

심근허혈의 지표로 심박수로 교정한 ST절 변화에 대한 연구

중앙대학교 의과대학 내과학교실
김상욱 · 장무선 · 유호준 · 권기익 · 유언호

= Abstract =

Heart Rate Adjustment of ST Segment Depression as a Myocardial Ischemia Index of Coronary Artery Disease

Sang Wook Kim, M.D., Moo Sun Chang, M.D., Ho Jun Yoo, M.D.
Ki Ik Kwon, M.D., Un Ho Ryoo, M.D.

Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Background : Exercise testing is an important diagnostic and prognostic procedure in the assessment of patients with ischemic heart disease. But standard ST-segment depression criteria was not high enough to estimate coronary srtery disease. Recently, the heart rate adjustment of ST segment depression, ST segment/heart rate slope and index, have been proposed as a more accurate criteria for diagnosing significant coronary artery disease. The objective of this study was to compare the discriminating power of proposed ST segment/heart rate slope and index with that of a standard method of assessing exercise-induced ST segment depression for estimating coronary artery disease.

Methods : Sixty nine patients with ischemic heart disease were studied with exercise treadmill testing and coronary angiography. Computer-measured ST-segment amplitudes were obtained and analysis of the heart rate-adjusted ST segment depression(ST/HR slope and Δ ST/HR index) was done. The sensitivity, specificity, and extent of coronary artery disease on each criteria were compared.

Results :

1) The sensitivity of Δ ST/HR index partition of 1.6 uV/beats/min was slightly higher(83%) and the specificity of ST/HR slope partition of 2.4 uV/beats/min was higher(87%) than the standard exercise electrocardiographic criteria.

2) Early onset of ischemic ST-segment depression, profound ST-segment depression(≥ 2 mm), and downsloping ST-segment were associated with more extensive coronary artery disease.

3) On ST/HR slope, no CAD was 1.7 ± 0.26 uV/beats/min, one vessel disease was 2.6 ± 0.34 uV/beats/min, two vessel disease was 2.7 ± 0.38 uV/beats/min, and three vessel disease was 2.8 ± 0.35 uV/beats/min, and on Δ ST/HR index, no CAD was 1.8 ± 0.38 uV/beats/min, one vessel disease was 2.8 ± 1.36 uV/beats/min, two vessel disease 3.4 ± 1.44 uV/beats/min, and three vessel disease was 3.7 ± 2.95 uV/beats/min.

The increment of ST/HR slope and Δ ST/HR index were associated with the coronary artery disease and its severity, but the correlations were not high enough.

Conclusion : The heart rate adjustment of ST segment depression was not high enough for improved detection of coronary artery disease, compared with standard ST-segment depression criteria. But these indexes can be improved the clinical usefulness of the treadmill exercise test for coronary artery disease.

KEY WORDS : Treadmill exercise test · ST/HR slope · Δ ST/HR index.

서 론

허혈성 심질환에서 비관혈적인 운동부하심전도는 1970년대이후로 관동맥조영술과의 여러 비교연구의 결과, 간편하고 경제적이며 위험성이 적어서 관동맥질환의 진단, 중등도 및 예후를 평가하기 위한 검사로 널리 이용되고 있다^{1,2,4-9)}. 운동부하심전도로 관동맥질환의 진단과 중등도를 평가하는데는 흉통의 발생유무^{10,11)}, 운동시간¹²⁾, 심박수와 혈압^{11,13-16)}, 심잡음 유발, 제 3심음 및 부정맥¹⁷⁾, ST절의 반응^{4,5,18,19)}, T파의 변화^{20,21)}, R파의 변화²²⁾, QTc 간격의 변화²³⁾ 등이 유용한 지표로 알려져 있다. 이중 ST절 하강이 심근허혈의 지표로 가장 많이 사용되고 있으나 민감도와 특이도가 충분히 높지 않아 좀 더 예민하고 정확한 진단기준이 요구되어 진단율을 향상시키기 위해 사용된 ST절 경사도(slope), ST절 지수(index), ST절의 적(integral)^{3,24-26)} 또는 심박수로 ST절의 변화를 교정한 지표를 이용한 연구가 국외에서는 많이 보고되어 있으나, 이들 지표를 이용한 국내 보고는 많지 않다²⁷⁻³⁰⁾.

저자들은 허혈성 심질환으로 중앙대학교병원을 내원하여 운동부하심전도와 관동맥조영술을 시행하였던 69명의 환자를 대상으로 ST절 하강기준과 ST절/심박수 경사도 및 지수를 비교분석하여 아래의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

방 법

1. 대상군

1990년 1월부터 1992년 7월까지 중앙대학교 의과대학 부속병원에 허혈성 심질환이 의심되어 운동부하심전도와 관동맥조영술을 시행하였던 환자 중 병력 및 검사에서 심근증, 판막질환, 완전좌각

차단이 있는 환자를 제외한 69례를 대상으로 하였다.

이중 남자가 47명, 여자가 22명으로 평균연령은 남자 56 ± 9 세, 여자 57 ± 10 세였다. 관동맥질환은 일혈관질환 18명, 이혈관질환 15명, 삼혈관질환 12명, 좌주간지협착 3명이었고, 의미있는 관동맥질환이 없는 환자는 21명이었다.

2. 운동부하검사

운동부하검사는 답차운동검사기를(CASE 15, Marquette Electronics Inc.) 사용하였고, modified Bruce protocol을 이용하였다. 운동시작전 앉은 상태와 선 상태에서 혈압, 심박수의 측정과 심전도를 기록한 후, 3분 간격으로 운동량을 증가시키면서 각 운동단계말에 혈압, 심박수와 심전도를 기록하였으며, 운동중단후 즉시, 3분, 5분 및 심전도가 정상화될 때까지 심전도, 혈압과 맥박수를 기록하였다. 기록한 심전도의 유도는 표준 12유도 모두를 기록하였고 심전도의 기록속도는 25m/sec로 하였다.

운동부하의 종료시기는 Sheffield등의³¹⁾ 도표에 의하여 연령에 따른 최대심박수의 85% 이상에 도달했을때, 흉통, 호흡곤란, 피로감등의 자각증상을 호소할때, ST분절의 변화가 2mm이상 있거나 또는 혈압의 하강이 나타나는 경우로 하였다.

3. ST절 하강기준

운동부하심전도의 양성 판정의 기준은 운동시 나타나는 ST절의 하강정도와 하강모양을 기준으로 하여 QRS complex의 J점으로부터 1) ST분절의 1mm이상 하강또는 상승소견이 0.08초이상 지속되는 경우, 2) 안정시 ST분절의 이상이 있는 경우는 안정시보다 1mm 이상의 하강또는 상승이 있을 때로 하였다. ST절의 분포는 표준 12 유도를 유도군 II

III aVF, V1-V3, V4-V6, I aVL로 나누어 분석하였으며 각 군에서 적어도 한 유도에서 상기 기준에 부합되는 ST절의 변화가 있을 때 양성으로 판정하였다.

4. ST절/심박수 경사도 및 지수

각 유도에서 ST절의 변화는 PR절을 등전위선으로 하여 J점후 60msec에서 computer로 ST절의 변화를 측정하여 최대 ST절/심박수 경사도를 aVR, aVL, V₁을 제외한 전 유도에서 각 운동단계의 끝부분에서의 심박수에 대한 ST절 하강을 단순회귀곡선으로 그려서 가장 경사도가 큰수치를 이용하여 2.4 uV/beats/min 이상인 경우를 양성으로 판정하였다.

ST절/심박수 지수는 운동부하동안 심박수에 의한 평균 ST절 하강정도를 나타낸 것으로 Δ ST절과 Δ 심박수를 각 운동 운동단계에서 최대 ST절 하강과 심박수를 구하여 운동부하전 선상태에서 기록한 ST절 하강과 심박수를 빼서 심박수변화에 따른 ST절의 변화를 구해서 1.6 uV/beats/min보다 큰 경우를 양성으로 판정하였다.

5. 관동맥조영술의 분석

관동맥 및 좌심실 조영술은 Seldinger방법으로 대퇴동맥에 경피적으로 심도자를 삽입하여 Judkins방법을³²⁾ 이용하여 시행하였고 각 관동맥마다 최소 2가지 투사면에서 영상을 얻었다. 관동맥의 협착정도는 주관상동맥 및 주분지의 관동맥내경이 50% 이상 협착된 경우를 유의하다고 판정하였고 관동맥질환의 범위는 좌주간관동맥질환, 일혈관질환, 이혈관질환, 삼혈관질환으로 나누었다.

6. 통 계

측정된 수치는 평균±표준편차로 표시하였고 각 지표간의 민감도와 특이도는 chi-square test를 이용하여 $p < 0.05$ 이면 유의하다고 판정하였고, 관동맥질환의 중등도에 따른 유의성 검정은 Anova test를 이용하여 $P < 0.05$ 면 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 민감도와 특이도의 비교

기존의 ST절 하강기준에서는 민감도 75%, 특이도 52%였고, ST절/심박수 경사도는 민감도 71%,

특이도 67%였으며, ST절/심박수 지수는 민감도 83%, 특이도 57%로 민감도는 ST절/심박수 지수가 가장 높았고 특이도는 ST절/심박수 경사도가 가장 높은 경향을 보였으나 chi-square test상 통계적인 유의성은 없었다($p > 0.05$)(Table 1).

2. ST절 하강기준과 관동맥질환정도와와의 연관성

ST절 하강기준에 의한 관동맥질환의 정도를 살펴보면, 운동부하 초기의 양성율은 일혈관질환에서 18명중 4명(22%), 이혈관질환에서 15명중 7명(38%), 삼혈관질환에서 12명중 6명(50%)으로 다혈관질환일수록 초기 양성율이 높았다. 또한 ST절 하강모양은 하향형이 일혈관질환에서 18명중 3명(17%), 이혈관질환에서 15명중 4명(22%), 삼혈관질환에서 12명중 3명(25%)으로 다혈관질환일수록 하향형의 ST절변화를 보였고, ST절 하강의 깊이는 2mm이상인 경우가 일혈관질환에서 18명중 3명(17%), 이혈관질환에서 15명중 4명(22%), 삼혈관질환에서 12명중 4명(33%)으로 다혈관질환에서 더 깊어지는 경향을 보였다(Table 2).

3. ST절/심박수 경사도 및 지수

ST절/심박수 경사도는 관동맥조영상 관상동맥질환

Table 1. Sensitivity and specificity of each criteria

	ST dep. (>1mm)	ST/HR slope (≥ 2.4)	ST/HR index (>1.6)
Sensitivity(%)	75	71	83
Specificity(%)	52	67	57

ST/HR slope & index : uV/beats/min

Table 2. Comparison of each criteria in defining the severity of coronary artery disease

	1 VD (n=18)	2 VD (n=15)	3 VD (n=12)
Standard ST criteria			
Early positive(%)	22	38	50
Downslope(%)	17	22	25
ST depression(%)			
>1mm(%)	50	61	33
>2mm(%)	17	22	33
ST/HR slope	2.6±0.34	2.7±0.38	2.8±0.35
ST/HR index	2.8±1.36	3.4±1.44	3.7±2.95

ST/HR slope & index : uV/beats/min

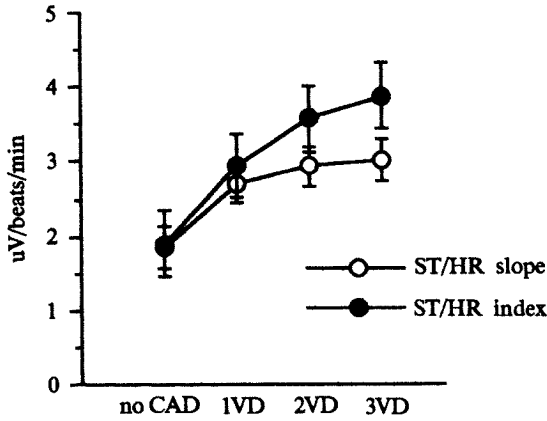


Fig. 1. Comparison of ST/HR slope and index according to the severity of CAD.

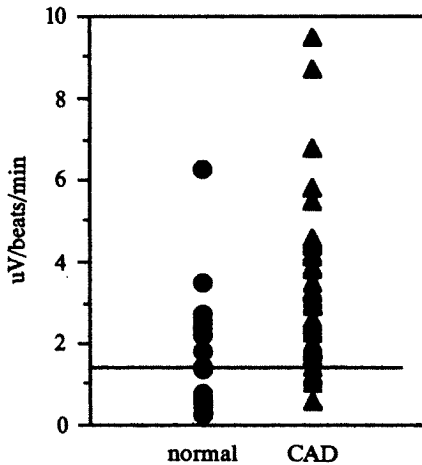


Fig. 2. Distribution of ST/HR index in patients with & without coronary artery disease.

환이 없는 군에서는 1.7 ± 0.26 uV/beats/min, 일혈관 질환에서 2.6 ± 0.34 uV/beats/min, 이혈관질환에서 2.7 ± 0.38 uV/beats/min, 삼혈관질환에서 2.8 ± 0.35 uV/beats/min으로 관동맥질환의 유무와 그 중증도에 따라 증가되는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 2, Fig. 1).

ST절/심박수 지수는 관동맥질환이 없는 군에서는 1.8 ± 0.38 uV/beats/min, 일혈관질환에서 2.8 ± 1.36 uV/beats/min, 이혈관질환에서 3.4 ± 1.44 uV/beats/min, 삼혈관질환에서 3.7 ± 2.95 uV/beats/min으로 ST절/심박수 경사도와 유사하게 증가되는 경향을 보였으나 유의한 변화는 없었다(Table 3, Fig. 1).

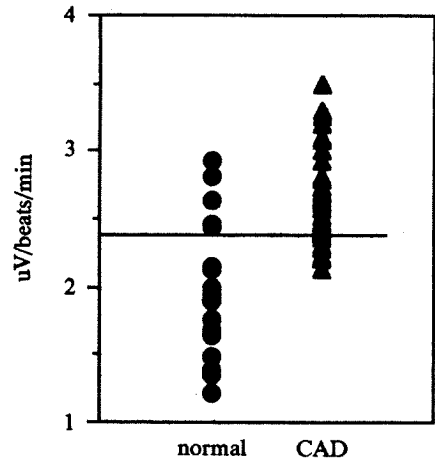


Fig. 3. Distribution of ST/HR slope in patients with & without coronary artery disease.

Fig. 2, 3은 관동맥 질환이 있는 군에서 ST절/심박수 경사도와 지수의 증가는 통계적 유의성이 없었으나, 관동맥질환이 있는 환자군에서 ST절/심박수 경사도 및 지수의 전체적인 분포를 보기위한 도표로, ST절/심박수 경사도는 2.4 uV/beats/min 이상으로 하고 ST절/심박수 지수는 1.6 uV/beats/min 보다 큰 경우를 양성으로 했을 때, ST절/심박수 경사도는 48명중 35명, ST절/심박수 지수는 48명중 41명으로 관동맥질환이 있는 환자군의 대부분이 각각의 양성기준이상으로 증가되어 있었다.

고 안

관동맥조영술과 운동부하심전도는 관동맥질환의 진단에 가장 많이 사용되고 있는 검사방법으로, 관동맥조영술이 이용되기 시작한 것은 1958년에 Sonen가³³⁾ 선택적 관동맥조영술을 시도한 후, 관동맥조영술의 기술과 X-선 장비의 발달로 관동맥질환의 진단과 치료에 중요한 관혈적 검사법으로 널리 시행되고 있으나, 검사시 위험부담이 따르고 가격이 비싸며 반복검사가 어려운 단점이 있다.

현재 관동맥질환의 진단과 예후평가에 가장 많이 사용되고 있는 운동부하심전도는 Einthoven이³⁴⁾ 운동후 ST절의 하강을 관찰한 이후 Bousfield는³⁵⁾ 협심증에 의한 흉통의 발작시 ST절의 하강을 보고하였고, Master에^{31,36-38)} 의하여 2계단 운동검사

가 고안된 후 1950년대 이후로 bicycle ergometer나 답차기를 이용한 운동부하검사방법이 개발되었고 1970년대에는 관동맥질환을 진단하기위한 운동부하심전도와 관동맥조영소견의 비교연구가 많이 시행되어 관상동맥질환의 진단 및 치료의 평가에 유용한 비관혈적인 검사법으로 인정받아왔다^{39,40)}.

운동부하심전도로 관동맥질환의 진단과 중증도를 평가하는데는 흉통의 유무^{10,11)}, 심박수와 혈압의 반응^{11,13-16)}, T파의 변화^{20,21)}, R파 크기의 변화²²⁾, QTc간격의 변화²³⁾, 운동시간¹²⁾, 운동으로 유발된 심잡음발생, 3심음및 부정맥의 유무¹⁷⁾ 등과 더불어 ST절의 반응이^{4,5,18,19)} 가장 중요한 지표이다. 운동부하에 의해 초래되는 ST절의 변화는 관동맥질환을 예측하고 관동맥조영술의 시행여부를 결정하는데 유용한 검사로, 심근허혈에서 ST절의 변화가 나타나는 기전에 대해서는 아직 정확히 알려져 있지 않으나 활동전위시간이 짧아져서 초래되는 전압의 변화때문에 ST절의 상승 또는 하강이 나타나는 것으로 생각되고 있다⁴¹⁾. 심전도에서의 ST절과 T파의 변화는 생리적으로 올 수 있으나 심근세포막의 전해질농도의 변화나 심근세포의 휴지기 전류 또는 재분극을 변경시키는 병적인 상태에서 올 수 있으며⁴²⁾, 과도한 호흡, 자세, 불안정한 상태또는 전해질의 이상, digitalis와 같은 약물에 의해서도 초래될 수 있다^{43,44)}.

운동부하심전도검사시 ST절의 변화가 일찍 나타날수록 관동맥질환의 정도가 심한 것으로 알려져 있으며 특히 3분 이내에 변화가 나타날 경우 다혈관질환이나 좌주간지질환의 가능성이 높은 것으로 알려져 있다^{1,2,9,45)}. 또한 여러 유도에서 ST절의 변화가 나타날 경우에도 다혈관질환의 가능성이 높은 것으로 알려져 있을 뿐만아니라 Bartel⁴⁶⁾과 Martin등에⁴⁷⁾ 의하면 ST절이 하강정도가 심할수록 다혈관질환의 가능성이 높다고 하였다.

운동부하검사의 관동맥질환에 대한 민감도는 60~70%, 특이도는 80~90%로 보고되어 있는데⁴⁸⁻⁵⁰⁾, 본 연구에서도 다혈관질환일수록 하향형의 ST절 변화와 깊이가 2mm이상인 경향을 보였고, 기존의 ST절 하강기준에서 관동맥질환의 민감도는 75%였고 특이도는 52%로 특이도가 비교적 낮게 나타났다. ST절의 하강정도이외에 ST절 경사도와 ST절 지수 또는 ST절의 적을 이용하여 진단의 정

확도를 높이기 위한 여러 시도가 있었는데^{3,24-27)}, 심박수로 ST절의 변화를 교정한 ST절 지수와 ST절의 경사도가 관동맥질환을 진단하고 다혈관질환을 찾아내는데 민감도와 특이도가 더 높다고 보고되어있다^{27,28,29,51-54)}. Finkelhor는²⁷⁾ 관동맥질환이 있는 환자에서 ST절/심박수 경사도가 관동맥조영술상의 중증도와 상관계수가 0.61($p<0.05$)로 직접적인 연관이 있고 심근스캔과 동일한 소견을 보여 관동맥질환에 좀 더 정확한 진단기준이라고 하였다. Kligfield등은^{28,29)} 심박수로 ST절의 변화를 교정하는 것이 민감도및 특이도를 향상시켜 운동부하심전도의 유용성을 향상시킬 수 있다고 하였는데, 기존의 ST절의 하강의 기준의 경우 민감도가 68%인데 비하여, ST절/심박수 경사도는 민감도가 95%, ST절/심박수 지수의 민감도는 91%라고 하였다. 또한 Mary등은³⁰⁾ ST절의 하강속도의 측정이 관동맥질환의 진단과 중증도의 판정에 유용하여 관동맥질환이 없는 군에서는 0.9 uV/beats/min, 일혈관질환에서 1.6 uV/beats/min로 유의한 차이가($p<0.01$) 있었고, 이혈관질환에서 4.7 uV/beats/min, 삼혈관질환에서 8.8 uV/beats/min로 관동맥질환이 심할수록 유의하게($p<0.0005$) 증가되었다고 하였다. 하지만 Lachterman등은 이들 지표가 관동맥질환의 유무와 중증도를 알아내는데 진단의 정확도를 향상시키지 못했다고 하였다⁵⁵⁾. 본 연구에서는 심박수로 ST절의 변화를 교정한 ST절 지수와 ST절 경사도보다 유의하게 민감도와 특이도를 향상시키지는 못하였으나, ST절/심박수 경사도와 지수가 기존의 ST절 변화의 양성기준보다 특이도가 높게 나타났고, ST절/심박수 지수가 민감도가 높게 나타났다. 또한 ST절/심박수 경사도 및 지수가 다른 보고에 비해서 낮게 나타났는데 이는 환자에게 운동부하검사 시행전에 nitrate제제, 칼슘 길항제, 베타차단제와 같은 약물을 치료목적으로 투여하였고, 흉통이 생긴 후 운동부하검사시기가 일정하지 않았으며, 대상군중 심근경색환자가 포함되어 ST절의 변화가 적게 나타난 것으로 생각된다.

저자들은 관동맥질환을 진단하는데 운동부하심전도의 민감도와 특이도를 향상시키기 위해 기존의 ST절 하강기준과 심박수로 ST절의 변화를 교정한 ST절 경사도와 지수의 민감도와 특이도를 비교해본 결과 유의하게 민감도와 특이도를 향상시키지는

못하였으나, 관동맥질환군의 대부분이 ST절/심박수 경사도 및 지수가 모두 각각의 양성기준이상으로 증가되어있었고, 관동맥질환의 정도에 따라 경사도와 지수가 증가되는 경향을 보여 관동맥질환의 진단 및 중등도판정에 도움을 줄 수 있는 유용한 지표가 될 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

관동맥질환을 진단하는데 여러 방법들이 발전되고 있는데, 환자의 위험부담 혹은 경제적 이유로 기존의 운동부하검사를 더 효율적으로 사용할 필요가 있다. 운동부하검사는 관동맥질환의 유무를 선별하는데 가장 많이 이용되는 ST절 하강에 의한 기준은 민감도와 특이도가 충분히 높지않아 관동맥질환을 진단하는데 더욱 정확한 진단기준이 요구되고 있다.

방 법 :

저자들은 허혈성심질환을 주소로 중앙대학교병원을 내원하여 운동부하심전도와 관동맥조영술을 시행하였던 환자중 심근증, 판막질환, 완전좌각 차단이 있는 환자를 제외한 69명을 대상으로 기존의 ST절 하강 양성기준과 ST절/심박수 경사도 및 지수를 비교 관찰하여 다음의 결과를 얻었다.

결 과 :

1) 각 지표에서 민감도와 특이도를 비교해보면, 기존의 양성기준은 민감도 75%, 특이도 52%였고, ST절/심박수 경사도는 민감도 71%, 특이도 67%였으며, ST절/심박수 지수는 민감도 83%, 특이도 57%로 각 지표간 유의한 차이는 없었으나, ST절/심박수 경사도와 지수가 기존의 ST절 양성기준보다 특이도가 높게 나타났고, ST절/심박수 지수가 민감도가 높게 나타났다.

2) 다혈관질환일수록 운동부하검사 초기에 ST절의 변화가 나타났고 하강정도가 2mm이상으로 깊었으며 하강형으로 나타났다.

3) ST절/심박수 경사도는 관동맥질환이 없는 군은 1.7 ± 0.26 uV/beats/min, 일혈관질환에서 2.57 ± 0.34 uV/beats/min, 이혈관질환에서 2.69 ± 0.38 uV/beats/min, 삼혈관질환에서 2.77 ± 0.35 uV/beats/min로 증가되는 경향을보였고 ST절/심박수 지수는 관

동맥질환이 없는 군은 1.75 ± 0.38 uV/beats/min, 일혈관질환에서 2.8 ± 1.36 uV/beats/min, 이혈관질환에서 3.43 ± 1.44 uV/beats/min, 삼혈관질환에서 3.74 ± 2.95 로 증가되는 경향을 보였으나 이들 모두 관동맥질환의 정도와 통계적 유의성은 없었다.

결 론 :

심근허혈의 지표로 ST절/심박수 경사도 및 지수가 기존의 ST절 하강 기준보다 유의하게 예민도와 특이도를 향상시키지 못하였으나, 관동맥질환의 유무와 중등도에 따라 증가되는 경향을 보여 관동맥질환의 진단과 치료에 도움을 줄 수 있는 유용한 지표로 생각된다.

References

- 1) 김영권 · 주승재 · 조명찬 · 김치정 · 김철호 · 최윤식 · 이영우 : 협심증환자에서 운동 부하심전도상의 ST분절의 변화와 관동맥조영소견의 비교. 순환기 21 : 1, 1991
- 2) 윤용광 · 이웅구 · 조승연 · 심원흠 · 정남식 · 정익모 : 관상동맥질환자에서 다단계 답 차 검사와 관상동맥조영소견의 비교관찰. 순환기 18 : 3, 1988
- 3) 심완주 · 노영무 · 박정의 · 서순규 : 심근허혈의 지표로서 운동부하 심전도의 ST절 수준, ST절 지수, ST절 경사, ST절 적의 의의에 관한 연구. 순환기 16 : 4, 1987
- 4) Sheffield LT : Exercise stress testing. In Heart Disease. Braunwald E, 3rd Ed. Philadelphia. WB Saunders Co 223, 1988
- 5) Glasser SP : Exercise-induced ST segment alterations. Cardiol Clinics 2 : 337, 1984
- 6) Margolis JR : Treadmil stage as a predictor of medical and surgical survival in coronary disease(abstract). Circulation 51, 52(suppl II) : 109, 1975
- 7) Doyle JT, Kinch SH : The prognosis of an abnormal electrocardiographic stress test. Circulation 41 : 545, 1970
- 8) Tubau JF, Chaitman BR, Bourassa MG, Waters DD : Detection of multivessel coronary disease after myocardial infarction using exercise stress testing and multiple ECG lead systems. Circulation 61 : 44, 1980
- 9) Goldschlager N, Selzer A, Cohn K : Treadmil stress test as indicators of presence and severity of

- coronary artery disease. *Ann Intern Med* 85 : 277, 1976
- 10) Cole JP, Ellestad MH : Significance of chest pain during treadmill exercise ; correlation with coronary events. *Am J Cardiol* 41 : 227, 1978
 - 11) Zohman LR, Kattus AA : Exercise testing in the diagnosis of coronary heart disease ; A perspective. *Am J Cardiol* 40 : 243, 1977
 - 12) Dagenais GR, Jacques RR, Christen A, Fabia J : Survival of patient with a strongly positive exercise electrogram. *Circulation* 65 : 452, 1982
 - 13) Ellestad MH, Won MKC : Predictive implications of stress testing, follow-up 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation* 51 : 363, 1975
 - 14) Holden W, McAnulty JH, la Rahimto SH : Characterization of heart rate response to exercise in the sick sinus syndrome. *Br Heart J* 40 : 923, 1978
 - 15) Morris SN, McHenry PL : The incidence and significance of exercise induced hypotension (Abstract). *Am J Cardiol* 39 : 289, 1977
 - 16) Sheps DS, Ernst JC, Briesse FW, Myerbrug RJ : Exercise induced increase in diastolic pressure ; indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 43 : 708, 1979
 - 17) Edward KC : Interpretation of the exercise ECG test in Exercise Electrocardiography ; Practical approach. Edward KC, 2nd ed. Baltimore/London, Williams and Wilkins Co p164, 1983
 - 18) Chaitman BR, Waters DD, Bourassa MG, Tubau JF, Wagniat P, Ferguson RJ : The importance of clinical subsets in interpreting maximal treadmill exercise test results ; the role multiple-lead ECG systems. *Circulation* 59 : 560, 1979
 - 19) Kaplan MA, Harris CN, Aronov WS, Parker DP, Ellestad MH : Inability of the submaximal treadmill stress test to predict the location of coronary disease. *Circulation* 47 : 250, 1974
 - 20) Noble J : Normalization of abnormal T waves in ischemia. *Arch Intern Med* 136 : 391, 1976
 - 21) Martin J : Significance of exercise-induced T wave normalization in the ECG during treadmill testing. *J Am Coll Cardiol* 7 : 213A, 1986
 - 22) Christison GW, Bonoris PE, Greenberger PS, Castellanet MJ, Ellestad MH : Comparison of change in R-wave amplitude and ST segments in treadmill stress testing as a predictor of CAD (Abstract). *Am J Cardiol* 41 : 376, 1978
 - 23) Macieira-Coelho E : Post-exercise changes of the QTc interval in coronary heart disease. *J Electrocardiol* 16 : 345, 1983
 - 24) Sheffield LT, Holt JH, Lester FM, Conroy DV, Reeves TJ : On-line analysis of the exercise electrocardiogram. *Circulation* 40 : 935, 1969
 - 25) McHenry PL, Phillips JF, Knobel SB : Correlation of computer-quantitated treadmill exercise electrocardiogram with angiographic location of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 30 : 747, 1972
 - 26) Forlini FH, Cohn K, Laugston MF : ST-segment isolation and quantification as a means of improving diagnostic accuracy in treadmill stress testing. *Am Heart J* 90 : 431, 1975
 - 27) Finkelhor RS, Newhouse KE, Vrobel TR, Miron SD, Bahler RC : The ST segment/heart rate slope as a predictor coronary artery disease : Comparison with quantitative thallium imaging and conventional ST segment criteria. *Am Heart J* 112 : 296, 1986
 - 28) Kligfield P, Ameisen O, Okin PM : Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. *Circulation* 79 : 245, 1989
 - 29) Kligfield P, Ameisen O, Okin PM, Borer JS : Evaluation of coronary artery disease by an improved method of exercise electrocardiography : The ST segment/heart rate slope. *Am Heart J* 112 : 589, 1986
 - 30) Mary DASG, Elamin MS, Smith DR, Linden RJ : Use of submaximal ST segment/heart rate relation during maximal exercise testing to predict severity of coronary artery disease. *Br. Heart J* 45 : 342, 1981
 - 31) Sheffield LT, Holt JH, Reeves TJ : Exercise graded by heart rate in electrocardiographic testing for angina pectoris. *Circulation* 32 : 622, 1965
 - 32) Judkins MP : Selective coronary arteriography, part I ; A percutaneous transfemoral technic. *Radiology* 89 : 815, 1967
 - 33) Sones FM Jr, Shirey EK : Cine-coronary arteriography. *Med Concepts Cardiovasc Dis* 31 : 735, 1962
 - 34) Einthoven W : Weiteres ueber das elektrokardiogram. *Arch Disch Physiol* 172 : 157, 1908
 - 35) Bousfield G : Angina pectoris ; changes in electrocardiogram during paroxysm. *Lancet* 2 : 457, 1918
 - 36) Master AM, Oppenheimer EJ : A simple exercise

- tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. Am J Med Sci* 177 : 223, 1929
- 37) Robb GF, Marbs HH : *Post-exercise ECG in atherosclerotic heart disease ; Its value in diagnosis and prognosis. JAMA* 200 : 98, 1967
 - 38) McConahay DB, McCallister BD, Smith RE : *Post-exercise electrocardiography ; correlations with coronary arteriography and left ventricular hemodynamics. Am J Cardiol* 28 : 1, 1971
 - 39) Gohlke H, Samek L, Betz P, Roskamm H : *Exercise testing provides additional prognostic information in angiographically defined subgroups of patients with coronary artery disease. Circulation* 68 : 979, 1983
 - 40) Goldman S, Tselos S, Cohn K : *Marked depth of ST-segment depression during treadmill exercise testing. Indicator of severe coronary artery disease. Chest* 69 : 729, 1976
 - 41) Kubota I, Hanashima K, Iweda K : *Detection of diseased coronary artery by exercise ST-T maps in patients with effort angina pectoris, single-vessel disease, and normal ST-T wave on electrocardiogram at rest. Circulation* 80 : 120, 1989
 - 42) Fozzard HA, DasGupta DS : *ST-segment potentials and mapping. Theory and experiments. Circulation* 54 : 533, 1976
 - 43) Marriot HJL : *Coronary mimicry ; Normal variants, and physiologic, pharmacologic and pathologic influences that stimulate coronary patterns in the electrogram Am Heart J* 52 : 411, 1960
 - 44) Taggart P, Carruthers M, Joseph S, Kelly HB, Marcomichelakis J, Nobel J, O'Neill G, Somerville W : *Electrocardiographic changes resembling myocardial ischemia in asymptomatic men with normal coronary arteriograms. Brit Heart J* 41 : 214, 1979
 - 45) Schneider RM, Seaworth JF, Dohrmann ML, Lester RM, Phillips Jr Hr, Bashore TM, Baker JT : *Anatomic and prognostic implication of early positive treadmill exercise test. Am J Cardiol* 50 : 682, 1982
 - 46) Bartel AG, Behar VS, Peter RM, Orgain ES, Korig Y : *Graded exercise stress tests in angiographically documented coronary artery disease. Circulation* 49 : 348, 1974
 - 47) Martin CM, McConahay DR : *Maximal treadmill exercise electrocardiography. Correlations with coronary arteriography and cardiac hemodynamics. Circulation* 46 : 956, 1972
 - 48) Froelicher VF, Thomass MM, Pillow C, Lancaster M : *Epidemiologic study of asymptomatic men screened by maximal treadmill testing for latent coronary artery disease. Am J Cardiol* 34 : 770, 1974
 - 49) Faris JV, McHenry PL, Morris SN : *Concepts and applications of treadmill exercise testing and the exercise electrocardiogram. Am Heart J* 95 : 102, 1978
 - 50) Selzer A, Cohn K, Goldschlager N : *On the interpretation of the exercise test. Circulation* 58 : 193, 1978
 - 51) Simoons ML : *Optimal measurements for detection of coronary artery disease by exercise ECG. Comput Biomed Res* 10 : 483, 1977
 - 52) Detrano R, Salcedo E, Passalacqua M, Friis R : *Exercise electrocardiographic variables ; A critical appraisal. J Am Coll Cardiol* 8 : 836, 1986
 - 53) Haraphongse M, Kappagoda T, Tymchak W, Rossall RE : *The value of sum of ST segment depression in 12 lead electrocardiogram in relation to change in heart to during exercise to predict the extent of coronary artery disease. Cardiovasc Med* 2 : 64, 1986
 - 54) Deckers JW, Rensing BJ, Tijssen JGP, Vinke RVH, Azar AJ, Simoons ML : *A comparison of methods of analyzing exercise tests for diagnosis of coronary artery disease. Br Heart J* 62 : 438, 1989
 - 55) Lachterman B, Lehmann KG, Detrano R, Neutel J, Froelicher VF : *Comparison of ST segment/heart rate index to standard ST criteria for analysis of exercise electrocardiogram. Circulation* 82 : 44, 1990