

急性心筋梗塞に対する
PTCR, 緊急 PTCA の心
筋血流動態に及ぼす影響:
心筋コントラストエコー法
による検討

Contrast echocardiographic assessments of myocardial blood flow in acute myocardial infarction

伊藤 浩
友岡 俊夫
明比 教幸
酒井 範子
東野 順彦
藤井 謙司
加藤 修
南野 隆三

Hiroshi ITO
Toshio TOMOOKA
Noriyuki AKEHI
Noriko SAKAI
Yorihiko HIGASHINO
Kenshi FUJII
Osamu KATO
Takazo MINAMINO

Summary

Clinical information on the regional myocardial blood flow in the post-ischemic myocardium has been limited. In the present study, we assessed the influence of early coronary reperfusion and coronary obstruction that remained after reperfusion on regional myocardial perfusion by myocardial contrast echocardiography. The study population consisted of 17 patients with acute myocardial infarction who underwent either successful PTCR or emergent PTCA within 6 hours after the onset of the symptom. Myocardial blood flow was visualized by selective injections of hand-agitated poly-gelin colloid solutions into the right and left coronary arteries before and after coronary reperfusion.

Before coronary reperfusion, the area at risk for necrosis was defined as the area of contrast defects by the intracoronary injection of contrast medium. The size (severity) of this defect correlated with the anatomic distribution of the obstructed coronary artery. Immediately after emergent PTCA (mean residual stenosis=25%), 2 of 10 patients still showed injected contrast medium, however, in the remaining 8 patients (80%), the contrast washout time in the risk area was 1.5 times (mean value) longer than that in the normal region. This indicated impairment of the microcirculation in the post-ischemic myocardium. Immediately after PTCR (mean residual stenosis=89%, $p < 0.01$ vs PTCA), contrast enhancement was observed only in the peripheral region of the risk area; contrast defects at the center of this region were observed on contrast echocardiography after reperfusion for all patients. This showed that there was impairment of myocardial blood flow in the risk area, even after successful recanalization in patients undergoing PTCR. The difference in myocardial perfusion dynamics after PTCR and PTCA may be attributed to the difference in severity of the residual coronary stenosis.

Thus, post-ischemic myocardial perfusion seems to be affected not only by the residual stenosis

桜橋渡辺病院 循環器内科
大阪市北区梅田 2-4-32 (〒530)

Division of Cardiology, Sakurabashi Watanabe Hospital, Umeda 2-4-32, Kita-ku, Osaka 530

Received for publication March 28, 1990; accepted October 22, 1990 (Ref. No. 35-K7)

but also by the impairment of the myocardial microcirculation.

Key words

Myocardial contrast echocardiography
cardiac microcirculation

Acute myocardial infarction

Coronary reperfusion

Myo-

目 的

近年, 心筋梗塞急性期に梗塞進展阻止を目的として, 積極的に PTCR, 緊急 PTCA による再疎通療法が行なわれつつある. しかし, これらの再疎通効果を評価するにあたり, その基礎となるべき再疎通後の心筋灌流動態に関する臨床的知見に乏しいのが現状である. 動物実験による検討では, Kloner ら¹⁾が一連の冠動脈閉塞-再灌流モデルによる検討から, 再灌流後も risk area 内に no reflow 現象で示される微小循環レベルの再灌流不全が存在することを報告しており, 臨床例においても, 再疎通により十分な心筋血流が確保されるか否かは重要な点である. また, PTCR 施行例では再疎通後も高度狭窄を残す場合が多く, 残存狭窄が再灌流動態に及ぼす影響を明らかにすることも, 再疎通効果を評価する上で重要である. しかし, 従来の臨床的アプローチでは, 梗塞急性期のような緊急の場で, 心筋血流動態を評価するのは困難であった.

心筋コントラストエコー法は, 微小気泡を含む超音波コントラスト剤を冠動脈に注入し, それにより生ずる心筋エコー輝度の増強された範囲から冠動脈灌流域の同定が可能であり²⁻⁴⁾, またそれとともに, その経時的変化の解析から局所心筋灌流動態も評価し得る有用な手法である^{5,6)}. 本研究は, 急性心筋梗塞例において, 再疎通前後で心筋コントラストエコー法を施行することにより, risk area 内の再疎通後の心筋血流動態およびそれに及ぼす残存狭窄の影響を明らかにし, PTCR および緊急 PTCA の臨床的意義を再灌流動態の点から比較検討した.

対象と方法

対象は発症後6時間以内に, PTCR または緊急 PTCA により責任冠動脈に再疎通を得た初回前壁梗塞17例(男性14例, 女性3例: 平均年齢55歳)である. 全例, 急性期冠動脈造影にて左前下行枝近位部に造影遅延を伴う99%以上の狭窄病変を認めたが, 有意な側副血行路は認めなかった. PTCR 施行例(7例), 緊急 PTCA 施行例(10例)の間に, 再疎通時間(5.0±1.2時間, 4.1±1.7時間, n. s.; mean±SD)に有意差を認めなかったものの, 再疎通後の残存狭窄は PTCR 例で89±18%と, 緊急 PTCA 例の25±17%に比し, 有意に高度であった(p<0.01).

心筋コントラストエコー法による局所心筋灌流の評価は, 再疎通前後で行なった. 本研究では, 超音波コントラスト剤として hand-agitated 3.5% polygelin colloid solution (Haemaccel: Hoechst 製)を用いた. Santosso ら³⁾の方法に従い, 三方活栓で接続した2本のシリンジ(5ml)間でコントラスト剤を5, 6回 flash and back することにより, 微小気泡を発生させた. 再疎通前, コントロール造影終了後5分以内および再疎通後, 確認造影終了後10分以内に, コントラスト剤5mlを右または左冠動脈に選択的に注入し, 灌流域の心筋エコー輝度が増強する様子を, 断層心エコー図法(東芝製 SAL-38B, 発振周波数3.5 MHz, または SSH-65A, 発振周波数3.75 MHz)にて観察し, VTR に収録した. 特に左前下行枝灌流域の灌流動態の評価のため, エコー断面図は傍胸骨左縁左室長軸像, 乳頭筋レベル左室短軸像および心尖部アプローチ左室長軸像を選択した.

心筋血流動態を解析するため, 局所心筋エコー輝度を経時的に計測した. 使用装置は video-

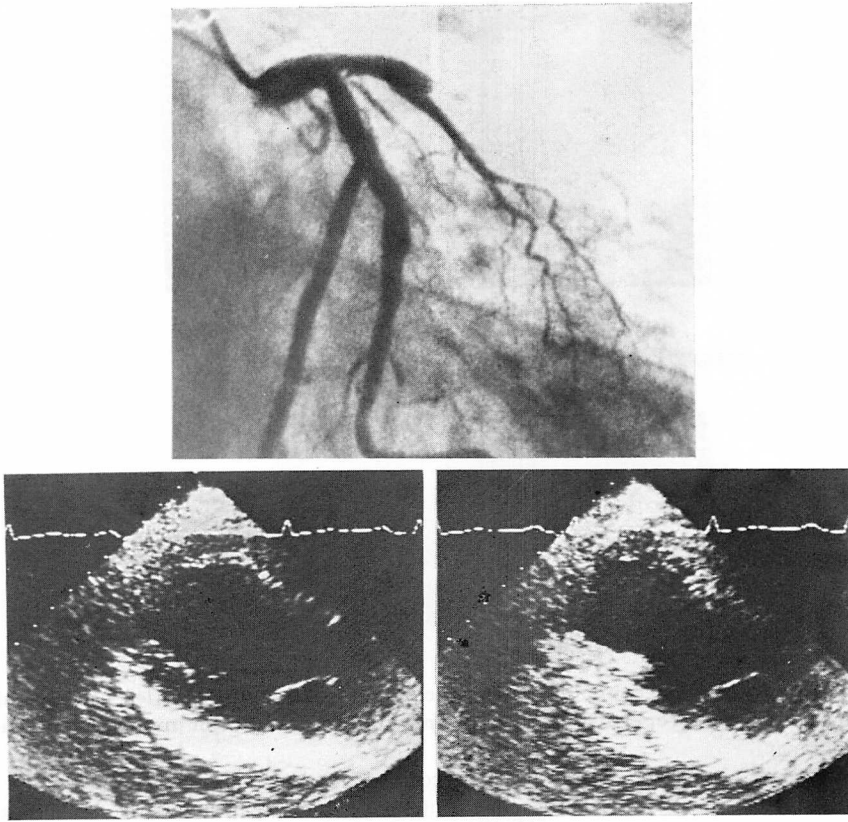


Fig. 1. Coronary arteriogram and contrast echocardiograms in a patient with acute anterior myocardial infarction (61-year-old man).

There is a total occlusion distal to the first septal perforator in the anterior descending artery (top: RAO 30°). After injection of contrast medium into the left coronary artery, contrast opacification is observed in the basal septum and posterior wall (bottom right). Note that the distal septum depicts contrast defect which is regarded as a risk area for necrosis. Bottom left: control echocardiogram before injection.

densitometry を内蔵した画像解析装置 (PIAS 製 LA-500) である. コントラスト剤注入前より注入後にかけて経時的に拡張末期でエコー像を freeze し, 局所心筋エコー輝度は画面上に任意に設定した関心領域の平均 gray scale (256 gray scale) として計測した. 特に冠動脈再疎通後の心筋再灌流動態を評価するため, 再灌流後の心筋コントラストエコー像より梗塞責任血管灌流域 (risk area) および対照として同一断面上の正常域に関心領域を設定し, それぞれ心筋エコー輝度の

経時的計測から, 時間-輝度曲線を作製した. 局所心筋灌流を定量化する指標として, コントラスト効果の持続時間を計測し, contrast washout time (WT: sec) とした. ここで, WT は心拍数, エコー減衰状況の個人差および micro-bubble の生成状況の相違などの影響を受けると考えられる. それらを補正するため, 任意の関心領域の WT を同一エコー断面図上の正常冠動脈灌流域のそれに対比し, その比 (WT ratio) を求めた.

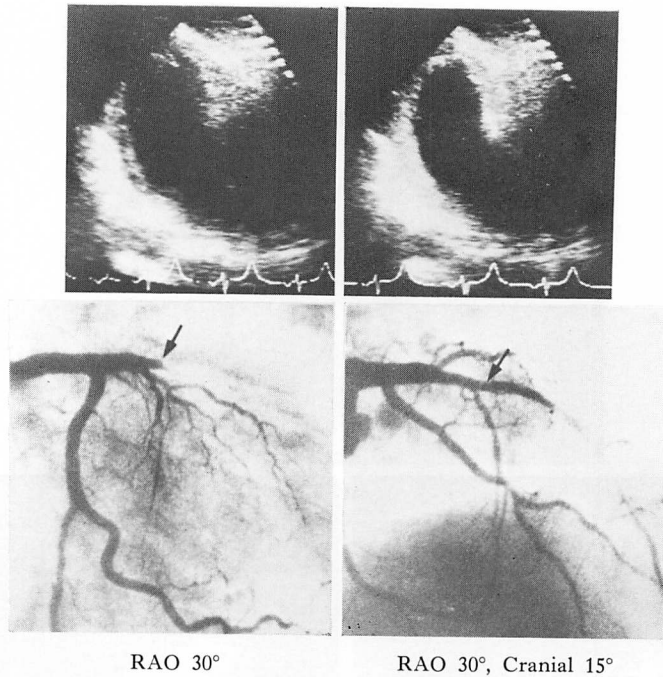


Fig. 2. Coronary arteriograms and contrast echocardiograms before (left panels) and after (right panels) coronary reperfusion in a patient with acute anterior myocardial infarction (47-year-old man).

Before coronary reperfusion, there is a total occlusion distal to the first septal perforator in the anterior descending artery (arrow). Intracoronary injection of contrast medium reveals a contrast defect in the distal septum. After successful coronary angioplasty of the anterior descending artery, intracoronary injection of contrast medium reveals enhanced echo contrast opacification of the basal and distal septal regions.

結 果

1. 安全性

コントラスト剤の冠動脈内注入に伴う血圧の低下, ショック, 心室性期外収縮, および新たな自覚症状の出現を認めず, 対象全例で安全に施行し得た. また, 正常冠動脈灌流域におけるコントラスト効果の持続時間は40秒以内であり, 心電図上も新たな虚血性変化の出現を認めなかった.

2. 再疎通前心筋コントラストエコー像

Fig. 1 に, 左前下行枝近位部 (#7) の完全閉塞例の心筋コントラストエコー像を示す. 再疎通前, 左冠動脈にコントラスト剤を注入すると, 心

室中隔基部, 左室後壁の心筋エコー輝度が増強したのに対し, 閉塞部位より末梢の中隔中部から心尖部にかけては心筋エコー輝度の増強がなく, risk area は contrast defect として同定された. 対象全例で, 再疎通前の心筋コントラストエコー法により, contrast defect として risk area を同定することが可能であった.

3. 緊急 PTCA 施行後の心筋再灌流動態

Fig. 2 に, 左前下行枝近位部の完全閉塞に対し, 緊急 PTCA により 25% 以下にまで再疎通を得た症例で, 再疎通前後の左冠動脈注入後における心筋コントラストエコー像を示す. 再疎通前に認められた中隔中部から心尖部に及ぶ risk

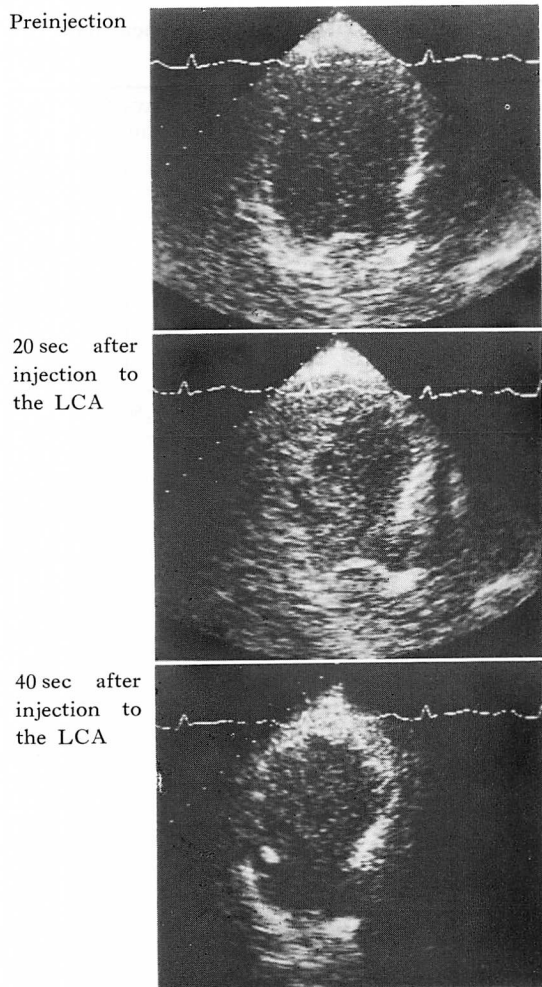


Fig. 3. Serial changes in echocardiograms following contrast injection into the left coronary artery (LCA) in a patient undergoing successful direct coronary angioplasty of the anterior descending artery (61-year-old man).

Twenty seconds after injection, the interventricular septum and posterior wall depict dense contrast opacification. Forty seconds after injection, though contrast enhancement in the posterior wall disappears, the septum still shows weak but significant contrast enhancement.

areaの全域にわたり、再疎通後、全層性の心筋エコー輝度の増強を認め、再疎通後、risk area内の心筋血流が回復したことを示唆した。このよ

うな risk area 全域にわたる心筋エコー輝度の増強は、対象10例中8例(80%)で認められたが、2例では再疎通後の心筋コントラストエコー法でも、risk area内にcontrast defectの残存を認めた。

さらに、再灌流後の心筋コントラストエコー像の経時的变化を観察すると (Fig. 3), 正常域に比べ、risk area内ではコントラスト効果が増強する傾向にあった。再灌流後に計測し得た7例におけるWT ratioの値をTable 1に示す。WT ratioは全体で 1.50 ± 0.21 であり、さらに全例で1より大であったことから、risk area内のコントラスト washout が遅延していることが示唆された。WT ratioは、本対象の中では、再疎通時間、残存狭窄と有意な相関を示さなかった。

4. PTCR 施行後心筋再灌流動態

Fig. 4に、左前下行枝近位部(#7)の完全閉塞に対してPTCRを施行し、99%まで再疎通を得た症例における、再疎通前後の心筋コントラストエコー像を示す。再疎通後、左冠動脈にコントラスト剤を注入すると、risk areaの周辺部にエコー輝度の増強を認めたものの、中心部では輝度の増強がなく、contrast defectが残存した。残存狭窄が軽度になるにつれ、再疎通後にrisk area内に残存するcontrast defect領域は狭くなる傾向であったが、対象7例全例で、再疎通後の心筋コントラストエコー図にてrisk area内にcontrast defectの残存を認めた。この結果は、緊急PTCAに比し、有意に高度の冠動脈狭窄を残すPTCR例では、心筋内微小循環障害に加え、冠灌流圧の低下が心筋血流障害を促進することを示すものと考えられた。

考 按

本研究では、急性心筋梗塞例において、PTCR、緊急PTCAなどの早期再疎通療法前後の心筋血流動態の変化、およびそれに対する残存狭窄の影響を、心筋コントラストエコー法による検討から明らかにしようとした。その結果、1) 梗塞急性

Table 1. Evaluation of myocardial reperfusion dynamics in risk area by myocardial contrast echocardiography

Name	Age (yrs)	Sex	Recanalization time (hrs)	Residual stenosis (%)	Washout time ratio
JS	41	M	1.5	25	1.27
II	53	M	2.5	25	1.43
KI	43	M	4.0	25	1.50
AF	61	M	4.0	50	1.45
KY	66	M	4.0	50	1.50
MH	46	M	4.0	50	1.93
RT	60	M	5.0	0	1.40
					1.50±0.21

Values are expressed as mean±SD.

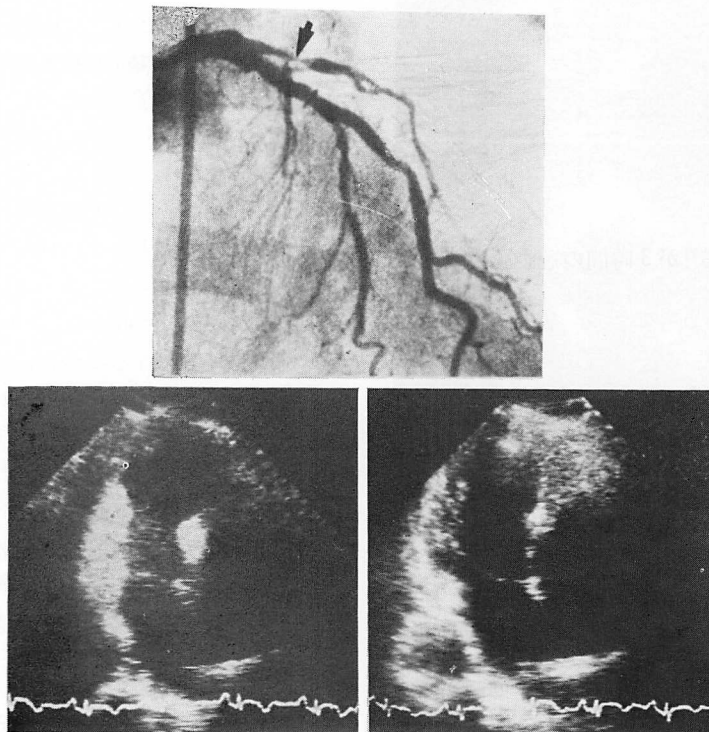


Fig. 4. Coronary arteriogram and contrast echocardiograms in a patient undergoing intracoronary thrombolysis to the anterior descending artery (58-year-old woman).

Before coronary reperfusion, intracoronary injection of contrast medium reveals contrast defects (risk area) in the distal septum and cardiac apex (lower left). After thrombolysis, there is a 99% stenosis of the anterior descending artery after the first septal perforator (top: RAO 30°). Intracoronary injection of contrast medium reveals weak enhancement in the periphery of the risk area (lower right). Note that the cardiac apex still depicts an area of contrast defect.

期に, risk area は contrast defect 領域として設定することが可能であった. 2) 緊急 PTCA および PTCR 施行例の比較検討から, 再灌流後の心筋血流は, 残存狭窄とともに虚血による心筋内微小循環障害の影響を受け, 正常域に比べ低下することが明らかとなった.

1. 再灌流後の心筋内微小循環動態

冠動脈閉塞後に再灌流を得ても, 心筋内微小循環レベルで血流障害が生じていることに関しては, 幾つかの実験的検討がある. Kloner らは¹⁾, イヌの冠動脈閉塞-再灌流モデルにおける検討から, 90 分の冠動脈閉塞後, full open したにもかかわらず, 心筋内微小循環レベルでの血流不全が生じることを観察し, no reflow 現象と呼んだ. その発生メカニズムには, 現在次のことが考えられている. 1) 虚血による myocardial swelling に伴う毛細血管の圧迫, 2) 毛細血管の内膜障害, 3) フィブリン血栓による毛細血管の閉塞, 4) 多核白血球 (neutrophil) による毛細血管の plugging などである.

中でも, Engler ら²⁾が 3 時間の冠動脈閉塞-再灌流モデルにおいて, 再灌流時, no reflow を示した領域に多核白血球による毛細血管の plugging を認めたのに対し, 抗血清により多核白血球を減少させると, no reflow が抑制されることを報告して以来, no reflow の主因は白血球 plugging であると考えられている. 多核白血球は虚血部で変形能を失い, 内膜障害部に付着して栓塞するとともに, その局所で free radicals を産生, 放出し, 周囲の心筋の障害 (myocardial injury)⁸⁾ および機能低下 (myocardial stunning)⁹⁾ を来すとする報告もある. したがって, 臨床例において再灌流時の微小循環動態を解明することは, 梗塞病態を明らかにする上で重要である. しかしまだ十分な検討がなされていない.

本研究の心筋コントラストエコー法で用いた微小気泡の直径は $11 \pm 3 \mu\text{m}$ であり³⁾, 多核白血球のそれ ($7.5 \mu\text{m}$) に近く, 虚血に伴う多核白血球の動態を評価する上で適した大きさであるといえ

る. 急性心筋梗塞に対し緊急 PTCA を施行後, 責任冠動脈内にコントラスト剤を注入すると, 残存狭窄が 50% 以下という良好な開大を得たにもかかわらず, 2 例 (20%) で再灌流後も risk area 内に contrast defect が残存した. これは動物実験で指摘され, 微小循環障害のサインである no reflow を, 臨床的に捉えたものと考えられた.

その他の症例でもまた, risk area におけるコントラスト効果の消失, 遅延を認めた. Tei らは⁵⁾, 冠動脈狭窄作製モデルにおける検討から, 狭窄が高度になるにつれ, 時間-輝度曲線の下降脚の緩徐化によるコントラスト効果の消失, 遅延を認め, これは心筋血流の低下を反映するものであるとしている. したがって, 緊急 PTCA 施行例で認めたコントラスト効果の遅延は, 細動脈または毛細血管のレベルでの血流の低下を示唆する所見と考えられ, 動物実験で認められたのと同様に, 臨床例でも心筋内微小循環障害が生じているものと考えられた.

2. 残存狭窄と心筋再灌流動態

再疎通後の高度残存狭窄は冠灌流圧の低下を来し, 心筋血流の低下を生じる. 临床上, PTCR 施行例は緊急 PTCA 例に比し残存狭窄が高度である場合が多く, 両者の再疎通効果を比較する上で重要なポイントとなる. Lefkowitz らは¹⁰⁾, 2 時間の冠動脈閉塞後, 再灌流時に critical stenosis を残存させると, full open 例に比べ, 特に心内膜下血流の著明な低下を認めたとしている. 臨床においても, Schofer らは¹¹⁾, PTCR 施行例における $\text{Tc}^{99\text{-microalbumin}}$ (直径 $7 \sim 8 \mu\text{m}$) を用いた心筋再灌流動態の検討から, 再疎通後にも risk area 内に欠損部位が存在し (no reflow), 高度心筋血流障害を認めたとしている. 我々も, 残存狭窄の高度な PTCR 施行例に再疎通後施行した心筋コントラストエコー法で, 全例において, risk area 内に contrast defect の残存を認め, 緊急 PTCA 例の 20% に比べ, 有意に高率であった. これは PTCR 施行例で, より心筋血流が低下していることを示唆した.

Schmidt-Schonbein は¹²⁾, 冠灌流圧の低下は多核白血球の毛細血管内 plugging を生じやすくする条件の一つであるとしている. したがって, PTCR 施行例で再灌流後心筋コントラストエコー図上, risk area 内に高頻度に contrast defect が残存したことは, 虚血後の心筋内微小循環レベルでの血流障害が, 冠動脈狭窄による冠灌流圧の低下により, さらに促進されたため生じた現象であると考えられた.

再疎通後の残存狭窄は, 心筋 salvage の程度にも密接に関与することが報告されている. Schmidt らは¹³⁾, 2時間の冠動脈閉塞後血流が baseline の 30% 以下になるよう狭窄を作製した例では, 狭窄のない例に比べ梗塞サイズが有意に大であり, 高度の残存狭窄により, 心筋 salvage が制限されるとしている. それに対し, Lefkowitz ら¹⁰⁾は冠動脈閉塞後, 反応性充血が抑制される程度のより軽度の狭窄作製例では, 梗塞サイズ, 左心機能は狭窄のない例と有意差を認めなかったとしている. これらの報告は, 再灌流後も特に critical な狭窄が残存する例では, 心筋 salvage が十分に得られない可能性を示唆する. 我々の検討でも, 高度の残存狭窄例では再灌流直後の心筋血流が著明に障害されることを確認しており, 再灌流後の心筋血流が心筋 salvage と密接に関係しているものと考えられた. 逆に良好な再灌流例で, 梗塞部位に白血球の集積が促進され, 再灌流障害を促進する可能性が指摘されており¹⁴⁾, 残存狭窄の心筋 salvage に与える影響に関しては今後の検討を要する.

3. 梗塞 risk area の同定

心筋梗塞急性期に心筋コントラストエコー法を施行することにより, 従来の手法では困難であった梗塞 risk area の同定, 定量化が可能となる. Kaul らは⁴⁾, 冠動脈閉塞犬の検討から, 心筋コントラストエコー法で contrast defect として同定した risk area と, 色素注入により組織的に確認したそれとは極めて良く一致し, 本法の risk area 定量化における妥当性を報告している. 梗

塞急性期の血行動態は主に risk area に規定されるため³⁾, 本法は今後, 臨床上 risk area の定量を通じて, 心筋梗塞の病態解明に有用な手法となることが期待される. さらに, このようにして同定された risk area と梗塞サイズとの定量的関係を明らかにすることにより, より正確な再疎通効果の評価が可能になることが期待される.

総 括

急性心筋梗塞例における急性期再疎通療法後の再灌流動態は, 虚血による心筋内微小循環障害とともに, 残存狭窄に影響されることが明らかとなった. 近年, 梗塞進展阻止を目的として, 再疎通後, free radical scavenger, thromboxane 合成阻害剤などの投与が試みられつつあるが, 薬剤の再灌流後の心筋内分布動態を考慮する上で, 心筋コントラストエコー法は, 重要な情報を提供すると考えられる. さらに, 本法を用いて再灌流動態と壁運動改善動態および梗塞サイズとの関係を検討することにより, PTCR, 緊急 PTCA による急性期再疎通療法の効果, およびその相違をさらに明らかにし得ることが期待される.

要 約

急性心筋梗塞例において, 再疎通後の心筋灌流動態と, それに対する残存狭窄の影響を心筋コントラストエコー法を用いて検討した. 対象は発症後6時間以内に PTCR, 緊急 PTCA により再疎通を得た初回前壁梗塞 17例である (PTCR 7例, 緊急 PTCA 10例; 残存狭窄 $89 \pm 18\%$ vs $25 \pm 17\%$; $p < 0.01$). 再疎通前後で左冠動脈に hand-agitated polygelin colloid solution を注入し, エコー図上, 心筋血流を可視化した.

1. 再疎通前心筋コントラストエコー像: risk area は, コントラスト剤注入後もエコー輝度の増強を認めず, contrast defect 域として同定された.

2. 緊急 PTCA 後心筋コントラストエコー像: 10例中8例で risk area 全域にエコー輝度の増強

を認めたものの、正常域に比しコントラスト効果の消失遅延を認め、虚血後の微小循環障害を示唆した。

3. PTCR 後心筋コントラストエコー像：全例で再疎通後も risk area 内に contrast defect の残存を認めた。これは、微小循環障害に高度残存狭窄による冠灌流圧の低下が加わって生じた現象と考えられた。心筋再灌流は残存狭窄のほか、虚血により生じた心筋内微小循環障害の影響を受ける。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、データ収集に協力していただいた阪上雄三技師に感謝致します。

文 献

- 1) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB: The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* **54**: 1496-1508, 1974
- 2) Kaul S, Glasheen W, Ruddy TD, Pandian NG, Weyman AE, Okada RD: The importance of defining left ventricular area at risk in vivo during acute myocardial infarction: An experimental evaluation with myocardial contrast two-dimensional echocardiography. *Circulation* **75**: 1249-1260, 1987
- 3) Santoso T, Roelandt J, Mansyoer H, Abdurahman N, Meltzer RS, Hugenholtz PG: Myocardial perfusion imaging in humans by contrast echocardiography using polygelin colloid solution. *J Am Coll Cardiol* **6**: 612-620, 1985
- 4) Kaul S, Pandian NG, Okada RD, Pohost GM, Weyman AE: Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia: I. In vivo determination of total left ventricular "area at risk". *J Am Coll Cardiol* **4**: 1272-1282, 1984
- 5) Tei C, Kondo S, Meerbaum S, Ong K, Maurer G, Wood F, Sakamaki T, Shimoura K, Corday E, Shah PM: Correlation of myocardial echo contrast disappearance rate ("washout") and severity of experimental coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol* **3**: 39-46, 1984
- 6) Maurer G, Ong K, Haendchen R, Torres M, Tei C, Wood F, Meerbaum S, Shah P, Corday E: Myocardial contrast two-dimensional echocardiography: Comparison of contrast disappearance rates in normal and underperfused myocardium. *Circulation* **69**: 418-429, 1984
- 7) Engler RL, Dahlgren MD, Morris DD: Role of leukocytes in response to acute myocardial ischemia and reflow in dogs. *Am J Physiol* **251**: H93-H100, 1986
- 8) Romson JL, Hook BG, Kunkel SL, Abrams GD, Schork MA, Lucchesi BR: Reduction of the extent of ischemic myocardial injury by neutrophil depletion in the dog. *Circulation* **67**: 1016-1023, 1983
- 9) Myers ML, Bolli R, Lekich RF, Hartley CJ, Roberts R: Enhancement of recovery of myocardial function by oxygen free-radical scavengers after reversible regional ischemia. *Circulation* **72**: 915-921, 1985
- 10) Lefkowitz CA, Pace DP, Gallagher KP, Buda AJ: The effects of a critical stenosis on myocardial blood flow, ventricular function, and infarct size after coronary reperfusion. *Circulation* **77**: 915-926, 1988
- 11) Schofer J, Montz R, Mathey DG: Scintigraphic evidence of the "no reflow" phenomenon in human beings after coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* **5**: 593-598, 1985
- 12) Schmidt-Schonbein GW: Capillary plugging by granulocytes and the no-reflow phenomenon in the microcirculation. *Federation Proc* **46**: 2397-2401, 1987
- 13) Schmidt SB, Varghese PJ, Bloom S, Yackee JM, Ross AM: The influence of residual coronary stenosis on size of infarction after reperfusion in a canine preparation. *Circulation* **73**: 1354-1359, 1986
- 14) Chatelain P, Latour JG, Tran D, de Lorgeril M, Dupras G, Bourassa M: Neutrophil accumulation in experimental myocardial infarcts: Relation with extent of injury and effect of reperfusion. *Circulation* **75**: 1083-1090, 1987