventricular systolic function. *Arch Intern Med* **145**: 281, 1985
- 14) Druck MN, Gulenchyn KY, Evans WK, Gotlieb A, Srigley JR, Bar-shlomo B, Feiglin DH, Mcewan P, Silver MD, Millbrand L, Winter K, Hilton JD, Jablonsky G, Morch JE, McLaughlin P: Radionuclide angiography and endomyocardial biopsy in the assessment of doxorubicin cardiotoxicity. *Cancer* **53**: 1667, 1984
- 15) Seino Y, Munakata J, Kawagoe S, Hayakawa H: Identification of incipient cardiac dysfunction by computerized cardiac nuclear probe. *Circulation* **70** (Suppl II): II-281, 1984