

مقاله پژوهشی

بررسی نتایج تست ورزش به تنها ای در مقایسه با اسکن پرفیوژن میوکارد در بیماران مراجعه کننده به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهروд

دکتر عبدالحمید باقری*

دکتر رضا علمائی* - دکتر علیرضا اخوین* - دکتر مژگان خسروی* - احمد خسروی*

هدف: با توجه به نقش تشخیص زودرس بیماری عروق کرونر در کاهش عوارض بعدی، تست‌های غیر تهاجمی بویژه تست ورزش و اسکن پرفیوژن میوکارد (MPI)، نقش مهمی در این زمینه ایفا می‌کنند لذا هدف این مطالعه، مقایسه نتایج تشخیصی این دو روش با یکدیگر و نیز بررسی توزیع عوامل خطر کرونری در گروه‌های مختلف بیماران می‌باشد.

مواد و روش‌ها: برای ۱۶۷ بیمار مراجعه کننده به بخش پزشکی هسته‌ای به منظور اسکن پرفیوژن میوکارد، اطلاعات مربوط به عوامل خطر کرونری جمع‌آوری و تست ورزش و MPI برای آنها انجام شد. نتایج: میانگین سن بیماران مرد و زن به ترتیب ۴۹/۸ و ۴۹/۱ سال بوده و ۳۰ درصد دارای تست ورزش مثبت و ۵۲/۷ درصد دارای MPI غیر طبیعی بوده‌اند. شیوع فشار خون بالا در خانم‌ها و مصرف سیگار در آقایان شایع‌تر بود ولی تفاوت مهمی از نظر سایر عوامل خطر کرونری وجود نداشت. شیوع فشار خون بالا و سابقه فامیلی CHD در گروه با MPI مثبت بیشتر از گروه با MPI منفی بود. در موارد تست ورزش مثبت، ۷۴/۵ درصد بیماران MPI غیرطبیعی داشته و در موارد تست ورزش منفی، ۴۳/۱ درصد بیماران دچار اختلالاتی در MPI بودند. نتیجه‌گیری: حساسیت تست ورزش در تشخیص بیماری عروق کرونر معادل ۴۳ درصد و ویژگی آن معادل ۸۲/۷ درصد بدست آمد. حساسیت تست ورزش در آقایان بالاتر بوده و ویژگی آن در خانم‌ها مختصری بالاتر است.

واژه‌ای کلیدی: ایسکمی؛ ضایعه فیکس؛ عوامل خطر کرونری؛ تست ورزش؛ اسکن پرفیوژن میوکارد.

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۲/۱۲

* متخصص قلب و عروق - استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

شهرورد - خیابان تهران - میدان هفت تیر - دانشکده علوم پزشکی - دفتر ریاست دانشکده - E-mail: abagheri@iums.ac.ir

• متخصص پزشکی هسته‌ای - بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود

• متخصص قلب و عروق - بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود

• پزشک عمومی - بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود

• کارشناس ارشد اپیدمیولوژی - بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود

مقدمه

در روز مراجعه ابتداء در حالت استراحت الکتروکاردیوگرام، فشارخون و ضربان قلب ثبت شده و سپس بیمار مورد تست ورزش با Treadmill و با پروتکل Bruce قرار گرفت. عالیم و نشانه‌ها، فشارخون، ضربان قلب و EKG حین ورزش بیمار ثبت گردید. پس از رسیدن به Target heart rate، رادیودارو اعم از TL-201 و ^{99m}Tc -MIBI تزریق شده و ورزش برای حدود ۱ دقیقه دیگر ادامه داده شد. سپس تصویر برداری MPI با استفاده از دوربین گامای single head ADAC و با کالیماتور LEHR انجام گرفت. تصویر برداری مرحله استراحت نیز با تزریق مجدد رادیودارو و با همان روش تصویر برداری انجام شد. تصاویر پس از پردازش و بازسازی با مقایسه نتایج دو مرحله استرس و استراحت تفسیر گردیدند. معیارهای مثبت بودن تست ورزش عبارت بودند از:

- ۱) کاهش فشار خون سیستولیک نسبت به فشارخون پایه.
- ۲) درد قلبی جدید و یا افزایش درد.
- ۳) بروز علائم CNS مانند سرگیجه، گیجی، علائم شبیه سنکوپ وغیره.
- ۴) علائم کاهش پرفیوژن مانند رنگ پریدگی و سیانوزها.
- ۵) PVC مکرر و تاکیکاردي و یا آریتمي های دیگر.
- ۶) بالارفتن قطعه ST و یا پایین افتادن شدید قطعه ST.
- ۷) خستگی مفرط و یا تنگی نفس.
- ۸) بروز بلوك شاخه‌ای.

معیارهای تفسیر MPI عبارت بودند از:

- ۱- اسکن طبیعی بصورت جذب نسبتاً یکنواخت رادیودارو در سراسر میوکارد.
- ۲- ایسکمی بصورت کاهش جذب میوکارد در مرحله استرس به همراه بهبود جذب در مرحله استراحت.
- ۳- ضایعه فیکس بصورت کاهش یا فقدان جذب در هر دو مرحله در همان ناحیه.
- ۴- ضایعه فیکس و ایسکمی که ترکیبی از ضایعات گروه ۲ و ۳ را شامل می‌گردد.

تشخیص موقع بیماری‌های عروق کرونر نقش مهمی در کاهش عوارض بعدی ایفا می‌نماید. جایگاه تست ورزش در این راستا از دهه ۱۹۴۰ مطرح گردید (۱). این روش تشخیصی اطلاعات مفیدی را در مورد ارزیابی استعداد ایسکمی در طی فعالیت طبیعی روزانه فراهم می‌سازد (۲) و اینمی‌این روش در مطالعات مختلف بویژه در پنج مطالعه بزرگ روی ۱/۶ میلیون نفر به اثبات رسیده است (۲,۳).

اسکن پرفیوژن میوکارد^۱، روشی فیزیولوژیک برای ارزیابی وضعیت خون رسانی میوکارد می‌باشد که حساسیت و ویژگی بالایی (به ترتیب در حدود ۹۰ و ۷۲ درصد) در تشخیص بیماری عروق کرونر دارد (۴). در این مطالعه تلاش شده است تا نتایج تست ورزش با نتایج MPI مقایسه و ارزش تشخیصی آن بررسی گردد. ضمناً توزیع فراوانی عوامل خطر کرونری در گروه‌های مختلف مراجعن به بخش پزشکی هسته‌ای جهت انجام MPI و با توجه به نتایج MPI و تست ورزش مورد مطالعه قرار گرفته است.

روش پژوهش

تعداد ۱۶۷ بیمار مراجعه کننده به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شهرود در فاصله زمانی آبان ماه ۱۳۸۲ لغایت اسفند ۱۳۸۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران مذکور جهت انجام اسکن پرفیوژن میوکارد به این بخش ارجاع شده بودند و امکان انجام تست ورزش نیز در آنها وجود داشت. پرسشنامه‌هایی حاوی مشخصات فردی و عالیم و سوابق بیمار و ریسک فاکتورهای کرونری برای آنها تکمیل گردید. قبل از انجام تست باید بتابلوکرها و کلسیم بلوکرها به مدت ۴۸ ساعت و نیترات‌ها به مدت ۲۴ ساعت قطع می‌شد. به بیماران توصیه شد که حداقل از ۴ ساعت قبل ناشتا باشند.

1. Myocardial Perfusion Imaging or MPI

نتایج توزیع سنی یافته‌های MPI و تست ورزش در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. بررسی نحوه توزیع عوامل خطر کرونری بر حسب نتایج MPI نشان داد که در گروه با MPI مثبت، شیوع فشار خون از تفاوت معنی داری با گروه MPI نرمال برخوردار است ($P=0.002$). این نتایج در مورد سابقه فامیلی ایسکمیک قلب نیز صادق است ($P=0.048$ ، ولی در مورد سایر عوامل خطر کرونری، تفاوت معنی داری بین دو گروه با MPI طبیعی و غیر طبیعی وجود ندارد (جدول شماره ۲). بررسی توزیع عوامل خطر کرونری در حضور MPI مثبت بر حسب نتایج تست ورزش، تفاوت معنی داری بین گروه با MPI و تست ورزش مثبت و گروه با MPI مثبت و تست ورزش منفی نشان نداده است (جدول شماره ۳).

نتایج جدول شماره ۴ نشان می‌دهد که در موارد تست ورزش مثبت (۵۱ مورد)، در ۳۸ نفر (۷۴/۵ درصد) MPI هم غیر طبیعی بوده و در سایرین (۲۵/۵ درصد)، MPI طبیعی بوده است. ضمناً در مواردی که تست ورزش منفی بوده (۱۱۶ نفر)، ۵۰ نفر معادل ۴۳/۱ درصد دارای MPI غیر طبیعی و ۶۶ نفر (۵۶/۹ درصد) دارای MPI طبیعی بوده‌اند (جدول شماره ۵).

نتایج این مطالعه گویای آن است که با در نظر گرفتن MPI بعنوان استاندارد و معیار وجود بیماری عروق کرونر، تست ورزش برای تشخیص IHD از حساسیت ۴۳ درصد و ویژگی ۸۲/۷ درصد برخوردار است. حساسیت و ویژگی تست ورزش در آقایان به ترتیب ۴۸/۲ درصد و ۸۱/۸ درصد و درخانم‌ها معادل ۳۴/۴ درصد و ۸۴/۸ درصد بوده است.

نتایج مطالعه پس از ورود به کامپیوتر با استفاده از نرم افزارهای SPSS.PEPI.4.02 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون مجذور کای برای متغیرهای اسمی و رگرسیون لوگستیک غیر شرطی جهت بررسی ارتباط بین متغیرها مورد استفاده قرار گرفته است. سطح معنی داری ۰/۰۵ می‌باشد.

یافته‌ها

در این مطالعه که بصورت مقطعی انجام شد، تعداد ۱۶۷ بیمار شامل ۷۸ نفر مرد (۴۶/۷ درصد) و ۸۹ نفر زن (۵۳/۳ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مرد معادل $۴۹/۸ \pm ۱۱/۶$ سال و میانگین سنی بیماران زن $۴۹/۱ \pm ۱۰/۹$ سال بود.

بررسی نتایج نشان می‌دهد که از مجموع ۱۶۷ بیمار، ۵۱ نفر (۳۰ درصد) دارای تست ورزش مثبت و ۱۱۶ نفر (۷۰ درصد) دارای تست ورزش منفی بوده‌اند. از مجموع ۵۱ مورد تست ورزش مثبت، ۳۳ نفر (۶۴/۷ درصد) مرد و ۱۸ مورد (۳۵/۳ درصد) زن بوده‌اند. در مورد تست ورزش منفی، از مجموع ۱۱۶ مورد، ۵۶ نفر (۴۸/۳ درصد) مرد و ۶۰ نفر (۵۱/۷ درصد) زن بوده‌اند.

براین اساس، شیوع فشار خون بالا در خانم‌ها بیشتر بود ($P=0.004$) و مصرف سیگار در آقایان شایع‌تر بود ($P=0.001$). در مورد سایر عوامل خطر کرونری تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود ندارد.

از نظر نتایج MPI، در ۳۳ نفر از مردها (۳۷/۱ درصد) و ۶ نفر از زن‌ها (۵۹ درصد) و بطورکلی در ۷۹ نفر (۴۷/۳ درصد) نتایج MPI طبیعی بوده و در سایرین (۵۲/۷ درصد بیماران) درجه‌اتی از اختلال (ایسکمی، ضایعه فیکس و ترکیبی از این دو حالت) مشاهده شد.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران بر حسب نتیجه تست ورزش و MPI در گروه‌های سنی مختلف

MPI				تست ورزش				تست	
منفی		مثبت		منفی		مثبت			
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۲۵/۳	۲۰	۹/۱	۸	۱۹/۸	۲۳	۹/۸	۵	<۴۰	
۴۱/۸	۳۳	۲۳/۹	۲۱	۳۶/۲	۴۲	۲۳/۵	۱۲	۴۰-۴۹/۹	
۲۷/۸	۲۲	۴۹/۸	۳۵	۲۹/۳	۳۴	۴۵/۱	۲۳	۵۰-۵۹/۹	
۵/۱	۴	۱۸/۲	۱۶	۱۱/۲	۱۳	۱۲/۷	۷	۶۰-۶۹/۹	
.	.	۹/۱	۸	۳/۴	۴	۷/۸	۴	≥۷۰	
۱۰۰/۰	۷۹	۱۰۰/۰	۸۸	۱۰۰/۰	۱۱۶	۱۰۰/۰	۵۱	جمع	

جدول شماره ۲: توزیع عوامل خطر کرونری بر حسب نتیجه MPI

P	X2	(N=۸۱) منفی		(N=۸۶) مثبت		MPI
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
*۰/۰۰۲	۹/۷	۲۳/۵	۱۹	۴۶/۵	۴۰	فشار خون
۰/۷۱۵	۰/۱۳	۹/۹	۸	۱۱/۶	۱۰	دیابت
۰/۸	۰/۰۶	۱۶/۰	۱۳	۱۷/۴	۱۵	لپیدمی
۰/۶	۰/۳	۱۹/۸	۱۶	۲۳/۳	۲۰	سیگار کشیدن
۰/۰۴۸	۳/۹	۲۴/۷	۲۰	۱۲/۸	۱۱	سابقه فامیلی

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی عوامل خطر کرونری در حضور MPI مثبت بر حسب نتایج تست ورزش

P	X2	(N=۴۹) منفی		(N=۳۷) مثبت		تست ورزش
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۶۲	۰/۲۵	۴۲/۹	۲۱	۵۱/۴	۱۹	فشار خون
۰/۵۴	۰/۳۷	۱۴/۳	۷	۸/۱	۳	دیابت
۰/۵۵	۰/۳۶	۱۸/۴۷	۹	۱۶/۲	۶	هاپرلپیدمی
۰/۱۹	۱/۷	۱۴/۳	۷	۳۵/۱	۱۳	سیگار کشیدن
۰/۲۹	۱/۱	۱۰/۲	۵	۱۶/۲	۶	سابقه فامیلی

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی نتایج تست ورزش بر حسب نتیجه MPI

جمع		منفی		مثبت		تست ورزش
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۵۲/۷	۸۸	۴۳/۱	۵۰	۷۴/۵	۳۸	مثبت
۴۷/۳	۷۹	۵۶/۹	۶۶	۲۵/۵	۱۳	نرمال
۱۰۰/۰	۱۶۷	۱۰۰/۰	۱۱۶	۱۰۰/۰	۵۱	جمع

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی نتایج MPI بر حسب تست ورزش

جمع		منفي		مثبت		تسهيلات ورزش	نتائج MPI
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
٤٧/٣	٧٩	٥٦/٩	٦٦	٢٥/٥	١٣	نرمالي	
٣٢/٢	٥٤	٢٦/٧	٣١	٤٥/١	٢٣	ايسيكمي	
١٩/٢	٣٢	١٥/٦	١٨	٣٧/٥	١٤	ايسيكمي+ضائعه فيكس	
١/٢	٢	٪٩	١	٪٠	١	ضائعه فيكس	
١٠٠/٠	١٦٧	١٠٠/٠	١١٦	١٠٠/٠	٥١	جمع	

بحث

حساسیت سمت ورگزش میتواند در درصد ۷۰/۸ ویژگی آن ۸۲/۷ درصد میباشد. حساسیت تست ورزش در آقایان (۴۸/۲ درصد) بالاتر از خانم ها (۳۶/۴ درصد) است، ولی ویژگی آن مختصراً در خانم ها (۸۴/۸ درصد) بالاتر از آقایان (۸۱/۸ درصد) میباشد.

در مطالعات انجام شده حساسیت تست ورزش در بیماران CAD در حد ۷۸ درصد و ویژگی آن معادل ۷۷ درصد شده است. در مبتلایان به یک رگ حساسیت ۲۵ تا ۷۱ درصد بود و شانس جابجایی قطعه ST به ترتیب شیوع در درگیری LAD، RCA، LCX، باشند. در بیماری چند رگی حساسیت آن به ۸۱ درصد و ویژگی آن به ۶۶ درصد می‌رسد. حساسیت و ویژگی در حضور درگیری LMCA یا سه رگ در حد ۸۶ درصد و ۵۳ درصد می‌باشد. در حالاتی که امکان مثبت کاذب بیشتر است (یعنی در حضور بیماری دریچه‌ای قلب، LVH مصرف دیزیتال، افت قطعه ST در حالت استراحت) ویژگی تست کمتر می‌باشد (۴).

این اطلاعات با استفاده از آژیوگرافی کیفی بعنوان استاندارد (بر اساس تنگی ۵۰ تا ۷۰ درصد) بدست آمده‌اند. با توجه به محدودیت‌های این مسأله تلاش شده است تا از آژیوگرافی کمی یا داپلر داخل کرونری نیز بدین منظور استفاده شود (۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹).

در این مطالعه، میانگین سنی بیماران مورد بررسی به ترتیب معادل ۴۹/۸ در آقایان و ۴۹/۱ در خانم‌ها بوده که تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P > 0.05$). ضمناً بر اساس این نتایج، شیوع کلیه عوامل خطر، به جز فشار خون بالا (با شیوع بیشتر در خانم‌ها) و مصرف سیگار (با شیوع بیشتر در آقایان) اختلاف معنی‌داری را در دو جنس نشان نمی‌دهد. این نتایج با یافته‌های مطالعه دیگری که در همین مرکز، در مورد مقایسه نتایج تست دی‌پیریدامول^۱ با MPI انجام شده است همخوانی دارد.

در ۴۷/۳ درصد بیماران مراجعه کننده MPI طبیعی بود و در سایرین در ۳۲/۴ درصد موارد ایسکمی و ۱۹/۲ درصد موارد ضایعه فیکس + ایسکمی داشته‌اند. این امر گویای آن است که انجام MPI در بیماران انتخاب شده می‌تواند اقدام تشخیصی مهمی برای IHD و جلوگیری از اقدامات تهاجمی غیر ضروری در مراحل بعدی گردد. با توجه به مقایسه نتایج تست ورزش و MPI، تست ورزش مثبت در ۷۴/۵ درصد موارد با MPI غیر طبیعی همراه بوده و لذا توصیه می‌شود که در بیماران مذکور، اسکن پرفیوژن میوکارد بعنوان اقدام بعدی تشخیصی مدد نظر قرار گیرد. از طرفی تست ورزش منفی در ۴۴/۱ درصد موارد با MPI مثبت هم می‌باشد.

1. Dipyridamole- MPI

است. بعنوان مثال، وجود تنگی الزاماً دال بر ایسکمی نمی‌باشد بلکه بطور بالقوه، گویای کاهش ظرفیت رزرو کرونری موضعی است. ضمناً سطح خاصی از ایسکمی سلولی برای رخداد تغییرات ST در جریان تست ورزش لازم است. بررسی تاثیر جریان خون کولترال دیستال بر تنگی و وسعت درگیری عروق کوچک نیز دشوار می‌باشد (۲).

تشکر و قدردانی

از کلیه پرسنل بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود بالاخص آقایان احمد صفری، علی بسطامی، علی اصغر شریفی و خانم‌ها آذر رفیعی، صغیری جنتایی، فاطمه یگانه‌مهر و مژگان غلامی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر می‌شود.

مربوط به حساسیت و ویژگی در این مطالعه و مطالعات دیگر می‌تواند بدلاًیل زیر باشد:

۱- جمعیت مورد مطالعه ممکن است از نظر نوع انتخاب متفاوت باشند.

۲- در مطالعه ما بدلیل نداشتن آنژیوگرافی، تعیین تعداد عروق کرونر درگیر و تفکیک حساسیت و ویژگی بر این اساس وجود نداشته و صرفاً براساس وجود اختلال در MPI قضاوت شده است. ضمناً در مطالعه ما برای تعیین حساسیت و ویژگی، گروه با ضایعه فیکس به تنهایی نیز که شامل ۲ بیمار بودند، از نظر نداشتن ایسکمی فعال جزو گروه نرمال محسوب شدند.

۳- در نظر گرفتن MPI بجای آنژیوگرافی کیفی بعنوان استاندارد ممکن است نتایج را تغییر دهد، چرا که API یک روش فیزیولوژیک می‌باشد.

در نظر گرفتن آنژیوگرافی، بعنوان استاندارد بررسی نتایج تست ورزش از اشکالات بالقوه‌ای برخوردار

Abstract

Comparison of Exercise Test Results and Exercise Myocardial Perfusion Imaging in Patients Referred to Imam Hossein Hospital in Shahrood, Iran

Dr. Abdolhamid Bagheri

Cardiologist and Assistant Professor of Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Dr. Reza Olamayi, MD. in Nuclear Medicine

Dr. Alireza Akhawayn, Cardiologist

Dr. Mojgan Khosravi, GP

Ahmad Khosravi, MSc. in Epidemiology

Purpose: Early diagnosis of coronary arterial disease (CAD) plays an important part in reducing the complications, non-invasive tests, exercise test and myocardial perfusion imaging in particular. This study is intended to compare the results of these two procedures as well as to evaluate the distribution of coronary risk factors in various patients groups.

Methods and Material: MPI and exercise test were conducted for 167 patients who referred to the nuclear medicine clinic at Iman Hossein Hospital in Shahroud, Iran. Information on coronary risk factors were collected. **Results:** The mean age for men and women were 49.8 and 49.1 years respectively MPI in 52.7% were noted. Hypertension was more frequent in female, while smoking was more frequent in males, with no otherwise remarkable difference for other coronary risk factors. Hypertension and familial history of IHD were higher in the abnormal MPI group. Than the normal group. Abnormal exercise test results were associated with abnormal MPI in 74.5%. However, normal exercise test results were accompanied with abnormal MPI in 43.1%. **Conclusion:** The overall sensitivity and specificity of exercise test were 43% and 82.7% respectively. Sensitivity was higher in men while specificity was slightly higher in females.

Key words : Ischemia ; fixed Lesion; Coronary Risk Factors ; Exercise Test (ETT) ; Myocardial Perfusion Imaging (MPI).

منابع

1. Master A M, Jaffe H L. Electrocardiographic changes after exercise in angina pectoris. *J Mount Sinai Hosp* 1941, Vol. 7, P. 629.
2. Murry I P C, Ell P J. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Edinburgh: Churchill Livingstone company. 1998.
3. Wendt T, Scherer W O, Kaltenbach M. Life threatening complications in 1741106 ergometries. *Dtsch Med Wochenschr*, 1984; No. 109, PP. 123-127
4. Braunwald E, Zipes D P, Libby P. Heart disease Philadelphia: W B Saunders company, 2001.
5. Gibbons L, Blair S N, Kohl H W et al. The safety of maximal exercise testing. *Circulation*, 1989; 80:846-852
6. Weiner D A, Ryan T J, Mc Cabe CH, et al. Exercise stress testing: Correlation among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the coronary artery surgery study (CASS). *New Eng J Med*, 1979; 301: 230
7. Kern M J, Donohue T J, Aguirre F A, et al. Clinical outcome of deferring angioplasty in patients with normal translational pressure flow velocity measurements. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 178
8. Reis SE, Holubkov R, Lee JS, et al. Coronary flow velocity response to adenosine characterizes coronary microvascular function in women with chest pain and no obstructive coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1469
9. Nico H J, Pijls N H, DeBruyne B et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 1703.
10. Nico H J, Fijls N H, DeBruyne B. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. *N Engl J Med* 1996; No. 334, P. 1703.