

心臓カテーテル検査時の循環動態からみた運動誘発性ST下降の機序

Mechanism of Exercise-Induced ST Depression Based on Hemodynamics During Cardiac Catheterization

野池 博文
櫃本 孝志
杉山 裕公
櫻井 岳史
佐藤 伸
飯塚 卓夫
高橋 真生
清水 一寛
中村啓二郎
大沢 秀文

Hirofumi NOIKE, MD
Takashi HITSUMOTO, MD
Yuko SUGIYAMA, MD
Takeshi SAKURAI, MD
Shin SATOH, MD
Takuo IIZUKA, MD
Mao TAKAHASHI, MD
Kazuhiro SHIMIZU, MD
Keijiro NAKAMURA, MD
Hidefumi OHSAWA, MD,

Abstract

Objectives. The cause of exercise-induced ST depression was studied by assessing left ventricular end-diastolic pressure(LVEDP)

Methods. This study included 28 patients with normal coronary artery, 24 patients with vasospastic angina pectoris and 28 patients with fixed organic lesion who underwent both treadmill exercise testing and selective coronary arteriography. Exercise-induced ST deviation was considered as maximal ST deviation during the exercise test and maximum LVEDP was considered as the pressure measured 1 min after left ventriculography.

Results. The degree of exercise-induced ST depression in a F showed no significant differences between the three groups. Exercise-induced ST elevation occurred in the intracardiac leads and exercise-induced ST depression occurred in the epicardial leads. These electrocardiographic changes were not contradictory to subendocardial ischemia. In addition, there was a good correlation($r = - 0.465, p < 0.01$) between exercise-induced ST depression and maximum LVEDP elevation.

Conclusions. Exercise-induced ST depression was caused by subendocardial ischemia due to increased LVEDP.

J Cardiol 2005 May; 45(5): 193 - 203

Key Words

■Exercise tests ■ST segments ■Ventricular function ■Hemodynamics

はじめに

循環器疾患において運動負荷心電図は病態診断，運動療法の効果判定，薬効の効果判定などに利用されており，その有用性は確立されている．しかし，虚血性

心疾患における本試験の問題点として運動誘発性ST下降が器質的冠動脈病変の存在を示すとは限らないこと，また例えば器質的冠動脈病変であっても，STの下降誘導から責任冠動脈の同定が困難という問題がある．本検討ではこれら問題点を心臓カテーテル検査時

東邦大学医学部附属佐倉病院 循環器センター：〒285 - 0841 千葉県佐倉市下志津564 - 1
Cardiovascular Center, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine, Chiba

Address for correspondence: NOIKE H, MD, Cardiovascular Center, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine, Shimoshizu 564 - 1, Sakura, Chiba 285 - 0841; E-mail: hfnoike@sakura.med.toho-u.ac.jp

Manuscript received November 8, 2004; revised January 28 and February 15, 2005; accepted February 15, 2005

の循環動態との関連から検討した。

対象と方法

1. 対 象

対象は心筋梗塞例を除き、以下の条件を満たす80例とした。

1) 心エコー図検査により弁膜症、先天性心疾患、心筋症が否定されている。

2) 運動負荷心電図が心臓カテーテル検査の1ヵ月以内に施行されており、負荷時のST偏位の程度にかかわらず安静時心電図が正常を示す。

3) 器質的狭窄病変例では左回旋枝を除き右冠動脈あるいは左前下行枝の1枝病変例である。

2. 方 法

トレッドミル運動負荷試験は無投薬下にBruce法¹⁾により行い、運動終了点は原則として症状臨界としたが、著しい血圧上昇、気分不快、高度ST下降などの場合は医師の判断に委ねられた。計測は自動解析装置(CASE5, Marquette電子製)により行い、運動負荷中の最大ST偏位を“負荷時ST偏位”として検討に供した。

心臓カテーテル検査は右心カテーテル、左室造影、冠動脈造影の順に行った。冠動脈の定量的評価法により狭窄度50%以上を器質的冠動脈病変例と診断し、器質的冠動脈病変が否定された場合は引き続きアセチルコリン負荷試験を行い、冠攣縮性狭心症例と正常冠動脈例に分類した。アセチルコリン負荷試験はアセチルコリンを左冠動脈には40 μ g、右冠動脈には20 μ g、さらに必要に応じてそれぞれ倍量を1分間で投与し、冠動脈収縮を伴う胸痛あるいは心電図変化が出現した場合に冠攣縮性狭心症と診断した。なお、本検討での正常冠動脈例は器質的冠動脈病変と冠攣縮性狭心症が否定された例のうち、胸痛²⁾を有し、運動負荷心電図あるいは塩化タリウム負荷心筋シンチグラムの少なくとも一方の検査が陽性を示す例とした。

心臓カテーテル検査中の循環動態の指標として右心はSwan-Ganzカテーテルから得られる心係数、右心房圧、肺動脈楔入圧、肺動脈圧を、左心は6Fのピッグテールカテーテルから得られる左室収縮期圧、左室拡張期圧、左室拡張終期圧を測定した。左室造影はイオベルゾール(741mg/ml) 5mlを1秒間に13mlの速度で行い、

Table 1 Angiographic findings

	NCA (n = 28)	VSA (n = 24)	FOS (n = 28)
Coronary angiography			
One-vessel disease		20	28
LAD	-	13(54)	18(64)
RCA	-	7(29)	10(36)
Two-vessel disease		4	0
LAD + RCA	-	3(13)	-
LAD + LCX	-	1(4)	-
Global ejection fraction (%, mean \pm SD)	71.8 \pm 12.4	72.3 \pm 11.9	68.2 \pm 19.0

() %.

NCA = normal coronary artery; VSA = vasospastic angina; FOS = fixed organic stenosis; LAD = left anterior descending artery; RCA = right coronary artery; LCX = left circumflex artery.

その際の左室圧とa_FにおけるST偏位を造影直前、造影1分後、以後1分ごとに5分間記録し、これを造影負荷試験として検討した。圧の計測は心臓カテーテル検査管理システム(MICOR, Siemens製)により解析した。

連続変数の成績は、平均 \pm 標準偏差で表し、統計学的解析はSchffes χ^2 検定と回帰統計を用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

対象の内訳は正常冠動脈28例(平均年齢54 \pm 12歳、男性75%)、冠攣縮性狭心症24例(平均年齢53 \pm 12歳、男性63%)、器質的冠動脈病変28例(平均年齢59 \pm 9歳、男性79%)であった。

1. 冠動脈造影所見

Table 1に示す冠動脈は冠攣縮性狭心症例では攣縮が誘発された冠動脈を、器質的冠動脈病変例では器質的狭窄冠動脈病変を示す。

冠攣縮が1枝に誘発された20例の内訳は左前下行枝が54%、右冠動脈が29%を占め、2枝に誘発された4例の内訳は左前下行枝と右冠動脈が13%、左前下行枝と左回旋枝が4%であり、全体における左前下行枝の関与は71%(17/24)と大半を占めた。

器質的冠動脈病変例における責任冠動脈は左前下行枝が64%(平均狭窄度72 \pm 8%)、右冠動脈が36%(平

Table 2 Treadmill exercise test

	NCA (n = 28)	VSA (n = 24)	FOS (n = 28)
Exercise time(min)	9.4 ± 2.8*	9.3 ± 2.4*	7.4 ± 2.8
Metabolic equivalents	7.6 ± 2.1	7.9 ± 2.6	6.9 ± 1.8
Pressure rate product	29,348 ± 7,797	31,831 ± 5,399	28,860 ± 5,620
End point			
Leg fatigue	2(71)	1(75)	1(57)
Shortness of breath	3(11)	2(8)	6(21)
Chest pain	2(7)	2(8)	4(14)
Doctor † request	3(11)	2(8)	2(7)

Continuous values are mean ± SD. () %. * $p < 0.05$ vs FOS.
Abbreviations as in Table 1.

均狭窄度 $68 \pm 9\%$)と左前下行枝が大半を占めた。左室駆出率では3病態間に有意差はなかった(Table 1)。

2. トレッドミル運動負荷心電図

1) 運動能力と終了時症状(Table 2)

器質的冠動脈病変例の運動負荷時間は正常冠動脈例および冠攣縮性狭心症例に比べて短時間であったが、代謝率およびダブルプロダクトでは3病態間に有意差が認められなかった。運動終了点は3病態ともに下肢疲労が大半を占め、続いて息切れが多かったが、3病態間に有意差は認められなかった。

2) 負荷時STの変化

標準12誘導: 負荷前と負荷時STを比較すると、多くの誘導でSTは有意な変化を示し、3病態間に多少の相違はあるものの、 a_F および V_4-V_6 で有意に下降し、 a_R, a_L では有意に上昇し、各病態での特徴はなく、また器質的冠動脈病変例の責任冠動脈別の検討でも同様であった(Fig. 1)。

負荷時ST偏位の方向性、すなわち負荷時ST偏位がその程度に関係なく、負荷前STレベルに比べて上昇あるいは下降する割合を検討したところ、3病態ともに V_4, a_F および V_2-V_6 では下降、 a_R, a_L, V_1 では上昇する割合が多く、各病態での特徴はなく、また器質的冠動脈病変例の責任冠動脈別の検討でも同様であった(Fig. 2)。

a_F : 負荷前STレベルは3病態間に有意差が認められず、負荷時STはともに有意に下降し、その程度は器質的冠動脈病変例(-1.48 ± 1.14 mm)が最も高度であり、続いて正常冠動脈例(-1.21 ± 1.11 mm)、冠攣

縮性狭心症例(-1.04 ± 0.95 mm)の順位であり、3病態間には有意差は認められなかった(Fig. 3)。また、 a_F の負荷時ST偏位または下降を程度別に3段階に分類し検討したところ、3病態間に有意差は認められなかった(Table 3)。

3) a_F と他誘導の関係(Fig. 4)

負荷時ST偏位を a_F を軸に検討したところ、 V_4-V_6 との間に正の相関、 a_R, a_L, V_1 との間に負の相関が認められた。なお、 V_2 と V_3 の間には相関が認められなかったものの、それぞれ隣接する V_1 と V_4 に類似した変化を示した。

3. 循環動態

1) 右心圧と左心圧

3病態間における心係数、右房圧、肺動脈楔入圧、左室拡張期圧および心拍数に有意差は認められなかった(Table 4)。しかし、平均肺動脈圧、左室収縮期圧、左室拡張終期圧は冠攣縮性狭心症群に比べて器質的冠動脈病変群が有意に高値であった(Table 4)。

2) 造影負荷試験時の左室圧の推移

造影負荷試験前後における左室圧のうち左室収縮期圧、左室拡張期圧は有意な変化が認められなかったが、左室拡張終期圧は有意に上昇した。

器質的冠動脈病変例、正常冠動脈例、冠攣縮性狭心症例それぞれにおける左室造影負荷試験前の左室拡張終期圧は 13.1 ± 3.4 、 12.4 ± 5.6 および 10.4 ± 2.6 mmHgであり、造影1分後に最大値に達し、その程度は器質的冠動脈病変例(18.5 ± 5.5 mmHg)が最も高値であり、続いて正常冠動脈例(16.5 ± 6.0 mmHg)、

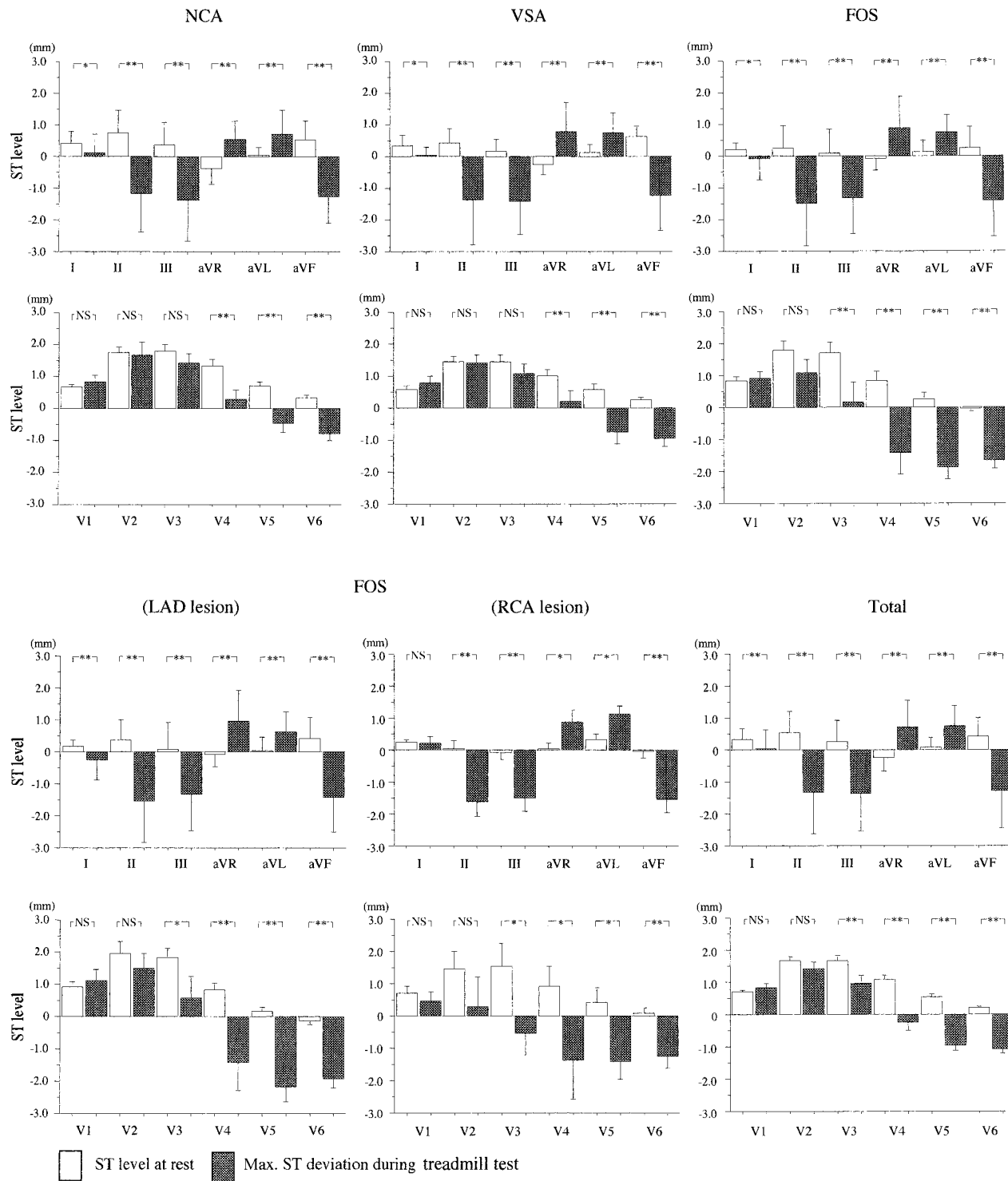


Fig. 1 Change in ST level during treadmill exercise test

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Max. = maximal. Other abbreviations as in Table 1.

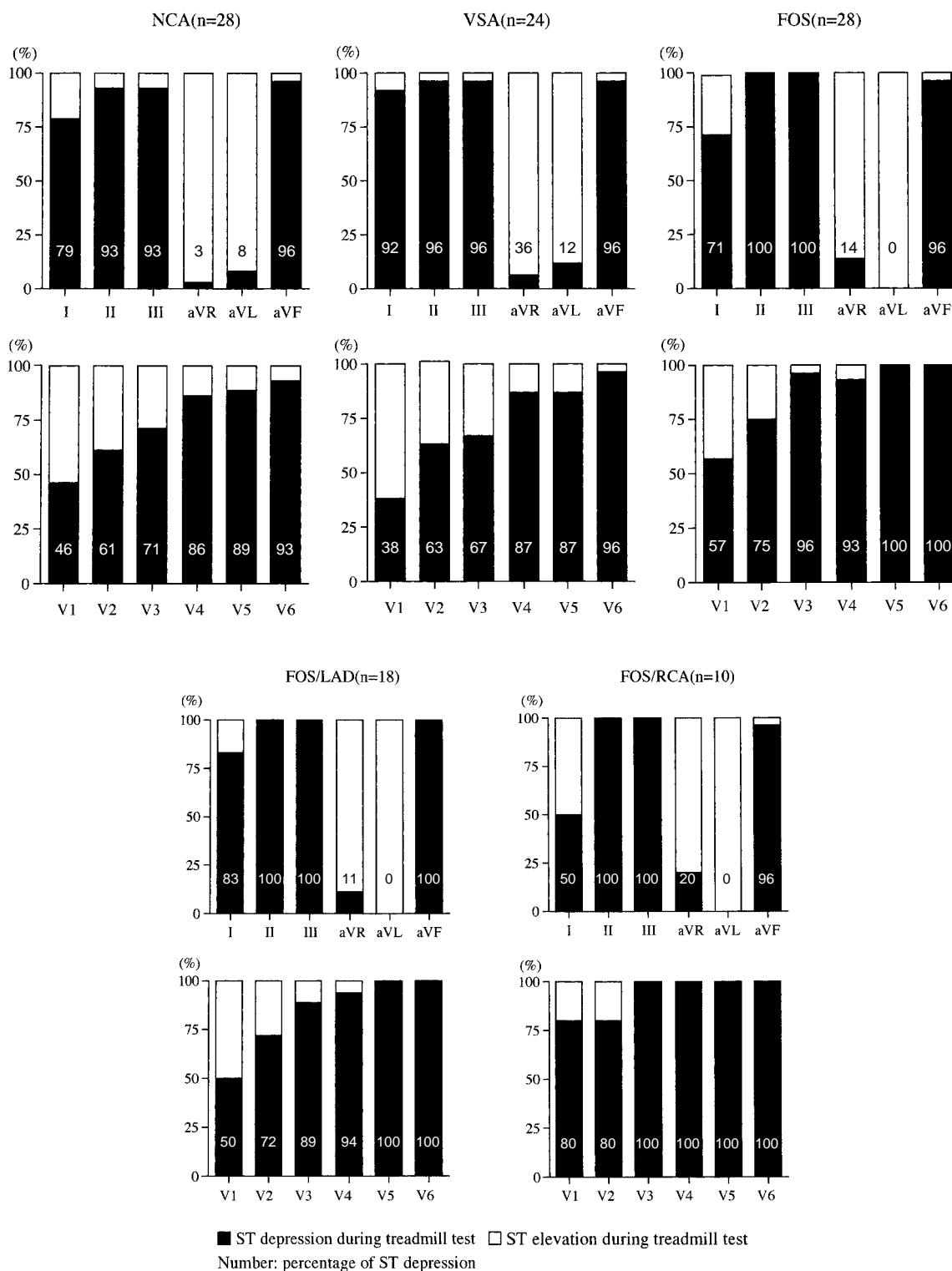


Fig. 2 Direction of exercise-induced ST deviation
 Abbreviations as in Table 1.

Table 3 Degree of exercise-induced ST deviation in a F

	NCA	VSA	FOS
a F(maximal ST deviation)			
ST > - 1 mm	39%(11/28)	38%(9/24)	25%(7/28)
- 1 mm ≥ ST > - 2 mm	39%(11/28)	46%(11/24)	54%(15/28)
ST ≤ - 2 mm	21%(6/28)	17%(4/24)	21%(6/28)

Abbreviations as in Table 1.

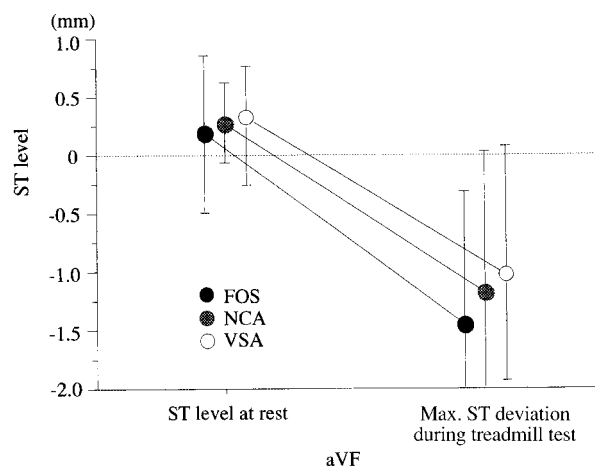


Fig. 3 Exercise-induced ST deviation in a F

Abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

冠攣縮性狭心症例(13.4 ± 3.8 mmHg)の順位であり、この順位は前述した a F の負荷時 ST 下降度と同じであることに着目し、つぎの項で両者の関係を検討した。なお、左室拡張終期圧の変化率で検討すると正常冠動脈例が最も大きく、続いて器質的冠動脈病変例、冠攣縮性狭心症例の順位であった(Fig. 5)。

4. 負荷時 ST と左室拡張終期圧の関係 (Fig. 6)

a F における負荷時 ST 偏位と造影負荷試験で最大値を示した 1 分後の左室拡張終期圧との関係を検討したところ、負の相関が認められ、単回帰($r = - 0.410$, $p = 0.0004$)より二次回帰関数($r = - 0.465$, $p < 0.01$)の適合度が勝っていた。なお、左室造影負荷試験時に同時記録した a F の負荷前後の ST 偏位に有意な変化は認められなかった。

考 察

本検討で用いた左室造影負荷試験の負荷は、造影剤

を高圧で急速に注入することにより生じる一過性の圧容量負荷³に加え、造影剤の特性による陰性変力作用、血管拡張作用、血漿増量作用、浸透圧作用⁴⁻⁶が考えられている。

動物実験³によると、造影剤と生理食塩水を負荷した場合の左室拡張終期圧は、ともに負荷開始より 2 - 5 心拍目(0.8 - 2.0 秒)に最初のピークに達するが、造影剤では 6 - 8 心拍目(2.4 - 3.2 秒)に再び上昇に転じ、その後、2 番目のピークを形成するのに対し、生理食塩水ではそのまま下降し 13 - 16 心拍目に前値に復帰する。このことから左室拡張終期圧の最初のピークは造影剤と生理食塩水に共通する作用、すなわち一過性の圧容量負荷に起因する作用であり、2 番目のピークは生理食塩水では説明できない造影剤の特性によるものと考えられている。

臨床報告では左室拡張終期圧の最大値は 1 - 5 分^{7,8})で達するとされるが、この測定は本検討と同様に造影中ではなく造影直後からの圧測定であるため数心拍で達する最初のピークは測定できず、動物実験での 2 番目のピークに相当する圧と考えられる。また、造影剤を用いた場合の血漿量および血漿浸透圧が造影後 2 分で最大値に達するとの報告⁶)は、上記の左室拡張終期圧の最大値に達する時間帯に合致することから、造影剤固有の作用が関係していると考えられる。

本検討における器質的冠動脈病変例の症例選択に際し、負荷時 ST 偏位による責任冠動脈の同定は多枝病変より 1 枝病変のほうが容易であること、また左回旋枝は心電図の変化として捉えにくいことから、右冠動脈あるいは左前下行枝の 1 枝病変例に限定して検討した。

初めに 3 病態および器質的冠動脈病変例の責任冠動脈別に各誘導における負荷前と負荷時 ST を比較したところ、ともに心腔内誘導(a R)⁹)と心臓位により心

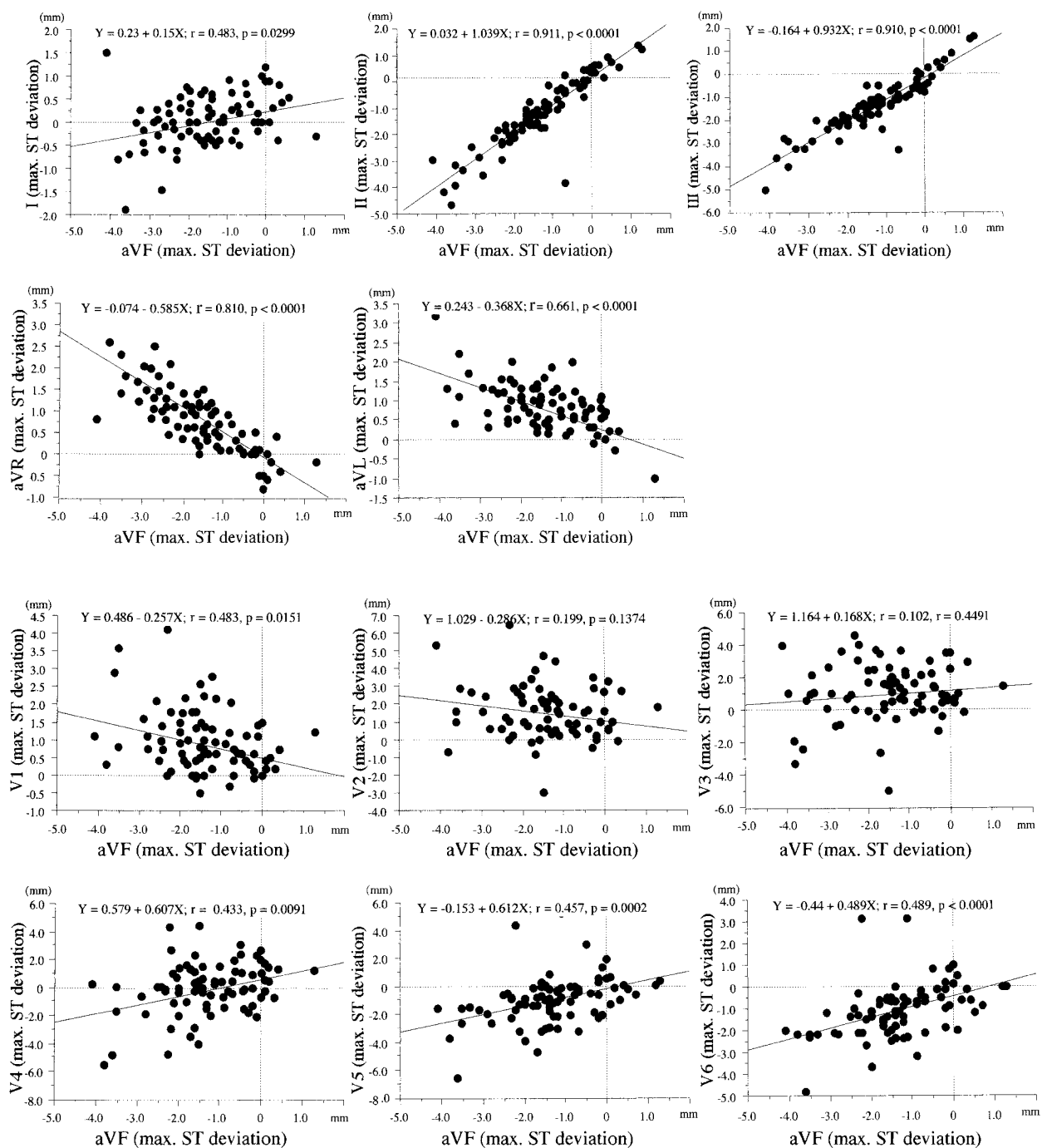


Fig. 4 Comparison of exercise-induced maximal ST deviation in aVF and other leads
Abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

腔内誘導となりうる誘導(aVL)では有意の上昇が、
V1-V3を除く心外膜側誘導では有意の下降が認められた。つぎに負荷時STの方向性について検討したが、
ともに心腔内誘導ではST上昇、心外膜側誘導ではST
下降の割合が多く、特徴ある変化は認められなかった。

すなわち、負荷時STは病態、責任冠動脈に関係なく
類似した変化をとること、また心腔内誘導と心外膜側
誘導は正反対の動きをすることが示された。前者の結果
は病態、責任冠動脈の鑑別の困難さを示し、後者の
結果はある方向性を持ったベクトルの存在を示す。後

Table 4 Hemodynamic study

	NCA (n = 28)	VSA (n = 24)	FOS (n = 28)
CI (l/min/m ²)	3.8 ± 0.8	3.6 ± 0.5	3.7 ± 0.7
CVP (mmHg)	2.8 ± 1.8	2.7 ± 1.7	3.2 ± 1.8
PCWP (mmHg)	7.5 ± 3.7	6.1 ± 3.3	7.9 ± 4.0
MPAP (mmHg)	13.4 ± 3.2	12.2 ± 3.2	15.0 ± 4.5*
LVSP (mmHg)	143.2 ± 27.5	132.2 ± 14.3	149.0 ± 20.56*
LVDP (mmHg)	5.1 ± 4.3	3.8 ± 2.3	4.9 ± 3.0
LVEDP (mmHg)	12.4 ± 5.6	10.4 ± 2.6	13.1 ± 3.4*
Heart rate (beats/min)	68.7 ± 13.0	60.2 ± 12.8	67.0 ± 10.4

Values are mean ± SD. **p* < 0.05 vs VSA.

CI = cardiac index; CVP = central venous pressure; PCWP = mean pulmonary capillary wedge pressure; MPAP = mean pulmonary artery pressure; LVSP = left ventricular systolic pressure; LVDP = left ventricular diastolic pressure; LVEDP = left ventricular end-diastolic pressure. Other abbreviations as in Table 1.

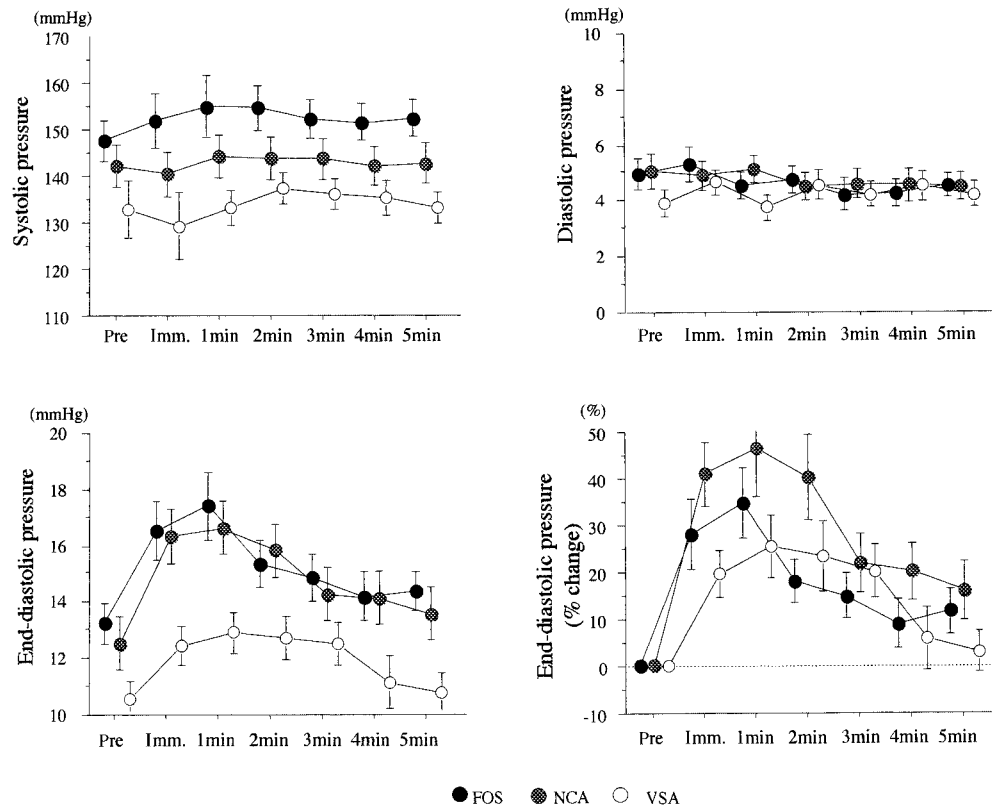


Fig. 5 Serial changes in left ventricular pressure before and after left ventriculography

Imm. = immediately after. Other abbreviations as in Table 1.

者の問題を虚血の検出に優れる a_F を軸にその他の誘導の負荷時 ST 偏位との関連から検討した。心腔内誘導 (a_R) と心臓位により心腔内誘導をとりうる誘導 (a_L , V_1) では負の相関, V_2 と V_3 を除くその他の心

外膜側誘導では正の相関が認められ, 多くの誘導が a_F に連動することが示された。双極誘導である V_1 の成立には単極誘導である a_F が関与するため相関関係が成立するのは当然としても, a_F が関与し

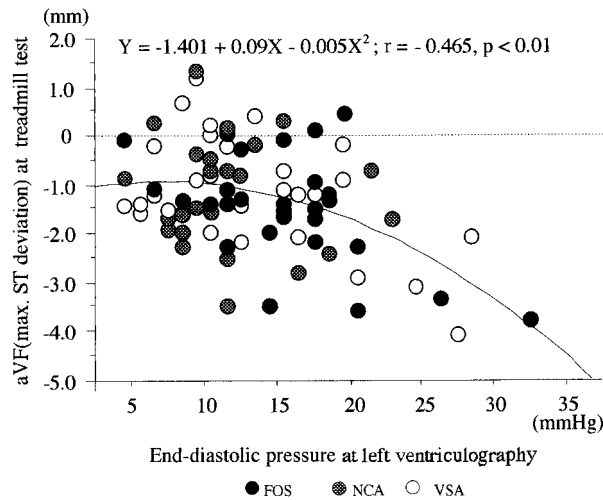


Fig. 6 Relationship of exercise-induced maximal ST deviation in aVF and left ventricular end-diastolic pressure at 1 min after left ventriculography

Abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

ない および a_F以外の単極誘導である a_R, a_L, I, aV₄₋₆とも相関するのは、負荷時STがある方向性を持ったベクトルを有するためと考慮される。なお、a_Fとの間に相関が認められなかった₂と₃は、それぞれ隣接する₁と₄に類似していることから、心腔内誘導心電図と心外膜側心電図との境界域であるためかもしれない。

以上の結果より、負荷時ST偏位による3病態の鑑別、器質的冠動脈病変例においては責任冠動脈の同定も困難であり、従来の報告^{10,11})と同様に負荷時ST偏位が器質的冠動脈病変の存在を示すとは限らないこと、器質的冠動脈病変でもその責任冠動脈を同定することはできないと結論した。

負荷時STが心腔内心電図では上昇し、心外膜側心電図では下降する心電図変化は左室全周に及ぶ心内膜下虚血の心電図変化¹²)として矛盾しないこと、本検討で示したように負荷時ST下降度は造影負荷試験時の左室拡張終期圧と関係すること、心内膜下層への血液供給は主に拡張期灌流によるため左室拡張終期圧の上昇は容易に心内膜虚血を惹起させるとの報告¹³)を考慮すると、負荷時ST下降は左室拡張終期圧の上昇による心内膜下虚血が原因であると結論した。この見地から負荷時ST下降による器質的冠動脈病変例の責任冠動脈の同定が困難である機序を考察すると、左室圧が

上昇した場合、流体内の1ヵ所における圧の上昇は流体内のあらゆる点の圧を上昇させるという静止流体の特性(パスカルの原理)から、責任冠動脈領域のみに限局した圧が発生するとは考えにくく、左室全周は均等に圧が及び、その結果、左室の広範囲心内膜下虚血が生じて心電図変化をきたす。したがって、3病態の中では器質的冠動脈病変例、そして器質的冠動脈病変例の中ではより高度な狭窄病変、1枝より多枝病変¹⁴)のほうが左室拡張終期圧が上昇しやすいため診断精度は高くなる。なお、本検討を支持する報告としてEllestadら¹⁵)は運動負荷におけるST下降が偽陽性である症例に対して運動負荷中の左室拡張終期圧を測定し左室拡張終期圧との関係を示唆する成績を報告している。また、Abouantounら¹⁰)は責任冠動脈の同定が困難である要因として従来の冠動脈支配の個体差、側副血行路^{16,17})の関与に加え、心内膜下虚血の可能性を報告している。

本検討は心臓カテーテル中に運動負荷することにより解決されるが、臨床的制約から困難であるため、その一助として左室負荷試験時に左室拡張終期圧と同時にa_FのST偏位を測定したが、有意な変化は認められなかった。この機序として左室拡張終期圧の上昇と心電図変化が生じる虚血程度の差が考慮される。Sigwart¹⁸)は心筋虚血が生じると初めに左室拡張終期圧が上昇し、続いて心電図変化が生じることから、左室拡張終期圧の上昇と心電図変化の間に心筋虚血の程度に差があることを報告している。造影負荷試験での左室拡張終期圧の上昇は一過性であるため、心電図変化をきたす程度まで心筋虚血が達しないためであり、左室拡張終期圧の上昇を一定時間維持することが必要であると予想される。

本検討における正常冠動脈例の位置づけはST下降および左室拡張終期圧の推移、とくに左室拡張終期圧の変化率からみると、むしろ器質的冠動脈病変例に近い病態と判断される。さらに、ST下降の程度は虚血の程度を反映するとの報告¹⁹)は、本病態が虚血に強く関わっていることを示唆する。本検討では心エコー図検査および冠動脈造影が正常を示すことから、これら検査では認識できない微小循環の異常、心筋自体の異常、代謝性疾患などによるエネルギー効率の異常、心筋症の初期像あるいはX症候群²⁰)などの可能性が推測されるが、今回の検討ではそれを明らかにすることは

できなかった。

本検討における問題点

1) 負荷法の相違: 造影負荷試験は左室に対し前述したようにさまざまな因子が関与し、その負荷は画一的であるのに対して、運動負荷試験は各症例において左室に対する負荷量が異なる。本来は運動負荷試験時に左室拡張終期圧とST偏位を同時に測定することが理想的であるが、臨床的制約のため2つの異なる負荷法の対比から検討した。

2) STの下降様式の考慮: 負荷心電図を評価する場

合、ST下降の程度に加え水平型、下降型、J型などのSTの下降様式も重要であるが、本検討では考慮せず検討した。

結 論

安静時心電図が正常を示す80例の左室造影後の左室拡張終期圧とトレッドミル負荷心電図のST偏位を検討し、運動誘発性ST下降の機序として左室拡張終期圧の上昇に基づく心内膜下虚血が関与する可能性が示された。

要 約

目 的: 運動誘発性のST下降の原因を左室拡張終期圧との関係から検討する。

方 法: トレッドミル負荷心電図を施行した心臓カテーテル症例80例を対象とした。対象の内訳は正常冠動脈28例、冠攣縮性狭心症24例、器質的冠動脈病変を有する28例である。トレッドミル運動負荷試験中のa_Fの最大ST偏位を負荷時最大ST偏位とし、心臓カテーテル検査時の左室造影後に左室拡張終期圧が最大値を示す造影後1分の値を左室最大拡張終期圧として検討した。

結 果: 12誘導心電図における負荷時最大ST偏位は3病態ともに心腔内誘導ではSTが上昇し、心外膜側心電図ではSTが下降し、心内膜下虚血として矛盾のない変化を示した。また、a_Fの負荷時最大ST偏位と左室最大拡張終期圧との間に負の相関 $r = -0.465$, $p < 0.01$ が認められた。

結 論: 運動誘発性ST下降は左室拡張終期圧の上昇による心内膜下虚血が原因である可能性が示唆された。

J Cardiol 2005 May; 45(5): 193 - 203

文 献

- 1) Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D: Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; **85**: 546 - 562
- 2) Beitman BD, Mukerji M, Lamberti JW, Schmid L, DeRosear L, Kushner M, Flaker G, Basha I: Panic disorder in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 1399 - 1403
- 3) Mullins CB, Leshin SJ, Mierzwiak DS, Alsobrook HD, Mitchell JH: Changes in left ventricular function produced by the injection of contrast media. *Am Heart J* 1972; **83**: 373 - 381
- 4) Goodman N, Rudolph AM, Buckley NM: Effects of angiographic contrast media on cardiac function. *Am J Cardiol* 1970; **25**: 59 - 65
- 5) Brown R, Rahimtoola SH, Davis GD, Swan HJC: The effect of angiographic contrast medium on circulatory dynamics in man: Cardiac output during angiography. *Circulation* 1965; **31**: 234 - 240
- 6) Iseri LT, Kaplan MA, Evans MJ, Nickel ED: Effect of concentrated contrast media during angiography on plasma volume and plasma osmolality. *Am Heart J* 1965; **69**: 154 - 158
- 7) Friesinger GC, Schaffer J, Criley JM, Gaertner RA, Ross RS: Hemodynamic consequences of the injection of radiopaque material. *Circulation* 1965; **31**: 730 - 740
- 8) Brown AK, Epstein EJ, Coulshed N, Clarke JM, Doukas NG: Haemodynamic changes after angiocardiology. *Br Heart J* 1969; **31**: 233 - 245
- 9) Goldman MT: Principles of Clinical Electrocardiology, 8th Ed(図解心電図学, 吉利 和, 宮下英夫訳, 金芳堂, 東京, 1974; pp 275 - 305)
- 10) Abouantoun S, Ahnve S, Savvides M, Witztum K, Jansen D, Froelicher V: Can areas of myocardial ischemia be localized by the exercise electrocardiogram?: A correlative study with thallium-201 scintigraphy. *Am Heart J* 1984; **108**: 933 - 941
- 11) Mark DB, Hlatky MA, Lee KL, Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB: Localizing coronary artery obstructions with the exercise treadmill test. *Ann Intern Med* 1987; **106**: 53 - 55
- 12) 和田 敬: 心臓病のABC. 南山堂, 東京, 1980; p 151
- 13) Bell JR, Fox AC: Pathogenesis of subendocardial ischemia. *Am J Med Sci* 1974; **268**: 3 - 13
- 14) Bartel AG, Behar VS, Peter RH, Orgain ES, Kong Y:

- Graded exercise stress test in angiographically documented coronary artery disease. *Circulation* 1974; **49**: 348 - 356
- 15) Ellestad MH, Savitz S, Bergdall D, Teske J: The false positive stress test: Multivariate analysis of 215 subjects with hemodynamic, angiographic and clinical data. *Am J Cardiol* 1977; **40**: 681 - 685
- 16) Dunn FR, Freedman BF, Bailey IK, Uren RF, Kelly DT: Localization of coronary artery disease with exercise electrocardiography: Correlation with thallium-201 myocardial perfusion scanning. *Am J Cardiol* 1981; **48**: 837 - 843
- 17) Tubau JF, Chaitman BR, Bourassa MG, Lesperance J, Dupras G: Importance of coronary collateral circulation in interpreting exercise test results. *Am J Cardiol* 1981; **47**: 27 - 32
- 18) Sigwart U: Ischemic events during coronary artery balloon occlusion. *in* Silent Myocardial Ischemia(ed by By Rutishauser W, Roskamm H), Springer-Verlag, Berlin, 1984; pp 29 - 36
- 19) Goldman S, Tselos S, Cohn K: Marked depth of ST-segment depression during treadmill exercise testing: Indicator of severe coronary artery disease. *Chest* 1976; **69**: 729 - 733
- 20) Levy RD, Shapiro LM, Wright C, Mockus L, Fox KM: Syndrome X: The haemodynamic significance of ST segment depression. *Br Heart J* 1986; **56**: 353 - 357