

トレッドミル負荷心エコー 図法：局所壁動態の定量的 評価への応用

Treadmill exercise echocardiography: Quantitative analysis of regional left ventricular wall motion by computer graphics

高田 博之
澤田 準
岡部 昭文
奥住 一雄
相澤 忠範
藤井 謙一†
加藤 和三
尾上 守夫*
藤田 長子*

Hiroyuki TAKATA
Hitoshi SAWADA
Akifumi OKABE
Kazuo OKUZUMI
Tadanori AIZAWA
Junichi FUJII†
Kazuko KATO
Morio ONOE*
Choko FUJITA*

Summary

To detect significant coronary lesions based on exercise-induced reversible asynergy, two-dimensional echocardiograms were recorded before and immediately after treadmill exercise test in 15 patients with angina pectoris (AP) and six patients with neurocirculatory asthenia (NCA). Short-axis views of the left ventricle were analyzed quantitatively, using the following indices: segmental area change (%A); segmental wall thickness change (%Th); and relative curvature (rC) which was the product of curvature of each segment multiplied by end-diastolic circumference. The results were compared with those of coronary angiography, Tl-201 myocardial emission computed tomography, and exercise electrocardiography.

1. The results of comparisons of quantitative analysis by %A, %Th, and rC with qualitative (visual) analysis were as follows: the sensitivities were 57%, 74% and 91%; the specificities were 75%, 75% and 90%; and the accuracies were 68%, 75% and 90%, respectively.

2. To detect coronary stenosis of more than 75%, visual assessments and assessments by rC were superior to assessments by %Th or %A. The accuracies were 93%, 91%, 73% and 61%, respectively.

心臓血管研究所
東京都港区六本木 7-3-10 (〒106)
*東京大学生産技術研究所
東京都港区六本木 7-22-1 (〒106)
†故人

The Cardiovascular Institute, 7-3-10 Roppongi, Minato-ku, Tokyo 106
*Institute of Industrial Science, University of Tokyo,
7-22-1 Roppongi, Minato-ku, Tokyo 106
†deceased

Received for publication October 7, 1987; accepted November 30, 1987 (Ref. No. 30-6)

3. In five cases with three-vessel disease, all diseased coronary arteries were detected by treadmill exercise echocardiography using rC as an index. However, by treadmill exercise Tl-201 myocardial emission computed tomography, the diagnosis of three-vessel disease was possible in only one case.

4. The results of treadmill exercise electrocardiography were positive in 11 of 15 the AP patients and in all six NCA patients. The results of exercise echocardiography using rC as an index were normal in all NCA patients and abnormal in 14 of the 15 AP patients.

These results suggested that quantitative exercise echocardiography using rC as an index is sensitive and specific for detecting significant coronary artery diseases. For the quantitative assessment of treadmill exercise echocardiography, indices which are independent of the motion of the entire heart, such as rC or %Th, must be applied.

Key words

Treadmill exercise echocardiography

Computer graphics

Left ventricular wall motion

はじめに

現在冠動脈疾患の非観血的診断は主として運動負荷心電図によりなされているが、偽陽性、偽陰性例が多く、特に虚血部位の推定に関しては決して満足しうる精度を有するとは言えない。一方、心筋虚血により虚血部に可逆的な壁運動異常が出現することは、実験的¹⁾にも臨床的にも確認されており、これに基づき、運動負荷時の壁運動変化を虚血性心疾患の非侵襲的評価に用いようとする運動負荷心エコー図法が試みられている^{2~13)}。しかし、これらの報告の多くはエルゴメーター負荷を行っており、また局所壁運動の評価も定性的なものにとどまっている。

今回我々は、臨床上広く使用されているトレッドミル運動負荷時の断層心エコー図を記録し、コンピューター画像処理法を用いて、局所壁運動の定量的評価を試みた。さらに壁運動の定量的指標による虚血の評価と、冠動脈造影所見、運動負荷²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィー (Tl-SPECT) 所見、運動負荷心電図所見を対比検討し、虚血性心疾患の診断における運動負荷心エコー図法の意義と、各壁運動指標の持つ特徴について考察を加えた。

対象と方法

1. 対象

対象は虚血性心疾患の疑いで当院に入院し、トレッドミル運動負荷試験、Tl-SPECT、冠動脈造影を施行した患者 21 例(男性 16 例、女性 5 例、平均年齢 54±8 歳)である。最終診断は労作性ないし労作安静狭心症(狭心症群)15 例、神経循環無力症(NCA 群)6 例であった。また健常者 9 例(男性 9 例、平均年齢 34±8 歳)を対照とした。病歴、心電図および Tl-SPECT 上、心筋梗塞の既往のある例は除外した。狭心症群は、全例、冠動脈造影にて有意狭窄を認めた。断層心エコー図では、両群とも、安静時の壁運動は、肉眼的評価、定量的評価ともに正常であった。Tl-SPECT では、狭心症群は全例一過性の欠損(transient defect)を認めたが恒久的欠損(persistent defect)は認めなかった。なお NCA 群は、胸痛を有し、トレッドミル負荷試験にて陽性であるが、冠動脈造影、Tl-SPECT とも正常所見を得たものと定義した。

2. トレッドミル負荷断層心エコー図法

トレッドミル負荷断層心エコー図は、Tl-SPECT と同時に記録した。まず Tl-SPECT 施行直前に左側臥位にて断層心エコー図を VTR に記録し、良好な画像の得られる探触子の位置を胸

壁上に印をつけた。続いてトレッドミル運動負荷を施行、負荷終了30~60秒後より約6分間Tl-SPECT専用ベッド上で同様に断層心エコー図を記録した。装置はアロカ社製超音波断層装置SSD-720を使用した。

3. 断層心エコー図の解析

VTRに記録した乳頭筋ないし腱索レベルにおける左室短軸断層像を、まず肉眼視により観察し、局所壁運動の定性的評価を行った。次いで既報の如く¹⁴⁾、マイクロコンピューター(NEC PC9801)を主体としたシステムを使用し、局所壁運動の定量的評価を行った。すなわち、VTR上の心エコー図をモーションアナライザーを介してマイクロコンピューターのディスプレイ上に写し出し、拡張終期・収縮終期の心内膜面および心外面上で、肉眼的に輪郭面上に存在することが明らかな点のみを複数個入力し、放物線混ぜ合わせ法¹⁵⁾を用いて補間、デジタル化した。こうして得られた収縮終期・拡張終期の左室辺縁像より、断面積変化率(%A)、壁厚変化率(%Th)、相対曲率(rC)を指標として局所壁運動を定量的に評価し

た(Fig. 1)。

%A：拡張終期の左室面積重心を基準点とするfixed reference systemを用い、基準点と心室中隔右室側後端を結ぶ線分から左室内膜面を8等分し、各扇形の面積の変化率として求めた。

%Th：収縮終期・拡張終期各々の画像において、左室面積重心を中心に左室を心室中隔右室側後端より8分割した各分節について、重心を中心に1°間隔で計測した壁厚の平均値を求め、その変化率として求めた。

rC：この計算に際しては、%Thの場合と同様、8分割した左室内膜面上の連続した3ヵ所の分割点を通る円弧の半径の逆数を、中央の点の曲率と定義した。さらに心臓の大きさの個体差による影響を除くため、収縮終期曲率に拡張終期左室内膜周長を乗じた値をrCとした。

各指標の正常域は、健常対照群のトレッドミル負荷前後における値の95%信頼限界とした。なお、本法の再現性は既報¹⁴⁾の如くである。

4. 運動負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィー

Tl-SPECTは無投薬状態でトレッドミル法に

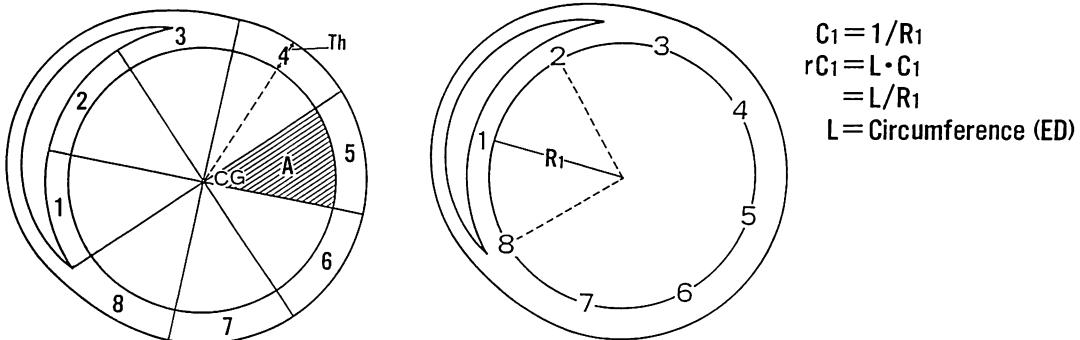


Fig. 1. Measurements of quantitative indices.

A=segmental area; %A=segmental area change; Th=segmental wall thickness (the mean thickness of the left ventricular wall of each segment); %Th=segmental wall thickness change; C=curvature (the reciprocal of the circumradius of the triangle determined by three consecutive dividing points); rC=relative curvature (the product of end-systolic curvature multiplied by end-diastolic circumference of the left ventricular cavity); CG=center of gravity of the left ventricular cavity cross-sectional area at end-diastole (on A) or at each phase (on Th and C).

より行い, シンチカメラは Siemens ZLC75 を使用, データ処理は島津製 SCINTIPAC 2400 により施行した. トレッドミル負荷により後述の終了点に達した時点で ^{201}Tl 3~4 mCi を静注し, 1 分間同量負荷を続け, 直後および 4 時間後にデータ収集を行った. 直後のイメージで摂取低下を認め, 4 時間後のイメージで再分布の認められた部位を一過性欠損, 再分布が認められなかった部位を恒久的欠損部位とした.

5. トレッドミル運動負荷心電図

トレッドミル運動負荷は無投薬状態で Bruce 法にて行い, 心電図は Mason 法修正 12 誘導法により記録した. 運動負荷は, 胸痛・息切れ・疲労等の自覚症状, 1 mm 以上の ST 上昇, 2 mm

以上の ST 下降, もしくは 85% 予測最大心拍数のいずれかが生じた時点を終了点とした. 判定は胸痛の発生, 心電図上 J 点より 40~60 msec の点で 1 mm 以上の ST 偏位のいずれかが認められたものを陽性とした.

6. 冠動脈造影

冠動脈造影は Sones 法により行い, 75% 以上の狭窄を有意狭窄とした. 同時にエルゴノビン静注による冠拡張誘発試験を施行し, 75% 以上の冠動脈径減少を有意とした.

結果

肉眼視による定性的評価では, 狹心症群 15 例中 14 例で運動負荷終了直後に局所壁運動異常を

Table 1. Detection of exercise-induced abnormal wall motion by the quantitative indices

		Qualitative assessment		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
		N.	D.			
Anteroseptal wall (LAD)	rC	N. D.	11 1	1 8	89	92
	%Th	N. D.	10 2	2 7	78	83
	%A	N. D.	6 6	3 6	67	50
	rC	N. D.	14 2	0 5	100	88
	%Th	N. D.	11 5	2 3	60	69
	%A	N. D.	14 2	3 2	40	88
	rC	N. D.	11 1	1 8	89	92
	%Th	N. D.	9 3	2 7	78	75
	%A	N. D.	10 2	4 5	56	83
Lateral wall (Cx)	rC	N. D.	36 4	2 21	91	90
	%Th	N. D.	30 10	6 17	74	75
	%A	N. D.	30 10	10 13	57	75
	rC	N. D.	30 10	6 13	75	68
	%Th	N. D.	30 10	6 13	75	68
	%A	N. D.	30 10	10 13	57	75
Inferior wall (RCA)	rC	N. D.	36 4	2 21	91	90
	%Th	N. D.	30 10	6 17	74	75
	%A	N. D.	30 10	10 13	57	75
Total	rC	N. D.	36 4	2 21	91	90
	%Th	N. D.	30 10	6 17	74	75
	%A	N. D.	30 10	10 13	57	75

N.=normal; D.=decreased; LAD=left anterior descending artery; Cx=left circumflex artery; RCA=right coronary artery; rC=relative curvature; %Th=segmental wall thickness change; %A=segmental area change.

認めたが、NCA 群は、全例、負荷直後も正常壁運動を示した。

1. 局所壁運動異常の肉眼的評価と定量的評価の対比

狭心症群及び NCA 群での肉眼的評価による運動負荷直後の局所壁動態を、各冠動脈支配領域別に定量的指標と対比した結果を Table 1 に示す。rC は sensitivity, specificity, accuracy とも良好な結果を示し、%Th も比較的良い一致をみたが、%A の sensitivity は低値であった。各冠

動脈支配領域ごとにみると、左前下行枝領域での %A の specificity の低値、左回旋枝・右冠動脈領域での %A の sensitivity の低値が目立った。

2. 冠動脈病変の有無と局所壁運動異常

狭心症群と NCA 群の鑑別が可能か否かを検討するため、各冠動脈枝ごとに冠動脈造影での有意狭窄の有無と、各冠動脈支配領域における局所壁運動異常の有無とを対比した (Table 2)。なお、有意病変無しとした例は、いわゆる remote asy-

Table 2. Detection of diseased coronary arteries by exercise-induced abnormal wall motion

	Coronary stenosis of $\geq 75\%$ (-) (+)		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)		
Anteroseptal wall (LAD)	V	N. D.	6 0	1 9	90	100	94
	rC	N. D.	6 0	1 9	90	100	94
	%Th	N. D.	5 1	2 8	80	83	81
	%A	N. D.	3 3	4 6	60	50	56
	V	N. D.	6 0	1 5	83	100	92
	rC	N. D.	5 1	1 5	83	83	83
	%Th	N. D.	4 2	2 4	67	67	67
	%A	N. D.	4 2	3 3	50	67	58
Lateral wall (Cx)	V	N. D.	6 0	1 9	90	100	94
	rC	N. D.	6 0	1 9	90	100	94
	%Th	N. D.	4 2	3 7	70	67	69
	%A	N. D.	5 1	4 6	60	83	69
	V	N. D.	18 0	3 23	88	100	93
	rC	N. D.	17 1	3 23	88	94	91
	%Th	N. D.	13 5	7 19	73	72	73
	%A	N. D.	12 6	11 15	58	67	61
Total							

V=visual assessment. Other abbreviations as in Table 1.

Table 3. Detection of diseased coronary arteries by Tl-201 myocardial emission computed tomography

		Coronary stenosis of $\geq 75\%$ (-) (+)		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	
Anteroseptal wall (LAD)	T.D.	(-)	6	1	90	100	94
		(+)	0	9			
Lateral wall (Cx)	T.D.	(-)	6	2	67	100	83
		(+)	0	4			
Inferior wall (RCA)	T.D.	(-)	6	5	50	100	69
		(+)	0	5			
Total	T.D.	(-)	18	8	69	100	82
		(+)	0	18			

T.D.=transient perfusion defect. Other abbreviations as in Table 1.

nergy の影響を除くため、すべて NCA 群とした。全体として肉眼的評価、rC は良好な有意冠狭窄の診断率を示したが、%Th はやや劣り、%A はさらに低い診断率であった。

3. 冠動脈病変の有無と Tl-SPECT 所見

前項と同様に冠動脈病変の有無と、各冠動脈支配領域における一過性欠損の有無とを対比した (Table 3)。その結果 specificity は 100% であったが sensitivity は 69% とやや低値であった。

4. 運動負荷心電図所見と局所壁運動異常

トレッドミル負荷心電図は、狭心症群 15 例中 11 例 (73%)、NCA 群全例で陽性であった。全例 II, III, aVF, V_{4~6} の ST 下降を認め、狭心症群 3 例では V_{2,3} の ST 下降をも伴った。この 3 例は左前下行枝病変を有しており、当該部位に局所壁運動異常を認めた。また前述の如く、狭心症群中 14 例で運動負荷直後に局所壁運動異常を認めたが、NCA 群は全例正常壁運動を示した。

考 察

心筋の虚血部に一致して局所壁運動異常が出現することは、Tennant と Wiggers¹⁾ の報告以来、実験的にも臨床的にも衆知の事実となっているが、心筋梗塞の既往がある例も含め安静時においては壁運動低下を示さない冠動脈疾患例も少なくない^{16,17)}。しかし、このような例でも、運動負荷

などにより心筋に虚血を生じさせると、虚血部の壁運動異常が観察されるとされている^{18,19)}。したがってこの事実を臨床的に応用する方法として、非侵襲的に手軽に行える心エコー図を運動負荷時に記録し、局所壁運動異常の評価から冠動脈病変を診断しようとする負荷心エコー法の試みがある^{2~13)}。これらは、当初は M モード法が使われたが^{2,3)}、観察範囲が限られるなどの理由から、最近では断層心エコー法が使われることが多い^{4~13)}。

運動負荷心エコー図法の報告の多くは、運動中のエコー像を記録するため、臥位または坐位エルゴメーターを使用して行われており、現在運動負荷法として一般的に使われているトレッドミル法による報告は少ない^{5~7)}。トレッドミル法は、エルゴメーター法と比較して、より酸素消費量が多く強い負荷であるとされており^{20,21)}、また被検者にとってそれ程の慣れを必要とせずに高い酸素消費が得られるため、広く一般に行われている。

本研究ではトレッドミル負荷による負荷心エコー図法を施行したが、この場合には負荷終了時から断層心エコー図記録開始までの time lag が問題となる。この点に関しては、運動負荷により生じた局所壁運動異常は、負荷終了後も 1~3 分⁴⁾、90 秒以上⁵⁾、5 分⁶⁾、多枝病変例では約 30 分⁷⁾持続すると報告されており、したがって運動終了直

後に記録を開始すれば、運動負荷により生じた壁運動異常を検出することは十分可能であると考えられる。我々は負荷終了後 30 秒～60 秒で記録を開始したが、狭心症群 15 例中 14 例で狭窄冠動脈支配領域に一致して壁運動異常が検出され、冠動脈病変の検出という意味からは十分であると思われた。なお、負荷後壁運動異常が検出されなかつた 1 例は左前下行枝末梢部病変であり、壁運動異常が心尖部付近に限られたため、観察から洩れた可能性があった。

断層心エコー図による局所壁運動の評価は、従来の報告の多くでは、肉眼視による定性的なものであった。今回我々は、コンピューター画像処理により %A, %Th, rC の各指標を測定し、局所壁運動の定量的評価を行った。また各指標の計算に際し、従来行われていた左室内膜および外膜の用手トレース法に変えて、VTR 画面上で明らかに輪郭面上に存在する点のみをマイクロコンピューターに入力し、それらの各点の間を放物線混ぜ合わせ法により補間した¹⁵⁾。この方法を採用したことにより、特に運動負荷直後など、画像が不鮮明な場合でも、再現性の良い辺縁トレース像を得ることが可能となった¹⁴⁾。

今回検討した各指標のうち、肉眼的評価および rC による定量的評価は冠病変の診断率が高く、%Th も比較的良好な診断率を示した。それに対し %A の診断率が低値を示した原因の一つとして、運動後の心臓全体の前方運動亢進により、前壁壁運動の過少評価・後下壁運動の過大評価を生じたことが考えられる。肉眼的評価との対比にて左前下行枝領域で specificity が、左回旋枝、右冠動脈領域で sensitivity が低かったことは、これを反映した結果であろう。このことは、運動負荷心エコー図法における局所壁運動の定量的評価に、基準点を必要とする指標を用いることが不適当であることを示すものである。また基準点を必要としない rC と %Th の両指標のうち、%Th は理論的には最も優れた指標とされているが、心内膜面、心外膜面の両方をデジタル化しなくては

ならないとか、変化量が小さい上、分母である拡張期壁厚の値が小さいなど、誤差を生じる要因が多く、rC と比較し、肉眼的評価との一致率は低かった。一方、心内膜面の動きから虚血部位を判定した場合、虚血の範囲を過大評価することが知られており、rC もその例外ではない。しかし運動負荷心エコー図法のように異常を検出することを目的とした検査法の場合、このような rC の性質は、検出頻度を高めるためにむしろ有利と考えられる。以上のことを考慮に入れると、rC は運動負荷心エコー図法に際して、局所壁運動異常を定量的に評価するための指標として、今回検討した諸指標のうちでは最も適当と考えられた。

運動負荷心電図は、冠動脈疾患の診断において最も一般的に行われている検査法であるが、今回検討した症例では、狭心症群 15 例中 11 例(73%) に陽性心電図所見を得たのみで、sensitivity において運動負荷心エコー図法に劣っていた。また陽性例に ST 上昇型はなく、全例 II, III, aVF, V_{4~6} の ST 下降を認め、3 例では V_{2,3} の ST 下降も伴っていた。以前より運動負荷心電図、特に ST 下降の所見は虚血部位の診断には余り有用ではないとされているが^{22~24)}、今回も V_{2,3} で ST 下降を示した例は、左前下行枝には有意病変を持ってはいたが、全体としては虚血部位および狭窄冠動脈枝の推定は困難であった。さらに NCA 群は全例陽性心電図所見を示し、運動負荷心電図のみでは狭心症との鑑別は困難であったが、運動負荷心エコー図法によれば、この鑑別も可能と考えられた。

Tl-SPECT は、現在心筋虚血の臨床的な検出法としてはきわめて信頼性が高いとされており、運動負荷心エコー図法との比較^{6,8)}でも、局所壁運動異常出現部位と一過性欠損出現部位は良好な一致をみている。今回の症例で同時に施行した Tl-SPECT では specificity は 100% であったが、3 枝病変例 5 例中 4 例で一部に一過性欠損を認めない部位を生じたこと、および 75% 狹窄例でも一過性欠損を生じない例が存在したため、sensi-

tivity は 69% とやや低値を示した。この原因としては、Tl-SPECT では心筋局所における心筋血流分布の相対的な差を検出するため、3 枝病変例では分布の不均等が生じにくいくこと、軽度の血流低下では Tl の取込み低下が十分検出できないこと、などの可能性が考えられた。

以上より、トレッドミル負荷断層心エコー図法は、虚血に伴う局所壁運動態変化を検出する検査法であり、今回の検討で左室の収縮能に影響を与えるだけの虚血が生じれば、虚血の有無、虚血部位および責任冠動脈病変の推定が可能であることが示された。したがって、トレッドミル負荷断層心エコー図のコンピューター画像処理による局所壁運動態の定量的評価は、冠動脈疾患の診断、虚血性心疾患と NCA との鑑別上、客観的情報を与える方法と考えられた。

要 約

心筋梗塞の既往のない狭心症 15 例、神経循環無力症 6 例において、トレッドミル運動負荷前後の断層心エコー図を記録し、コンピューター画像処理により断面積変化率 (%A)、壁厚変化率 (%Th)、及び収縮終期曲率に拡張終期左室内腔周囲長を乗じた相対曲率 (rC) を指標として、局所壁運動態を定量的に評価した。そしてこれを用いて冠動脈疾患の診断を試みるとともに、各壁運動態指標の持つ特徴について考察を加えた。

1. 局所壁運動異常の定量的評価では、肉眼視による定性的評価と比較した場合、%A、%Th および rC は、おのおの sensitivity 57%, 74%, 91%， specificity 75%, 75%, 90%， accuracy 68%, 75%, 90% であり、rC が最も良好な一致を示した。

2. 有意冠動脈狭窄の推定には、肉眼視および rC による可逆性局所壁運動異常の評価が、%Th、%A による評価よりも優れていた(おのおの accuracy 93%, 91%, 73%, 61%)。

3. 3 枝病変例 5 例においては、トレッドミル負荷心エコー図法によりすべての狭窄冠動脈の診

断が可能であったのに対し、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィーでは、3 枝病変では 1 例においてのみ正確な診断がなされ、トレッドミル負荷心エコー図法の方がより sensitive であった。

4. 運動負荷心電図では狭心症 15 例中 11 例、神経循環無力症全例で陽性所見が得られた。一方、rC を指標としたトレッドミル負荷心エコー図法では、狭心症 14 例で局所壁運動異常の出現を認めたが、神経循環無力症では全例正常壁運動を示し、前者に比べ、より高い狭心症の診断率を示した。

以上より、rC を局所壁運動異常の定量的評価の指標としたトレッドミル負荷心エコー図法は、冠動脈疾患の診断において、sensitivity, specificity の高い有用な方法と考えられた。また、運動負荷心エコー図法の定量的評価には、rC あるいは %Th のごとく、心臓全体の動きの影響を受けない指標が必要である。

文 献

- 1) Tennant R, Wiggers CJ: The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. Am J Physiol 112: 351-361, 1935
- 2) Mason SJ, Weiss JL, Weisfeldt ML, Garrison JB, Fortuin NJ: Exercise echocardiography: Detection of wall motion abnormalities during ischemia. Circulation 59: 50-59, 1979
- 3) Crawford MH, White DH, Amon KW: Echocardiographic evaluation of left ventricular size and performance during handgrip and supine and upright bicycle exercise. Circulation 59: 1188-1196, 1979
- 4) Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H: Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. Circulation 60: 1300-1308, 1979
- 5) Limacher MC, Quinones MA, Poliner LR, Nelson JG, Winters WL, Waggoner AD: Detection of coronary artery disease with exercise two-dimensional echocardiography. Circulation 67: 1211-1218, 1983
- 6) Maurer G, Nanda NC: Two-dimensional echocardiographic evaluation of exercise-induced left and right ventricular asynergy: Correlation with thallium scanning. Am J Cardiol 48: 720-727, 1981

- 7) Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF, Dillon JC, O'Donnell J, McHenry PW: Exercise echocardiography: A clinically practical addition in the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **2**: 1085-1091, 1983
- 8) Zwehl W, Gueret P, Meerbaum S, Holt D, Corday E: Quantitative two-dimensional echocardiography during bicycle exercise in normal subjects. *Am J Cardiol* **47**: 866-873, 1981
- 9) Morganroth J, Chen CC, Davit D, Sawin HS, Naito M, Parrotto C, Meixell L: Exercise cross-sectional echocardiographic diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* **47**: 20-26, 1981
- 10) Crawford MH, Amon KW, Vance WS: Exercise 2-dimensional echocardiography: Quantitation of left ventricular performance in patients with severe angina pectoris. *Am J Cardiol* **51**: 1-6, 1983
- 11) Ginzton LE, Conant R, Brizendine M, Lee F, Mena I, Laks MM: Exercise subcostal two-dimensional echocardiography: A new method of segmental wall motion analysis. *Am J Cardiol* **53**: 805-811, 1984
- 12) Heng MK, Simard M, Lake R, Udhoji VH: Exercise two-dimensional echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* **54**: 502-507, 1984
- 13) Takahashi H, Koga Y, Itaya M, Nagata H, Itaya K, Ohkita Y, Bekki H, Jinnouchi J, Utsu F, Toshima H: Detection of exercise induced left ventricular asynergy by two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **11**: 1193-1203, 1981 (in Japanese)
- 14) Sawada H, Fujii J, Takata H, Okabe A, Kato K, Onoe M, Fujita C: Quantitation of regional left ventricular wall motion by curvature: Two-dimensional echocardiographic analysis. *J Cardiogr* **16**: 789-798, 1986 (in Japanese)
- 15) Overhauser AW: Analytic definition of curves and surfaces by parabolic blending. Technical Report No. SL 68-40, Ford Motor Company Scientific Laboratory, 1968
- 16) Dortimer AC, DeJoseph RL, Shiroff RA, Liedtke AJ, Zelis R: Distribution of coronary artery disease: Prediction by echocardiography. *Circulation* **54**: 724-729, 1976
- 17) Jacobs JJ, Feigenbaum H, Corya BC, Phillips JF: Detection of left ventricular asynergy by echocardiography. *Circulation* **48**: 263-271, 1973
- 18) Sharma B, Taylor SH: Localization of left ventricular ischemia in angina pectoris by cineangiography during exercise. *Br Heart J* **37**: 963-970, 1975
- 19) Sharma B, Goodwin JF, Raphael MJ, Steiner RE, Rainbow RG, Taylor SH: Left ventricular angiography on exercise: A new method of assessing left ventricular function in ischaemic heart disease. *Br Heart J* **38**: 59-70, 1976
- 20) Fortuin NJ, Weiss JL: Exercise stress testing. *Circulation* **56**: 699-712, 1977
- 21) Epstein SE, Beiser GD, Stampfer M, Braunwald E: Exercise in patients with heart disease: Effect of body position and type and intensity of exercise. *Am J Cardiol* **23**: 572-576, 1969
- 22) Dunn RF, Freedman B, Bailey IK, Uren RF, Kelly DT: Localization of coronary artery disease with exercise electrocardiography: Correlation with thallium-201 myocardial perfusion scanning. *Am J Cardiol* **48**: 837-843, 1981
- 23) Fox RM, Hakki A, Iskandrian AS: Relation between electrocardiographic and scintigraphic location of myocardial ischemia during exercise in one-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* **53**: 1529-1531, 1984
- 24) Fuchs RM, Achuff SC, Grunwald L, Yin FCP, Griffith LSC: Electrocardiographic localization of coronary artery narrowings: Studies during myocardial ischemia and infarction in patients with one-vessel disease. *Circulation* **66**: 1168-1176, 1982