

## 관상동맥질환

한림대학교 의과대학

김 수 영

### 역 학

2000년 현재 허혈성 심질환으로 인한 사망률은 10만명당 20명 수준으로 서양의 300명 수준에 비해서는 아주 적은편이다. 하지만 우리나라에서 허혈성심질환으로 인한 사망률은 1990년 10만명당 10.4명에서 2000년 21.4명으로 2배가 증가하였다. 이는 성별로 큰 차이를 보이지 않는다. 연령별로는 1996년 이후 70세 이후 사망자수가 급격히 증가하고 있다.<sup>1)</sup>

우리나라에서 관상동맥질환 유병률에 대한 조사가 체계적으로 이루어진 적은 없다. 다만 1998년에 시행된 국민영양조사에 의하면 본인이 협심증이나 심근경색증을 앓고 있다고 응답한 사람은 천명당 4.79명이었고 남자는 천명당 3.9명이었고 여자는 5.65명이었다. 남녀 모두 50대에서 급증하는 양상을 보였다. 의사가 진단한 협심증이나 심근경색 환자는 인구 천명 당 3.84명 남자는 3.41, 여자는 4.24명이었다.<sup>2)</sup>

발생률에 대해서는 우리나라 전체적으로 된 연구는 없고 대구 지역에서 등록 방식으로 이루어진 연구가 있다. 대구에서는 1년간 708명 등록 하여 연령 표준 연간 발생률은 남성 10만명 당 73 (95% CI: 61~142), 여성은 10만명 당 33명(95% CI: 16~67)이었다. 남성에서는 40세 이후 발생이 급증한 반면, 여성에서는 60세 이후로 발생이 급증하였다. 치명률은 남성 45%, 여성은 47%였다.<sup>3)</sup>

관상동맥질환으로 치료받은 사람 중 1년간 입원한 경험은 14%였고 발견 방법은 증상이 있었던 경우가 86%였고 건강검진으로 발견한 경우가 14%였다. 질병을 가지고 있는 사람 중 치료하지 않은 사람들은 6.6%였는데 치료하지 않은 이유는 증세경미, 비용문

제, 시간 문제 등의 순서였다. 치료 장소는 병원(92%), 약국(6%), 한의원(2%) 등의 순서였다.<sup>2)</sup>

미국의 경우 허혈성 심질환 연간 약 150만명이 심근경색을 앓으며 이중 약 1/3이 사망한다. 미국에서 최근 심장질환으로 인한 사망은 최근 30년간 꾸준히 감소하고 있지만 노인 인구가 증가하기 때문에 절대적인 환자 수는 계속 늘어나고 있다.

협심증이 심근경색과 관상동맥질환의 처음 증상인 경우가 많지만 관상동맥질환 첫 발현 상태가 심근경색이나 급사인 경우도 있다(그림 1). 미국에는 대략 1~200만명 정도 중년 남성이 증상은 없지만 의미 있

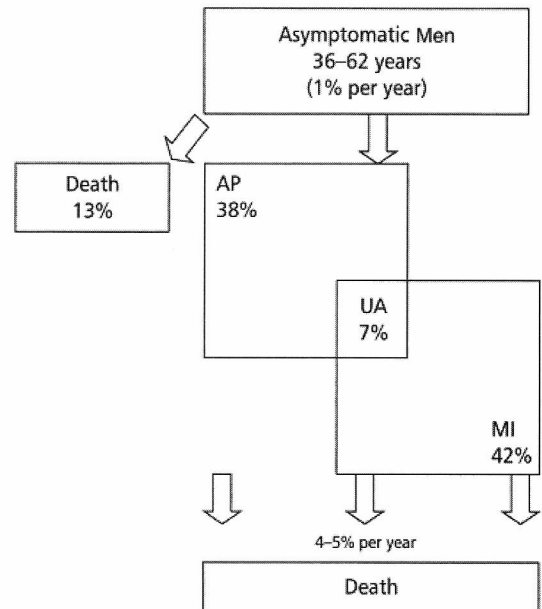


그림 1. 무증상 관상동맥질환자.

는 관상동맥질환 혹은 무증상 심근경색을 앓고 있을 것으로 추정된다.

### 선별검사 정확도

관상동맥질환 사망과 이환을 줄이기 위한 두 가지 선별 전략이 있다. 첫 번째는 고혈압, 고지혈증, 흡연, 신체 활동, 식사와 같은 위험인자에 대한 선별이다. 현재 무증상 성인에서 혈압, 콜레스테롤을 측정하고 흡연, 신체 활동, 식사에 대한 병력을 청취하여 이상에 대해 개입하면 관상동맥질환 위험을 줄일 수 있다는 사실은 증명되었지만 국가 단위 혹은 지역사회 단위에서 이런 활동이 효과가 있는지에 대해서는 아직 확실한 결론이 내려져 있지 않다.<sup>4)</sup>

또한 역학자료에 의하면 위험도가 높은 20%의 위험군에서 발생하는 심장사건의 빈도는 35%에 불과하며 60% 사건은 중등도 이하 위험도를 가진 집단에서 발생한다.

두 번째는 무증상 관상동맥질환을 조기에 발견하는 것이다. 무증상 관상동맥질환을 발견할 가능성이 있는 검사는 심전도, 운동 심전도 등이 있다. 이 검사 이외에도 Thallium-201 scintigraphy, 운동 심초음파, 24시간 심전도 등이 있다. 최근 intravascular ultrasound<sup>5)</sup>, electron-beam computed tomography (EBCT)<sup>6)</sup> 같은 방법이 개발되어 있다 등을 통해서 관상동맥질환을 조기에 발견할 수도 있다. 이들 검사의 효능은 (a) 동맥경화반(atherosclerotic plaque)을 발견하는 능력, (b) 미래에 심각한 임상 사건(급성 심근경색, 급사)을 예측하는 능력으로 평가할 수 있다.

안정 심전도의 몇몇 소견(ST depression, T-wave inversion, Q waves, left axis deviation) 등이 있으면 관상동맥 동맥경화 가능성이 커지며 관상동맥 사건을 예측할 수도 있다. 하지만 이들 소견은 임상적 소견이 없는 중년 남성의 1~4%에서만 나타나는 등 흔하지 않고<sup>7)</sup> 관상동맥질환에 특이적인 소견도 아니다. 혈관조영술 정상인 사람 중 1/3~1/2는 Q waves, T-wave inversion, ST-T changes 등 소견이 심전도에서 나타난다.<sup>8)</sup> 반대로 심전도가 정상이라고 해도 관상동맥질환을 배제할 수는 없다. 관상동맥질환이 확진된 사람 중 29%는 심전도가 정상이다.<sup>9)</sup> 증상은

없지만 심전도 이상(Q waves, ST-segment depression, T-wave inversion, left ventricular hypertrophy, ventricular premature beats) 등이 있으면 나중에 관상동맥사건이 발생할 위험이 높아진다. 하지만 5~30년 동안 전향적 연구에 의하면 이런 심전도 이상이 있는 사람 중 3~15%에서만 관상동맥질환이 발생한다.<sup>10)</sup> 게다가 심전도가 정상인 경우에서도 발생할 수 있다. 따라서 증상이 없는 경우 특히 관상동맥질환에 이환 되었을 가능성이 적은 경우 관상동맥질환 발견이나 발생 예측을 위한 선별 검사는 필요하지 않다고 볼 수 있다.

운동 부하 심전도는 안정 심전도보다는 임상적 의미가 있는 관상동맥질환을 발견하는데 더 효과적이다. 하지만 무증상 관상동맥질환 환자 대부분은 운동 부하 심전도 검사에서 양성이나 오지 않는다. 심전도 변화는 동맥경화반이 진행해서 관상동맥 혈류를 의미있게 방해할 때까지는 나타나지 않는다. 게다가 운동 부하 심전도에 이상이 있는 사람 중 증상이 없는 사람들은 대부분 관상동맥질환이 없다. 메타 분석 결과 운동에 의해 ST depression이 생겼을 때 관상동맥질환을 예측하는 능력은 매우 변이성이 컸다(민감도 23~100%, 특이도 17~100%).<sup>11)</sup> 일부 보고에 의하면 심박수로 ST 분절에 대해 보정하면(ST/HR 경사도 혹은 ST/HR 지표) 의미 있는 관상동맥질환을 예측하는데 도움이 된다고 하지만 다른 연구는 그런 이점을 발견하지 못하였다.<sup>12)</sup>

운동부하 심전도는 안정 심전도보다는 관상동맥 사건 예측에 더 정확하다. 운동부하 심전도가 양성인 사람이 음성인 사람보다 관상동맥사건을 경험할 가능성이 더 크지만 이런 사람들을 4-13년 동안 추적 관찰한 결과 불과 1~11%에서만 급성 심근경색이나 급사가 나타났다.<sup>13)</sup> 안정시 심전도와 마찬가지로 대부분의 사건은 검사가 음성인 사람에서 발생한다.<sup>14)</sup> 급성관상동맥 증후군의 병태 생리를 알면 왜 운동부하 심전도가 관상동맥사건 예측에 민감하지 않은가에 대해서 알게 된다. 불안전 협심증, 심근경색, 급사는 가끔 경미하고 혈류를 방해하지 않는 반이 파열되면서 혈전이 급격히 폐색을 가져와서 생긴다.<sup>15)</sup> 선별 검사에서 음성인 사람 중 관상동맥질환이 생기는 건강성인 중 73%는 처음 나타나는 소견이 심근경색이

나 급사이다.<sup>16)</sup> 반면에 운동부하 심전도 양성으로 무증상인 사람들은 대부분 나타나는 첫 소견이 협심증이다. 따라서 운동부하 심전도가 더 심각한 관상동맥 협착을 예측할 수 있고 무증상 소견에서 협심증 위험을 예측할 수는 있지만 급성 관상동맥 사건 위험을 예측하지는 못한다.

통상적인 운동 부하검사에 thallium-201 scintigraphy를 추가하면 관상동맥질환 발견 정확도가 커지기 때문에 관상동맥질환 증상이 있는 경우는 유용한 진단도구이다. 하지만 증상이 없는 경우는 검사 양성이어도 관상동맥질환일 가능성은 낮다. 이런 제한점과 비용 때문에 thallium-201 scintigraphy는 유용한 선별 검사도구라고 할 수 없다.<sup>17)</sup> 24시간 심전도를 실시하면 ST-segment depression을 관찰해서 무증상 성인에서 무증상 허혈을 발견할 수 있다. 하지만 이런 에피소드는 건강한 성인에서 잘 나타나며 미래 심장 사건을 예측하지 못하며 심지어 경미한 증상이 있는 관상동맥질환 환자에서도 유익한 예측자가 되지 못한다.

Electron-beam computed tomography를 이용하면 침습적인 시술없이 관상동맥을 직접 볼 수 있으며 혈관 동맥경화의 지표인 혈관 석회화를 쉽게 발견할 수 있다. 무증상 성인에서 EBCT를 통해 석회화를 발견하면 기준위험도 분석을 통한 방법보다 관상동맥질환 예측에 도움을 주며<sup>18)</sup>, 무증상 성인에서도 석회화 정도가 크면 앞으로 관상동맥질환이 발생할 위험이 20배까지 커진다.<sup>19)</sup> 하지만 이 검사법의 선별검사로서의 가치는 앞으로 더 많은 인구 집단에서 규명되어야 한다.

Intravascular ultrasound는 혈관조영술로 발견하기 힘든 중등도 이하 arterial plaques까지 진단할 수 있으며 동맥경화반에 크기에 대한 판별 능력이 뛰어나며<sup>5)</sup>, 그 판별 능력은 혈관조영술보다 뛰어났다.<sup>20)</sup> 하지만 관상동맥질환 발생 예측능력이나 선별 검사로서의 가치에 대해서는 추후 연구를 통해 규명되어야 한다.

여러 이유로 선별검사 결과가 위양성으로 나오는 것이 바람직하지 않다. 검사 결과에 이상이 있으면 관상동맥 조영술과 같은 침습적 검사를 받게 된다. 또한 검사에 이상이 있으면 불안증이 생기게 일부는

실적의 원인이 되기도 하고 보험, 취업 등에 불이익을 받기도 한다.

## 조기 발견 효과

환자-대조군 연구나 코호트 연구에서 일부 심전도 소견을 가진 무증상 소견자에서 심근경색이나 심장 사망 위험이 커지는 결과가 나왔지만<sup>21)</sup> 무증상 성인에서 관례적 선별검사로 급성 관상동맥 사건 발생을 줄일 수 있다는 근거는 거의 없다. nitroglycerin, 베타 차단제, 칼슘 차단제는 무증상 허혈의 빈도와 기간을 줄인다. 최근 연구에서 atenolol은 관상동맥질환이나 무증상 허혈을 가지고 있는 사람에서 심혈관 사건 빈도를 줄였다.<sup>22)</sup> 이런 결과를 관례적 선별 검사에서 발견된 사람에게도 적용할 수 있는지는 알 수 없다.

유증상 관상동맥질환에서는 아스피린 치료와 콜레스테롤 치료가 심근경색과 심장 사망을 줄일 수 있다는 사실은 입증되어 있지만 증상이 없는 경우는 위험과 이득의 균형이 어떠한지 잘 알려져 있지 않다. 하지만 관상동맥질환이 있고 증상이 없는 경우는 심근경색이나 심장 사망 위험이 높기 때문에 이득이 위험을 초과할 가능성이 크다. 급성 폐쇄성 색전이 생기는 위험 인자인 중등도 이하 동맥경화반을 확인할 수 있는 현재 개발되어 있는 방법을 이용하면 적은 동맥경화반을 혈관조영술보다 더 민감하게 발견할 수 있다.<sup>23)</sup> 하지만 이렇게 적은 동맥경화반을 선별하는 것이 의미가 있는지는 명확하지 않다.

증상이 있는 관상동맥질환 환자에서 coronary artery bypass grafting (CABG)는 좌심실 기능이 좋지 않은 three-vessel disease나 left main coronary가 있는 환자에서 내과적 치료보다 더 효과적이었다.<sup>24)</sup> 하지만 무증상 성인에서 위험이 높은 관상동맥질환이 나타날 가능성은 거의 없다. 일부 환자에서 첫 질병 발현이 심근경색이나 심장 사망으로 나타나기도 하지만 중증 관상동맥질환 환자의 첫 증상은 대부분 협심증이다.<sup>25)</sup> 따라서 증세가 생기기 전에 중증 관상동맥질환 가진 소수 사람을 발견하는 것이 대다수 무증상 성인에 대한 관례적 선별을 정당화시킬 수 있는지는 불확실하다. 최근 무작위 대조 연구에서 유증상

관상동맥 환자에서 PTCA가 협심증 빈도를 줄였지만 심근경색 빈도나 심장 사망을 줄이지는 못하였다. 증상이 없을 때 관상동맥 협착에 대한 혈관 성형술의 가치는 아직 알려져 있지 않다.

기저 상태 심전도를 찍어두면 심전도 변화를 파악하는데 도움이 된다는 권고가 있다. 처음 심전도와 다음 심전도 사이에 변화가 하지만 기저 심전도와 추후 심전도 사이에 중요한 변화가 있다고 해도 현재 진행하고 있는 혹은 앞으로 진행될 허혈을 항상 반영하지는 않는다. Framingham Study 보고에 의하면 65-71세에서 몇 번 연속으로 심전도를 찍어 새로 Q 파가 나타나는 것을 심근경색으로 정의하였을 때 연간 발생률은 5.4/1,000이었다.<sup>26)</sup> 기저 심전도는 필요할 때 비교할 수 없는 경우도 있고 흉통 환자의 임상적 의사결정에 의미있는 도움을 주지도 못하였다. 한 대규모 연구에 의하면 급성 흉통이 있는 환자에서 55%만이 과거 심전도 소견이 이용가능 하였다. 과거 심전도가 있는 경우 적지만 의미 있게 심근경색 이외의 원인으로 입원하는 비율을 줄였다. 따라서 무증상 성인 중 소수의 사람은 기저 심전도를 찍는 것이 도움이 된다. 하지만 소수의 불필요한 입원을 줄이기 위해서 수많은 사람들에게 심전도를 찍을 것인가는 이득과 유해를 비교해 보아야 한다.

심전도 선별의 또 다른 쟁점의 하나는 관상동맥 질환 위험이 높은 사람을 심전도 소견으로 확인하여 위험인자 감소에 힘쓰는 것이다. 위험인자(흡연, 고혈압, 콜레스테롤 등) 감소의 효과는 잘 알려져 있지만 심전도 이상에 따라 고위험군 환자를 확인하는 것이 효과가 있는지는 아직 알려져 있지 않다.

근로 중 급성 심장 사건을 일으키면 공공 안정을 해치는 직업에 있는 사람(비행기 조종사, 운전수, 철도 운전수 등)에 대해 주기적으로 심전도를 찍는 것이 추천되기도 한다. 하지만 이들에게 심전도를 찍는 것의 효과가 평가되지는 않았다.

운동을 하지 않던 사람이 격렬한 운동을 시작하려고 할 때 운동부하 심전도를 찍자는 권고사항이 있다. 이는 격렬한 운동은 급사 위험을 높인다는 근거에 기초한 것이다. 운동 중 심장 급사의 기저 원인은 젊은 사람에서는 hypertrophic cardiomyopathy 혹은 or 선천성 심장 기형이고 노인에서는 관상동맥질환

이다. 하지만 심장 질환 증상이 없는 경우 운동 중 심장 사건은 드물고 운동부하 심전도가 위험이 높은 사람을 정확하게 예측하지도 못한다. Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial에서 고지혈증이 있는 중년 남성으로 submaximal 운동부하 심전도 검사를 받은 3,600명 중에서 62명(2%)이 추적 관찰 중 급성 심장 사건이 생겼다(평균 추적관찰 기간 7.2년).<sup>27)</sup> 운동으로 심전도 변화가 생기면 위험이 높아지기는 하지만 62사건 중 11건만 기저 운동 부하 검사에서 이상이 있는 경우에서 발생하였다(민감도 18%). 게다가 이상이 있었던 사람 중 추적관찰 기간 중 활동과 관련된 심장 사건이 발생한 경우는 아주 적었다(양성예측치 4%). 음성 예측치가 높기는 하지만(98%), 이것은 임상적 위험인자만 가지고 판단한 것에 비해서 우월하지 않았다. 중년 남성에서 운동과 관련된 사건 발생이 낮고 운동부하 검사 이상이 있는 사람에게 운동을 제한하는 것의 이득이 불확실하기 때문에 운동 전 운동부하검사의 이득은 아주 적어 보인다.

### 다른 단체 추천

관상동맥질환을 선별하기 위해 안정시 심전도를 찍는 것은 미국 의사 협회나 캐나다 질병 예방 특별 위원회(Canadian task force, CTF)에서는 추천하고 있지 않다. 미국 질병 예방 특별 위원회(US preventive service task force, USTF)에서는 무증상 성인에게 관습적 안정시 심전도, 24시간 심전도, 운동부하 검사 등을 권고할 혹은 권고하지 않은 충분한 근거가 없고(C), 위험이 높지 않은 경우나 청소년, 청년인 경우는 추천하지 않을 근거가 있다고(D) 추천하였다. 미국 가정의학회는 2개 이상 심장 위험인자가 있고 활동량이 적은 남성이 운동을 시작하려고 할 때는 기초자료로 심전도를 미리 찍어두도록 권고하고 있다. 미국 심장의사협회나 미국심장학회는 40세 이상은 기저 상태 검사를 받고 운동 부하 검사를 받는 경우도 마찬가지라고 하였다. 미국가정의학회는 무증상 성인이 정기검진의 일환으로 혹은 운동 전에 심전도 혹은 운동부하검사를 받는 것은 추천하지 않는다(Recommend against). 미국 스포츠 의학회는 40세

이상 남성과 50세 이상 여성, 그리고 심장 위험인자가 많은 경우 격렬한 운동 프로그램을 시작하기 전에는 운동부하 심전도 검사를 받도록 권고하고 있다.

## 토 론

이 책 1판에서는 관상동맥질환 선별에 대해서는 “고혈압, 고지혈증에 대한 정기적 선별 및 흡연, 콜레스테롤, 식이, 운동 등 행동위험인자에 대한 정기적 평가를 통해 관상동맥질환의 일차예방에 힘쓴다. 무증상 성인에 대한 관습적 심전도는 추천되지 않는다. 그러나 2가지 이상의 위험인자가 있으면 심전도나 운동부하 검사를 실시할 수 있다. 45세 이상의 남자 혹은 55세 이상의 여자로 평소에 운동을 하지 않던 사람이 힘든 운동을 하려고 할 때는 운동부하를 실시하는 것이 바람직하다”라고 권고했었다. 하지만 USTF에서도 위험이 높지 않은 경우는 권고 등급 D로 추천하고 있는데 우리나라의 경우 관상동맥질환으로 인한 사망률이 10분의 1이하로 아주 낮기 때문에 관습적인 심전도를 추천할 이유는 없다고 할 수 있다. 격렬한 운동을 시작하는 경우에도 운동부하검사 자체의 민감도가 낮고 양성예측치가 아주 낮기 때문에 권고할 이유가 없다고 할 수 있다.

## 권 고

무증상 성인에서 안정 심전도, 24시간 심전도, 운동부하 검사로 무증상 관상동맥질환을 선별하는 것은 추천되지 않는다(D).

## 참 고 문 헌

1. www.stat.go.kr
2. <http://healthguide.kihasa.re.kr/infobank/statistics/pages/statistics1.html?layerid=12>
3. 천병렬, 김권배, 김기식, 김영조, 김윤년, 김창윤 등. 도시지역의 관상동맥질환 발생률 조사. 예방의학회지 1998;31(3):395-403.
4. Rouse A, Adab P. Is population coronary heart disease risk screening justified? A discussion of the National Service Framework for coronary heart disease (Standard 4). Br J Gen Pract 2001 Oct;51(471):834-7.
5. Stahr PM, Hofflinghaus T, Voigtlander T, Courtney BK, Victor A, Otto M, et al. Discrimination of early/intermediate and advanced/complicated coronary plaque types by radiofrequency intravascular ultrasound analysis. Am J Cardiol. 2002 Jul 1;90(1):19-23.
6. Raggi P. The use of electron-beam computed tomography as a tool for primary prevention. Am J Cardiol 2001 Oct 11;88(7B):28J-32J.
7. Sox HC Jr, Garber AM, Littenberg B. The resting electrocardiogram as a screening test: a clinical analysis. Ann Intern Med 1989;111:489-502.
8. Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye FL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. J Am Coll Cardiol 1986;7:479-83.
9. Coronary Artery Surgery Study (CASS). A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. Circulation 1983;68:939-50.
10. Knutsen R, Knutsen SF, Curb JD, Reed DM, Kauz JA, Yano K. The predictive value of resting electrocardiograms for 12-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. J Clin Epidemiol 1988;41:293-302.
11. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. Circulation 1989;80:87-98.
12. Hollenberg M, Zoltick JM, Go M, et al. Comparison of a quantitative treadmill exercise score with standard electrocardiographic criteria in screening asymptomatic young men for coronary artery disease. N Engl J Med 1985;313:600-6.
13. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. Circulation 1990;81:428-36.
14. Bodenheimer MM. Risk stratification in coronary disease: a contrary viewpoint. Ann Intern Med 1992;116:927-36.
15. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992;326:242-50, 310-8.

16. McHenry PL, O'Donnell J, Morris SN, Jordan JJ. The abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow-up. *Circulation* 1984;70:547-51.
17. Schwartz RS, Jackson WG, Celio PV, Richardson LA, Hickman JR Jr. Accuracy of exercise 201-Tl myocardial scintigraphy in asymptomatic young men. *Circulation* 1993;87:165-72.
18. Guerci AD, Spadaro LA, Goodman KJ, Lledo-Perez A, Newstein D, Lerner G, et al. Arad, Comparison of electron beam computed tomography scanning and conventional risk factor assessment for the prediction of angiographic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:673-9.
19. Arad LA, Spadaro K, Goodman D, Newstein AD, Guerci, Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1253-60.
20. Kawasaki M, Takatsu H, Noda T, Sano K, Ito Y, Hayakawa K, et al. In vivo quantitative tissue characterization of human coronary arterial plaques by use of integrated backscatter intravascular ultrasound and comparison with angioscopic findings. *Circulation*. 2002 May 28;105(21):2487-92.
21. Josephson RA, Shefrin E, Lakatta EG, Brant LJ, Fleg JL. Can serial exercise testing improve prediction of coronary events in asymptomatic individuals? *Circulation* 1990;81:20-24.
22. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, et al. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). *Circulation* 1994; 90:762-768.
23. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, et al. The prognostic and economic implications of a strategy to detect and treat asymptomatic ischemia: the Atenolol Silent Ischemia Trial (ASIST) protocol. *Clin Cardiol* 1991;14:457-62.
24. Rifkin RD, Uretsky BF. Screening for latent coronary artery disease by fluoroscopic detection of calcium in the coronary arteries. *Am J Cardiol* 1993; 71:434-6.
25. Coronary Artery Surgery Study (CASS). A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983;68:939-50.
26. Cohn PF. Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 1988;109:312-7.
27. Hoffman JR, Igarash E. Influence of electrocardiographic findings on admission decisions in patients with acute chest pain. *Am J Med* 1985;79: 699-707.
28. Siscovick DS, Ekelund LG, Johnson JL, Truong Y, Adler A. Sensitivity of exercise electrocardiography for acute cardiac events during moderate and strenuous physical activity: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *Arch Intern Med* 1991;151:325-30.