

역동적 삼차원재구성기로 측정한 In Vivo 상태의 좌심실의 Emax와 박출계수

(지도: Erik L. Ritman)

김 광 호^{**}

-Abstract-

In Vivo Estimation of Emax and Ejection Fraction Using Dynamic Spatial Reconstructor

(Sponsored by Erik L. Ritman, M.D., Ph.D.)

Kwang Ho Kim, M.D.^{**}

Emax, end-systolic pressure-volume relationship, has been established as a new concept which can be representative of ventricular contractility itself since 1970s. Comparing to ejection fraction(EF), Emax is independent of preload and afterload. However Emax has not been proved precisely in non-thoracotomized condition because current methods have limitation in measuring ventricular chamber volume accurately in in vivo state. The Dynamic Spatial Reconstructor(DSR), high speed computerized tomography, can measure ventricular chamber volume accurately throughout cardiac cycle in non-thoracotomized state. So Emax and EF of the left ventricle was tried to measure precisely in in vivo condition with DSR. Emax was compared to EF to estimate its ability to evaluate ventricular contractility. 5 mongrel dogs, weighing 15-16kg, were used for measuring Emax and EF of the left ventricle in 3 or 4 different loading conditions using DSR. Emax value in 5 dogs was from 2.62 to 10.49. Each dog has one Emax value regardless of loading conditions. However EF in 5 dogs varies depending on loading conditions.

The conclusions are that Emax is useful in in vivo state and EF varies depending on loading conditions. So Emax should be tried to use in clinical situation rather than EF because it is always representative of contractility itself regardless loading conditions in in vivo state.

서 론

심장질환 환자의 수술의 성공여부나 수술후의 예후

- 미국 미네소타주 Mayo의과대학 생리학교실
- Department of Physiology and Biophysics, Mayo Medical School, Rochester, Minnesota, U.S.A.
- 이화여자대학교 흉부외과
- Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery Ehwa Womans University Hospital, Seoul, KOREA.

1988년 3월 25일 접수

를 결정지을 수 있는 요인중에서 중요한 사항중의 하나는 좌심실의 기능임은 이미 주지의 사실이다. 그러나 좌심실 기능의 정확한 평가는 환자의 예후를 예측하는데 무엇보다 중요하다 하겠다. 현재 임상분야에서 흔히 이용되고 있는 좌심실기능 척도로는 Isovolumic index와 Ejection phase index로 양분될 수 있다. 이중에서 Ejection phase index인 박출계수(Ejection Fraction)는 박출량과 이완기 말의 용적의 비로서 좌심실의 기능을 나타내는 유용한 단위로 이용되어 왔

다. 임상분야에서 박출계수는 심초음파검사나 심방사선 동위원소조영술 등의 비침습적, 심영화조영술의 침습적인 방법으로 간편하게 측정할 수 있으며 체표면적에 대하여 고정할 필요없이 좌심실의 기능을 표시하는 척도로 사용되고 있다. 그러나 박출계수의 문제는 preload나 afterload의 변화에 예민하게 영향을 받아 상황에 따라서는 좌심실기능 그 자체를 정확하게 평가치 못하는 경우가 있다. 즉 승모판 폐쇄부전증의 경우 afterload가 감소하므로 실제의 좌심실 기능보다 과대 평가가 될 수 있으며, 대동맥판협착증의 경우는 이와 반대의 소견이 나타나게 될 수가 있다. 그러므로 이런 단점을 보완할 수 있는 즉 심실수축력 그 자체만을 항상 표시할 수 있는 척도를 요구하게 되었다.

1970년대 초 Suga^{1,2)}와 Suga 등³⁾에 의하여 제창된 Emax(수축기 말압력용적비, End-systolic pressure-volume ratio)는 preload와 afterload에 관계없이 언제나 심실의 기능 그 자체만을 평가하는 척도로 알려지고 있으며, 여러 저자들^{4~15)}에 의하여 동물실험 및 임상분야에서 유용성이 증명되오고 있어 박출계수를 대신할 수 있는 척도로 각광을 받고 있다. 그러나 in vivo, 비개흉상태에서는 Emax치의 측정에 가장 기본이 되는 좌심실용적의 정확한 측정에 지금까지의 측정 방법으로는 한계가 있기 때문에 비개흉상태의 Emax의 측정은 아직까지 완전하다 보기 어려우며 개흉상태에서의 Emax측정은 좌심실의 용적은 정확히 측정할 수는 있으나 개흉으로 인하여 파생되는 문제 때문에 정상적인 생리상태에서의 기능이라고 보기 어렵다.

이와같은 문제는 박출계수 측정에도 똑같은 문제점으로 대두될 수 있다고 생각이 된다.

저자는 좌심실용적을 비개흉상태에서 정확히 측정 할 수 있는 초고속전산화단층촬영기인 역동적삼차원재구성기(Dynamic Spatial Reconstructor, DSR)을 이용하여 잡견에서 좌심실의 용적을 측정하여 in vivo 상태의 Emax와 박출계수를 산출하였으며 양자를 비교검토하였다.

연구방법

역동적삼차원재구성기에 대하여는 이미 Ritman 등¹⁶⁾과 김 등¹⁷⁾에 의하여 소개된 바 있다. 간단히 다시 소개를 하면 본 역동적삼차원재구성기는 기본적으로 전산화단층촬영술의 원리를 이용하였다. 그러나 기존의 전산화단층촬영술과는 달리 한층 한층씩 영상화하

지 않고 stop action에 의하여 심장의 삼차원적인 구조를 직접 영상화하여 해부학적 구조를 규명하고 용적을 측정할 수 있다. 용적의 측정은 수축기와 이완기에 걸친 변화를 측정할 수 있으며, 심실내에 있는 유두근의 용적까지도 고려될 수 있는 능력으로 행하여지고 있다. 용적측정의 정확도는 Iwasaki 등¹⁸⁾과 Hoffman 등¹⁹⁾에 의하여 증명된 바가 있다.

본 실험에서는 0.01초 동안에 1.8 mm의 두께를 갖는 60여개의 transaxial slice로 이루어지는 영상을 연도록 주사(scanning)를 하고 각각의 혈역학적인 상황에 따라 5초동안 1분에 60회의 반복주사를 하여 영상을 획득하였다. 이렇게 해서 얻은 영상은 컴퓨터를 이용하여 다시 재구성을 실시하였으며, 심전도에 의한 gating을 실시하여 5초 동안의 cardiac cycle의 영상을 한 cardiac cycle의 영상으로 합하여 얻었다. 이 한 cardiac cycle의 영상을 0.05초 간격으로 나누어 좌심실의 용적을 계산하였다.

동물실험

15~16kg의 잡견 5마리를 본 실험에 사용하였다. 처음 2마리는 morphine sulfate(3mg / kg)로 전 척추 후 pentobarbital sodium(16mg / kg)으로 마취를 한 후 기관삽관을 실시하여 Harvard respirator로 대기를 이용하여 인공호흡을 시켰으며, 다른 3마리는 0.25 mg의 fentanyl과 1.25 mg droperidol mixture와 60 mg의 pentobarbital sodium으로 마취를 한 후 기관삽관을 실시하고 Harvard respirator를 이용하여 67% N₂O와 33% O₂로 호흡을 시키고 0.5 mg fentanyl과 2.5 mg droperidol mixture를 30분 간격으로 투여하여 DSR scanning 동안 마취를 유지하였다.

실험 중 심박동수를 일정하게 유지하기 위하여 외경 정맥을 통하여 특별히 고안된 J shape의 도자를 우심방에 넣어 37% formalin액 0.5 cc를 방실결절에 투여 방실결절을 파괴시키고²⁰⁾ bipolar pacing lead를 우심방이와 우심실에 넣어 심박동수를 120 / min으로 조절하였다. 방과 실의 pacing 간격은 75 msec이었다. 2개의 # 6도자를 상행대동맥과 좌심실에 위치시키고 압력을 측정하였고 조영제를 투여하기 위하여 # 7 Rodrigues catheter를 심방중격을 천자하여 좌심방에 위치시켰다.

잡견들을 DSR scanner에 양의 자세로 위치시키고 3 또는 4개의 각각 다른 혈역학적 상태를 만들어 심전도를 monitor하고 압력을 측정하여 비옥소조영제인

Iohexol(1 ml / kg)을 좌심방에 위치시킨 도자를 통하여 2초동안 투여하고 DSR scan을 각각의 혈역학적 상태에서 5초동안 실시하였다(Fig. 1).

처음에는 표준(control) 상태에서 scan을 시행하였고 두번째의 scan은 afterload를 증가시킨 상태에서 행하였다. 즉 2마리는 상행대동맥에 직접 angiotensin 0.1~0.25 mg / kg / min을 투여하여 동맥의 압이 증가하자 마자 scan을 실시하였으며 다음 3마리는에서는 약물에 의한 심근의 영향을 더 극소화하기 위하여 하행대동맥에 풍선도자를 넣어 afterload를 증가시키고 scan을 실시하였다. 3번째의 상태는 대퇴동정맥에 0.5cm 직경의 관을 이용하여 동정맥루를 형성하여 afterload를 감소시킨 경우였으며, 4번째의 상태는 preload를 감소시킨 경우로 상공정맥과 하공정맥에 풍선을 넣어 이를 부풀게 하여 감소시켰다. 각 조건마다 혈역학적인 보상을 극소화하기 위하여 각 혈역학상태를 변화시킨 후 최단시간내에 실시하였다.

각 혈역학적 상태마다 실시한 scan은 심전도의 R-wave를 중심으로 각 cardiac cycle을 gating을 하여

한 cardiac cycle의 강화된 영상을 획득하였다. 이 영상은 computer에 의한 처리로 심첨부에서 심저부까지 측인 aortoapical axis에 수직으로 하는 voxel로 이루워지는 oblique slice의 영상으로 재구성하였다. 이 영상을 좌심실의 내막을 심첨부에서 승모판과 대동맥판부위까지 track ball에 연결된 computer로 처리하여 좌심실간을 그려내어 좌심실의 voxel의 수를 계산하고 voxel의 수와 voxel의 용적을 곱하여 좌심실의 용적을 계산하였다. 심실내의 압력은 각 cardiac cycle의 gating에 따라서 압력을 평균을 내어 얻었다. 이 좌심실의 용적과 압력을 이용하여 좌심실의 압력용적선을 그렸으며 박출량도 구하였다.

결 과

Fig. 2는 16kg되는 잡견의 좌심실압력용적선(LV pressure-volume loops)이다. 1분간에 맥박수를 120번으로 조절하였으므로 한 cardiac cycle은 0.5초 동안이었으며, 이 0.5초 동안의 cardiac cycle을 0.05초

SIMULTANEOUS DSR SCAN & HEMODYNAMIC SIGNAL RECORDING

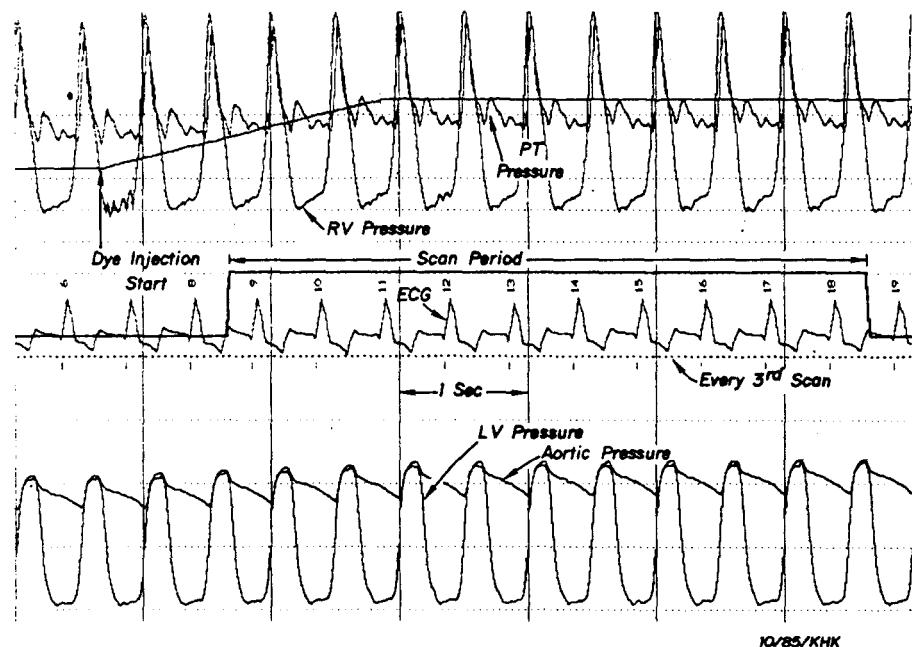


Fig. 1. Iohexol, nonionic contrast medium, was injected for 2 seconds. 1 second before DSR scan. DSR scan lasted for 5 seconds. The left ventricular and aorta pressure were recorded.

간격으로 용적을 계산하였다. 이 완기 말은 심실압력용적선의 최우하점으로 하였으며, 박출량은 압력용적선의 최우하점의 용적에서 가장 왼쪽점의 용적을 빼어 계산하였다. 박출계수는 박출량과 이 완기 말의 비율로 표시하였다.

E_{max} 는 각 혈액학적 상태의 심실압력용적선의 최좌상부점의 압력과 용적들을 이용하여 회귀선을 제작하여 그 기울기를 E_{max} 로 하였으며 (Fig. 2), 통계적인 의의를 증명하기 위하여 r 치를 계산하였다. 이 회귀선이 X축과 만나는 점의 용적을 dead volume, 즉 V_d 로 표시하였다 (Fig. 2).

Table 1은 각 실험경의 박출계수와 E_{max} 의 결과이다. 표에서 보는 바와 같이 E_{max} 선의 r 치는 0.87에서 0.98로 통계적으로 의의가 있는 선으로 나타낸을 보여주었으며, E_{max} 치 즉 회귀선의 기울기는 2.62에서 10.49였다. 그러나 박출계수의 경우는 혈액학적 상태에 따라서 같은 개에서 서로 다른 결과를 보여주고 있다. 즉 1번 견에서 보면 표준상태에서 박출계수는 37.9%였으나 afterload가 증가한 경우는 24.1%, preload가 감소한 경우는 22.0%로 같은 개에서도 서로 다른 결과를 보이나 E_{max} 의 경우 4.00의 한 결과를 보여주고 있다.

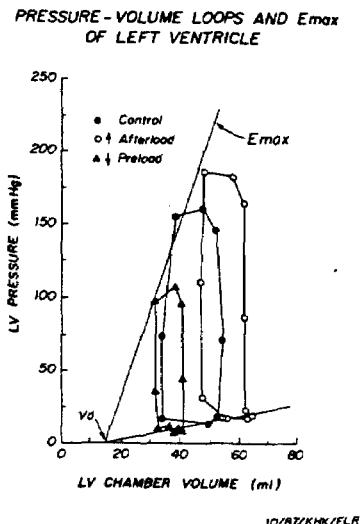


Fig. 2. Pressure-volume loops and E_{max} of left ventricle. 3 loops are generated in one dog, 16kg, under different loading conditions. The left upper corner of each loop is selected and a regression line was calculated from these points. V_d is intercept of X axis by this line and the slope of line is used as E_{max} .

고 칠

Suga^{1,2)}와 Suga 등³⁾에 의하여 좌심실압력 용적선을 이용하여 주장된 새로운 심실 기능척도인 E_{max} 는 기본적으로 심실을 time-varying linear elastance로 표시할 수 있는 pump라는 개념에 기초를 두고 있다. 즉 심실은 시간의 변화에 따라 심실내의 압력과 용적의 변화관계는 직선(linearity)으로 표시될 수 있다는 근거에서 비롯되었다. Suga 등³⁾은 잡견을 이용한 동물실험에서 이 완기 말의 좌심방용적을 변화시켜 얻은 여러개의 심실압력용적선에서 압력과 용적의 관계를 $E(t)=P(t)/(V_t-V_d)$ 로 표시하였다. 즉 E 는 심실의 클록(elastance), t 는 시간, P 는 심실의 압력, V 는 심실의 용적, V_d 는 dead volume으로 이 용적이 하에서는 심실은 수축을 유발시킬 수 없다는 뜻으로 다시 말하면 심실의 수축을 유발시킬 수 있는 최소한의 용적이라고 표시하였다. 이 공식에 의거하여 압력과 용적의 비가 최고에 달할 때 즉 수축기말(end-systole)이 될 때를 최고의 elastance로 표시하였다. 이 최고의 elastance는 각각의 다른 여전하에서 심실용적선을 그려서 각 압력용적선의 최좌상부의 점을 연결하면 직선으로 표시되는데 이 직선을 그려야 얻을 수 있다고 하였다. 이 직선의 기울기를 E_{es} 또는 E_{max} 로 표시되며 E_{max} 가 바로 심실의 기능을 나타내는 척도로 사용될 수 있음을 발표하였고 E_{max} 는 preload나 afterload에 관계가 없이 항상 일정하게 나타나며 epinephrine의 투여, 즉 inotropic support를 하면 그 차가 상승됨을 증명하였다.

이상과 같이 E_{max} 는 심실기능 자체만을 표시하므로 여러 저자들^{4~15)}에 의하여 동물실험 및 임상분야에서 이용되었다.

그러나 E_{max} 치를 임상에서 이용하는데에는 아직도 해결해야 할 여러가지 문제점이 있다. 첫째로 Sagawa²¹⁾에 의하여 지적된 바와 같이 E_{max} 는 현재로서는 isolated heart preparation에서만 확실히 증명되었지 인체 또는 비개흉의 동물실험에서는 확실히 증명되었다고 볼 수가 없는 점이다. 이렇게 보는 이유로는 비개흉상태 즉 *in vivo* 상태에서는 정확한 심실의 용적측정이 거의 불가능하기 때문으로 보아야 할 것이다. 현재 이용되고 있는 심영화조영술이나 심초음파조영술, 방사선동위원소를 이용한 심조영술에 의

Table 1. Summary Results of Experiments

Dog	Loading Condition	SV (ml)	EF (%)	E _{max}	Vd	r
1. (15 kg, P)	Control	20.9	37.9			
	↑ Afterload	15.0	24.1	4.00	0.26	0.87
	↓ Preload	8.9	22.0			
2. (16 kg, P)	Control	14.0	34.9			
	↑ Afterload	21.2	39.1	8.54	6.20	0.99
	↓ Preload	11.2	41.4			
3. (15 kg, F)	Control	14.3	33.0			
	↑ Afterload	9.5	17.5	2.62	-8.93	0.98
	↓ Afterload	22.8	45.9			
4. (16 kg, F)	Control	16.7	46.5			
	↑ Afterload	16.6	42.5			
	↓ Afterload	23.6	60.0	8.19	3.26	0.93
	↓ Preload	13.4	51.9			
5. (16 kg, F)	Control	30.3	72.5			
	↑ Afterload	26.9	54.9			
	↓ Afterload	35.6	73.8	10.49	3.30	0.93
	↓ Preload	17.4	60.5			

P: Pentobarbital anesthesia

F: Fentanyl, droperidol, N₂ / O₂ anesthesia

Heart rate=120 / min

한 심실용적의 측정은 중첩의 문제의 미해결과 3차원의 구조를 이차원적으로 평가하는 모순이 있으며, 전 산화단층촬영술과 핵자기공명술은 중첩의 문제는 해결하였으나 심장같이 계속 움직이는 용적의 변화를 구하는 데에는 한계가 있다. 심실에 ultrasonic transducer를 부착하여 용적을 계산하는 방법은 정확성은 있으나 이를 부착하기 위하여 먼저 개흉을 실시하여야 하므로 개흉으로 인한 생리적 기능의 변화와 심낭막의 절개로 인한 심실에 미치는 영향 등 때문에 정상적인 생리적 상태라고 보기 어렵다. 그러나 본 실험에서 이용한 초고속전산화단층촬영기인 DSR은 비개흉적으로 심장을 3차원으로 직접 영상화하여 순간순간의 영상을 이용하여 용적을 계산하기 때문에 in vivo 상태에서 정확한 심실의 용적을 산출, E_{max}를 구하였으므로 다른 방법보다 E_{max}를 정확하게 증명하였다 고 할 수 있겠다.

둘째로 문제가 되는 점은 E_{max}를 얻으려면 여러 다른 조건에서 심실을 수축시켜 심실압력용적선을 얻어야 하는데 in vivo에서는 in vitro와는 달리 여러 조건

의 상황을 만들기가 쉽지 않다. 즉 preload나 afterload를 변화시키면 이에 따라 심혈관계의 보상변화가 따르며 수축력 또한 변화가 있을 것이므로 심실자체의 수축력을 얻을 수가 없다. 또한 혈역학적 조건의 변화에 따른 circulating catecholamine의 문제, 교감 및 부교감신경계통의 영향, 관상동맥의 혈류변화에 따른 수축력의 변화, 마취제의 심장에 대한 영향 등 여러 문제점이 있게 된다. 본 실험에서는 이러한 생리적 보상변화를 극소화하기 위하여 preload와 afterload를 변화시키자마자 심실의 압력과 용적을 측정함으로서 보상으로 오는 변화를 극소화하였다.

세째의 문제는 in vivo 상태에서는 혈역학적으로 다른 상황을 마음대로 만들수 없기 때문에 여러 다른 조건의 심실압력용적선을 얻을 수가 없다. 2개의 심실압력용적선을 얻을 경우는 압력용적선의 최좌상부점을 연결하는 E_{max}선은 항상 직선으로 나타나기 때문에 통계적으로 의의있는 E_{max}치란 존재할 수 없게 된다. 그러므로 각기 다른 혈역학적 상태에서 얻은 심실압력용적선을 많이 얻을수록 의의가 있는 E_{max}를 구

할 수 있게 된다. 그러나 *in vivo* 상태에서는 많은 수의 심실압력용적선을 구한다는 것은 불가능하다. 본 실험에서는 3개 또는 4개의 다른 혈역학적인 상태를 만들고 심실압력용적선을 구하여 E_{max} 를 계산하여 현실적으로 인정받을 수 있도록 하였다.

네째로 문제가 되는 것은 어떻게 정확히 수축기 말을 찾아낼 수 있으냐 하는 점이다. 먼저 수축기 말의 정의를 보면 Sagawa^{21,22)}는 수축기 말을 심실의 수축이 최고조로 달하고 이완이 시작하기 직전으로 하였으며 이는 심실내의 용적의 제일 적게되는 점 즉 대동맥판이 닫히는 end-ejection이나 심실내의 압력이 최고점으로 되는 peak pressure와도 다르게 된다고 하였다. 그러므로 end ejection point, Aortic valve closure point, peak pressure point, 대동맥압력선의 dicrotic notch, 심전도를 이용한 수축기 말 등의 정의는 정확성을 잃게 된다. 현재로 가장 정확하게 수축기 말을 알아낼 수 있는 방법은 Suga 등²³⁾에 의한 심실압력용적선을 그려서 그 최좌상부점이므로 무엇보다도 정확한 심실압력용적선을 얻는 것이 중요하다 하겠다. 본 실험에서는 직접 심실압력용적선을 그리고 최좌상부점의 압력과 용적의 차를 이용하였으므로 다른 어느 방법보다도 정확히 수축기 말을 찾아내었다고 할 수 있다고 보아야 할 것이다.

다섯째의 문제는 dead volume으로 정의되는 V_d 의 문제이다. 일반적으로 V_d 는 심실의 수축을 유발시킬 수 있는 최소한의 용적으로 이 용적 이하에서는 심실의 수축이 일어나지 않을 것이라는 의미를 포함하고 있다. 그러나 이 용적은 심실압력용적선을 이용한 E_{max} 의 산출시 E_{max} 선이 X축 즉 용적을 나타내는 횡축과 만나는 점으로 계산으로만 얻어지는 이론적인 용적이다. 그러므로 이 용적을 직접 실험적인 방법으로는 구하지 못하였다. 이에 대한 정확한 규명이 앞으로 있어야 할 것이다.

여섯째의 문제는 정상적인 심실의 E_{max} 가 얼마인가 하는 문제이다. 아직 이에 대한 연구결과가 없으며, 설령 얻는다고 하더라도 E_{max} 가 심장의 크기에 따라 그 결과가 다를 수 있으므로 심근용적에 대하여 기준을 삼을 수 있는 방법도 개발되어야 할 것이다.

이상에서 본 바와 같이 E_{max} 는 아직도 해결하여 할 문제가 많이 있다. 그러나 E_{max} 는 afterload나 preload 등에 관계없이 언제나 심실수축력 그 자체만을 나타내기 때문에 현재의 다른 어떤 심실수축력척도보다는 더 유용성이 있을 가능성이 많을 것 같다.

현재 가장 보편하게 이용되고 있는 박출계수는 아주 간편하게 측정할 수 있으나 이완기 말의 심실의 용적과 박출양을 기준으로 하기 때문에 preload와 afterload에 민감하게 좌우되며, 심실이 일을 함으로서 발생되는 결과인 박출량과 압력 중에서 압력에 대한 부분이 제외되기 때문에 이론적으로도 심실의 수축력을 표시하는데 문제점이 있을 것 같다. Berko 등²⁴⁾은 실험적으로 만든 승모판폐쇄부전증의 개에서 박출계수가 E_{max} 를 비교하여 박출계수가 과대평가됨을 보여주었으며 Carabelllo 등²⁵⁾은 end-systolic wall stress와 용적을 이용하여 승모판폐쇄부전증 환자에서 박출계수가 환자의 수술후 예후측정에 도움이 되지 않고 end-systolic index는 예후측정에 도움이 됨을 발표하였다. 그러므로 박출계수를 이용한 심실기능의 평가는에는 여러가지 요인이 고려되어야 할 것이며, 박출계수와 같이 이완기를 기준으로 하는 척도보다는 수축기 말을 기준으로 하는 E_{max} 의 이용이 보다 더 정확하므로 추후 E_{max} 의 적극적인 이용이 있어야 할 것이다.

본 실험에서 *in vivo* 상태에서의 E_{max} 의 응용여부가 한층 더 정확하게 입증이 되었으며, 박출계수는 같은 잡견에서도 preload나 afterload의 변화에 따라 각각의 다른 수축력을 표시함을 보여줌으로 향후 박출계수를 이용한 심실기능측정에 세심한 주의를 요하여야 함을 다시한번 보여주고 있다.

결 론

저자는 잡견에서 초고속전산화단층촬영기인 DSR을 이용하여 비개흉상태에서 좌심실의 용적을 측정하고 이를 이용하여 좌심실압력용적을 그려 심실의 수축력의 척도로 표시되는 E_{max} 와 박출계수를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. E_{max} 는 *in vivo* 상태에서도 *in vitro* 상태와 마찬가지로 이용될 수 있다.

2. 박출계수로 수축력을 표시할 때에는 같은 잡견에서도 각각의 혈역학적조건에 따라 다른 결과를 보이므로 박출계수를 이용시에는 혈역학적인 상황을 고려하여야 한다.

3. 심실수축력 측정시에는 박출계수의 이용과 더불어 E_{max} 의 과감한 이용이 보다 정확한 심실수축력 평가에 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Suga H: Time course of left ventricular pressure-volume relationship under various extent of aortic occlusion. *Jap Heart J* 11:373, 1970
2. Suga H: Left ventricular time-varying pressure/volume ratio in systole as an index of myocardial inotropism. *Jap Heart J* 12:153, 1971
3. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res* 32:314, 1973
4. Suga H, Sagawa K, Kostiuk DP: Controls of ventricular contractility assessed by pressure-volume ratio, Emax. *Cardiovasc Res* 10:748, 1976
5. Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, Bakalar KM: End-systolic pressure/volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Amer J Cardiol* 40:748, 1977
6. Grossman W, Braunwald E, Mann T, McLaurin LP, Green LH: Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation* 56:845, 1977
7. Mehmel HC, Stockins B, Ruffmann K, Olshausen K, Schuler G, Kubler W: The linearity of the end-systolic pressure-volume relationship in man and its sensitivity for assessment of left ventricular function. *Circulation* 63:1216, 1981
8. Borow KM, Neumann A, Wynne J: Sensitivity of end-systolic pressure-dimension and pressure-volume relations to the inotropic state in humans. *Circulation* 65:988, 1982
9. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K: Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 14:H773, 1983
10. McKay RG, Aroesty JM, Heller GV, Royal H, Parker JA, Silverman KJ, Kolodny GM, Grossman W: Left ventricular pressure-volume diagrams and end-systolic pressure-volume relations in human beings. *JACC* 3:301, 1984
11. Sodums MT, Badke HR, Starling MR, Little WC, O'Rourke RO: Evaluation of left ventricular contractile performance utilizing end-systolic pressure-volume relationships in conscious dogs. *Circ Res* 54:731, 1984
12. Belcher P, Boerboom LE, Olinger GN: Standardization of end-systolic pressure-volume relation in the dog. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 18: H547, 1985
13. Bogen DK, Ariel Y, McMahon TA, Gaasch WH: Measurement of peak systolic elastance in intact canine circulation with servo pump. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 18:H585, 1985
14. Kaseda S, Tomoike H, Ogata I, Nakamura M: End-systolic pressure-volume, pressure-length and stress-strain relations in canine hearts. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 18:H684, 1985
15. Maughan WL, Sunagawa K, Burkhoff D, Gravis WL, Hunter WC, Sagawa K: Effect of heart rate on the canine end-systolic pressure-volume relationship. *Circulation* 72:654, 1985
16. Ritman EL, Robb RA, Harris LD: *Imaging Physiological Functions: Experience with the Dynamic Spatial Reconstructor*. Philadelphia, Praeger, 1985
17. 김광호, Ritman EL: 역동적 삼차원재구성기. 대한의 학협회지 30 : 1252, 1987
18. Iwasaki T, Sinak LJ, Hoffman EA, Robb RA, Harris LD, Bahn RC, Ritman EL: Mass of left ventricular myocardium estimated with dynamic spatial reconstructor. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 15:H739, 1985
19. Hoffman EA, Ritman EL: Shape and dimensions of cardiac chambers. Importance of CT section thickness and orientation. *Radiology* 155:739, 1985
20. Williams JCP, Lambert EH, Titus JL: Use of intracardiac A-V nodal potentials in producing complete heart block in dogs. *J Appl Physiol* 27:740, 1969
21. Sagawa K: The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modifications and clinical use. *Circulation* 63:1223, 1981
22. Sagawa K: Reply to the preceding letter. *Circ Res* 44:731, 1979
23. Suga K, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circ Res* 35:117, 1974
24. Berko B, Gaasch WH, Tanigawa N, Smith D, Craige E: Instantaneous pressure-volume between ejection

and end-systolic indexes of left ventricular contractility in mitral regurgitation. Circulation 75:1310, 1987

25. Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB: *Assessment*

of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of the end-systolic wall stress end-systolic volume ratio. Circulation 64:1212, 1981