

直接冠動脈形成術に成功した若年発症の急性心筋梗塞における背景と予後

Clinical Manifestations and Outcome of Acute Myocardial Infarction in Young Adults Treated With Primary Coronary Angioplasty

片山 敏郎
岩崎 義博
山本 唯史
吉岡 正人
中嶋 寛
鈴木 伸^{*1}
矢野 捷介^{*2}

Toshiro KATAYAMA, MD
Yoshihiro IWASAKI, MD
Tadashi YAMAMOTO, MD
Masato YOSHIOKA, MD
Hiroshi NAKASHIMA, MD
Shin SUZUKI, MD^{*1}
Katsusuke YANO, MD, FJCC^{*2}

Abstract

Objectives. This study investigated the differences in presentation, complications, and outcome of young patients with acute myocardial infarction compared to other patients.

Methods. Our series of 379 consecutive patients with acute myocardial infarction, who were admitted within 12 hr of onset and successfully reperfused by primary percutaneous coronary intervention, included 28 (7.4%) young patients (< 50 years).

Results. There were significantly more male patients, current smokers, and hyperlipidemia in the young group than in the other patients ($p < 0.01$). The levels of acute phase brain natriuretic peptide (BNP) and atrial natriuretic peptide (ANP) were significantly lower (BNP: 128 ± 103 vs 379 ± 470 pg/ml, $p = 0.009$, ANP: 17 ± 11 vs 66 ± 81 pg/ml, $p = 0.004$) and peak creatine kinase value was significantly higher ($3,824 \pm 3,459$ vs $2,413 \pm 2,023$ IU/l, $p = 0.009$) in the young group than in the other patients. The increase (chronic phase - acute phase) of left ventricular ejection fraction was significantly better in the young group ($8 \pm 9\%$ vs $4 \pm 10\%$, $p < 0.05$). There were significantly fewer patients with ventricular arrhythmia in the young group than in the other patients (10.7% vs 33.0% , $p = 0.04$). The cardiac mortality rate in the first 6 months was only 3.6% in the young group.

Conclusions. Young patients with acute myocardial infarction, in spite of higher peak creatine kinase value, seemed to have excellent prognosis, with lower BNP and good recovery of left ventricular ejection fraction.

J Cardiol 2006 Jul; 48(1): 1-7

Key Words

- Myocardial infarction, treatment
- Ventricular function
- Creatine kinase
- Natriuretic peptides, atrial, brain

光晴会病院 心臓病センター内科: 〒852-8156 長崎県長崎市赤迫2-5-5-1615; ^{*1}長崎市民病院 循環器科, 長崎; ^{*2}長崎大学大学院医歯薬総合研究科 循環病態制御内科学, 長崎

Department of Cardiology, Nagasaki Kouseikai Hospital, Nagasaki; ^{*1}Department of Cardiology, Nagasaki Citizens Hospital, Nagasaki;

^{*2}Department of Cardiovascular Medicine and Course of Medical and Dental Science, Graduate School of Biomedical Science, Nagasaki University, Nagasaki

Address for correspondence: KATAYAMA T, MD, Department of Cardiology, Nagasaki Kouseikai Hospital, Akahaku 2-5-5-1615, Nagasaki, Nagasaki 852-8156; E-mail: snowman-kt@syd.odn.ne.jp

Manuscript received February 22, 2006; revised April 2, 2006; accepted April 24, 2006

Table 1 Comparison of patient characteristics

| | Young group (n = 28) | Old group (n = 351) | p value |
|---------------------------------|-------------------------|------------------------|------------|
| Age(yr) | 45 ± 4 | 71 ± 10 | < 0.0001 |
| Sex(male) | 27(96.4) | 235(67.0) | 0.001 |
| Hypertension | 11(39.3) | 193(55.0) | NS |
| Diabetes mellitus | 10(35.7) | 119(33.9) | NS |
| Hyperlipidemia | 21(75.0) | 144(41.0) | 0.001 |
| Smoking | 25(89.3) | 143(40.7) | < 0.0001 |
| Family history | 13(46.4) | 134(38.2) | NS |
| Within 24 hr angina pectoris | 10(35.7) | 173(49.0) | NS |
| Time onset to arrival(hr) | 4.4 ± 6.6 | 5.1 ± 10.1 | NS |
| Time onset to reperfusion(hr) | 5.8 ± 7.0 | 6.6 ± 10.8 | NS |
| Prior myocardial infarction | 1(3.6) | 53(14.8) | NS(0.06) |

Continuous values are mean ± SD. () %.

Young group: < 50 years old. Old group: ≥ 50 years old. Within 24 hr angina pectoris: Presence of angina pectoris 24 hr prior to onset of acute myocardial infarction.

はじめに

直接冠動脈形成術による発症早期の再灌流療法の普及に伴い、急性心筋梗塞の生命予後は改善している^{1,2)}。一方、急性心筋梗塞の好発年齢は60歳以上に多く、50歳以下の比較的若年者に発症することはまれである^{3,4)}。しかしながら、いったん発症すると、若年層でも重症化し、致命的になることもあり、仕事や子育てなど、社会的影響は大きい。

今回我々は、比較的若年者の急性心筋梗塞患者の冠危険因子を含めた患者背景、発症後の血液生化学データ、左心機能、ST改善度、臨床経過を検討し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的に本研究を行った。

対象と方法

対象は2001年4月 - 2005年6月の期間に発症12時間以内に当院に来院した急性心筋梗塞患者連続379例である。急性心筋梗塞の診断基準としては、1) 30分以上持続する胸痛、2) 心電図上のST上昇、3) 心筋逸脱酵素の一連の上昇とした。

方法は、379例を発症時の年齢において50歳以上の351例(非若年群)と50歳未満の28例(若年群)に分け、患者背景、急性期の血清生化学検査値、左心機能、6ヵ月間の臨床経過を比較検討した。

左心機能については再灌流療法直後の急性期および発症2-3週後の亜急性期に左室造影を右前斜位30度で行い、面積・長さ法を用いて左室駆出率を計測した。ただし、右前斜位30度では回旋枝領域の評価は困難なため、回旋枝梗塞の32例を除外して行った。

心電図の評価については、再灌流療法前後で12誘導を撮り、QRS直後より0.08秒後のST上昇度を計測した。前壁梗塞の場合は、 $V_1, V_2, V_3, V_4, V_5, V_6$ のST上昇の総和、下後壁の場合は、 $V_7, V_8, V_9, V_{10}, V_{11}, V_{12}$ のST上昇および V_1, V_2 のST低下の総和を取り、それが50%以上減少を認めたものをST-resolutionとした。

治療については、アスピリン200mgおよびチクロピジン200mg内服後に、血栓溶解療法は行わず全例直接冠動脈形成術により再灌流を行い、325例にステントを使用した。追跡期間は6ヵ月間とした。

統計解析では数値は平均±標準偏差で表し、群間差はStudentのt検定および χ^2 検定を用いて $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

若年群と非若年群のそれぞれの患者背景をTable 1に示す。

50歳未満の若年群は28例(7.4%)であった。若年群において非若年群と比較して、男性(96.4% vs 67.0%, $p = 0.001$)、高脂血症(75.0% vs 41.0%, $p = 0.001$)、喫

Table 2 Laboratory findings

| | Young group (n = 28) | Old group (n = 351) | p value |
|----------------------------------|-------------------------|------------------------|------------|
| BNP(pg/ml) | 128 ± 103 | 379 ± 470 | 0.009 |
| ANP(pg/ml) | 17 ± 11 | 66 ± 81 | 0.004 |
| Peak CK(IU/l) | 3,824 ± 3,459 | 2,413 ± 2,034 | 0.009 |
| Hs-CRP(mg/dl) | 2.6 ± 2.9 | 3.5 ± 4.0 | NS |
| Norepinephrine(pg/ml) | 1,586 ± 1,385 | 1,732 ± 945 | NS |
| Epinephrine(pg/ml) | 158 ± 56 | 196 ± 184 | NS |
| Troponin T on admission(ng/ml) | 0.21 ± 0.43 | 0.52 ± 0.71 | NS(0.06) |
| Total cholesterol(mg/dl) | 233 ± 40 | 201 ± 39 | < 0.0001 |
| HDL(mg/dl) | 46 ± 14 | 61 ± 11 | NS |
| BUN(mg/dl) | 16.6 ± 10.0 | 18.5 ± 6.9 | NS |
| Creatinine(mg/dl) | 0.9 ± 0.9 | 0.9 ± 0.6 | NS |
| Peak CK time from onset(hr) | 7.4 ± 6.0 | 12.2 ± 8.6 | NS(0.07) |

Values are mean ± SD.

BNP = brain natriuretic peptide; ANP = atrial natriuretic peptide; Peak CK = maximum value of creatine kinase; Hs-CRP = high sensitivity C-reactive protein; HDL = high-density lipoprotein cholesterol; BUN = blood urea nitrogen on admission. Explanation of the groups as in Table 1.

煙(89.3% vs 40.7%, $p < 0.0001$)の頻度が有意に高かった。家族歴には差異を認めなかった。陳旧性心筋梗塞の既往は若年群で低い傾向を認めた(3.6% vs 14.8%, $p = 0.06$)。また、Table 2に示すように、生化学的データでは急性期の脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)値および心房性ナトリウム利尿ペプチド(atrial natriuretic peptide: ANP)値が非若年群で有意に高値であり(BNP: 128 ± 103 vs 379 ± 470 pg/ml, $p = 0.009$, ANP: 17 ± 11 vs 66 ± 81 pg/ml, $p = 0.004$), 逆にクレアチンキナーゼ最高値および総コレステロール値は若年群で有意に高値であった(クレアチンキナーゼ最高値: $3,824 \pm 3,459$ vs $2,413 \pm 2,023$ IU/l, $p = 0.009$, 総コレステロール値: 233 ± 40 vs 201 ± 39 mg/dl, $p < 0.0001$)。

血管造影による所見をTable 3に示す。責任冠動脈、側副血行の存在、自然再開通の頻度、ステント使用頻度などには両群間に差が認められなかった。しかしながら、多枝疾患の頻度は、非若年群で有意に高かった(17.9% vs 43.9%, $p = 0.007$)。また、左室造影による左室駆出率の比較では、急性期と亜急性期のそれぞれには有意差はないものの、その差をとり、左心機能の改善の度合いを比較してみると、若年群のほうが有意に良好であった($8 \pm 9\%$ vs $4 \pm 10\%$, $p = 0.04$)。

6ヵ月間の経過観察期間における合併症の比較を

Table 4に示す。心破裂、急性閉塞、亜急性血栓性閉塞、冠動脈バイパス術の施行、心不全、心臓死の出現頻度に有意差は認められなかった。しかしながら、重症心室不整脈の出現頻度は非若年群で有意に高かった(10.7% vs 33.0%, $p = 0.04$)。また、ST-resolutionは若年群で有意に良好であった(85.7% vs 68.1%, $p = 0.04$)。若年群での心臓死は1例(3.6%)のみであった。

考 察

本研究において、50歳以下の比較的若年者における急性心筋梗塞は7%とまれな発症であり、患者背景としては、男性、喫煙者、高脂血症を有する例に多かった。冠動脈病変としては1枝病変が多く、左心機能改善が良好であった。また、クレアチンキナーゼ最高値は高いものの、BNP値は低く、重症心室不整脈は少なく、生命予後は良好であった。若年急性心筋梗塞において、男性、喫煙者、高脂血症が高頻度であることは従来の報告と同様であった^{4,7)}。若年女性においては、女性ホルモンが抑制的に作用すること⁸⁾、喫煙は血管内皮機能を傷害し、攣縮誘発も促進すること^{5,6,9)}などが背景にあると考えられる。また本研究では、直接冠動脈形成術治療前の冠動脈造影所見でThrombolysis in Myocardial Infarction(TIMI)grade、すなわち完全閉塞や自然再開通の頻度に有意差が認めら

Table 3 Comparison of angiographical results

| | Young group (<i>n</i> = 28) | Old group (<i>n</i> = 351) | <i>p</i> value |
|--|---------------------------------|--------------------------------|----------------|
| Culprit vessel | | | NS |
| Left main trunk coronary artery | 1(3.6) | 7(2.0) | |
| Left anterior descending coronary artery | 15(53.6) | 165(47.0) | |
| Right coronary artery | 8(28.6) | 116(33.0) | |
| Left circumflex coronary artery | 4(14.3) | 63(17.9) | |
| Spontaneous recanalization | 7(25.0) | 126(35.9) | NS |
| TIMI grade pre PCI | | | NS |
| TIMI 0 | 17(60.7) | 255(72.6) | |
| TIMI 1 | 4(14.3) | 60(17.1) | |
| TIMI 2 | 5(17.9) | 27(7.7) | |
| TIMI 3 | 2(7.1) | 9(2.6) | |
| Multivessel disease | 5(17.9) | 154(43.9) | 0.007 |
| Stent use | 26(92.9) | 299(85.2) | NS |
| LVEDP in the acute phase(mmHg) | 14 ± 7 | 15 ± 7 | NS |
| LVEDVI in the acute phase(ml/m ²) | 60 ± 17 | 67 ± 14 | 0.04 |
| LVEF in the acute phase(%) | 50 ± 9 | 51 ± 12 | NS |
| LVEF in the sub-acute phase(%) | 57 ± 12 | 55 ± 14 | NS |
| Delta LVEF(%) | 8 ± 9 | 4 ± 10 | 0.04 |

Continuous values are mean ± SD.() %.

Culprit vessel = culprit coronary artery of acute myocardial infarction; Spontaneous recanalization = presence of spontaneous recanalization(TIMI 1 or 2); TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction classification; PCI = percutaneous coronary intervention; Stent use = use of coronary stenting; LVEDP = left ventricular end-diastolic pressure; LVEDVI = left ventricular end-diastolic volume index; LVEF = left ventricular ejection fraction; Delta LVEF = differences LVEF between two phases. Explanation of the groups as in Table 1.

Table 4 Comparison of major complications in the first 6 months

| | Young group (<i>n</i> = 28) | Old group (<i>n</i> = 351) | <i>p</i> value |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------|
| Cardiac rupture | 1(3.6) | 8(2.1) | NS |
| Sub-acute thrombosis | 1(3.6) | 9(2.6) | NS |
| Acute closure | 0 | 1(0.3) | NS |
| IABP use | 3(10.7) | 23(6.6) | NS |
| ST-resolution | 24(85.7) | 239(68.1) | 0.04 |
| Target lesion revascularization | 5(17.9) | 72(20.5) | NS |
| CABG | 0 | 28(8.0) | NS |
| VT and/or Vf | 3(10.7) | 116(33.0) | 0.04 |
| Heart failure | 5(17.9) | 94(26.8) | NS |
| Cardiogenic shock | 4(14.3) | 59(16.8) | NS |
| Cardiac death | 1(3.6) | 29(8.3) | NS |

() %.

Cardiac rupture = patients with cardiac rupture; Sub-acute thrombosis = patients with re-occlusion by sub-acute thrombosis; Acute closure = patients with abrupt vessel closure; IABP use = use of intraaortic balloon pumping; ST resolution = a reduction of at least 50% in the ST segment elevation between the pre- and post-PCI electrocardiograms was considered significant ST segment elevation resolution; CABG = patients required coronary artery bypass grafting; VT and/or Vf = patients with ventricular tachycardia and/or ventricular fibrillation; Cardiogenic shock = patients with cardiogenic shock. Explanation of the groups and other abbreviation as in Tables 1, 3.

れなかった。さらに直接冠動脈形成術後も、急性冠閉塞、亜急性ステント血栓症などの血栓性合併症にも差はなかった。これらの点から、若年発症急性心筋梗塞の発症機序については、本研究からは凝固線溶系の異常の関与は考えにくく、内皮機能障害や粥腫の不安定などが原因と思われる。

急性心筋梗塞におけるクレアチンキナーゼ最高値は一般に、梗塞サイズを反映する^{10,11)}といわれ、クレアチンキナーゼ最高値と左心機能は負の相関があるとの報告¹²⁾もある。また、以前我々はクレアチンキナーゼ最高値到達時間が早期の症例ほど予後が良好であることを報告した¹³⁾。本研究ではクレアチンキナーゼ最高値到達時間において両群間に有意差は認められなかったが、若年群がよりクレアチンキナーゼ最高値到達時間が短い傾向が認められた。つまり、若年群ではクレアチンキナーゼ最高値は高いものの、最高値到達時間が短く、心筋障害の程度としては必ずしも大きくない可能性が考えられる。また、本研究では発症24時間以内の狭心症の頻度に差は認められず、いわゆる心筋虚血プレコンディショニングの点では差異がなかったものの、心筋梗塞の既往では非若年群に高頻度である傾向が認められた。このことは、若年群で1枝病変が有意に多いことから裏づけられ、冠動脈における動脈硬化は若年群で軽度であるといえる。つまり、若年群では責任病変以外の動脈硬化が軽度であり、心筋障害が軽微である可能性も考えられる。

また、BNPについては、我々も以前本誌に報告しているように、急性心筋梗塞急性期に高値であるものほど主要合併症が多く、生命予後も不良である¹⁴⁻¹⁷⁾。本研究でも、若年群ではBNP値が低値であり、心機能および予後が良好であった。BNP値が非若年群で高値であった背景として、加齢によるBNP値の上昇も一因と考えられるが、泰江ら¹⁸⁾は、非心疾患患者においてはBNP値は年齢による差異はないと報告している。また、非若年群において心筋梗塞の既往が多い傾向を示したので、もともと左心負荷が大きかったとも推測される¹⁹⁾。このことは、再灌流直後の急性期の左室拡張末期容量が非若年群で有意に大きかったことから裏づけられ、左室の容量負荷の存在が示唆され、BNP値上昇の一因になったとも考えられる。

本研究では、急性期から慢性期にかけての左室駆出率改善が若年群で有意に良好であった。急性心筋梗塞

における左心機能の保持改善には当然、再灌流時間が強く影響する²⁰⁾が、本研究においては両群間に差は認められなかった。また、糖尿病を合併した急性心筋梗塞において慢性期の左心機能が不良であるとの報告も認められる²¹⁻²³⁾が、その頻度にも有意差はなかった。また、再灌流療法後のTIMI flowには差がなかったものの、ST-resolutionは若年群で有意に良好であった。ST-resolutionは冠動脈における微小循環障害の指標となりうる^{24,25)}。つまり、若年群で左室駆出率の改善が良好であった背景には再灌流療法後の微小循環障害が軽微であった可能性も考えられる。また、今回の検討では両群間において発症・再灌流時間にも差は認められなかったにもかかわらず、若年群において左室駆出率改善が良好であった。このことは急性心筋梗塞急性期の直接冠動脈形成術による再灌流療法が、若年者では左室機能保持の点からもより有用である可能性が示唆された。また本研究では若年群の急性期BNP値が有意に低く、左室リモデリングに抑制的に作用した可能性がある。

以上より若年発症急性心筋梗塞は比較的まれであり、心機能、生命予後への悪影響も高齢発症に比べると軽度であると結論される。しかしながら、発症した際には迅速な再灌流療法が不可欠であり、また発症予防は重要であると考えられる。若年発症急性心筋梗塞の患者背景として高脂血症および喫煙との関連が深いことより、高脂血症を有する若年喫煙男性は禁煙およびスタチン薬などの予防投与を考慮するべきと思われる。

最後に、本研究では若年群を50歳未満と定義した。現在までの若年急性心筋梗塞の研究では若年の定義は40-50歳^{3-9,11,26)}と必ずしも一定していない。今回、50歳と比較的高めに設定した理由としては、症例数の点から信頼できる統計処理を行えることを考慮した結果である。

本研究の限界

本研究における限界点として以下に示す。1) 後ろ向き研究である。2) 対象とした症例数が少数であり、小規模研究である。3) 半年間の経過観察であり、長期予後が不明である。4) 心機能評価については前壁梗塞と下壁梗塞が混在している。

上記のように今回の研究は症例数、観察期間ともに

十分とはいえず、今後症例を重ねるとともに、長期予後についても検討する必要がある。

結 論

発症後急性期に直接冠動脈形成術により再灌流療法

を行った急性心筋梗塞において50歳未満の若年発症は7%と比較的まれであり、非若年発症と比べてクレアチンキナーゼ最高値は高いものの、BNP値は低く、左心機能の保持も良好であり、生命予後は良好であった。

要 約

目的: 若年発症の急性心筋梗塞患者について、非若年群と比べて患者背景や臨床経過の特徴を明らかにする。

方法: 対象は発症12時間以内に来院し、直接冠動脈形成術により再灌流を行った連続379例。50歳未満の28例(7.4%)を若年群とし、非若年群(351例)との比較検討を行った。

結果: 患者背景では、若年群で男性、喫煙者、高脂血症の頻度が有意に高かった($p < 0.01$)。若年群で急性期の脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)値、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)値が有意に低値であり(BNP: 128 ± 103 vs 379 ± 470 pg/ml, $p = 0.009$, ANP: 17 ± 11 vs 66 ± 81 pg/ml, $p = 0.004$)、クレアチンキナーゼ最高値が有意に高値であった($3,824 \pm 3,459$ vs $2,413 \pm 2,023$ IU/l, $p = 0.009$)。急性期と亜急性期に左室造影により左室駆出率を求め、その差を比較すると若年群で有意に良好であった($8 \pm 9\%$ vs $4 \pm 10\%$, $p < 0.05$)。6カ月の経過観察期間中、若年群で重症心室不整脈の出現頻度が有意に低く(10.7% vs 33.0% , $p = 0.04$)、若年群での心臓死は1例(3.6%)のみであった。

結論: 再灌流療法を行った急性心筋梗塞において若年発症は比較的まれであり、クレアチンキナーゼ最高値は高いものの、BNP値は低く、左心機能の保持も良好であり、予後は良好である。

J Cardiol 2006 Jul; 48(1): 1-7

文 献

- 1) Degeare VS, Dangas G, Stone GW, Grines CL: Interventional procedures in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2001; **141**: 15 - 24
- 2) Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, Forman SA; Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team(C-PORT): Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; **287**: 1943 - 1951
- 3) Fournier JA, Cabezon S, Cayuela A, Ballesteros SM, Cortacero JA, Diaz De La Llera LS: Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when 40 years of age. *Am J Cardiol* 2004; **94**: 989 - 992
- 4) Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Sawada T, Tatsumi T, Azuma A, Matsubara H; on behalf of the AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study Group: Acute myocardial infarction in young Japanese adults. *Circ J* 2005; **69**: 1454 - 1458
- 5) Teng JK, Lin LJ, Tsai LM, Kwan CM, Chen JH: Acute myocardial infarction in young and very old Chinese adults: Clinical characteristics and therapeutic implications. *Int J Cardiol* 1994; **44**: 29 - 36
- 6) Fournier JA, Sanchez A, Quero J, Fernandez-Cortacero JA, Gonzalez-Barrero A: Myocardial infarction in men aged 40 years or less: A prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol* 1996; **19**: 631 - 636
- 7) Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G: Myocardial infarction in young adults: Angiographic characterization, risk factors and prognosis(Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; **26**: 654 - 661
- 8) Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, Eagle K: Acute myocardial infarction in the young: The University of Michigan experience. *Am Heart J* 2002; **143**: 56 - 62
- 9) Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, Ross J Jr: Myocardial infarction in young patients: An analysis by age subsets. *Circulation* 1986; **74**: 712 - 721
- 10) Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, Yoder RD: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* 1972; **46**: 640 - 648
- 11) Norris RM, Whitlock RM, Barrat-Boyes C, Small CW: Clinical measurement of myocardial infarct size: Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. *Circulation* 1975; **51**: 614 - 620
- 12) Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR: Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size cal-

- culated from creatine kinase. *J Clin Invest* 1978; **61**: 1048 - 1056
- 13) Katayama T, Nakashima H, Takagi C, Honda Y, Suzuki S, Iwasaki Y, Yamamoto T, Yoshioka M, Yano K: Prognostic significance of time-delay to peak creatine kinase after direct percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction patients. *Int Heart J* 2005; **46**: 771 - 781
- 14) Katayama T, Nakashima H, Yonekura T, Honda H, Suzuki S, Yano K: Clinical significance of acute-phase brain natriuretic peptide in acute myocardial infarction treated with direct coronary angioplasty. *J Cardiol* 2003; **42**: 195 - 200
- 15) Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VV, Caidahl K, Lie RT, Nilsen DW, Sundsfjord JA, Dickstein K: Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction: Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996; **93**: 1963 - 1969
- 16) Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, Kartfold M, Caidahl K: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; **106**: 2913 - 2918
- 17) Arakawa N, Nakamura M, Aoki H, Hiramori K: Plasma brain natriuretic peptide concentrations predict survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 1656 - 1661
- 18) 泰江弘文: 健常者および心不全症例における血漿BNP濃度の検討: Immunoradiometric assay(IRMA)法による測定. *ホルモンと臨床* 1993; **41**: 397 - 403
- 19) Sumida H, Yasue H, Yoshimura M, Okumura K, Ogawa H, Kugiyama K, Matsuyama K, Kikuta K, Morita E, Nakao K: Comparison of secretion pattern between A-type and B-type natriuretic peptides in patients with old myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 1105 - 1110
- 20) Bonnevie L, Stratiev V, Tarragano F, Karillon G, Saidi A, Fressonnet R, Azancot I, Beaufiles P, Henry P: Procedural characteristics of primary coronary angioplasty in diabetic patients with acute anterior myocardial infarction. *Diabetes Metab* 2002; **28**: 405 - 410
- 21) Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Nishioka K, Kouno Y, Umemura T, Nakamura S, Sato H: Diabetes mellitus prevents ischemic preconditioning in patients with a first acute anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 1007 - 1011
- 22) Katayama T, Nakashima H, Takagi C, Honda Y, Suzuki S, Iwasaki Y, Yano K: Clinical outcomes and left ventricular function in diabetic patients with acute myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. *Int Heart J* 2005; **46**: 607 - 618
- 23) Katayama T, Nakashima H, Furudono S, Honda Y, Suzuki S, Yano K: Predictive factors of deteriorating left ventricular function after direct percutaneous coronary intervention for acute anterior myocardial infarction. *J Cardiol* 2004; **43**: 205 - 213 (in Jpn with Eng abstr)
- 24) Matetzky S, Novikov M, Gruberg L, Freimark D, Feinberg M, Elian D, Novikov I, Di Segni E, Agranat O, Har-Zahav Y, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Hod H: The significance of persistent ST elevation versus early resolution of ST segment elevation after primary PTCA. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 1932 - 1938
- 25) Claeys MJ, Bosmans J, Veenstra L, Jorens P, De Raedt H, Vrints CJ: Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: Importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. *Circulation* 1999; **99**: 1972 - 1977
- 26) Choudhury M, Marsh JD: Myocardial infarction in young patients. *Am J Med* 1999; **107**: 254 - 261