

관동맥 질환의 진단에 운동부하 심초음파도 검사의 유용성*

계명대학교 의과대학 내과학교실

김 기 식 · 송 영 성

= Abstract =

The Usefulness of Exercise Stress Echocardiography in Diagnosis of Coronary Artery Disease

Kee Sik Kim, M.D., Young Sung Song, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Background : To evaluate the usefulness of exercise echocardiography in diagnosis of coronary artery disease and to compare it with exercise ECG test.

Method : We performed exercise test in 48 patients who suffered from angina-like chest pain, according to the modified Bruce protocol.

During exercise, we observed the ECG changes and recorded the images of left ventricular wall motion before and after exercise on the video tape. The echocardiogram were digitally stored and displayed in a format that allowed simultaneous analysis of rest and stress images.

Newly developed left ventricular wall motion abnormalities were determined as positive findings.

Results : The feasibility of exercise echocardiography was 75%. The sensitivity and specificity of exercise ECG test was 67% and 89%. The sensitivity and specificity of exercise echocardiography was 85% and 100%. The sensitivity of ECG and echocardiography was 50% (7 of 14) and 78.6% (11 of 14) in those with one-vessel disease and 84.6% (11 of 13) and 92.3% (12 of 13) in those with multi-vessel disease.

Conclusion : Exercise stress echocardiography was very useful method for detecting the coronary artery disease especially in single vessel disease. And it had much higher accuracy than the stress ECG test.

KEY WORDS : Stress echocardiography · Coronary artery disease.

*본 논문은 1990년도 동산의료원 특수과제 연구비 보조로 이루어 졌음.

서 론

관동맥질환은 우리나라에서도 점차 증가되고 있으며 그 사망율도 상당히 높은 질환으로 질병의 조기진단이 매우 중요하다 볼 수 있다. 이제까지의 관동맥질환의 진단 방법은 심전도, 운동부하 심전도 검사등의 비관혈적인 방법과 관동맥 활영술과 같은 관혈적 방법이 많이 이용된 방법이나 최근 심초음파도를 이용한 방법이 새로운 비관혈적 방법으로 많이 이용 되고 있는 실정이다. 특히 최근의 심초음파도기기의 기술 향상으로 고화질의 영상을 얻을수 있고 컴퓨터를 이용한 분석 방법의 발달로 좌심실의 국소 운동 상태를 스트레스 전후로 동시에 비교가 가능케 되어 관동맥질환의 진단에 운동부하 심전도 검사에 비해 sensitivity, specificity가 높다는 보고¹⁾가 최근에 많이 나오고 있다. 부하 방법에 있어서도 이제까지 답차²⁻⁴⁾ 혹은 자전거⁵⁾를 이용한

방법외에도 약제를 이용한 방법이 많이 이용되고 있는데 Dipyridamole⁶⁾, Adenosine^{7,8)}, Dobutamine^{9,10)}등을 이용한 이용한 방법으로 실제 운동이 불가능한 환자에서도 용이하게 실행할 수 있고 심근경색증 환자에서도 심근경색후 경색이외 부위의 허혈성 변화를 조기에 관찰할 수 있는 방법¹⁰⁾으로 각광을 받고 있다.

이에 저자들은 관동맥질환이 의심되는 환자에서 답차를 이용한 운동부하 심초음파도검사를 시행하여 좌심실의 국소벽운동 이상 유무와 좌심실 박출계수를 운동 전후로 구하고 이를 관동맥 조영술 소견과 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대상 및 방법

대상은 1991년 1월부터 9월까지 흉통을 주소로 계명의대 동산병원에 입원한 환자중 48명을 대상으로 하여 이중 운동후 적절한 심초음파 영상을

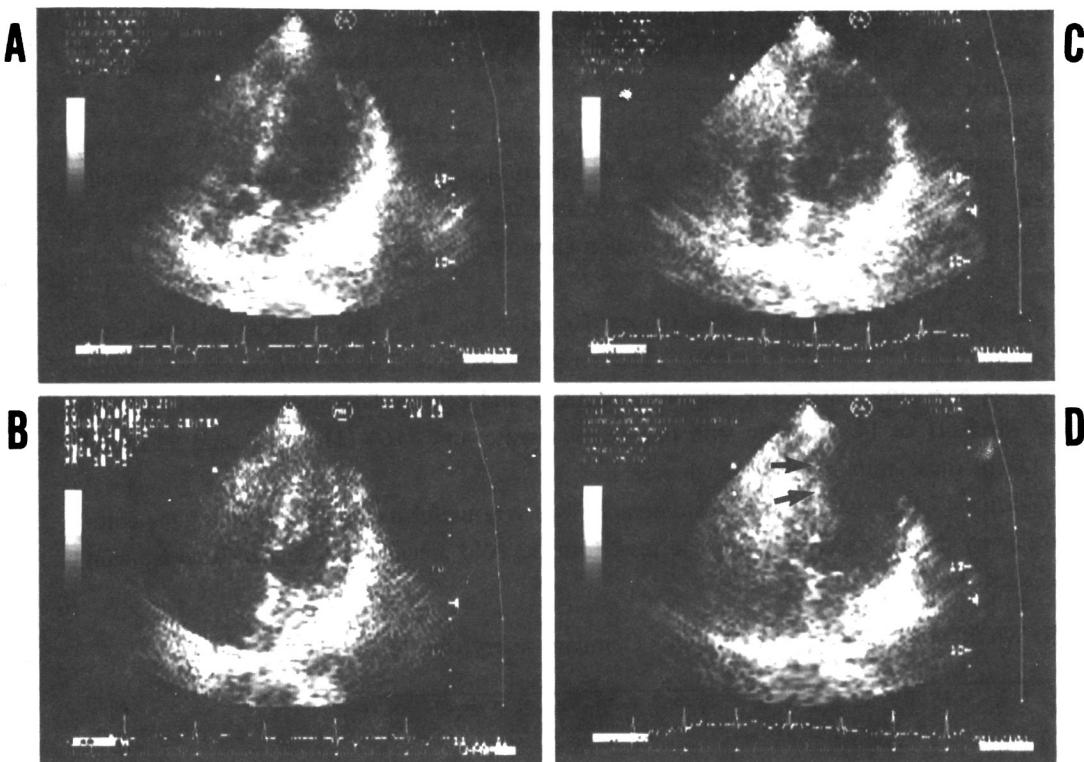


Fig. 1. Exercise echocardiography : Apical 4-chamber view pre-exercise diastole(A) and systole(B) post-exercise diastole(C) and systole(D) there is a wall motion abnormality on the apicoseptal area of left ventricle(arrows).

얻을 수 있었던 36명을 최종 대상으로 하였으며 대상군은 담차를 사용 변형 Bruce Protocol을 이용하여 연령에 따른 최대심박수의 90% 시까지 운동을 지속시키고 흉통, 어지러움 등의 증상 혹은 심전도 상에 J점에서 0.08초 이상 ST절의 하강이 1mm 이상의 변화가 보일 때 양성으로 판정하고 운동을 중단시켰으며 운동중에는 12lead ECG를 기록 하였다. 심초음파도는 ATL사의 Ultramark 9 심초음파기를 사용하였고 사용된 탐촉자는 2.25MHz의 Phased-array probe를 이용하여 운동전, 운동직후 45도 좌와위에서 Apical 4-chamber, 2-chamber view, Parasternal long axis, short axis view를 각각 1/2인치 비데오 테입에 녹화한 후 이를 Nova Micronic사의 Software인 CAD system을 이용하여 운동 전후의 영상을 디지털화한 후 한 화면에 4개의 영상을 동시에 만들고 각 view에 따라 좌심실을 16 개의 분절로 나누어 좌심실의 국소벽 운동 상태를 운동전후에 동시에 비교하고 좌심실의 어느 한 분절 이상에서 저운동증 이상의 운동장애를 보일 때 이를 양성으로 판정하였다(그림 1). 좌심실 박출계수는 Apical 4-chamber 및 2-chamber view에서 수축기 및 이완기 말 영상에서 Simpson씨 방법으로 좌심실 용적을 구한 후 이를 이용하여 좌심실 박출계수를 계산하였다. 대상군은 부하심초음파도 실행 후 2개 월 이내에 관동맥촬영을 시행하여 혈관 내경의 50 % 이상 협착이 있을 시 관동맥 질환군(CAD)으로 것으로 판정하였고 침범된 혈관수에 따라 정상군, 단일혈관질환군, 다혈관질환군으로 구분하여 각군의 운동부하 심전도 및 심초음파도 소견을 비교 분석하였다.

통계처리는 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 T-test 및 chi-square test를 시행하여 P 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였으며, 각 검사 방법의 sensitivity, specificity, positive predictive accuracy, negative predictive accuracy는 다음의 공식으로 산출 하였다.

$$\text{sensitivity} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}}$$

TP : true positive

$$\text{specificity} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}}$$

FN : false negative

$$\text{positive predictive accuracy} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}}$$

TN : true negative
negative predictive accuracy = $\frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FN}}$
FP : false positive

결 과

1. 운동부하 심초음파도 검사의 성공률

총 48명의 대상환자중 36명의 환자에서 운동부하후 운동전 영상과 비교 가능한 적절한 심초음파도 영상을 얻을 수 있었고 12 명의 환자에서는 적절한 영상을 얻을 수 없었거나 충분한 운동량을 얻을 수 없어 대상에서 제외시켜 운동부하 심초음파도

Table 1. Patients characteristics and the hemodynamic changes after exercise in control and CAD groups

	Control (N=9)	CAD* (N=27)	P value
Age	53.0±10.3	54.8±9.3	NS
Sex(M/F)	8/1	21/6	
Exercise Duration(min)	14.9±2.9	12.9±3.0	NS
Systolic Pressure(mmHg)			
pre-exercise	112.1±11.8	126.7±18.9	NS
post-exercise	151.6±12.9	153.5±17.6	NS
Heart Rate(beat/min)			
pre-exercise	77.1±12.9	76.5±13.9	NS
post-exercise	150.9±28.3	128.7±22.8	p<0.05

* CAD : Coronary artery disease

Table 2. Result of exercise ECG and echocardiography

	Control (N=9)	CAD (N=27)	P value
Exercise ECG	1/8	18/9	
(positive/negative)		SVD* MVD** 7/7 11/2	
Exercise Echocardiography			
RWMA** (P/N)	0/9	23/4	
	SVD	MVD	
Ejection Fraction(%)			
pre-exercise	58.7±10.0	56.6±12.2	NS
post-exercise	69.7±8.0	50.0±15.7	<0.0001

* : SingleVessel disease ** : Multi-vessel disease

*** : Regional wall motion abnormalities

성공율은 75%였다.

2. 대상군의 특성 및 관동맥 조영술 소견 (표 1, 2)

대상군중 관동맥 조영술 소견상 정상인 예는 9예로 평균 연령은 53.0 ± 10.3 였고 남녀비는 8:1이었으며 관동맥 질환군은 27례로 평균연령은 54.8 ± 9.3 세였고 남녀비는 7:2로서, 양군 사이에 유의한 차이는 없었다. 관동맥 질환군중 14예는 단일혈관 질환군이었고 13예는 다혈관 질환군이었다.

3. 정상군과 관동맥 질환군(CAD)에서 운동부하 심전도 소견(표 1, 2)

변형 Bruce Protocol에 의한 운동부하 심전도 검사에서 운동시간은 정상혈관군은 14.9 ± 2.9 분, 관동맥 질환군은 12.9 ± 3.0 분으로 정상군에서 운동 시간이 약간 길었으나 양군간에 유의한 차이는 없었다. 수축기 혈압은 정상군에서 운동전 112.1 ± 11.8 mmHg에서 운동후 151.6 ± 12.9 mmHg로 증가되었고 관동맥 질환군에서는 126.7 ± 18.9 mmHg에서 153.5 ± 17.6 mmHg로 증가되어 양군사이에 유의한 차이는 없었으나 심박수는 정상군이 77.1 ± 12.9 /분에서 150.9 ± 28.3 /분으로 증가하였고, 관동맥

질환군에서 76.5 ± 13.9 /분에서 128.7 ± 22.8 /분으로 증가하여 심박수 증가에서는 양군 사이에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

4. 운동부하 심전도 검사 결과(표 2)

정상군 9예중 1예에서 양성 반응이 나타났고 8예에서 음성으로 나타났으며 관동맥 질환군에서는 9예에서 음성으로 나타났으며 18예에서 양성 반응을 보였다. 이중 단일혈관 질환군에서는 14예중 7예(50%)에서 음성으로 나타났고 다혈관 질환군에서는 13예중 2예(15%)에서 음성 소견을 보여 운동부하 심전도검사의 Sensitivity는 67%, Specificity는 89%였다.

5. 운동부하 심초음파도 검사 결과

(표 2, 그림 2)

정상군에서는 전예에서 국소벽 운동의 이상 소견을 볼 수 없었고 관동맥 질환군에서는 23예(85%)에서 좌심실의 국소벽 운동의 이상 소견을 관찰할 수 있었다. 이중 단일혈관군에서는 11예(78.6%)에서 양성이었고 다혈관 질환군에서는 12예(92.3%)에서 양성으로 판정되었다.

좌심실 박출계수는 정상군에서 운동전 58.7 ± 10.0

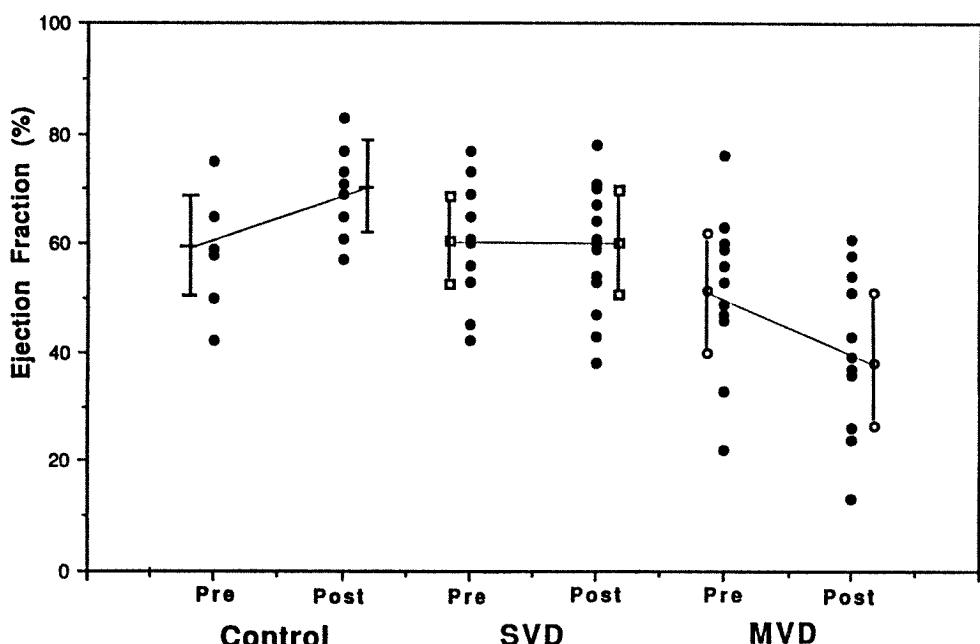


Fig. 2. Comparison of ejection fraction between preand post-exercise.
SVD : Single vessel disease MVD : Multi vessel disease

Table 3. Comparison of exercise ECG and echocardiography

	ECG	Echocardiography	P value
Sensitivity	67%	85%	<0.01
Specificity	89%	100%	<0.01
Positive predictive accuracy	95%	100%	<0.01
Negative predictive accuracy	47%	69%	<0.01

%에서 운동직후 $69.7 \pm 8.0\%$ 로 유의한 증가가 있었으나($p<0.01$) 관동맥 질환군에서는 $56.6 \pm 12.2\%$ 에서 $50.0 \pm 15.7\%$ 로 운동후 유의한 감소 소견을 보였다. 그러나 관동맥 질환군중 단일혈관군에서는 $60.5 \pm 9.6\%$ 에서 $59.2 \pm 11.3\%$ 로 운동전후에 심박출계수에서 큰 변화를 보이지 않았다(그림 2).

6. 운동부하 심전도검사와 심초음파도 검사의 성적 비교(표 3)

양 검사의 Sensitivity는 운동부하 심전도검사가 67%, 심초음파도 검사가 85%로 심초음파도 검사에서 유의하게 높았으며($p<0.01$), Specificity는 각각 89%, 100%였고, Positive predictive accuracy는 95, 100%이었으며, Negative predictive accuracy는 47, 69%로서 운동부하 심초음파도 검사에서 심전도 검사에 비해 유의하게 높게 났다($p<0.01$).

고 안

관동맥질환의 진단에 부하 심초음파도가 사용된 것은 1970년대 후반부터 이용되었으며⁵⁾ 심전도 검사에 비해 심실의 운동 상태를 직접 볼 수 있고 국소벽 운동의 이상 및 심실벽의 두께를 직접 관찰할 수 있으며, 도플러 초음파도를 같이 이용할 수 있어 실제적으로 많은 정보를 얻을 수 있으나 단지 운동중 좋은 영상을 얻기가 어려워 실제 이용되는데 많은 어려움이 있어 왔다. 그러나 최근의 기술적 발전과 약제를 이용한 대체 부하방법의 개발로 최근에는 그 임상적 응용 범위가 점차 확대되고 있는 검사 방법이다. 운동 부하 심초음파도의 적응은 운동부하 심전도 검사에서 애매모호한 결과거나 심전도상 전도장애가 있거나, 관동맥 우회술 혹은 관동맥 풍선 성형술후, 급성심근경색증후

심장의 기능을 평가하는데 다른 검사보다 많은 장점을 보이는 것으로 알려져 있다^{9,11)}.

본 연구에서 저자들의 정성적 분석(qualitative analysis) 및 좌심실 박출 계수를 이용한 본 검사의 성공율은 75%로 이는 Wann 등⁵⁾의 71%, Morgan-roth 등¹²⁾의 78%, Crawford 등¹³⁾의 성공율 72%와 유사한 결과이며 정성적 분석 즉 좌심실의 국소벽 운동 이상 소견만으로 분석한 Mauer과 Nanda³⁾의 성공율과도 큰 차이를 보이지는 않았다. 그러나 좀더 후기에 운동부하 심초음파도 검사를 시행한 몇몇 보고^{14,15)}에서는 90% 이상의 높은 성공율을 보고하고 있다. 이런 성공율의 향상은 운동전후 영상의 디지털화로 가능한데, 이는 심전도의 심장 주기를 따라 운동전후의 영상을 동시에 한화면에서 비교할 수 있게되어 좌심실의 운동 이상을 쉽게 발견할 수 있게된 점이다. 저자들의 결과에서 성공율이 최근의 발표에 비해 낮았던 이유는 대개 시행 초기의 환자에서 많이 발생하였으며 경험의 축적과 함께 점차 감소 되는 경향을 보였다. 실제 Picano 등¹⁶⁾의 보고에 의하면 검사자의 경험이 부하 심초음파도 성패에 중요한 인자로 보고하여 적어도 100예 이상의 경험이 필요하다 보고한바 있다. 부하 심초음파도의 결과 분석 방법은 좌심실을 여러 분절(segment)로 나누어 각 분절의 운동상태에 따른 점수제가 많이 사용되고 있으며 일부 보고자에 따라서는 좌심실 박출계수를 또다른 지표로 사용한 경우^{17,18)}도 있으나 좌심실 박출계수를 이용한 방법은 비특이적인 방법으로 보고¹⁹⁾하는 이도 많다. 최근의 Crouse 등¹¹⁾은 어느분절이든 이상 소견이 보인경우 양성 반응으로 분석하고 운동부하 심전도 검사와 비교한 결과 저자들의 결과와 유사한 것으로 보고한바있어 운동부하 심초음파도 검사가 심전도 검사에 비해 관동맥질환의 진단에 훨씬 우수한 검사임을 알 수 있다. 특히 단일혈관 질환인 경우 저자들의 결과에서는 심전도 검사에서 50%의 정확도를 보였으나 심초음파도 검사에서는 78.6%에서 양성으로 나타나 단일혈관의 협착이 있는 환자에서 운동부하 심전도 검사에 비해 아주 유용한 검사임을 알 수 있으며 이는 다른이의 보고^{2,4,20)}와도 일치하는 소견이다.

운동부하 방법은 이제까지 여러 방법이 시행되고 있는데 초기에 Wann 등⁵⁾은 양와위에서 자전거를

이용한 부하 심초음파도를 시행했으며 이런 앙와 위에서 부하심초음파도의 성공율은 71%에서 80% 정도로 보고되고 있으며, Crawford등¹³⁾은 직립(up-right)위에서 자전거 에르고메타를 이용한 부하 심초음파도 검사에서 Apical view를 이용한 분석 방법으로 72%의 성공율을 얻었다. 또한 Gintzon등¹⁴⁾은 Subcostal view로 95%의 성공율을 얻었고 Simard등²¹⁾은 탐촉자를 고정할 수 있는 장치를 고안하여 사용하기도 하였다. 답차를 이용한 운동부하 방법은 1981년 Mauer과 Nanda³⁾에 의해 시도되었고 이후 Limachter등²⁾, Robertson등⁴⁾에 의해 90% 이상의 높은 성공율이 보고되었으며 좋은 영상을 얻기 위해서는 운동후 앙와위 혹은 좌측와위에서 심초음파도를 시행하는 것이 좋은것으로 알려져 있다. 그러나 이런 여러 방법에도 불구하고 완전한 성공을 얻기 어려운 것이 이검사의 한계로 볼 수 있다. 분석 방법에 있어 정성적 분석(qualitative)^{1,5)}, 반정량적 분석(semiquantitative)^{14,17,22)}, 정량적 분석(quuantitative) 방법^{13,23,24)}이 있으나 Gintzon등¹⁴⁾은 최대 운동 부하시 좌심실 분절의 운동에 많은 변동이 있어 정확성이 문제가 있다하여 대개의 보고자들은 정성 혹은 반정량적 분석을 하고 있다. 또 다른 평가 지표로 좌심실 박출계수가 이용되기도 하는데^{2,13,17,25)} 저자들의 결과에서는 관동맥질환이 있는 군에서 운동후 좌심실 박출계수의 평균치가 56.6%에서 50.0%로 감소 하는 경향을 보여 관동맥질환 진단에 사용할 수 있는 지표로 사용할 수 있었다. 그러나 다혈관 질환이 있는 군에서는 평균치가 52.5%에서 40.2%로 감소하는 폭이 크고 감소하는 예도 많아 좋은 지표가 되었으나, 단일 혈관 질환군에서는 60.5%에서 59.2%로 정상군에 비해 증가폭이 적거나 오히려 증가하는 예도 있어 단일혈관 질환군에서는 좌심실 박출계수 만으로 관동맥질환을 진단하기는 어려운 점이 있었다. Limacher등²⁾의 보고에서도 관동맥 질환에서 좌심실 박출계수의 감소에는 70%로 보고하였으나 단일혈관에 협착이 있는 예에서는 11예 중 7예에서 오히려 좌심실 박출계수의 상승이 있어 좌심실 박출계수는 좌심실의 국소벽 운동에 비 해 그 정확도가 떨어지는 지표로 볼 수 있다.

저자들의 결과에서 운동부하 심전도 검사와 심초음파도의 비교에서 운동부하 심초음파도 검사에

서 심전도 검사에 비해 sensitivity, specificity, positive predictive accuracy, negative predictive accuracy에서 좋은 결과를 보였는데 이는 심전도 상에 ST절, T파의 변화가 오기전에 이미 좌심실 국소벽 운동의 장애가 먼저 나타나 운동부하 심전도 검사에 비해 조기에 쉽게 관동맥 질환을 예견할 수 있다. Sugishita등²⁶⁾은 심전도 상에 ST절의 변화가 오기전 대략 60초 전에 이미 M-mode 심초음파도에 변화가 나타나는 것으로 보고하였고 Armstrong등¹³⁾은 답차운동부하 심전도 검사에서 음성판정을 받은 환자에서 78%에서 심초음파도 검사상 양성으로 나타난다 보고하여 운동 부하 심초음파도검사가 관동맥질환의 진단에 매우 우수한 검사임을 알 수 있다. 또한 전술한바와 같이 좌심실 비대, 전도장애, 과거에 심근경색증의 병력이 있는 환자에서 운동부하 심전도 검사에 비해 큰 도움이 될 것으로 예상할 수 있다. 부하 방법에 있어 최근에는 약제에 의한 방법도 많이 사용되고 있는데 가장 대표적인 약제는 Dipryridamole로서 이미 여러 보고자^{6,27,28,29)}들에 의해 그 효용성이 입증 되어 있다. Picano등^{6,29)}의 보고에 의하면 Dipryridamole 사용시 sensitivity는 56%에서 74% 정도인 것으로 보고하였고 dipryridamole의 투여 용량이 sensitivity와 관련이 많은 것으로 알려져 있으며 0.56mg/Kg에서 0.84mg/Kg 사이 고용량을 투여시 높은 것으로 보고되고 있다. 최근에는 Dipryridamole외에 Adenosine⁷⁾, Dobutamine^{9,30)}이 많이 사용되고 있으며 이 두가지 약제는 그 작용 기전은 각각 다르나 작용시간이 매우 짧아 약제에 의한 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있으며 그 예민도도 50%에서 90%까지 보고^{7,30,31)}되고 있어 운동 부하 심초음파도 검사와 유사한 결과로 볼 수 있다. 이외에도 esophageal pacing등의 방법³²⁾이 있으나 부하 방법으로는 심근의 산소 소모량을 증가 시킬수 있는 방법이 가장 좋은것으로 알려져 있다.

이상의 결과에서 운동부하 심초음파도 검사가 관동맥 질환 진단에 유용한 검사이며 비교적 쉽게 시행할 수 있으며 특히 운동부하 검사에서 그 결과를 해석하기 어려운 환자에서 관동맥 질환의 진단을 용이하게 할 수 있는 검사임을 알 수 있었다. 그러나 검사의 성공을 위해서는 우선 좋은 영상을 얻을수 있어야 하며 검사자의 경험이 검사 성공에

중요한 인자임을 알 수 있었다.

요 약

연구배경 :

협심증은 휴식시에는 대개 정상적인 좌심실운동을 보이나 운동 혹은 약물과 같은 부하를 가할시 국소 운동 장애를 보이는 경우가 많다. 이에 저자들은 관동맥 질환의 진단에 운동부하 심초음파도의 유용성을 알아보고 또한 운동부하 심전도 검사와 비교하기 위해 이연구를 시행 하였다.

방 법 :

48명의 협심증이 의심되는 홍통이 있는 환자를 대상으로 변형 Bruce법에 의한 단차 운동을 시킨후 운동전후의 좌심실의 운동 상태를 심초음파도를 이용하여 비데오 테입에 녹화한후 이를 디지탈화하고 동시에 한화면에서 운동전후 좌심실운동을 비교하여 국소벽 운동 장애가 보일때 양성으로 판정하고 또한 운동 전후의 좌심실 박출계수를 Simpson씨 방법으로 구하여 이를 관동맥 질환의 정도에 따라 비교 분석 하였다.

결 과 :

운동부하 심초음파도 검사의 성공율은 75%였다. 운동부하 심전도검사의 Sensitivity, Specificity는 67%, 89% 였고 심초음파도 검사의 Sensitivity, Specificity는 85%, 100%였다. 단일혈관 질환과 다혈관 질환의 운동부하 심전도 검사와 심초음파도 검사의 Sensitivity 는 각각 50%/79%, 85%/92% 였다.

결 론 :

운동부하 심초음파도 검사는 관동맥 질환의 진단에 운동부하 심전도 검사에 비해 유용한 검사이며 특히 단일혈관 질환의 진단에도 크게 도움이 되는 검사였다.

References

- 1) Crouse LJ, Harbrecht JJ, Vaaek JL, Rosemond TL, Kramer PH : *Exercise Echocardiography as a Screening Test for Coronary Artery Disease and Correlation with Coronary Angiography*. Am J Cardiol 67 : 1213, 1991
- 2) Limacher MC, Quinones MA, Poliner LR, Nelson JG, Winters WL Jr, Waggoner AD : *Detection of Coronary Artery Disease with Exercise Two-Dimensional Echocardiography*. Circulation 67 : 1211, 1983
- 3) Mauer G and Nanda NC : *Two-dimensional Echocardiographic evaluation of exercise induced Left and Right Ventricular asynergy : Correlation with thallium scanning*. Am J Cardiol 48 : 720, 1981
- 4) 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 : 1095, 1983
- 5) Wann LS, Faris JV, Childress RH : *Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease*. Circulation 60 : 1300, 1979
- 6) Picano E, Lattanzi F, Masini M, Morales MA, Lattanzi F, L'Abbate A : *Dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris*. Am J Cardiol 56 : 452, 1985
- 7) Sylven C, Borg G, Brandt R, Beermann B, Jonzon B : *Dose-Effect Relationship of Adenosine-Provoked Angina Pectoris like Pain. A study of the Psychological Power Function*. Eur Heart J 9 : 87, 1988
- 8) Sylven C, Jonzon B, Edlund A, et al : *Provocation of Chest Pain in Patients with Coronary Insufficiency using the Vasodilator Adenosine*. Eur Heart J 9 : 6, 1988
- 9) Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ : *The physiologic Basis of Dobutamine as compared with Dipyridamole Stress Intervention in the Assessment of Critical Coronary Stenosis*. Circulation 76 : 943, 1987
- 10) Berthe C, Pierard LA, Hiernaus M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier J, Kulbertus HE : *Predicting the Extent and Location of Coronary Artery Disease in Acute Myocardial Infarction by Echocardiography during Dobutamine Infusion*. Am J Cardiol 58 : 1167 1986
- 11) Iliceto S, Pizzon P : *Stress Echocardiography : ready for routine clinical use ?* Eur Heart J 12 : 262, 1991
- 12) Morganroth J, Chen CC, David D : *Exercise cross-sectional echocardiographic diagnosis of coronary disease*. Am J Cardiol 47 : 20, 1981
- 13) Crawford MH, Petru MA, Amon KW, Sorensen SG, Vance WS : *Comparative value of 2-dimensional*

- nal echocardiography of coronary artery disease. Am J Cardiol 47 : 20, 1981*
- 14) Ginzton IE, 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, 1984*
 - 15) Armstrong WF, O'Donnell J, Dillon JC, McHenry DL, Morris S, Feigenbaum H : *Complementary Value of two-dimensional exercise echocardiography to routine treadmill exercise testing. Ann Intern Med 105 : 829, 1986*
 - 16) Picano E, Lattanzi F, Orlandini A, Marini C, L'Abbate AL : *Stress Echocardiography and the Human Factor : The Importance of Being Expert. J Am Coll Cardiol 17 : 666, 1991*
 - 17) Heng MK, Simard M, Lake R, Udhaji VH : *Exercise two-dimensional Echocardiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease. Am J Cardiol 54 : 502, 1984*
 - 18) Crawford MH, Amon KW, Vance WS : *Exercise 2-dimensional echocardiography : Quantitation of left ventricular performance in patient with severe angina pectoris. Am J Cardiol 51 : 1, 1983*
 - 19) Dymond DS, Foster C, Grenier RP, Carpenter J, Schimidt DH : *Peak Exercise and Immediate Post-exercise Imaging for the Detection of Left Ventricular Functional Abnormalities in Coronary Artery Disease. Am J Cardiol 53 : 1532, 1984*
 - 20) Mitamura H, Ogawa S, Hori S, et al : *Two-dimensional Echocardiographic analysis of wall motion abnormalities during handgrip exercise in patient with coronary artery disease. Am J Cardiol 48 : 711, 1981*
 - 21) Simard M, Heng MK, Udhoji VN, Weber L : *Exercise Two-dimensional Echocardiography : A technique for improving Ultrasound images during exercise stress. Clin Cardiol 6 : 318, 1983*
 - 22) Mason SJ, Weiss JI, Weisfeldt ML, Garrison JB, Fortain NJ : *Exercise Echocardiography : Detection of Wall motion abnormalities during Ischemia. Circulation 59 : 50, 1979*
 - 23) Moinihan PF, Parisi AF, Feldman CL : *Quantitative Detection of Regional Left Ventricular Contraction Abnormalities by Two-dimensional Echocardiography. Circulation 63 : 752, 1981*
 - 24) Agati L, Arata L, Luongo R, Iacobani C, Renzi M, Vizza CD, Penco M, Fedele F, Dagianti A : *Assessment of severity of coronary narrowings by exercise echocardiography and comparision with quantitative arteriography. Am J Cardiol 67 : 1201, 1991*
 - 25) Mehdrirad AA, Williams GA, Labovitz A, Bryg RJ, Chaitman BR : *Evaluation of Left Ventricular Function during Upright Exercise : Correlation of exercise doppler with postexercise two dimensional echocardiographic results. Circulation 75 : 413, 1987*
 - 26) Sugishita Y, Koseki S, Matsuda M, Tamura T, Yamaguchi I, Iwao I, Ibaraki T : *Dissociation between regional myocardial dysfunction and ECG changes during myocardial ischemia induced by exercise in patients with angina pectoris. Am Heart J 106 : 1, 1983*
 - 27) Massini M, Picano E, Lattanzi F, Distant A, L'Abbate A : *High dose dipyridamole echocardiography test in women : correlation with exercise electrocardiography test and coronary angiography. J Am Coll Cardiol 12 : 682, 1988*
 - 28) Tavazzi L, Previtali M, Salerno JA : *Dipyridamole Test in Angina Pectoris : Diagnostic Value and Pathophysiological Implication. Cardiology 69 : 34, 1982*
 - 29) Picano E, Lattanzi F, Massini M, Distante A, L'Abbate A : *Comparison of the High dose Dipyridamole Echocardiography test and Exercise Two-dimensional Echocardiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease. Am J Cardiol 59 : 539, 1987*
 - 30) Sawada S, Segar D, Ryan T, Brown S, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Echocardiographic Detection of Coronary Artery Disease during Dobutamine Infusion. Circulation 83 : 1605, 1991*
 - 31) Distante A, Moscarelli E, Morales MA, Lattanzi F, Reisenhoffer B, Lombardi M, Picano E, Rovani D, L'Abbate A : *Pharmacological Methods instead of exercise for the Assessment of Coronary Artery Disease. Echocardiography 8 : 99, 1991*
 - 32) Iliceto S, D'Ambrossio G, Sorino M, Papa A, Amico A, Ricci A, Rizzon P : *Comparison of Post-exercise and trans-esophageal atrial pacing Two-dimensional Echocardiography for detection of Coronary Artery Disease. Am J Cardiol 57 : 547, 1986*