

心筋梗塞急性期再灌流療法 と待機的 PTCA の併用効果

Efficacy of combined therapy using coronary reperfusion and elective percutaneous translumi- nal coronary angioplasty for acute myocardial in- farction

久保 博
矢野 仁雄
長谷川典昭
当間 三弘
吉村 宏
中村 正人
野村 秀樹
出川 敏行
平井 寛則
町井 潔

Hiroshi KUBO
Kimio YANO
Noriaki HASEGAWA
Mitsuhiro TOMA
Hiroshi YOSHIMURA
Masato NAKAMURA
Hideki NOMURA
Toshiyuki DEGAWA
Hironori HIRAI
Kiyoshi MACHII

Summary

The effects of elective percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) performed one month after coronary reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction (AMI) were observed using exercise Tl-201 myocardial scintigraphy performed before and after PTCA.

Myocardial perfusion in Tl-201 scintigraphy was significantly greater in the early (<4 hours) and late (4~9 hours) reperfusion groups than in the total occlusion group one month after the onset of AMI. Both reperfusion groups showed significant improvement in myocardial perfusion after elective PTCA; whereas, the total occlusion group showed no significant improvement.

In the early reperfusion group, there were no significant differences in myocardial perfusion between those with well developed and those with poorly developed collateral circulations one month after the onset of AMI. However, in the late reperfusion group, myocardial perfusion was greater in those with well developed collateral circulations compared to those with poorly developed collateral circulations. The grade of myocardial perfusion in the late reperfusion group with poorly developed

東邦大学医学部 第三内科
東京都目黒区大橋 2-17-6 (〒153)

The Third Department of Internal Medicine, Toho
University School of Medicine, Ohashi 2-17-6, Me-
guro-ku, Tokyo 153

Received for publication June 29, 1989; accepted September 5, 1989 (Ref. No. 36-K9)

collateral circulations did not differ significantly from that of the total occlusion group.

There was significant improvement of myocardial perfusion in the early and late reperfusion groups with well developed collateral circulations after elective PTCA; whereas, no significant improvement was observed in the late reperfusion group with poorly developed collateral circulations.

These findings indicate that the time interval from the onset of AMI to reperfusion and the grade of development of collateral circulations are the major determinants of myocardial perfusion after elective PTCA and after reperfusion therapy.

Key words

Acute myocardial infarction Tl-201 myocardial scintigraphy Coronary reperfusion therapy Percutaneous transluminal coronary angioplasty

はじめに

心筋梗塞急性期の再灌流療法は, Rentrop らの報告¹⁾以来, 広く普及しているが, 再灌流成功後も冠動脈に高度の狭窄を残すことがある. この狭窄部に対して待機的に冠動脈形成術 (以下 PTCA) を施行するにあたっては, 梗塞領域内に再生可能 (viable) な心筋の存在が必要である. 慢性期におけるこの心筋の再生能には, 再灌流成功までの時間と側副血行発達程度が重要な因子になっていると考えられる. しかし, 待機的 PTCA の効果を, 再灌流時における前述の 2 つの因子と併わせて検討した報告はない.

本研究では, 再灌流療法後にも残存する高度狭窄部に待機的 PTCA を施行した症例を対象とし, 負荷 Tl 心筋シンチを用いて, 1) 梗塞発症から再灌流までの時間と側副血行発達程度は壊死心筋縮小に影響するか, 2) 待機的 PTCA の併用効果は再灌流時の 2 つの因子に影響されるか否かを明らかにすることを目的とした.

対 象

心筋梗塞急性期の再灌流療法に成功したが, 慢性期に残存狭窄を認めたため, PTCA を待機的に施行した 43 例 (男性 33 例, 女性 10 例, 年齢 37~75, 平均年齢 59 歳) である. 梗塞責任血管は左冠動脈前下行枝 26 例, 左回旋枝 5 例, 右冠動脈 12 例である. 急性期の冠動脈造影時には全例完全閉塞で, 閉塞部位は各冠動脈の近位または中位部

の症例とした.

梗塞発症後 4 時間以内に再灌流を得られた 19 例を早期再灌流群 (以下, 早期群), 4 時間以降 9 時間以内に得られた 24 例を後期再灌流群 (以下, 後期群) とした. さらに, 前記 2 群を急性期の側副血行発達程度が良好な (Cohn 分類²⁾, grade 2 または 3) 良好群と不良な (grade 0 または 1) 不良群に分け, 早期再灌流・良好群 (以下, 早期・良好群) 8 例, 早期再灌流・不良群 (以下, 早期・不良群) 11 例, 後期再灌流・良好群 (以下, 後期・良好群) 11 例, 後期再灌流・不良群 (以下, 後期・不良群) 13 例とした.

急性期再灌流療法は, 冠動脈内血栓溶解療法 (以下, PTCR) 単独が 32 例, PTCR 後も完全閉塞のままか, 造影遅延が残ったため, 引き続き PTCA を追加した症例が 11 例であった. 比較のため, 側副血行発達不良な 12 例の完全閉塞群 (以下, 閉塞群) を対照としたが, この閉塞群は再灌流不成功 7 例, 未施行 5 例で, 全例待機的 PTCA は施行しなかった (Table 1).

方 法

1. 負荷方法

Teradmill を使用した Bruce 変法で亜最大負荷時に Tl-201 を 2 mCi 静注した. 運動負荷中止基準は, 胸痛, 2 mm 以上の ST 偏位, 収縮期血圧 250 mmHg 以上, 拡張期血圧 120 mmHg 以上の 1 項目以上が認められた時, または, その他の symptom-limited とした.

Table 1. Characteristics of three groups

Group	ER		LR		Total occlusion
	ER col ⊕ (collateral ⊕)	ER col ⊖ (collateral ⊖)	LR col ⊕ (collateral ⊕)	LR col ⊖ (collateral ⊖)	
Patients (no.)	8	11	11	13	12
Age (years): Range	60~72	49~71	37~75	49~67	47~75
Mean	66	60	55	58	62
Infarct-related artery					
LAD	4	6	7	9	9
LCX	1	2	2	0	1
RCA	3	3	2	4	2
Tl-uptake (initial, %)					
Stage 1	64 ± 12		55 ± 9.2		
	69 ± 14	61 ± 9.4	59 ± 8.1	50 ± 7.3	46 ± 6.9
Stage 2	71 ± 13		59 ± 12		
	76 ± 10	68 ± 14	67 ± 9.8	52 ± 8.7	45 ± 7.9

ER=early reperfusion group; LR=late reperfusion group; ER col ⊕=early reperfusion with well developed collateral circulations; ER col ⊖=early reperfusion with poorly developed collateral circulations; LR col ⊕=late reperfusion with well developed collateral circulations; LR col ⊖=late reperfusion with poorly developed collateral circulations; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery; Stage 1=one month after the onset of AMI (acute myocardial infarction); Stage 2=two or three months after PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty).

2. データ収集の方法と装置

負荷直後 (initial image) と安静 4 時間後 (delayed image) に正面, 左前斜位 45°, 同 60° の三方向のデータ収集を行った。撮像には, 高分解能 コリメーターを装着した Searle PHO / Gamma LFOV を用い, データに収録は島津シンチパック 1200 ミニコンピューターシステムを使用した。得られた心筋シンチ像から各冠動脈の灌流域に関心領域 (ROI) を設定し, 正常領域との radioactivity の比を %Tl uptake とした (Fig. 1).

3. 負荷 Tl 心筋シンチ

梗塞発症後 3~4 週 (stage 1) と 3~4 月 (stage 2) の 2 回施行, 各 stage における群間, および各 stage 間の %Tl uptake を比較した。なお, 待機的 PTCA は梗塞発症後 4~5 週で施行した (Fig. 2).

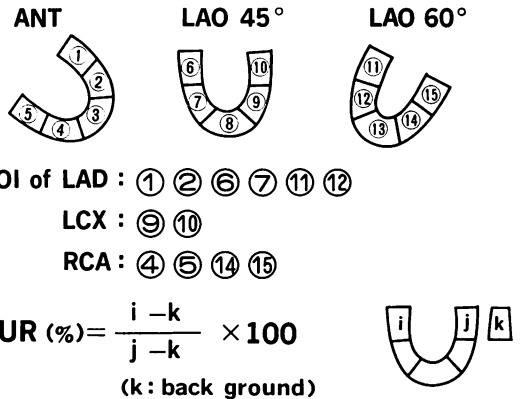


Fig. 1. Regional Tl-uptake ratio.

ANT=anterior view; LAO=left anterior oblique view; RUR=regional Tl-uptake ratio. Other abbreviations are as in Table 1.

4. 統計学的処理

各 stage 間の比較は paired t test, 各 stage に

おける群間比較は Student's test を用い, 有意差は危険率 5% の水準で判定した.

結 果

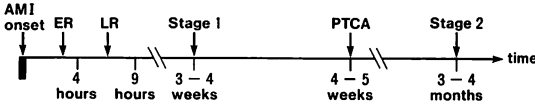


Fig. 2. Clinical schedule. Abbreviations are as in Table 1.

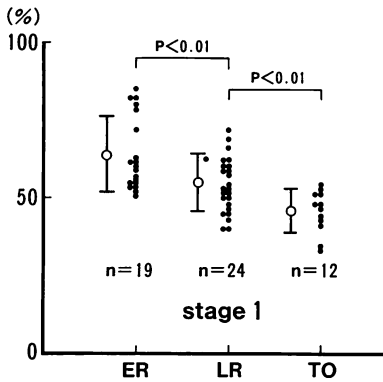


Fig. 3. Comparison of the regional Tl-uptake ratio of the initial image in three groups in stage 1.

The initial Tl-uptake among three groups shows significant differences. Abbreviations are as in Table 1.

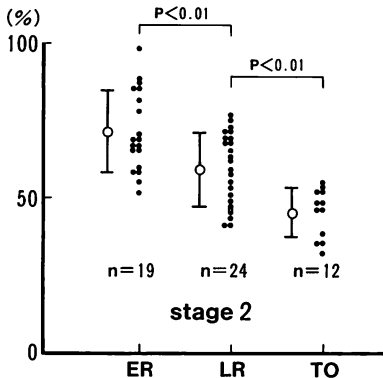


Fig. 4. Comparison of the regional Tl-uptake ratio of the initial image in three groups in stage 2.

The initial Tl-uptake among three groups shows significant differences. Abbreviations are as in Table 1.

各群の負荷直後 (initial image) の %Tl uptake を以下の項目について, 各 stage における群間, および各 stage 間で比較した.

1. 再灌流までの時間

各 stage における群間を比較すると, %Tl uptake は stage 1 で, 早期群 $64 \pm 12\%$, 後期群 $55 \pm 9.0\%$, 閉塞群 $46 \pm 6.9\%$ であり, 早期群は後期群に対し, 後期群は閉塞群に対して有意 ($p < 0.01$) に大であった (Fig. 3). Stage 2 では, 早期群 $71 \pm 13\%$, 後期群 $59 \pm 12\%$, 閉塞群 $45 \pm 7.9\%$ で, 早期群は後期群に対し, 後期群は閉塞群に対して有意 ($p < 0.01$) に大であった (Fig. 4).

待機的 PTCA 前後の stage 1 と stage 2 の間で各群を比較すると, 早期群は $64 \pm 12\%$ から $71 \pm 13\%$ ($p < 0.01$), 後期群は $55 \pm 9.2\%$ から $59 \pm 12\%$ ($p < 0.05$) と有意に増加したが, PTCA 未施行の閉塞群は $46 \pm 6.9\%$ から $45 \pm 7.9\%$ で有意差を認めなかった (Fig. 5).

2. 側副血行発達の程度

各群を急性期の側副血行発達の程度により良好群と不良群に分け, 再灌流までの時間と併わせ各 stage における群間で比較した. Stage 1 では, 早期・良好群 $69 \pm 14\%$, 早期・不良群 $61 \pm 9.4\%$, 後期・良好群 $59 \pm 8.1\%$, 後期・不良群 $50 \pm 7.3\%$ で, 早期・良好群と早期・不良群間に有意差は認めなかったが, 後期・良好群は後期・不良群に対して有意 ($p < 0.05$) に大であった. なお, 後期・不良群と閉塞群間に有意差は認めなかった (Fig. 6). Stage 2 では, 早期・良好群 $76 \pm 10\%$, 早期・不良群 $68 \pm 14\%$, 後期・良好群 $67 \pm 9.8\%$, 後期・不良群 $52 \pm 8.7\%$ で, 早期・良好群と早期・不良群間に有意差は認めなかったが, 後期・良好群は後期・不良群に対して有意 ($p < 0.01$) に大であった (Fig. 7).

Stage 1 と stage 2 の間で各群を比較すると, 早期・良好群は $69 \pm 14\%$ から $76 \pm 10\%$ ($p < 0.01$), 早期・不良群は $61 \pm 9.4\%$ から $68 \pm 14\%$

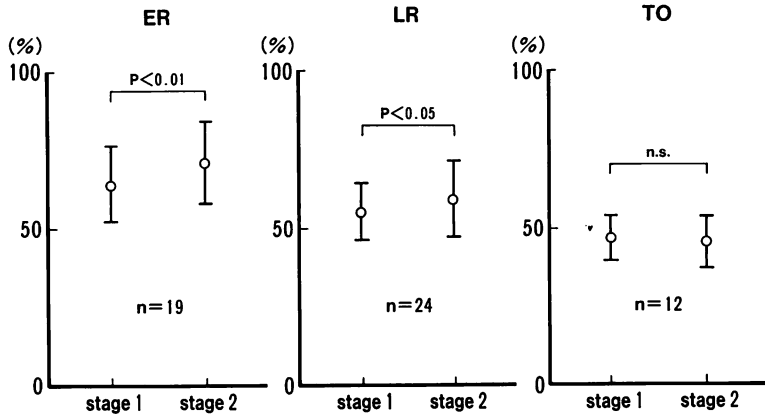


Fig. 5. Comparison of the regional Tl-uptake ratio of the initial image in three groups between stages 1 and 2.

Improvement of the Tl-uptake ratio in stage 2 is observed in the early and late reperfusion groups.

Abbreviations are as in Table 1.

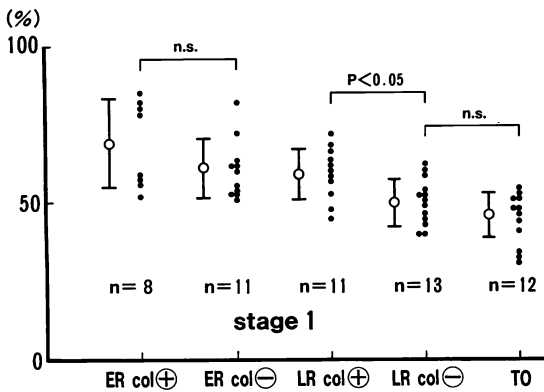


Fig. 6. Comparison of the Tl-uptake ratio of the initial image in five groups in stage 1.

In the late reperfusion groups, the Tl-uptake ratio is greater in those with well developed collateral circulations than in those with poorly developed collateral circulations. There are no significant differences in the ratio between the late reperfusion group with poorly developed collateral circulations and the total occlusion group.

Abbreviations are as in Table 1.

($p < 0.05$), 後期・良好群は $59 \pm 8.1\%$ から $67 \pm 9.8\%$ ($p < 0.01$) と有意に増加した。しかし、後期・不良群は $50 \pm 7.3\%$ (stage 1), $52 \pm 8.7\%$ (stage 2) で、stage 1 と 2 で有意差を認めなかった (Fig.

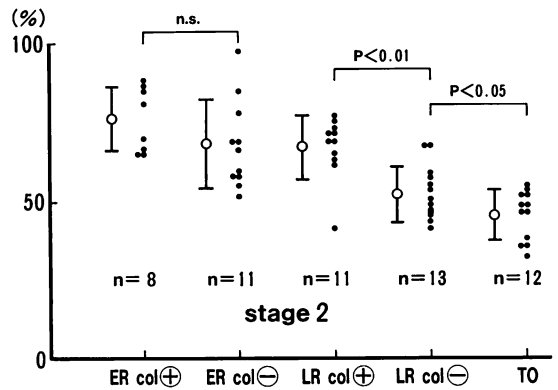


Fig. 7. Comparison of the regional Tl-uptake ratio of the initial image in five groups in stage 2.

The Tl-uptake ratio is greater in the late reperfusion groups with well developed collateral circulations than in those with poorly developed collateral circulations.

Abbreviations are as in Table 1.

8).

考 按

心筋梗塞急性期の再灌流療法は、慢性期の左室機能低下に防止効果があるとの報告^{3,4)}がある。し

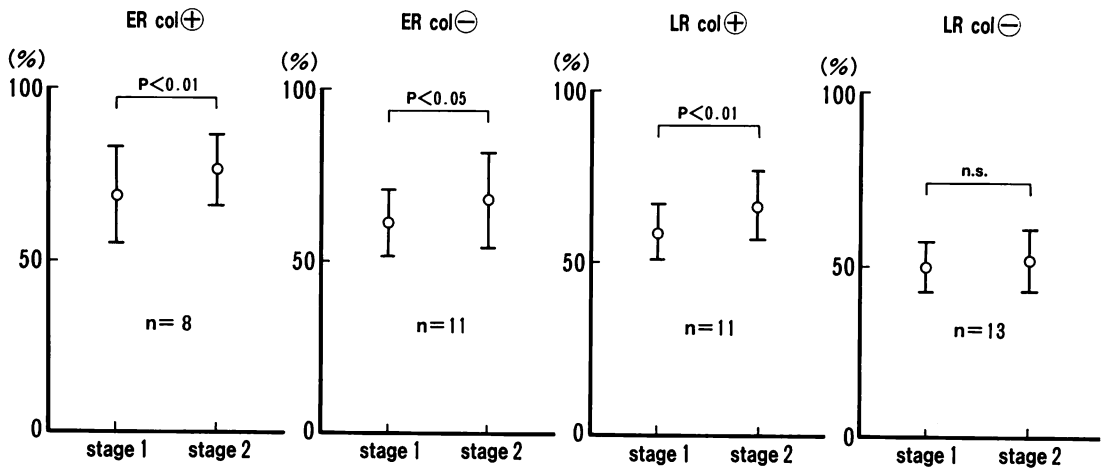


Fig. 8. Comparison of the regional TI-uptake ratios of the initial images in the four groups between stage 1 and stage 2.

Improvement of the TI-uptake ratio in stage 2 is observed in the early reperfusion group (well and poorly developed collateral circulations) and the late reperfusion group with well developed collateral circulations.

Abbreviations are as in Table 1.

かし、これを否定する報告もあり、一定の見解は得られていない。その理由は、再灌流療法後の左室機能には多くの因子が影響を及ぼすためと考えられる。主な因子には、梗塞発症前の冠動脈狭窄の程度、急性期の側副血行発達程度、順行性血流の有無、再灌流成功までに要した時間、急性期から慢性期にかけての血行動態、残存冠動脈狭窄などが挙げられる。これらのうち、ここでは次の因子について考察する。

1. 再灌流までの時間

心筋梗塞発症から再灌流成功までの時間に関して、Rentrop らは、4時間以内の再灌流に成功すれば慢性期の左室機能は改善するとしている⁷⁾。また、Mathey らは、再灌流が2時間以内で得られた症例は、2時間以降、5時間以内の症例よりも心機能の改善が良いと報告している⁸⁾。今回の結果で、再灌流療法の良否を評価した stage 1 (梗塞発症3~4週後)において、早期群の心筋灌流量は他の群より多いことが示され、4時間以内の早期再灌流に関して再灌流療法は有効と考えら

れる。

一方、再灌流が遅れた場合、その有効性が問題であるが、Wood らは、6時間以上の冠動脈遮断では救助可能な心筋はほとんどなく、後期再灌流は無効としている⁹⁾。しかし、Hofman らのラットを用いた実験では、冠動脈結紮2時間後の再灌流は、30分と比較して梗塞範囲の縮小効果はないものの、恒久的結紮と比較すると梗塞部拡張を防ぐ効果があり、臨床例での後期再灌流の有効性を示唆している¹⁰⁾。今回、再灌流までの時間因子に関しては、後期再灌流群であっても閉塞群より心筋灌流量が多いことが示されたが、この理由として、後期群を発症後6時間ではなく4時間以降と規定したこと、および、側副血行を考慮しなかったことも影響していると考えられる。

2. 急性期の側副血行

心筋梗塞急性期の側副血行発達程度と慢性期の左室機能との関係では、Rogers らは、急性期に梗塞責任血管の順行性血流があるか、側副血行がある場合、左室の収縮性に関し、再灌流療法が

有効としている¹¹⁾。また、Tl 心筋シンチによる梗塞範囲の評価でも同様な報告がある¹²⁾。

これに対して、Mathey らは、左室壁運動と側副血行発達程度には相関がないとしている⁸⁾が、この結果は側副血行良好症例が3例と少ないためと考えられる。このように、側副血行は、非障害心筋保持に有効との見解が一般的であるが、さらに再灌流成功までの時間と併わせて検討する必要がある。

Schwarz らは、Tl 心筋シンチと X 線左室造影により急性期と慢性期の心機能を評価し、心機能保持には、早期再灌流に成功するか、良好な側副血行が必要であるとしている¹³⁾。また慢性期の左室駆出分画の保持には、再灌流が4時間以内に得られるか、もしくは6時間以降であれば良好な側副血行が必要との報告もある^{7,14)}。

今回、側副血行の役割を評価するため、再灌流療法施行前に順行性血流のある症例は対象から除外し、完全閉塞例に限定した。早期群では、側副血行発達の程度で再灌流療法の効果に差を生じなかったが、後期群では、側副血行良好群が不良群より高い心筋灌流量を示し、不良群は閉塞群と差を認めなかった。したがって、発症後4時間以上経過した完全閉塞症例に対する再灌流療法施行に際しては、良好な側副血行路の存在が必要であり、側副血行不良な場合、再灌流療法の効果は期待できないと考えられる。

3. Tl 心筋シンチによる梗塞範囲の評価

再灌流成功直後には、梗塞領域の Tl uptake は、再灌流前と比較して増大するとされている。しかし、Tl 心筋シンチの早期再灌流相は、心筋細胞活性よりむしろ冠血流の反映であり^{15,17)}、心筋梗塞急性期における早期再灌流相の欠損部には虚血と壊死の両者が含まれているため、心筋の生存能 (viability) 評価が困難である^{18,19)}。

一方、慢性期の Tl 心筋シンチによる評価で Coster らは、再灌流前、再灌流後4時間、4日、6週を比較し、再灌流成功例は順次改善したと報告している²⁰⁾。これに対して、Ritchie らは、梗

塞発症8週後に再灌流療法施行群と未施行群を比較したところ、有意差がなかったと報告している²¹⁾が、この報告では、施行群に再灌流不成功例、未施行群に自然再灌流例が含まれており、これが差のなかった原因と考えられる。

今回、stage 1 で、早期群、後期群が閉塞群より心筋灌流量の多い理由は、再灌流療法による壊死心筋縮小効果で壊死を免れた気絶心筋 (stunned myocardium)²²⁾ が1ヵ月後にほぼ回復したためと考えられる。負荷 Tl 心筋シンチ施行により、正常心筋、虚血心筋、壊死心筋の区別が可能で、冠血行再建の適応判定も可能である。負荷 Tl 心筋シンチを stage 1 で施行した理由はここにある。また、再灌流療法後の待機的 PTCA の効果を、再灌流成功までの時間と側副血行発達の程度から評価した報告はないため、待機的 PTCA の効果判定については次項で考察した。

4. 残存狭窄の問題：待機的 PTCA の必要性

再灌流療法後に残された最大の問題点は、残存狭窄に対しいかに対処するかである。Simoons らは、非再灌流例と比較して、再灌流例は、梗塞範囲縮小や左室機能改善は認められるが、再梗塞率が高いと報告しており³⁾、残存狭窄部に対する PTCA の必要性を示唆している。しかし、PTCA を急性期に行うか、慢性期まで待つかで意見が分かれる。

急性期の PTCA を血栓溶解療法と比較すると、再灌流率には差はないが、残存狭窄を少なくして左心機能を保持するにはより効果があるとする報告²³⁾、また、長期の開存率が高いとする報告がある²⁴⁾が、一方、開存率に差がなく、死亡率は高いという意見^{25,26)}も有力である。当施設では、冠再閉塞の危険を考慮し、血栓溶解療法施行後も完全閉塞のままか、造影遅延が残る時に緊急 PTCA を施行している。すなわち、急性期の再灌流療法は、造影遅延の消失までとしているが、これは、再灌流成功後の経過中に起こる冠再閉塞の大部分が99%狭窄か、造影遅延の残る症例とされることより、妥当と考えられる。ただし、再

灌流後に冠再閉塞や切迫再梗塞の危険のある時は、緊急 PTCA や AC バイパス術の適応となる²⁷⁾。

一方、再灌流療法後の経過中に冠病変が改善することもある²⁸⁾が、一般的には、高度狭窄が慢性期まで残ることが多く、今回の対象もこのような高度狭窄が残った症例である。早期群、後期群、閉塞群の stage 1 における心筋灌流量の差は、再灌流療法の壊死心筋縮小効果により生じたものであるが、stage 2 において、早期群、後期群では心筋灌流量が stage 1 より増大したことは、再灌流後も梗塞領域内に虚血心筋が残っていた可能性を示唆するものである。

すなわち、再灌流に成功しても、高度残存狭窄のある症例は、冠血流量減少のため、虚血からの回復が不十分な心筋—stunnedあるいはhibernating myocardium²⁹⁾—が stage 1 で存在しており、この虚血心筋が PTCA による冠血流増大により目覚めたと解釈できる。これは、急性心筋梗塞後の待機的 PTCA の必要性を支持するものである。しかし、後期・不良群は、再灌流療法による壊死心筋縮小効果がなかっただけでなく、待機的 PTCA 後の改善も認められないことから、stage 1 では虚血心筋が存在しなかったことになる。

このように、再灌流までの時間と、急性期の側副血行の発達程度が、再灌流療法とその後の待機的 PTCA の併用効果を左右する因子であることが示唆される。

結 語

再灌流療法後の待機的 PTCA の効果は、早期再灌流群、および側副血行良好な後期再灌流群で認められたが、側副血行不良な後期再灌流群では認められなかった。

要 約

再灌流療法症例に対する待機的 PTCA の心筋灌流効果が、再灌流までの時間と側副血行発達の

程度により差があるか否かを、負荷 Tl 心筋シンチを用いて検討した。

1. 再灌流までの時間

梗塞発症 1 ヶ月後の心筋灌流量に関して、早期再灌流群 (4 時間以内) は後期再灌流群 (4~9 時間) より、後期再灌流群は完全閉塞群より大であった。待機的 PTCA 施行後の心筋灌流量は、早期および後期再灌流群で増大した。

2. 側副血行発達の程度

1 ヶ月後の心筋灌流量に関して、早期再灌流群は、側副血行発達の程度で差がなかった。後期再灌流群では、側副血行良好例は不良例よりも心筋灌流量が大であったが、不良例は完全閉塞群と差がなかった。待機的 PTCA 施行前後の比較では、早期再灌流群は側副血行良好例、不良例ともに PTCA 後に心筋灌流量が増大したが、後期再灌流群では良好例に限り増大した。

以上より、再灌流までの時間と側副血行発達の程度は、再灌流後の心筋灌流量だけでなく、その後に行なった PTCA による心筋灌流効果にも影響することが示された。

文 献

- 1) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Köstering H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 63: 307-317, 1981
- 2) Cohn PF, Maddox DE, Holman BL, See JR: Effect of coronary collateral vessels on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 46: 359-364, 1980
- 3) Simoons ML, Serruys PW, Brand M, Res J, Werheugt FWA, Krauss XH, Remme WJ, Bar F, Zwaan C, Laarse A, Vermeer F, Lubsen J: Early thrombolysis in acute myocardial infarction: Limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol* 7: 717-728, 1986
- 4) Stadius ML, Davis K, Maynard C, Ritchie JL, Kennedy JW: Risk stratification for 1 year survival based on characteristics identified in the early hours of acute myocardial infarction: The Western Washington Intracoronary Streptokinase Trial. *Circulation* 74: 703-711, 1986

- 5) Smalling RW, Fuentes F, Matthews MA, Kuhn J, Nishikawa A, Walker WE, Adams PR, Gould KL: Factors affecting outcome of coronary reperfusion with intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **59**: 505-512, 1987
- 6) 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
- 7) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Rutsch W, Schartl M, Merx W, Dörr 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
- 8) Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT: Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: A major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* **6**: 518-525, 1985
- 9) Wood D, Roberts C, Devanter SH, Kloner R, Cohn LH: Limitation of myocardial infarct size after surgical reperfusion for acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* **84**: 353-358, 1982
- 10) Hochman JS, Choo H: Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation* **75**: 299-306, 1987
- 11) Rogers WJ, Hood WP Jr, 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 stenosis or intact collaterals. *Circulation* **69**: 338-349, 1984
- 12) Schuler GS, Schwarz F, Hofmann M, Mehmel H, Mänthey J, Maurer W, Rauch B, Herrmann H-J, Kübler W: Thrombolysis in acute myocardial infarction using intracoronary streptokinase: Assessment by thallium-201 scintigraphy. *Circulation* **66**: 658-664, 1982
- 13) Schwarz F, Schuler G, Katus H, Mehmel HC, von Olshausen K, Hofmann M, Herrmann H-J, Kubler W: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: Correlations among serum enzyme, scintigraphic and hemodynamic findings. *Am J Cardiol* **50**: 32-38, 1982
- 14) Rentrop P, Smith H, Painter L, Holt J: Changes in left ventricular ejection fraction after intracoronary thrombolytic therapy: Results of the registry of the European Society of Cardiology. *Circulation* **68** (Suppl I): I-55-I-60, 1983
- 15) Forman R, Kirk ES: Thallium-201 accumulation during reperfusion of ischemic myocardium: Dependence on regional blood flow rather than viability. *Am J Cardiol* **54**: 659-663, 1984
- 16) Okada R, Pohst G: The use of preintervention and postintervention thallium imaging for assessing the early and late effects of experimental coronary arterial reperfusion in dogs. *Circulation* **69**: 1153-1160, 1984
- 17) Melin JA, Becker LC, Bulkley BH: Differences in thallium-201 uptake in reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Circ Res* **53**: 414-419, 1983
- 18) Smitherman TC, Osborn RC Jr, Narahara KA: Serial myocardial scintigraphy after a single dose of thallium-201 in man after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **42**: 177-182, 1978
- 19) Silverman KJ, Becker LC, Bulkley BH, Burow RD, Mellits ED, Kallman CH, Weisfeldt ML: Value of early thallium-201 scintigraphy for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **61**: 996-1003, 1980
- 20) Coster PM, Melin JA, Detry J-MA, Brasseur LA, Beckers C, Col J: Coronary artery reperfusion in acute myocardial infarction: Assessment by pre- and postintervention thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* **55**: 889-895, 1985
- 21) Ritchie JL, Davis KB, Williams DL, Caldwell J, Kennedy JW: Global and regional left ventricular function and tomographic radionuclide perfusion: The Western Washington Intracoronary Streptokinase in Myocardial Infarction Trial. *Circulation* **70**: 867-875, 1984
- 22) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
- 23) O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Lai P, Ganghadarhan V, Walton Jr J, Ramos R, Laufer N, Gordon S, Schork MA, Pitt B: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **314**: 812-818, 1986
- 24) Stack RS, O'Connor CM, Mark DB, Hinohara T, Phillips HR, Lee MM, Ramirez NM, O'Callaghan WG, Simonton CA, Carlson EB, Morris KG, Behar VS, Kong Y, Peter RH, Callif RM: Coro-

- nary perfusion during acute myocardial infarction with a combined therapy of coronary angioplasty and high-dose intravenous streptokinase. *Circulation* **77**: 151-161, 1988
- 25) De Bono DP: The European Cooperative Study Group Trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) and conservative therapy versus rt-PA and immediate coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **12**: 20A-23A, 1988
- 26) Topol EJ: Coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* **109**: 970-980, 1988
- 27) Dodge HT, Sheehan FH, Mathey DG, Brown BG, Kennedy JW: Usefulness of coronary artery bypass graft surgery or percutaneous transluminal angioplasty after thrombolytic therapy. *Circulation* **72** (Suppl V): V-39-V-45, 1985
- 28) Voelker W, Karsch KR, Konz K-H, Jacksch R, Schick KD, Haasis R, Ickrath O, Hartmann S, Blanke H, Rentrop P, Seipel L: Spontaneous regression of residual stenosis of the infarct-related vessel after successful coronary recanalization. *Cardiovasc Rev Rep* **7**: 293-299, 1986
- 29) Braunwald E, Rutherford JD: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol* **8**: 1467-1470, 1986