

肥大型心筋症における運動負荷時のST低下と心筋虚血との関連：心筋シンチグラムによる検討

Exercise-Induced ST-Segment Depression and Myocardial Ischemia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: Myocardial Scintigraphic Study

宮井 伸幸
川崎 達也
谷口 琢也
神谷 匡昭
川崎 信吾
杉原 洋樹

Nobuyuki MIYAI, MD
Tatsuya KAWASAKI, MD
Takuya TANIGUCHI, MD
Tadaaki KAMITANI, MD
Shingo KAWASAKI, MD
Hiroki SUGIHARA, MD

Abstract

Objectives. Patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) sometimes develop myocardial ischemia during exercise in the absence of coronary lesions. The relationship between myocardial ischemia and ST-segment depression was investigated during exercise testing in patients with HCM.

Methods. Regional hypoperfusion and/or transient left ventricular cavity dilation, a parameter of subendocardial hypoperfusion, were assessed on exercise ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial scintigraphy in 42 patients with non-obstructive HCM. The scintigraphic results were further correlated with the ST-segment responses to exercise.

Results. Regional hypoperfusion or transient left ventricular cavity dilation were observed in 19 (45%) or 16 (38%) patients with HCM, respectively. The incidence of ST-segment depression ≥ 0.1 mV during exercise testing was similar in HCM patients with regional hypoperfusion, with transient left ventricular cavity dilation, and without hypoperfusion (42%, 38%, 38%, $p = 0.95$). Furthermore, exercise-induced ST-segment depression ≥ 0.1 mV occurred similarly irrespective of symptoms, exercise tolerance, the degree or the site of hypertrophy, or the presence or absence of resting ST-segment depression.

Conclusions. ST-segment depression during exercise testing was common in patients with HCM, but seems to be an unreliable marker of myocardial ischemia as assessed by exercise scintigraphy.

J Cardiol 2005 Oct; 4(4): 141 - 147

Key Words

- Cardiomyopathies, hypertrophic
- Exercise tests
- Ischemia
- ST segments

はじめに

肥大型心筋症では、冠動脈に狭窄病変を伴わなくても、負荷時に心筋虚血を生じることがある¹⁻⁶⁾。これらの心筋虚血は、局所的な心筋虚血とび慢性の心内膜下虚血に大別され、心筋シンチグラムにおける一過性

の局所的な灌流低下やみかけ上の左室内腔拡大所見として検出される¹⁻⁶⁾。一般に、負荷心電図のST低下は虚血性心疾患の診断に有用⁷⁾であるが、肥大型心筋症例ではその有用性に関して十分には検証されていない。肥大型心筋症例でST低下と心筋虚血の関連が乏しいことを示す報告¹⁻³⁾は散見されるが、いずれも負

松下記念病院 循環器科：〒570-8540 大阪府守口市外島町5-55
Department of Cardiology, Matsushita Memorial Hospital, Osaka

Address for correspondence: MIYAI N, MD, Department of Cardiology, Matsushita Memorial Hospital, Sotojima 5-55, Moriguchi, Osaka 570-8540; E-mail: nobu-m0525@s4.dion.ne.jp

Manuscript received March 29, 2005; revised June 8, 2005; accepted July 21, 2005

荷に伴うST低下の有無と心筋虚血の有無を対比したのみで、肥大型心筋症の多様性に基づく対象の層別化が行われていない。

本研究では、肥大部位や肥大程度、あるいは安静時のST低下など各種臨床所見で対象を層別化し、運動負荷時のST低下が心筋虚血を反映するか否かを検証した。

対象と方法

1. 対 象

2001年10月 - 2003年12月に、当院で運動負荷^{99m}Tc-tetrofosmin心筋シンチグラムを施行した非閉塞性肥大型心筋症42例(男性35例,女性7例,平均年齢 57 ± 9 歳)を対象とした。その内訳は、非対称性の心室中隔肥厚(asymmetric septal hypertrophy: ASH)を有するASH群28例と、心尖部に限局した肥大(apical hypertrophy: APH)を有するAPH群14例である。肥大型心筋症の診断は、心エコー図検査で左室に15mm以上の肥大を呈し、左室拡張末期径が55mm以下で、かつ左室肥大を説明できる重症高血圧歴や大動脈弁狭窄などの他疾患を有さない症例とした^{8,9)}。冠動脈造影で25%以上の狭窄病変を有する症例や、心エコー図検査で中等度以上の弁狭窄や弁逆流を有する症例は対象から除外した。非閉塞性の診断基準は、ドップラー法で評価した安静時における左室流出路の圧較差が25mmHg以下の症例とした。本対象の肥大型心筋症における平均左室拡張末期径は 45 ± 5 mm,左室内腔短縮率は $39 \pm 8\%$,左房径は 41 ± 6 mm,最大壁厚は 20 ± 5 mmであった。身体活動指数質問票¹⁰⁾を用いて判定したNew York Heart Associationの心機能分類はI度30例,II度9例,III度3例であった。

非典型的な胸部症状を主訴に当科を受診し、標準12誘導心電図,心エコー図,運動負荷^{99m}Tc-tetrofosmin心筋シンチグラムが,すべて正常であった21例を対照群とした(男性15例,女性6例,平均年齢 57 ± 9 歳)。全症例に,無投薬下あるいは内服薬を5半減期間の中止後に,運動負荷^{99m}Tc-tetrofosmin心筋シンチグラムを施行し,一過性の心筋灌流低下と負荷に伴うST低下との関係を検討した。さらに肥大型心筋症例では,自覚症状,運動耐容能,安静時ST低下,肥大部位とその程度,あるいは灌流低下の形態が,負荷時のST変化に及ぼす影響を調べた。

2. 方 法

1) 運動負荷および心電図解析

座位自転車エルゴメーター(ERGOMED 840L, SIEMENS)による症候限界性の多段階運動負荷を行った。負荷検査は, Mason-Likar法¹¹⁾による修正12誘導心電図をモニター監視下(ML-4500, フクダ電子)で行い,2分ごと,またはそれ以上の頻度で修正12誘導心電図を記録した。血圧は,上腕動脈部でオシロメトリック法(STBP-780B, コーリン)により2分ごと,またはそれ以上の頻度で測定した。負荷は25Wから開始し,2分ごとに25Wずつ漸増した。負荷中に予想最大心拍数の100%に到達したとき,呼吸困難や下肢疲労などの強い自覚症状が出現したとき,水平型あるいは下降型の0.2mV以上のST低下または0.1mV以上のST上昇を認めたととき,あるいは収縮期血圧が250mmHg以上となったときに負荷を終了した⁷⁾。負荷終了後は30Wで1分間のクールダウンを行った。ST低下の判定は2名の医師によって行われ,記録された連続3心拍の心電図においてJ点より80msecの部位で0.1mV以上の水平型または下降型低下を有意とした。負荷中に有意なST低下が認められた症例を負荷検査陽性例,目標心拍数に達成した時点で有意なST低下が認められなかった症例を負荷検査陰性例,その他の症例を判定不能例と定義した⁷⁾。

2) ^{99m}Tc-tetrofosmin心筋シンチグラム

負荷終了1分前に^{99m}Tc-tetrofosmin(日本メジフィジックス)370MBqを静注し,30分後からデジタルガンマカメラ(Starcam 3000XC/T, GE Medical System)を用いて,データの収集を行った¹²⁻¹⁴⁾。低エネルギー,高分解,パラレルホールのコリメーターを用いて,右前斜位45°から左後斜位45°まで1方向30秒,5.6°と32方向,64×64マトリックでデータ採取を行った。収集されたデータから,左室垂直長軸像,水平長軸像,短軸像を再構成した。再構成時のフィルターにはHanningを使用し,吸収補正は行わなかった。また,負荷終了4時間後に^{99m}Tc-tetrofosmin 740MBqを再静注し,30分後に同様の方法で垂直長軸像,水平長軸像,短軸像を再構成した。

局所的な灌流低下の評価は,半定量的に欠損スコアを用いて行われた^{13,14)}。つまり,得られた左室長軸像と短軸像を16分割し,各心筋分節における核種の集積程度を視覚的判定により4段階にスコア化した(0:

Table 1 Baseline characteristics and exercise test data in hypertrophic cardiomyopathy patients and control subjects

	Control (n = 21)	ASH (n = 28)	APH (n = 14)	p value
Age(yr)	57 ± 9	58 ± 10	55 ± 8	0.70
Sex(male/female)	15/6	21/7	14/0	0.09
Maximum rate-pressure product, × 10 ³	27.6 ± 3.5	26.4 ± 6.6	30.6 ± 5.2	0.07
Hemodynamic parameters				
Before exercise				
Mean heart rate(beats/min)	73 ± 8	70 ± 10	76 ± 11	0.23
Mean systolic blood pressure(mmHg)	144 ± 12	148 ± 20	157 ± 19	0.09
During exercise				
Maximum heart rate(beats/min)	135 ± 9	129 ± 12	137 ± 13	0.08
Maximum systolic blood pressure(mmHg)	204 ± 20	203 ± 43	222 ± 25	0.16
After exercise				
Mean heart rate(beats/min)	87 ± 11	86 ± 10	93 ± 14	0.14
Mean systolic blood pressure(mmHg)	148 ± 18	166 ± 20*	163 ± 28*	0.02
Scintigraphy				
Reversible regional hypoperfusion	0	1(43%)**	7(50%)**	< 0.001
Transient dilation index	0.98 ± 0.05	1.06 ± 0.10 **	1.03 ± 0.07**	0.001

Continuous values are mean ± SD. *p < 0.05 and **p < 0.01 compared with control.

ASH = asymmetric septal hypertrophy; APH = apical hypertrophy.

集積低下なし, 1: 軽度集積低下, 2: 中等度集積低下, 3: 高度集積低下). 運動負荷後像で算出されたスコアより安静時のスコアが1以上改善した場合, 局所的な灌流低下が存在すると判定した^{12, 14)}. 判定は心電図所見を知らない2名の医師が行い, その判定が異なる場合は2人の合意で決定された.

一過性の左室内腔拡大の有無は, 我々が以前に開発したプログラム^{3, 5, 6, 15)}の改良版を用いて判定された. つまり, 得られた左室短軸像の中心より3.6 °と100本の放射線状直線を引き, 各直線上の^{99m}Tc-tetrofosmin 活性の最高カウントで囲まれる面積を算出した. 負荷後像と安静時像における短軸像各15断面の面積和の比(transient dilation index)が, 対照の平均 + 2標準偏差以上であった場合, 一過性の左室内腔拡大あるいは心内膜下の灌流低下が存在すると判定した.

3) 統計学的検討

名義変数は, ²検定あるいはFisherの直接確率法で比較した. 連続変数は平均 ± 標準偏差で示し, 2群間の比較にはStudentのt検定, 3群間の比較には一元配置分散分析を用いて比較した. 一元配置分散分析が有意であった場合, 個々の有意差検定にはBonferroniの多重比較検定を用いた. いずれもp < 0.05を有意差

の判定とした.

結 果

1. 運動負荷に伴う灌流低下

全症例で, 合併症なく運動負荷検査を終了した. 対照群では, 12例が目標心拍数に到達し, 残る9例が下肢疲労で負荷を終了した. ASH群では, 15例が目標心拍数に到達できた. 呼吸困難や下肢疲労などの自覚症状で終了した症例が12例, 血圧の上昇で中止した症例が1例であった. APH群では, 9例が目標心拍数に到達できた. 呼吸困難や下肢疲労などの強い自覚症状のため終了した症例が4例, 血圧の上昇で終了した症例が1例であった. 肥大型心筋症における局所的な灌流低下は, 全症例中19例(45%), ASH群の43%, APH群の50%に認められた(Table 1). 灌流低下は, ASH群では心尖部39%, 前壁中隔25%, 下後壁7%, 側壁4%に, APH群では心尖部36%, 前壁中隔7%, 下後壁7%に認められた. 対照群における平均transient dilation indexは0.98 ± 0.05(0.90 - 1.06)であった. よって, 肥大型心筋症で一過性の左室内腔拡大が存在すると判定されたのは, 全肥大型心筋症例中16例(38%), ASH群の43%, APH群の29%であった.

2. 運動負荷に伴うST低下

対照群では、運動負荷時に2例で0.1mV以上のST低下が認められた。肥大型心筋症例では、15例(36%)で0.1mV以上のSTが認められた。その結果、本対象の肥大型心筋症例において、運動負荷に伴うST低下の心筋虚血検出に対する感度は40%、特異度は71%、正診度は58%、陽性反応的中度は50%、陰性反応的中度は63%であった。全肥大型心筋症例で、何らかの自覚症状を有する症例と無症状の症例で、負荷に伴う有意なST低下の頻度に差が認められなかった(33% vs 37%, $p = 0.46$)。目標心拍数に到達した症例と到達しなかった症例の間でもST低下の頻度に有意差はなかった(43% vs 26%, $p = 0.20$)。

3. ST低下と灌流低下の関係

局所的な灌流低下を示した群、一過性の左室内腔拡大を示した群、灌流低下を示さなかった群で、負荷に伴う0.1mV以上のST低下の頻度に有意差は認められなかった(Fig. 1)。ASH群では、負荷時に0.1mV以上のST低下が10例(36%)に認められ、その中の6例に灌流低下が観察された。また、0.2mV以上のST低下が6例(21%)に認められ、その中の3例に灌流低下が確認された。ASH群における負荷時のST低下は、灌流低下の有無や形態、安静時ST低下の有無、肥大の程度と有意な関連を示さなかった(Table 2)。APH群では、負荷時に0.1mV以上のST低下が5例(36%)に認められ、その中の3例に灌流低下が認められたが、0.2mV以上のST低下を示した症例はなかった。ASH群と同様に、APH群におけるST低下も、灌流低下の有無や形態、安静時ST低下の有無と有意な関連を示さなかった(Table 3)。

考 察

本対象の肥大型心筋症では、運動負荷に伴うST低下と、心筋シンチグラムで観察された局所的な灌流低下やみかけ上の一過性左室内腔拡大所見との間に、有意な関連は認められなかった。Cannonら¹⁾は肥大型心筋症例における負荷時の動脈および大心静脈での乳酸値を測定し、心筋シンチグラムで認める局所的な灌流低下所見や一過性の左室内腔拡大所見が、乳酸代謝から判定した心筋虚血と関連することを報告している。よって、本研究の結果は、肥大型心筋症における運動

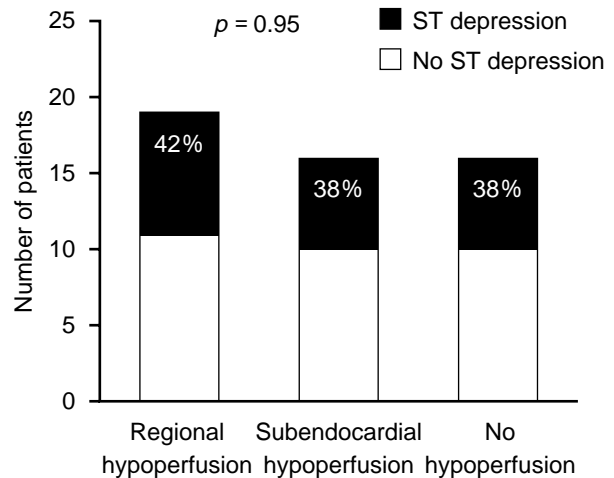


Fig. 1 Exercise-induced ST-segment depression and hypoperfusion on scintigrams

The incidence of ST-segment depression ≥ 0.1 mV during exercise testing was similar in hypertrophic cardiomyopathy patients with regional hypoperfusion, with subendocardial hypoperfusion, and without hypoperfusion. Subendocardial hypoperfusion indicates transient left ventricular cavity dilation.

負荷時のST低下が必ずしも心筋虚血を反映しないことを示唆する。

Cannonら¹⁾は、肥大型心筋症50例に運動負荷心筋シンチグラムとペーシング下での代謝測定を行い、負荷時のST低下がシンチグラム上の灌流低下や乳酸代謝で判定した心筋虚血と関連しないことを報告している。同様に、Nakamuraら³⁾の肥大型心筋症31例における運動負荷心筋シンチグラムの検討では、局所的な灌流低下や一過性の左室内腔拡大所見の有無はST低下の頻度に影響しなかった。O Garaら²⁾も、肥大型心筋症72例の運動負荷心筋シンチグラムと心電図所見を検討し、局所的な灌流低下を示さなかった症例、灌流低下があり完全な再分布を示した症例、不完全な再分布を示した症例の3群間で、安静時あるいは負荷時ST低下の頻度に有意差がないことを報告している。さらに本研究では、負荷時のST低下は、自覚症状の有無や運動耐容能、肥大部位や肥大程度、灌流低下の形態、安静時ST低下の有無など各種臨床所見のいずれにも関連しなかった。これらの所見は、肥大型心筋症例では、その多様性を考慮しても、運動負荷に伴うST低下が必ずしも心筋虚血を反映しないことを示唆する。

Table 2 Exercise-induced ST-segment depression in patient subgroups with asymmetric septal hypertrophy

	Exercise-induced ST depression (mV)	Hypoperfusion		p value	Mode of hypoperfusion			p value
		With	Without		Both	Only regional	Only subendocardial	
All (n = 28)	≥ 0.1	6 (21)	4 (14)	0.32	3 (11)	2 (7)	1 (4)	0.58
	≥ 0.2	3 (11)	3 (11)	0.67	1 (4)	1 (4)	1 (4)	> 0.99
Subgroup with resting ST depression* (n = 11)	≥ 0.1	4 (36)	2 (18)	0.32	2 (18)	1 (9)	1 (9)	0.75
	≥ 0.2	3 (27)	1 (9)	0.29	1 (9)	1 (9)	1 (9)	> 0.99
Subgroup without resting ST depression* (n = 17)	≥ 0.1	2 (12)	2 (12)	0.70	1 (6)	1 (6)	0	0.59
	≥ 0.2	0	2 (12)	0.24	0	0	0	-
Subgroup with less hypertrophy† (n = 14)	≥ 0.1	3 (21)	3 (21)	0.68	1 (7)	2 (14)	0	0.34
	≥ 0.2	1 (7)	2 (14)	0.50	0	1 (7)	0	0.36
Subgroup with more hypertrophy† (n = 14)	≥ 0.1	3 (21)	1 (7)	0.30	2 (14)	0	1 (7)	0.34
	≥ 0.2	2 (14)	1 (7)	0.50	1 (7)	0	1 (7)	0.59

() %.

*Resting ST depression was defined as ≥ 0.1 mV. †Less or more hypertrophy was classified in accordance with the median of maximum wall thickness.

Table 3 Exercise-induced ST-segment depression ≥ 0.1 mV in patient subgroups with apical hypertrophy

	Hypoperfusion		p value	Mode of hypoperfusion			p value
	With	Without		Both	Only regional	Only subendocardial	
All (n = 14)	3 (21)	2 (14)	0.50	2 (14)	1 (7)	0	0.34
Subgroup with resting ST depression* (n = 8)	2 (25)	0	0.23	2 (25)	0	0	0.11
Subgroup without resting ST depression* (n = 6)	1 (17)	2 (33)	0.50	0	1 (17)	0	0.34

() %.

*Resting ST depression was defined as ≥ 0.1 mV.

一方、Ogataら¹⁶⁾は、肥大型心筋症18例に心房ペーシング負荷を行い、乳酸代謝から判定した心筋虚血が認められた群で、ST低下が有意に高頻度であったことを報告している。本研究や従来の報告^{1,3)}とOgataら¹⁶⁾の結果が異なる理由は明らかではないが、負荷法の違いが結果に影響した可能性が考えられる。本研究およびNakamuraら³⁾の研究では自転車エルゴメーターが、Cannonら¹⁾の研究ではトレッドミルが使用された。一方、Ogataら¹⁶⁾の研究で、ST低下の頻度に有意差が認められたのは心房ペーシング負荷時であった。Ogataら¹⁶⁾は、同じ対象に対して自転車エルゴメー

ターを用いた運動負荷検査を行った場合、ST低下の頻度が有意差には至らなかったことを同時に報告している。また、乳酸代謝から判断した心筋虚血の診断基準が、Ogataら¹⁶⁾の研究とCannonら¹⁾の研究では異なっている。これら方法論の違いが肥大型心筋症における負荷時のST低下と心筋虚血との関連に与える影響は、今後の検討課題と考えられた。

本研究の限界

本研究は観察研究であるため、負荷に伴うST低下の機序、あるいはST低下が灌流低下と関連しなかつ

た機序を解明することはできない。今回用いた局所的な灌流低下と左室内腔拡大の判定法は、両者の共存を完全に分離することができない。対象の層別化により少数例で構成される群が存在し、統計的検討が困難となる場合がある。さらに、全例に運動負荷心筋シンチグラムと同時期に冠動脈造影を行ったわけでない。経年的な動脈硬化の進展が本結果に与えた影響は不明である¹⁷⁾。

結 論

本対象の肥大型心筋症では、運動負荷に伴うST低下と心筋シンチグラムで検出された心筋虚血との間に、有意な関連は認められなかった。肥大型心筋症における運動負荷時のST低下は、必ずしも心筋虚血を反映しない可能性が示唆された。

要 約

目 的: 肥大型心筋症では、冠動脈に狭窄病変を伴わなくても、心筋虚血を生じることがある。今回、肥大型心筋症における運動負荷時のST低下が心筋虚血を反映するか否かを検証した。

方 法: 冠動脈に有意狭窄が認められない非閉塞性肥大型心筋症42症例に運動負荷^{99m}Tc-tetrofosmin心筋シンチグラムを施行した。局所的な心筋灌流低下の有無および心内膜下虚血を反映する見かけ上の一過性左室内腔拡大の有無を判定し、ST低下との関連を検討した。

結 果: 全症例のうち、19例(45%)に局所的な灌流低下が、16例(38%)に一過性の左室内腔拡大が認められた。局所的な灌流低下を示した群、一過性の左室内腔拡大を示した群、灌流低下を示さなかった群間で、負荷に伴う0.1mV以上のST低下の頻度に有意差は認められなかった(42%, 38%, 38%, $p = 0.95$)。さらに負荷時の0.1mV以上のST低下は、自覚症状、運動耐容能、肥大部位や肥大程度、安静時ST低下の有無のいずれにも関連しなかった。

結 論: 肥大型心筋症における運動負荷時のST低下は、心筋シンチグラムで判定した心筋虚血を必ずしも反映しないことが示唆された。

J Cardiol 2005 Oct; 46(4): 141 - 147

文 献

- 1) Cannon RO, Dilsizian V, O Gara PT, Udelson JE, Schenke WH, Quyyumi A, Fananapazir L, Bonow RO: Myocardial metabolic, hemodynamic, and electrocardiographic significance of reversible thallium-201 abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991; **83**: 1660 - 1667
- 2) O Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Van Lingen A, Bacharach SL, Larson SM, Epstein SE: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987; **76**: 1214 - 1223
- 3) Nakamura T, Sakamoto K, Yamano T, Kikkawa M, Zen K, Hikosaka T, Kubota T, Azuma A, Nishimura T: Increased plasma brain natriuretic peptide level as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 1657 - 1663
- 4) Yoshida N, Ikeda H, Wada T, Matsumoto A, Maki S, Muro A, Shibata A, Imaizumi T: Exercise-induced abnormal blood pressure responses are related to subendocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1938 - 1942
- 5) Sugihara H, Shiga K, Umamoto I, Harada Y, Katahira T, Nakagawa T, Matsubara K, Nakamura T, Terashima S, Azuma A: Assessment of transient dilation of the left ventricular cavity in patients with hypertrophic cardiomyopathy by exercise thallium-201 scintigraphy. *Jpn J Nucl Med* 1990; **27**: 1281 - 1289
- 6) Sugihara H, Taniguchi Y, Ito K, Terada K, Matsumoto K, Kinoshita N, Azuma A, Ushijima Y, Maeda T, Nakagawa M: Effects of diltiazem on myocardial perfusion abnormalities during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med* 1998; **12**: 349 - 354
- 7) Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O Reilly MG, Winters WL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC: ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 1531 - 1540
- 8) Maron BJ, Olivetto I, Bellone P, Conte MR, Cecchi F, Flygenring BP, Casey SA, Gohman TE, Bongioanni S, Spirito P: Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;

- 39: 301 - 307
- 9) Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ: Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; **26**: 1699 - 1708
- 10) Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: Advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; **64**: 1227 - 1234
- 11) Mason RE, Likar I: A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *Am Heart J* 1966; **71**: 196 - 205
- 12) Azzarelli S, Galassi AR, Foti R, Mammana C, Musumeci S, Giuffrida G, Tamburino C: Accuracy of ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial tomography in the evaluation of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1999; **6**: 183 - 189
- 13) Garcia EV, Van Train K, Maddahi J, Prigent F, Friedman J, Areeda, Waxman A, Berman DS: Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* 1985; **26**: 17 - 26
- 14) Kahn JK, McGhie I, Akers MS, Sills MN, Faber TL, Kulkarni PV, Willerson JT, Corbett JR: Quantitative rotational tomography with ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc 2-methoxy-isobutylisonitrile: A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989; **79**: 1282 - 1293
- 15) Kinoshita N, Sugihara H, Adachi Y, Nakamura T, Azuma A, Kohno Y, Nakagawa M: Assessment of transient left ventricular dilatation on rest and exercise on Tc-99m-tetrofosmin myocardial SPECT. *Clin Nucl Med* 2002; **27**: 34 - 39
- 16) Ogata Y, Hiyamuta K, Terasawa M, Ohkita Y, Bekki H, Koga Y, Toshima H: Relationship of exercise or pacing induced ST segment depression and myocardial lactate metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1986; **27**: 145 - 158
- 17) 矢田豊隆, 鼠尾祥三, 沢山俊民, 長谷川浩一, 忠岡信一郎, 中村 節, 井上省三, 河原洋介, 木村昭洋: 有意狭窄を合併した肥大型心筋症におけるトレッドミル運動負荷試験の有用性: 有意狭窄のない本症との対比. 呼吸と循環 1991; **39**: 789 - 793