

急性心筋梗塞における再灌流療法後の冠動脈残存狭窄度の意義

Significance of residual coronary artery stenosis after reperfusion therapy in acute myocardial infarction

出川 敏行
當間 三弘
吉村 宏
中村 正人
諸井 雅男
中村 茂
宇井 克人
野村 秀樹
二宮 健次
町井 潔

Toshiyuki DEGAWA
Mitsuhiro TOHMA
Hiroshi YOSHIMURA
Masato NAKAMURA
Masao MOROI
Shigeru NAKAMURA
Katsuto UI
Hideki NOMURA
Kenji NINOMIYA
Kiyoshi MACHII

Summary

We evaluated the efficacy of reperfusion therapy in acute myocardial infarction in terms of post-infarction angina (PIA), reinfarction and coronary reocclusion. In 99 hospitalized patients with acute myocardial infarction within 6 hours after the onset of symptoms, 67 were treated using intracoronary thrombolysis (ICT) alone (Group T) and the remaining 32 using ICT followed by percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) (Group T+A).

PTCA was performed for the arteries with high grade residual stenosis (TIMI grade 0, 1, 2) after ICT. Recatheterization was performed 28 ± 12 days after hospitalization in 93% (62/67) of Group T and in all of Group T+A.

There were no significant differences in age, sex, time interval from the onset to reperfusion, the extents of coronary artery disease and the Cohn grade of collaterals. However, anteroseptal infarction was more frequent in Group T than in Group T+A ($p < 0.05$). Residual stenosis (diameter) at the end of intervention was $81 \pm 14\%$ in Group T, and $48 \pm 15\%$ in Group T+A, ($p < 0.01$). Residual stenosis at recatheterization was $70 \pm 23\%$ in Group T, and $55 \pm 22\%$ in Group T+A ($p < NS$). The incidence of PIA did not differ between the two groups (20.1% vs 6.2%). However, the incidence was higher in patients with residual stenosis of 70% or more than in those with residual stenosis of less than 70% (23.8% vs 2.9%, $p < 0.05$). The incidence of reinfarction (re-elevation of CPK) did not differ between

東邦大学大橋病院 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, Meguro-ku, Tokyo 153

Received for publication June 13, 1989; accepted September 22, 1989 (Ref. No. 36-K37)

the two groups (7.4% in Group T, 6.2% in Group T+A); and neither did the incidence of coronary reocclusion at the time of recatheterization (14.5% vs 3.1%).

We concluded that higher degree of residual stenosis at the end of intervention has a greater risk of PIA and reocclusion. Although differences were not statistically significant, the patients treated with ICT followed by PTCA seemed to have lower incidence of PIA and reocclusion compared with those treated with ICT alone, thus having better hospital prognosis.

Key words

Acute myocardial infarction Intracoronary thrombolysis Percutaneous transluminal coronary angioplasty Postinfarction angina Reocclusion

はじめに

近年、急性心筋梗塞(AMI)に対し、梗塞部壁運動の温存、梗塞サイズの縮小および予後の改善を目的として、冠動脈内血栓溶解療法^{1,2)}および経皮的冠動脈形成術^{3~6)}(PTCA)などの再灌流療法が積極的に行われるようになった。そして、それらの再灌流療法の効果を規定する様々な因子のうち、急性期の順行性血流あるいは側副血行など、residual flow の有無^{7,8)}、発症から再灌流までの時間^{9,10)}、再灌流後の残存狭窄度¹⁰⁾などが重要な因子であることが判明してきた。さらに、再灌流療法の効果を期待するには、再灌流された梗塞責任冠動脈が慢性期まで開存している事が必要な条件である。

一方、再灌流療法後の高度残存狭窄は、梗塞後狭心症あるいは再梗塞など、虚血発作(ischemic event)の原因となる事も指摘されている^{11,12)}。

そこで、我々は自験例に基づき、急性心筋梗塞に対する再灌流療法後の残存狭窄度の意義を、再灌流療法の相違と梗塞後狭心症あるいは再梗塞などのischemic event、慢性期冠再閉塞の観点から検討した。

対象および方法

対象は1985年5月から1988年10月までに当院CCUに入院した急性心筋梗塞168例中、発症から6時間以内に入院し、急性期の冠動脈造影で梗塞責任冠動脈が完全ないし亜完全閉塞(TIMI grade 0ないし1度)を示し、かつ再灌流療法が

成功した99例である。これらを血栓溶解療法のみによる再灌流成功群(T群:67例)と、その後の高度残存狭窄に対するPTCA併用による再灌流成功群(T+A群:32例)の2群に分け、両群において梗塞後狭心症、あるいは再梗塞などのischemic event、慢性期冠再閉塞の頻度を求めた。

再灌流療法は原則として大腿動脈アプローチ法にて実施した。血栓溶解療法はurokinase 24万単位を10分間の速度で、最大96万単位まで、診断造影用冠動脈カテーテルを通じ、梗塞責任冠動脈内に自動注入した。また本剤48万単位冠動脈内注入後にも完全閉塞(TIMI grade 0度)を示す例や、同じく96万単位注入後にも造影遅延(TIMI grade 1度あるいは2度)を示す例で、梗塞責任病変が主要冠動脈近位部にあり、解剖学的にPTCA適応病変であると考えられる時にはPTCAを実施した。

PTCAはACS製Simpson-Robertバルーンカテーテルと0.018 hi-torque floppyガイドワイヤー、あるいはUSCI製profile plusバルーンカテーテルと0.016 flexガイドワイヤーのいずれかを用いた。PTCA施行部位は全例において梗塞責任病変に限定した。なお、再灌流成功とは、造影遅延のない順行性血流(TIMI grade 3度)を得ることとした。

後療法としてヘパリン10,000~12,000単位/日の持続点滴を実施し、3日後からワーファリンの経口投与に漸次移行した。薬物療法として、可能なかぎり、再灌流療法直後から、硝酸剤とカルシウム拮抗剤を投与した。

梗塞後狭心症とは、発症 24 時間後から退院時までの期間に、狭心症症状に伴って心電図上 ST 変化が認められた例とし、再梗塞はそのうち CPK などの心筋逸脱酵素の再上昇が認められた例とした。

慢性期再冠閉塞とは、慢性期再造影にて再び梗塞責任冠動脈が完全もしくは亜完全閉塞 (TIMI grade 0, 1, 2 度) を示した例とした。なお、慢性期再造影は T 群の 62 例、T+A 群の 32 例全例で実施した。

残存狭窄度は、急性期の緊急冠動脈造影における再灌流療法前後と、入院後平均 28 ± 12 日後に行われた慢性期の再造影シネフィルムにおける、最低二方向でのキャリパー法による平均実測狭窄度より求めた。

結 果

Table 1 に両群の臨床像を示す。両群で年齢、男女比、罹患血管枝数、発症から再灌流までの時間、側副血行の程度 (Cohn grade) に差はなかったが、梗塞責任血管で、左前下行枝の占める割合が、T 群 49%、T+A 群 72% と、T+A 群で高率であった ($p < 0.05$)。

Fig. 1 は両群の残存狭窄度の推移を示したものである。再灌流成功後の残存狭窄度は T 群 $81 \pm 14\%$ 、T+A 群 $48 \pm 15\%$ であり、T 群で有意に高度であった ($p < 0.01$)。再造影時の残存狭窄度は T 群 $70 \pm 23\%$ 、T+A 群 $55 \pm 22\%$ であり、両群間に有意差はなかった。

Fig. 2 は両群の AHA grade で表された残存狭窄度の推移を示したものである。T 群では急性期から慢性期にかけて残存狭窄度が増悪する例が 27.4% に、軽減する例が 19.4% に認められた。T+A 群では増悪例が 28.1% に認められたが、軽減する例はなかった。

Fig. 3 は急性期の残存狭窄度と ischemic event との関係を示したものである。Ischemic event は T 群で 20.1%、T+A 群で 6.2% に生じた。両群全体では、残存狭窄度 70% 以上で 23.8% で

Table 1. Patients' characteristics

	T group	T+A group
Cases (No.)	67	32
Age (years)	58 ± 11	57 ± 12
Male/female	42/25	22/10
Infarct-related artery		
LAD (%)	33 (49)	23 (72)*
LCx	9 (13)	3 (9)
RCA	25 (21)	9 (19)
LMT	0	0
Extent of CAD		
one vessel (%)	47 (70)	24 (75)
two vessels	14 (21)	6 (19)
three vessels	5 (7)	0
LMT	0	0
Time to reperfusion (hours)	4.2	4.5
Collaterals (Cohn grade)		
0~I (%)	52 (78)	26 (81)
II~III	15 (22)	6 (19)

LAD=left anterior descending artery; LCx=left circumflex artery; RCA=right coronary artery; LMT=left main trunk; CAD=coronary artery disease. (%)=%.

*= $p < 0.05$.

あり、70% 以下の 2.9% より有意に高率であった ($p < 0.05$)。再梗塞は T 群で 4 例、T+A 群 2 例に生じたが、緊急 PTCA の実施により、慢性期再造影において再冠閉塞は認めなかった。なお、T 群で ischemic event を認めた例の 14 例中 12 例は一枝病変例で、他の 2 例は二枝および三枝病変例であり、T+A 群の 1 例は一枝病変例であった。

Fig. 4 は急性期の残存狭窄度と慢性期再冠閉塞例との関係を示したものである。再造影施行例において、慢性期再冠閉塞例は T 群 14.5%、T+A 群 3.1% であった。なお、経過中、狭心症症状がなく、慢性期再冠閉塞を示す silent reocclusion 例は、T 群の 9 例中 5 例 (56%)、T+A 群の 1 例 (100%) に認められた。

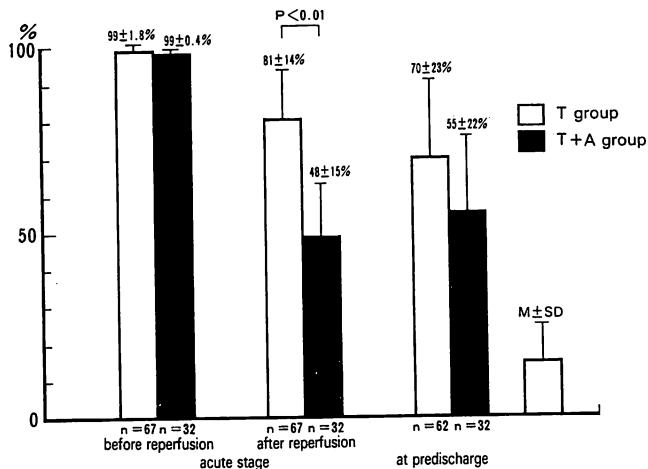


Fig. 1. Residual stenosis (diameter) before and after reperfusion in the acute stage and at predischarge.

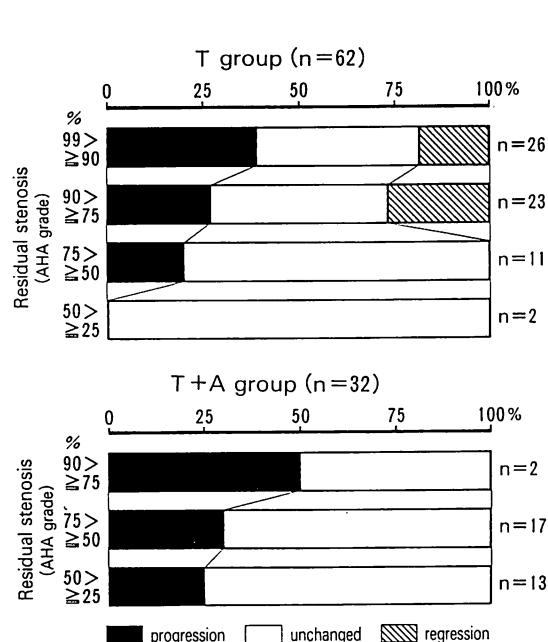


Fig. 2. Residual stenosis (AHA grade) after reperfusion and at predischarge.

In T group, 35.2% of patients show regression and 24.2% of patients show progression of infarct-related coronary stenosis. In T+A group, 28% of patients show progression.

考 按

今日、急性心筋梗塞に対して再灌流療法が積極的に行われておらず、それにより予後の改善をもたらすとの報告が多い¹³⁾。また、再灌流療法施行以前に順行性血流や良好な側副血行などの residual flow を認める例^{7,8)}や、急性心筋梗塞発症から 3~4 時間以内の造影遅延のない再灌流である例^{9,10)}では、梗塞サイズの縮小と、梗塞部壁運動の改善が期待できることも報告されている。

再灌流療法は一般には冠動脈血栓溶解療法単独で行われているが、その後に高度な残存狭窄を認める例が多く、それが梗塞後狭窄症や再梗塞などの ischemic event、および慢性期再造影時の再冠閉塞に関連しているとされる^{11,12)}。また、再灌流療法の効果を得るには造影遅延のない再灌流であることが必要であるが、血栓溶解療法のみで造影遅延のない再灌流を得るのは、streptokinase を用いる欧米での報告では、血栓溶解療法施行例の約 60% 程度であり^{14,15)}、また urokinase を用いた本邦での成績では、38.3%¹⁶⁾~42.6%¹⁷⁾ に過ぎない。

PTCA は閉塞冠動脈の再灌流成功率を上昇さ

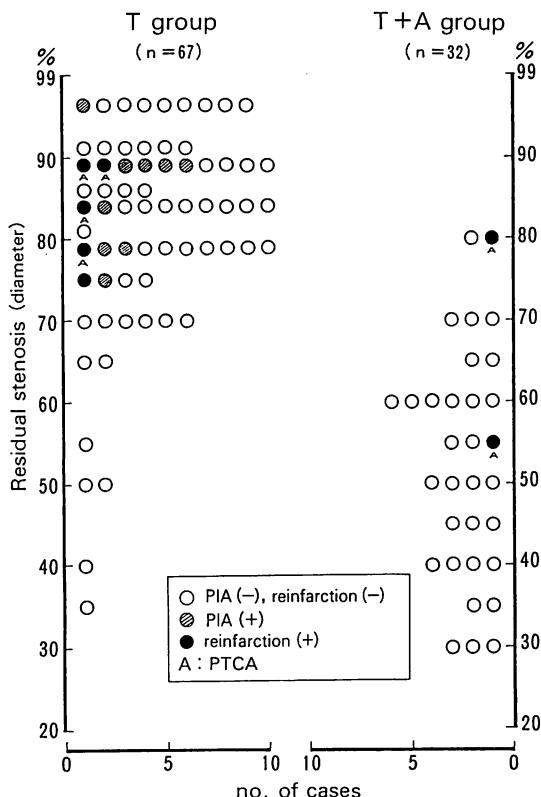


Fig. 3. Relationship between residual stenosis after reperfusion in the acute stage and post-infarction angina (PIA) or reinfarction.

Closed circles: patients with PIA or reinfarction; open circles: patients without PIA or reinfarction.

PTCA = emergency PTCA for reinfarction.

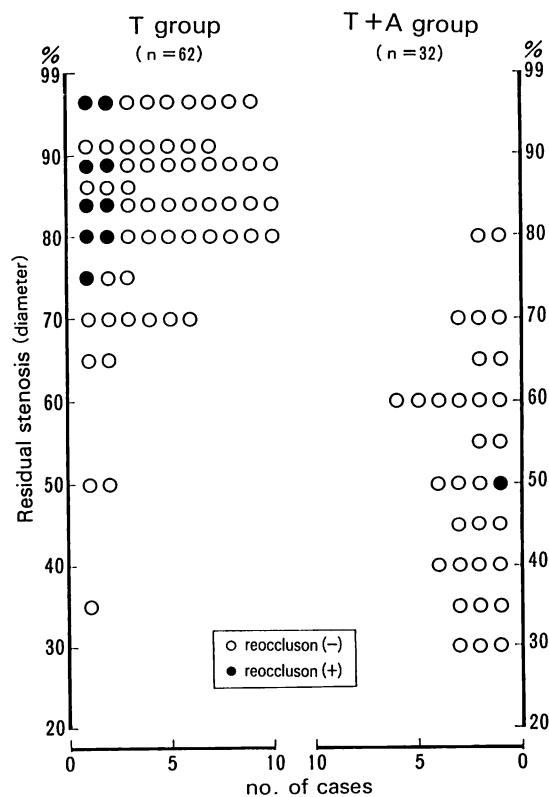


Fig. 4. Relationship between residual stenosis after reperfusion in the acute stage and reocclusion at predischarge.

Closed circles: patient with reocclusion; open circles: patients without reocclusion.

せ、血栓溶解療法後の高度残存狭窄を軽減させ得ることができる^{3~6)}。しかし、経静脈的血栓溶解療法を用いた研究ではあるが、その後PTCAを追加施行する時期に関しては、TAMI study¹⁸⁾とEuropean cooperative study¹⁹⁾では、血栓溶解療法直後のPTCAは血栓溶解により再灌流させた冠動脈を再閉塞させる例が少なからず存在し、PTCAの追加施行がかえって予後の悪化をもたらすとしている。そして、血栓溶解療法直後に高度狭窄が残っても、その後の待機的PTCAにより、残存狭窄の軽減を計るべきだと述べてい

る。また血栓溶解療法により造影遅延のない血流が得られれば、さらにPTCAの追加施行は、梗塞部壁運動の温存と梗塞サイズの縮小という観点から無意味であるという指摘¹⁸⁾もあり、AMIに対する血栓溶解療法直後のPTCAの適応については、いまだに議論されているのが現状である。

我々は自験例のAMIに対する再灌流療法において、血栓溶解療法後、造影遅延を残す高度残存狭窄に対してPTCAを追加施行するという立場から、血栓溶解療法単独で再灌流が成功した群

と, その後に PTCA を追加施行して再灌流に成功した群を対象として, 残存狭窄度と梗塞後狭心症, 再梗塞などの ischemic event, および慢性期冠再閉塞との関連を検討し, 血栓溶解療法後の PTCA の意義を評価した.

残存狭窄度の推移: 再灌流療法直後の残存狭窄度は T 群で有意に高度であった. しかも, T 群では 37% (25/67) の例で 90% 以上の残存狭窄度を示したが, T+A 群では 75%~90% の残存狭窄を示した例は 6% (2/32) に過ぎなかった. また, T 群では急性期から慢性期にかけて残存狭窄度が改善する例が 35.5% に認められる一方, 悪化する例が 24.2% に認められた. 血栓溶解療法後の残存狭窄の改善は, 再灌流療法後にも残存血栓の溶解が継続すること, 残存血栓の器質化, 破綻した atherosclerotic plaque の修復など, 梗塞責任病変部の形態変化 (remodeling) に起因すると考えられている. 一方, T+A 群における残存狭窄の推移では, 悪化する例を 28% に認めたものの, 改善する例は認められなかった. T+A 群において認められた残存狭窄の悪化は, T 群におけるものとは異なり, PTCA の併用により人為的な病変部の形態変化も加わり, 複雑な機序が想像されるが, その詳細は不明である.

梗塞後狭心症の頻度: 再梗塞例を含む梗塞後狭心症の頻度は, T 群 20.1%, T+A 群 6.2% であった. その発症頻度は 20%~60% と異なる²⁰⁾が, 再灌流療法がなされている例を対象とした最近の報告^{12,15,21,22)}では 13%~40% の頻度である. 本邦における頻度は, 児玉ら²³⁾は 21.6%, 延吉²⁴⁾らは 25% と報告し, 本報告での頻度と類似していた.

梗塞後狭心症の発現様式: 梗塞後狭心症の発現様式として, 発症から 3 日以内に出現するものと, リハビリテーションの労作に伴って出現するものとがあり, 前者では再梗塞という形式, 後者は梗塞後狭心症という形式をとることが多いとされる^{23,25)}. 本報告での再梗塞例も, T 群の 4 例全例では AMI 発症 3 日以内の発症であった. しか

しながら, T+A 群の 1 例は AMI 発症から 3 週後であり, 再梗塞の発症にも T 群と T+A 群では異なる機序が予想された.

梗塞後狭心症の発症機序: 梗塞後狭心症は梗塞部虚血あるいは非梗塞部虚血 (ischemia at a distance) に関連している²⁶⁾が, 本報告では梗塞部虚血のみを対象とした. 梗塞後狭心症の発症機序として, 冠血栓, 冠スパスムの関与が考えられている¹⁹⁾. いずれの機序にせよ, 梗塞後狭心症の発現には, 再生可能な心筋の存在下において, 高度な残存狭窄が必要である. 再灌流後の再生可能な心筋の存在を規定する重要な因子は, 発症から再灌流までの時間と, 急性期の側副血行などの residual flow の存在である. Hartzler ら⁴⁾, O'Neill ら²⁷⁾は, 血栓溶解療法直後に PTCA を行った例では, 血栓溶解単独例よりも ischemic event の頻度が少なかったとし, PTCA の併用は, 梗塞後の ischemic event に関連する血栓溶解療法後の高度残存狭窄軽減に有効であると報告した. 本研究では, 再梗塞を含む梗塞後狭心症の頻度は, T+A 群で低い傾向に有ったものの, 両群で統計学的有意差は認めなかった. しかし, 両群全体では, 残存狭窄度が 70% 以上の例での梗塞後狭心症の頻度は 23.8% で, 70% 未満の例の 2.9% よりも有意に高率であった. したがって, 両群で発症から再灌流までの時間と側副血行の程度に差がなかったことから, 再灌流療法の方法いかんによらず, 高度残存狭窄例は ischemic event が発現しやすい状況にあるといえる.

T 群では, 再梗塞例を含む梗塞後狭心症全例で, 急性期残存狭窄度が 70% 以上であったが, T+A 群における再梗塞 2 例では, PTCA 直後の急性期残存狭窄度が 80% または 55% であつたにもかかわらず, 発症約 3 週後に再閉塞を生じた. この再梗塞発症機序は, PTCA 後における再狭窄の早期伸展も示唆されるが, 不明である.

再冠閉塞の頻度: 血栓溶解療法後, 慢性期における再造影での再冠閉塞の頻度は 13%¹³⁾~29%²⁷⁾とされている. 研究での頻度は T 群 14.5% で

あり、諸家の報告より若干低率であった。一方、T+A 群では 3.1% であり、両群間に統計学的有意差を認めなかった。従来の報告では、血栓溶解単独療法よりも、それと PTCA の併用療法の方が再冠閉塞の出現頻度^{23,24,25)}が低いとする報告が多い^{23,24,25)}。この差異は、造影遅延を残す再灌流例では再閉塞率がより高率²⁹⁾であるとされるため、本研究では血栓溶解後の造影遅延を残す再灌流例に、積極的に PTCA を適用したためであろう。

T 群での再冠閉塞全例では残存狭窄度が 70% 以上であった。Harrison ら³⁰⁾は DSA による videodensitometry 法を用いて血栓溶解療法直後の残存狭窄と再閉塞との関係を調べ、断面積で 0.4 mm 以下の例では再閉塞の危険が高いと報告した。また、Badger ら²⁹⁾も、血栓溶解療法直後の狭窄内径が 0.6 mm 以下の例ではやはり再冠閉塞率が高いとしている。本報告での残存狭窄度の測定は、シネフィルム上でのキャリパー法計測による平均実測狭窄度であるため、videodensitometry 法のそれよりも正確度には欠けるが、高度残存狭窄例で再冠閉塞のリスクが高いことは、それらの報告と一致している。T+A 群での再閉塞の 1 例は、急性期残存狭窄度が 50% の例で慢性期の再造影上、無症候性に再冠閉塞を生じていたものであった。

以上、血栓溶解療法後の ischemic event や再冠閉塞は高度残存狭窄例に生じやすく、PTCA の併用は再灌流成功率を上昇させ、高度残存狭窄の軽減に有効である。しかしながら、PTCA の施行時期を含めて、どのような症例に再灌流療法としての PTCA を適用するかは、さらに検討されるべきである。

要 約

急性心筋梗塞に対する再灌流療法後、残存する狭窄の意義について、再灌流療法の相違による残存狭窄度、梗塞後狭心症や再梗塞などの ischemic event、および慢性期再冠閉塞との関係を、冠動脈内血栓溶解療法 (ICT) 成功群 (T 群; n=67) と

ICT+PTCA 成功群 (T+A 群; n=32) の両群で比較検討した。

1. 再灌流療法後の急性期残存狭窄度は、T+A 群よりも T 群で有意 ($p<0.05$) に高度であった。

2. Ischemic event は T 群で 20.1%, T+A で 6.2% に生じた。両群全体では残存狭窄度 70% 以上の例で 23.8% に生じ、70% 未満の例の 2.9% より有意 ($p<0.05$) に高率であった。

3. 慢性期再冠閉塞は、再造影施行例中、T 群で 14.5%, T+A 群で 3.1% に生じた。

以上より、ischemic event、慢性期再冠閉塞は急性期の再灌流療法後の高度残存狭窄に関連して生じ易い。冠動脈血栓溶解療法不成功例あるいはその後に高度残存狭窄を残す例に対する PTCA の併用は、灌流成功率の上昇と残存狭窄の軽減に有効であり、ischemic event および慢性期再冠閉塞の頻度を減少させ得る可能性がある。ただし血栓溶解後にみられる高度残存狭窄例のうち、どのような症例のどの時期に PTCA を適用するかは、更に検討さるべきである。

文 献

- Rentrop KP, Blanke H, Kaiser H, Karsch KR: Acute myocardial infarction: Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. Clin Cardiol 2: 354-363, 1979
- Ganz W, Buchbinder N, Marcus H, Mondkar A, Maddahi J, Charuzi Y, O'Conor L, Shell W, Fishbein MC, Kass R, Miyamoto A, Swan HJC: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. Am Heart J 101: 4-13, 1981
- Myer J, Merx W, Schmitz H, Erbel R, Kiesslich T, Doerr R, Lambertz H, Bethge C, Krebs W, Bardos P, Minale C, Messmer BJ, Effert S: Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. Circulation 66: 905-913, 1982
- Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: Application for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 53: 117C-121C, 1984

- 5) Gold HK, Cowley MJ, Palacios IF, Vetrovec GW, Akins CW, Block PC, Leinbach RC: Combined intracoronary streptokinase infusion and coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **153**: 122C-125C, 1984
- 6) Prida XE, Holland JP, Feldmann RL, Hill JA, MacDonald RG, Conti CR, Pepine CJ: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **157**: 1069-1074, 1986
- 7) Rogers WJ, Hood WP, Mantle JA, Baxley WA, Kirklin JK, Zorn GL, Nath HP: Return of left ventricular function: Importance of subtotal stenosis or intact collaterals. *Circulation* **69**: 338-349, 1984
- 8) Saito Y, Yasuno M, Ishida N, Suzuki K, Matoba Y, Emura M, Takahashi M: Importance of coronary collateral for restoration of left ventricular function after intracoronary thrombolysis. *Am J Cardiol* **55**: 1259-1263, 1985
- 9) Schwarz F, Schuler G, Katus H, Hofmann M, Manthey J, Tillmanns 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
- 10) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson E: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **71**: 1121-1128, 1985
- 11) Bosch X, Theroux P, Waters DD, Pelletier GB, Roy D: Early post infarction ischemia: Clinical, angiographic and prognostic significance. *Circulation* **75**: 988-995, 1987
- 12) Melin JA, de Coster PM, Renkins J, Detry JMR, Beckers C, Col J: Effect of intracoronary thrombolytic therapy on exercise-induced ischemia after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **56**: 705-771, 1985
- 13) Patel B, Kloner RA: Analysis of reported randomized trial of streptokinase therapy for acute myocardial infarction in the 1980s. *Am J Cardiol* **59**: 501-504, 1987
- 14) Kennedy JW, Gensini GG, Timmis GC, Maynard C: Acute myocardial infarction treated with intracoronary streptokinase: A report of the Society for Cardiac Angiography. *Am J Cardiol* **55**: 871-877, 1985
- 15) Simoons ML, Serruys PW, van den Brant M, Res J, Verheugt FW, Krause H, Remme WJ, Bar F, de Zwaan C, van der 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
- 16) 広沢弘七郎, 木全心一, 河合忠一, 他 16 名(多施設研究): 急性心筋梗塞に対する AK-124 (組織プラスミノゲンアクチベーター) の冠動脈内注入療法の臨床評価——ウロキナーゼを対照とした多施設二重盲検試験. *薬理と臨床* **16**: 215-247, 1988
- 17) Kambara H, Kawai C, Kajiwara N, Niitani H, Sasayama S, Kanmatsuse K, Kodama K, Sato H, Nobuyoshi M, Nakashima M, Matsuo O, Matsuda T: Randomized, double-blinded multicenter study: Comparison of intracoronary single-chain urokinase-type plasminogen activator, pro-urokinase (GE-0943), and intracoronary urokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **78**: 899-905, 1988
- 18) Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Abbottsmith CW, Candela RJ, Lee KL, Pitt B, Stack RS, O'Neill and the TAMI study group: A randomized trial versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **317**: 581-588, 1987
- 19) Simoons ML, Arnold AER, Betriu A and the European cooperative study group for recombinant tissue-type plasminogen activator: Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: No additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* **i**: 197-202, 1988
- 20) Lo YS, Lesch M, Kaplan K: Postinfarction angina. *Prog Cardiovasc Dis* **30**: 111-138, 1987
- 21) Merx W, Dörr R, Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Mathey DG, Kremer P, Rutsch W, Schmutzler H: Evaluation of the effectiveness of intracoronary streptokinase infusion in acute myocardial infarction: Postprocedure management and hospital course in 204 patients. *Am Heart J* **102**: 1181-1187, 1981
- 22) Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Fritz JK: Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **309**: 1477-1482, 1983
- 23) 児玉和久, 三嶋正芳: 心筋梗塞後狭心症の冠動脈所見. *ICU と CCU* **13**: 91-98, 1988
- 24) 延吉正清, 木村 剛: 緊急 PTCA の適応. *総合臨床* **36**: 818-826, 1987
- 25) 土師一夫, 平盛勝彦: 梗塞後狭心症. *呼吸と循環* **32**: 913-920, 1984
- 26) Schuster EH, Bulkley BH: Early post infarction angina: Ischemia at a distance and ischemia in the

- infarct zone. *N Engl J Med* **305**: 1101-1105, 1981
- 27) O'Neill W, Timmis GC, Boudillon PD, Lai G, Ganghardarhan V, Walton J Jr, 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
- 28) Erbel R, Pop T, Henrichs KJ, von Olshausen K, Schuster CJ, Rupprecht HJ, Steuernagel C, Meyer J: Percutaneous transluminal coronary angioplasty after thrombolytic therapy: A prospective controlled randomized trial. *J Am Coll Cardiol* **8**: 485-495, 1986
- 29) Badger RS, Brown G, Kennedy W, Mathey D, Gallery CA, Bolson EL, Dodge HT: Usefulness of recanalization to luminal diameter of 0.6 millimeter or more with intracoronary streptokinase during acute myocardial infarction in predicting "normal" perfusion state, continued arterial patency and survival at one year. *Am J Cardiol* **59**: 519-522, 1987
- 30) Harrison DG, Ferguson DW, Collins SM, Skorton DJ, Erickson EE, Kioschos JM, Marcus ML, White CW: Rethrombosis after reperfusion with streptokinase: Importance of geometry of residual lesions. *Circulation* **69**: 1111-1119, 1984