

心室圧断面積関係による小児心疾患の血行動態評価

先崎 秀明¹⁾, 増谷 聡¹⁾, 石戸 博隆¹⁾, 星 礼一¹⁾
 竹田津未生¹⁾, 小林 順¹⁾, 小林 俊樹¹⁾, 佐々木 望¹⁾
 小塚アユ子²⁾, 奥村 高広²⁾, 佐藤 智明²⁾, 大木 康則²⁾
 吉田 譲²⁾, 樺澤 寛二²⁾, 見目 恭一²⁾, 朝野 晴彦³⁾
 許 俊鋭³⁾, 横手 祐二³⁾

Key words :

心室圧容積関係, 下大静脈閉塞, 心機能

埼玉医科大学付属病院小児心臓科¹⁾, 医療技術サービス部²⁾, 心臓外科³⁾

Hemodynamic Evaluation by Ventricular Pressure-area Relations in Pediatric Patients with Heart Disease

Hideaki Senzaki,¹⁾ Satoshi Masutani,¹⁾ Hiroataka Ishido,¹⁾ Reiichi Hoshi,¹⁾ Mio Taketazu,¹⁾ Jun Kobayashi,¹⁾
 Toshiki Kobayashi,¹⁾ Nozomu Sasaki,¹⁾ Ayuko Kozuka,²⁾ Takahiro Okumura,²⁾ Tomoaki Sato,²⁾ Yasunori Ohki,²⁾
 Yuzuru Yoshida,²⁾ Kanji Kabasawa,²⁾ Kyouichi Kenmoku,²⁾ Haruhiko Asano,³⁾ Shunei Kyo,³⁾ and Yuji Yokote³⁾

Departments of ¹⁾Pediatric Cardiology, ²⁾Medical Engineering, and ³⁾Cardiovascular Surgery,
 Saitama Medical School Hospital, Japan

Background: Ventricular pressure-volume relations make it possible to separately quantify ventricular contractility and loading conditions, and thus provide a very useful method for hemodynamic evaluation. We examined whether ventricular pressure-area (P-A) relations offer a useful means to assess ventricular performance, as do pressure-volume relations in pediatric patients with heart disease.

Methods and Results: We constructed P-A loops during caval occlusion by transthoracic echocardiographic automated border detection (ABD) combined with ventricular pressure recordings in 101 pediatric patients with CHD and Kawasaki disease. Area measurements by ABD were highly reproducible, and area changes reflected volume changes. The pressure-area data provided load-independent measures of contractility, which were consistently increased by dobutamine. End-systolic and arterial elastance individually quantified simultaneous changes in ventricular contractility and loading with milrinone infusion and predicted net cardiac performance.

Conclusion: Ventricular pressure-area relation analysis provides a means to assess ventricular contractility, loading conditions, and their interaction in pediatric patients with heart disease, and is potentially useful for more detailed cardiovascular assessment in this disorder.

要 旨

背 景：一過性下大静脈閉塞による急性前負荷低下時の心室圧容積関係は、負荷とは独立した心室収縮性の評価、収縮性と負荷条件との統合関係の把握を可能とし、非常に優れた包括的心血管機能評価法である。しかしながら、これまで方法論に起因する種々の問題が、本法の小児心疾患への応用を妨げてきた。

方法と結果：今回われわれはこの方法論が小児心疾患にも適応可能なように、超音波自動心室内腔感知システム(AQ法)による連続的心室断面積測定から下大静脈閉塞時の心室圧断面積関係を構築し、その妥当性と有用性を各種先天性心疾患および川崎病の小児101名において検討した。AQ法による断面積測定は良い再現性を示し、断面積測定に基づく下大静脈閉塞中の一回拍出量の変化は、流量測定によるものと良い相関を示した。収縮末期圧断面積関係の傾き(Ees)、一回仕事量-拡張末期断面積関係の傾き、dP/dtmax-拡張末期断面積関係の傾き、はいずれもドブタミンにより心疾患の種類によらず有意に増加した。陽性変力作用と血管拡張作用をともに持つミルリノン投与によりEesは有意に増加、動脈実効エラストランスは有意に低下し、coupling frameworkから予測した駆出率は実測駆出率と良い相関を示した。

結 論：したがって、心室圧断面積関係は、圧容積関係同様、負荷とは独立した心室収縮性の評価、収縮性と負荷条件との統合関係の把握を可能とし、より包括的な心血管機能評価法として、小児心疾患の病態解明と患者管理に貢献すると考えられた。

平成13年9月14日受付
 平成14年8月19日受理

別刷請求先：〒350-0495 埼玉県毛呂山町毛呂本郷38
 埼玉医科大学付属病院小児心臓科 先崎 秀明
 E-mail: hsenzaki@saitama-med.ac.jp

背 景

従来汎用されてきている心収縮力の指標である駆出率や心室圧最大変化率は、心収縮性のみならず負荷条件の影響を受けてしまうため、負荷に影響されない収縮性の指標は、多くのcardiologist, physiologistの熱望するところであった。1973年、菅らはこの問題を解決すべく心室時変エラストランスモデルを提唱し¹⁾、その有用性は、基礎研究から臨床応用まで幅広く認められてきた²⁻⁴⁾。このモデルはその後、急性負荷変化時の心室圧容積関係の収縮末期関係として、同じ心室圧容積関係から得られる後負荷の指標である動脈実効エラストランス⁵⁾、および拡張末期圧容積関係とともに、負荷条件を加味したより総合的な心室挙動の評価法として確立応用されてきた⁶⁾。心室圧容積関係が、心機能評価法として他の方法に比して特に優れた点は、心室収縮性と負荷条件が独立して、しかも同一平面(同一単位)で評価可能であり、逆にこれらの統合関係から、正味の心挙動として駆出率を決定し、さらに心室エネルギー状態の評価を可能とする^{7,8)}。また、拡張末期圧容積関係により、心室拡張能の評価が、収縮能と同じ平面で評価することができる、という3点に集約できる。

小児心疾患の多くを占める先天性心疾患においては、そのほとんどが、圧、容量、またはその双方の負荷異常を伴っており^{9,10)}、さらにそれらが薬物療法、手術やカテーテルインターベンション等により劇的に変化の上、同時に収縮性の変化を伴っている可能性もある。したがって、小児先天性心疾患の循環動態の変化をよりよく把握するためには、負荷条件と心室収縮性を個別に、かつ統合された形で評価することが必要となり、心室圧容積関係はこれらを満たしうる絶好の評価法である。しかしながら、心室圧容積関係の小児先天性心疾患への応用の大きな期待とは裏腹に、本法に内在するいくつかの制約のため、これまで臨床応用はほとんどされていない。

まず第一の制約として、急性に負荷を変化させる適切な方法の欠如が挙げられる。従来、負荷変化の方法としては、ニトログリセリンや α 遮断薬、アンジオテンシン等の血管作動薬を使用する方法が用いられてきたが、薬自体の心機能に及ぼす影響や¹¹⁾、繰り返しの検査時の、薬の持続効果とそれに付随する交感副交感神経反射、検査時間の延長等の多くの問題を含んでいる。これに対し、バルーンによる一過性下大静脈閉塞は、圧変化による反射の影響もほとんどなく、上記問題点を回避できる優れた方法であるが¹²⁾、これまで使用可能な血管閉塞用バルーンカテーテルは、少なくとも8Fr以

上のシースの使用を必要とし¹²⁾、小児のルーティンカテーテル検査においては、実用的ではなかった。そこでわれわれは、この問題を解決すべく、小児にも応用可能な細いシャフトで大きなバルーンサイズを持つ下大静脈閉塞用バルーンカテーテルを作製し、その有効性、安全性を確認してきた^{13,14)}。

さらにもう一つの心室圧容積関係の小児先天性心疾患への応用に際する制約として、圧容積関係構築の困難さがある。その構築には、連続的容積測定が不可欠であるが、コンダクタンスカテーテルの開発はこの点において大きな進歩をもたらし、成人における臨床応用への大きな貢献をしてきた¹²⁾。しかしながら、小児の心臓に適当なサイズのカテーテルははまだ実用化されていない。それ以上に重要なことは、心室間交通を有したり、複雑な心室形態を呈する先天性心疾患においては、コンダクタンスカテーテルによる容積測定の妥当性の評価が非常に困難であることが挙げられ、測定された容積の信憑性に疑問が残る。

今回われわれは、この点を解決すべく、超音波AQ法による連続的心室断面積測定を導入し、心室圧断面積関係を構築し、下大静脈閉塞中の心室圧断面積関係が、心室圧容積関係同様に、心室収縮性と負荷条件の変化を独立して評価可能か、それらを統合して(coupling framework)総合的心挙動を評価できるか、の2点に焦点をあて検討し、1973年に菅らによって提唱されて以来熱望されてきたこのモデルの小児心疾患への導入の確立を試みた。

方 法

1. 対象

各種先天性心疾患89名、川崎病後12名の計101名において、心臓カテーテル検査時の造影検査前に、体心室の心室圧断面積関係を構築した。患者の詳細はTable 1に示してある。

2. 方法

心室圧は、4-5Frピッグテールカテーテル内に留置した0.014インチ高精度圧測定用ガイドワイヤー(Cardio-metrics)で計測し、胸壁からの心室短軸像における超音波AQ法(自動心室内腔感知システム、ヒューレットパッカーDsonos2500)で測定した連続的心室断面積から¹⁵⁾、体心室における連続的心室圧断面積関係を構築した。心室圧断面積関係は、心拍、血圧、断面積データがほぼ変化なく安定した定常状態、および、われわれの開発した下大静脈閉塞用バルーンによる一過性前負荷低下時に構築し、これらのデータは、500Hzのサン

リングレートで独自のコンピュータソフトにより取り込み、リアルタイムで表示した。sonos2500におけるAQ法での断面積算出に要する時間は約33msecで、各データ間は直線にて補間した。また、この時間の遅れは、断面積データを圧データに対して33msec先進させて補正した。

3. データ解析

呼吸時における定常状態での数心拍の平均心室圧断面積関係から、拡張末期、収縮末期、圧および断面積を算出した。動脈実効エラストランス(E_a)は、収縮末期圧を一回拍出量(stroke area)で除して求めた。また、下大静脈閉塞中の前負荷低下時のデータから収縮末期圧断面積関係を求めた。収縮末期点は、繰り返し法を用いて決定し、測定誤差によるばらつきを少なくするため、垂直回帰法で圧、容積とともに変数とした最小2乗法で求めた^{16,17)}。

1) 超音波AQ法による断面積測定の妥当性の検討

まず、経胸壁超音波による心室断面積測定の再現性を、無作為に抽出した51例において、カテーテル検査開始時と圧断面積関係検査開始時の拡張末期断面積(EDA)、収縮末期断面積(ESA)を比較して検討した。また、大動脈が、心室からの唯一の流出路となっている疾患29例において、下大静脈閉塞中のstroke area($EDA-ESA$)の変化と、上大動脈でFlow wire(Cardiometrics社製)または、電磁流量カテ(Millar社製)にて測定した一回拍出量の変化を比較し、AQ法による断面積変化が容積変化を適切に反映しているかどうかを検討した。

2) 負荷独立の収縮性の指標

下大静脈閉塞中に心室圧断面積関係から求めた収縮末期圧断面積関係の傾き(E_{es})が、ドブタミン投与($5-15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)による心収縮力増加を反映して変化するか否かを43人(川崎病9例、心室中隔欠損6例、動脈管開存5例、心房中隔欠損5例、肺動脈狭窄4例、大動脈縮窄6例、単心室5例、拡張型心筋症3例)の患者において検討した。さらに、同じ圧断面積関係から得られる、負荷条件に影響されにくい収縮性の指標である一回仕事量(SW)-EDA関係^{17,18)}、心室圧最大変化率(dP/dt_{max})-EDA関係^{19,20)}においても同様の検討を行った。

3) 心室血管統合関係の評価 coupling framework

心室圧断面積関係が、収縮性と負荷条件の変化を個別にかつ統合した形で評価できるかどうか(coupling framework)を、強心作用と血管拡張作用を併せ持つ薬剤、ミルリノン投与前後($50\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 10分)における E_{es} , E_a の変化を17例(川崎病3例、心室中隔欠損4例、動脈管開存2例、心房中隔欠損2例、肺動脈狭窄2例、

Table 1 Patients

Diagnosis	Number of patients	Age(yr)
Kawasaki disease	12	6.3 ± 6.2
Ventricular septal defect	26	3.9 ± 3.7
Coarctation of aorta	7	2.1 ± 4.9
Patent ductus arteriosus	8	2.7 ± 2.4
Atrial septal defect	12	10.0 ± 5.8
Pulmonary stenosis	8	4.6 ± 4.8
Endocardial cushion defect	3	0.8 ± 0.7
Post Fontan operation	8	8.7 ± 6.0
Single ventricle	7	1.7 ± 1.7
Dilated cardiomyopathy	3	9.5 ± 3.5
Hypertrophic cardiomyopathy	3	11.3 ± 4.7
Others	4	3.9 ± 5.4
Total	101	4.9 ± 4.9

大動脈縮窄2例、単心室2例)で評価し検討した。さらにcoupling frameworkから予測される断面積に基づく駆出率(EF)が実測EFを反映するかを評価した。予測EFは以下の式に基づき算出した⁵⁾。

$$EF = SA/EDA = E_{es}[1 - (A_o/EDA)]/(E_a + E_{es})$$

結 果

1. 超音波AQ法による断面積測定の妥当性

異なった2時点における、EDA, ESA, および、それらに基づき算出したEFの分散係数はそれぞれ $2.2 \pm 2.8\%$, $3.9 \pm 4.1\%$, $3.8 \pm 3.2\%$ で、経胸壁超音波AQ法による心室断面積測定はよい再現性を示した。Fig. 1は、下大静脈閉塞中の心電図、心室圧、心室断面積、上大動脈血流速度の変化の1例を示したものである。下大静脈閉塞による前負荷低下に伴い圧、断面積、血流速度がともに低下しているが、心電図上RR間隔はほとんど変化を示さず、圧低下に伴う交感神経反射の影響が最小限であるのがうかがえる。下大静脈閉塞中のstroke area(SA)とstroke volume(SV)の変化の関係は、よい直線関係を示し($r=0.89 \pm 0.10$, $SEE = 8 \pm 4\%$)、回帰曲線の傾きは 0.93 ± 0.18 であり、前負荷軽減に伴う断面積変化が容積変化を的確に表現していることが支持された。

2. 負荷独立の収縮性の指標

Fig. 2Aは、3歳の動脈管開存症(PDA)患者におけるドブタミン $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 負荷前後における心室圧断面積関係の変化を示したものである。ドブタミン負荷に伴い収

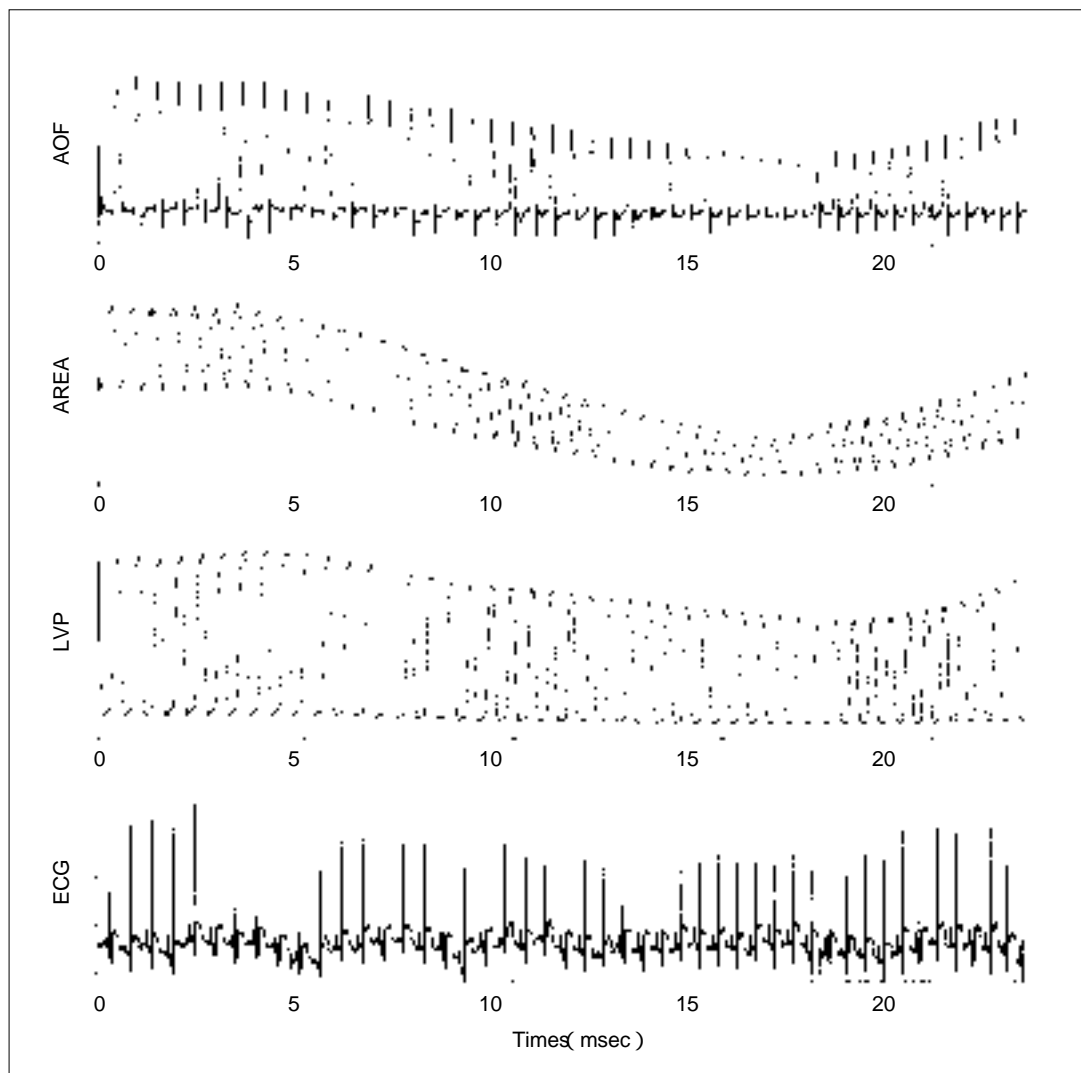


Fig. 1 Changes in electrocardiogram (ECG) , left ventricular pressure (LVP) , ventricular area (AREA) , and aortic flow velocity (AOF) during inferior vena cava occlusion.

縮末期圧断面積関係が左上方にシフトし、収縮性の増強を反映しているのがわかる。Fig. 2Bは、同じループから得られたSW - EDA、およびdP/dtmax - EDA関係を示したものである。収縮末期圧断面積関係同様、ドパミンによる収縮力増強に伴いその傾きを増し、左上方に変位している。疾患群を考慮に入れた多変数回帰の結果、ドパミン投与により、Ees、SW - EDA関係の傾き(Msw)、およびdP/dtmax - EDA関係の傾きの3指標は有意な増加を示し(Fig. 2C)、圧断面積関係から得られたこれら3指標は、心奇形の種類によらず心収縮性の変化を適切に表現しうることが示された。

3. 心室血管統合関係の評価 coupling framework

Fig. 3Aは、心室中隔欠損(VSD)の1例におけるミル

リノン投与前後の心室圧断面積関係を示したものである。ミリリノン投与に伴いEesが増加し、Eaが減少しており、ミリリノンによる心収縮力増強と末梢血管拡張を反映している。さらに、拡張末期圧断面積関係は、その傾きを変えずに平行に下方変位し、ミリリノンの静脈拡張による右室の負荷軽減も反映しているのがわかる。全17例における多変数回帰の結果は、ミリリノンによるEesの有意な増加(15.5 ± 8.0 から 28.6 ± 13.1 mmHg/cm²m², $p < 0.001$)、Eaの有意な低下(26.5 ± 11.1 から 22.3 ± 10.3 mmHg/cm²m², $p < 0.001$)を示し(Fig. 3B)、心疾患の種類によらず、圧断面積関係が、心室、血管双方の同時変化における各々の定量評価に有用であることが示唆された。Fig. 3Cは、実測EFとcoupling frameworkから予測されたEFとの関係を示したものであ

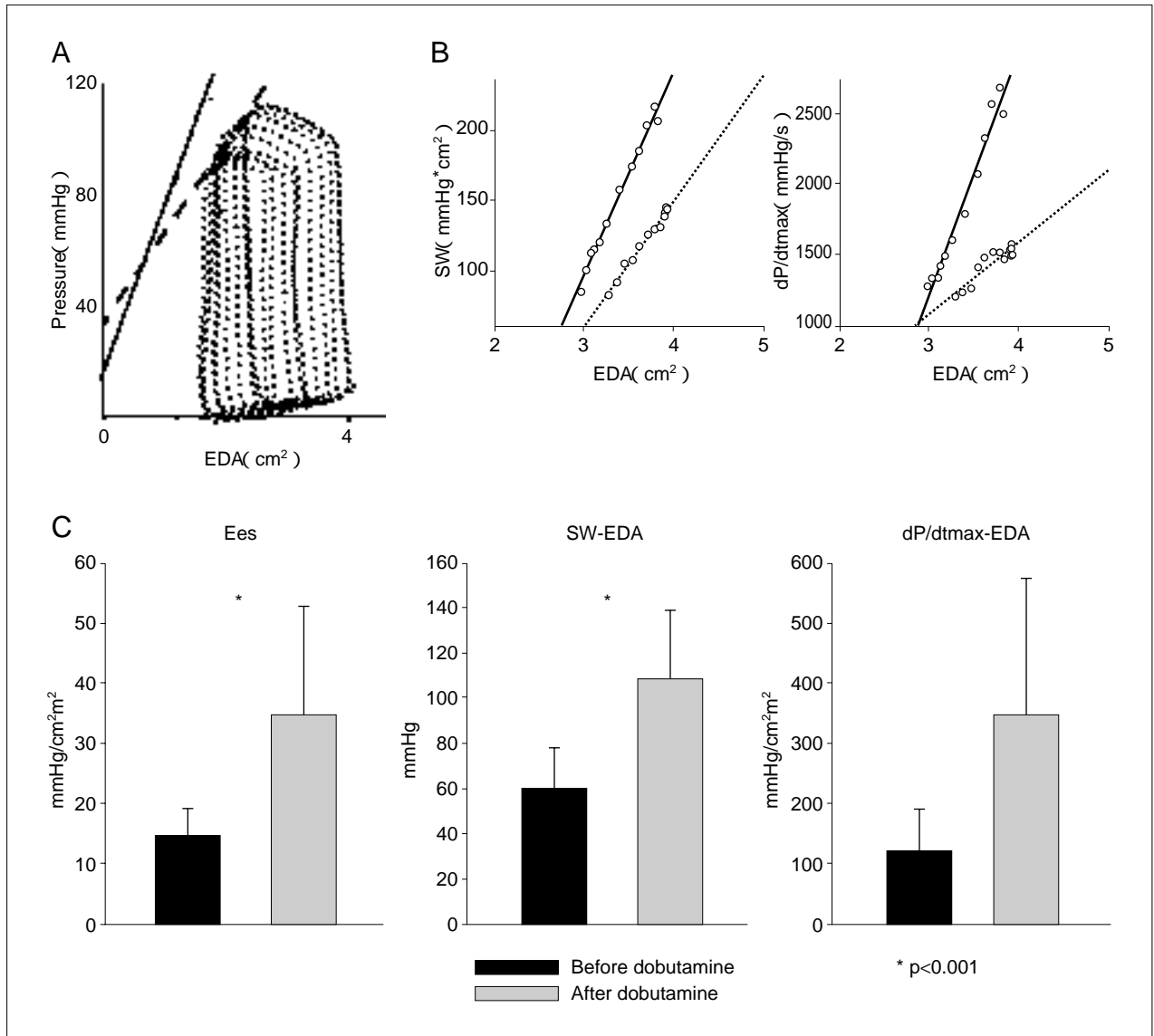


Fig. 2
 A End-systolic pressure-area relations before(dotted line)and after(solid line)dobutamine.
 B Stroke work(SW)vs. end-diastolic area(EDA)relations and dP/dtmax vs EDA relations obtained from the same set of pressure-area loops.
 C Mean changes in end-systolic elastance(Ees), SW-EDA, and dP/dtmax-EDA relations before and after dobutamine.

るが、ミリリノン投与前後ともに予測EFは実測EFを非常によく反映した($r=0.98, p<0.01$)。

考 察

急性負荷変化時の心室圧容積関係は、前負荷、後負荷、心収縮性、拡張能を同一平面において表現することにより、血管と心室の相互関係を明解に規定しうるため、循環動態の把握に非常に有用な方法である。しかしながらこれまで、主に方法論に起因するいくつかの問題が、本法の小児心疾患への応用を妨げてきた。

今回われわれの研究は、心室圧断面積関係が、心室圧容積関係同様、小児心疾患において、負荷条件と心室収縮を独立かつ統合された形で表現することが可能である方法であることを示した。

1. 超音波AQ法による心室断面積測定

今回われわれは、連続的心室容積の代わりに、断面積を用いて心室圧断面積関係を構築した。したがって、断面積測定の正確さと、断面積変化が容積変化を忠実に反映していることが、代用における必須条件と

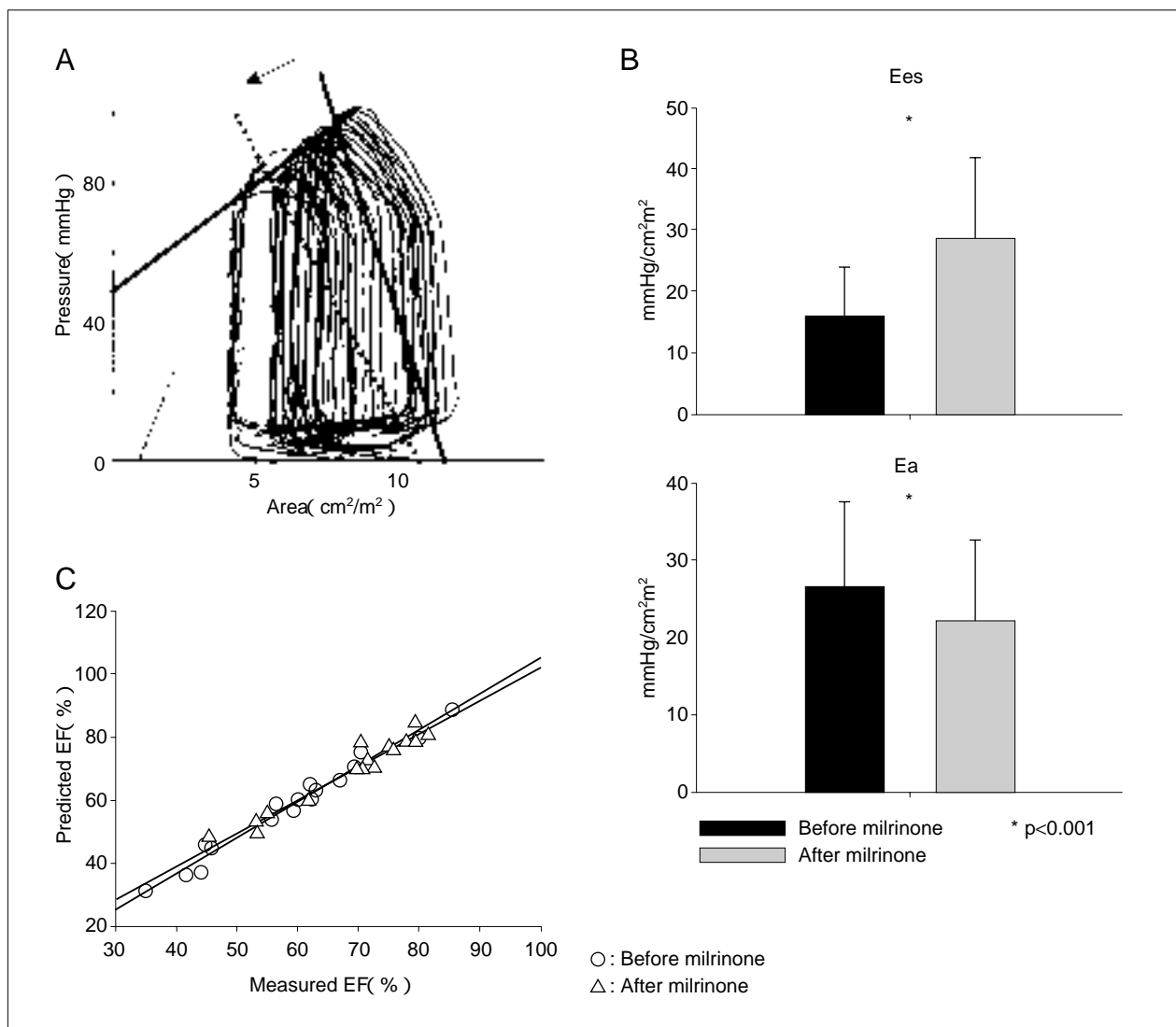


Fig. 3
 A End-systolic pressure area relations and arterial elastance before (solid line) and after (dotted line) milrinone infusion.
 B Mean changes in end-systolic elastance (Ees) and arterial elastance (Ea) before and after milrinone.
 C Relationship between measured and predicted ejection fraction (EF).

なるが、今回の結果は、経胸壁AQ法による断面積測定が、これらの条件を満たしうるものであることを示している。これらは、われわれの先に報告した少数例での結果をさらに支持するものであった²¹⁾。また、これらの結果は、開胸動物における心臓表面や²²⁾、成人における経食道からの結果とも一致し¹⁵⁾、経胸壁アプローチが多彩な形態を有する心室に対しても応用可能であることを示す重要な報告であると考えられる。

コンダクタンスカテーテルの開発は、心室圧容積関係の普及に多大な貢献をしてきたが¹²⁾、超音波AQ法は、コンダクタンスカテーテル法に比し、非侵襲的かつ簡略であるというメリットがある。さらに重要なこと

に、多様な心形態を呈する小児先天性心疾患においては、コンダクタンスカテーテルによる容積測定自体が不可能な場合があり、AQ法は小児においては特に有用であると考えられる。例えば、心室中隔欠損におけるコンダクタンスカテーテルでの左室容積は、欠損孔を介する右室容積変化の一部をも捉える可能性があり¹²⁾、正確な容積測定は理論上困難である。逆に両心室が機能的単心室として成り立っているような場合の、単心室としての容積評価も不可能である。さらに、先天性心疾患においてはしばしばみられる、房室弁逆流や、多大な右室容量負荷は、コンダクタンスカテーテルのシグナルに誤差をもたらす可能性がある¹²⁾。したがって、超音

波AQ法による連続的心室断面積測定の時変エラストンモデルへの導入は、小児の先天性心疾患においては特に有用であると考えられる。

しかしながら、断面積測定は、二次元の評価であり、局在壁運動の異常を示す心室に対する本法の応用に関しては、今後さらなる検討を要すると思われる。

2. 負荷独立の収縮性の指標

心室圧断面積関係から求めた、収縮末期圧断面積関係、SW - EDA関係、およびdP/dtmax - EDA関係は、ドブタミンにおける心収縮性増強に伴い、心室圧容積関係におけるそれぞれの変化と同様の変化を示した。これら負荷依存度の小さい3つの指標は、同じ一連の圧断面積ループから算出することが可能であり、各々、心収縮性変化に対する感度や安定性に差がある²³⁾。また、SW - EDA関係の単位はmmHgなので、Eesとは異なり、心臓の大きさによる補正の必要性がない点が大きな特色であり、患者間、さらには異種間(人と他の動物)の収縮性の比較に、より有利である可能性があるが、SWは拡張期心室コンプライアンスの影響を受けるため、拡張能が著明に障害されている症例においては、その値の解釈には注意を要する。したがって、互いの利点欠点を理解したうえで、3者ともに評価することにより、詳細かつ正確な情報を得ることができると思われる。さらに、小児先天性心疾患においては、一般に、シャントや弁狭窄・逆流が単独あるいは同時に合併して、種々の容量圧負荷を呈しているため、心室圧断面積関係による心収縮性自体の評価は、今後新たな病態解明の手がかりとなりうる²⁴⁾。

3. 心室血管統合関係の評価 coupling framework

心室圧容積関係の大きな利点は、心室血管統合関係を共通の単位をもった指標(EesとEa)で表現できることである。心室は、拍動波を弾性のある血管床に送り込むため、後負荷の指標は拍動、非拍動双方の成分を表現するものでなくてはならない。インピーダンス解析はその情報を提供してくれるが²⁵⁾、周波数領域における解析のため、その結果を時間領域のデータ(圧容積、断面積データ)と結びつけて考えることが困難である。一方、Eaはインピーダンス解析の情報を包括し、拍動、非拍動双方の成分の後負荷を表すとともに、圧容積、断面積データと結びつけて考えることを可能とする利点を持つ⁵⁾。今回われわれの結果は、この利点が心室圧断面積関係によっても同様に成り立つことを示した。これらは、baselineでの負荷条件がすでに異常なことが多く、しかもそれらが内科的、外科的治療によって大

きく変わりうる先天性心疾患においては非常に有用であると思われる。心室側の要素と負荷条件とを区別して評価することにより、治療の標的がより明確にされ、その効果の判定も、より詳細に可能となる。例えば、大動脈縮窄や大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大前後における心室圧断面積関係による評価で、拡大後の狭窄解除の程度は、Eaの変化により直接評価可能である。狭窄前後の圧較差があまり変化しないような場合や、逆に圧較差がよく改善された場合においても、それがバルーン拡大後の収縮性(Ees)変化に伴うものを反映しているのか、純粋に後負荷軽減の程度を反映しているのか、またその双方なのかが、一目瞭然となる。また、左心に対する後負荷が低いために、見かけ上の心収縮が比較的良好に保たれているような病態において(VSDや僧帽弁逆流など)、術前の心室圧断面積関係による評価で収縮性自体を把握できれば、それを術中、術後管理の向上に役立てることができる可能性がある。さらに、心室圧断面積関係は、非侵襲的方法に展開できる可能性があり²¹⁾、それらを用いることにより、特に急性期患者のベッドサイドでの管理において、上述のごとく治療ターゲットを明確にした適切な薬剤選択を可能とする。

以上のように、心室圧断面積関係は圧容積関係同様に、心血管動態に関する有用な情報を提供しうる方法であり、小児心疾患の病態把握、患者管理に多大な貢献をもたらすことが期待できると考える。

本研究は、文部省科学研究費(No. 8025127)、川野財団医学助成金(No.10-3)およびニプロ(株)医学研究助成金の援助による。

【参考文献】

- 1) 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* 1973; 32: 314-322
- 2) Senzaki H, Smith CJ, Juang GJ, et al: Cardiac phosphodiesterase 5 (cGMP-specific) modulates β -adrenergic signaling *in vivo* and is down-regulated in heart failure. *FASEB J* 2001; 15: 1718-1726
- 3) Senzaki H, Fetts B, Chen CH, et al: Comparison of ventricular pressure relaxation assessments in human heart failure: Quantitative influence on load and drug sensitivity analysis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1529-1536
- 4) Senzaki H, Paolucci N, Gluzband A, et al: β -adrenergic blockade prevents sustained metalloproteinase activation and diastolic stiffening induced by angiotensin II combined with evolving

- cardiac dysfunction. *Circ Res* 2000; 86: 807–815
- 5 Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, et al: Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol* 1983; 245 (5 Pt 1): H773–780
 - 6 Kass DA, Maughan WL: From 'Emax' to pressure-volume relations: A broader view. *Circulation* 1988; 77: 1203–1212
 - 7 Suga H: Ventricular energetics. *Physiol Rev* 1990; 70: 247–277
 - 8 Nogaki M, Senzaki H, Masutani S, et al: Ventricular energetics in Fontan circulation: Evaluation with a theoretical model. *Pediatr Int* 2000; 42: 651–657
 - 9 Graham TP Jr: Ventricular performance in congenital heart disease. *Circulation* 1991; 84: 2259–2274
 - 10 Senzaki H, Isoda T, Ishizawa A, et al: Reconsideration of criteria for the Fontan operation. Influence of pulmonary artery size on postoperative hemodynamics of the Fontan operation. *Circulation* 1994; 89: 1196–1202
 - 11 Freeman GL, Little WC, O'Rourke RA: The effect of vasoactive agents on the left ventricular end-systolic pressure-volume relation in closed-chest dog. *Circulation* 1986; 74: 1107–1113
 - 12 Kass DA, Yamazaki T, Burkhoff D, et al: Determination of left ventricular end-systolic pressure-volume relationships by the conductance (volume) catheter technique. *Circulation* 1986; 73: 586–595
 - 13 洗崎秀明, 宮川克也, 岸上兆一, ほか: 小児用下動脈閉塞バルーンカテーテルの作製と使用経験. *日小循環誌* 2000; 16: 650–653
 - 14 Senzaki H, Miyagawa K, Kishigami Y, et al: Inferior vena cava occlusion catheter for pediatric patients with heart disease: For more detailed cardiovascular assessments. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 53: 392–396
 - 15 Gorcsan J 3rd, Gasior TA, Mandarino WA, et al: Assessment of the immediate effects of cardiopulmonary bypass on left ventricular performance by on-line pressure-area relations. *Circulation* 1994; 89: 180–190
 - 16 Senzaki H, Chen CH, Kass DA: Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans. A new method with the potential for noninvasive application. *Circulation* 1996; 94: 2497–2506
 - 17 Senzaki H, Isoda T, Paolucci N, et al: Improved mechanoenergetics and cardiac rest and reserve function of *in vivo* failing heart by calcium sensitizer EMD-57033. *Circulation* 2000; 101: 1040–1048
 - 18 Glower DD, Spratt JA, Snow ND: Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: The concept of preload recruitable stroke work. *Circulation* 1985; 71: 994–1009
 - 19 Senzaki H, Gluzband YA, Pak PH, et al: Synergistic exacerbation of diastolic stiffness from short-term tachycardia-induced cardiodepression and angiotensin II. *Circ Res* 1998; 82: 503–512
 - 20 Little WC: The left ventricular dP/dtmax-end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res* 1985; 56: 808–815
 - 21 Senzaki H, Chen CH, Masutani S, et al: Assessment of cardiovascular dynamics by pressure-area relations in pediatric patients with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 535–547
 - 22 Gorcsan J 3rd, Romand JA, Mandarino WA, et al: Assessment of left ventricular performance by on-line pressure-area relations using echocardiographic automated border detection. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 242–252
 - 23 Little WC, Cheng CP, Mumma M, et al: Comparison of measures of left ventricular contractile performance derived from pressure-volume loops in conscious dogs. *Circulation* 1989; 80: 1378–1387
 - 24 Senzaki H, Naito C, Masutani S, et al: Hemodynamic evaluation for closing interatrial communication after fenestrated Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1200–1202
 - 25 Senzaki H, Kato H, Akagi M, et al: Relationship between the pulmonary artery index and physiological properties of the pulmonary vascular bed. *Jpn Circ J* 1996; 60: 334–340