

運動負荷心エコー図法における拡張期ストレイン解析による虚血評価：運動負荷タリウム-201心筋 Single Photon Emission Computed Tomography との対比

Estimation of Myocardial Ischemia by Diastolic Strain Analysis in Exercise Stress Echocardiography: Comparison With Exercise Thallium-201 Single Photon Emission Computed Tomography

朱 紅^{*1}
 穂積 健之
 竹本 恭彦
 高木 康浩
 根岸 一明
 安保 浩二^{*2}
 杉岡 憲一
 松村 嘉起
 大塚 亮
 芳谷 英俊
 中尾 満^{*2}
 葎山 稔
 吉川 純一^{*3}

Hong ZHU, MD^{*1}
 Takeshi HOZUMI, MD, FJCC
 Yasuhiko TAKEMOTO, MD
 Yasuhiro TAKAGI, MD
 Kazuaki NEGISHI, MD
 Koji ABO, RMS^{*2}
 Kenichi SUGIOKA, MD
 Yoshiki MATSUMURA, MD
 Ryo OTSUKA, MD
 Hidetoshi YOSHITANI, MD
 Mitsuru NAKAO, RMS^{*2}
 Minoru YOSHIYAMA, MD
 Junichi YOSHIKAWA, MD, FJCC^{*}

Abstract

Objectives. The feasibility of detecting persistent regional left ventricular abnormal relaxation due to myocardial ischemia using strain echocardiography several minutes after exercise was investigated.

Methods. Consecutive 27 patients (mean age 65 ± 9 years, 21 males, 6 females) with suspected coronary artery disease were enrolled. Strain echocardiographic images were acquired at the mid segments of the left ventricular wall before and 5 min after exercise in the apical long-axis, two-chamber and four-chamber views. Strain curves were obtained at each segment, and peak values of strain at the closure of aortic valve (A) and at one third of diastolic duration (B) were measured. Strain diastolic index (SDI) was calculated as $(A - B) / A \times 100\%$. The ratio of SDI before exercise to that after exercise was defined as the SDI ratio and compared with exercise thallium-201 single photon emission computed tomography (SPECT) as the reference standard to detect myocardial ischemia.

Results. A total of 162 segments were evaluated. Based on the results of exercise SPECT, 119 segments were classified as non-ischemic segments, and 43 as ischemic segments. Ischemic segments showed significant decreases in SDI before and after exercise, whereas non-ischemic segments showed no significant differences in SDI before and after exercise. SDI ratio was significantly decreased in ischemic segments, but not in non-ischemic segments. SDI ratio with a cut off value of 0.51 had a sensitivity of 91% and a

大阪市立大学大学院医学研究科 循環器病態内科学：〒545 - 8585 大阪市阿倍野区旭町1 - 4 - 3；^{*1}中華人民共和国黒龍江省 医院 物理診断部，中国；^{*2}大阪市立大学医学部附属病院 中央臨床検査部，大阪；^{*3}大阪掖済会病院，大阪
 Department of Internal Medicine and Cardiology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka；^{*1}Physical Diagnosis Section, Heilongjiang Provincial Hospital, China；^{*2}Central Clinical Laboratory, Osaka City University Medical School, Osaka；^{*3}Osaka Ekisaikai Hospital, Osaka

Address for correspondence: HOZUMI T, MD, FJCC, Department of Internal Medicine and Cardiology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Asahi-machi 1 - 4 - 3, Abeno-ku, Osaka 545 - 8585; E-mail: thozumi@med.osaka-cu.ac.jp

Manuscript received April 7, 2005; revised September 27 and December 27, 2005; accepted December 27, 2005

RMS = registered medical sonographer

specificity of 89% to detect myocardial ischemia in the receiver-operating characteristics.

Conclusions. Strain echocardiography can provide quantitative assessment of myocardial ischemia by detecting post-ischemic regional left ventricular delayed relaxation even 5 min after exercise.

J Cardiol 2006 Apr; 47(4): 165-172

Key Words

■Exercise (treadmill) ■Coronary artery disease (regional myocardial delayed relaxation)
 ■Radionuclide imaging (strain) ■Echocardiography, transthoracic (exercise stress)

はじめに

トレッドミル運動負荷心エコー図法はトレッドミル負荷と経胸壁心エコー図法を組み合わせた非侵襲的で有用な心筋虚血診断法である¹⁾。しかしながら、虚血に伴う壁運動異常評価は主観的に判定されるため、虚血診断には豊富な経験が必要である²⁾。また、負荷終了直後の多呼吸、体動などで壁運動評価に耐えうる断面の描出ができずに評価不可となる場合もある。そのため、運動直後に心筋虚血診断を行いうる断面の描出を短時間で行うには熟練が必要である³⁾。近年開発されたストレイン心エコー図法では、心臓全体や隣接する心筋の運動の影響を受けることなく、正確で定量的な左室局所運動評価が可能である⁴⁾。そのため、虚血例における運動負荷に伴う壁運動異常を客観的に評価できる可能性がある。また、心筋虚血が生じた後30分程度は、その心筋虚血部位における局所拡張機能異常が遷延する可能性が報告されている⁵⁾。したがって、運動負荷による心筋虚血誘発後、遷延する局所拡張機能障害をストレイン心エコー図法により評価することで、客観的な壁運動異常評価を行うことができ、運動負荷直後の正確な断面描出の困難さもなく、運動負荷心エコー図法を施行できると期待される。

そこで今回我々は、運動負荷5分後に虚血の結果生じた拡張機能障害が遷延していることをストレイン心エコー図法で捉えることにより、虚血判定が可能か否かを検討した。

対象と方法

1. 対 象

対象は虚血性心疾患が疑われ運動負荷心エコー図法を施行された連続27例(男性21例,女性6例,平均年齢 65 ± 9 歳)である。安静時に局所壁運動異常を有する症例と心房細動例は対象から除外した。

2. 方 法

1) 運動負荷方法

運動負荷はトレッドミル運動負荷で、運動負荷プロトコルはBruceプロトコルを用いた。運動負荷終了基準は、狭心症症状の出現(中等度以上)、異常Q波のない誘導での1mm以上のST上昇、または2mm以上のST水平型または下降型のST低下、中枢神経系症状の出現(失神、運動失調など)、循環不全症状の出現(チアノーゼなど)、危険な不整脈の出現(持続性心室頻拍、多源性心室期外収縮、房室ブロックなど)、収縮期血圧の低下(安静時より10mmHg以上の低下)、高血圧反応(負荷時収縮期血圧250mmHg以上、拡張期血圧115mmHg以上)、被検者による中止要請(下肢疲労あるいは息切れなど)、目標心拍数到達(予測最大心拍数85%)とした。トレッドミル運動負荷施行中と回復期に、血圧測定と12誘導心電図を1分ごとに記録した。

2) 心エコーストレイン法

a. 心エコーストレイン画像取得方法

心エコー装置はGE製Vivid 7を用いた。トレッドミル運動負荷前と負荷5分後に、心尖部長軸像、二腔像、四腔像を記録した。その後、画角をできるだけ狭くかつビーム入射が可能な限り左室壁と平行になるように設定し、各心室壁の画像のみが記録されるように設定した。心尖部四腔像では、まず下部中隔壁のみの画像を可能な限り画角を狭め、ビーム入射が左室壁と平行になるように取り込み、つぎに同じ手法で側壁のみの画像をデジタル記録した(Fig. 1)。心尖部長軸像および二腔像においても、同様の操作を繰り返し、合計6左室壁の画像をデジタル記録した。各左室壁像当たり、少なくとも3心拍分の画像を記録した。

米国心エコー学会(American Society of Echocardiography: ASE)提唱の左室分画モデルに従い、得られた各左室壁の画像上で中部分画を同定(前壁中隔、後壁、下壁中隔、側壁、下壁、前壁の中部分画)し、

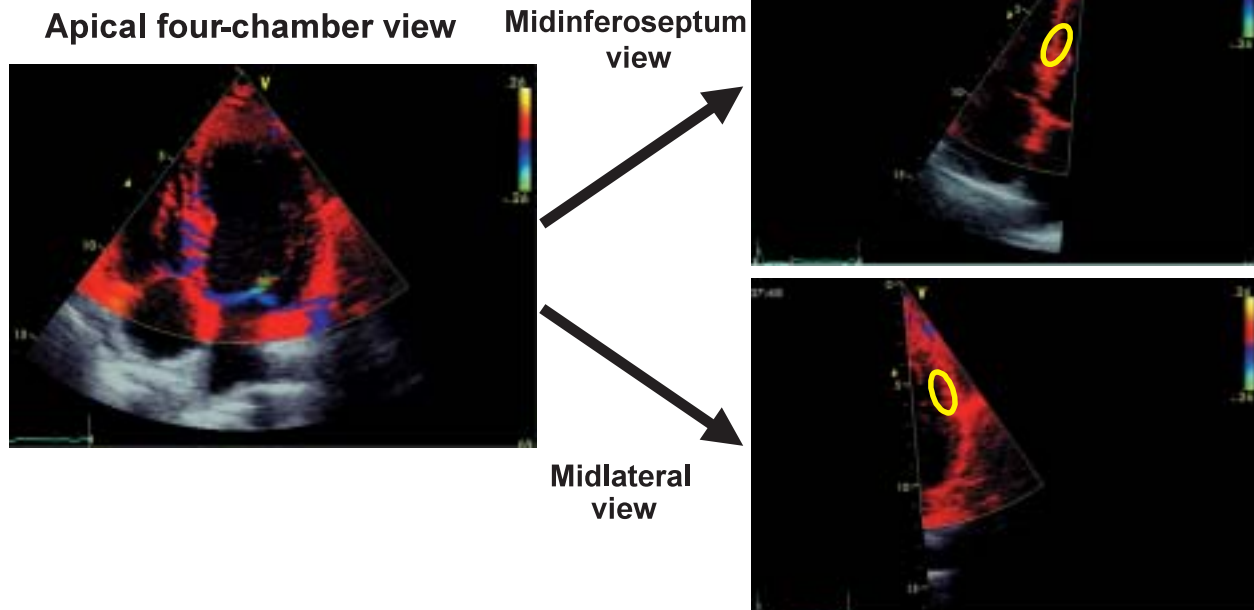


Fig. 1 Strain images in longitudinal views of the midinfereoseptum and midlateral wall

その中部分画上で関心領域 (region of interest: ROI) を設定した (縦 10 mm, 横 7 mm). ストレイン曲線を獲得するにあたってのストレイン長は 8 mm に設定した. 用手的に ROI を壁運動に追随させることで, 全心周期を通じて ROI が左室壁を捉えるように調節した. 以上の手順により, 左室中部分画の少なくとも 3 心拍分のストレイン曲線を描出し, それらを平均したストレイン曲線を最終的に解析した.

b. 心エコーストレイン画像解析方法

得られたストレイン曲線上において, 以下に示す項目を算出した: 大動脈弁閉鎖時 (aortic valve closure: AVC) でのストレイン値 (A), 拡張期 1/3 時間 (diastolic duration 1/3: DD 1/3) でのストレイン値 (B), 拡張期ストレイン指数 (strain diastolic index: SDI) = $(A - B) / A \times 100\%$, 負荷前後 SDI 比 = 負荷後 SDI / 負荷前 SDI (Fig. 2). AVC は大動脈弁口部でのパルスドプラー波形を記録し, その波形が消失する時点とした. AVC から QRS 波形の Q 点までを拡張期として, その拡張期時間を算出し, その大動脈閉鎖時から 1/3 の時点を DD 1/3 とした (Fig. 2).

また, QRS 波形の起始部, すなわち Q 点の位置でのストレイン値を 0 であると定義し, A, B の計測を行った.

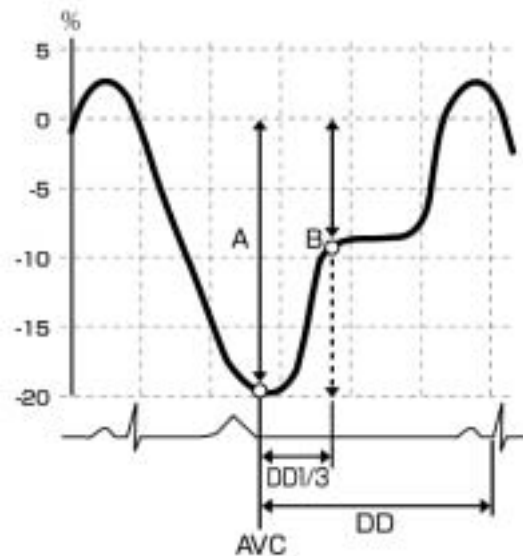


Fig. 2 Analysis of strain curves

Both strain values at aortic valve closure (A) and at one third of diastolic duration (B) were measured. Strain diastolic index was calculated as $(A - B) / A \times 100\%$.

AVC = aortic valve closure; DD = diastolic duration; DD 1/3 = one third of diastolic duration.

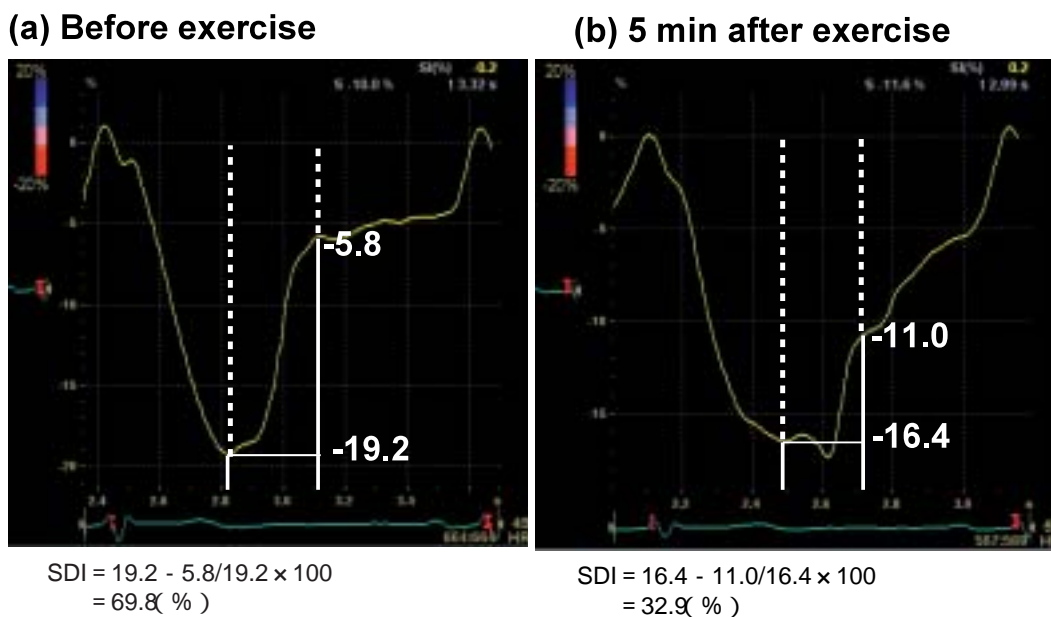


Fig. 3 Strain curves before (a) and 5 min after (b) treadmill exercise in a patient with ischemia
SDI decreased from 69.8% (a) to 32.9% (b). SDI ratio (= SDI 5 min after exercise/SDI before exercise) was 0.47.
SDI = strain diastolic index.

c. 冠動脈支配領域

得られた6左室壁中部分画のうち，前壁中隔，前壁の中部分画は左冠動脈前下行枝領域，後壁，側壁の中部分画は左冠動脈回旋枝，下部中隔，下壁の中部分画は右冠動脈の支配領域とした．運動負荷²⁰¹Tl心筋 single photon emission computed tomography (SPECT)により虚血ありと判定された領域に相当する分画を虚血分画，虚血なしと判定された領域に相当する分画を非虚血分画とした．

3) 左室拡張機能

左室全体の拡張機能指標として，左室流入血流波形を記録し，E波最高速度，A波最高速度，E波減速時間を計測した．

4) 運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECT

全例に運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTを施行し，虚血を示す冠動脈支配領域を判定した．

5) 統計学的解析

連続変数は平均±標準偏差で示し，2群間の連続変数の比較は対応のないt検定を行い， $p < 0.05$ を有意差の判定とした．

結 果

虚血陽性例における解析の1例を示す．Fig. 3は下壁虚血例の運動負荷前，負荷5分後のストレイン画像である．負荷前SDIは69.8%，負荷5分後SDIは32.9%であり，負荷前後SDI比は0.47と計算される．

負荷前後の左室流入血流の各指標には有意差が認められなかった (Table 1)．運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTにより虚血なしと判定された非虚血分画は119分画に，運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTにより虚血ありと判定された虚血分画は43分画に認められた．非虚血119分画における負荷前後のストレイン値は，AVCにおいてもDD 1/3においても有意差は認められなかった (Table 2)．虚血43分画における負荷前後のストレイン値を比べると，AVCでのストレイン値は有意差がないが，DD 1/3でのストレイン値は前壁，下壁において負荷後に有意に低下していた (Table 2)．

非虚血119分画における負荷前後の各領域の平均SDI値に有意差は認められなかった (Fig. 4)．虚血43分画における負荷前後各領域の平均SDI値に有意差は認められた (前壁中隔: $47 \pm 14\%$ vs $21 \pm 9\%$; 前壁: $54 \pm 19\%$ vs $15 \pm 16\%$; 後壁: $50 \pm 18\%$ vs $17 \pm 12\%$;

Table 1 Comparison of left ventricular mitral inflow indices before exercise and 5 min after exercise

	Control (n = 12)		Ischemic group (n = 15)		p value
	Before	After	Before	After	
E (m/sec)	0.59 ± 0.19	0.58 ± 0.13	0.56 ± 0.21	0.55 ± 0.15	NS
A (m/sec)	0.67 ± 0.18	0.69 ± 0.18	0.65 ± 0.18	0.65 ± 0.19	NS
E/A	0.89 ± 0.18	0.88 ± 0.21	0.86 ± 0.18	0.87 ± 0.19	NS
DCT (msec)	235 ± 63	224 ± 65	225 ± 54	215 ± 68	NS

Values are mean ± SD.

E/A = early diastolic filling/left ventricular filling at atrial systole ratio; DCT = deceleration time.

Table 2 Comparison of strain values before exercise and 5 min after exercise in 119 non-ischemic segments and 43 ischemic segments

	119 non-ischemic segments			43 ischemic segments		
	Before	After	p value	Before	After	p value
Strain values at AVC						
Midanteroseptum	- 17.17 ± 6.49	- 17.77 ± 3.59	NS	- 19.3 ± 3.76	- 20.0 ± 5.04	NS
Midanterior	- 14.47 ± 3.97	- 14.73 ± 4.98	NS	- 12.1 ± 5.39	- 12.66 ± 5.39	NS
Midposterior	- 14.1 ± 5.49	- 14.6 ± 8.37	NS	- 15.24 ± 5.9	- 15.35 ± 5.21	NS
Midlateral	- 18.46 ± 5.1	- 18.32 ± 4.65	NS	- 15.1 ± 5.57	- 14.56 ± 4.13	NS
Midinferoseptum	- 14.22 ± 3.87	- 14.39 ± 3.81	NS	- 18.17 ± 5.38	- 19.2 ± 6.4	NS
Midinferior	- 19.24 ± 2.46	- 18.12 ± 4.61	NS	- 17.78 ± 3.83	- 17.99 ± 4.13	NS
Strain values at DD 1/3						
Midanteroseptum	- 8.84 ± 4.4	- 9.3 ± 6.06	NS	- 10.2 ± 3.25	- 13.0 ± 8.90	NS
Midanterior	- 6.04 ± 2.66	- 7.62 ± 5.15	NS	- 10.21 ± 3.47	- 13.91 ± 3.17	< 0.001
Midposterior	- 5.74 ± 3.64	- 8.71 ± 3.13	NS	- 7.68 ± 4.8	- 12.35 ± 5.22	0.069
Midlateral	- 8.35 ± 5.97	- 10.47 ± 4.83	NS	- 8.23 ± 4.7	- 11.69 ± 4.6	0.05
Midinferoseptum	- 6.42 ± 3.35	- 8.28 ± 2.77	NS	- 9.6 ± 3.78	- 14.6 ± 4.13	0.06
Midinferior	- 10.43 ± 2.87	- 11.07 ± 3.44	NS	- 6.45 ± 4.33	- 10.85 ± 3.71	< 0.001

Values are mean ± SD. Abbreviations as in Fig. 2.

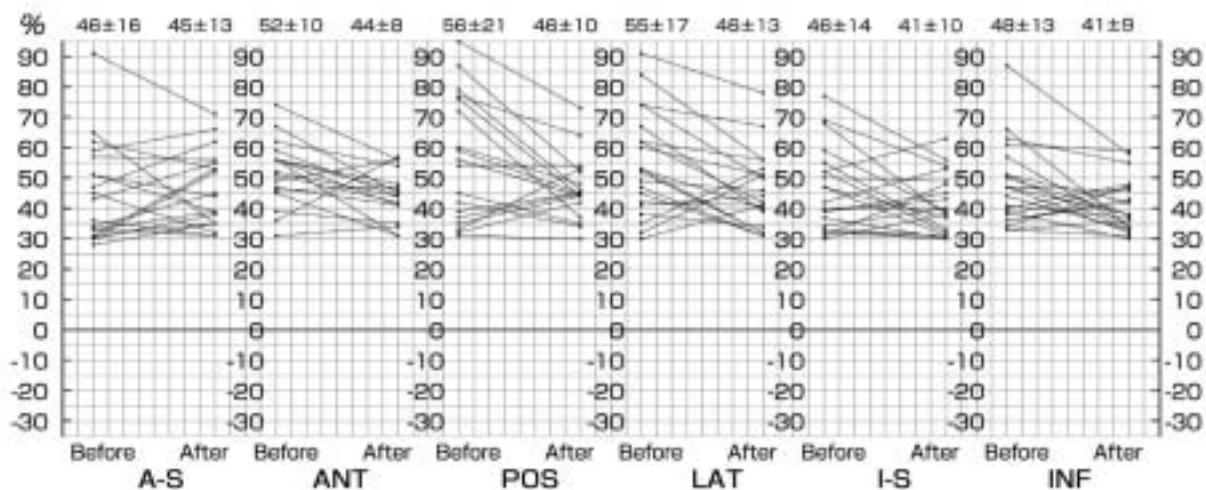


Fig. 4 Comparisons of strain diastolic index values before exercise and 5 min after exercise in 119 non-ischemic segments

Values are mean ± SD. p = NS for all intergroup differences.

A-S = midanteroseptum; ANT = midanterior; POS = midposterior; LAT = midlateral; I-S = midinferoseptum; INF = midinferior.

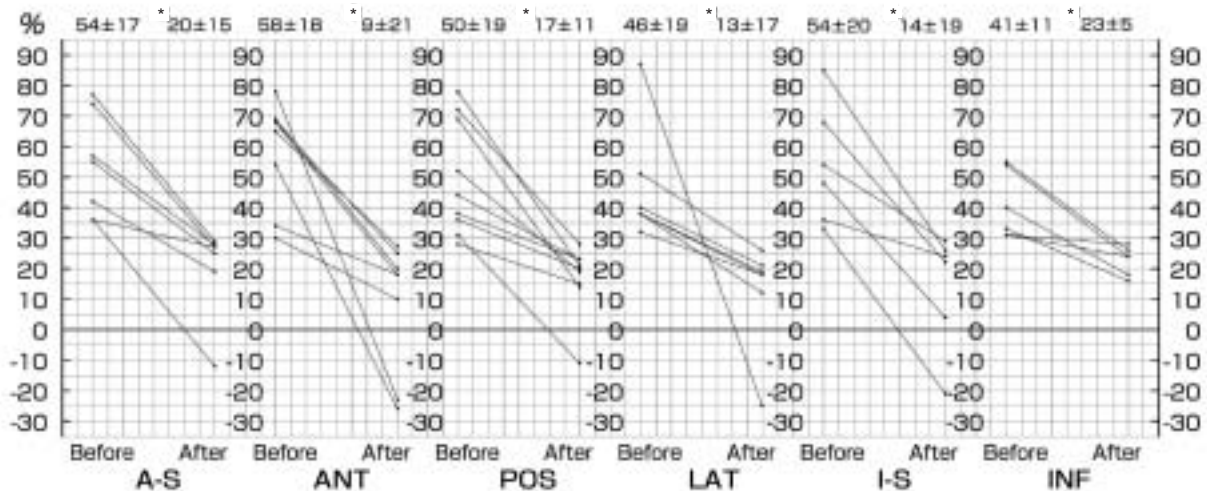


Fig. 5 Comparisons of strain diastolic index values before exercise and 5 min after exercise in 43 ischemic segments

Values are mean ± SD.

Asterisk indicates significant difference between before exercise and 5 min after exercise ($p < 0.01$ for all).

Abbreviations as in Fig. 4.

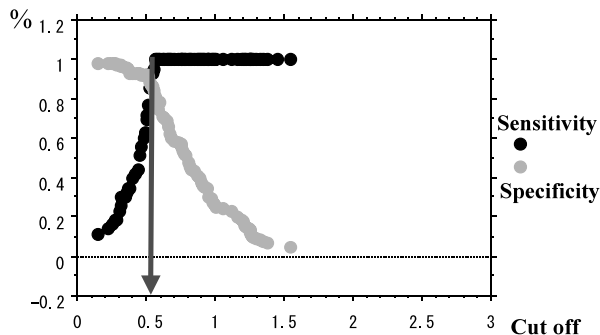


Fig. 6 Sensitivity and specificity of strain diastolic index ratio

Strain diastolic index ratio with a cut off value of 0.51 had a sensitivity of 91%, and specificity of 89%.

側壁: $47 \pm 18\%$ vs $19 \pm 12\%$; 下部中隔: $53 \pm 22\%$ vs. $18 \pm 12\%$; 下壁: $43 \pm 11\%$ vs $20 \pm 12\%$; それぞれ $p < 0.001$; Fig. 5). 各冠動脈領域における負荷前後SDI比に対しreceiver-operating characteristic 曲線を算出すると、カットオフ値0.51により、感度91%、特異度89%で心筋虚血の判定が可能であった(Fig. 6).

考 察

虚血性心疾患の評価方法の一つとしてトレッドミル運動負荷心エコー図法の有用性が確立されているが、臨床に広く応用されているとはいえない。その理由

として、左室壁運動異常の読影に熟練を要すること²⁾、運動負荷直後に画像記録をするのにやはり熟練が必要なこと、などが考えられる。今回我々は、従来の運動負荷心エコー図法に心エコーストレイン法を応用し、運動負荷によるストレイン波形変化、とくに拡張期ストレイン波形変化を解析することで、客観的な左室壁運動異常の評価を行った、その結果、本法によれば、優れた感度、特異度で心筋虚血陽性を判定できることが明らかとなった。また、運動負荷5分後に取得した画像であっても、拡張期ストレイン波形の解析によって、優れた感度、特異度の心筋虚血陽性判定結果を得ることができた。

心エコー図検査や負荷心エコー図検査においては、壁運動異常は主観的に判定されるのが一般的であり、正確な判断のためには熟練を要する。一方、心エコーストレイン法は、心臓全体の動きや周囲の心筋の運動の影響を受けずに局所心筋機能を正確に定量的に評価できるため⁴⁾、ドブタミン負荷心エコー図法などにおける客観的な壁運動評価に応用されている⁶⁾。心筋虚血の存在を定量的に評価するために、虚血により生じるpost systolic shortening現象を客観的に評価するさまざまな指標が報告されている^{7,8)}。しかしながら、これらは収縮期ストレインを解析し算出された指標であり、拡張期ストレイン解析や評価はほとんど行われて

いない。心筋が虚血に陥ると、局所左室壁拡張機能障害が局所収縮機能障害に先行して出現することが動物実験や経皮的冠動脈形成術施行中の臨床研究で報告されている⁹⁾。逆に冠動脈血流低下が改善し心筋虚血が回復する過程においては、心筋収縮障害が改善した後も局所左室壁拡張機能障害が残存することが報告されている¹⁰⁾。そこで今回我々は、拡張期ストレイン解析を行い、大動脈弁閉鎖時ストレイン値と拡張期1/3時間でのストレイン値からSDIを算出し、このSDIの負荷前後での変化を示す負荷前後SDI比が、心筋虚血診断に有用であることを示した。虚血を生じていない正常心筋においては、拡張の始まりから拡張期全体の約30%までの時間の中に全拡張の約75%が終了するが、その拡張が終了する度合いは虚血により減少すると報告されている¹¹⁾。本研究では、大動脈弁閉鎖時を拡張期の始まりと定義し、その時点から拡張期全体の1/3の時間までに拡張する割合を、心エコーストレイン法で得たストレイン曲線を用い算出し、SDIとした。その結果、負荷前SDIに比べ負荷後SDIが減少し、負荷前後SDI比が0.51を下回ると、感度91%、特異度89%で心筋虚血評価が可能であった。

心筋虚血になると、局所拡張機能障害が局所収縮機能障害に先行して出現し、逆に心筋虚血が回復する過程においては、局所収縮機能障害が改善した後も局所拡張機能障害が20分後でも残存することが報告されている¹⁰⁾。今回我々はこの現象を捉えることによる虚血診断の可能性を検討するために、運動負荷5分後に記録した画像をもとに、拡張期ストレインを解析した。

運動負荷心エコー図法を施行する際には、一般的には壁運動評価を行いうる被検者の体動や呼吸の影響を受けていない正確な画像を運動負荷直後に短時間で捉える必要があり、高度な技術と熟練を要する¹²⁾。本研究では、運動負荷5分後に画像を取得したので、被検者の呼吸や心拍数が安定化し、壁運動評価を行える安定した画像の取り込みができ、かつ拡張期ストレイン解析を行うことで優れた感度、特異度で心筋虚血判定が可能であるとの結果を得た。また短時間で必要な画像を取得する必要がなく、高度な技術や熟練も必要とせず、運動負荷心エコー図検査が行えた。心筋虚血後の局所心筋機能障害持続は、報告によれば15-30分持続するとされている^{11,13)}。しかしながら、心筋虚血後時間が経過するほどに心筋機能障害の回復は進むことから、負荷終了後できるだけ早期に画像取得を行うほうが心筋機能障害は捉えやすいと考えられ、かつ運動負荷後の被検者の呼吸、脈拍、血圧などが安定化する時間を考え、本研究では負荷5分後とした。負荷5分後であっても、心筋虚血後の局所心筋機能障害を心エコーストレイン法で捉えることが可能であることが本研究で示された。

結 語

運動負荷5分後でも、虚血の結果生じた拡張機能障害が遷延していることをストレイン心エコー図法で捉え客観的に評価することで、虚血分画の判定が可能である。

要 約

目 的: 運動負荷5分後に、虚血の結果生じた拡張機能障害が遷延していることをストレイン心エコー図法により捉えることで、虚血部位の判定の可能性を検討する。

方 法: 虚血性心疾患が疑われた連続27例(平均年齢65 ± 9歳, 男性21例, 女性6例)に対し、トレッドミル運動負荷前、負荷5分後に、心尖部長軸像、四腔像、二腔像で、各心室壁中部の合計6左室分画でストレイン画像を取得した。各分画において、大動脈弁閉鎖時ストレイン値(A)と拡張期1/3時間のストレイン値(B)を計測し、 $(A - B)A \times 100\%$ をstrain diastolic index(SDI)として算出した。運動負荷前後でのSDIの変化を示す指標として、運動負荷前後SDI比を算出した。運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTによる冠動脈支配領域ごとの虚血判定を比較基準として、運動負荷前後SDI比により虚血分画の判定が可能か検討した。

結 果: 27例162分画中、運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTに基づいて非虚血と判定されたのは119分画、虚血と判定されたのは43分画であった。非虚血119分画の負荷前SDI値と負荷後SDI値には有意差

がなく、虚血43分画における負荷前SDI値と負荷後SDI値には有意差が認められた。その結果、運動負荷前後SDI比は、非虚血119分画と虚血43分画の間に有意差が認められた。運動負荷前後SDI比のカットオフ値を0.51とすると、感度91%、特異度89%で、虚血分画の判定が可能であった。

結論: ストレイン心エコー図法によって、運動負荷5分後でも、虚血の結果生じた拡張機能障害が遷延していることを捉え、虚血分画の判定が可能である。

J Cardiol 2006 Apr; 47(4): 165 - 172

文 献

- 1) Fleischmann KE, Hunink MGH, Kuntz KM, Douglas PS: Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging?: A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998; **280**: 913 - 920
- 2) Picano E, Lattanzi F, Orlandini A, Marini C, L'Abbate A: Stress echocardiography and the human factor: The importance of being expert. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17**: 666 - 669
- 3) Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M, Stankovic G, Petrasinovic Z, Gojkovic L, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Nedeljkovic S: Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia: Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation* 1994; **90**: 1168 - 1176
- 4) Armstrong G, Pasquet A, Fukamachi K, Cardon L, Olstad B, Marwick T: Use of peak systolic strain as an index of regional left ventricular function: Comparison with tissue Doppler velocity during dobutamine stress and myocardial ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; **13**: 731 - 737
- 5) Barnes E, Hall RJC, Dutka PD, Camici PG: Absolute blood flow and oxygen consumption in stunned myocardium in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 420 - 427
- 6) Cain P, Marwick TH, Case C, Baglin T, Dart J, Short L, Olstad B: Assessment of regional long-axis function during dobutamine echocardiography. *Clin Sci* 2001; **100**: 423 - 432
- 7) Abraham TP, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Belohlavek M, Seward JB: Strain rate imaging for assessment of regional myocardial function: Results from a clinical model of septal ablation. *Circulation* 2002; **105**: 1403 - 1406
- 8) Kowalski M, Herbots L, Weidemann F, Breithardt O, Strotmann J, Davidavicius G, D'hooge J, Claus P, Bijnens B, Herregods MC, Sutherland GR: One-dimensional ultrasonic strain and strain rate imaging: A new approach to the quantitation of regional myocardial function in patients with aortic stenosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; **29**: 1085 - 1092
- 9) Mor-Avi V, Collins KA, Korcarz CE, Shah M, Spencer KT, Lang RM: Detection of regional temporal abnormalities in left ventricular function during acute myocardial ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; **280**: H1770 - H1781
- 10) Ishii K, Miwa K, Makita T, Okuda N: Diagnosis of coronary artery disease by detection of post-ischemic diastolic asynchrony following treadmill exercise using echocardiographic evaluation with color kinesis. *Circulation* 2003; **108**(Suppl): IV-338
- 11) Ishii K, Miwa K, Makita T, Okuda N: Prolonged post-ischemic regional left ventricular delayed relaxation or diastolic asynchrony detected by color kinesis following coronary vasospasm. *Am J Cardiol* 2003; **91**: 1366 - 1369
- 12) Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, De Scheerder I, Bijnens B, Rademakers FE: Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; **283**: H792 - H799
- 13) Davidavicius G, Kowalski M, Williams RI, D'hooge J, Di Salvo G, Pierre-Justin G, Claus P, Rademakers F, Herregods MC, Fraser AG, Pierard LA, Bijnens B, Sutherland GR: Can regional strain and strain rate measurement be performed during both dobutamine and exercise echocardiography, and do regional deformation responses differ with different forms of stress testing? *J Am Soc Echocardiogr* 2003; **16**: 299 - 308