

# トレッドミル負荷試験の検討 (第1報)

— 冠動脈造影所見からみたマスター負荷試験との比較 —

川崎医科大学 内科・循環器部門

長谷川浩一, 鼠尾 祥三, 三竹 啓敏

原田 頼統, 寒川 昌信, 水谷 敬一

沢山 俊民

(昭和57年12月18日受付)

## Comparison of the Master's Two-step and Submaximal Treadmill Exercise Tests with Coronary Arteriography

Koichi Hasegawa, Shozo Nezu

Hirotohi Mitake, Yoritsugu Harada

Masanobu Samukawa, Keiichi Mizutani  
and Toshitami Sawayama

Division of Cardiology, Department of Medicine  
Kawasaki Medical School

(Accepted on Dec. 18, 1982)

胸痛を主訴として来院し、マスター二階段法 (M法) とトレッドミル法 (T法) による運動負荷試験と冠動脈造影を施行した 112 例 (男性 96 例, 女性 16 例, 平均年齢 51.7 歳) を対象に、主要冠動脈狭窄 50% 以上の冠狭窄の有無 および 梗塞の有無と運動負荷試験の成績との関連について検討した。

M法の判定には 1968 年提唱の Master 陽性基準を用い、T法のそれには ST segment の 0.5 mm 以上の低下と 1 mm 以上の低下の両基準について比較した。これらの結果は以下のごとくであった。

1. T法の陽性基準を 0.5 mm 以上の ST 低下とすると、冠動脈狭窄 (CAD) 患者 76 例中 57 例 (75.0%) が陽性を示し、1 mm 以上の ST 低下をとると 44 例 (57.9%) が陽性を示した。specificity は、各々 66.7%, 83.3% であった。

2. 非梗塞群 37 例中、26 例 (70.3%) が M法, 35 例 (94.6%) が T法でそれぞれ陽性を示し、梗塞群では 39 例中、17 例 (43.6%) が M法, 22 例 (56.4%) が T法でそれぞれ陽性を示した。

3. 非梗塞群 37 例中、18 例の多枝病変例を認め、うち 15 例 (83.3%) が M法, 17 例 (94.4%) が T法で陽性を示した。一方、19 例の一枝病変例では 11 例 (57.9%) のみが M法で陽性を示したのに対し、T法では 18 例 (94.7%) が陽性を示した。

4. 梗塞群において remote vessel の病変検出率は、下壁梗塞群では 88.9% と高かったが、前壁梗塞群では 42.9% と低かった。

5. 有意冠狭窄を認めない 36 例中 7 例 (19.4%) が M法, 12 例 (33.3%) が T法で陽性 (false positive) を呈した。false positive を呈した M法の 3 例 (42.9%), T法の 5 例 (41.7%) が冠動脈スパズムであった。

This study was investigated whether submaximal treadmill exercise (T) test or Master's two-step (M) test provides more accurate method for detecting presence and severity of coronary artery disease (CAD) as well as false positive cases.

One-hundred and twelve patients (96 males and 16 females with mean age of 51.7 years) with chest pain syndrome underwent M and T tests and coronary arteriography during the same admission period. A positive M test was defined following the Master's criteria in 1968, whereas a positive T test was compared ST depression of more than 0.5 mm with that of more than 1.0 mm. A stenosis more than 50% of the major coronary arterial intraluminal diameter was considered as significant.

The following results were obtained.

1. Of the 76 patients with CAD, 57 (75.0%) and 44 (57.9%) had a positive T test with ST depression of more than 0.5 mm and of more than 1 mm, respectively. Thus, the specificity for CAD was 66.7% and 83.3%.

2. Of the 37 patients without myocardial infarction (MI), 26 (70.3%) had a positive M test and 35 (94.6%) a positive T test, whereas 39 patients with MI, 17 (43.6%) had a positive M test and 22 (56.4%) a positive T test.

3. Of 18 patients with multi-vessel disease in 37 patients without MI, 15 (83.3%) had a positive M test and 17 (94.4%) a positive T test. However, of 19 patients with single vessel disease, only 11 (57.9%) had a positive M test, and 18 (94.7%) a positive T test.

4. In 9 patients with previous inferior MI there had a high degree of sensitivity (88.9%) on ST depression by T test in detecting the remote-vessel involvement. In 7 patients with previous anterior MI, however, there had much less sensitivity (42.9%) on ST depression.

5. Of the 36 patients with insignificant CAD, 7 (19.4%) gave a false positive test by M test and 12 (33.3%) by T test. Three (42.9%) of 7 false positive M test and five (41.7%) of 12 false positive T test had coronary spasm.

## はじめに

運動負荷心電図法が冠動脈疾患の診断に導入されたのは1932年 Goldhammer, Scherf によってである。<sup>1)</sup> その後、Master により運動負荷試験陽性基準が提唱され、<sup>2)</sup> 1966年には、Cohen がそれと冠動脈造影法による所見との対比を試みている。<sup>3)</sup> 現在も冠動脈疾患の診断、治療、手術適応の決定には、冠動脈造影法と運動負荷心電図が重要な役割を演じている。運動負荷試験と冠動脈造影所見を対比した報告は多

いが、<sup>3)~6)</sup> 同一症例にマスターとトレッドミルの両負荷試験を行い、冠動脈造影所見と対比して検討した報告は少ない。<sup>7)</sup>

今回我々は、同一例でマスターと亜最大トレッドミル負荷試験の両者を行い、冠動脈造影所見と対比検討したので報告する。

## 対象と方法

対象は、胸痛を主訴として来院しマスター、亜最大トレッドミル両運動負荷試験および冠動脈造影を施行した112例である。性別は男性96

例, 女性 16 例で, 年齢は 26~70 歳 (平均 51.7 歳) である. うちわけは, 主要冠動脈に 50% 以上の狭窄を有する冠動脈狭窄群 76 例と有意な狭窄を認めない冠動脈非狭窄群 36 例である. 冠動脈狭窄群は, 非梗塞群 37 例と梗塞群 39 例からなる. また冠動脈非狭窄群には冠動脈スパスム 15 例が含まれている (Table 1). なお心筋症, 著明な高血圧症, 弁膜症, 心膜炎, 低カリウム血症, WPW 症候群, ジギタリス使用例

は対象から除外した.

マスター運動負荷試験は, マスター二重二階段法 (double Master's two-step test) を標準とし, あらかじめ重症病変が疑われる例では 1/2 シングル量から開始し, 陽性の例ではそれ以上の負荷を施行しなかった. 運動負荷心電図の判定には 1968 年提唱のマスター陽性基準<sup>2)</sup>を用いた.

亜最大トレッドミル運動負荷試験は, Kattus のプロトコール<sup>8)</sup>に従い, 12 誘導心電図を記録し, 陽性基準は ST segment の 0.5 mm 以上の低下と 1 mm 以上の低下の両者について比較した. なお ST の up-sloping 型低下例では J 点より 60 msec の時点で判定した. sensitivity, specificity, predictive value (+), predictive value (-) を算出し, 成績の解析に用いた.

### 成 績

#### 1) 2 種の「トレッドミル負荷試験陽性基準」間の比較 (Table 2)

トレッドミル負荷陽性基準を ST segment 低下 0.5 mm と 1 mm の 2 種で冠動脈疾患の陽性率を比較すると (Table 2), 前者を用いると冠動脈狭窄群の 76 例中 57 例 (75.0%) が陽性 (sensitivity) であったのに対し, 後者を用いると 44 例 (57.9%) のみが陽性であっ

**Table 1.** Classification of 112 patients (96 males and 16 females) into 2 groups (coronary artery disease and non-coronary artery disease) as the results of coronary arteriography.

Results of CAG	Patients (no.)	male (no.)	female (no.)
CAD	76	67	9
i) non-MI	37	30	7
ii) MI	39	37	2
NCAD	36	29	7
total	112	96	16

CAG=coronary arteriography

no.=number of patients

CAD=coronary artery disease with  $\geq 50\%$  coronary artery stenosis

NCAD=no coronary artery disease or coronary spasm without significant coronary artery stenosis

MI=myocardial infarction

**Table 2.** Comparison of "positive" ratio of ST depression by submaximal treadmill exercise test in 2 group of patients, and their sensitivity, specificity and predictive values.

Results of CAG	Patients (no.)	>0.5 mm ST depression		>1 mm ST depression	
		(+)	(-)	(+)	(-)
CAD	76	(no.) 57 (75.0%)	(no.) 19	(no.) 44 (57.9%)	(no.) 32
i) non-MI	37	35 (94.6)	2	30 (81.1)	7
II) MI	39	22 (56.4)	17	14 (35.9)	25
NCAD	36	12 (33.3)	24	6 (16.7)	30
total	112	69 (61.6)	43	50 (44.6)	62
Sensitivity		75.0 (%)		57.9 (%)	
Specificity		66.7		83.3	
Predictive value (+)		82.6		88.0	
Predictive value (-)		55.8		48.4	

た. また specificity は各々 66.7%と 83.3%, predictive value (+) は 82.6%と 88.0%, predictive value (-) は 55.8%と 48.4%であった. 前者の方が sensitivity が高いため以後 ST segment 低下 0.5mm を我々の陽性基準とした.

2) トレッドミル法とマスター法との陽性率比較 (Table 3, 4)

a) 冠動脈疾患の検出に関して (Table 3) トレッドミル法の方が sensitivity が高く (75.0%), ことに非梗塞群では 94.6%を示し

た. 一方, specificity は 66.7%であった. マスター法では sensitivity が 56.6%とトレッドミル法に比して低いが, specificity は 90.6%とトレッドミル法に比して高かった. また predictive value (+), predictive value (-) は, ともに両法間に差を認めなかった.

b) 罹患冠動脈数との関係 (Table 4)

非梗塞群では, トレッドミル陽性率は一枝病変 19 例中 18 例 (94.7%), 多枝病変 18 例中 17 例 (94.4%) であったのに対し, マスター陽性率は一枝病変 11 例 (57.9%), 多枝病変 15 例

**Table 3.** Comparison of the Master's two-step test and treadmill exercise test in 2 groups, and their sensitivity, specificity and predictive values.

Results of CAG	Patients (no.)	Treadmill		Master	
		(+)	(-)	(+)	(-)
CAD	76	(no.) 57 (75.0)	(no.) 19	(no.) 43 (56.6)	(no.) 33
i) non-MI	37	35 (94.6)	2	26 (70.3)	11
ii) MI	39	22 (56.4)	17	17 (43.6)	22
NCAD	36	12 (33.3)	24	7 (19.4)	29
total	112	69 (61.6)	43	50 (44.6)	62
Sensitivity		75.0 (%)		56.6 (%)	
Specificity		66.7		90.6	
Predictive value (+)		82.6		86.0	
Predictive value (-)		55.8		46.8	

**Table 4.** Comparison of the "positive" ratio of ST depression by Master's two-step test and treadmill exercise test in patients with different degrees of coronary artery disease in 2 groups (MI and non-MI)

Number of vessels with $\geq 50\%$ stenosis	Patients (no.)	Treadmill		Master	
		(+)	(-)	(+)	(-)
i) non-MI	37	(%)		(%)	
1 VD	19	35 (94.6)	2	26 (70.3)	11
MVD	18	18 (94.7)	1	11 (57.9)	8
MVD	18	17 (94.4)	1	15 (83.3)	3
ii) MI	39	22 (56.4)	17	17 (43.6)	22
NCA	3	0 (0)	3	0 (0)	3
1 VD	18	11 (61.1)	7	8 (44.4)	10
MVD	18	11 (61.1)	7	9 (50.0)	9

1 VD = single vessel disease

MVD = multi-vessel disease

NCA = normal coronary artery

(83.3%)であった。

梗塞群では、トレッドミル陽性率は一枝病変、多枝病変例とも18例中11例(61.1%)で病変数別による差は認めず、マスター陽性率は一枝病変8例(44.4%)、多枝病変9例(50.0%)であった。

3) 梗塞群における remote vessel の病変検出率 (Fig. 1)

トレッドミル法を用い、梗塞群において梗塞を生じた責任冠動脈以外の冠動脈 (remote vessel) の病変検出率について検討した。梗塞群18例のうち remote vessel に有意な狭窄を

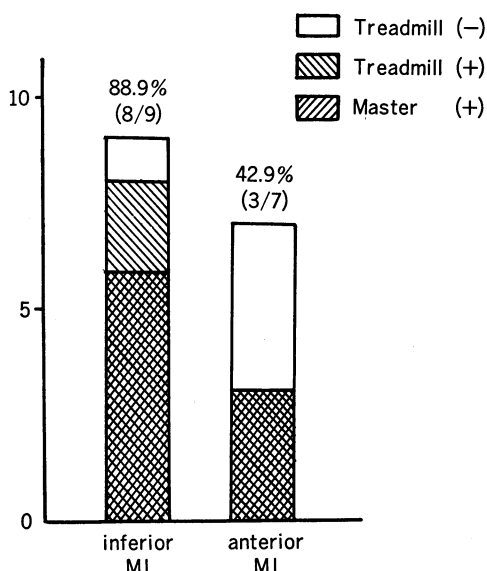


Fig. 1. Detection rate of remote vessel involvement in patients with inferior MI and anterior MI by 2 exercise tests.

有する下壁梗塞9例中8例(88.9%)がトレッドミル法陽性であったのに対し、前壁梗塞例では7例中3例(42.9%)のみが陽性を示した。マスター法では下壁梗塞6例(66.7%)、前壁梗塞3例(42.9%)が陽性であった。

4) False positive test (偽陽性)を呈した例に関する検討 (Fig. 2)

冠動脈造影上、正常冠動脈所見を呈し、トレッドミル法陽性を示した false positive 12例について検討した。男性9例、33~64歳(平均

Cases (age)	Pathophysiology		coronary spasms		MVP		squeezing		HT		DM		LVH	
	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M
1. 46 m							●		●		●	▲		
2. 50 m							●		●					
3. 62 m	●	▲							●	▲				
4. 64 m	●	▲							●	▲				
5. 62 m	●													
6. 33 m														
7. 43 f													●	▲
8. 48 f					●	▲								
9. 56 m	●													
10. 55 m	●	▲									●	▲		
11. 50 m													●	▲
12. 53 f					●									
total	12	7	5	3	2	1	1	0	3	2	2	2	2	2

T: Treadmill (+)  
M: Master (+)

Fig. 2. Underlying pathophysiology of 12 false positive cases by treadmill exercise test and that of 7 cases by Master's two-step test.

MVP=mitral valve prolapse  
HT=hypertension  
DM=diabetes mellitus  
LVH=left ventricular hypertrophy

53.1歳), 女性3例, 43~53歳(平均48.0歳)で, そのうちわけは, 冠動脈スパスム5例(41.7%), 高血圧症3例, 僧帽弁逸脱2例, 糖尿病2例, 左室肥大2例, squeezing 1例(一部重複)であった。また冠動脈スパスムに注目すれば15例中5例(33.3%)が陽性であった。

マスター法にて false positive を示した7例では男性5例(平均55.4歳), 女性2例(平均45.2歳)で, 冠動脈スパスム3例(42.9%), 高血圧症2例, 僧帽弁逸脱1例, 糖尿病2例, 左室肥大2例(一部重複)であった。冠動脈スパスム15例中3例(20.0%)が陽性であった。

考 案

運動負荷心電図と冠動脈造影所見の対比を行う場合, 最も問題となるのは運動負荷心電図陽性判定基準と有意冠動脈狭窄の基準の設定である。マスター二階段法ではその陽性判定基準<sup>2)</sup>は広く認められているが, トレッドミル法ではプロトコールが多彩なため,<sup>8)9)</sup> 厳格な陽性基準は設定されていない。しかも, 欧米人とは体

位、生活習慣、冠動脈疾患有病率、発症年齢分布などが異なる本邦人に対しては、彼らのプロトコルや陽性基準をそのまま適合させるには問題点も多いと考えられる。

今回我々は Kattus のプロトコル<sup>8)</sup>に従い、ST 低下の基準を 0.5mm と 1mm の 2 種で比較した。<sup>8)9)</sup> 0.5mm を採用すると必然的に sensitivity は高く、specificity は低くなるが (Table 2)、我々は false negative 例を減少させることがより重要であると考え “0.5 mm” を採択した。

有意冠狭窄の基準に関しては、Roitman らは実験的には安静時心電図に虚血性 ST 変化がみられるには 75~85% の冠狭窄が、また運動負荷により ST 変化がみられるためには少なくとも 50% の狭窄が必要であると報告しており、<sup>10)</sup> 過去の報告でも 50% 狭窄を有意としたものが多いので、<sup>8)5)6)7)</sup> 我々も有意冠狭窄基準を 50% 以上とした。

マスター法とトレッドミル法の比較について述べる。Cohn, 石村らは、非梗塞群における一枝および多枝病変例の運動負荷反応を検討し、マスター法では多枝病変例が高率に陽性を示したことより、マスター法でも多枝病変例では冠動脈狭窄を予測するのに十分と報告している。<sup>4)7)</sup> この点では我々の成績も一致する。しかし、今回我々の同一症例を対象に両負荷試験を比較した成績では、トレッドミル法を用いれば sensitivity がさらに高率になった (Table 3, 4)。すなわちトレッドミル法を用いれば一枝、多枝病変例ともマスター法より陽性率が高く、一枝病変例も高率に検出したことより、この点に関する限りトレッドミル法がより推奨されるべきと思われた。一方梗塞群においては、一枝、多枝病変例とも両負荷試験による検出率が低かった。これは癒痕化した梗塞巣では運動負荷を行っても、もはや心筋虚血を生じないためと解されている。<sup>11)</sup>

梗塞群において remote vessel の病変を検出することは、予後、治療法決定の上で重要な意義がある。トレッドミル法による下壁梗塞例

の remote vessel 検出率は 88.9% と非常に高かったが、前壁梗塞例でのその検出率は 42.9% と低かった。マスター法では各々 66.7%、42.9% であった。Ellestad らも、最大トレッドミル負荷試験にて下壁梗塞例で 84%、前壁梗塞例で 52% の remote vessel の病変を検出し、前壁梗塞巣が大きいほど虚血領域が mask されやすく、その理由は広汎な心筋壊死により vector forces が変化するためではないかと論じている。<sup>11)</sup> このことは心筋梗塞例、とりわけ前壁梗塞例の予後判定や梗塞後リハビリテーションの指標として運動負荷心電図が簡便で最も信頼されているが、負荷陰性例でも再梗塞、突然死の危険性を予知しえない例がかなり含まれることを意味する。

False positive (偽陽性) 例は、トレッドミル法で 12 例、マスター法で 7 例認められた。うち冠動脈スパズムが前者で 5 例 (41.7%)、後者で 3 例 (42.9%) を占めたことは注目すべきである。逆に冠動脈スパズム 15 例中では、トレッドミル法 5 例 (33.3%)、マスター法 3 例 (20%) とトレッドミル法で陽性率が高かった。近年、運動負荷による冠動脈スパズムの報告も多く、Detry らは “Spontaneous angina” 6 例に bicycle exercise test を行い、5 例に ST 上昇を認めたことより、運動負荷試験は冠動脈スパズムの診断に重要であると報告している。<sup>13)</sup> また深見らは、有意冠狭窄のない冠動脈スパズム 25 例中 12 例 (48%) が運動負荷陽性を示したという。<sup>14)</sup> さらに泰江らは、運動負荷による冠動脈スパズムを冠動脈造影により直接証明している。<sup>15)</sup> 運動負荷により冠動脈スパズムが誘発される機序は不明であるが、泰江らは運動負荷により交感神経系の緊張が高まり、 $\alpha$ -adrenergic receptors が刺激される可能性を述べている。<sup>15)</sup> 臨床面でも、冠動脈スパズムが運動負荷により誘発され得る点に留意しておかないと、労作時狭心痛を有する例に慢然と  $\beta$ -遮断剤を投与し続け、不安定狭心症や心筋梗塞にまで進展させるおそれもあり注意が必要と思われた。

## 結 語

同一例にマスター法とトレッドミル法による運動負荷試験と冠動脈造影を施行した112例を対象に、主要冠動脈狭窄50%以上の冠狭窄の有無および梗塞の有無と運動負荷試験の成績と

の関連について検討し、考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第39回日本循環器学会中国・四国地方会（昭和56年11月28日、松山）にて発表した。

## 文 献

- 1) Goldhammer, S., Scherf, D.: Elektrokardiographische Untersuchungen bei Kranken mit Angina Pectoris ("Ambulatorische Typus"). Z. F. Klin. Med. 122: 134, 1932
- 2) Master, A. M.: The Master two-step test. Am. Heart. J. 75: 809, 1968
- 3) Cohen, L. S., Elliot, W. C., Klein, M. D. and Gorlin, R.: Coronary heart disease: Clinical, cinearteriographic and metabolic correlations. Am. J. Cardiol. 17: 153, 1966
- 4) Cohn, P. F., Vokonas P. S., Most, A. S., Herman, M. V. and Gorlin, R.: Diagnostic accuracy of two-step postexercise ECG. JAMA 220: 501, 1972
- 5) Martin, C. M., McConahay, D. R.: Maximal treadmill exercise electrocardiography. Correlations with coronary arteriography and cardiac hemodynamics. Circulation 46: 956, 1972
- 6) Goldschlager, N., Selzer, A. and Cohn, K.: Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. Ann. Intern. Med. 85: 277, 1976
- 7) Schweitzer, P., Jelinek, V. M., Herman, M. V. and Gorlin, R.: Comparison of the two-step and maximal exercise test in patients with coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 33: 797, 1974
- 8) Kattus, A. A., Jorgensen, C. R., Worden, R. E. and Alvaro, A. B.: ST segment depression with near-maximal exercise in detection of coronary heart disease. Circulation 44: 585, 1971
- 9) Bruce, R. A., Rowell, L. B., Blackman, J. R. and Doan, A.: Cardiovascular function tests. Heart. Bulletin. 14: 9, 1965
- 10) Roitman, D., Jones, W. B., Sheffield, T. L.: Comparison of submaximal exercise ECG test with coronary cineangiogram. Ann Intern. Med. 72: 641, 1970
- 11) Ellestad, MH. et al.: Diagnostic and prognostic information derived from exercise testing. Cardiovasc. Clin., ed by Wenger NK, FAD vis philadelphia, Vol. 9, No. 3. pp. 33-55, 1978
- 12) 石村孝夫, 山口 洋: 冠動脈狭窄と負荷心電図 -冠動脈造影に基づく検討-. 総合臨床 26: 395, 1977
- 13) Detry, J. M. R., Mingeot, P., Rousseau, M. F., Cosyns, J., Ponlot, R. and Brasseur, L. A.: Maximal exercise testing in patients with spontaneous angina pectoris associated with transient ST segment elevation: Risks and electrocardiographic findings. Br. Heart. J. 37: 897, 1975
- 14) 深見健一, 田中直秀, 本田 喬 ほか: スパズムを伴う狭心症例における運動負荷試験の臨床的意義. 呼吸と循環 29: 1213, 1981
- 15) Yasue, H., Omote, S., Takizawa, A., Nagao, M., Miwa, K. and Tanaka, S.: Exertional angina pectoris caused by coronary artery spasm: effects of various drugs. Am. J. Cardiol. 43: 647, 1979