

冠動脈病変のスクリーニング法としての Master 負荷心電図の信頼性

Accuracy of the Master's exercise test in detecting significant coronary artery disease

楠目 修*
浜重 直久*
土居 義典
米沢 嘉啓
小田原弘明
近森大志郎
小沢 利男

Osamu KUZUME*
Naohisa HAMASHIGE*
Yoshinori DOI
Yoshihiro YONEZAWA
Hiroaki ODAWARA
Taishiro CHIKAMORI
Toshio OZAWA

Summary

To assess the significance and accuracy of noninvasive tests in detecting significant coronary artery disease (CAD; >50% stenosis), the Master's exercise test, treadmill exercise test and dipyridamole-loading myocardial perfusion scintigraphy were performed and their results were compared with coronary angiographic findings in 60 patients with angina but without myocardial infarction. Among these, 27 patients had significant CAD.

The Master's test performed in outpatient clinics had an 85% sensitivity and a 76% specificity in detecting significant CAD, when the degree of ST depression was equal to or exceeded 1 mm. The sensitivity further improved to 96% by adding chest pain to the criteria; then all patients with multivessel disease or critical ischemia were identified by the Master's test.

Treadmill tests performed after admission had a 78% sensitivity and a 67% specificity. When the severity of ischemia was judged either by exercise capacity or the degree of ST depression or the coronary T wave, the treadmill test was superior to the Master's test. Although patients without significant CAD had longer exercise capacity and the higher maximum heart rate in the treadmill test than did those in the Master's test, these trends were similar but less marked in patients with significant CAD.

Dipyridamole-loading myocardial perfusion scintigraphy showed an excellent sensitivity and specificity; 96% and 94%, respectively, in detecting significant CAD. It was particularly useful in distinguishing false positive exercise results due to left ventricular hypertrophy and coronary spasm and that in women, from true positive results.

In conclusion, the Master's test is a simple and useful method for screening CAD in community hospitals and in outpatient clinics.

高知医科大学 老年病科
南国市岡豊町小蓮 (〒781-51)
*(現)近森病院 循環器科

Department of Medicine and Geriatrics, Kochi Medical School, Kohasu, Oko-cho, Nankoku 781-51

Received for publication December 12, 1987; accepted January 7, 1988 (Ref. No. 35-PS 80)

Key words

Master's exercise test
Coronary artery disease

Treadmill exercise test

Dipyridamole-loading myocardial scintigraphy

はじめに

冠動脈病変の非侵襲的診断において、運動負荷心電図の有用性は異論のないところであり、近年では半定量的評価の可能な treadmill や ergometer 負荷が広く利用されている¹⁻³⁾。しかしながら、循環器専門医のいない施設も未だ少なくはなく、また、外来でのスクリーニングにすべて上記の負荷を行なうには手間がかかるため、Master 負荷心電図⁴⁾で代用せざるを得ない場合も少なくない。

今回我々は、Master 負荷心電図、treadmill 負荷心電図、dipyridamole 負荷心筋シンチ、冠動脈造影の4検査の成績を検討し、Master 負荷心電図の有用性と限界を明らかにするとともに、虚血性心疾患の診断のアプローチについて若干の考察を加えたので報告する。

対象および方法

対象は過去3年間に Master 負荷心電図、treadmill 負荷心電図、dipyridamole 負荷心筋シンチ、冠動脈造影の4検査を施行した例のうち、心電図上明らかな心筋梗塞を伴わない60例である。

冠動脈造影上、実測値50%を超える狭窄(AHA基準による75%狭窄)を有意冠狭窄と判定した。冠狭窄群27例の内訳は、1枝病変12例、多枝病変15例で、年齢は43~72歳(平均61歳)、男17例、女10例である。冠狭窄のない群33例の年齢は32~67歳(平均54歳)で、男17例、女16例である。

Master 負荷心電図は、外来または関連病院での初診日またはその近辺で行ない、投薬については不定であった。負荷回数は Master の基準表に基づき、原則として double 負荷(3分間)とした

が、症状によっては single 負荷(1.5分間)で中止した。当院外来で施行した20例については、負荷中、CC₅誘導で心電図をモニターした。Treadmill 負荷心電図は、入院後症状の安定時に、朝の服薬を中止して行なった。医師の監視下で、CC₅誘導による心電図および血圧をモニターしながら、Bruce 変法^{5,6)}による亜最大運動負荷(年齢別最大心拍数の85%を目標とする)を行ない、胸痛や高度のST低下を生じた場合は、その時点で負荷を中止した。いずれの検査でも、標準12誘導心電図の_aV_Rを除く1つ以上の誘導で、J点より0.08秒後での1mm以上の新たなST低下を有意と判定した。ただし、高度のST上昇を示した異型狭心症の2例も、陽性と判定した。Master の判定基準⁴⁾は、安静時心電図異常例では、ST低下の型判定が必ずしも容易でないこと、陰性T波の陽転化や不整脈をすべて虚血と判定していいか、などいくつかの問題点があり、今回はST偏位のみを判定基準とした。

Dipyridamole 負荷心筋シンチは、dipyridamole 0.568 mg/kg 静注と3分間の足踏み負荷を加えて行ない^{7,8)}、可逆性欠損像の出現をもって陽性と判定した。

結 果

1. Master 負荷心電図の診断精度 (Fig. 1)

Master 負荷心電図におけるST低下の程度による冠狭窄の診断精度を比較すると、0.5mm以上のST低下では特異性が低く、2mm以上のST低下では感受性が低いため、1mm以上のST低下による感受性85%、特異性76%が最も適切な診断基準と思われた。さらに、胸痛の有無を加味すると、感受性は96%と向上し、多枝病変や血行再建例が全例検出可能であった。

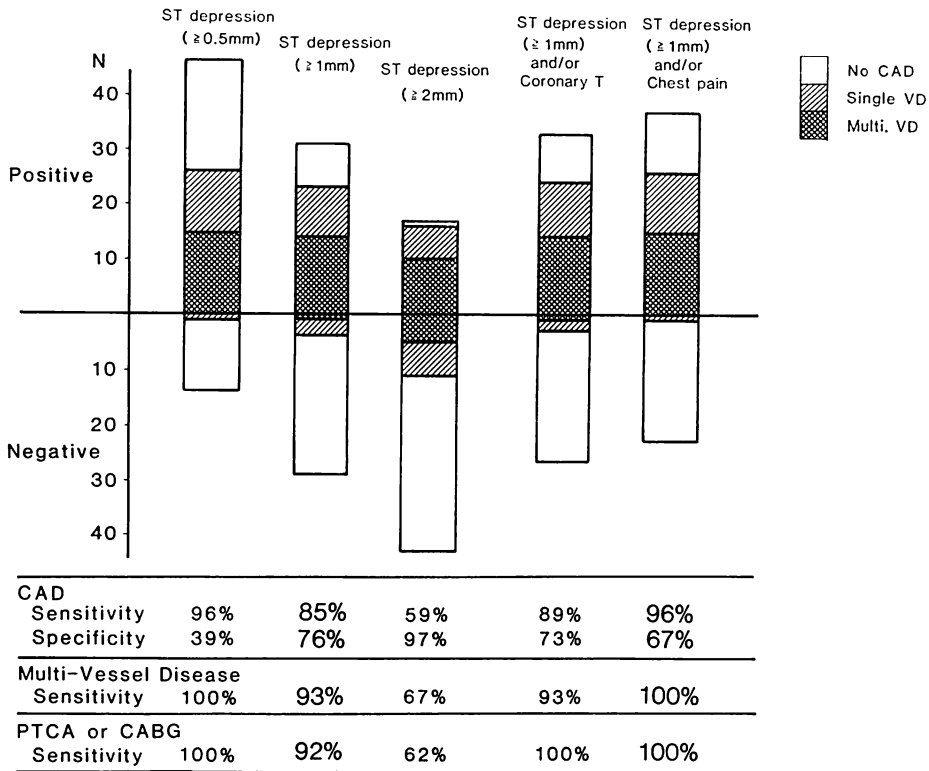


Fig. 1. Sensitivity and specificity of the Master's exercise test by various criteria.

ST depression equal to or exceeding 1 mm is the most reasonable criterion. Sensitivity improves by adding chest pain to the criterion.

CAD=coronary artery disease; VD=vessel disease; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; CABG=coronary artery bypass grafting.

2. Master 負荷と treadmill 負荷の比較: 運動持続時間と最大心拍数 (Fig. 2)

Master 負荷は、冠狭窄のない群では 4 例が下肢の疲労や倦怠感のため、冠狭窄群では 3 例が胸痛のため、ともに single 負荷で中止し、平均運動持続時間はそれぞれ 2.8 ± 0.5 分、 2.8 ± 0.5 分であった。一方、treadmill 負荷では、冠狭窄のない群では 27 例中 17 例 (52%) が 7 分以上の負荷が可能であったのに対して、冠狭窄群では 27 例中 25 例 (93%) が 6 分以内に負荷を中止し、平均運動持続時間はそれぞれ 6.5 ± 1.9 分、 4.0 ± 1.9 分と、冠狭窄群で有意に短かった。

両負荷中の心電図モニターが得られた 20 例で

最大心拍数を比較した。冠狭窄のない群では、Master 負荷での 125 ± 18 /分に対して、treadmill 負荷では 149 ± 13 /分と心拍数が増加したが、冠狭窄群では Master 負荷で 121 ± 13 /分、treadmill 負荷で 130 ± 13 /分で、有意差はみられなかった。すなわち、冠狭窄のない群では treadmill 負荷によりはじめて十分な負荷となるのに対して、冠狭窄群では Master 負荷でも比較的十分な負荷となっているものと思われた。

3. Master 負荷と treadmill 負荷の比較: 冠狭窄診断精度 (Fig. 3)

1 mm 以上の ST 低下を陽性とするとき、Master 負荷心電図では感受性 85%、特異性 76%、tread-

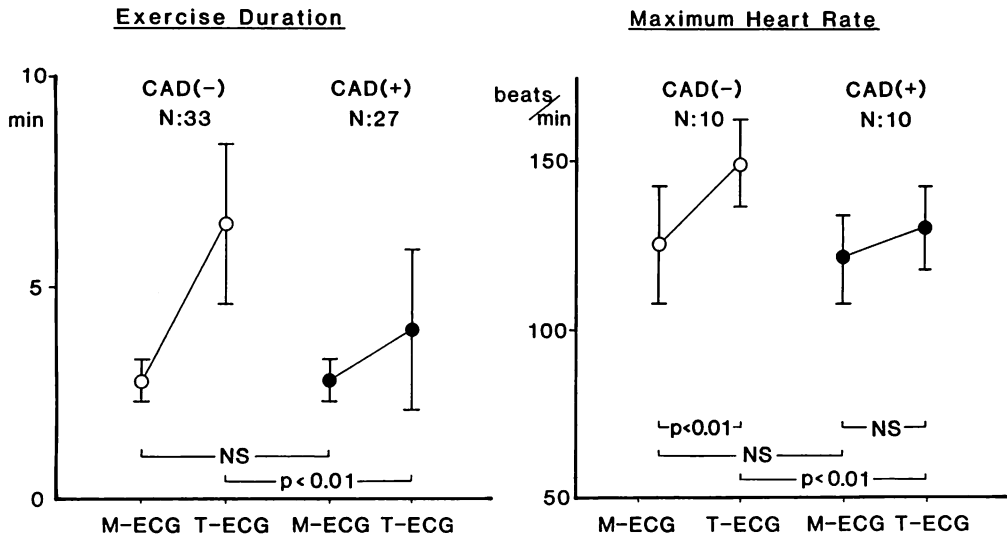


Fig. 2. Comparison between the Master's and treadmill exercise tests in respect to exercise duration and the maximum heart rate.

Treadmill exercise duration is significantly longer in patients without CAD than in patients with CAD. The maximum heart rate is significantly increased during the treadmill test compared to the Master's test in patients without CAD. In contrast, there is no significant difference between the two tests in patients with CAD.

M=Master's test; T=treadmill test; ECG=electrocardiogram.

mill 負荷心電図では感受性 78%, 特異性 67% であり, Master 負荷心電図は treadmill 負荷心電図に劣らぬ診断精度を示した. ST 低下に胸痛の有無を加えると, 両検査ともやや感受性が向上し, 特異性が低下した.

4. Master 負荷と treadmill 負荷の比較: 重症度評価 (Fig. 4)

Treadmill 負荷による運動持続時間は, 前述の如く冠狭窄群で有意に短く, また多枝病変例では一枝病変例よりも短い傾向を示した. (冠狭窄のない群 6.5 ± 1.9 分, 1 枝狭窄群 4.3 ± 2.4 分, 多枝狭窄群 3.8 ± 1.5 分).

また, 2 mm 以上の高度 ST 低下や新たな冠性 T 波の出現は重症病変を示唆する所見と思われるが, treadmill 負荷心電図による多枝病変の診断精度は, 2 mm 以上の ST 低下では感受性 80%, 特異性 82%, 冠性 T 波では感受性 87%, 特異

性 78% であり, いずれも感受性の面で Master 負荷心電図よりも優れていた. すなわち重症度の評価には, Master 負荷心電図よりも treadmill 負荷心電図の方が優れていると思われた.

5. Dipyridamole 負荷心筋シンチの成績 (Fig. 5)

Dipyridamole 負荷心筋シンチでは, 28 例に可逆性欠損像を検出し, 1 例の偽陰性と 2 例の偽陽性を認めたが, 冠狭窄の診断精度は感受性 96%, 特異性 94% と良好であり, 特に運動負荷心電図に比し特異性が優れていた.

6. Master 負荷心電図による偽陽性, 偽陰性例 (Table 1)

Master 負荷心電図偽陽性の原因としては, 左室肥大 (3 例), 冠攣縮 (4 例), 女性 (1 例) などがみられたが, 大部分では胸痛や心筋シンチでの可逆性欠損像を欠如していた. 偽陰性例は 4 例みられたが, うち 3 例では 0.5~1 mm の ST 低下と

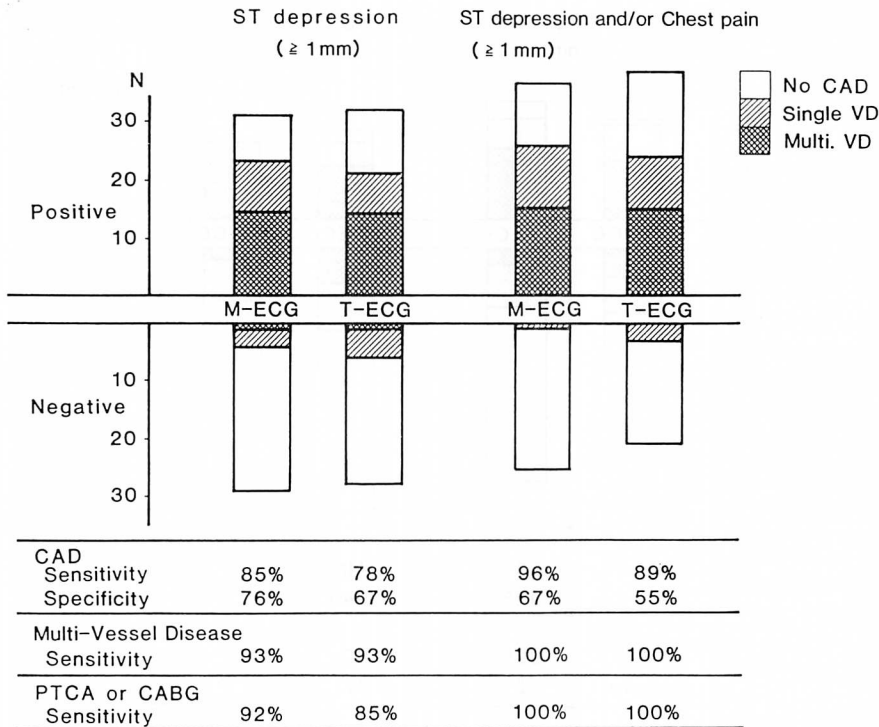


Fig. 3. Comparison between the Master's and treadmill exercise tests in respect to sensitivity and specificity in detecting significant CAD.

The Master's exercise ECG in outpatient clinics shows a slightly better diagnostic accuracy as compared to that of the treadmill exercise ECG after admission.

胸痛を伴っており、いずれも心筋シンチにて可逆性欠損像が誘発された。

7. Master 負荷心電図と treadmill 負荷心電図の不一致例 (Table 2)

冠狭窄群では3例で Master 負荷心電図のみ陽性を示したが、これには treadmill 負荷心電図を入院安定後に医師の監視下で施行し、胸痛があれば早めに中止したことが一因と考えられた。冠狭窄のない群では、全体として11例で不一致がみられ、左室肥大、冠攣縮、女性などがその要因と考えられた。2回の運動負荷で異なった成績を示す場合、特に負荷心筋シンチによる判定が有用と思われた。

考 按

運動負荷心電図は、虚血性心疾患の診断や治療方針の決定に最も繁用される検査法であり、近年では、診断精度の向上や運動許容量の判定などを目的として、半定量的負荷が可能である treadmill や ergometer による多段階負荷が好んで用いられている¹⁻³⁾。その診断精度は、対象の選び方、運動負荷のプロトコル、陽性の判定基準、有意病変の定義などによって異なるが、有症状例で感受性 54~80%、特異性 88~97%、陽性例の predictive value 73~96% (無症状例のそれは 31~64%) と報告されている¹⁾。しかし、設備やスタッフの乏しい病院や外来でのスクリーニングに、全例 treadmill や ergometer 負荷を行なう

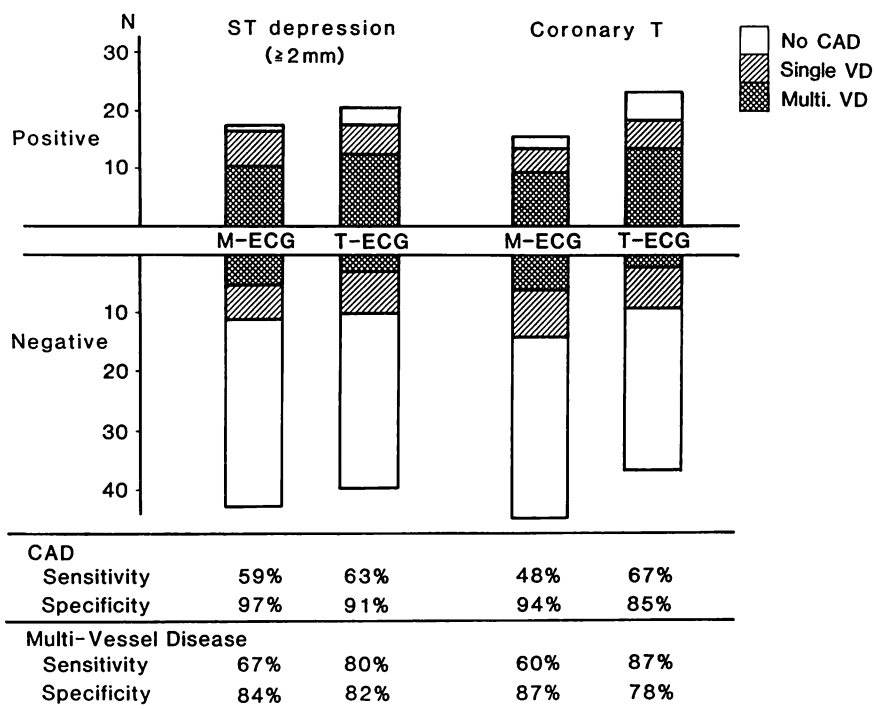


Fig. 4. Comparison between the Master's and treadmill exercise tests in respect to detection of multi-vessel disease.

The treadmill exercise ECG is more sensitive in detecting multi-vessel disease.

には多大な時間と労力を必要とするため、従来からの Master 負荷で代用することが少なくないが、その信頼性については本邦では未だ十分には検討されていない。

Master 負荷心電図と treadmill 負荷心電図の診断精度の比較に関して、Robb ら⁹⁾、Bruce ら¹⁰⁾、Lewis ら¹¹⁾、長谷川ら¹²⁾の報告がみられるが、いずれも treadmill 負荷心電図に比し、Master 負荷心電図での感受性の低値を指摘している。たとえば、Lewis らによれば、75% 以上狭窄病変の感受性は、Master 負荷心電図で 61%、treadmill 負荷心電図で 81% と報告し¹¹⁾、長谷川らは、50% 以上狭窄病変の感受性は、非梗塞例では Master 負荷心電図で 70%、treadmill 負荷心電図で 95%、梗塞例では Master 負荷心電図で 44%、treadmill 負荷心電図で 56% であったと報告し

ている¹²⁾ (ただし後者は 0.5 mm 以上の ST 低下を陽性としている)。今回の我々の検討では、梗塞例を除き、Master 負荷心電図は外来初診日近くに施行し、treadmill 負荷心電図は入院安定後に施行しているため、その成績を前述の報告と単純には比較できないが、50% を超える有意病変の診断精度は、Master 負荷心電図で感受性 85%、特異性 76% と、treadmill 負荷心電図での感受性 78%、特異性 67% に比し、良好な成績を示した。Waters らは、運動負荷心電図の成績が狭心症の活動性に大きく影響されることを指摘しており¹³⁾、初診時の Master 負荷心電図の方が入院安定後の treadmill 負荷心電図より感受性が優れていたことの一つの要因と考えている。また treadmill 負荷は、朝の服薬のみ中止して施行したが、前夜の投薬の影響が一部残っている可能性も否定

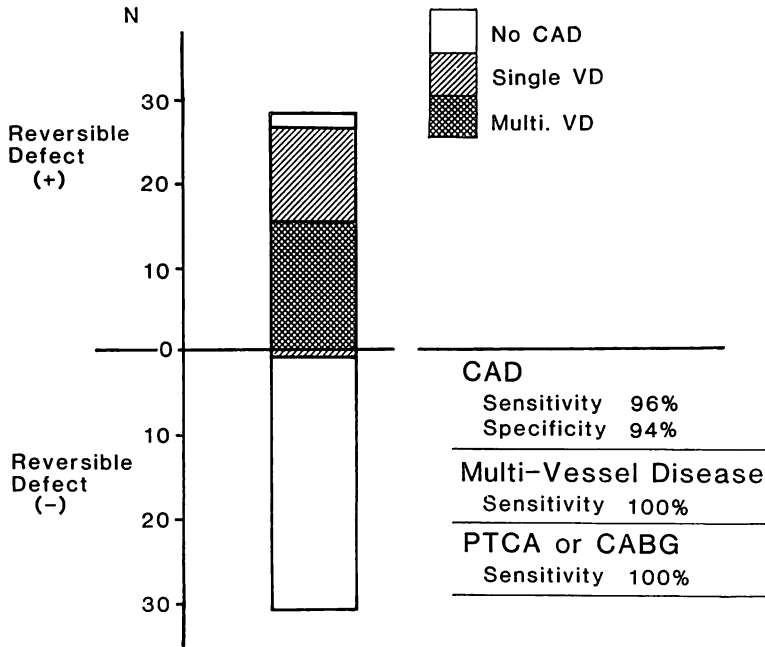


Fig. 5. Dipyridamole-loading myocardial scintigraphy.

An excellent sensitivity and specificity are obtained by dipyridamole-loading myocardial scintigraphy, which is particularly useful to exclude false positive cases in exercise ECG.

できない。さらに、Schweitzer らは、Ergometer 負荷心電図との比較により、Master 負荷心電図のみ偽陰性の例では心拍数の増加が乏しく、Master 負荷では十分の負荷になっていない可能性を指摘している¹⁴⁾が、今回の我々の検討では、冠狭窄群では treadmill 負荷と Master 負荷で最大心拍数に有意差なく、日本人では、Master 負荷でも比較的十分の負荷になっている可能性が推測された。外畑らは、Master 負荷による酸素消費量が、欧米人に比し、日本人では高値である点を指摘し、体重の軽い日本人では、体重補正のため、欧米人に比し、単位時間あたりの昇降回数が多くなること、下肢の短い日本人にとって two-step 台が高すぎるなど原因かと推定している⁶⁾。一方、冠狭窄のない群では、運動持続時間や最大心拍数が、Master 負荷に比し、treadmill 負荷で有意に大であり、それが treadmill 負荷心

電図の特異性が劣ることの一因と考えられる。なお、Master 負荷と等価運動強度の treadmill 負荷法は、Bruce らによると 2.5 mph, 12% (stage II), 外畑らによると 3 mph, 11% または 2.5 mph, 14% と報告されており⁶⁾、冠狭窄のない群での Bruce 変法による平均運動持続時間 6.5 分は、double Master 負荷よりも明らかに負荷量が大きく考えられる。

一般に重症冠動脈病変を示唆する所見として、運動負荷による早期または高度の ST 低下、downsloping な ST 低下、広範な ST 低下、血圧低下、ST 低下の遷延などが知られている^{2,15,16)}。今回は、運動持続時間、2 mm 以上の ST 低下、冠性 T 波の出現などについて検討したが、これによる重症病変の検出には、Master 負荷心電図より treadmill 負荷心電図の方が優れていると思われた。運動許容量の決定や薬剤効果の

Table 1. False positive or false negative results in the Master's exercise test

Dx	M-ECG			Duration	T-ECG			D-Scinti
	ST	Cor T	Pain		ST	Cor T	Pain	RD
False positive (N: 8)								
I. W. 50M LVH c̄ ST-T change	+	-	-	3 m	-	-	-	+
K. N. 60M LVH c̄ ST-T change	+	-	-	5 m	-	-	-	-
K. Y. 67M LVH c̄ ST-T change	+	-	-	2 m	‡	-	+	-
M. T. 48F Variant angina	+	-	-	7 m	±	-	-	-
S. Y. 54F Variant angina	‡(↑)	-	-	9 m	-	-	-	-
Y. O. 54M s/o VSA	+	-	-	4 m	+	+	-	-
T. I. 57M s/o VSA	+	+	+	6 m	+	+	+	-
M. N. 61F Women's positive	+	-	-	9 m	+	-	-	-
False negative (N: 4)								
Y. H. 43M 1 VD, OMI (Lat)	-	-	-	11 m	-	-	-	+
K. O. 60F 1 VD	±	-	+	6 m	±	-	-	+
H. K. 70F 1 VD	±	+	+	4 m	+	+	+	+
Y. T. 57M 2 VD	±	-	+	3 m	±	+	+	+

Dx=diagnosis, LVH=left ventricular hypertrophy, c̄=with, s/o=suspect of, VSA=vasospastic angina, Cor T=coronary T wave, RD=reversible defect, OMI=old myocardial infarction, ST=ST depression.

‡: ≥2 mm; +: ≥1 mm; ±: ≥0.5 mm; ↑: elevated.

Table 2. Discrepancy between the Master's and treadmill exercise tests

Dx	M-ECG			Duration	T-ECG			D-Scinti
	ST	Cor T	Pain		ST	Cor T	Pain	RD
M-ECG (+), T-ECG (-) (N: 7)								
I. W. 50M LVH c̄ ST-T change	+	-	-	3 m	-	-	-	+
K. N. 60M LVH c̄ ST-T change	+	-	-	5 m	-	-	-	-
M. T. 48F Variant angina	‡(↑)	-	-	9 m	-	-	-	-
S. Y. 54M Variant angina	+	-	-	7 m	±	-	-	-
M-ECG (-), T-ECG (+) (N: 7)								
T. S. 56M 1 VD+VSA	+	-	+	5 m	-	-	-	-
T. Y. 64M 1 VD	‡	-	+	3 m	-	-	+	+
K. U. 66F 1 VD	+	-	+	2 m	±	-	+	+
M-ECG (-), T-ECG (+) (N: 7)								
M. I. 32F LVH c̄ ST-T change	-	-	-	9 m	-	-	-	-
S. M. 55M LVH c̄ ST-T change	-	-	-	7 m	‡	-	-	-
S. M. 53F s/o VSA	±	-	+	5 m	+	-	-	+
N. K. 57M s/o VSA	±	-	-	5 m	+	-	-	-
T. M. 59M s/o VSA	±	-	-	6 m	+	-	-	-
H. K. 53F Women's positive	±	-	-	4 m	‡	+	-	-
F. M. 53F Women's positive	±	-	+	5 m	+	-	-	-

Abbreviations: see Table 1.

判定などとあわせて、基本的に treadmill 負荷心電図の方が優れているということに異論はないが、現在なお多くの施設で繁用されている Master 負荷心電図も、スクリーニング法としては比較的満足しうる検査法と考えられた。

運動負荷偽陽性を示す原因としては、左室肥大、左脚ブロック、女性、WPW 症候群、ジギタリス、低カリウム血症などが知られており^{2,17,18}、有意病変のない冠攣縮性狭心症例でも、しばしば ST 変化が誘発される¹³（偽陽性という言葉は適切でないかもしれないが）。今回の我々の検討でも、左室肥大、女性、冠攣縮が偽陽性所見の 3 大要因であった。一方、軽度ないし中等度病変や合併疾患による負荷不十分例では偽陰性所見もみ

けられるが、多枝病変や血行再建適応例などの重症例では非常にまれと考えられる。偽陽性例では大部分の例で胸痛を欠如し、負荷心筋シンチも陰性であるのに対して、偽陰性例では多くは胸痛を伴い、負荷心筋シンチで可逆性欠損像が誘発されており、負荷による胸痛の誘発は重要な所見と考えられる。Master 負荷心電図と treadmill 負荷心電図の不一致例についても、左室肥大、女性、冠攣縮が 3 大要因であり、2 回の運動負荷で異なる反応を示した場合、負荷心筋シンチが偽陽性例の除外診断に特に有用と思われる。Dipyridamole 負荷心筋シンチは、運動負荷心筋シンチと同等以上の診断精度を示すとされており^{7,19}、我々の梗塞例を除く別の対象群での検討でも、感受

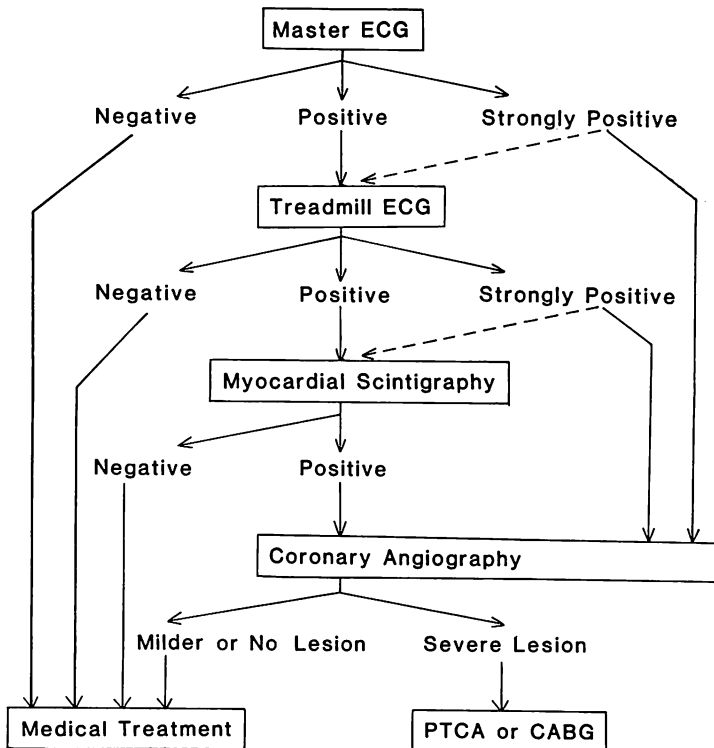


Fig. 6. Strategies of diagnosis and treatment of ischemic heart disease.

The Master's exercise test is a suitable screening method in detecting CAD. Further examinations should be considered in positive cases and medical therapy can be applied in cases with the negative results, but having chest pain.

性 90%・特異性 95% と良好な成績を示している⁸⁾。負荷誘発冠攣縮(偽陽性)や合併疾患による運動耐容能低下(偽陰性)などに影響されることが少なく、運動負荷心電図の判定困難例の鑑別に特に有用と思われる。

以上の結果より、虚血性心疾患の診断および治療指針を Fig. 6 に示した。外来や関連病院でのスクリーニング法としては Master 負荷心電図で十分であり、強陽性(2 mm 以上の ST 低下や冠性 T 波など)であれば積極的に冠動脈造影を施行し、重症病変を認め、高度の運動制限や症状がコントロール不良の場合、血行再建術の適応を検討する。1~2 mm の ST 低下または胸痛が誘発される場合、さらに treadmill 負荷心電図や負荷心筋シンチによる偽陽性例の除外診断が必要であろう。一方、運動負荷心電図で陰性であっても、冠攣縮性狭心症や軽度ないし中等度の冠動脈病変は完全には除外できないため、症状の狭心症らしさに応じて薬物治療の要否を検討すべきである。こうした症例に対して、ergonovine 負荷による冠攣縮の誘発が必要か否かについては意見の別れるところである。Ergonovine 負荷が必ずしも安全な検査とはいえない²⁰⁾ため、入院例で発作時心電図や Holter 心電図で虚血性変化を検出し得なかった症例に限り、除外診断の目的で我々は ergonovine 負荷を施行している。

結 語

冠動脈病変のスクリーニング法としての Master 負荷心電図の有用性と限界を、treadmill 負荷心電図、dipyridamole 負荷心筋シンチと対比検討し、以下の結論が得られた。

1. 外来での Master 負荷心電図による有意冠動脈病変の診断精度は、1 mm 以上の ST 低下を陽性とする、感受性 85%、特異性 76% であり、入院安定後の treadmill 負荷心電図のそれ(78%、68%)に劣らぬ成績を示した。胸痛の有無を加味すると感受性はさらに向上し、多枝病変や血行再建例は全例検出可能であり、スクリーニング法と

しては満足しうる検査法と考えられた。

2. 早期の ST 低下、2 mm 以上の ST 低下、冠性 T 波の出現などは、重症病変を示唆する所見と思われるが、重症度の評価には、Master 負荷心電図より treadmill 負荷心電図の方が優れていた。

3. Dipyridamole 負荷心筋シンチでは、感受性 96%、特異性 94% と優れた診断精度を示した。特に運動負荷心電図に比し特異性が高く、左室肥大、冠攣縮、女性などの運動負荷偽陽性例の除外診断に有用と思われる。

要 約

Master 負荷心電図、treadmill 負荷心電図、dipyridamole 負荷心筋シンチ、冠動脈造影の 4 検査を施行した 60 例(梗塞例を除く)について、有意冠狭窄(>50% 狭窄; 27 例)の診断における各非侵襲的検査法の意義を、Master 負荷心電図の信頼性を含めて比較検討した。

1. 外来初診時の Master 負荷心電図(1 mm 以上の ST 低下)による冠狭窄の診断精度は、感受性 85%、特異性 76% と良好であり、この感受性は胸痛の誘発を加えると 96% と向上し、多枝病変や血行再建例は全例検出可能であった。

2. 入院安定後の treadmill 負荷心電図(1 mm 以上の ST 低下)では、感受性 78%、特異性 67% であったが、運動持続時間、ST 低下の程度、冠性 T 波などによる重症度の評価には、treadmill 負荷心電図の方が優れていた。運動持続時間や最大心拍数は、冠狭窄のない群では Master 負荷心電図より treadmill 負荷心電図で著明に大であったが、冠狭窄群ではその差は軽度であった。

3. Dipyridamole 負荷心筋シンチ(可逆性欠損像)は、感受性 96%、特異性 94% と優れた診断精度を示し、特に左室肥大、冠攣縮、女性などによる運動負荷偽陽性例の除外診断に有用と思われる。

以上、Master 負荷心電図は treadmill 負荷心電図に劣らぬ診断精度を示し、設備やスタッフの

乏しい病院や外来での CAD のスクリーニング法として、十分に満足しうる検査法と考えられた。

データの収集および処理を担当していただいた高知医科大学放射線科 赤木直樹氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Fortuin NJ, Weiss JL: Reviews of contemporary laboratory methods: Exercise stress testing. *Circulation* **56**: 699, 1977
- 2) Froelicher VF: Exercise testing and training: Clinical applications. *J Am Coll Cardiol* **1**: 114, 1983
- 3) Sotobata I, Kondo T, Kawai N: Present status of exercise testing in the evaluation of coronary artery disease. *Jpn Circ J* **45**: 381, 1981
- 4) Master AM: Fundamentals of clinical cardiology: The Master two-step test. *Am Heart J* **75**: 809, 1968
- 5) 外畑 巖, 志野友義, 石川征雄: Treadmill exercise test の酸素消費量. *最新医学* **31**: 2031, 1976
- 6) Bruce RA, Hornsten TR: Exercise testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* **11**: 371, 1969
- 7) Albro PC, Gould KL, Wastcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: III. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751, 1978
- 8) 浜重直久, 土居義典, 米沢嘉啓, 小田原弘明, 小沢利男, 赤木直樹, 吉田祥二, 前田知穂: Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィによる冠動脈狭窄の診断. *心臓* **18**: 817, 1986
- 9) Robb GP, Marks HH: Post-exercise electrocardiogram in arteriosclerotic heart disease. *JAMA* **200**: 928, 1967
- 10) Bruce RA, McDonough JR: Stress testing in screening for cardiovascular disease. *Bull NY Acad Med* **45**: 1288, 1969
- 11) Lewis WJ, Wilson WJ: Correlation of coronary arteriograms with Master's test and treadmill test. *Rocky Mountain Med J* **68**: 30, 1971
- 12) 長谷川浩一, 鼠尾祥三, 三竹啓敏, 原田頼統, 寒川昌信, 水谷敬一, 沢山俊民: トレッドミル負荷試験の検討: (第一報)——冠動脈造影所見からみたマスター負荷試験との比較——*川崎医学会誌* **9**: 49, 1983
- 13) Waters DD, Sclachic J, Bourassa MG, Scholl JM, Theroux P: Exercise testing in patients with variant angina: Results, correlation with clinical and angiographic features and prognostic significance. *Circulation* **65**: 265, 1982
- 14) Schweitzer P, Jelinek VM, Herman MV, Gorlin R: Comparison of the two-step and maximal exercise tests in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **33**: 797, 1974
- 15) Weiner DA: Exercise testing for the diagnosis and severity of coronary disease. *J Cardiol Rehab* **1**: 438, 1981
- 16) Blumenthal DS, Weiss JL, Mellits ED, Gerstenblith G: The predictive value of a strongly positive stress test in patients with minimal symptoms. *Am J Med* **70**: 1005, 1981
- 17) Kattus AA: Exercise electrocardiography: Recognition of the ischemic response, false positive and negative patterns. *Am J Cardiol* **33**: 721, 1974
- 18) Surawicz B, Saito S: Exercise testing for detection of myocardial ischemia in patients with abnormal electrocardiograms at rest. *Am J Cardiol* **41**: 943, 1978
- 19) Josephson MA, Brown BG, Hecht HS, Hopkins J, Pierce CD, Peterson RB: Noninvasive detection and localization of coronary stenoses in patients: Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* **103**: 1008, 1982
- 20) Heupler FA: Provocative testing for coronary arterial spasm: Risk, method and rationale. *Am J Cardiol* **46**: 335, 1980