

労作狭心症患者における漸増運動負荷中の虚血性ST下降と酸素摂取量動態の関連について

*Relationship Between Ischemic ST Depression and Oxygen Uptake Kinetics During Ramp Exercise Test in Patients With Effort Angina*

横山 泰廣  
田辺 一彦  
山本 明子  
大矢 美佐  
村林 泰三  
鈴木 規之  
中山 大  
長田 尚彦  
山本 雅庸  
大宮 一人  
伊東 春樹\*  
村山 正博

Yasuhiro YOKOYAMA, MD  
Kazuhiko TANABE, MD  
Akiko YAMAMOTO, MD  
Misa OYA, MD  
Taizo MURABAYASHI, MD  
Noriyuki SUZUKI, MD  
Masaru NAKAYAMA, MD  
Naohiko OSADA, MD  
Masanobu YAMAMOTO, MD  
Kazuto OMIYA, MD  
Haruki ITOH, MD\*  
Masahiro MURAYAMA, MD, FJCC

**Abstract**

The relationship between ischemic ST depression and oxygen uptake kinetics was examined during cardiopulmonary exercise test using the ramp protocol in 22 patients (17 males and 5 females, mean age  $61.4 \pm 8.1$  years) with ischemic ST change (horizontal or down sloping ST depression over 1 mm) during a previous multi-stage exercise test (Bruce method). Patients were classified into three groups according to coronary angiographic findings: absence of significant stenosis group (control,  $n=7$ ), single-vessel disease group ( $n=7$ ) and multivessel disease (MVD) group ( $n=8$ ). Peak exercise time, peak heart rate, peak systolic blood pressure, anaerobic threshold, peak oxygen uptake (peak  $\dot{V}O_2$ ), exercise time, heart rate, systolic blood pressure, and oxygen uptake at appearance of ischemic ST change were measured. The ratio of oxygen uptake increase at appearance of ischemic ST change was calculated.

Peak  $\dot{V}O_2$  was lower in the MVD group than in the control group ( $20.9 \pm 6.2$  vs  $27.3 \pm 3.3$  ml/min/kg,  $p < 0.05$ ), and exercise time from the beginning of ramp exercise to the appearance of ischemic ST depression was shorter in the MVD group than in the control group ( $5.2 \pm 2.1$  vs  $8.2 \pm 1.9$  ml/min/kg,  $p < 0.05$ ). The ratio of oxygen uptake increase was smaller in the MVD group than in the control group ( $0.7 \pm 0.3$  vs  $1.2 \pm 0.2$ ,  $p < 0.01$ ). These results could be caused by impaired increase of cardiac output due to myocardial ischemia occurring during exercise. In the clinical setting, these phenomena could be used as a parameter for differentiating ischemic from non-ischemic ST depression or evaluating the sensitivity of ischemic heart disease.

**Key Words**

angina pectoris, ST segments, oxygen consumption

聖マリアンナ医科大学 第二内科: 〒216 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1; \*心臓血管研究所

The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki; \*Cardiovascular Institute, Tokyo

Address for reprints: YOKOYAMA Y, MD, The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-ku, Kawasaki 216

Manuscript received July 4, 1995; revised February 14, 1996; accepted February 16, 1996

## はじめに

近年、呼気ガス分析を併用した運動負荷試験が虚血性心疾患の運動療法に広く臨床応用されているが、狭心症患者のみを対象とした呼気ガス分析の有用性に関する報告は少ない<sup>1,2)</sup>。運動負荷時の心電図上の虚血性 ST 下降は虚血性心疾患の診断のために重要な所見であり<sup>3-5)</sup>、心筋虚血による心ポンプ機能障害に引き続き出現するとされている<sup>5-7)</sup>。一方、呼気ガス分析より得られる酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) は心拍出量と動静脈酸素較差の積で表され、動静脈酸素較差は中等度の運動でその最大値に近似することから<sup>8)</sup>、 $\dot{V}O_2$  動態を観察することは運動時の心拍出量動態を推察する一助となると考えられる。

そこで、本研究では労作狭心症における運動負荷時の虚血性 ST 下降と心拍出量動態の関係を調べるため、虚血性 ST 下降と  $\dot{V}O_2$  動態の関連について検討した。

## 対象と方法

## 1. 対象

当院外来で施行されたトレッドミル運動負荷試験 (Bruce 法) で虚血性 ST 下降 (J 点より 80 msec で 1 mm 以上の水平または下向型 ST 下降)<sup>9)</sup> を示し労作狭心症が疑われ、冠動脈造影施行を目的として 1993 年 6-10 月に当院へ入院した連続例 22 例 (男 17 例, 女 5 例, 平均年齢  $61.4 \pm 8.1$  歳) を対象とした。心エコー図上明らかな左心室壁運動異常を認めた患者、陳旧性心筋梗塞患者、心筋症患者、明らかな貧血、肺疾患を有する患者および  $\beta$  遮断薬の投与されている患者は対象に含まれていない。

入院中に施行された冠動脈造影所見から、対象を冠動脈に有意狭窄を認めない 7 例 (対照群, 平均年齢  $59.0 \pm 7.0$  歳)、一枝病変の 7 例 (single-vessel disease: SVD 群, 平均年齢  $65.9 \pm 8.0$  歳)、二枝病変 6 例と三枝病変 2 例から成る多枝病変 8 例 (multivessel disease: MVD 群, 平均年齢  $59.4 \pm 8.4$  歳) の 3 群に分類した (Table 1)。なお、左主幹部病変を有する症例は対象には含まれていない。冠動脈造影所見の判定には American Heart Association (AHA) の診断基準<sup>9)</sup> を用い、器質的狭窄が 75% 以上を有意狭窄とした。対照群は運動負荷 T1 シンチグラフィーが陰性であったが、病歴より狭心

Table 1 Clinical characteristics of patients

Patients	Age (yr)	Sex	LAD	LCX	RCA
			(% obstruction)		
Control (n=7)					
SM	46	M	0	0	0
AE	60	F	0	0	0
MK	64	M	0	0	0
HM	56	M	0	0	0
BT	57	M	0	0	0
TY	66	M	0	0	0
GS	65	F	0	0	0
SVD (n=7)					
MK	62	M	0	0	90
MA	80	F	0	90	0
KS	67	M	0	0	99
HC	70	M	99	0	0
IT	67	M	90	0	0
SH	55	M	90	0	0
MC	60	F	0	99	0
MVD (n=8)					
WS	66	M	75	99	0
ST	53	M	0	90	75
TA	54	M	99	0	99
SK	44	M	0	75	0
TS	69	F	75	0	99
HS	61	M	0	75	90
YS	65	M	99	75	0
KY	63	M	99	75	90

LAD=left anterior descending coronary artery; LCX=left circumflex coronary artery; RCA=right coronary artery; SVD=single-vessel disease; MVD=multivessel disease; M=male; F=female.

症が否定しきれないため冠動脈造影を施行した運動負荷心電図 ST 下降偽陽性群である。

本試験に参加することに関しては患者本人に十分説明した上で承諾を得た。

## 2. 方法

## 1) 測定項目と測定方法

入院後、冠動脈造影に先立って対象者全員に呼気ガス分析を併用したトレッドミルによる ramp 負荷試験を症候限界性に施行し、30 秒ごとに 12 誘導心電図を記録した。また運動時間、心拍数、収縮期血圧、分時換気量、 $\dot{V}O_2$ 、二酸化炭素排出量の変化を記録した。更に、運動時間、最高心拍数、最高収縮期血圧、嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold: AT)、最高酸素摂取量 (peak  $\dot{V}O_2$ ) を測定した。また、記録された 12 誘導心電

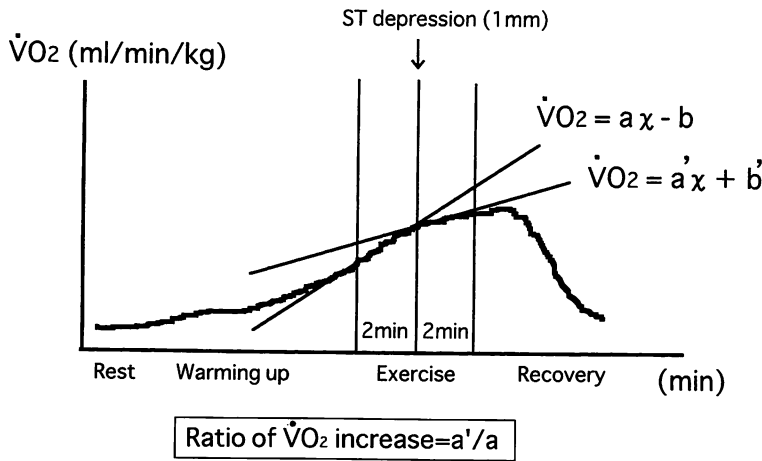


Fig. 1 Definition of ratio of oxygen uptake increase at appearance of ischemic ST depression

図から2つ以上の誘導で心筋虚血徴候である明らかな1 mmの虚血性ST下降が認められた時点での運動時間、心拍数、血圧、 $\dot{V}O_2$ を測定した。更に1 mmの虚血性ST下降が認められた時点での $\dot{V}O_2$ 動態の変化を調べるため、その前後2分間の $\dot{V}O_2$ 一次回帰直線の回帰係数の比較より $\dot{V}O_2$ 増加率 (Fig. 1;  $a'/a$ )を算出した。

心肺運動負荷試験のend pointは、個々の患者が過去に経験した最大の胸痛を10とした際の半分程度(5/10)の胸痛が出現した時、胸痛発現前に著明なST下降が出現した時、倦怠感が出現した時、強い息切れが出現した時、急激な血圧低下や重篤な不整脈が出現した時とした。なお、運動負荷試験施行日には硝酸薬、Ca拮抗薬などの抗狭心症薬の服用は中止した。

2) 測定装置、解析方法

トレッドミル装置にはフクダ電子製 Stress Test System ML-5000 および Treadmill MAT-2500 を用い、呼気ガス分析はミナト医科学製 Respiromonitor RM-300 および Medical Gas Analyzer MG-360 を用い、得られた呼気ガスデータは NEC 製パーソナルコンピューター PC9801 でオンライン処理し、8呼吸の呼吸移動平均により平滑化処理を行った。ATの決定はV-slope法<sup>10)</sup>により行った。

3) 統計解析

数値は平均値±標準偏差で表現し、3群間の有意差検定には分散分析を用いた。

結 果

1. 運動時間、最高心拍数、最高収縮期血圧  
運動負荷中止の理由は対照群では下肢疲労、呼吸困

Table 2 Results of cardiopulmonary exercise test in study groups

	Control (n=7)	SVD (n=7)	MVD (n=8)
Peak time (min)	11.7±2.7	10.0±3.7	8.1±2.5*
Peak HR (bpm)	143.4±13.6	127.7±16.7	129.8±16.8
Peak SBP (mmHg)	228.7±26.0	215.4±26.1	198.0±18.5*
$\dot{V}O_2$ at AT (ml/min/kg)	16.5±2.1	14.4±4.6	13.9±3.1
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	27.3±3.3	21.1±5.3*	20.9±6.2*
End point	Chest pain 0 Leg fatigue 6 SOB 1	Chest pain 3 Leg fatigue 1 SOB 3	Chest pain 5 Leg fatigue 1 SOB 1

Data presented are mean ± standard deviation (SD). \* $p < 0.05$  vs control.

HR=heart rate; SBP=systolic blood pressure;  $\dot{V}O_2$ =oxygen uptake; AT=anaerobic threshold; SOB=shortness of breath. Other abbreviations as in Table 1.

難のみで胸痛が1例もなかったのに対し、SVD群では3例、MVD群では5例が胸痛であった。運動時間は対照群 11.7±2.7, SVD 群 10.0±3.7, MVD 群 8.1±2.5 min, 最高収縮期血圧は対照群 228.7±26.0, SVD 群 215.4±26.1, MVD 群 198.0±18.5 mmHg でMVD群は対照群に比し運動時間、最高収縮期血圧とも有意に低値 ( $p < 0.05$ )を示した。最高心拍数は対照群 143.4±13.6, SVD 群 127.7±16.7, MVD 群 129.8±16.8 bpm で3群間に有意差を認めなかった (Table 2)。

2. 嫌気性代謝閾値, peak  $\dot{V}O_2$

ATは対照群 16.5±2.1, SVD 群 14.4±4.6, MVD 群 13.9±3.1 ml/min/kg で、3群間に有意差を認めなかった。Peak  $\dot{V}O_2$  は対照群 27.3±3.3, SVD 群 21.1±5.3,

**Table 3** Cardiopulmonary exercise parameters at appearance of ischemic ST depression in study groups

	Control (n=7)	SVD (n=7)	MVD (n=8)
Exercise time (min)	8.2±1.9	6.9±3.6	5.2±2.1*
HR (bpm)	112.7±17.7	109.4±13.3	113.6±19.9
SBP (mmHg)	216.2±19.1	197.3±23.3	189.0±21.2*
$\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	20.5±3.0	16.0±4.0*	15.7±2.5**
Ratio of $\dot{V}O_2$ increase	1.2±0.2	0.9±0.1	0.7±0.3**

Mean±SD. \* $p<0.05$  vs control, \*\* $p<0.01$  vs control.  
Abbreviations as in Tables 1, 2.

MVD 群 20.9±6.2 ml/min/kg で、SVD 群、MVD 群は対照群に比し有意に低値 ( $p<0.05$ ) を示した (Table 2).

### 3. 虚血性 ST 下降出現時の各パラメーター

1 mm の虚血性 ST 下降出現までの運動時間は対照群 8.2±1.9, SVD 群 6.9±3.6, MVD 群 5.2±2.1 min で、MVD 群は対照群に比し有意に短かった ( $p<0.05$ ). この時点での収縮期血圧は対照群 216.2±19.1, SVD 群 197.3±23.3, MVD 群 189.0±21.2 mmHg で、MVD 群は対照群に比し有意に低値 ( $p<0.05$ ) であったが、心拍数は対照群 112.7±17.7, SVD 群 109.4±13.3, MVD 群 113.6±19.9 bpm で 3 群間に有意差を認めなかった。また、1 mm の虚血性 ST 下降出現時の  $\dot{V}O_2$  は対照群 20.5±3.0, SVD 群 16.0±4.0, MVD 群 15.7±2.5 ml/min/kg で SVD, MVD 群は対照群に比し有意に低値 (SVD 群:  $p<0.05$ , MVD 群:  $p<0.01$ ) であった (Table 3).

### 4. 虚血性 ST 下降出現前後の $\dot{V}O_2$ 増加率

1 mm の虚血性 ST 下降出現前後の  $\dot{V}O_2$  増加率は対照群 1.2±0.2, SVD 群 0.9±0.1, MVD 群 0.7±0.3 で MVD 群は対照群に比し有意に低値 ( $p<0.01$ ) であった (Table 3).

## 考 察

狭心症は一過性の心筋虚血により生ずる狭心痛を主症状とする疾患であり、狭心症のうち労作狭心症では労作や運動により心筋虚血が誘発される。心筋虚血出現時には、壁運動異常部の広さと相関して左室拡張末期容積、左室収縮末期容積が増加し、1 回拍出量、左室駆出率が減少すると報告されている<sup>3,4)</sup>。また、罹患病変数が多いほど運動負荷によって誘発される壁運動

異常の範囲は広く、心ポンプ機能障害の程度も強いと考えられている<sup>11-13)</sup>。虚血性 ST 下降、狭心痛は心筋虚血による心ポンプ機能低下に引き続き出現するとされる<sup>5-7)</sup>。Jengo ら<sup>6)</sup>、Upton ら<sup>7)</sup> は核医学的手法を用いて虚血性心疾患患者の運動負荷時に心電図変化、狭心痛に先行する心ポンプ機能障害を検出し、虚血診断への有用性を報告している。そこで、本研究では既に心ポンプ機能障害が出現していると考えられる虚血性 ST 下降と  $\dot{V}O_2$  動態の関連を検討した。

### 1. 嫌気性代謝閾値、peak $\dot{V}O_2$ と虚血性心疾患の関連

Koike ら<sup>14)</sup> は虚血性心疾患を含む慢性心疾患患者の運動負荷中の心機能と AT との関連を検討し、左室駆出率、1 回拍出量は運動負荷強度の増加とともに増加するが、AT を超えるとこれらは減少するとしている。一方、心拍出量は AT 以下の負荷量では直線的に増加するが AT 以上ではその増加率が低下すること、冠動脈疾患を有する患者の多くが AT 後に著明な ST 下降を示すことを報告している。Asanoi ら<sup>15)</sup> は、健常者の嫌気性運動では交感神経系の活性を反映して心収縮性の増大が 1 回拍出量増加や維持の主因となるが、心機能障害患者の嫌気性運動でみられる 1 回拍出量増加の多くは前負荷の増加によるものであり、運動による心収縮性の増大や後負荷の減少がほとんどみられないと報告している。

これらのことから、虚血性心疾患患者の運動時には、負荷が増すにつれて一時的に亢進した心ポンプ機能が心筋虚血の出現により低下し、これにより運動筋への酸素輸送能が低下して AT に到達してしまうことも示唆される<sup>16)</sup>。本研究においては、22 例中 16 例で AT 後に ST 下降を認めているが、心電図上の ST 下降より早期に出現する心筋虚血に基づく心ポンプ機能障害が AT を低下させる可能性は否定できない。しかし、冠動脈重症度と AT の関係については佐藤ら<sup>17)</sup> が、心電図 ST 下降と AT の関連を検討し、AT と狭心症患者の冠動脈病変重症度との直接的関連は低いとしている。本研究においても対照群、SVD 群、MVD 群の 3 群間で AT に有意差はなかった。虚血性心疾患の AT は、冠動脈病変の器質的な重症度を反映するのではなく、運動時の心ポンプ機能低下との関連において意義があるものと考えられる。

虚血性心疾患患者の peak  $\dot{V}O_2$  は、虚血による症候が中止理由となった例では、単にその時点での酸素摂取量をみているにすぎず、SVD, MVD 群で対照群に比し peak  $\dot{V}O_2$  が有意に低値であったのは、SVD, MVD 群の運動負荷中止理由に胸痛が多く、運動時間も短い傾向にあったためと考えられる。

## 2. 虚血性 ST 下降出現前後の $\dot{V}O_2$ 増加率の意義

Hansen ら<sup>17)</sup> と Solal ら<sup>18)</sup> は自転車エルゴメーターを用いた ramp 負荷において  $\dot{V}O_2$ -運動強度関係の傾き ( $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ ) を検討し、虚血性心疾患患者では健常者より有意に低いことを報告している。しかし、この検討で用いている  $\Delta\dot{V}O_2$  は安静時から最大運動時までの  $\dot{V}O_2$  の増加度であり、 $\dot{V}O_2$ -運動強度関係の直線性を前提としている。運動筋への酸素輸送能が障害されるような心血管系疾患では、ramp 負荷時の  $\dot{V}O_2$ -運動強度関係の直線性は、AT 以後に運動強度に対する  $\dot{V}O_2$  の傾きが減少することにより変化し<sup>19)</sup>、この現象は虚血性心疾患においては心ポンプ機能の低下を反映すると考えられる。

本研究では、日常生活に即してトレッドミルを用いた ramp 負荷を行い、虚血性 ST 下降が認められた時点での  $\dot{V}O_2$  増加率を前述のように定義し、3 群について比較検討した。その結果、 $\dot{V}O_2$  増加率は対照群に比し MVD 群で有意な低値を示し、SVD 群においても対照

群に比し低い傾向を示した。このことから、労作狭心症患者の ramp 負荷における 1 mm の虚血性 ST 下降前後には、心筋虚血に基づく心ポンプ機能障害を反映して運動強度に対する  $\dot{V}O_2$  の傾きは減少し、運動負荷試験時に心電図変化と  $\dot{V}O_2$  動態の変化を併せて観察することは労作狭心症診断に有用と考えられた。

## 3. 本研究の限界と今後の展望

本研究では、狭心症患者で 1 mm 前後の虚血性 ST 下降が生じる付近で  $\dot{V}O_2$  増加率が低下し始めることを示し、またその成因として心筋虚血に基づく心拍出量の増加不良を推察した。しかし、本研究の限界として ramp 負荷中の心拍出量は実測しておらず、虚血性 ST 変化の出現と心拍出量との関連については今後の検討が必要である。今後、虚血性心電図変化と  $\dot{V}O_2$  増加率の両者の関連から、狭心症患者の運動負荷陽性、偽陽性、偽陰性の鑑別や、また運動負荷により誘発される心筋虚血の重症度の評価への応用が期待される。

## 結 論

狭心症患者の ramp 負荷時に心電図上 1 mm の虚血性 ST 下降が生じた後で  $\dot{V}O_2$  増加率は低下し、これは心筋虚血に基づく心ポンプ機能低下によるためと考えられた。

## 要 約

労作狭心症における運動負荷時の虚血性 ST 下降と心拍出量動態の関係を調べるため、虚血性 ST 下降と  $\dot{V}O_2$  動態の関連について検討することを目的とした。対象はトレッドミル運動負荷試験 (Bruce 法) で虚血性 ST 下降 (J 点より 80 msec で 1 mm 以上の水平または下向型 ST 下降) を示し、労作狭心症が疑われた患者 22 例で、冠動脈造影所見より有意狭窄を認めない 7 例 (対照群)、一枝病変の 7 例 (一枝病変群)、多枝病変 8 例 (多枝病変群) の 3 群に分類した。

全例に症候限界性トレッドミル心肺運動負荷試験 (ramp 法) を施行し、最高運動時間、最高心拍数、最高収縮期血圧、嫌気性代謝閾値、最高酸素摂取量 (peak  $\dot{V}O_2$ ) を測定した。また、1 mm の虚血性 ST 下降出現時の運動時間、心拍数、血圧、酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) を測定し、更にこの時点での  $\dot{V}O_2$  増加率 (後 2 分間の  $\dot{V}O_2$  一次回帰直線の回帰係数/前 2 分間の  $\dot{V}O_2$  一次回帰直線の回帰係数) の変化を調べた。

結果は、1) peak  $\dot{V}O_2$  は多枝病変群で対照群に比し有意に低値であり ( $20.9 \pm 6.2$  vs  $27.3 \pm 3.3$  ml/min/kg,  $p < 0.05$ )、1 mm の虚血性 ST 下降出現までの運動時間も有意に短かった ( $5.2 \pm 2.1$  vs  $8.2 \pm 1.9$  min/kg,  $p < 0.05$ )。2) 1 mm の虚血性 ST 下降出現時の  $\dot{V}O_2$  増加率は多枝病変群で対照群に比し有意に低値であった ( $0.7 \pm 0.3$  vs  $1.2 \pm 0.2$ ,  $p < 0.01$ )。

以上より、労作狭心症患者で虚血性 ST 下降出現後に  $\dot{V}O_2$  増加率が低下することを示し、そ

の成因として心筋虚血に基づく心拍出量の増加不良を推察した。今後、虚血性心電図変化と  $\dot{V}O_2$  増加率の両者の関連から、狭心症患者の運動負荷時心筋虚血の判定やその重症度評価への応用が期待される。

*J Cardiol* 1996; 27: 241–246

## 文 献

- 1) Sato H, Takeuchi T, Ibukiya C : Clinical application of anaerobic threshold to patients with ischemic heart disease. *Coronary* 1989; **6** : 51–58 (in Japanese)
- 2) Ohnishi K, Kohno Y, Furukawa K, Matsui H, Kondou M, Azuma A, Katsume H, Nakagawa M : The relationship between the anaerobic threshold and exercise-induced myocardial ischemia in patients with ischemic heart disease. *Kokyu to Junkan* 1993; **41** : 51–56 (in Japanese)
- 3) 村山正博, 外畑 巖, 紅露恒男, 谷口興一, 斎藤宗靖, 藤田良範, 岸田 浩, 太田寿城, 川久保清, 橋本 通, 豊増功次 : 運動負荷試験に関する診療基準. *Jpn Circ J* 1991; **55** : 379–385
- 4) Braunwald E : Chronic stable angina pectoris. *in Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine* (ed by Braunwald E), 3rd Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1988; pp 1316–1353
- 5) Waters DD, Da Luz P, Wyatt HL, Schwan HJC, Forrester JS : Early changes in regional and global left ventricular function induced by graded reductions in regional coronary perfusion. *Am J Cardiol* 1977; **39** : 537–543
- 6) Jengo JA, Oren V, Conant R, Brizendine M, Nelson T, Uszler JM, Mena I : Effects of maximal exercise stress on left ventricular function in patients with coronary artery disease using first pass radionuclide angiography : A rapid, noninvasive technique for determining ejection fraction and segmental wall motion. *Circulation* 1979; **59** : 60–65
- 7) Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Port S, Cobb FR, Jones RH : Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation* 1980; **62** : 341–349
- 8) Rowell LB : Circulatory adjustments to dynamic exercise in human circulation. *in Regulation During Physical Stress*, Oxford University Press, New York, 1986; pp 213–256
- 9) AHA Committee Report : A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1975; **51** : 51–58
- 10) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ : A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; **60** : 2020–2027
- 11) Dwyer EM Jr : Left ventricular pressure-volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation* 1970; **42** : 1111–1122
- 12) Hamilton GW, Murray JA, Kennedy JW : Quantitative angiocardiology in ischemic heart disease : The spectrum of abnormal left ventricular function, and the role abnormally contracting segments. *Circulation* 1972; **45** : 1065–1080
- 13) Miki N, Itaya K, Furushiro Y, Bekki H, Akiyoshi T, Toshima H : Relationship between ischemic ST segment depression and left ventricular function during sitting bicycle exercise. *Jpn Circ J* 1979; **43** : 233–245
- 14) Koike A, Itoh H, Taniguchi K, Hiore M : Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. *Circulation* 1989; **80** : 1737–1746
- 15) Asanoi H, Sasayama S : Relationship of plasma norepinephrine to ventricular-load coupling in patients with heart failure. *Jpn Circ J* 1989; **53** : 131–140
- 16) 小池 朗 : 心機能と AT, その関連指標. *in 心肺運動負荷テスト : 呼気ガス分析による心肺疾患の新しい見方* (谷口興一編). 南江堂, 東京, 1993; pp 259–265
- 17) Hansen JE, Sue DY, Oren A, Wasserman K : Relationship of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 1987; **59** : 669–674
- 18) Solal AC, Chabernaud JM, Gourgon R : Comparison of oxygen uptake during bicycle exercise in patients with chronic heart failure and in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16** : 80–85
- 19) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ : Measurement of the physiological response to exercise. *in Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987; pp 27–46