

遠隔期における梗塞部壁運動障害の  
改善に梗塞責任血管の開存は必要か：  
定量的左室造影解析による検討

*Long-Term Recovery of Regional Wall  
Motion in Patients With Medically  
Treated Anterior Myocardial Infarction :  
Quantitative Assessment of the  
Post-Infarction Left Ventriculograms*

木下 訓光\*  
西山信一郎  
岩瀬 孝  
石綿 清雄  
小宮山伸之  
柳下 芳樹  
中西 成元  
関 顕

Norimitsu KINOSHITA, MD\*  
Shinichiro NISHIYAMA, MD, FJCC  
Takashi IWASE, MD  
Sugao ISHIWATA, MD  
Nobuyuki KOMIYAMA, MD  
Yoshiki YANAGISHITA, MD  
Shigemoto NAKANISHI, MD  
Akira SEKI, MD, FJCC

**Abstract**

The effect of medical treatment without reperfusion therapy on the long-term recovery of regional wall motion was evaluated retrospectively in 28 patients with transmural acute anterior myocardial infarction who had coronary angiography and left ventriculography at 1-6 months after the onset of the episode and were followed for a mean of 65 months. In all patients, initial coronary angiography revealed significant stenosis in only the left anterior descending artery (LAD). All patients were treated medically without reperfusion therapy (such as thrombolytic therapy, angioplasty, or bypass grafting). The regional wall motion in the LAD territory was measured by the centerline method using the right anterior oblique projection.

Long-term improvement in anterior wall motion is unlikely in patients with patent LAD or underdeveloped collaterals to the LAD (38%). However, subsequent anterior wall motion frequently improved among patients with severely stenotic or occluded LAD (63%) and well-developed collaterals (73%). Therefore, the anterior wall motion of some LAD-related infarctions improves spontaneously, the extent of coronary collaterals is an important determinant of long-term improvement, and the improvement in wall motion is completed within the early period of acute anterior infarction in patients with patent LAD.

**Key Words**

**Myocardial infarction (anterior), Angiocardiology, Contractility (quantitative assessment), Reperfusion (open artery theory)**

はじめに

血栓溶解療法や経皮的冠動脈形成術 (PTCA) などの再灌流療法の登場によって、心筋梗塞発症後早期に再疎通が得られれば、死亡率を下げるばかりでなく梗塞

部壁運動予後を改善させることが明らかとなっている<sup>1-5)</sup>。また近年、late reperfusion や慢性期の梗塞責任血管への血行再建によっても壁運動の改善を得る期待が持たれている<sup>6)</sup>。しかし、梗塞責任血管の開存性が梗塞部壁運動の予後を決める重要な因子の一つである

虎の門病院循環器センター 内科：〒105 東京都港区虎ノ門2-2-2; \*(現)慶応義塾大学スポーツ医学研究センター：〒223 横浜市港北区日吉4-1-1

Internal Medicine, Cardiovascular Center, Toranomon Hospital, Tokyo; \*(present) Sports Medicine Research Center, Keio University, Yokohama  
Address for reprints: KINOSHITA N, MD, Sports Medicine Research Center, Keio University, Hiyoshi 4-1-1, Kohoku-ku, Yokohama 223

Manuscript received October 6, 1995; revised April 23, 1996; accepted April 26, 1996

## Selected abbreviations and acronyms

CAG=coronary angiography
GUSTO=Global Utilization of Streptokinase and T-PA for Occluded arteries
LAD=left anterior descending artery
PTCA=percutaneous transluminal coronary angiography

ことは確かではあるが、再灌流の時期や責任血管の狭窄度など、これを左右する要因も多い。急性心筋梗塞においてその約50%に、梗塞責任血管の自然再疎通がみられ<sup>7,8)</sup>、このような場合にも、遠隔期において梗塞部壁運動の改善が認められることが報告されている<sup>9)</sup>。したがって、再灌流療法が慢性期における壁運動の予後に及ぼす影響を評価する際には、解析対象となる症例の選択を含め考慮すべき点も多く、結果の解釈も慎重でなければならないと考えられる。

このような観点から、今回内科治療のみで長期間経過を追跡しえた急性心筋梗塞症例を分析し、梗塞部壁運動の自然経過および長期予後に関する検討を行った。

## 対象と方法

対象は前壁梗塞で、心電図上前胸部誘導において異常Q波の出現を認め、発症より1-6ヵ月の間に冠動脈造影および左室造影を施行、左前下行枝のみの一枝病変であることを確認し、その後血栓溶解療法やPTCA、冠動脈バイパス手術などの血行再建術を行わずに内科治療のみの経過観察後、遠隔期に種々の理由で再造影を施行した28例である。造影間隔は17-139ヵ月(平均65±32ヵ月)であった。

各症例について左前下行枝の狭窄度の評価をAmerican Heart Association (AHA) の分類に基づいて行い、100%、99% (造影遅延あり)、99% (造影遅延なし)、90%、75%、50%、25%、0% の8段階に分類した。また前下行枝領域への側副血行については、Rentrop分類<sup>10)</sup>に従い0-III度に評価した。前壁の壁運動はKontron Instruments 製CARDIO 500のモーションアナリシスソフトウェアを用いたセンターライン法<sup>11)</sup>で左室造影第1斜位像を定量解析した。

Fig. 1に示すごとく、計100本のコードを5等分して第1分節から第5分節までを規定、左前下行枝領域を反映すると考えられる第2分節および第3分節を解析対象とした。各コード長の拡張末期周期長に対する

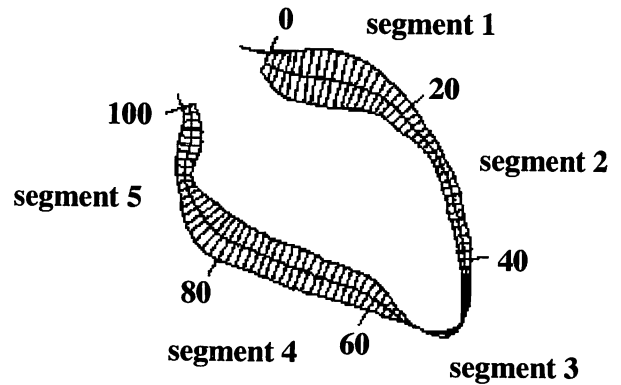


Fig. 1. Centerline method of regional wall motion analysis

The computer constructs the centerline midway between the end-diastolic and end-systolic left ventricular endocardial contours in the right anterior oblique projection. Hundredth chords are constructed perpendicular to the centerline and divided into five groups (segments 1 to 5). Each chord is normalized by the end-diastolic perimeter to yield the shortening fraction. The regional wall motion of each segment is expressed as the average of 20 shortening fractions in the segment (mean shortening fraction) and improvement of regional wall motion in the segment is calculated as the difference between the mean shortening fraction at initial CAG and that at follow-up CAG (improvement index).

Shortening fraction(%): chord length/end-diastolic perimeter, mean shortening fraction: the average of 20 shortening fractions in a segment, improvement index: mean shortening fraction in segment 2 or 3 of follow-up CAG - that of initial CAG.

割合は短縮分画 (shortening fraction; %) として表され、各分節における20の短縮分画の平均値を平均短縮分画としてその分節の壁運動の絶対的指標とした。そして再造影時と初回造影時の平均短縮分画の差(改善指数; improvement index)を壁運動改善の指標として評価した。この際、無作為に抽出した左室造影第1斜位像50例をそれぞれ同一方法で2回ずつ定量解析し、各分節の平均短縮分画の検者内変動を算出、その標準偏差(SD)を求め、改善指数がこの標準偏差の3倍以上の増加を認めた場合に、その分節の壁運動が改善したと判断した。一方、これにあたらぬ不変および悪化群を非改善群として比較の対照とした。

## 結 果

第2および第3分節の標準偏差はそれぞれ0.565, 0.706であった。これに基づき、再造影時に第2または第3分節のいずれかで改善を認めたものを改善群、いずれの分節にも改善のなかったものを非改善群として28例を分類した。改善群は15例、非改善群は13例であり、それぞれについて初回造影時と再造影時における左前下行枝狭窄度のAHA分類、左前下行枝へ

Table 1 Patient characteristics

Patient No.	Initial CAG		Mean shortening fraction						Follow-up duration (months)
			Segment 2			Segment 3			
			Stenosis of LAD	Collat. (grade)	Initial	Follow-up	I.I.	Initial	
Improved									
1	99% (delay)	RCA (II)	1.84	3.75	1.91	2.18	2.61	0.43	63
2	99% (delay)	RCA (III)	3.3	3.1	-0.2	1.26	4.72	3.46	58
3	90%	(0)	1.04	3.16	2.12	2.28	5.14	2.86	85
4	90%	RCA (I)	-0.17	3.74	3.91	2.41	3.37	0.96	54
5	90%	(0)	1.91	0.61	-1.3	0.69	3.1	2.41	109
6	100%	CB (I)	0.97	0.17	-0.8	0.37	2.53	2.16	31
7	100%	(0)	1.77	3.74	1.97	5.48	6.25	0.77	18
8	100%	RCA, CB (III)	0.24	6.25	6.01	2.58	7.14	4.56	29
9	100%	RCA, HL (III)	2.75	1.43	-1.32	1.82	4.56	2.74	81
10	100%	(0)	0.21	0.51	0.3	0.67	4.29	3.62	108
11	99% (delay)	LCX (I)	2.16	4.2	2.04	2.99	1.66	-1.33	58
12	99% (delay)	RCA (III)	0.4	2.04	1.64	5.04	7.65	2.61	69
13	99% (delay)	RCA (II)	-2.85	-0.25	2.6	-0.5	-0.21	0.29	107
14	99% (delay)	RCA (III)	2.88	4.99	2.11	1.24	1.01	-0.23	100
15	100%	RCA (III)	0.34	2.96	2.62	0.22	7.25	7.03	39
Not improved									
1	99% (delay)	RCA (III) OM (II)	2.72	2.06	-0.66	4.88	4.7	-0.18	39
2	75%	(0)	4.57	1.66	-2.91	6.3	4.98	-1.32	58
3	50%	(0)	7.44	8.77	1.33	5.56	7.7	2.14	58
4	99%	RCA (I)	0.75	2.12	1.37	2.02	0.28	-1.74	17
5	100%	(0)	1.04	-0.2	-1.24	2.08	1.68	-0.4	90
6	99% (delay)	RCA (III)	7.34	7.2	-0.14	6.05	7.66	1.61	41
7	99% (delay)	(0)	5.09	6.31	1.22	5.56	3.66	-1.9	53
8	99%	(0)	3.6	3.98	0.38	2.35	1.83	-0.52	72
9	90%	(0)	6.65	3.08	-3.57	10.2	3.95	-6.25	139
10	100%	D1 (I)	2.75	1.99	-0.76	-0.53	-0.28	0.25	81
11	90%	(0)	-1.06	-0.56	0.5	0.03	0.84	0.81	39
12	90%	(0)	1.99	0.68	-1.31	-0.15	-0.51	-0.36	69
13	99% (delay)	RCA (III)	2.76	3.62	0.86	1.84	1.54	-0.3	131

Standard deviation of mean shortening fraction variations in segments 2 and 3 is calculated using data from the other 50 left ventriculograms. Standard deviation in segments 2 and 3 were 0.565 and 0.706, respectively. An improved case is defined as an improvement index >three times of these values in segment 2 or 3 (1.70 and 2.12, respectively). The degree of LAD stenosis is estimated visually based on AHA classification, and collateral filling is assessed using the grading system of Rentrop *et al.*

I.I.=improvement index; collat.=collateral flow; CAG=coronary angiography; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex coronary artery; RCA=right coronary artery; OM=obtuse marginal branch; D1=the first diagonal branch; HL=high lateral branch; CB=conus branch.

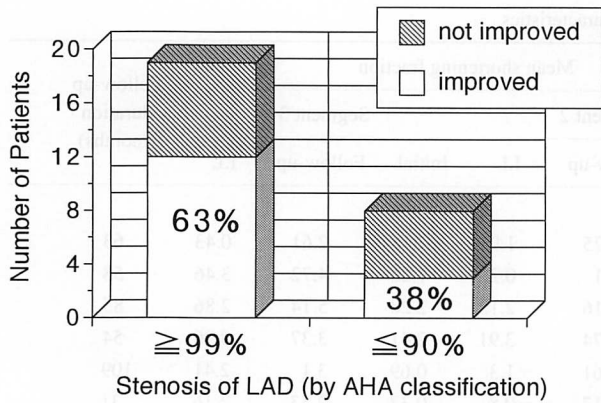
の側副血行とその Rentrop 分類, そして再造影時までの期間を Table 1 に示した. 殆どの症例で, 狭窄度および側副血行の程度は経過観察中大きな変化を認めていなかった.

これらを左前下行枝の狭窄度別に壁運動予後を分析した (Fig. 2). 初回造影時, 完全閉塞を含め 99% 以上の狭窄を呈したのは 19 例で, このうち改善群が 12 例 (63%) を占めたのに対し, 狭窄度が 90% 以下であった

8 例では改善群は 3 例 (38%) にとどまった.

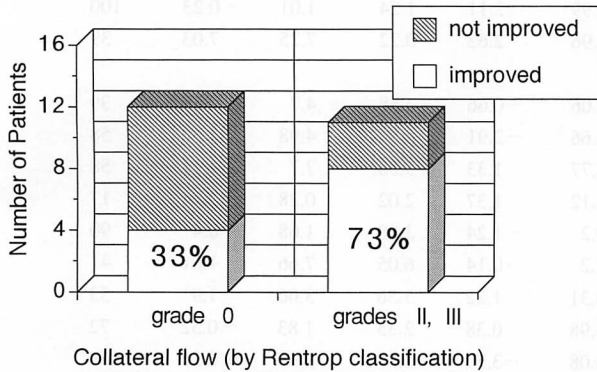
Fig. 3 は側副血行の程度と壁運動の改善度との相関をみたものである. 初回造影時側副血行が Rentrop 分類の II 度以上であったのは 11 例で, その 73% に相当する 8 例に壁運動の改善を認めた. 一方, 0 度すなわち側副血行のなかった 12 例では, 改善を認めたのは 4 例 (33%) のみであった.

狭窄度, 側副血行, 壁運動改善度の割合の関係を



**Fig. 2** Relationship between degree of left anterior descending artery stenosis and percentage of patients with anterior regional wall motion improvement

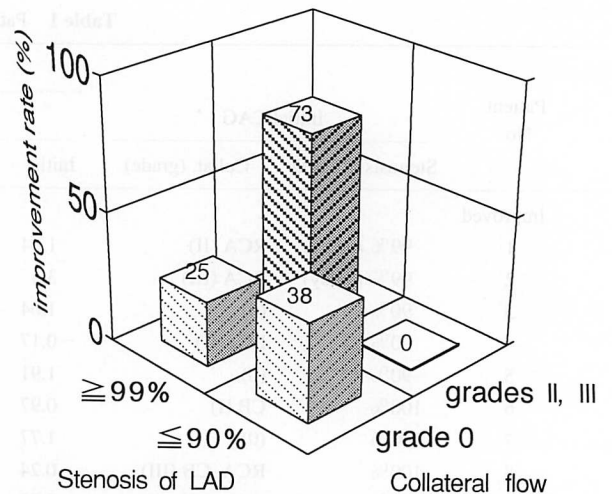
The incidence of improved cases was higher in patients with  $\geq 99\%$  stenosis as compared with those with  $\leq 90\%$  stenosis in the left anterior descending artery at the initial coronary angiography after myocardial infarction.



**Fig. 3** Relationship between degree of collateral circulation and percentage of patients with anterior regional wall motion improvement

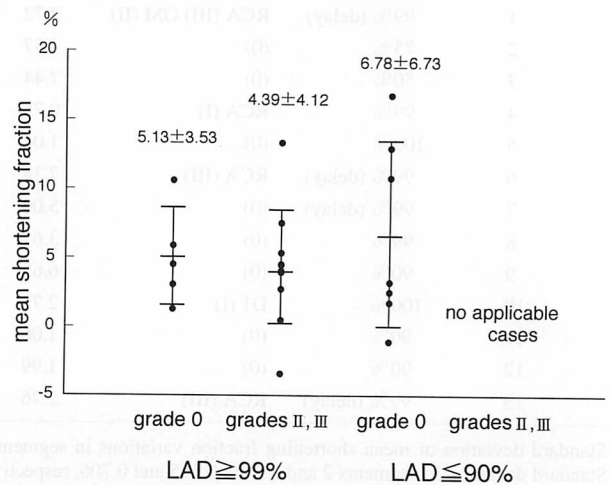
The incidence of improved cases was higher in patients with good collateral circulation to the left anterior descending artery as compared with those without collateral flow at the initial coronary angiography after myocardial infarction.

**Fig. 4** に示した. 初回左前下行枝に 99% 以上の狭窄を認めたものの, 同部への側副血行が良好であった群では, 遠隔期の造影で 73% に壁運動改善を認めているが, 梗塞部への側副血行がない例では, 壁運動の改善例は少なかった (25%). 一方, 初回造影時狭窄度が 90% 以下の群では, 側副血行の程度にかかわらず壁運動の改善率は低く, 38% に認めたのみかあるいは全く認めず, 壁運動の予後に大きな差があることを示している. これらそれぞれの群について, 第 2 および第 3 分節の平均短縮分画の和を指標として初回造影時の前壁の壁運動を比較した (**Fig. 5**). 遠隔期に改善例の少なかつ



**Fig. 4** Incidence of anterior wall motion improvement according to degree of left anterior descending artery stenosis and degree of collateral circulation to the left anterior descending artery (LAD)

A higher incidence of improved cases was noted in patients with both  $\geq 99\%$  stenosis of the LAD and good collateral flow to the LAD at the initial coronary angiography after myocardial infarction.



**Fig. 5** Mean shortening fraction of anterior wall on the initial left ventriculogram

Mean values of the mean shortening fraction of the anterior wall (sum of those in segments 2 and 3) at the initial left ventriculogram were higher in patients with  $\leq 90\%$  stenosis ( $6.78 \pm 6.73$ ) as compared with those with  $\geq 99\%$  stenosis ( $5.13 \pm 3.53$ ,  $4.39 \pm 4.12$ ) in the left anterior descending artery irrespective of collateral flow. There are no applicable cases with  $\leq 90\%$  stenosis and grade II or III collateral flow. Values are mean  $\pm$  standard deviation.

た群, すなわち左前下行枝の狭窄度が 90% 以下の群では平均 6.78 であり, 改善例の多かった群, すなわち 99% 以上の狭窄で側副血行のない群の 5.13, 良好な側副血行を認める群の 4.39 と比べて, 前壁の平均短縮分画の平均値は有意差はないが高い傾向にあり, 初回造

影時すでに梗塞部壁運動に相違のあることを示唆している。

## 考 察

心筋梗塞急性期における血栓溶解療法の登場によって、梗塞の予後はこの10余年で大きく改善し<sup>12,13)</sup>、最近のGUSTO trial<sup>14)</sup>では死亡率は7%にまで減少してきている。PTCAや冠動脈バイパス術などを含め、発症数時間以内での血行再建術は広く普及しつつある治療法となっている。

これらの治療で、死亡率の減少など予後の改善に寄与する最も重要な因子は、梗塞範囲を最小限にすることによる心機能の温存であると考えられる<sup>15)</sup>。したがって血行再建は心筋壊死が完成する以前に施行されねばならず、急性期を過ぎれば心筋収縮性という点からは血行再建の効果は少ないと考えられてきた。

しかしながら、梗塞時既に側副血行が存在していたり、急性期に自然再疎通し、血流遅延を起こしている症例など、梗塞部の灌流様式は均一ではない。つまり急性期を過ぎても壊死過程が進行していたり、気絶心筋や冬眠心筋に陥っている場合もあることから、亜急性期や慢性閉塞性病変への血行再建が多く試みられるようになってきた。実際このような亜急性期や慢性期に血行再建を行うことによって、左室腔の拡大やリモデリングを抑制する効果があること<sup>16)</sup>、更には左室駆出率の改善効果を示唆する報告<sup>17)</sup>も散見される。

しかし、このような亜急性期および慢性期における血行再建が左室壁運動に及ぼす影響については十分な意見の一致があるとはいえない。個々の研究で血行再建の施行時期や造影の時期にばらつきがあることも一因であると考えられるが、梗塞後の自然経過でも壁運動の改善を認める例が存在することを考慮すると、壁運動の回復を一元的に判定するのが困難であるということも関係していると思われる。

このような観点から、今回我々は梗塞部壁運動の自然歴とそれに関与する因子について検討を行った。今回対象としたのは経過中血行再建を施行せずに、内科治療のみで長期間経過観察しえた症例である。投薬内容は硝酸薬、Ca拮抗薬、β遮断薬などが主であるが、β遮断薬の投与を受けていた例は3例と少なかったため、投与の有無での比較は施行しなかった。アンジオテンシン変換酵素阻害薬の投与を受けていた症例は

なかった。また、梗塞後初期に起きる比較的急激な局所壁運動の変化の影響を排除するため、更に多くの研究が発症6ヵ月以内の慢性閉塞性病変を扱っていることから、初回造影を発症後1ヵ月以降6ヵ月以内に行った症例を対象とした。狭窄度を99%以上の群と90%以下の群に分けたのは、前者が慢性期における血行再建の適応となる可能性が高いと判断したためである。

対象となった28例のうち15例に梗塞部の遠隔期局所壁運動に改善がみられているが、今回の検討で、これには梗塞部への残存血流の程度が大きく関与していることがわかった。梗塞部壁運動の改善には癒痕収縮などの機序も提唱されている<sup>18)</sup>が、梗塞責任血管の血流に制限のある群(狭窄度99%以上)でも63%の症例に遠隔期での局所壁運動の改善を認めたことは、梗塞部において冬眠心筋などの生存(viableな)心筋が存在することが推測され、良好な側副血行が存在すれば長期的には壁運動が自然経過でも改善しうることを示唆するものである。

一方、発症1ヵ月以降に梗塞責任血管に血流制限のない群(狭窄度90%以下)で改善率が38%にとどまったのは、この時期すでに前壁壁運動が左前下行枝に血流制限のある群より良好である(Fig. 5)ことから、これらの症例では発症1ヵ月以内に壁運動の改善がほぼ完成していた可能性が高いと考えられる。

側副血行については、初回造影時より良好な側副血行のある群に改善例が多く、梗塞部への残存血流が壁運動回復の重要な因子であることを支持する所見と考えられる。このことは梗塞責任血管に同程度の血流制限を認めても(99%以上狭窄)、梗塞部への側副血行の程度によって改善率の程度に大きな差が生じていることから推察される(Fig. 4)。また壁運動の改善を示す群には完全閉塞の症例も多く認めたが、このことは壁運動の改善には梗塞責任血管の開存以外にも、側副血行の果たす役割が大きいことを示唆している。

経過観察期間が非常に長い本研究により、発症1-6ヵ月に梗塞責任血管の血流制限があっても、梗塞領域に良好な側副血行を認めていれば、遠隔期に壁運動が改善する症例があることが認められた。この結果より、発症1-6ヵ月の時期に梗塞責任血管への血行再建を考慮する場合、これらの症例は機能的予後という観点から慢性期血行再建の恩恵を得る可能性があると思

われる。しかし、壁運動の改善などその有用性を評価する際には、自然歴との比較が必要であり、自然歴と

比べた場合に改善度や改善に要する時間に差があるか否かを更に検討していく必要があるだろう。

### 要 約

急性心筋梗塞における梗塞部壁運動の長期的自然経過を検討するため、血栓溶解療法や冠動脈形成術、冠動脈バイパス術などの再灌流療法や血行再建術を行わず、内科治療のみで長期間追跡しえた前壁急性貫壁性心筋梗塞 28 症例を分析した。いずれも梗塞発症後 1-6 ヶ月の間と遠隔期(平均 65±32 ヶ月)に冠動脈造影および左室造影を施行しており、左前下行枝の狭窄度、側副血行の発達と前壁の壁運動改善度の関係を定量的左室造影解析で検討し、センターライン法を用いて改善・非改善を判定した。

初回造影で左前下行枝の狭窄度が 90% 以下であった群では改善は 38% の症例にしかみられなかったが、99% 以上の狭窄を認めた群では壁運動の改善した症例は 63% と多かった。また左前下行枝へ良好な側副血行の発達していた群でも改善例が多かった(73%)。

以上より、1) 梗塞部壁運動は内科治療でも遠隔期に改善する可能性がある、2) 遠隔期壁運動の改善には梗塞責任血管への側副血行が重要な役割を果たしている、3) 梗塞後早期の造影で梗塞責任血管の開存性が比較的良い症例では早期に壁運動の改善が完成し、遠隔期に更なる改善は期待しがたいと結論され、急性心筋梗塞の再灌流療法の効果判定の際、留意すべき点と考えられた。

*J Cardiol* 1996; 28: 9-15

### 文 献

- 1) Wackers FJTh, Terrin ML, Kayden DS, Knatterud G, Forman S, Braunwald E, Zaret BL, the TIMI investigators: Quantitative radionuclide assessment of regional ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 998-1005
- 2) Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW, Tedesco C, Kaul S: Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans: A tomographic assessment using two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1506-1513
- 3) Bassand J-P, Machecourt J, Cassagnes J, Anguenot T, Lussan R, Borel E, Peycelon P, Wolf E, Ducellier D: Multicenter trial of intravenous anisoylated plasminogen streptokinase activator complex (APSAC) in acute myocardial infarction: Effects on infarct size and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 988-997
- 4) Armstrong PW, Baigrie RS, Daly PA, Haq A, Gent M, Roberts RS, Freeman MR, Burns R, Liu P, Morgan CD: Tissue plasminogen activator: Toronto (TPAT) placebo-controlled randomized trial in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1469-1476
- 5) Mikić S, Carlsson J, Tebbe U: Improvement of global and regional left ventricular function by percutaneous transluminal coronary angioplasty after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 843-847
- 6) Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, Leddy D, Marquis JF, Teo KK, Ruddy TD, Burton JR, Humen DP: Effects of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (<6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (total occlusion post-myocardial infarction intervention study [TOMIS]: A pilot study). *Am J Cardiol* 1994; **73**: 856-861
- 7) deFeyer PJ, van den Brand M, Serruys PW, Wijns W: Early angiography after myocardial infarction: What have we learned? *Am Heart J* 1985; **109**: 194-199
- 8) Pichard AD, Ziff C, Rentrop P, Holt J, Blanke H, Smith H: Angiographic study of the infarct-related coronary artery in the chronic stage of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; **106**: 687-692
- 9) DeWood MA, Notske RN, Simpson CS, Stifter WF, Shields JP: Prevalence and significance of spontaneous thrombolysis in transmural myocardial infarction. *Eur Heart J* 1985; **6**: 33-42
- 10) Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5**: 587-592
- 11) Sheehan FH, Schofer J, Mathey DG, Kellett MA, Smith H, Bolson EL, Dodge HT: Measurement of regional wall motion from biplane contrast ventriculograms: A comparison of the 30 degree left anterior oblique and 60 degree left anterior oblique projections in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1986; **74**: 796-804
- 12) International Society and Federation of Cardiology and World

- Health Organization Task Force on Myocardial Reperfusion: Reperfusion in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; **90** : 2091–2102
- 13) Norris RM : An overview of trials establishing that thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1992; **3** : 96–102
- 14) The GUSTO investigators : An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; **329** : 673–682
- 15) Simoons ML, Vos J, Tijssen JGP, Vermeer F, Verheugt FWA, Krauss XH, Cats VM : Long-term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction : 5 year follow-up of a trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of the Netherland. *J Am Coll Cardiol* 1989; **14** : 1609–1615
- 16) Topol EJ, Califf RM, Vandormael M, Grines CL, George BS, Sanz ML, Wall T, O'Brien M, Schwaiger M, Aguirre FV, Young S, Popma JJ, Sigmon KN, Lee KL, Ellis SG, the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction-6 Study Group : A randomized trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1992; **85** : 2090–2099
- 17) Brodie BR, Stucky TD, Hansen C, Muncy D, Weintraub RA, LeBauer EJ, Kelly TA, Katz JD, Berry JJ : Benefit of late coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction and persistent ischemic chest pain. *Am J Cardiol* 1994; **74** : 538–543
- 18) Choong CY, Gibbons EF, Hogan RD, Franklin TD, Nolting M, Mann DL, Weyman AE : Relationship of functional recovery to scar contraction after myocardial infarction in the canine left ventricle. *Am Heart J* 1989; **117** : 819–829