

総	説
---	---

術前検査としての運動負荷テストの限界

三木 延茂* 角谷 昭佳* 森 博愛*

各種の心疾患のみならず、健康人に対しても心、肺、血管系の機能評価に運動負荷試験が広く行われ、冠動脈疾患（以後 CHD と略す）の増加に伴い、その必要性は増加している。

従来から Master 二階段テストが一般的に行われているが、負荷が軽いために CHD の診断や予後判定に必ずしも有用とはいえない。

これに代わり、トレッドミル等で *symptome limiting* の最大負荷あるいは年齢別予測最大心指数の90%までの亜最大負荷を加える定量的負荷テストが用いられ、胸痛の原因診断に高い診断価値が認められている。陽性基準としての ST 低下の程度も、Master の基準における0.5mm の虚血性低下よりも厳しい1 mm の *horizontal* 型または *downsloping* 型低下が用いられている。

一方、無症状例の CHD のスクリーニングに定量的負荷テストが用いられた場合には、*false positive* 反応が多く認められ、1978年ごろより運動負荷心電図の診断限界に対し論争がなされている^{1,2)}。その結果、対象者に含まれる CHD の割合がテストの正確度に影響することや、ST 低下以外の心筋虚血を示す運動負荷所見を多角的にとらえ、CHDである可能性の高さとして評価する診断立場をとることが必要とされている³⁾。

CHD の診断のための運動負荷テストの目的は、主として無症状例 (*asymptomatic*) に対しては冠動脈の閉塞性病変の検出にあり、胸痛がある例

(*symptomatic*) に対しては病変の重症度や予後の推則にある。本論文では冠動脈の造影所見と対比してこれらの限界について検討してみた。

1. 運動負荷心電図の *sensitivity* と *specificity* に影響する因子

診断精度の検討には表1のような定義が用いられる。また表2のような諸因子が *sensitivity* や *specificity* に影響を与える。

1) *False positive* と *false negative*

False negative は冠動脈の閉塞性病変の程度が軽い場合に増加する。狭窄度が70%以下の場合や1枝病変例では検出率が低い。左前下行枝例の *sensitivity* は70%であるのに対し、右冠動脈や左回旋枝の単独病変例では42%と低い⁴⁾。前壁心筋梗塞や心機能障害の強い梗塞例も *false negative* 反応が多い。負荷が強いと *sensitivity* は高められる。Double Master テストよりも定量的負荷テストの方が約20%ほど *sensitivity* が高い。また、同じ定量的負荷テストであっても亜最大テストよりも最大テストの方が8~10%ほど *sensitivity* が高い。

器質的な冠動脈病変に原因しない ST 低下は *false positive* となり、*specificity* を下げる。大動脈弁狭窄症、左室肥大、特発性心筋症、健康人でも突然激しい負荷を加えると、心内膜筋層の酸素需要供給比を変え、機能的な心筋虚血が起こることが示唆されている⁵⁾。

* 徳島大学医学部第2内科

表 1. Diagnostic standard (cineangiogram)

Screening procedure (Exercise test)	Disease	No disease		
Positive	true positive (a)	false positive (c)	a + c	Predictive value (+) $\frac{a}{a+c}$
Negative	false negative (b)	true negative (d)	b + d	Predictive value (-) $\frac{d}{b+d}$
	$\frac{a+b}{a+b}$ Sensitivity	$\frac{c+d}{c+d}$ Specificity		

$$\text{Predictive accuracy (Efficiency)} = \frac{a+d}{a+b+c+d}$$

$$\text{Pretest likelihood (prior probability)} = \frac{a+b}{a+b+c+d}$$

表 2. 運動負荷試験の Sensitivity と Specificity に影響する因子

患者	運動負荷方法	観察者間の誤差
年齢	負荷終了点	負荷終了点
性	負荷姿勢	心電図の判読
薬剤	心電図誘導方法	冠動脈造影の判読
心筋梗塞の既応	陽性基準	
安静時心電図異常		
冠動脈狭窄の程度		
冠動脈の病変枝数		

運動負荷テスト直前の糖類摂取や、過呼吸テストでST-T波が不安定に変化する場合、安静時心電図にST-T異常が認められる例では false positive を生じ易い⁶⁾。

女性における false positive 例は男性の3~4倍あり、典型的な胸痛があり、負荷心電図が陽性でもCHDの可能性は75%しかえられず、男性の95%より明らかに低い⁷⁾。冠動脈攣縮機序の強い狭心症例も false positive となる可能性がある⁸⁾。

2) 無症状例に対する運動負荷心電図の診断価値

非観血的診断法の正確度はいかなる方法を用いても、そのテストの sensitivity や specificity のみならず、対象者に含まれるCHDの割合 (prevalence=CHDであるテスト前のlikelihood) により影響される。Sensitivity 75%, specificity 85%の場合、Bayの理論に基づけば図1に示すように、prevalence が50%以下の場合には診断の正確度

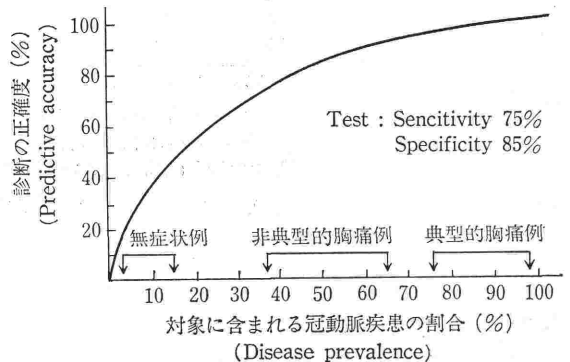


図 1. 対象者に含まれる冠動脈疾患の割合が運動負荷心電図の正確度に与える影響
説明は本文参照，文献(3)より引用し，修飾した。

(predictive accuracy) は50%以下となる^{1,3)}。

胸痛を訴える症例をその性状から、典型的狭心痛 (typical angina)、胸痛の性状はこれに似るが、部位が非典型的で、ニトログリセリンによる緩解がまれにしかえられないような非典型的狭心痛 (probable angina)、および胸痛の出現が労作に関係なく、ニトログリセリンが無効な非特異的胸痛 (non-specific chest pain) の3群に分け、多極誘導負荷心電図の診断精度を比較したのが図2である⁹⁾。各群にはそれぞれ86%、65%、28%のCHDが含まれており、負荷心電図の sensitivity やテスト陽性の predictive value は prevalence に平行して低下している。典型的狭心痛群では、負荷テストが陽性であればCHDである可能性は100%となるが、胸痛の既応のみでも86

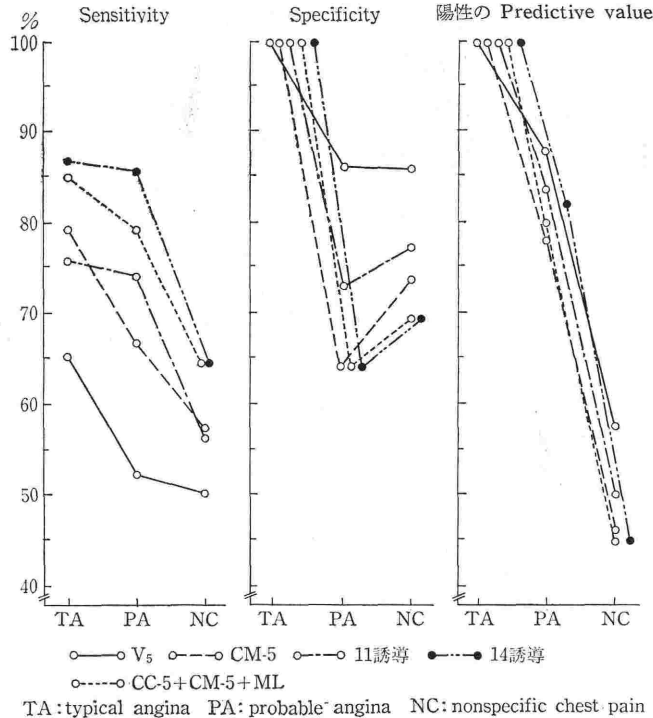


図 2. 多極誘導負荷心電図記録による冠動脈疾患の診断精度
 説明は本文参照, 文献(9)より引用し, 修飾した.

%の診断精度がある。

一方, 無症状の男性の CHD の prevalence は 3 ~ 16%とされており, 運動負荷心電図の正確度は 20~40%しかない。図 2 の非特異的胸痛群でも 65 ~ 70%以下の正確度である。従来の診断基準では陽性であっても CHD である可能性はきわめて低く, 無症状例や非特異的胸痛例に対する負荷心電図の有用性は不明である。

False positive を減ずるために, より厳しい陽性基準が検討されている。ST 低下を 2 mm 以上とすると若干 sensitivity はあがる⁹⁾。過呼吸テストで ST-T が不安定に変化する例を除外すれば, 1 mm 以上の horizontal 型 ST 低下と運動中の血圧異常ないしは陰性 U 波を合併する場合, あるいは 2.5 mm 以上の downsloping 型 ST 低下の陽性基準を用いると, sensitivity は 92%, specificity は 82%となること報告されている⁶⁾。

非典型的狭心痛をもつ 40~50 歳の男性では 42 ~ 65%とこれらの中間の prevalence があり, 負荷心電図が陽性なら CHD の可能性は約 80%となり,

その有用性は大きいといえる。CHD の診断には ST 反応のみから “yes or no” の診断的立場をとるのは妥当でなく, リスクを段階的に積み重ね, CHD をもつ可能性の高さを推測することが必要である。相互に依存関係のない 2 つの非観血的テストを用いれば, 最初のテスト結果がつぎに行うテスト前の likelihood となり, 両者が陽性であれば高い正確度がえられる³⁾。冠動脈危険因子の多い無症状例のテスト陽性結果は, 少ない例よりも高い診断価値がある。

2,365 名の無症状例に最大運動負荷テストを行い, 5.6 年間に 2%の冠動脈事故の発生をみた Bruce らは, 運動負荷テストのガイドラインをつぎのように述べている。CHD の発生は 55 歳以上の人に多く, ①心臓発作や突然死の家族歴, ②収縮期血圧が 140 mmHg 以上, ③血清コレステロール値が 240 mg/dl 以上, ④喫煙, その他の冠動脈危険因子をとりあげ, これらが皆無な場合には冠動脈事故の発生はほとんどなく, 運動負荷テストの適応にはならない。1 つ以上あれば運動負荷を

行い、①胸痛の出現、②6分以下の運動時間、③心拍数増加が年齢別予測最大心拍数の90%以下、④虚血性ST低下(horizontal型またはdownsloping型ST低下1mm以上で、運動後1分以上残る場合。Upsloping型ST低下を示す例では1mm以上で、3分以上残る場合)などの異常な運動負荷所見のうち1つ以下であれば低い発生率である。2つ以上あれば年齢に関係なく、1回のテストで5.6年間に発生した冠動脈事故の半数を予知できる¹⁰⁾。

負荷心電図でfalse positiveが疑われる場合、運動負荷thallium心筋イメージング法が有用である。Sensitivityは80~87%、specificityは87~97%と、負荷心電図と比べてsensitivityは等しいが、specificityは約10%高い^{11,12)}。負荷でST低下を示す無症状態に用いれば、sensitivityは68

%、specificityは94%で、コンピュータエンハンスを行うとsensitivityは95%となり、CHDのprevalenceは21%と低いにもかかわらず、高い診断精度がえられている¹³⁾。したがって、本法は何らかの理由で十分な負荷ができず、負荷心電図で診断困難な例も良い適応となる。

3) 運動負荷心電図の誘導方法

ST低下の検出は、標準12誘導においてはV₅が89%と最も良く、II, aV_F, V_{3, 4, 5, 6}誘導の併用で100%となる¹⁴⁾。一方、CM-5(胸骨柄→V₅)、CC-5(V_{5R}→V₅)、およびCB-5(右肩甲骨下棘→V₅)などの左胸部双極誘導も広く用いられている。

胸痛があり、安静時心電図が正常な200例の男性に最大運動負荷を行い、aV_Rを除く標準12誘導にCM-5、CC-5、ML(下壁双極誘導)の3つの

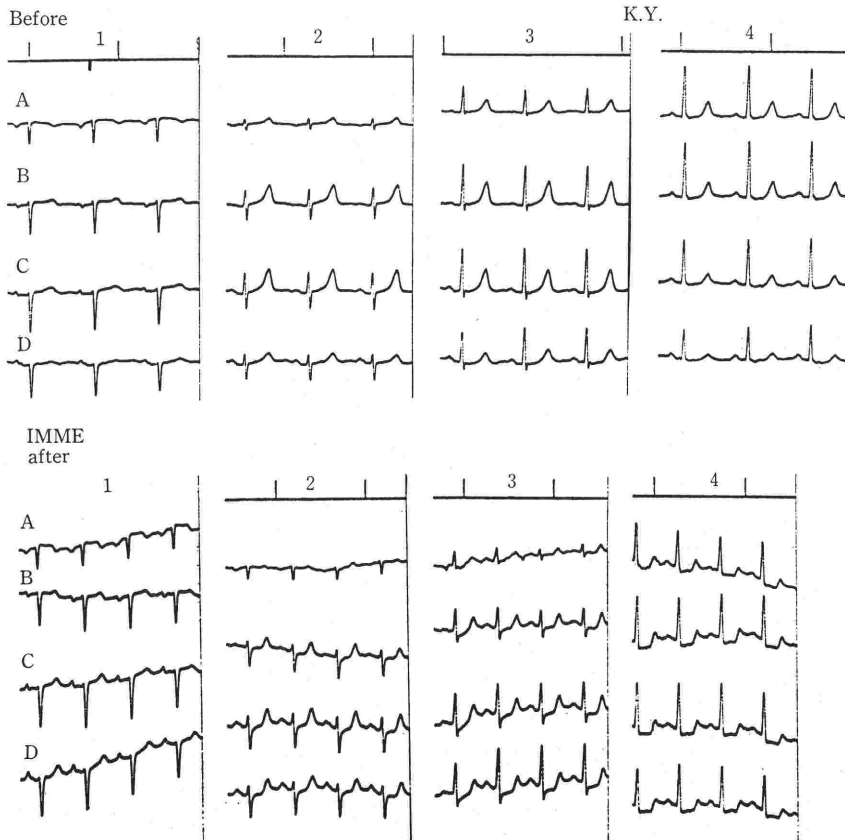


図3. 前胸部16点マップ負荷心電図

修飾 Bruceトレッドミルテスト3分で、心拍数毎分133、収縮期血圧186mmHgに達し、2/4の胸痛が誘発された。負荷直後には左前胸部で広範な部位に2mmのST低下を認めた。本例では左前下行枝に90%、回旋枝に90%、右冠動脈に99%の狭窄を認めた。

双極誘導を加えた14誘導を記録した Chaitman らの成績を図2に示す⁹⁾。65%以上の prevalence がある典型のおよび非典型的狭心痛群では、多極誘導を用いるほど sensitivity は高くなり、 V_3 単独に比べて14誘導では30%高い。Predictive accuracy も約15%上昇する。

このように典型的狭心痛例に対する誘導法としてはCM-5とCC-5の2つの双極誘導の併用が適しており、非典型的狭心症例では多極誘導を行うほど predictive accuracy は高く、 V_3 単独に比べて14誘導では14%ほど高められている。一般的には胸痛の精査に、CM-5(またはCC-5)+ V_3 +CL(またはⅢ)のような3誘導同時記録が用いられつつある^{15,16)}。

胸壁面多誘導心電図が運動負荷に応用され、図3のように Fox らは16点の前胸部誘導を記録している。標準12誘導法に比べて sensitivity は80%から96%へ、とくに1枝病変例では42%から74%と著明に改善し相反した specificity の低下は認められていない¹⁷⁾。

一方、図2の非典型的胸痛群では、狭心痛群と異なり多極誘導を用いてもテスト陽性の predictive value や predictive accuracy の改善がみられていない。 V_3 が71%ともっとも高い陽性の predictive value を示すが、sensitivity は36%と低い。無症状例や非特異的胸痛例に対しては、心電図誘導方法の検討よりも陽性とする最適診断基準が検討されるべきであると思われる。

2. 胸痛例に対する運動負荷心電図の診断価値

1) 陽性基準と診断能力

ST低下はhorizontal型あるいはdownsloping型でJ点より0.08秒後のST部分が1mm(0.1mV)以上の場合、ST上昇は1mm以上の場合一般的に陽性とされている。Junctional型ST低下はfalse positiveを増加させ、J点が1.5mm以内の低下では診断価値はほとんどない。

しかし、ST部分が緩徐に上昇するslowupsloping型ST低下の場合にはJ点より0.08秒後で2mm以上のST低下を陽性基準に加えると、sensitivityは約10%高められる。多枝病変もこの基準で57%が検出され、horizontal型の60%とほぼ等しい診断価値がある^{16,18)}。

運動中はupsloping型であっても、運動後horizontal型やdownsloping型に移行する例がしばしばあり、upsloping型ST低下は早期の心筋虚血所見である。図2のように多極誘導同時記録心電図においては、これらの異なったST低下の型をあわせもつ場合がある。

胸痛の精査に運動負荷心電図を用いた場合、冠動脈造影所見と対比すると表3のような診断能力がえられる^{3,7,16,17,19~21)}。すなわち、sensitivityは72~86%で、specificityは67~95%のあいだにある。冠動脈1枝病変例では40~84%と約半数は見逃がされ、2枝病変例では63~91%、3枝病変例では79~100%のsensitivityがあり、左冠動脈主幹部や左前下行枝の起始部を含むその他の重症病変例ではそのほとんどが検出される^{3,22)}。

2) 冠動脈病変の重症度の評価

(1) ST低下の深さと回復時間 Downsloping型ST低下は、horizontal型やslowupsloping型よりも高い診断価値があり、80~90%が多枝病変をもつとされている^{20,22)}。6年間に発生する冠動脈事故はST低下が2mm認められた場合、horizontal型はslowupsloping型と等しく9%であるのに対し、downsloping型は13%に発生を認めている²³⁾。

ST低下が2mm以上の例の82~85%が多枝病変例である。3枝病変あるいは左前下行枝と回旋枝の2枝病変例の71~75%、左冠動脈主幹部病変例の82~91%に2mm以上のST低下が認められる^{22,24)}。Bruceトレッドミルテストのstage I以下で2mm低下が認められれば高い特異性がある。stage IIで3mm低下がみられれば全例が多枝病変例である¹⁶⁾。

運動後のST低下の回復時間は重症例で遅延し、多枝病変例の70~80%以上が3分以上残り、左冠動脈主幹部や3枝に病変があれば86%が6分以上残る^{20~22)}。

(2) 運動能力 ST低下や狭心痛が、低い心拍数や低いrate pressure product (RPP: 心拍数×収縮期血圧) および短時間の運動で出現すれば、冠動脈の閉塞性病変が強いことが推察される。運動時間は重症度をみる際に参考となる良い指標である。Bruceトレッドミルテストのstage IIが終了できる2枝病変例は21%、3枝病変例は10%

表 3. 定量的運動負荷試験の診断能力

研究者	冠動脈狭窄 (%)	運動負荷方法	心電図誘導	陽性基準 ST 低下 (mm)	冠動脈疾患の割合 (%)	Sensitivity	Specificity
Mason 1967	≥50	トレッドミル 90% PMHR	12誘導	≥1.0 H. D-S	80	78	89
McHenry 1972	≥75	トレッドミル 90% PMHR	CC-5	≥1.0 H + ≥STindex≥0	52	81	95
Goldshlager 1976	≥50	トレッドミル 85% PMHR	V _{5,6}	≥1.0(j 0.08) H. D-S ≥1.5(j 0.08) U-S	64	76	82
Detry 1977	≥50	自転車 Maximal	12誘導	≥1.0(j 0.08) H. D-S + ≥1.0 ST 上昇	73	86	70
Chaitman 1977	≥70	トレッドミル 90% PMHR	CM-5, CC-5 ML + 11誘導	≥1.0(j 0.08) + ≥2.0(j 0.08) U-S	66	80	82
Berman 1978	≥70	トレッドミル 85% PMHR	12誘導	≥1.0(j 0.08) H. D-S + ≥1.0 ST 上昇	71	84	67
Fox 1979	≥70	自転車 Maximal	16点マップ	≥1.0(j 0.08) + ≥1.0 ST 上昇	80	96	90

* PMHR : 年齢別予測最大心拍数 H : horizontal 型 ST 低下 D-S : downsloping 型 ST 低下
U-S : upsloping 型 ST 低下 j0.08 : ST junction 後0.08秒後の ST 部分

以下である。Stage I やそれ以前の予備運動段階 (junction) で ST 低下が出現すれば80~90%に重症病変があり、このような例では stage II の中間で70%が終了点をむかえる。一方、正常あるいはfalse positive例では80~90%が stage II が可能であり、stage IV (運動10分) 以上、心拍数毎分160以上が可能であれば75%が正常の冠動脈をもつ。Stage II が終了できるか否かは重症病変例の分別に有用である^{9,16,22}。

多枝病変例の87%では、運動中の最大 RPP が24,000を越えず、25,000を越える例は2枝病変例の23%、3枝病変例の10%しかなく、30,000以上の例はほとんどない^{16,21}。最大 RPP 23,000が多枝病変例を分別するおおよその目安となる。

(3) ST 上昇 運動負荷による ST 上昇は、心筋梗塞症と異型狭心症に多く認められる。

心筋梗塞例では、Q波のみられる誘導で ST 上昇を認め、その97%に左室壁運動異常 (akinesis ~ dyskinesis) がみられ、梗塞巣の支配冠動脈に明らかな閉塞性病変を認める場合が多い²⁵。ST 上昇と他の誘導に ST 低下が合併すれば、その70%は新たな虚血巣の出現を意味している²⁶。

ST 上昇をきたす狭心症例の冠動脈造影所見は、正常から90%以上の強い閉塞性病変まで種々であり、運動負荷中に主要冠動脈のスバズムが起こることが証明されている。冠動脈の緊張が高い早朝に行われた運動負荷では ST 上昇が誘発され易いが、午後には少なく、運動能力の日内変動が著明である。

一方、強い器質的狭窄例では、この所見がない場合がある⁸。安静時の発作とほぼ同じ誘導で、運動負荷によっても ST 上昇がみられ、心室性不整脈の発生頻度が高い。CM-5 や V₅ の単独誘導では、sensitivity は28%と低く、多極誘導が必要である²⁵。

(4) 陰性 U 波 高血圧症、左室肥大や抗不整脈剤の使用がなければ、負荷により出現する陰性 U 波は心筋虚血の特異性の高い所見である。負荷テストの35%にみられ、陽性基準のひとつとして用いると specificity は99%、陽性テストの predictive value は97%と高い。大部分 ST 低下と合併し、単独で出現することは5%以下とまれである。運動後の陰性 U 波の出現は、他枝病変の有無にかかわらず、左前下行枝の起始部狭窄例が

大部分を占める。運動中の心拍数が毎分130以上となると、T波の終末部とP波が連結するため陰性U波が認められなくなることがあり、また急速に心拍数が低下する運動直後に一過性に認められる場合がある²⁷⁾。

(5) **運動中の血圧異常** 心筋虚血により血圧異常をきたしたときは、重篤な左心機能障害が誘発されている。10 mmHg以上の収縮期血圧の低下は、1枝病変例にはなく、3枝病変例の17%にみられる²⁸⁾。左冠動脈主幹部や3枝病変例の診断に、安静時より10mmHg以内の上昇不全あるいは20 mmHg以上の低下を基準とすれば、87%と高い specificity があり、さらに狭心痛が誘発されれば95%とほぼ全例が重症冠動脈病変をもつとされている²⁹⁾。しかし、女性の1/4に、また大動脈弁や僧帽弁狭窄症、閉塞性肥大型心筋症では異常な血圧反応をきたし易い。CHDでは運動中の最大血圧が140mmHgを越えない場合、それ以上の例に比べて突然死の危険性は4.6倍高く、予後は不良である³⁰⁾。

(6) **多角的分析** ①ST低下1 mm以上、②最大RPP 23,000以下、③Bruce法で運動時間6分以下、④運動後3分以上ST低下の残存の4基準の内、2つを満足するものを陽性とする多枝病変の診断率は、ST基準のみを用いた際の78%か

表4. 多枝冠動脈病変や心筋梗塞、心臓死の危険性の高い運動負荷所見

- A. 低い心拍数で異常なST低下が出現。
(心拍数130/分以下または予測最大心拍数の70%以下)
- B. 低い心拍数や低負荷で著明なST低下*。
 - 1. 2mm以上のST低下。
 - 2. Downsloping型ST低下。
 - 3. 負荷後もST低下が5分以上残る。
- C. 漸増性の負荷中の異常な収縮期血圧反応
 - 1. Flatな反応(2つのstageで10mmHg以内の上昇不全)。
 - 2. 10mmHg以上の持続的な低下。
- D. 低い心拍数や低負荷で心室性期外収縮が頻発または連結する。
- E. 最大心拍数や最大負荷量の減少。
 - 1. Bruce法のstage IIまたはそれと等しい負荷が不能。
 - 2. 年齢別予測最大心拍数の70%以下。

* 1 mm以上のhorizontalまたはdownsloping型ST低下
(文献(2)より引用)

ら89%に引き上げられる。さらにST低下を2 mmとすると100%となる²¹⁾。

左冠動脈主幹部の狭窄や3枝病変例に対し、①2 mm以上のdownsloping型ST低下、②ST低下がBruce法のstage Iより出現し、12誘導のうち5つ以上にみられ、運動後6分以上残存するという基準では74%の診断率がえられる²²⁾。このようにST基準を多角的に検討することにより一層適確に重症度を評価でき、冠動脈事故の危険を予知させる運動負荷所見は表4のようにまとめられる²⁾。

ま と め

冠動脈疾患の診断や重症度判定のための運動負荷テストの価値と限界について述べた。コンピュータ技術の進歩とともに、負荷心電図の自動分析や核医学の導入で診断精度は著しく高められており、これらの非血的診断法の選択や併用の意義も今後検討されるべき課題である。

文 献

- 1) Epstein, S. E. : Value and limitation of the electrocardiographic response to exercise in the assessment of patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* **42** : 667~674, 1978.
- 2) Morris, S. N., McHenry, P. L. : Role of exercise stress testing in healthy subjects and patients with coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.* **42** : 659~666, 1978.
- 3) Epstein, S. E. : Implications of probability analysis on the strategy used for noninvasive detection of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* **46** : 491~498, 1980.
- 4) McHenry, P. L., Phillips, J. F., Knoebel, S. B. : Correlation of computer-quantitated treadmill exercise electrocardiogram with arteriographic location of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* **30** : 747~752, 1972.
- 5) Foster, C., Anholm, J. D., Hellman, C. K., Carpenter, J., Pollock, M. L., Schmidt, D. H. : Left ventricular function during sudden strenuous exercise. *Circulation* **63** : 592~596, 1981.
- 6) McHenry, P. L., Richmond, H. W., Weisenberger, B. L., Rodway, J. S., Rerry G. F., Jordan, J. W. : Evaluation of abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy subjects: Labile repolarization (ST-T) abnormalities as a case of false positive responses. *Am. J. Cardiol.* **47** : 1152~1159, 1981.
- 7) Detry, J-M. R., Kapita, B. M., Cosyns, J., Sot-

- tiaux, B., Brasseur, L. A., Rousseau, M. F. : Diagnostic value of history and maximal exercise electrocardiography in men and women suspected of coronary heart disease. *Circulation* **56** : 756~761, 1977.
- 8) Yasue, H., Omote, S., Takizawa, A., Masao, N., Hyon, H., Nishida, S., Horie, M. : Comparison of coronary arteriographic findings during angina pectoris associated with S-T elevation or depression. *Am. J. Cardiol.* **47** : 539~546, 1981.
 - 9) Chaitman, B. R., Waters, D. D., Bourassa, M. G., Tubau, J. F., Wagniar, P., Ferguson, R. J. : The importance of clinical subjects in interpreting maximal treadmill exercise test results: The role of multiple-lead ECG system. *Circulation* **59** : 560~570, 1979.
 - 10) Bruce, R. A., DeRouen, T. A., Hossack, K. F. : Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men. *Am. J. Cardiol.* **46** : 371~378, 1980.
 - 11) McCarthy, D. M., Blood, D. K., Sciacca, R. R., Cannon, P. J. : Single dose myocardial perfusion imaging with Thallium-201: Application in patients with nondiagnostic electrocardiographic stress test. *Am. J. Cardiol.* **43** : 899~906, 1978.
 - 12) Iskandrian, A. S., Segal, B. L. : Value of exercise Thallium-201 imaging in patients with diagnostic and nondiagnostic exercise electrocardiograms. *Am. J. Cardiol.* **48** : 233~238, 1981.
 - 13) Uhl, G. S., Kay, T. N., Hickman, J. R. : Computer-enhanced Thallium scintigrams in asymptomatic men with abnormal exercise tests. *Am. J. Cardiol.* **48** : 1037~1043, 1981.
 - 14) Blackburn, H., Katigbak, R. : What electrocardiographic leads to take after exercise? *Am. Heart J.* **67** : 184~185, 1964.
 - 15) Sotobata, I., Nondo, T., Kawai, N. : Present status of exercise testing in the evaluation of coronary artery disease. *Jap. Circulat. J.* **45** : 381~393, 1981.
 - 16) Chaitman, B. R., Bourassa, M. G., Wagniar, P., Corbara, F., Ferguson, R. J. : Improved efficiency of treadmill exercise testing using a multiple lead ECG system and basic hemodynamic exercise response. *Circulation* **57** : 71~79, 1977.
 - 17) Fox, K. M., Selwyn, A., Oakley, D., Shillingford, J. P. : Relation between the precordial projection of S-T segment changes after exercise and coronary angiographic findings. *Am. J. Cardiol.* **44** : 1068~1075, 1979.
 - 18) Kurita, A., Chaitman, B. R., Bourassa, M. G. : Significance of exercise-induced junctional S-T depression in evaluation of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* **40** : 492~497, 1977.
 - 19) Mason, R. E., Likar, I., Biern, R. O., Ross, R. S. : Multiple-lead exercise electrocardiography. *Circulation* **36** : 517~525, 1967.
 - 20) Goldschlager, N., Selzer, A., Cohn, K. : Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. *Ann. Int. Med.* **85** : 277~286, 1976.
 - 21) Berman, J. L., Wynne, J., Cohn, P. F. : A multivariate approach for interpreting treadmill exercise tests in coronary artery disease. *Circulation* **58** : 505~512, 1978.
 - 22) Weiner, D. A., McCabe, C. H., Ryan, T. J. : Identification of patients with left main and three vessel coronary disease with clinical and exercise test variables. *Am. J. Cardiol.* **46** : 21~27, 1980.
 - 23) Stuart, R. J., Jr., Ellestad, M. H. : Upsloping ST segments in exercise stress testing. *Am. J. Cardiol.* **37** : 19~22, 1976.
 - 24) Levites, R., Anderson, G. J. : Detection of critical coronary lesions with treadmill exercise testing: Fact or Fiction? *Am. J. Cardiol.* **42** : 533~538, 1978.
 - 25) Waters, D. D., Chaitman, B. R., Bourassa, M. G., Tubau, J. F. : Clinical and angiographic correlates of exercise induced S-T segment elevation. *Circulation* **61** : 286~296, 1980.
 - 26) Dunn, R. F., Balley, I. K., Uren, R., and Kelly, D. T. : Exercise-induced S-T segment elevation, Correlation of Thallium-201 myocardial perfusion scanning and coronary arteriography. *Circulation* **61** : 989~995, 1980.
 - 27) Gerson, M. C., Phillips, J. F., Morris, S. N. and McHenry, P. L. : Exercise induced U-wave inversion as a marker of stenosis of the left anterior descending coronary artery. *Circulation* **60** : 1014~1020, 1979.
 - 28) Morris, S. N., Phillips, J. F., Jordan, J. W., and McHenry, P. L. : Incidence and significance of decreases in systolic blood pressure during graded treadmill exercise testing. *Am. J. Cardiol.* **41** : 221~226, 1978.
 - 29) Sanmarco, M. E., Pontius, S., and Selvester, R. H. : Abnormal blood pressure response and marked ischemic S-T Segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation* **61** : 572~578, 1980.
 - 30) Irving, J. B., Bruce, R. A. and DeRouen, T. A. : Variations in and significance of systolic pressure during maximal exercise (treadmill) testing. *Am. J. Cardiol.* **39** : 841~848, 1977.