

左室弛緩能に及ぼす加齢の
影響：パルス・ドップラー
法による評価

Effect of age on left ven-
tricular relaxation pro-
perty: Pulsed Doppler
echocardiographic eval-
uations

黒岩 宣親
中村 一彦
川越 裕行
川平 正純
真田 純一
橋本 修治

Nobuchika KUROIWA
Kazuhiko NAKAMURA
Hiroyuki KAWAGOE
Masazumi KAWAHIRA
Jun-ichi SANADA
Shuji HASHIMOTO

Summary

There is no noninvasive index to assess the left ventricular relaxation property during the isovolumic relaxation period except for the isovolumic relaxation time, which is derived from M-mode echocardiography or phonocardiography. The intracardiac blood flow can now be precisely observed using pulsed Doppler echocardiography. We evaluated the left ventricular relaxation property and studied the effect of age on the relaxation property using this method.

Cardiac catheterization and pulsed Doppler echocardiography were performed for 27 patients with various heart diseases, none of whom had wall motion abnormalities on left ventriculography, to determine the relationships between invasive and noninvasive parameters. The effects of age were examined in 25 normal healthy persons ranging in age from 26 to 69 years. In all cases, the intracardiac blood flow during the isovolumic relaxation period (isovolumic relaxation flow) as obtained by pulsed Doppler echocardiography was laminar, and directed from the base toward the apex of the left ventricle. The duration of this flow (the time interval from the beginning to the end of this flow; IRT), the acceleration time (the time interval from the beginning to the peak velocity; ACT) and the acceleration rate (the slope of the beginning to the peak velocity; AcR) were measured, and IRT, \ln AcT (natural logarithm of AcT) and \ln AcR (natural logarithm of AcR) were compared with the parameters obtained by cardiac catheterization.

The time constant T of the fall in left ventricular pressure during the isovolumic relaxation period, which was proposed as an index of the left ventricular relaxation property, correlated well with IRT ($r=0.82$, $p<0.001$), \ln AcT ($r=0.69$, $p<0.001$) and \ln AcR ($r=-0.77$, $p<0.001$), but there were no significant correlations with maximum blood pressure, left ventricular ejection fraction, maximal positive dp/dt or the left ventricular end-diastolic volume index. Age and these three Doppler indexes in normal healthy persons correlated significantly as follows; IRT ($r=0.80$, $p<0.001$), \ln AcT ($r=0.60$,

鹿児島大学医学部 第二内科
鹿児島市宇宿町 1208-1 (〒890)

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Usuki-cho 1208-1, Kagoshima 890

Received for publication December 10, 1985; accepted February 1, 1986 (Ref. No. 31-21)

$p < 0.001$) and $\ln \text{AcR}$ ($r = -0.61$, $p < 0.01$).

In conclusion, the indexes obtained from isovolumic relaxation flow dynamics by pulsed Doppler echocardiography were found useful for assessing the left ventricular relaxation property noninvasively and quantitatively. The left ventricular relaxation property as assessed by this method showed a decrease with age in normal healthy persons.

Key words

Isovolumic relaxation period
constant T

Left ventricular blood flow

Pulsed Doppler echocardiography

Time

緒 言

心臓の機能は収縮と弛緩の繰り返しであり、収縮能の異常と同時に弛緩能の異常の有無が重要である。しかしながら、左室弛緩能評価は難しく、方法的に制約があるのが現状である。左室弛緩能評価法として、観血的・非観血的にいくつかの方法があるが、等容弛緩期時相における非観血的方法は、等容弛緩期時間以外、臨床に応用されているものはない。我々は等容弛緩期に認められる左室内血流(等容弛緩期血流)に注目し、パルス・ドップラー法を用いて同血流の分析が左室弛緩能評価に有用である可能性を報告してきた¹⁻⁴⁾。

今回、この等容弛緩期血流を分析し、観血的指標との対比を行い、さらに健常者における加齢の及ぼす影響について検討したので報告する。

対象および方法

観血的指標との対比は、心カテーテル検査を施行した 27 名について行った。その内訳は狭心症 7 例 (AP 群)、高血圧性心臓病 6 例 (HHD 群)、肥大型心筋症 7 例 (HCM 群)、健常者 7 例 (N 群) で、年齢は 38~67 歳 (51 ± 7 歳, 平均 \pm SD) である。いずれも左室造影上壁異常運動を認めず、有意の弁膜疾患は合併していない。

加齢の影響は、高血圧や心疾患の既往が無く、心電図、心エコー等で異常の認められない健常者 25 例で検討した。年齢は 26~69 歳 (46 ± 14 歳)、男性 19 例、女性 6 例で、年齢による偏りを排除するため、20 歳代より 60 歳代まで 10 歳ごとに 5

例ずつとした。

パルス・ドップラー法の使用装置は Aloka 製 SSD-910 (発振周波数 2.75 MHz, パルス繰り返し周波数 4.4 KHz, パルス信号の time delay 22 msec) で、紙送り速度毎秒 10 cm で記録した。体位を半左側臥位とし、心尖部アプローチで呼吸停止にて記録を行った。同時に、聴診法にて血圧を測定し、その最大を最大血圧 (peak P) とし、また心電図より R-R 間隔を求めた。

心カテーテル検査はパルス・ドップラー法施行前後一週以内に行った。左室内圧をカテーテル先端型トランスデューサーを用いて測定し、左室拡張末期圧 (EDP)、左室内圧の微分の最大 (+dp/dt)、最小 (-dp/dt)、Weiss らの方法⁵⁾ に準じて、圧下降脚より指数近似して得られる時定数 (T) を計測した。左室造影より左室駆出率 (EF)、左室拡張末期容量を体表面積で補正した左室拡張末期容量係数 (EDVI) を算出した。計測値は左室造影のものを除いて、5 心拍の平均を用いた。

等容弛緩期血流は、心尖部より超音波ビームを投入し、僧帽弁、左房、大動脈弁、大動脈が良好に描出される断面で、左室中央部付近の多数点でドプラー信号を採取し、等容弛緩期血流の流速が最大となるものを記録した。Fig. 1 は得られた血流信号で、そのスキーマを左側に示す。右側の矢印に示すごとく、収縮期駆出血流と拡張期急速流入血流との間に上向きの flow, すなわち探触子へ近づく心尖部方向への層流性血流を認める。対象とした全例に同様な心尖部方向への血流を認めたので、Fig. 1 のスキーマに示すごとく、血流の

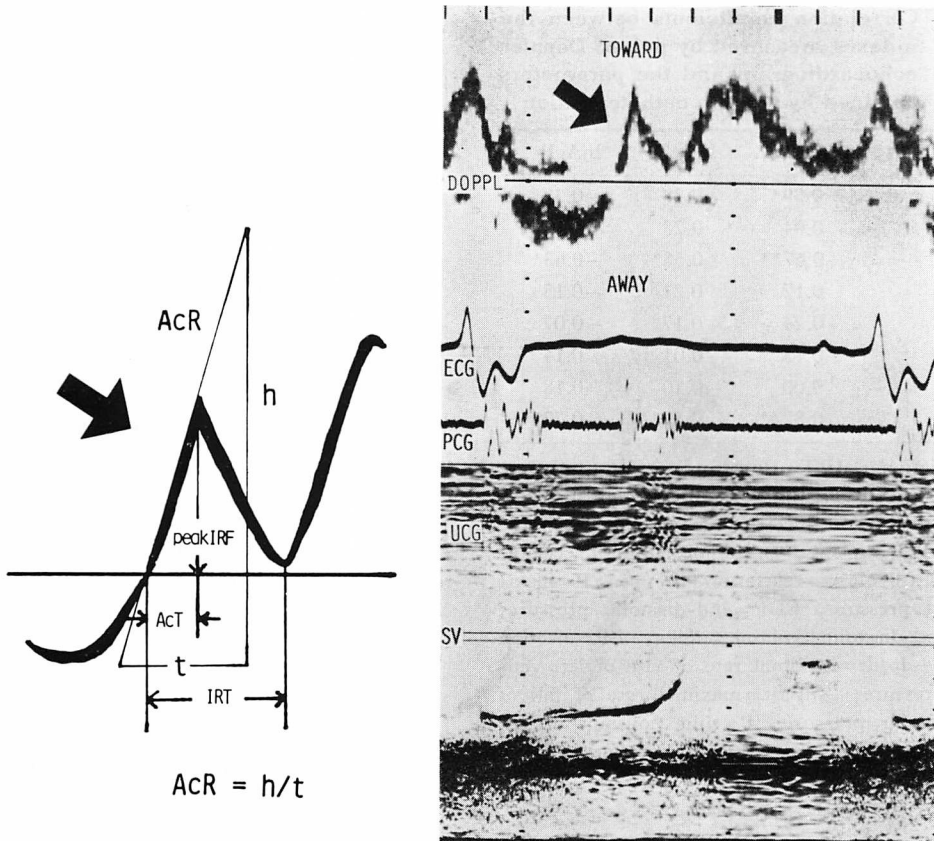


Fig. 1. Doppler signals centrally the left ventricle (right) and the schematic illustration of the measurements of isovolumic relaxation flow (left).

The arrow indicates the isovolumic relaxation flow.

Abbreviations: DOPPL=Doppler signals; ECG=electrocardiogram; PCG=phonocardiogram; UCG=ultrasound cardiogram (echocardiogram); SV=sample volume; IRT=isovolumic relaxation time; AcT=acceleration time; AcR=acceleration rate; peak IRF=peak velocity of the isovolumic relaxation flow.

立ち上がりより急速流入血流直前までの血流の持続時間 (isovolumic relaxation time: IRT), 立ち上がりより最大流速までの加速時間 (acceleration time: AcT), 立ち上がりの傾きすなわち加速度 (acceleration rate: AcR), 最大流速 peak IRF を計測し, IRT と, AcT の自然対数値 \ln AcT, AcR の自然対数値 \ln AcR の3つを非観血的指標として用いた。

パルス・ドップラー法の再現性については, 10例を対象として異なる2検者が同一日に時間をず

らせ検査を行い, 計測も別個に行ったものを比較検討した。

結 果

1. 観血的指標との対比

1) 観血的指標との相関関係

等容弛緩期血流より得られた IRT, \ln AcT, および \ln AcR と, R-R 間隔, peak P, EDP, EDVI, EF, +dp/dt, -dp/dt, および T との相関係数を **Table 1** に示す。R-R 間隔と IRT,

Table 1. Correlation coefficients between the indexes measured by pulsed Doppler echocardiogram and the parameters obtained by cardiac catheterization

	IRT	lnAcT	lnAcR
R-R interval	0.59*	0.28	-0.38
Peak P	0.04	0.23	0.01
EDP	0.67**	0.58*	-0.63*
EDVI	0.17	0.21	-0.15
EF	0.24	0.17	-0.07
+dp/dt	-0.13	-0.01	0.14
-dp/dt	0.00	-0.10	0.18
T	0.82**	0.69**	-0.77**

Abbreviations: IRT=isovolumic relaxation time derived from isovolumic relaxation flow; lnAcT=natural logarithm of acceleration time of isovolumic relaxation flow; lnAcR=natural logarithm of acceleration rate of isovolumic relaxation flow; peak P=maximal blood pressure; EDP=end-diastolic pressure; EDVI=end-diastolic volume index; EF=ejection fraction; +dp/dt=maximal rate of rise of left ventricular pressure; -dp/dt=maximal rate of fall of left ventricular pressure; T=time constant of left ventricular pressure decay during isovolumic relaxation phase.

p values: *p<0.01, **p<0.001.

EDP と IRT, lnAcT, および lnAcR, 又, 時定数 T と IRT, lnAcT, および lnAcR の間に有意の相関を認めたが, 他の指標とは明らかな相関は認めなかった。

また, 今回数値として示さなかったが, 等容弛緩期血流の最大流速 peak IRF と各指標との間にも, 有意の相関は認めなかった⁴⁾。

2) 時定数 T と IRT, lnAcT, および lnAcR

との関係

Fig. 2A は IRT と左室弛緩速度を表わす時定数 T との関係を示すが, T の延長とともに IRT も延長し, $r=0.82$ ($p<0.001$) と良好な正相関を認めた。Fig. 2B は lnAcT と時定数 T との関係を示すが, IRT の場合同様, 両者間 $r=0.69$ ($p<0.001$) と正相関を認めた。Fig. 2C は lnAcR と時定数 T との関係であるが $r=-0.77$ ($p<0.001$) と負相関を認めた。以上より, 左室弛緩能が障害 (T の延長) されるにつれ, IRT と lnAcT が高値となり, lnAcR が低値となることが示された。

3) 心拍数に対する偏相関係数

Table 1 に示したごとく, R-R 間隔と IRT との間に有意の相関を認めたので, R-R 間隔の影響を排除するため, R-R 間隔に対する IRT と時定数 T の偏相関係数をとると, やはり良好に相関した ($r=0.72$; $p<0.001$)。同様に lnAcT および lnAcR と T とはそれぞれ正相関を示し, 心拍数の影響を除いても上記の 3 指標は T と良好に相関した。

4) IRT, lnAcT, lnAcR の相互関係

IRT, lnAcT, lnAcR の 3 指標の相互間には, IRT と lnAcT は $r=0.74$ ($p<0.001$) (Fig. 3A), IRT と lnAcR は $r=-0.81$ ($p<0.001$) (Fig. 3B), lnAcT と lnAcR は $r=-0.89$ ($p<0.001$) (Fig. 3C) と良好な相関がみられた。

2. 加齢の影響

1) IRT, lnAcT, lnAcR と年齢との関係

Fig. 4A に示すごとく, 加齢に伴い IRT は延長し, 両者間に $r=0.80$ ($p<0.001$) と良好な正相関を認めた。Fig. 4. B は lnAcT と年齢との関係で,

Table 2. Variability between two observers

	Observer 1	Observer 2	Maximum change between observers	Average change between observers
IRT (msec)	120±20	117±19	22	6±7
lnAcT	3.21±0.16	3.29±0.20	0.39	0.14±0.11
lnAcR	2.62±0.20	2.54±0.18	0.34	0.16±0.13

Values are mean±SD.

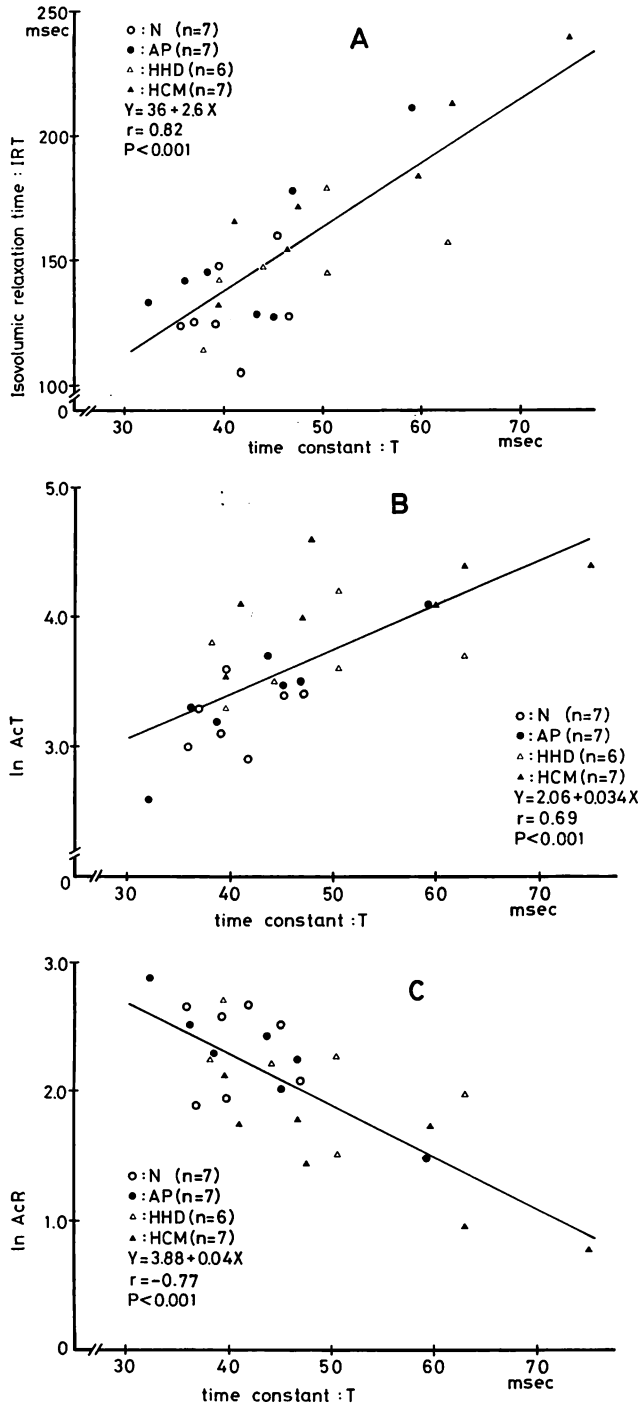


Fig. 2. Relationships between IRT vs T (A), lnAcT vs T (B) and lnAcR vs T (C).

N=normal healthy subjects; AP=angina pectoris; HHD=hypertensive heart disease; HCM=hypertrophic cardiomyopathy.

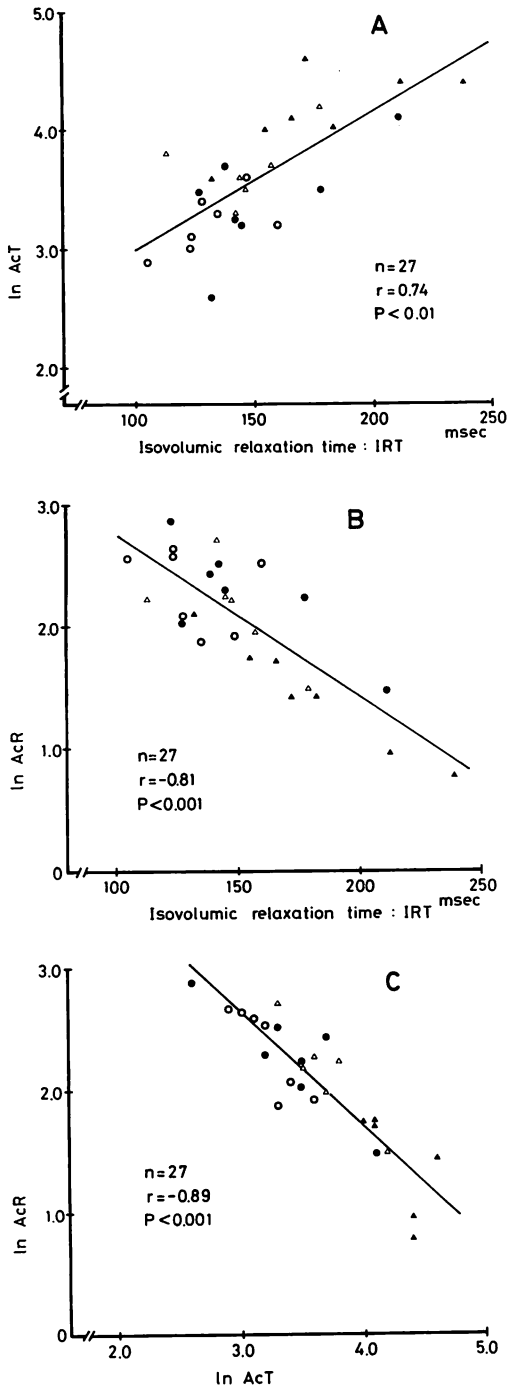


Fig. 3. Relationships between IRT vs lnAcT (A) IRT vs lnAcR (B) and lnAcT vs lnAcR (C).

両者間に $r=0.60$ ($p<0.01$) の有意な正相関を認めた. 又加齢に伴い lnAcR は低値となり, 両者間には $r=-0.61$ ($p<0.01$) の有意な負相関を認めた (Fig. 4C). 以上より, 加齢とともに IRT, lnAcT は高値となり, lnAcR は低値となることが示された.

2) 血圧・心拍数の影響

年齢と最大血圧 (peak P) とは $r=0.49$ と有意の相関を示し, 最小血圧とは相関を認めなかった. それゆえ血圧の影響を排除するため, 血圧に対する年齢と IRT, lnAcT, lnAcR との偏相関係数をとると, おおの IRT は $r=0.78$ ($p<0.001$), lnAcT は $r=0.55$ ($p<0.01$), lnAcR は $r=-0.47$ ($p<0.05$) で, やはり有意の相関を認めた. また同時に心拍数の影響を排除しても, IRT は $r=0.78$ ($p<0.01$), lnAcT は $r=0.49$ ($p<0.02$), lnAcR は $r=-0.47$ ($p<0.05$) と, やはり相関を認めた.

3) 再現性について (Table 2)

10例の患者を対象として, 異なる2検者間の再現性を検討すると, 測定誤差の最大は IRT 22 msec, lnAcT 0.39, lnAcR 0.34 で, 平均 \pm SD は IRT 6 ± 7 msec, lnAcT 0.14 ± 0.11 , lnAcR 0.16 ± 0.13 であり, 測定値からみると平均 4~6% の誤差で, 良好な再現性を示した.

考 按

等容弛緩期時相において, 非観血的な左室弛緩能評価法として現在応用されているものは, 心機図法, 心エコー図法, ドップラー法による等容弛緩期時間のみで, これも左室弛緩速度以外に, 大動脈切痕圧, 左房圧, 心拍数に影響されるので, はなはだ不十分な指標であると言わざるを得ない.

近年, 超音波パルス・ドップラー法が臨床応用されるようになり, 心室内血流動態の把握が可能となった. 左室造影を注意深く観察すると, 左室容量が最小となる収縮末期より, 僧帽弁が開放し急速流入が開始する直前までの等容弛緩期時相にほぼ一致して, しばしば心基部より心尖部方向へ

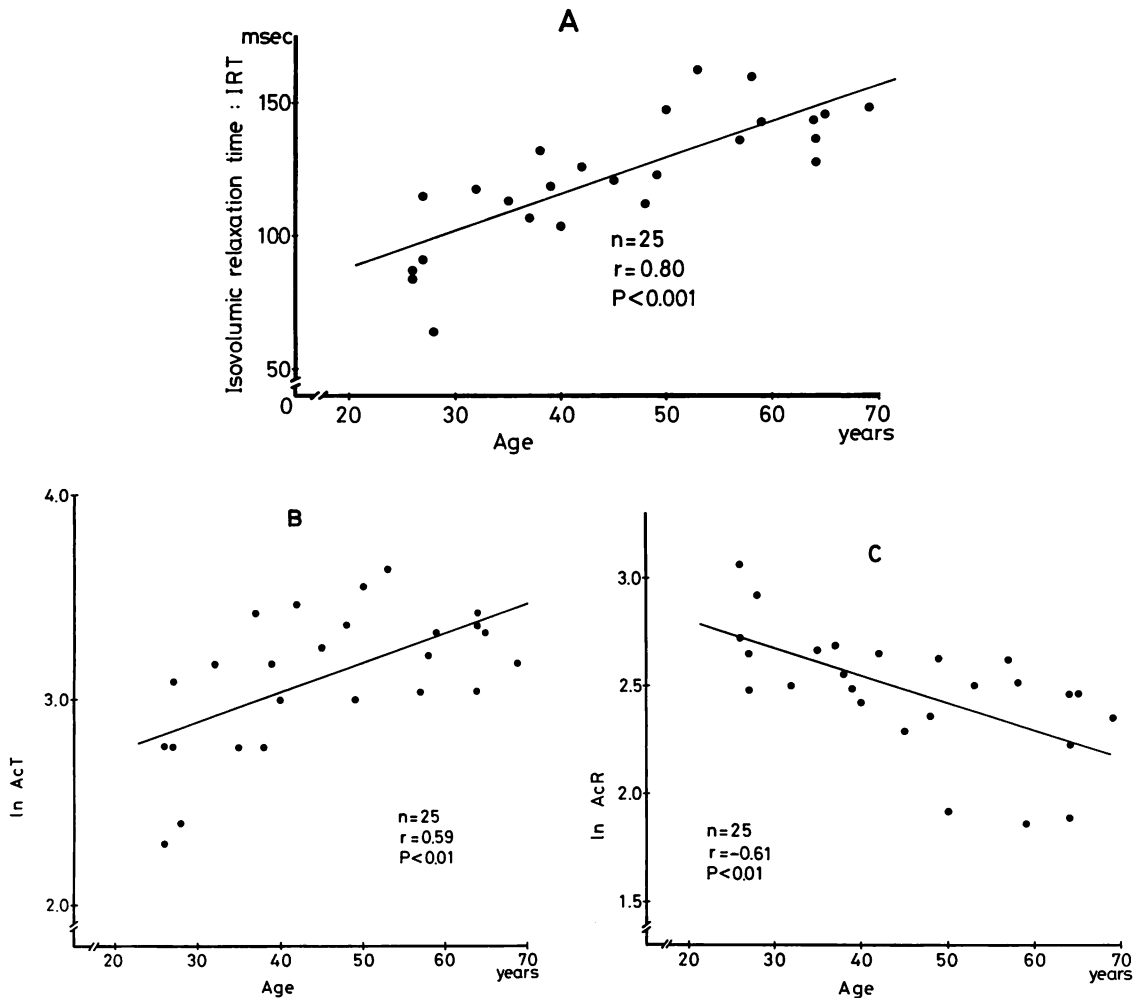


Fig. 4. Relationships between IRT vs age (A), $\ln \text{AcT}$ vs age (B) and $\ln \text{AcR}$ vs age (C).

の血流を見ることがある。我々は、超音波パルス・ドップラー法を用いてこの等容弛緩期時相の血流が可視されることに着目し、その血流動態を分析し、左室弛緩による変形に起因し¹⁾、さらに血流の持続時間 (IRT)、加速時間 (AcT)、加速度 (AcR) が左室弛緩能評価に有用である可能性を示唆してきた²⁻⁴⁾。

今回、その後の症例を追加した検討で、左室弛緩速度を表わす時定数 (T) と AcT および AcR は指数関数的な関係にあると考えられたので、

AcT および AcR の自然対数値と IRT の 3 指数と観血的指標との対比を行ない、時定数 T に対し、IRT, $\ln \text{AcT}$, $\ln \text{AcR}$ はいずれも良好な相関を有することを明らかにした。超音波パルス・ドップラー法での IRT は従来の等容弛緩期時間 (大動脈弁閉鎖より僧帽弁開放までの時間) に加速時間 AcT を加算したものである。AcT も弛緩能が低下すると延長するため⁴⁾、IRT は従来の等容弛緩期時間に比べ、左室弛緩能評価にはより有用であると考えられるが、やはり心拍数の影響は

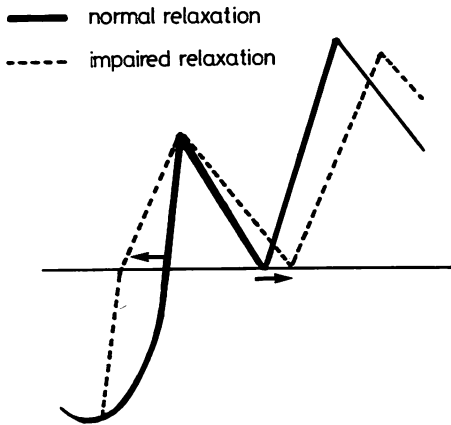


Fig. 5. Schematic illustration of the change of the isovolumic relaxation flow pattern from the normal to impaired relaxation.

避けられない事が判明した。しかし、心拍数の影響を排除した IRT と時定数 T との偏相関係数は良好に保たれており、心拍数の影響を除いても、IRT は左室弛緩速度と密接に相関し、左室弛緩能評価に有用であると考えられる。これに対し、 $\ln AcT$ と $\ln AcR$ は R-R 間隔と相関を認めないことより、心拍数の影響が少ない指標であると考えられる。

EDP と IRT, $\ln AcT$, $\ln AcR$ の 3 指標が有意の相関を認めたのは、対象例がいずれも左室内径の拡大を伴わない例であったことから、EDP は左室コンプライアンスをある程度反映すると考えられ、左室コンプライアンスと左室弛緩能が密接な関連性を持つことを考慮すると、当然の結果といえよう。

IRT, $\ln AcT$, $\ln AcR$ の 3 指標は最大血圧 (peak P), 左室拡張末期容量係数 (EDVI) と有意の相関を示さず、左室弛緩速度を表わす時定数 T と良好な相関を示したことより、これらは前負荷、後負荷の影響が比較的少ない非観血的かつ定量的な左室弛緩能評価の指標として、有用であると思われる。従来、従来とは全く異った概念としてとらえる必要がある。すなわち、Fig. 5 のシェーマに示すごとく、左室弛緩能が障害されると、血流の持

続時間 IRT が延長し、加速度 AcT が高値となり、立ち上がりの傾き、すなわち加速度 AcR が低値を示すため、等容弛緩期の血流信号は、実線より破線へとパターンが変化してゆくと考えられる。また、再現性についても、異なる 2 検者間で平均 4~6% の差しかなく、十分使用可能であると考えられる。Weiss らの提唱した時定数 T は、当初、前負荷、後負荷の影響をほとんど受けない指標とされていた⁵⁾が、その後、急性圧負荷により T が延長することが明らかにされ⁶⁾、また T の変法が有用であるとの報告⁷⁾も見られるようになった。今回は、観血的左室弛緩能の指標として他に応用されているものが無いため、Weiss らの方法に準じ時定数 T を採用したが、今後検討すべき課題であると考えられる。

加齢により高血圧、虚血性心臓病、動脈硬化などのいわゆる成人病が多発するので、加齢による変化を調べる際、いずれを対象とするかは難しい問題であるが、今回は一応成人病を合併していない症例について検討した。加齢により病理的には心筋細胞は、肥大と共に線維化がおけるとされており、左室弛緩能については、Weisfeldt ら⁸⁾がマウスの心筋標本を用いて高年齢群で弛緩能が障害されると報告した。ヒトでは Harrison ら⁹⁾が心機図を用い、等容性弛緩時間が加齢とともに延長すると報告し、その後、畔田¹⁰⁾も同様の成績を得ている。また、弘田¹¹⁾は時定数 T が加齢で延長することをみている。これに対し、Benchimol ら¹²⁾は心機図を用い、等容弛緩期時間は年齢と相関しないと報告した。一方、左室拡張期時相における分析では、Bonow ら¹³⁾は RI 心プール法を用いて、左室急速流入速度は年齢と相関しないと報告し、Bahler ら¹⁴⁾も心エコー図法による左室内径拡張速度および左室弛緩時間が、年齢と相関しないと報告した。しかし、その後 Gernteubliht ら¹⁵⁾は RI 心プール法を用いて、左室急速流入速度が加齢により減少すると報告し、Fifer ら^{16,17)}も M モード心エコー図法で、左室急速流入速度および左室壁厚減少速度が加齢により低下

することをみており、全く相反した結果を得ている。

今回の我々の結果では、加齢とともに IRT が延長し lnAcT が高値となり、lnAcR は低値を示した。これは加齢により左室弛緩能が障害されることを示すと思われるが、従来から加齢とともに収縮期血圧が上昇することが知られている。今回の対象例でも、年齢と peak P は $r=0.49$ と有意の相関を認めており、収縮期血圧の上昇に伴う変化という考えも否定できない。そこで収縮期血圧の影響を排除するため、血圧に対する年齢と IRT, lnAcT, lnAcR の偏相関係数をとると有意の相関が認められている。また同時に心拍数の影響も排除した相関係数を見てみても、年齢と IRT, lnAcT, lnAcR とには有意の相関を認め、血圧、心拍数の影響を除いても、加齢により左室弛緩能が低下することが判明した。

以上のごとく、超音波パルス・ドップラー法による等容弛緩期血流動態より得られる指標は、全く新しい左室弛緩能の定量的評価法として臨床応用が可能であると考えられ、同方法を用い、健常者では加齢とともに左室弛緩能が障害されることが明らかとなった。

要 約

等容弛緩期における左室弛緩能評価の非観血的指標として、M モード心エコー図または心機図による等容性弛緩期時間以外見るべきものがない。近年、超音波パルス・ドップラー法を用いて心室内血流が詳細に把握可能となり、我々は同方法を用いて左室弛緩能評価を行った。さらに、加齢が弛緩能に及ぼす影響についても検討した。

心カテーテル法および超音波パルス・ドップラー法を、左室造影上壁異常運動を示さない各種心疾患 27 例に行い、観血的および非観血的指標との関係を調べた。加齢の及ぼす影響については、25 名の健常例を対象とした(年齢 26~69 歳)。

すべての例で、超音波パルス・ドップラー法により等容弛緩期に認められる左室内血流(等容弛

緩期血流)は、左室心基部より心尖部方向への層流性血流を示した。この血流の持続時間(血流の開始より消失までの時間; IRT), 加速時間(血流の開始より最大流速までの時間; AcT)と加速度(血流の開始より最大流速までの傾き; AcR)を計測し、IRT, lnAcT (AcT の自然対数値)および lnAcR (AcR の自然対数値)を心カテーテルによる指標と対比した。

左室弛緩能の指標とされている等容弛緩期時相の左室内下降脚より得られた時定数 T は、IRT と $r=0.82$ ($p<0.001$), lnAcT と $r=0.69$ ($p<0.001$), lnAcR $r=-0.77$ ($p<0.001$) と良好な相関を示したが、最大血圧、左室駆出率、最大陽性 dp/dt、左室拡張末期容量係数とは有意の相関を示さなかった。健常例における年齢と、ドップラー法による 3 指標とも、IRT は $r=0.80$ ($p<0.001$), lnAcT は $r=0.60$ ($p<0.01$), lnAcR は $r=-0.61$ ($p<0.01$) と、有意の相関を認めた。

以上より、超音波パルス・ドップラー法により求められる等容弛緩期血流動態から得られる指標は、左室弛緩能の非観血的かつ定量的な評価に有用である事が示唆された。また同方法を用いた左室弛緩能は、健常者では加齢と共に低下することが示された。

文 献

- 1) 黒岩宣親, 中村一彦, 真田純一, 大重太真男, 橋本修治: 超音波パルスドプラ法による等容性拡張期に見られる左室内血流の検討. 日内誌 73: 974-979, 1984
- 2) 黒岩宣親, 中村一彦, 川平正純, 真田純一, 大重太真男, 橋本修治: パルスドプラ法による肥大型心筋症の左室弛緩能の検討. 超音波医学 11: 272-278, 1984
- 3) 黒岩宣親, 中村一彦, 真田純一, 大重太真男, 橋本修治: 等容性弛緩期血流による左室弛緩能の評価. J Cardiogr 15: 415-425, 1985
- 4) 黒岩宣親, 中村一彦, 川平正純, 真田純一, 橋本修治: 超音波パルス・ドップラー法による等容性弛緩期血流の検討: 観血的指標との対比. J Cardiogr 16: 149-158, 1986
- 5) Weiss JL, Fredericksen LW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course

- of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 6) Karliner JS, LeWinter MM, Mahler F, Engler R, O'Rourke RA: Pharmacologic and hemodynamic influence on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J Clin Invest* **60**: 511-521, 1977
 - 7) Thompson DS, Waldron CB, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-peploe MM: Estimation of time constant of left ventricular relaxation. *Br Heart J* **49**: 250-258, 1983
 - 8) Weisfeldt ML, Loeven WA, Shock NW: Resting and active mechanical properties of trabeculae carneaе from aged male rats. *Am J Physiol* **220**: 1921-1927, 1971
 - 9) Harrison TR, Dixon K, Russell RO, Bidwai PS, Coleman HN: The relation of age to the duration of contraction, ejection and relation of the normal human heart. *Am Heart J* **67**: 189-199, 1964
 - 10) 畔田 浩: Apexcardiogram の臨床的応用ならびに Electrocardiogram との関連性について. *千葉医会誌* **44**: 694-722, 1969
 - 11) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* **62**: 756-763, 1980
 - 12) Benchimol A, Ellis JG: A study of the period of isovolumic relaxation in normal subjects and in patients with heart disease. *Am J Cardiol* **19**: 196-206, 1967
 - 13) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kenneth KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB, Epstein SE: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **64**: 787-796, 1981
 - 14) Bahler RC, Vrobel TR, Martin P: The relation of heart rate and shortening fraction to echocardiographic indexes of left ventricular relaxation in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* **2**: 926-933, 1983
 - 15) Gerntenblith G, Fleg JL, Becker LC, Rodeheffer RJ, Roger WJ, Weisfeldt ML, Lakatta EG: Maximum left ventricular filling rate in healthy individuals measured by gated blood pool scans: Effect of age. *Circulation* **68**: Suppl III-101, 1983
 - 16) Fifer MA, Bonow KM, Colan SD, Lorell BH: Left ventricular diastolic filling rate: Contribution of heart rate, age and extent of systolic shortening. *Circulation* **68**: Suppl III-101, 1983
 - 17) Fifer MA, Bonow KM, Colan SD, Lorell BH: Early diastolic left ventricular function in children and adults with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* **5**: 1147-1154, 1985