

急性心筋梗塞における冠動脈再疎通後の左室壁運動改善度：断層心エコー図による経時的評価

Coronary thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: Time dependence of beneficial effects assessed by two-dimensional echocardiography

上松 正朗*
増山 理
南都 伸介
谷浦 弘一
中 真砂士
谷浦 武仁
木村 佳弘
児玉 和久
玉井 淳*
北島 颯*
井上 通敏*
鎌田 武信*

Masaaki UEMATSU*
Tohru MASUYAMA
Shinsuke NANTO
Koichi TANIURA
Masashi NAKA
Takehito TANIURA
Yoshihiro KIMURA
Kazuhisa KODAMA
Jun TAMAI*
Akira KITABATAKE*
Michitoshi INOUE*
Takenobu KAMADA*

Summary

To elucidate the effects of coronary thrombolytic therapy in acute myocardial infarction, we observed serially the degree of left ventricular (LV) wall motion immediately after on day 1, and on days 7, 14, 21 and 28 after thrombolytic therapy, in 22 patients with acute anteroseptal myocardial infarction. Base-line coronary arteriography revealed significant lesions in the proximal portions of the left anterior descending artery of all the patients. The patients were categorized according to results of thrombolytic therapy as Group I-a: seven patients with spontaneous or successful recanalization within three hours of onset of chest pain; Group I-b: nine patients with successful recanalization between three and seven hours, with a mean of 4.8 hours from onset; and Group II: six patients in whom thrombolytic therapy

大阪警察病院 心臓センター
大阪市天王寺区北山町 10-31 (〒543)
大阪大学医学部 第一内科
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)

The Cardiovascular Division of Osaka Police Hospital,
Kitayama-cho 10-31, Tennoji-ku, Osaka 543 and
*The First Department of Medicine, Osaka University School of Medicine, Fukushima 1-1-50, Fukushima-ku, Osaka 553

Received for publication January 29, 1986; accepted April 10, 1986 (Ref. No. 29-28)

was unsuccessful and infarct-related vessels remained totally occluded. The LV wall motion index (WMI) was defined as the sum of point scores for the degrees of regional wall motion at nine segments on serial two-dimensional echocardiograms, and used for quantitative assessments of LV function. Results were as follows:

1. On day 1, immediately after thrombolytic therapy, the WMI of Group I-a was smaller than that of Group II. However, there was no significant difference between Groups I-a and I-b and between Groups I-b and II. These findings suggest that LV function cannot be recovered immediately after recanalization of occluded arteries unless recanalization occurs exceptionally early.

2. Percent improvement of the WMI from days 1 to 28 in Group I-a, $65 \pm 14\%$, was significantly greater than that in Group I-b, $31 \pm 18\%$. However, Group II did not show significant improvement in the WMI.

3. The WMI in Group I-a decreased significantly from days 1 to 7 (9.0 ± 1.6 vs 7.1 ± 1.8 , $p < 0.05$); whereas, the WMI in Group I-b showed no significant decrease until day 21.

4. On day 1, the regional wall motion of the antero-apical wall was akinetic or dyskinetic in all patients studied. On day 28, it improved in six of seven patients in Group I-a, while it remained akinetic or dyskinetic in all patients in Groups I-b and II.

These findings indicate that early recanalization of the infarct vessel, at least within three hours of onset of chest pain, can effectively salvage the jeopardized myocardium and will result in the recovery of regional wall motion in the infarct zone, and earlier recovery of LV function as compared with late recanalization.

Key words

Coronary thrombolysis

Left ventricular function

Echocardiography

対象と方法

はじめに

冠動脈内血栓溶解療法 (coronary thrombolysis) が Rentrop¹⁾により急性心筋梗塞の治療法として導入されて以来, 梗塞領域の責任冠動脈の再疎通が, 心機能にいかなる影響を及ぼすかが注目されるようになってきた. しかし, 再疎通により左室機能が改善するという報告²⁻⁴⁾がある一方で, 改善はみられないとする報告⁵⁻⁷⁾もあり, 現在のところ, 一定の見解には達していない.

本研究では, 急性期に冠動脈造影を施行し得た前壁中隔梗塞例で, 断層心エコー図を用いて左室壁運動を経時的に観察し, 発症より再疎通までの時間と左室壁運動との関係を, 1週毎, 4週間にわたって追跡検討した.

1. 対象

対象は陳旧性心筋梗塞の既往のない急性前壁中隔梗塞のうち, 持続する胸痛を訴えてから6時間以内に選択的冠動脈造影を施行し得た左前下行枝近位部に病変を有する症例で, かつ第1病日(冠動脈内血栓溶解療法施行直後)から第28病日にかけて, 左室壁運動の解析可能な断層心エコー図を記録し得た22例(男性18例, 女性4例, 年齢34歳から76歳, 平均年齢58歳)である. 急性前壁中隔梗塞の診断は, ①30分以上持続する胸痛, ②心電図前胸部誘導における0.2mV以上のST部分の上昇, およびそれに続く異常Q波の出現, ③入院後における心筋逸脱酵素の経時的な上昇および下降の三者に基づいて行った.

本研究では対象を冠動脈内血栓溶解療法前および直後の冠動脈造影所見に基づき, 3群に分類した. すなわち, 冠動脈内血栓溶解療法施行前の冠

Table 1. Characteristics of the three patient groups with acute anteroseptal myocardial infarction

	Patients with spontaneous or successful recanalization		Patients with unsuccessful recanalization
	Time from onset of pain to recanalization (hours)		
	<3 Group I-a	3-7 (mean 4.8) Group I-b	Group II
Patients (no.)	7*	9	6
Age (year) Mean	60	56	57
Range	44-76	48-71	34-69
Peak CPK (U/L)	528±390**	1567±723	1574±779
Time from onset to peak CPK (hour)	12.4±3.4**	14.5±6.8**	23.2±2.0

Values are expressed as mean±1SD.

*: including 4 patients with spontaneous recanalization; **: p<0.01 versus group II.

CPK=creatin phosphokinase.

動脈造影で、すでに責任冠動脈の再疎通を認めた4例、および持続する胸痛発現より3時間未満で、責任冠動脈を完全閉塞から再疎通し得た3例をI-a群、発症後3時間以降、7時間以内、平均4.8時間で、冠動脈内血栓溶解療法により冠動脈を完全閉塞から再疎通させ得た9例をI-b群、そして責任冠動脈が完全閉塞し、冠動脈内血栓溶解療法によっても再疎通させ得なかった6例をII群(非再疎通群)とした(Table 1)。なお、再疎通例については、症状発現より冠動脈造影による再疎通確認までの時間を「冠動脈再疎通時間」とした。初回冠動脈造影時すでに再疎通を認めた症例では、いずれも再疎通時間は3時間未満であった。

2. 冠動脈内血栓溶解療法

選択的冠動脈造影はJudkins法⁸⁾により行った。完全閉塞例に対してはnitroglycerin投与により冠攣縮を除外したのち、urokinase 24万単位を15分間で冠動脈内に持続投与し、再度造影を行った。Urokinase^{9,10)}は冠動脈再疎通が得られるか、もしくは合計が96万単位に達するまで繰り返し投与した。

3. 断層心エコー図

第1病日(冠動脈内血栓溶解療法施行直後)、第

7病日、第14病日、第21病日、および第28病日に、傍胸骨アプローチおよび心尖部アプローチより左室断層エコー図を観察し、動画像をビデオテープに記録した。超音波断層装置は日立製EUB-10A(発振周波数2.5MHz)、または東芝製SSH-40A(発振周波数3.5MHz)を使用した。

4. 左室壁運動の解析

左室壁運動は、左室をFig. 1に示すように9分割し¹¹⁾、断層心エコー図の動画像を再生しながら、それぞれの部位につきnormal motion=0, hypokinesis=1, akinesis=2, dyskinesis=3としてスコアリングし、総得点をwall motion index(WMI)として求めることにより解析した。なお健常部のhyperkinesisは0として評価した。スコアリングは臨床経過および冠動脈造影所見を知らされていない検者2人によって行い、両者間で異なったスコアリングに対しては、再度動画像を参照して合意をえた。

統計学的処理にはStudent's t test およびpaired t testを用いた。

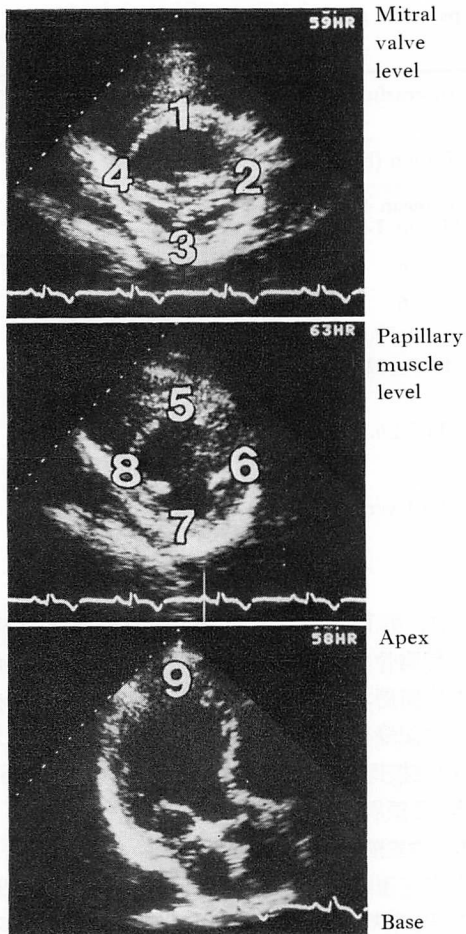


Fig. 1. Two-dimensional echocardiograms of the left ventricle illustrating the nine wall segments.

Top: short-axis view at the level of the mitral valve. Middle: short-axis view at the level of the papillary muscles. Bottom: apical long-axis view. The left ventricular wall motion index (WMI) is defined as the sum of point scores for the degree of regional wall motion at the nine segments.

結 果

1. 第1病日と第28病日における左室壁運動の対比
第1病日における WMI は, I-a 群では 9.0 ± 1.6 (mean \pm SD), I-b 群では 10.4 ± 2.1 , 再疎通の成功しなかった II 群では 11.5 ± 0.8 であった

(Fig. 2). I-a 群の WMI は II 群に比し有意に低値を示したが ($p < 0.05$), I 群の a, b 間, および I-b 群と II 群間には有意差を認めなかった. 一方, 第28病日における WMI は, I-a 群, I-b 群, II 群でそれぞれ 3.1 ± 1.3 , 7.2 ± 2.0 , 12.0 ± 1.5 となり, 前2群では第1病日に比し有意に減少し, 壁運動の改善を示したが (それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.01$), II 群では改善を認めなかった (Fig. 2). また, 第1病日に対する第28病日の WMI の減少率は I-a 群 ($65 \pm 14\%$), I-b 群 ($31 \pm 18\%$), II 群 ($-5 \pm 14\%$) の順に大であった (Fig. 3).

2. 冠動脈再疎通時間と左室壁運動の改善時期

I-a 群では第1病日に比し第7病日ですでに WMI の減少をみた ($p < 0.05$) (Fig. 4). 本群の乳頭筋レベルの左室短軸断層図例を Fig. 5 に示す. 本例の前壁中隔領域の壁運動は, 第1病日から第28病日にかけて akinesis から hypokinesis へと改善した. 一方, I-b 群では第1病日から第14病日にかけては WMI の有意な変化はなく, 第21病日において始めて減少を示した ($p < 0.01$) (Fig. 4).

3. 心尖部および前壁領域の局所壁運動

梗塞中心領域と考えられる心尖部セグメント9および前壁セグメント5に注目すると, 第1病日では3群のいずれにおいても全例 akinesis または dyskinesis を呈した. 一方, 第28病日においては I-b 群および II 群は全例 akinesis または dyskinesis に留ったが, I-a 群では7例中6例が hypokinesis にまで改善した (Fig. 6).

考 察

本研究では対象を左冠動脈前下行枝近位部に病変を持ち, かつ陳旧性心筋梗塞の既往を有しない急性前壁中隔梗塞に限定した. さらに同一施設において同一のプロトコールのもとに加療を行った. その結果, 梗塞発症後4週における左室機能は, 発症後3時間未満で責任冠動脈の再疎通を確認し得たものでは, 3時間以降, 平均4.8時間で再疎通したものよりも良好であり, かつ改善時期

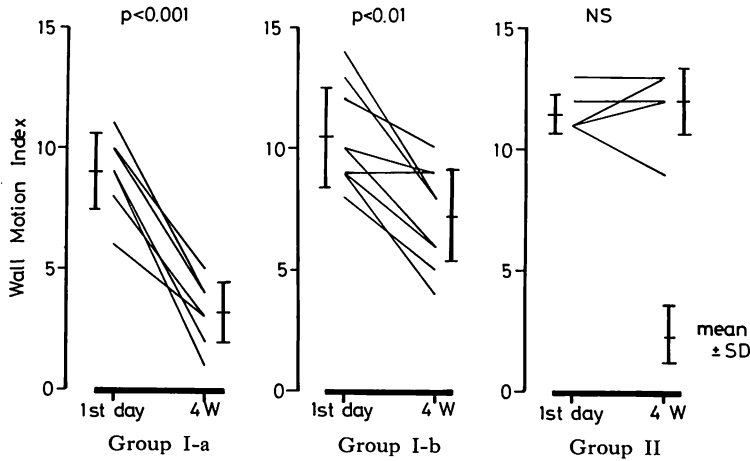


Fig. 2. Changes in the wall motion index from days 1 to 28 in each group.

Group I-a: patients with early recanalization within 3 hours from onset of chest pain. Group I-b: patients with late recanalization between 3 and 7 hours from onset. Group II: patients with persistent coronary occlusion (no recanalization). 1st day=on day 1. 4w=on day 28. Improvement of left ventricular function is observed in the Groups I-a and I-b.

はより早期に認められた。

1. 冠動脈再疎通と左室機能の改善

閉塞した冠動脈を再疎通させれば、低下した左室機能を回復させ得ることが期待される。我々は冠動脈再疎通が得られた I 群で、第 1 病日に比し第 28 病日で WMI の低下、すなわち左室機能の改善を観察した。一方、非再疎通群 (II 群) ではかかる改善を認めなかった。したがって、心筋梗塞急性期における冠動脈再疎通は、左室機能改善に有用であることが示唆された。この結果は Smalling ら²⁾、Anderson ら³⁾、Charuzi ら⁴⁾ の結果と一致するが、一方、Khaja ら⁵⁾、Kennedy ら⁶⁾、Leiboff ら⁷⁾ は冠動脈の再疎通によっても有意な左室機能の改善は得られなかったとしている。このような成績不一致の原因としては、発症から再疎通までの時間遅れ¹²⁻¹⁴⁾や、再疎通後に生じる再閉塞¹⁵⁾、梗塞部位による相違、急性期における側副血行路の有無¹⁶⁾およびその発達の程度、そして急性期の心負荷状態、すなわち心筋エネルギー消費量¹⁷⁾など、慢性期の左室機能に影響を及ぼす可能性を持つ因子が多数存在し、それぞれの

研究でこれらの因子に偏りがあるためであろうと考えられる。したがって冠動脈再疎通が左室機能に及ぼす影響を検討するには、その他の因子をできる限り同一にする必要がある。この点に鑑み、本研究では対象を前壁中隔梗塞に限定し、かつ急性期の治療に際しては、血管拡張療法により、収縮期血圧を 100~120 mmHg に保つよう留意した。また対象例中、第 28 病日までに冠動脈の再開塞をきたしたものは本研究に含まれていない。

本研究では左室機能を断層心エコー図法による wall motion index を用いて評価した。この index は非侵襲的に繰り返し計測し得、かつ臨床的あるいは血行動態的にみた左室機能をよく反映することが既に知られている^{18,19)}。

2. 冠動脈内血栓溶解療法直後の左室機能

冠動脈が再疎通した直後に左室機能が改善するかどうかは、临床上重要な問題である。第 1 病日の WMI は、I-a 群では II 群に比し小となったが、他の群間には有意な差はみられなかった。このことは冠動脈再疎通が得られても、再疎通直後には壁運動改善効果は明らかではないことを示唆す

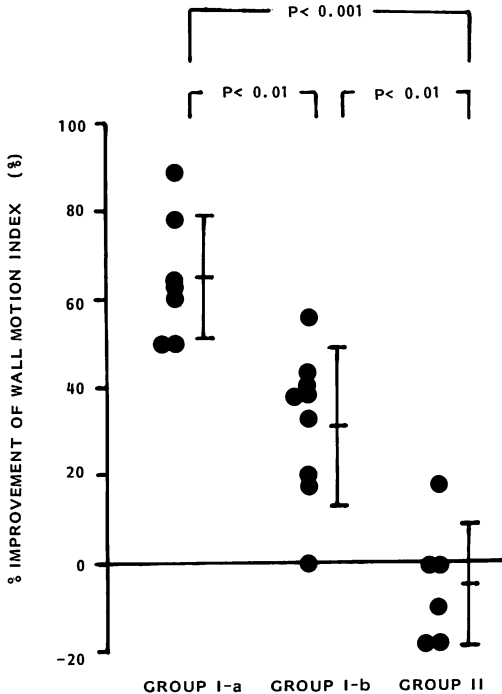


Fig. 3. Comparison of the percent improvement of the left ventricular wall motion index from days 1 to 28 among the three Groups.

Improvement in the wall motion index is greatest in Group I-a. Group I-a, I-b and II: see Fig. 2.

る。I-a 群において第1病日の WMI が非再疎通群に比し小となったのは、I-a 群の中にごく早期における再疎通例(自然再疎通例)が含まれていたためと考えられる。かかる例では、後述するように、壁運動の改善が早期に生じる可能性がある。Reduto ら²⁰⁾は臨床例において、冠動脈再疎通前および直後では、左室造影上、駆出率は増大しないと報告しているが、他方、Rentrop ら²¹⁾は再疎通後わずかに増大したとしている。両報告での発症から入院までの時間を比較すると、Rentrop らの対象の方にはより早期の再疎通例が含まれている。いずれにしても、ごく早期の再疎通例を除けば、一般的には冠動脈再疎通直後には、低下した左室機能の著しい回復は期待し難いものと考えられる。

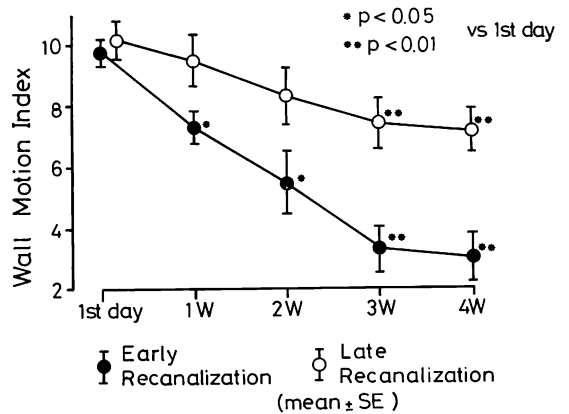


Fig. 4. Serial changes in the wall motion index after recanalization of the infarct vessel.

Closed circles indicate the early recanalization (Group I-a), and the open circles, the late (3-7 hours after onset) recanalization (Group I-b). In comparison with the latter group, left ventricular function in the former group was significantly restored on day 7. 1st day=on day 1. 1w=on day 7. 2w=on day 14. 3w=on day 21. 4w=on day 28.

3. 冠動脈再疎通時間と第28病日における左室機能
心筋梗塞発症後の経過において、左室機能がどの程度まで回復し得るかは、興味あるところである。左室機能の回復の程度に影響を及ぼす主な因子の一つとして、冠閉塞の持続時間が考えられる。本研究の成績では第28病日の WMI の第1病日に対する改善率は I-a 群、I-b 群の順に大であった。一方、非再疎通群では改善を認めなかったことから、冠動脈の早期再疎通は梗塞領域を縮小させることが示唆された。Bergmann ら¹³⁾による実験的検討や、Schwarz ら²²⁾の臨床例における検討では、4時間以内での再疎通が左室機能の改善に有効であることを示唆している。また Anderson ら³⁾は streptokinase による冠動脈内血栓溶解療法を行い、左室駆出率の改善を認めた。しかし Khaja ら⁵⁾、Kennedy ら⁶⁾、Leiboff ら⁷⁾は、冠動脈内血栓溶解療法成功群においても、統計学上、左室機能の改善を認めていない。このうち Leiboff ら⁷⁾の対象で改善が認められなかったのは、

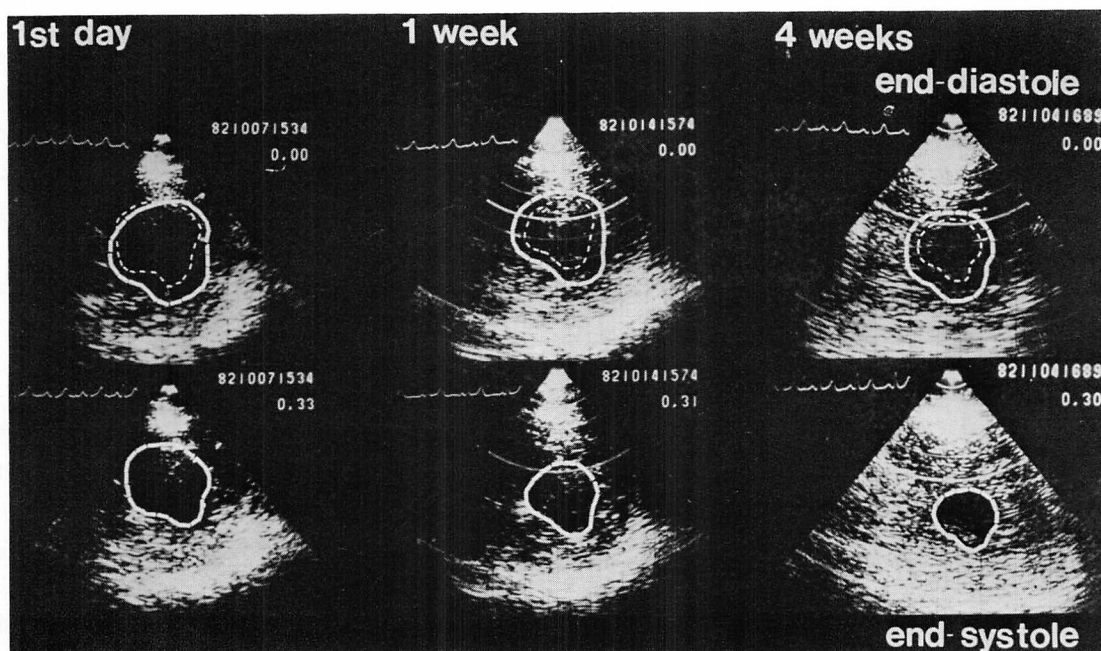


Fig. 5. Serial two-dimensional echocardiograms (short-axis views at the level of the papillary muscles) of a patient with early recanalization immediately after thrombolysis on day 1 (left), on day 7 (middle) and on day 28 (right).

The upper panels show the end-diastolic frames and the lower, end-systolic frames. White line indicates the endocardium of the left ventricle in each picture. The positions of the endocardium at end-systole are superimposed on the end-diastolic frames by a dotted line. Note that wall motion of the anteroseptal region, akinetic or dyskinetic on day 1, becomes hypokinetic on day 28.

再疎通後の再開塞が高率であったためと考えられる。発症から治療開始までの時間に注目すると、Khajaら⁵⁾、Kennedyら⁶⁾の報告では、Andersonら³⁾のそれに比し治療開始時間が遅い。本研究では冠動脈の再疎通時間として、治療開始時間ではなく、造影により再疎通を確認した時間を用いた。このため、従来の報告における治療開始時間は、本研究で用いた再疎通時間に比し、実際の心筋虚血の時間を過小評価していると考えられる。

このように、冠閉塞の持続時間は左室機能の回復に大きな影響を与えると考えられるが、イヌを用いた冠閉塞モデルでの実験では、40分の冠血流遮断により不可逆性の心筋壊死が生じるという報告²³⁾がある一方、3時間の冠閉塞によっても残存心筋がみられたという報告もある¹⁷⁾。また臨床例

においては6時間以降の再疎通例においても、左室機能が改善したという報告がある²⁴⁾。このように異なる結果が報告されている原因としては、発達した側副血行路の存在や、急性期における心筋エネルギー代謝²⁵⁾などの相違が考えられる。側副血行路はI-a群には存在せず、I-b群中2例、II群中3例で認められたが、いずれにおいても良好に発達した側副血行路を認めたものはなく、また少数例であったため、今回はそれに関する検討は省略した。

4. 冠動脈再疎通時間と左室機能改善過程との関係

左室機能は冠閉塞解除後すぐには改善せず、慢性期にかけて改善してくることがすでに指摘されている^{26~28)}。しかし発症より冠動脈再疎通までの時間と左室機能改善時期との関係を、臨床例にお

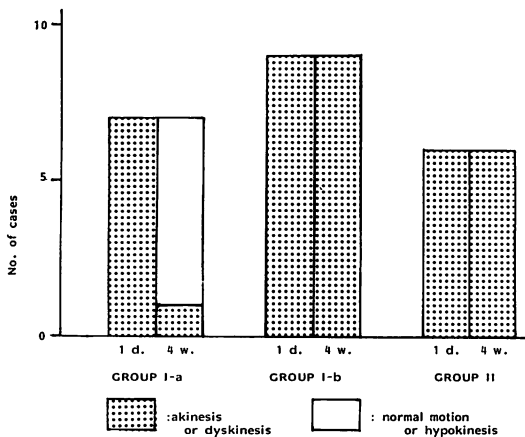


Fig. 6. Regional wall motion of the anterior and apical regions assessed by two-dimensional echocardiography.

On day 1, regional wall motion of the infarct zone is akinetic or dyskinetic in all patients. On day 28, it improves in 6 of 7 patients in Group I-a, while it remains akinetic or dyskinetic in all patients in Groups I-b and II. Group I-a=patients with early recanalization. Group I-b=patients with late recanalization. Group II=patients with persistent coronary occlusion. 1d.=on day 1. 4w.=on day 28.

いて明らかにしたものはない。本研究では、I-a 群での左室壁運動は第7病日で既に改善を認めたのに比し、I-b 群では第21病日にいたって改善を認め、早期再疎通群では左室機能の回復過程が早くなることが示唆された。したがって急性心筋梗塞発症後、冠動脈内血栓溶解療法を早期に行うことによって、冠閉塞を解除できれば、心不全からの早期離脱が可能となることが期待される。

5. 左室局所壁運動

前壁中隔梗塞において、その梗塞中心領域と考えられる前壁および心尖部領域の局所壁運動を評価することは、梗塞部の組織性状を推定する重要な手がかりとなる。本研究では、I-a 群では前壁および心尖部領域の壁運動は改善したが、I-b 群では改善を認めなかった。このことは、I-b 群における左室全体の WMI の改善を考え合わせると、この群では梗塞中心領域の壁運動は akinesis

に留まるものの、周辺領域では壁運動の改善が生じる可能性を示唆している。組織学的には、心筋梗塞のいわゆる lateral border zone の存在は否定的であるとする説が多いが²⁹⁻³¹⁾、一方、機能的には壁運動は心筋虚血の鋭敏な指標であり、akinesis であることが必ずしも壊死心筋の存在を意味せず、壁運動からは心筋梗塞を過大評価することがよく知られている³²⁾。したがって臨床例における梗塞周辺領域の壁運動改善には viable であるが ischemic な心筋の存在が関与しているのかもしれない。このような心筋が存在するメカニズムについては不明な部分が多いが、梗塞責任冠動脈の早期再疎通が重要な因子の一つであるとは考えられる。

本研究は急性心筋梗塞における冠動脈の再疎通時間に注目し、早期再疎通が左室機能の早期改善に有効であることを示したものであるが、側副血行路の役割や、急性期の心筋エネルギー代謝の影響に関しては、更に検討が必要である。

要 約

心筋梗塞急性期における梗塞責任冠動脈の再疎通、および発症から再疎通までの時間の、左室機能の回復に及ぼす影響を検討した。そのため冠動脈内血栓溶解療法を目的として、発症後6時間以内に冠動脈造影を施行し、左冠動脈前下行枝近位部病変を確認した急性前壁中隔梗塞22例において、断層心エコー図法により、左室壁運動の経時的評価を行った。

対象を急性期の冠動脈造影に基づき三群に分類した。すなわち発症から冠動脈再疎通確認までの時間が3時間未満のもの7例をI-a群、発症から再疎通までの時間が3時間以上7時間以内(平均4.8時間)のもの9例をI-b群、および冠動脈内血栓溶解療法によっても完全閉塞が持続したもの6例をII群(非再疎通群)とした。断層心エコー図は第1病日(冠動脈内血栓溶解療法施行直後)、第7病日、第14病日、第21病日および第28病日に施行し、左室壁運動を wall motion index

(WMI) により評価した。なお、WMI は左室壁を9分割し、それぞれの壁運動に対するスコアの総得点として求めた。

1. 第1病日における左室壁運動は、I-a 群ではII 群に比しやや良好であったが、他の群間には有意差はなく、責任冠動脈を再疎通させ得ても、ごく早期の再疎通例を除いては著明な壁運動の回復は得られなかった。

2. 第1病日に対する第28病日の壁運動の改善率はI-a 群では $64 \pm 14\%$ であり、I-b 群($31 \pm 18\%$)に比し良好であった。一方、II 群では $-5 \pm 14\%$ で、改善を認めなかった。

3. 壁運動の改善時期は、I-a 群では第7病日に改善がみられた($p < 0.05$)のに対し、I-b 群では第21病日に改善した($p < 0.01$)。

4. 梗塞中心領域と考えられる前壁心尖部領域は、第1病日ではすべて akinesis または dyskinesis を呈したが、第28病日ではI-a 群7例中6例で hypokinesis 以上に改善した。一方、I-b 群では改善を認めなかった。

以上より、冠動脈内血栓溶解療法により、1週後から4週後にかけて壁運動が徐々に改善されること、発症後3時間以内に再疎通した症例では壁運動の改善の程度が良好で、より早期から改善することが認められた。

文 献

- 1) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Koestering H, Keitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* **63**: 307-317, 1981
- 2) Smalling RW, Fuentes F, Matthews MW, Freund GC, Hicks CH, Reduto LA, Walker WE, Sterling RP, Gould KL: Sustained improvement in left ventricular function and mortality by intracoronary streptokinase administration during evolving myocardial infarction. *Circulation* **68**: 131-138, 1983
- 3) Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klausner SC, Hagan AD: A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **308**: 1312-1318, 1983
- 4) Charuzi Y, Beeder C, Marshall LA, Sasaki H, Pack NB, Geft I, Ganz W: Improvement in regional and global left ventricular function after intracoronary thrombolysis: Assessment with two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* **53**: 662-665, 1984
- 5) Khaja F, Walton JA, Brymer JF, Lo E, Osterberger L, O'Neill WW, Colfer HT, Weiss R, Lee T, Kurian T, Goldberg AD, Pitt B, Goldstein S: Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Report of a prospective randomized trial. *N Engl J Med* **308**: 1305-1311, 1983
- 6) Kennedy JW, Rithie JL, Davis KB, Fritz JK: Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **309**: 1477-1482, 1983
- 7) Leiboff RH, Katz RJ, Wasserman AG, Bren GB, Schwartz H, Varghese PJ, Ross AM: A randomized angiographically controlled trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **53**: 404-407, 1984
- 8) Judkins MP: Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography. *Radiol Clin N Am* **6**: 467-492, 1968
- 9) Tennant SN, Dixon J, Venable TC, Page HL, Roach A, Kaiser AB, Frederiksen R, Tacogue L, Kaplan P, Babu NS, Anderson EE, Wooten E, Jennings HS III, Breinig J, Campbell WB: Intracoronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction: Comparison of the efficacy of urokinase with streptokinase. *Circulation* **69**: 756-760, 1984
- 10) Yasuno M, Saito Y, Ishida M, Suzuki K, Endo S, Takahashi M: Effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty: Intracoronary thrombolysis with urokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **53**: 1217-1220, 1984
- 11) Heger JJ, Weyman AE, Wann LS, Dillon JC, Feigenbaum H: Cross-sectional echocardiography in acute myocardial infarction: Detection and localization of regional left ventricular asynergy. *Circulation* **60**: 531-538, 1979
- 12) Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB: The wavefront phenomenon of ischemic cell death: 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* **56**: 786-794, 1977
- 13) Bergmann SR, Lerch RA, Fox KA, Ludbrook PA, Welch MJ, Ter-Pogossian MM, Sobel BE: Temporal dependence of beneficial effects of coronary thrombolysis characterized by positron tomography. *Am J Med* **73**: 573-581, 1982

- 14) Schwarz F, Schuler G, Katus H, Hofman M, Manthey J, Tellmanns H, Mehmel HC, Kuebler W: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: Duration of ischemia as a major determinant of late results after recanalization. *Am J Cardiol* **50**: 933-937, 1982
- 15) Rentrop KP: Thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **71**: 627-631, 1985
- 16) Rogers WJ, Hood WP, Mantle JA, Baxley WA, Kirklin JK, Zorn GL, Nath HP: Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: Importance of subtotal stenoses or intact collaterals. *Circulation* **69**: 338-349, 1984
- 17) Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, Hansen H, Yeatman L, Vinten-Johansen J, Selin C, Barrio J, Phelps ME: Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J Am Coll Cardiol* **6**: 336-347, 1985
- 18) Charuzi Y, Davidson R, Barrett M, Shah P, Berman D, Waxman A, Pichler M, Maddahi J, Corday E, Swan HJC: A quantitative comparison of cross-sectional echocardiography and radionuclide angiography in acute myocardial infarction. *Circulation* **57 & 58**: II-52, 1978
- 19) Heger JJ, Weyman AE, Wann LS, Rogers EW, Dillon JC, Feigenbaum H: Cross-sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. *Circulation* **61**: 1113-1118, 1980
- 20) Reduto LA, Freund GC, Gaeta JM, Smalling RW, Lewis B, Gould KL: Coronary artery reperfusion in acute myocardial infarction: Beneficial effects of intracoronary streptokinase on left ventricular salvage and performance. *Am Heart J* **102**: 1168-1177, 1981
- 21) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Rutsch W, Scharl M, Merx W, Doerr R, Mathey D, Kuck K: Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Am Heart J* **102**: 1188-1193, 1981
- 22) Schwarz F, Faure A, Katus H, Von Olshausen K, Hofmann M, Schuler G, Manthey J, Kuebler W: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: An attempt to quantitate its effect by comparison of enzymatic estimate of myocardial necrosis with left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* **51**: 1573-1578, 1983
- 23) Sommers HM, Jennings RB: Experimental acute myocardial infarction: Histologic and histochemical studies of early myocardial infarcts induced by temporary or permanent occlusion of a coronary artery. *Lab Invest* **13**: 1491-1503, 1964
- 24) Rentrop KP, Feit F, Blanke H, Stecy P, Schneider R, Rey M, Horowitz S, Goldman M, Karsch K, Meilman H, Cohen M, Siegel S, Sanger J, Slater J, Gorlin R, Fox A, Fagerstrom R, Calhoun WF: Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **311**: 1457-1463, 1984
- 25) Lang TW, Corday E, Gold H, Meerbaum S, Rubins S, Constantini C, Hirose S, Osher J, Rosen V: Consequences of reperfusion after coronary occlusion: Effects on hemodynamic and regional myocardial metabolic function. *Am J Cardiol* **33**: 69-81, 1974
- 26) Theroux P, Ross J Jr, Franklin D, Kemper WS, Sasayama S: Coronary arterial reperfusion: III. Early and late effects on regional myocardial function and dimensions in conscious dogs. *Am J Cardiol* **38**: 599-606, 1976
- 27) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
- 28) Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper WS, White F, Ross J Jr: Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis: Gradual recovery after reperfusion. *Circulation* **68**: 170-182, 1983
- 29) Hirzel HO, Sonnenblick EH, Kirk ES: Absence of a lateral border zone of intermediate creatine phosphokinase depletion surrounding a central infarct 24 hours after acute coronary occlusion in the dog. *Circ Res* **41**: 673-683, 1977
- 30) Janse MJ, Cinca J, Morena H, Fiolet JWT, Kleber AG, De Vries GP, Becker AE, Durrer D: The "border zone" in myocardial ischemia: An electrophysiological metabolic and histochemical correlation in the pig heart. *Circ Res* **44**: 576-588, 1979
- 31) Harken AH, Simpson MB, Haselgrove J, Wetstein L, Harden WR, Barlow CH: Early ischemia after complete coronary ligation in the rabbit, dog, pig and monkey. *Am J Physiol* **241**: H202-H210, 1981
- 32) Kerber R, Marcus ML, Ehrhardt J, Wilson R, Abboud FM: Correlation between echocardiographically demonstrated segmental dyskinesia and regional myocardial perfusion. *Circulation* **52**: 1097-1104, 1975