

ドップラー法による生体弁
機能不全(僧帽弁位)の診断

Doppler evaluation of
porcine mitral valve
dysfunction

中村 憲司
松村 研二
里見 元義*
酒井 吉郎
石塚 尚子
森 一博*
椎名 哲彦
菊池 典子
広沢弘七郎
高尾 篤良*

Kenji NAKAMURA
Kenji MATSUMURA
Gengi SATOMI*
Kichiro SAKAI
Naoko ISHIZUKA
Kazuhiro MORI*
Tetsuhiko SHIINA
Noriko KIKUCHI
Koshichiro HIROSAWA
Atsuyoshi TAKAO*

Summary

Seventy patients with bioprosthetic mitral valve were examined to study the applicability of the Doppler techniques including pulsed, continuous wave and color Doppler echocardiography in diagnosing and evaluating the severity of prosthetic valve dysfunction.

The study population consisted of 70 patients who underwent mitral valve replacement (45 patients with Hancock valve, 13 with Angell-Shiley valve, 10 with Carpentier-Edwards valve). The dysfunctions were transvalvular regurgitation in 20 instances and paravalvular regurgitation in three, all of which were confirmed at surgery. A control group of 47 patients with the normally functioning porcine prosthetic mitral valve were also studied.

Diastolic transmitral flow patterns were recorded from parasternal and apical approaches using color Doppler echocardiography, and the direction of the flow was definitely identified on the flow image. Transmitral flow signals spread from the mitral orifice to the mid-portion of the interventricular septum, and its direction was perpendicular toward the mitral ring in all cases. Flow velocity patterns in the left ventricle and atrium were recorded in the apical long-axis view of the left ventricle or apical four-chamber view using pulsed (high pulse repetition frequency) and continuous wave Doppler techniques.

Two dynamic alterations in patients with the porcine mitral valve were evaluated from 1) the peak velocity and pressure half time (PHT) of transmitral flow in early diastole, and 2) the regurgitant jet in the left atrium indicating transvalvular or paravalvular regurgitation.

The results were as follows:

1. Normally functioning porcine mitral valves were characterized by peak velocities (PV) ≤ 1.82

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所 循環器内科
*同 循環器小児科
東京都新宿区市ヶ谷河田町 10 (〒162)

Departments of Medical Cardiology and *Pediatric
Cardiology, the Heart Institute Japan, Tokyo Women's
Medical College, Kawada-cho 10, Shinjuku-ku, Tokyo
162

Received for publication April 11, 1986; accepted May 28, 1986 (Ref. No. 31-15)

(mean \pm SD 1.44 \pm 0.27) m/sec and PHT \leq 180 (mean \pm SD: 135 \pm 30) msec. In 23 patients with prosthetic valve dysfunction documented at surgery, peak velocity (mean \pm SD 2.23 \pm 0.19 m/sec) was significantly greater ($p < .001$) than that of patients in the normally functioning prosthetic valves, and PHT ranged from 135 to 340 msec (mean \pm SD: 226 \pm 81 msec).

2. Among the 23 patients with porcine valve dysfunction, a harmonic striped pattern were recorded at the mitral valve levels in eight patients. All these patients had a musical murmur, and their peak velocity was more than 2.0 m/sec, but the PHT was less than 180 msec in seven patients. In these patients, valvular tears without calcification were confirmed at surgery.

3. In three patients with paravalvular leakage, the velocity of the regurgitant jet measured using the apical approach reached 4.5 m/sec to 7.0 m/sec. The other approaches were not suitable for such measurement because of interference or eccentric sites.

We concluded that the present technique using pulsed (high PRF) and continuous wave Doppler has great potential value for evaluating bioprosthetic valve dysfunction.

Key words

Bioprosthetic valve

Porcine valve dysfunction

Doppler echocardiography

はじめに

Hancock 弁をはじめとする生体弁は、塞栓症の合併率が低く、弁血流が中心流であるため、血行動態的には自然弁に近く、多くの施設で採用されてきた。

しかし、弁尖の組織変性、石灰化、置換弁感染の結果、狭窄あるいは閉鎖不全による弁機能不全の合併症が数多く発表されつつある。とりわけ、年少者、腎透析患者に多く、また弁置換後5年以上経過すると、その合併率はさらに大きくなると報告されている¹⁻⁵⁾。

この生体弁患者の経過観察については、超音波検査法 (M モード法および断層法) が広く利用されてきたが、生体弁輪部の特殊な構造、弁尖の不均一性、弁装着部位の位置などのため、必ずしも診断に値する像を得ることはできず、診断能力には限界があることは良く知られている²⁻⁵⁾。今回は、人工僧帽弁 (生体弁) の血行動態を明らかにして、ドップラー法による人工弁の機能評価について検討を加えた。

対象および方法

対象は僧帽弁膜症のため、生体弁による僧帽弁

置換術を受けた70例 (同時に大動脈弁置換を受けた24例を含む) である。人工弁の種類からみた内訳は、Hancock 弁47例、Carpentier-Edwards 弁10例、Angell-Shiley 弁13例で、これらのうち、手術、心血管造影にて僧帽弁機能不全を認めた23例を弁機能不全群 (機能不全群) とし、臨床的に正常弁機能を有していると考えられる47例を弁正常機能群 (正常群) とした。後者は全例、NYHA の心機能分類では1~2度であった。両群の弁の種類、症例数は **Table 1** に示すとおりで、年齢には大きな差は認められなかった。

装置

使用した装置は、アロカ製カラー Doppler 断層 SSD-880 と high PRF (pulse repetition frequency) 機能をもつアロカ製 SSD-730 を用いた。後者の装置はメカニカルセクタースキャンで、発振周波数 2 MHz。パルス繰り返し周波数は 4.2 KHz~19.2 KHz であり、血流とのなす角が0度の場合、 ± 3.7 m/秒の血流が計測でき、同じ探触子で連続波法の使用も可能である。

計測

患者を安静仰臥位または左半側臥位とし、左室および左房内の血流速計測を行った。最初にカラー Doppler 断層装置を用い、parasternal ap-

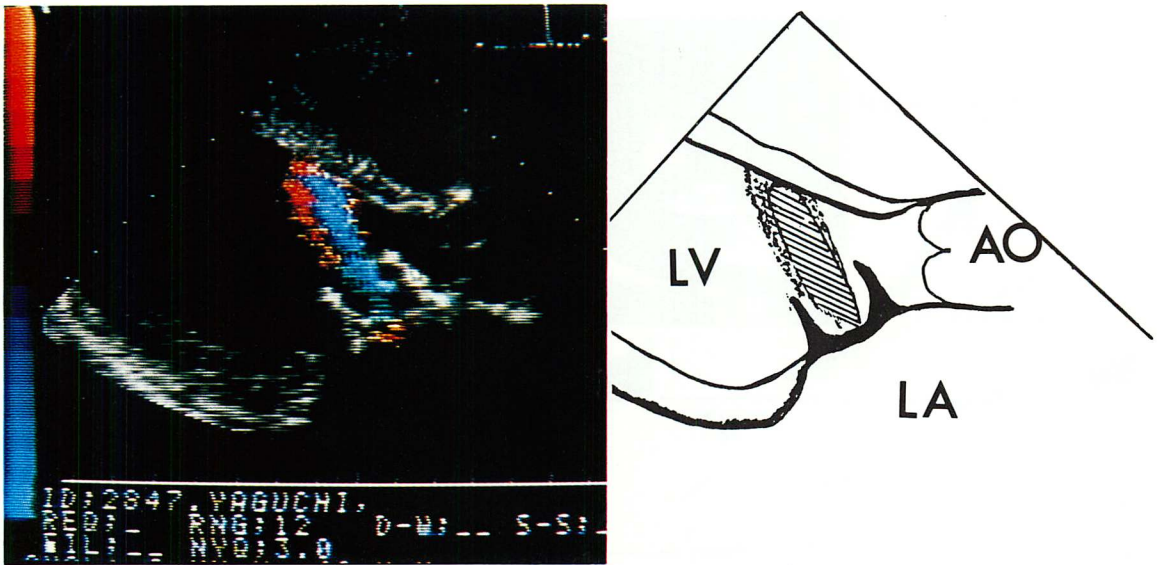


Fig. 1. Diastolic flow pattern of the porcine mitral valve in the long-axis view of the left ventricle.

The signal spreads from the mitral orifice toward the mid-portion of the interventricular septum (IVS) and its direction is perpendicular to the mitral ring.

LV=left ventricle; LA=left atrium.

Table 1. Types of prostheses investigated with the Doppler technique

Valves	Groups	
	Dysfunction	Normal function
Hancock	14	33
Angell-Shiley	4	9
Carpentier-Edwards	5	5
Total	23	47

proach による左室長軸断層図と僧帽弁レベルでの左室短軸断層図について apical approach による左室長軸断層図および 4-chamber view を記録し、僧帽弁口の拡張期血流方向を確認した。その後 SSD-730 を用いて心尖部からの approach を行った。連続波ドップラーにて、拡張期僧帽弁血流が視覚的にも聴覚的にも明瞭に記録される位置を選んだのち、high PRF 法に切り換えて、僧帽

弁口左室流入部、僧帽弁尖部、左房内に sample volume をおき、同様に血流パターンを記録した。僧帽弁機能の評価は次の 2 点について行った。

1) 左室内僧帽弁直下での左室流入血流パターンより、拡張期早期最高血流速度 (peak velocity: m/秒) および pressure half time (PHT: msec) を求めた (Figs. 1, 2)⁶⁾。

2) ついで連続波ドップラー、high PRF 法にて、弁口部、弁輪部での収縮期異常血流の有無と発現部位を確認した。

なお計測値は、洞調律の症例では 5 心拍、心房細動例では 10 心拍の平均値として算出した。そして手術によって摘出された 23 例の摘除弁について、石灰化、弁穿孔、裂開などの器質的病変の有無と部位を肉眼的に観察し、また軟線撮影にて硬化部位を記録して、臨床所見、ドップラー所見とも対比し、検討を加えた。

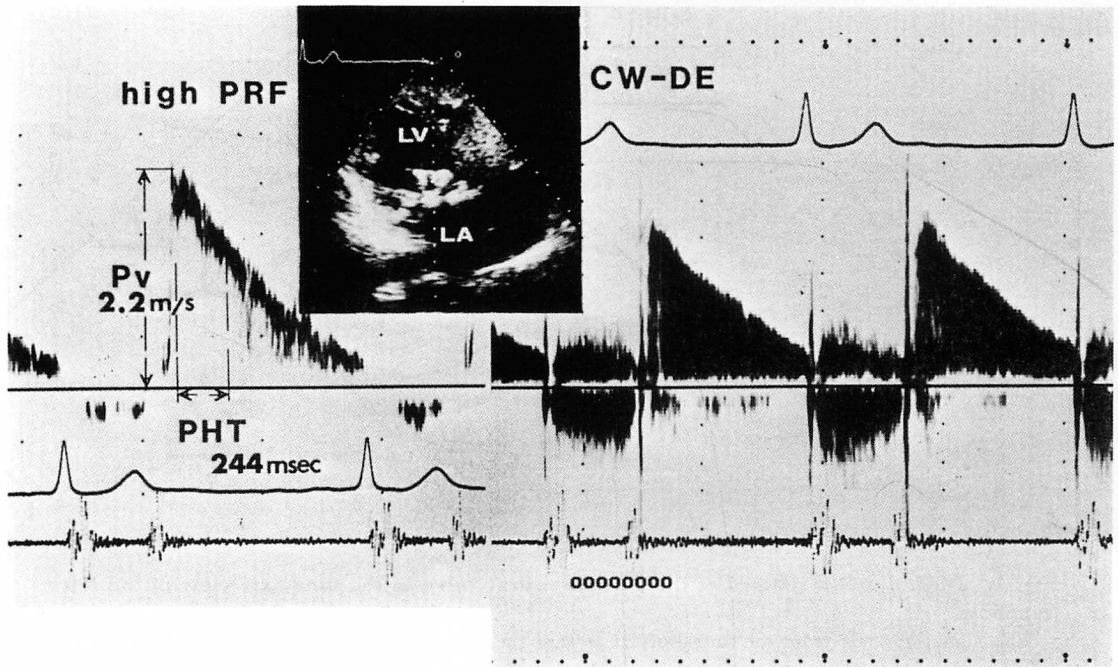


Fig. 2. Apical long-axis view of the left ventricle and pulsed Doppler (high PRF) and continuous wave (CW) Doppler recordings of a patient with transvalvular leakage (same patient as in Fig. 1).

Both recordings show increased early diastolic velocities approaching 2.2 m/sec.

結 果

1. 僧帽弁(生体弁)血流について (Figs. 1, 2)

左室流入部において、僧帽弁口の拡張期血流パターンをカラードップラー断層法で観察すると、弁輪を結ぶ線を底とする紡錘形を呈し、その先端は心室中隔中部へと向うのが観察された。ほとんどの例で、血流は弁輪を結ぶ線とほぼ直角の方向で心室中隔へと向っており、超音波ビーム方向と血流方向の角度補正を考慮すると、弁輪とほぼ直交するように超音波ビームを投入できる心尖部からの左室長軸断層像が最適であった。この断層像を描出後、連続波ドップラー法にて視覚的、聴覚的に最良の超音波ビーム方向を設定し、high PRF法に切り換えて、僧帽弁口に sample volume を置くと、層流を示す拡張期血流パターンが全例に記録された。

2. Peak velocity と PHT

Peak velocity は、弁機能不全群では 1.92 m/秒 ~ 2.42 m/秒 (mean±SD: 2.23±0.19 m/秒)、正常群では 1.20 m/秒 ~ 1.80 m/秒 (mean±SD: 1.54±0.19 m/秒) の値が得られ、両者間には有意な差 ($p<0.001$) がみられた (Fig. 3)。PHT については、機能不全群は 135 msec ~ 430 msec (mean±SD: 226±81 msec) は正常群では 70 msec ~ 180 msec (mean±SD: 132±28 msec) で、前者で有意な高値 ($p<0.01$) を示したが、一部重なり症例もみられた (Fig. 3)。正常群 47 例について、弁輪サイズと peak velocity, PHT との関係について比較すると (Figs. 4, 5)。いずれも弁輪サイズとの間に有意差を認めなかったが、PHT は弁輪サイズが大きくなるほど、やや低値をとる傾向がみられた。

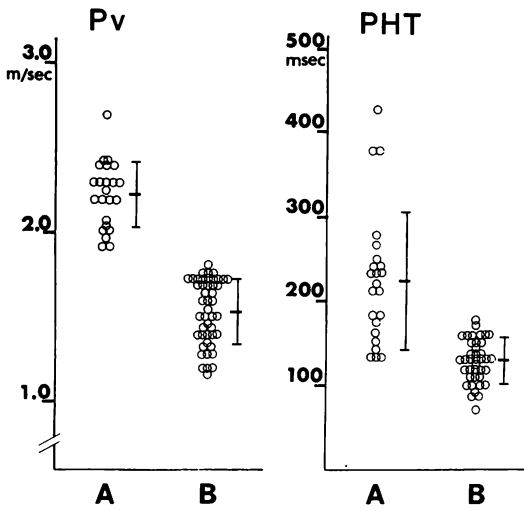


Fig. 3. Comparison of peak velocity (Pv) and pressure half time (PHT) between dysfunctioning group (A) and normally functioning group (B).

The peak velocity is significantly increased in dysfunctioning valves.

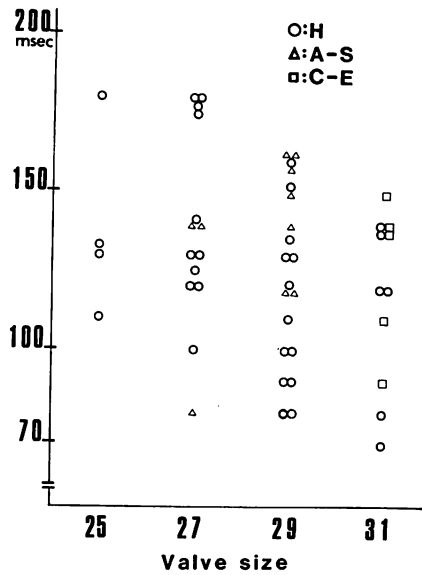


Fig. 5. Comparison of PHT to valve sizes in 43 patients with the normally functioning valve.

Abbreviations: see Fig. 4.

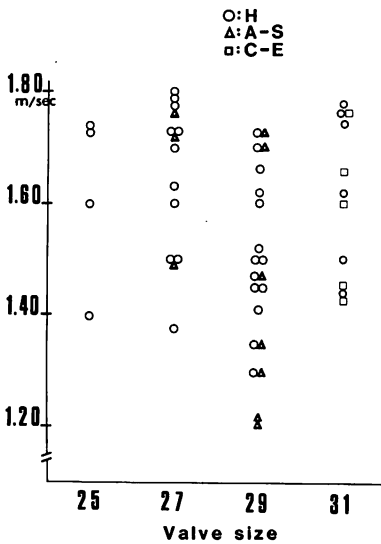


Fig. 4. Comparison of peak velocity to valve sizes in 43 patients with the normally functioning valve.

H=Hancock valve; A-S=Angell-Shiley valve; C-E=Carpentier-Edwards valve.

3. 弁逆流ドップラー信号と harmonic striped pattern について

連続波ドップラー法にて、探触子より遠ざかる 2 m/秒 以上の血流ドップラーシグナルを感知したのち、high PRF 法を用いて同一ビーム方向の僧帽弁尖上(左房内)に sample volume を置き、連続波法で得たものとほぼ同連の血流を、trans-valvular leakage 20 例で記録した。ただし超音波ビーム方向は、拡張期血流パターンを記録した方向とは同一でなく、綿密な検索が必要であった。

また sample volume を弁尖の位置に置くことにより、逆流を示すドップラー信号に加え、ゼロ線を境にして両方向に harmonic striped pattern が記録された (Fig. 6)。

この特異な pattern は、心尖部に楽音様雑音(収縮音)をもつ 8 例全例にみられ、このうち 7 例の PHT は、正常機能群と変わらない 180 msec 以下であった (Fig. 7)。この 7 例の摘出生体弁をみると、弁の硬化、石灰化はみられず、弁輪部または自由縁に沿った弁尖の裂開のみであった (Fig.

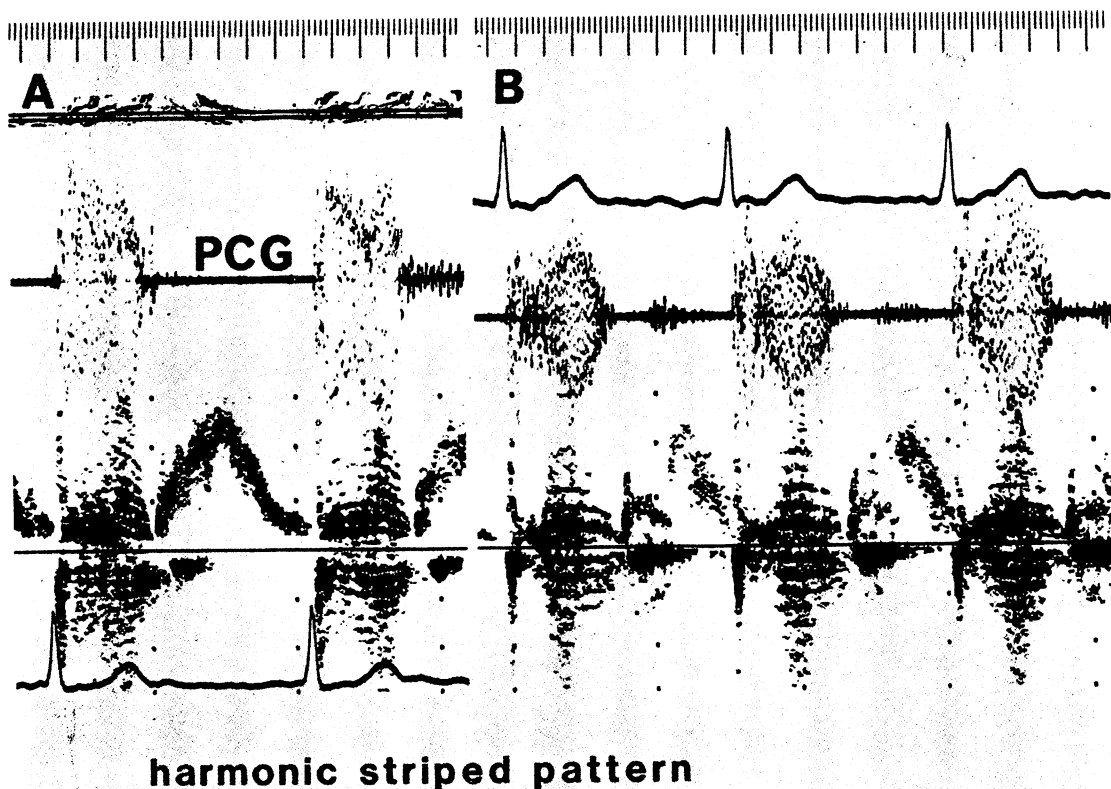


Fig. 6. Striped harmonic pattern from a patient with transvalvular leakage (same patient as in Fig. 2).

Pulse wave Doppler recording shows a harmonic striped pattern at the prosthetic valve area superimposed on the velocity of mitral regurgitation (A). Harmonic striped pattern changed in 6 months (B).

8). またこの7例のうち3例は、突然胸部異和感とともに前胸部の振動を自覚し、急性左心不全を呈して入院した。

4. Paravalvular leakage について

Paravalvular leakage 3例のうち2例は大動脈弁置換をも有する両弁置換症例で、paravalvular leakage の部位は、前方僧帽弁輪部1例、後方僧帽弁輪部2例であった。拡張早期僧帽弁血流の peak velocity は 2 m/秒 以上で、弁輪部周辺へ超音波ビームを向けることにより、5~7 m/秒 の異常血流を示すドップラー信号が連続波と high PRF 法で記録され、その部位は手術で確認された leakage の部位と良く一致した (Fig. 9)。

一方、parasternal approach では、大動脈弁人工弁による強反射体振動のため、paravalvular leak の部位を正確に診断することはできなかった。

考 接

約10年前、多くの施設で生体弁が使用されたのは、抗凝固剤を使用しなくても塞栓症の危険率が低いことと、中心流が得られるため弁機能不全の合併症が少く、また機能不全が発現しても極めて緩徐であるということが主な理由であった¹⁾。

しかし若年者や腎透析患者での弁尖石灰化による機能不全例のみならず、術後5~6年頃より

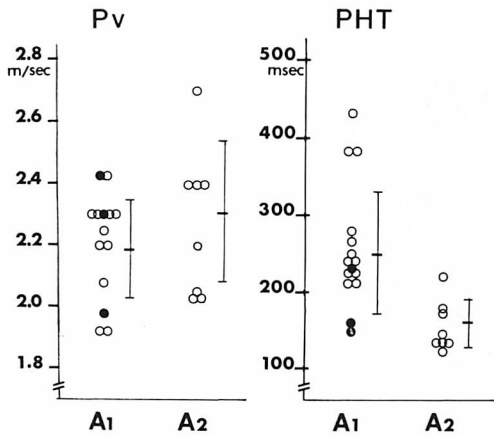


Fig. 7. Comparison of peak velocity (Pv) and PHT in patients with a musical murmur (group A₂) and without it (group A₁).

primary tissue failure (PTF) の増加が目立ち、弁尖の石灰化なしに突然の裂開がおり、急性僧帽弁逆流による左心不全のため、緊急再手術を施行させるを得なかった症例もみられる。したがって PTF の臨床診断が極めて重要な課題となってきた。

この弁機能不全の診断に、非侵襲的検査法の一つである超音波検査法 (M モード法, 断層法) が広く用いられ、数多くの報告がみられるが、弁尖を構成する三弁尖のうち、一弁尖は muscle shelf を有しているため、弁エコー強度が強く、三弁尖の開放運動が対称的ではないこと、stent に邪魔をされて弁エコーを明瞭に記録し難いことなどこの検査法にも当然限界があり、ドップラー法の有用性が検討され始めてきた^{4,5)}。

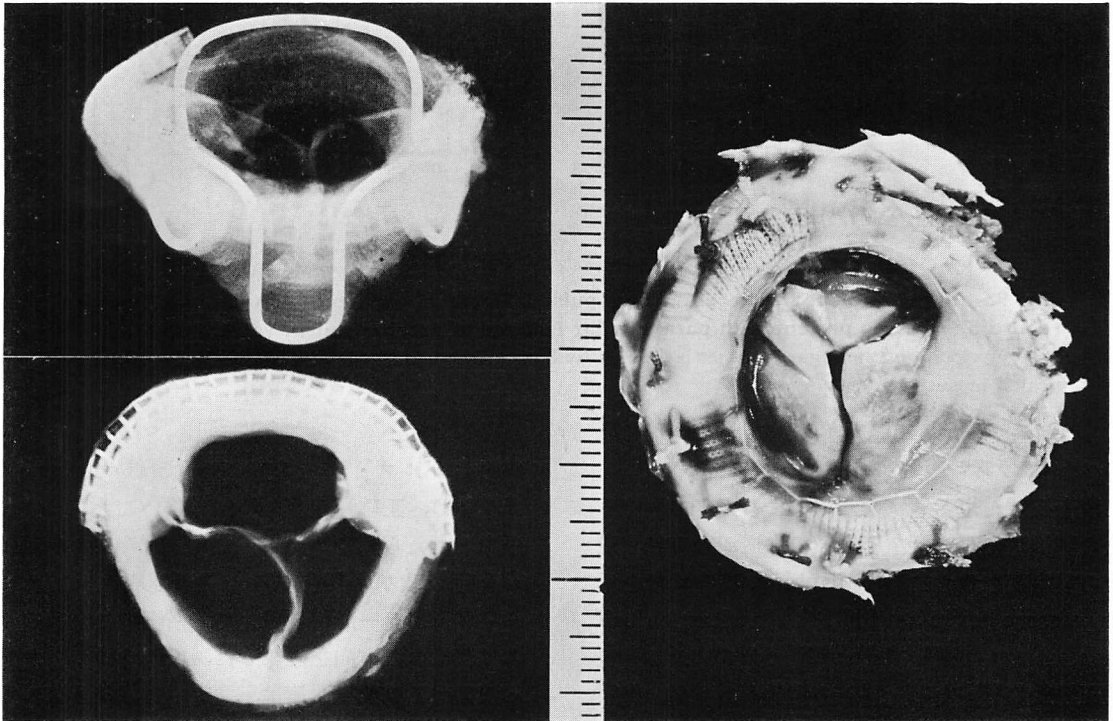


Fig. 8. Photographs of the porcine valve from a patient with a musical murmur as shown in Fig. 6.

Radiographs of the valve (left side) show a tear without calcification at the free cuspal edges.

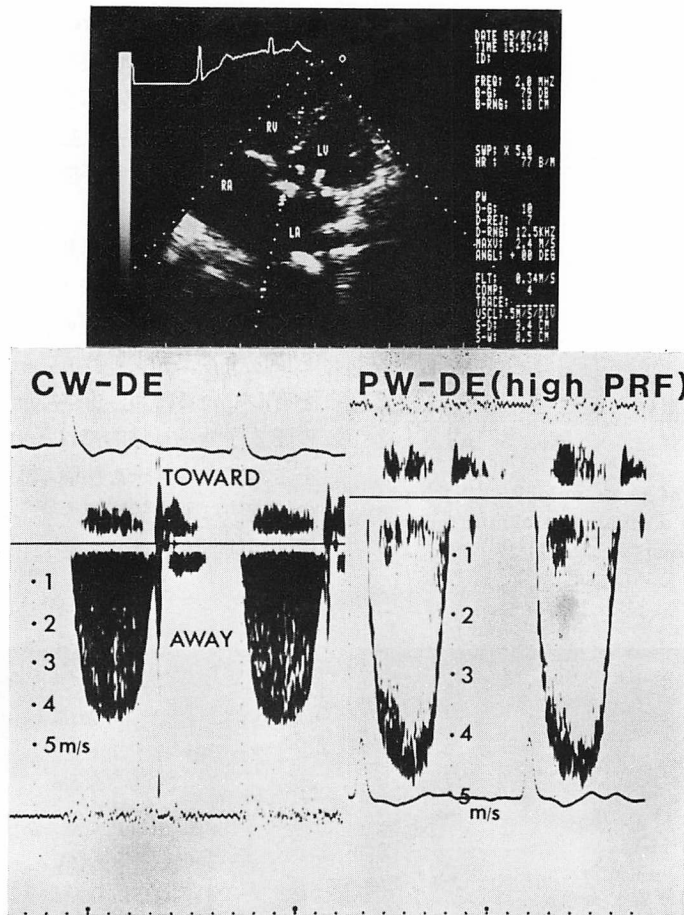


Fig. 9. Apical four-chamber view and pulsed Doppler and continuous wave Doppler recordings from a patient with paravalvular leakage of porcine mitral valve.

The velocity of the regurgitant jet is 4.4 m/s by both methods and the site of the leakage is confirmed at surgery.

パルスドップラー法の限界点について

超音波パルスドップラー法による人工弁機能不全の評価法として、左房内への弁逆流の有無、逆流の重症度を示す左房内 mapping、狭窄状態を示す pressure half time (PHT)⁶⁾、deceleration half time、あるいは簡易 Bernoulli の公式による拡張期圧較差の算定など、種々の指標があるが、拡張早期の最大血流速度 (peak velocity) を含めてのまとまった報告はまだみられない。拡張期の僧帽弁口での血流方向の確認が厳密に行えないこと、

従来のパルス・ドップラー装置では aliasing 効果が生じ、正確に速度を計測し難いことが、主な理由と考えられる。

今回の我々の報告では、最近開発されたカラー・ドップラー断層を用いて、僧帽弁口を通過する拡張期血流方向を確認した。僧帽弁口から左室へ流入する拡張期血流は、弁輪を結ぶ線とほぼ垂直の方向をとり、心室中隔中部へと向うのが観察された。そして投入される超音波信号の方向と拡張期血流方向を考慮すると、apical approach に

よる左室・左房長軸断面像が最も記録し易い断面像であった。

ただしこの断面像では、心尖部から僧帽弁口までの距離(すなわち sample volume の位置)が 6 cm~9 cm におよび、この部位で 1.5 m/秒以上の流速を計測するには、たとえゼロシフトが可能でも、従来のパルスドップラー装置では必ず aliasing 効果がみられ、high PRF 法もしくは連続波ドップラー装置が必要であった。

正常機能弁のドプラ所見について

正常機能を有する生体弁といえども、なんらかの圧較差を有するのは当然のことである。

通常、拡張期の狭窄状態を示す僧帽弁拡張期圧較差、僧帽弁有効弁口面積が基本の指標であるが、ドップラー法によって得られた拡張期流入(僧帽弁)血流パターンより算出された平均拡張期圧較差と PHT が、臨床上よく使用されている。とりわけ PHT は角度補正を必要としないため、圧較差、弁口面積との間に良い相関を示すと報告されている⁶⁾。

生体弁(僧帽弁位)正常機能群の PHT は、90~160 msec⁷⁾、96~186 msec⁸⁾ と、様々な報告がみられるが、今回の我々の報告では、弁輪サイズに関係なく 70 msec~180 msec の間に分布した。

また前述した方法による peak velocity の値は、正常弁機能群では 1.20 m/秒~1.80 m/秒の間であった。Peak velocity は、左室流入血量と弁輪口によって規制されるが、今回の方法により記録した僧帽弁口拡張期血流パターンに簡易 Bernoulli の式を応用し、拡張期圧較差を計算すると、正常機能群は 5.4 mmHg~10.2 mmHg という値が得られた。

弁機能不全群のドップラー所見について

弁機能不全群は全例僧帽弁逆流症(transvalvular 20例, paravalvular 3例)を有し、摘出弁の肉眼所見では様々な程度の狭窄を合併していた。全例 peak velocity は 1.8 m/sec 以上を示していたが、PHT は 120 msec~440 msec と幅広く分布していた。正常群と差がない PHT 180 msec 以

下の症例は、transvalvular leakage 7例, paravalvular leakage 2例の計 9例にみられたが、軟線撮影でもみられたように、弁尖の硬化、石灰沈着はなく、また弁尖間の癒着も認められなかった。

僧帽弁逆流は、左房内での逆流ドップラー信号を確認することにより診断されるが⁹⁾、人工弁本来有する逆流ドップラー信号、人工弁もしくは人工弁輪の運動によるドップラー信号との識別に困難な場合も多く、また大動脈弁と僧帽弁の両弁置換の症例では、強反射体振動(大動脈弁)のため、通常の parasternal approach では、診断に不便を感じることも多い¹⁰⁾。

今回の apical approach による探索では、いずれも 2 m/sec 以上の僧帽弁逆流を示すドップラー信号が検出された。先ず連続波ドップラー法にて異常信号を確認した後、同一ビーム方向にて high PRF のパルスドップラー法に切り換え、sample volume を弁尖直上の左房内に置くと、ほぼ同速の逆流ドップラー信号が記録された。

同様の操作で sample volume を弁尖の一部に置くことにより、約 300 Hz およびその倍音からなるスペクトル(harmonic striped pattern)を、逆流ドップラー信号に加えて記録された症例が 7例みられた¹¹⁾。この striped pattern を示す症例は、全例楽音様雑音を有し、PHT は正常機能群の値と変わらず、摘出弁をみると弁尖の硬化、石灰化はなく、弁尖の辺縁に沿っての裂孔がみられた。7例のうち4例は、楽音様雑音の発生とともに急性左心不全症状を呈して入院しているため、手術時期をも考慮して対処しなければならない。

弁輪装着部周辺からの paravalvular leakage は、極めて小さい孔から逆流をおこす症例が多く、逆流の jet は高速で、予想外の方向に向うと言われている¹⁰⁾。通常の parasternal approach による左室長軸断面像、大動脈短軸断面像をもとに、左房内に sample volume を置くことによって、異常逆流を示すドップラー信号が探知されるという報告もあるが¹⁰⁾、大動脈弁と僧帽弁の両弁置換例、僧帽弁輪背側部で leakage を有する症例

では難しく, 僧帽弁輪に直交するような超音波ビーム方向が必要である. 今回の3例はともに 2.0 m/sec 以上の peak velocity をもつ拡張期血流パターンを示し, 詳細に弁輪部を探索することによって, 5 m~7 m/sec におよぶ逆流ドップラー信号を記録し, 手術では一針かければ事足りるほどの小さな leakage がみられた.

結 論

超音波パルス・ドップラー法 (high PRF 法), 連続波ドップラー法を用いて, 生体弁(僧帽弁位)置換症例の左房・左室流入血流動態を観察した. カラー・ドップラー断層法にて僧帽弁口を流入する血流方向を確認し, high PRF 法, 連続波法にて僧帽弁口を通過する拡張期流入血流を記録した. 弁機能不全群と弁機能正常群では明らかに peak velocity に差がみられ, 収縮期の逆流ドップラー信号, 弁尖の特異な striped pattern を記録することによって, transvalvular と paravalvular leakage の鑑別が容易になされた.

要 約

超音波ドップラー法 (high PRF 法, 連続波法) およびカラードップラー断層法を用いて, 生体弁(僧帽弁位)機能不全 23 例の左室流入部および左房内の血流動態を観察し, 生体弁機能の評価を試みた. 臨床的に弁正常機能を有する 47 例 (Hancock 弁 33 例, Angell-Shiley 弁 9 例, Carpentier-Edwards 弁 5 例) を弁正常機能群とし, 1) 僧帽弁口左室流入血流の最高速度 (peak velocity), pressure half time (PHT), 2) 左房内における逆流ドップラーの有無, 部位, 3) 弁尖からのドップラー信号を評価し, 弁機能不全群の臨床所見, 手術所見とも対比し, 次のような結果を得た.

1. 拡張期僧帽弁血流パターンの最高流速は, 弁機能不全群 1.92 m/秒以上 (平均 2.23 ± 0.19 m/秒), 正常弁機能群 1.80 m/秒以下 (平均 1.54 ± 0.19 m/秒) と, 両者間に有意差がみられた. PHT

は正常弁機能群では全例 180 msec 以下 (平均 132 ± 28 msec) を示し, 弁機能不全群では 135 msec~430 msec (平均 226 ± 81 msec) と幅広い分布を示した.

2. 弁機能不全群 23 例全例が僧帽弁逆流症を有していたが, そのうち 7 例は PHT 180 msec 以下を示した. 摘出弁を観察すると, 弁尖の硬化, 弁尖間の癒着がなく, 狭窄状態はみられなかった. また楽音様雑音を呈した 8 例のうち 7 例は, 弁尖の硬化, 石灰沈着を認めず, 弁尖の辺縁に沿って細長い裂開を認めたのみで, これらの弁尖の異常振動が楽音様雑音の原因と考えられた.

3. Paravalvular leakage 3 例では, 弁輪部周辺にて 5~7 m/秒の逆流を示すドップラー信号を左房内に記録した. この leakage の部位, 両弁置換例を考慮すると, apical approach にて連続波法, high PRF で診断を下すことが重要である.

文 献

- 1) Lakier JB, Khaja F, Magilligan DJ, Goldstein S: Porcine xenograft valves. Long term (60-89 months) follow up. *Circulation* 62: 313-318, 1980
- 2) Efron MK, Popp RL, Filly K, Pittman M, Briskin G: Two-dimensional echocardiographic assessment of bioprosthetic valve dysfunction and infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2: 597-606, 1983
- 3) Forman MB, Phelan BK, Robertson RM, Virmani R: Correlation of two-dimensional echocardiography and pathologic findings in porcine valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 5: 224-230, 1985
- 4) Grenadier E, Sahn DJ, Roche AHG, Valdes-Cruz LM, Copeland JG, Goldberg SJ, Allen HD: Detection of deterioration or infection of homograft and porcine xenograft bioprosthetic valves in mitral and aortic positions by two-dimensional echocardiographic examination. *J Am Coll Cardiol* 2: 452-459, 1983
- 5) Kitabatake A, Tanouchi J, Asao M, Mishima M, Ishihara K, Masuyama T, Inoue M, Abe H, Matsuo H, Morita H: Intracardiac flow dynamic alterations with a prosthetic mitral valve studied by pulsed Doppler technique. *J Cardiogr* 15: 469-482, 1985 (in Japanese)
- 6) Hatle L: Combined 2-D echo and Doppler assess-

- ment of prosthetic valves. *Cardiac Doppler Diagnosis*. Boston, Nijhoff, 1983, pp 327-335
- 7) Holen J, Horie J, Semb B: Obstructive characteristics of Björk-Shiley, Hancock and Lillehei-Kaster prosthetic mitral valves in the immediate postoperative period. *Acta Med Scand* **204**: 5-10, 1978
- 8) Williams GA, Labovitz AJ: Doppler hemodynamic evaluation of prosthetic (Starr-Edwards and Björk-Shiley) and bioprosthetic (Hancock and Carpentier-Edwards) cardiac valves. *Am J Cardiol* **56**: 325-332, 1985.
- 9) Miyatake K, Nimura Y, Sakakibara H: Localization and direction of mitral regurgitation flow in mitral orifice studied with combined use of ultrasonic pulsed Doppler technique and two-dimensional echocardiography. *Br Heart J* **48**: 449-458, 1982
- 10) Veyrat C, Witchitz S, Lessana A, Ameer A, Abitbol G, Kalmanson D: Valvar prosthetic dysfunction: Localization and evaluation of the dysfunction using the Doppler technique. *Br Heart J* **54**: 273-284, 1985.
- 11) Nimura Y, Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Sakakibara H: Determination of the source of musical heart murmurs using two-dimensional Doppler echocardiography. *Cardiac Doppler Diagnosis*. Boston, Nijhoff, 1983, pp 319-325