Thesis

心室血管整合関係からみたフォンタン術後の循環生理

埼玉医科大学心臓病センター小児心臓科

(指導:佐々木 望教授)

野垣 未生

Fontan術後の長期生存者が増加する中で、術後遠隔期にもなお新たに循環異常を生ずるものや心機能 の劣るものの存在が明らかになってきた.これらの異常は、この循環で肺血流と体血流の両方が一つの 心室によって維持されていることに関係すると推定されるため、我々は心室-血管整合関係をもちいた Fontan術後の循環生理の理論的解析を試みた.心室収縮能の指標として収縮期末容積エラスタンス(Ees) を、心室後負荷総量の指標として実効動脈エラスタンス(Ea)を用い、正常の体循環とFontan循環で Ees-Ea関係を求め、一回仕事量(SW)と心筋酸素消費量に対するSWの割合である機械的効率(EFF)を 比較した.Fontan循環ではEesは減少(正常5.0,Fontan 3.1 mmHg/ml)し、Eaは増大(正常 2.1,Fontan 2.4 mmHg/ml)していた.心筋酸素消費量は正常、Fontan循環でほぼ等しいのに関わらず、SWはFontan 循環で低く(正常 3870,Fontan 3330 mmHg/ml)、その結果EFFも低下していた(正常 0.22,Fontan 0.20). すなわち、Fontan循環では正常循環と同程度の外的仕事を得るには約1.1倍のO₂を要し、エネルギー効 率において不利な状態と考えられた.さらに、そのEes-Ea関係より、SW、EFFにより示される心予備能 に限界があると推定された.結論:Fontan循環における血行動態は、体血管系に肺血管床が加わったこ とによりインピーダンスが増加し、かつその後負荷の増大に伴う代償的な収縮力の増大が見られないこ とより、正常より不利な状態といえる.この不利な血行動態は、運動耐用量の減少や術後早期の高死亡率 と関係している可能性がある.

緒言

1948年, Rodbardらがイヌを用いて右心耳を主肺動 脈に吻合し、右心バイパスに成功するまで¹⁾、肺循環 は右室,体循環は左室による二心室循環システムがな いと循環は成立しないとされてきた. 彼らの実験によ り、単心室の患者においても右心バイパス手術を行う ことで肺循環と体循環を分離できる可能性が示され, 小児循環器領域で大きな割合を占める単心室患者の治 療に新しい希望がもたらされた. Rodbardの実験から 20余年後の1971年, Fransis Fontanにより12歳の三 先弁閉鎖患者に対する右心バイパス手術が報告され²⁾ その後この右心耳と主肺動脈を吻合する "Fontan手 術"やその変法は心室を分割して二つの心室として利 用できない様々な先天性心疾患に適用されるように なった^{3,4)}. これらFontan 手術による生存者の増加に 伴い、Fontan循環の長期予後にも注意が向けられる ようになり,近年,長期生存者において,術後長期を 経てもなお循環異常が新たに出現したり、心不全が 進行するものの存在が報告されるようになって きた⁴¹⁰. 運動能の低下⁵⁹⁾や遠隔期の心房性不整脈の 発生^{4,6)},蛋白漏出性胃腸症⁶⁾など,さまざまな遠隔期 合併症が報告されているが,これらの合併症が生ずる 理由はいまだ不明な点が多い.

我々は, Fontan手術における肺循環が右心室の 駆動によらず体循環に連続した単心室の駆動により 成立していることに注目し,この特異な循環形式が 以上のFontan術後に見られる合併症に関与している 可能性があると考え,Fontan循環のモデルを解析し この循環形式によりどのような循環生理的な不都合が 生ずるかを示した¹¹⁾.通常の血行動態の評価法を 用いた場合,心筋自体の特性と負荷因子が互いに干渉 しあう条件下では全体的な"心機能"を評価するのに は限界がある.我々がFontan術後の血行動態を検討 する際用いた心室-血管整合関係の解析は,心室の収 縮性と血管負荷の特性,心エネルギーを分離して評価 することが可能である¹¹⁻¹⁴⁾.この解析により,Fontan 循環では,体血管系に肺血管床が加わることにより血

医学博士 乙第 712 号 平成 12 年 10 月 27 日(埼玉医科大学) From Nogaki M," Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model", Pediatrics International (2000) Vol 42, Number 6, Reproduced with permission. 管インピーダンス,すなわち心室後負荷が増大するの にもかかわらず,代償的な心収縮性の増大がみられな いことが明らかにされた¹¹⁾.以下,この報告をもとに 心室血管整合関係からみたFontan術後の循環生理に つき述べる.

Fontan循環における心室血管整合関係の解析¹¹⁾

心室圧容積ループにおける心室収縮特性と後負荷となる血管特性の関係を図1に示す.心室の収縮特性は収縮期末圧容積関係(end-systolic pressure-volume relation: ESPVR)の傾きである収縮期末容積エラスタンス(end-systolic volume elastance: Ees)と, ESPVRと容積軸との交点Voにより示され,後負荷となる血管特性は収縮期末圧-1回拍出量関係の勾配である実行動脈エラスタンス(effective arterial elastance: Ea)により示される¹³⁾.我々は正常循環とFontan循環におけるEes-Ea関係を解析し,これらの循環における心室の一回仕事量(stroke work: SW)と外的仕事効率(ventricular efficiency: EFF)を比較した.

SWは1回拍出量 (stroke volume: SV) と収縮末期圧 (end-systolic pressure : Pes)の積で近似した. EFFは 心筋酸素消費量 (O_2 consumption : VO_2) に対するSW の割合で定義される¹⁵. 収縮期末圧容積曲線と拡張期 圧容積曲線,収縮期間中の圧容積軌跡,の三つの線に 囲まれる面積である圧容積面積 (pressure-volume area : PVA)は,収縮性が一定ならばVO₂と直線関係 であるとされ, VO₂ = A (PVA) + Bで示される¹⁶⁻¹⁸. 係数A,Bにはすでに報告されている正常イヌ心臓 における動物実験で得られた値,A=1.90× 10^{-5} mlO₂/mmHg/ml,B=0.0032Ees+0.0104を用い た¹⁹. VO₂とPVAの単位は異なるため,1 mmHg/ml = 1.33×10^{-4} J,1ml O₂ = 20Jによりエネルギー単位 (Joule)にそれぞれ変換し¹⁸,EFFを算出した.

正常循環における安静時心拍数を 70 回/分, Pes を 90 mmHg, 心拍出量を 3 l/min/m² とし, 心室拡張 期容積 (end-diastolic volume: Ved) の正常値は 70 ml/m² とした²⁰⁾. ヒト心筋重量の正常値 90 g/m^{2 21)}, イヌの V₀ 値 10 ml / 100 g心筋²²⁾ から, V₀ は 9 ml/m² とし た. Fontan循環においては、Fontan術後のVedは正常 の100-120% 23-25, 心筋重量は正常の約120% 24,26)と 報告されていることより、V₀を11 ml/m²、Vedを77 ml/m²とした. Fontan術後のEaは、次のようにFontan 循環の電気的モデルの解析を用い算出した(図2).体 静脈抵抗はごく小さく循環にはほとんど影響しないた め計算上無視すると、Fontan循環における心室後負 荷は正常循環での後負荷に単純に肺動脈インピーダン ス (Zp) が加わったものと考えることができる. すな わち、Fontan循環で心室後負荷となる大動脈から肺 動脈にいたる全血管床のインピーダンスは大動脈イン ピーダンス (Zs) とZpの和により得られる. Fontan循 環では体静脈と肺動脈は心室を介することなく連続し ているため、肺血管コンプライアンス (Cp) と体静脈 コンプライアンス (Cv) の合計を全肺動脈コンプライ アンス(Cp')とすると、ZsおよびZpは





図1. 収縮期末容積エラスタンス(Ees)-実行動脈エラスタ ンス(Ea)関係と心室圧容積関係上の心エネルギー. Pes:収縮期末圧, Ves:収縮期末容積, Ved:拡張期末容積, PVA: 圧容積面積.

Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6. より引用. 図2. 電気的モデルを用いた Fontan 循環の解析.

Cs:体動脈コンプライアンス, Rs:体動脈抵抗, Cv:体静 脈コンプライアンス, Cp:肺動脈コンプライアンス, Rp: 肺動脈抵抗.

Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6. より引用. 1/Zs=1/Rs+j Cs(1)

$$1/Zp=1/Rp+j Cp'$$
(2)

 $i^2 = -1$

 (Rs:体動脈抵抗,Cs:体動脈コンプライアンス, Rp:肺動脈抵抗,Cp':全肺動脈コンプライアンス, : 角振動数)で示される.

(1),(2) 式より正常循環における血管インピー
 ダンス(Zs) とFontan循環における血管インピー
 ダンス(Zf) は次の式となる.

$$Zs = Rs/(1 + Rs^2 Cs^{2})^{0.5}$$
(3)

$$Zf = [\{Rs/(1+Rs^{2}Cs^{2}) + Rp/(1+Rp^{2}Cp^{2})\}^{2} + \{CsRs^{2}/(1+Rs^{2}Cs^{2}) + Cp^{2}Rp^{2} / (1+Rp^{2}Cp^{2})\}^{2}]^{0.5}$$
(4)

(3), (4)式に正常値であるRp=0.12 mmHg sec m²/ml
(2 RUm²), Cp=1.5 ml/m² mmHg, Cv=13.5 ml/m² mmHg, Rs=1.2 mmHg sec m²/ml (20 RUm²), Cs= 1.2 ml/m² mmHgを代入すると, Fontan循環のインピー ダンス(すなわち心室後負荷)は正常循環のインピー ダンスより高い値をとることがわかる(図3). 流速プ ローベを用い実測した正常大動脈血流(図4A)を 正常, Fontan循環のインピーダンス曲線にそれぞれ 入力し得られた圧波形は図4Bに示され, この圧波形 上ではFontan循環におけるPesは正常の1.15 倍とな



るが,実際にはFontan術後のPesは通常術前とほとん ど変化しないため⁷⁷,Fontan循環においてはEaが正常 の1.15倍と推定される.Fontan循環のEesは以上よ り得られたPes,収縮期容積(end-systolic volume : Ves),V₀より算出した.

図5に以上の解析により得られた正常循環(実線) とFontan循環(点線)のEes-Ea関係を,表1にそれぞ れの循環のEes, Ea, SV, 駆出率を示す.正常循環に おける駆出率の理論値61%は妥当な値であり, Fontan 循環の48%という値もすでに報告されているFontan 術後の駆出率に矛盾しない^{25,27)}.表1に示すように Fontan循環では正常と比較しEaが高いにもかかわら ずEesは低かった.さらに図5より算出したSW, VO₂, EFFを表2に示す.VO₂は双方でほぼ等しいがFontan 循環におけるSWは正常より低く,結果Fontan循環で のEFFは正常より低値となっている.つまり,1つの 心室しか持たないFontan循環では,正常と同じ外的 仕事を得るために1.1倍のエネルギーを要すと推定さ れる.



図3. 電気的モデル(図2)より表される正常体循環および Fontan 循環のインピーダンススペクトル.

Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6. より引用.

図4. A:正常循環における大動脈血流.B:正常大動脈血 流を入力し得られる正常,および Fontan 循環の圧曲線. Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6.より引用.



図5. 正常, Fontan 循環における理論上の収縮期末容積エラスタンス (Ees) および実行動脈エラスタンス (Ea). 正常循環を実線, Fontan 循環を点線で示す.

Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6. より引用.

表1. 正常, Fontan 循環における Ees-Ea 関係¹¹⁾

	Normal	Fontan
Ees (mmHg/ml)	5.0	3.1
Ea (mmHg/ml)	2.1	2.4
Ea/Ees	0.42	0.78
$SV(ml/m^2)$	43	37
EF (%)	61	48

Ees: 収縮期末容積エラスタンス、Ea:実行動脈エラスタンス、SV:一回拍出量、 EF: 駆出率

Nogaki M, Ventricular energetics in Fontan circulation: Evaluation with a theoretical model. *Pediatrics International* (2000), Vol 42, Number 6. より引用。

表2. 正常, Fontan 循環の心エネルギー¹¹⁾

	Normal	Fontan
SW (mmHg ml)	3870	3330
VO2 (ml O ₂ /beat)	0.115	0.109
EFF	0.22	0.20

SW:心室一回仕事量、VO2:心筋酸素消費量、EFF:外的仕事効率 Nogaki M, Ventricular energetics in Fontan circulation: Evaluation with a theoretical model. *Pediatrics International* (2000), Vol 42, Number 6. より引用。

考察

心臓の収縮弛緩に伴って,左室の圧は収縮期に上昇 し拡張期に低下する一方,左室容積は収縮期に減少し

拡張期に増加する. このとき左室圧と容積はそれぞれ 独立して変化するのではなく、一定の関係を保持しな がら変化しており、これを圧-容積関係という. Suga らは、イヌ摘出交叉潅流心標本の左心室では、収縮性 が一定であれば前負荷、後負荷の変化に関わらず収縮 期末圧容積関係 (ESPVR) は直線上に並び、収縮性が 高まると左へ移動して急峻に, 収縮性が下がると右下 へ移動し、生理的範囲内でESPVRはほぼ直線をなす ことを報告した²⁸⁾. この直線の勾配はEmaxまたはEes と称され、負荷依存性の少ない収縮性の指標と考えら れている^{21,28)}.また,Sunagawaらは圧容積ループか らPes-SV関係とその勾配Eaを求め、後負荷である動 脈系の特性を示すとした¹⁴⁾. さらに、Sugaらは心室の 収縮期間中の圧容積関係を心室をバネに例えた可変弾 性モデルで表し、このモデルに基づき心室が1回の収 縮に要する機械的エネルギーを収縮期末圧容積曲線, 拡張期末圧容積曲線、収縮期圧容積軌跡の三本の線に 囲まれる部分の面積: PVA (systolic pressure-volume area)として求めることができるとした²⁹⁾. PVAは収 縮性が一定ならば一心拍の酸素消費量と直線関係があ ることがすでに明らかにされている^{16,17)}. PVAはまた, 一回仕事量(SW)と収縮期末のポテンシャルエネル ギーとの和で示され、これにより一回の収縮のエネル ギー効率を算出することができる¹⁵⁾.この心室の仕事 効率はEesとEaの関係で示される心室-動脈整合条件 によって変化し、EesとEaが等しいとき、すなわち Ea/Ees=1のとき一回仕事量が最大となり^{14,19)}. Ea/Ees = 0.5 前後で仕事効率が最大になることが報 告されている¹⁹⁾.現在,心機能を評価する上で一般的 に用いられている代表的な指標の一つである心拍出量 は心拍数,前負荷,後負荷の影響を受け,それらを含 めた心機能の指標とはなり得ても心臓そのものの機能 をあらわす量ではなく、駆出率も負荷の変化、特に後 負荷の変化の影響を受ける. 心収縮機能が様々な因子 により影響されるなか,例えば低心拍出量状態の患者 において、それが前負荷の不足や後負荷の過剰といっ た心室負荷条件に由来するものであるのか、心筋自体 の収縮性低下に由来するものであるのかを見極めるこ とが重要だが、圧-容積関係の分析により個々の心機 能の指標を別々に算出することが可能であり、心室そ のものの収縮機能と機械的負荷条件を同時に理解する ことができる^{18,30,31)}

我々が行った圧-容積関係を用いたFontan循環の 理論的解析では、Fontan循環では心室後負荷の指標 であるEaは増大、心室収縮性の指標であるEesは減少 し、この心室-血管関係のmismatchによりSW、EFF の減少が生じていた¹¹⁾.この検討は電気的モデルを用 いており、生体の持つ生理的因子を単純化した理論上 の解析ではあるが、図6に示すように、実際のFontan 術後遠隔期症例においても、理論的解析により得られ たEes-Ea関係とほぼ同様の結果が得られており、この解析は実際のFontan術後の血行動態を理解する一助となりうると考える.

Fontan 循環における心室—血管整合関係とその心エ ネルギーは、心室圧容積平面上でのEes-Ea関係から SWとEFFを解析することでより明瞭になる. SWと EFFはEes, Ea, Ved, V_0 を用いて次の式に置き換え られる(追補).

$$SW=Ea (Ved-V_0)^2 / (1+Ea/Ees)^2$$
(5)

$$EFF=Ea (Ved-V_0)^2 / (1+Ea/Ees)^2 {B+AEa (1+Ea/2Ees) (Ved-V_0)^2 / (1+Ea/Ees)^2} (6)$$

正常,及びFontan循環で(5),(6)式にEes, Ved, V。 の理論値を代入するとSW, EFFは図7,8に示すよう なEaの関数として表される¹¹⁾. 我々の理論値である正 常:Ea = 2.1, Fontan:Ea = 2.4 mmHg/mlを矢印で示 す. 正常循環のSWは常にFontan循環よりも大きく, Ea が大きくなるにしたがってその差は大きくなる. 理論 上のEa値のときのSWは、正常では最大SW値の85%、 Fontanでは99%となる. また, Eaが約1mmHg/ml以 上のとき、Fontan循環におけるEFFは正常循環よりも 小さい. 理論上のEa値のときのEFFは正常循環では最 大EFF値の 99%, Fontan 循環では 92%となる. すなわ ち, 生理的な状態ではFontan循環における心室はエネ ルギー効率を犠牲にして仕事量を最大とし循環を保っ ているのに対して,正常循環ではエネルギー効率を優 先しても高い仕事量を保つことができると考えられる. さらに、Fontan循環においてEaの増加に伴いSWとEFF が低下するということは, Fontan循環では心室の後負 荷が増大すると循環を保つのがむずかしくなるという ことを示す. これは、Fontan循環は、心室自体が高エ ネルギーを要するような状態への適応に限界があるこ とを意味する.このようにFontan循環の不利な点は, 根本的には体血管系に肺血管床が連続したことによる 心室後負荷の増大から生じている. 軽-中程度の大動 脈弁狭窄や高血圧症では、心室後負荷が増大していて も代償的に心室の圧を上げ収縮力を増すことにより心 拍出量やSWを維持している.しかし、われわれの検 討で示したように, Fontan循環では後負荷の増加に 伴う代償的な心収縮性の増大がないために、心拍出量 やSWは減少してしまう.この特徴的な血行動態が, Fontan循環そのものに伴うものなのか、個々の心筋の 特性によるものなのかは非常に興味深く、臨床例にお けるFontan手術前後での心室-血管関係の検討により 今後明らかになっていくであろう.



図6. 実測上の収縮期末容積エラスタンス(Ees)および 実行動脈エラスタンス(Ea). 正常循環を実線, Fontan 循 環を点線で示す.



図7. 正常, Fontan 循環における実行動脈エラスタンス(Ea) と心室一回仕事量(SW)の関係. 各循環における Ea の理 論値を矢印で示す.

Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theortical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6. より引用.



図8. 正常, Fontan 循環における実行動脈エラスタンス(Ea) と外的仕事効率(EFF)の関係. 各循環における Eaの理論 値を矢印で示す.

Nogaki M, Ventricular Energetics in Fontan Circulation: Evaluation with a Theoretical Model. Pediatrics International 2000, Vol 42, Number 6. より引用.

結 語

Fontan循環では後負荷の増大と心収縮性の低下が 一回仕事量の減少とエネルギーコストの増大をもた らし、心室仕事量の増大に対する予備能がほとんど ないことが推定された.これらは、この手術で見られ る術後ごく早期の高死亡率や運動耐用量の低下、負荷 に対する異常な血行動態反応の一因である可能性が ある.

追補

近 年Burkhoffら はSW, VO₂, EFFが 心 室 圧 容 積平面におけるEes-Ea関係から解析できると報告した¹⁹. ESPVR直線上でPesは次の式で表される.

$$Pes=Ees (Ves-V_o) = Ees (Ves-SV-V_o)$$
(1)

 $Eaの定義である Ea=Pes / SV と (1) 式から, SV は次 のように Ved, <math>V_0$, Ees, Eaを用いて表すことがで きる.

$$SV = (Ved - V_0) / (1 + Ea/Ees)$$
(2)

SWはSVとPesの積で近似できるので,(1)式と(2)式 より

SW=Ea $(Ved - V_0)^2 / (1 + Ea/Ees)^2$ (3)

となる. PVAは図1より計算すると

 $PVA=Ea (1+Ea/2Ees) (Ved-V_0)^2 / (1+Ea/Ees)^2$

(4)

で示され, VO₂=A (PVA) +Bであるので, EFF=SW / VO₂より

$$EFF = Ea (Ved - V_0)^2 / (1 + Ea/Ees)^2 {B+A Ea (1 + Ea/2Ees) (Ved - V_0)^2 / (1 + Ea/Ees)^2} (5)$$

となる.

文 献

- 1) Rodbard S, Wagner D. Bypassing the right ventricle. Proc Soc Exp Biol Med 1949;71:69-74.
- Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax 1971;26:240-5.
- Gale AW, Danielson GK, McGoon DC, Mair DD. Modified Fontan operation for univentricular heart and complicated congenital lesions. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;78:831-40.

- Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, Blackstone EH. Outcome after a "perfect" Fontan operation. Circulation 1990;81:1520-36.
- 5) Gewillig MH, Lundstrom UR, Bull C, Wyse RK, Deanfield JE. Exercise responses in patients with congenital heart disease after Fontan repair: patterns and determinants of performance. J Am Coll Cardiol 1990;15:1424-32.
- Laks H, Milliken JC, Perloff JK, Hellenbrand WE, George BL, Chin A, et al. Experience with the Fontan procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88: 939-51.
- Perterson RJ, Franch RH, Fajman WA, Jennings JG, Jones RG. Noninvensive determination of exercize cardiac function following Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:263-72.
- 8) Shachar GB, Fuhrman BP, Wang Y, Lucas R Jr, Lock JE. Rest and exercise hemodynamics after Fontan procedure. Circulation 1982;65:1043-8.
- 9) Senzaki H, Isoda T, Ishizawa A, Hishi T. Reconsideration of criteria for the Fontan operation: influence of pulmonary artery size on postoperative hemodynamics of the Fontan operation. Circulation 1994;89:266-71.
- 10) Shah MJ, Rychik J, Fogel MA, Murphy JD, Jacobs ML. Pulmonary AV malformations after superior cavo-pulmonary connection: resolution after inclusion of hepatic veins in the pulmonary circulation. Ann Thorac Surg 1997;63:960-3.
- Nogaki M, Senzaki H, Masutani S, Kobayashi J, Kobayashi T, Sasaki N, et al. Ventricular energetics in Fontan circulation: evaluation with a theoretical model. Pediatr International 2000;42:651-7.
- 12) Suga H, Sagawa K. Instantaneous pressurevolume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. Circ Res 1974;35:117-26.
- Sunagawa K, Maughan WL, Burhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. Am J Physiol 1983;245:H773-80.
- 14) Sunagawa K, Maughan WL, Sagawa K. Optimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle. Circ Res 1985;56:586-95.
- 15) Suga H, Yamada O, Goto Y, Igarashi Y, Ishihara H. Constant mechanical efficiency of contractile machinery of canine left ventricle under different loading and inotropic conditions. Jpn J Physiol

1984;34:679-98.

- 16) Suga H, Hayashi T, Shirahata M, Nonomiya I. Critical evaluation of left ventricular systolic pressure volume area as predictor of oxygen consumption rate. Jpn J Physiol 1980;30:907-19.
- Suga H, Hayashi T, Shirahata M. Ventricular systolic pressure-volume area as predictor of cardiac oxygen consumption. Am J Physiol 1981; 240:H39-44.
- 18) Suga H, Hisano R, Goto Y, Yamada O, Igarashi Y. Effect of positive inotropic agents on the relation between oxygen consumption and systolic pressure volume area in canine left ventricle. Circ Res 1983;53:306-18.
- Burkhoff D, Sagawa K. Ventricular efficiency predicted by an analytical model. Am J Physiol 1986;250:R1021-7.
- 20) Graham TP Jr, Jarmakani JM, Canent RV Jr, Morrow MN. Left heart volume estimations in infancy and childhood: Reevaluation of methodology and normal values. Circulation 1971;43:895-904.
- 21) Sagawa K. The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modifications and clinical use. Circulation 1981;63:1223-7.
- 22) Suga H, Yasumura Y, Nozawa T, Futaki S, Tanaka N. Pressure volume relationship around zero transmural pressure in excised cross-circulated dog left ventricle. Circ Res 1988;63:361-72.
- 23) Akagi T, Benson L N, Williams WG, Freedom RM. The relation between ventricular hypertrophy and clinical outcome in patients with double inlet left ventricle after atrial to pulmonary anastomosis. Herz 1992;17:220-7.
- 24) Nakae S, Imai Y, Harada Y, Sawatari K, Kawada M, Takanashi Y, et al. Assessment of left ventricular function before and after Fontan's operation for the

correction of tricuspid atresia. Changes in left ventricular function determined by left ventricular volume change. Heart Vessels 1985;1:83-8.

- 25) Nakazawa M, Katayama H, Imai Y, Nojima K, Nakanishi T, Kurosawa H, et al. A quantitative analysis of hemodynamic effects of the right ventricle included in the circulation of the Fontan procedure. Circulation 1991;83:822-6.
- 26) Akagi T, Benson LN, Green M, Ash J, Gilday DL, Williams WG, et al. Ventricular performance before and after Fontan repair for univentricular atrioventricular connection: angiographic and radionuclide assessment. J Am Coll Cardiol 1992;20;920-6.
- 27) Nakazawa M, Nakanishi T, Okuda H, Satomi G, Nakae S, Imai Y, et al. Dynamics of right heart flow in patients after Fontan procedure. Circulation 1984;69:306-12.
- 28) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressurevolume ratio of the canine left ventricule and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. Circ Res 1973;32:314-22.
- 29) Suga H. Total mechanical energy of a ventricule model and cardiac oxygen consumption. Am J Physiol 1979;236:H498-H505.
- 30) Senzaki H, Gluzband A, Crow MT, Kass DA. ß-adrenergic blockade prevents MMP activation and diastolic dysfunction in short-term tachycardiainduced cardiodepression with angiotensin II. Circ Res 2000;86:807-15.
- 31) Senzaki H, Takayoshi I, Paolocci N, Hare J, Kass DA. Improved Mechanoenergetics and Cardiac Rest and Reserve Function of In Vivo Failing Heart by Calcium Sensitizer EMD-57033. Circulation. 2000;101:1040-8.

^{© 2001} The Medical Society of Saitama Medical School