

急性心筋梗塞に対する早期
再灌流の意義：左室壁運動
による判定

The significance of early
coronary reperfusion in
patients with acute myo-
cardial infarction as-
sessed by regional wall
motion

上松瀬勝男
鬼倉俊一郎
石川 淳一
長尾 建
佐藤 和義
佐藤 洋一
瀬戸 博美
梶原 長雄

Katsuo KANMATUSE
Shunichiro ONIKURA
Junichi ISHIKAWA
Ken NAGAO
Kazuyoshi SATO
Yoichi SATO
Hiromi SETO
Nagao KAJIWARA

Summary

Left ventricular ejection fraction, regional wall motion, hospital mortality rate, and reocclusion rate of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy were examined in 164 consecutive patients who were admitted within 12 hours of the onsets of their symptoms of acute myocardial infarction. The patients were divided into three groups based on the findings of initial coronary angiography before and after administration of urokinase: (1) stenosed (the infarct-related coronary blood flow was visualized at initial angiography) (n=41); (2) successfully thrombolysed (n=82); and (3) unsuccessful (n=41).

The patients in each group were also subdivided into three subgroups based on the recanalized time (hours): within three, three to six hours and six hours or longer. The hospital mortality rates were 4.9% (two of the 41 patients) in the stenosed; 8.5% (seven of the 82 patients) in the thrombolysed; 29.3% (12 of the 41 patients) in the unsuccessful group, and 12.8% (21 of the 164 patients) overall, respectively. There were significant differences among these three groups.

The incidence of pump failure as a cause of death in the acute stage was significantly low in the stenosed (two of the 41 patients) and in the thrombolysed (3 of the 82 patients) groups compared to the unsuccessful group (eight of the 41 patients). The rates of rethrombosis one month after thrombolytic treatment were 3% in the stenosed and 4% in the thrombolysed groups. On the contrary, visualization of coronary blood flow at the chronic stage (approximately one month later) was confirmed in 19% of

駿河台日本大学病院 循環器科
東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 (〒101)

Department of Cardiology, Surugadai Nihon Univer-
sity Hospital, Kanda-Surugadai 1-8-13, Chiyoda-ku,
Tokyo 101

Received for publication December 17, 1987; accepted March 12, 1988 (Ref. No. 35-K2)

the patients in the unsuccessful group.

Left ventricular ejection fraction one month after thrombolytic therapy in the subgroup with the recanalized coronary arteries within three hours was significantly higher than that of the unsuccessful group, but, after three hours of procedure, no significant difference of left ventricular ejection fraction was present among three groups.

Regional wall motion in patients with the recanalized coronary artery within 12 hours was better than that of the unsuccessful group. The area of improved wall motion was wide in patients with early recanalization in the stenosed and thrombolysed groups.

Thus, early recanalization within three hours is mandatory for reducing mortality and for improving ejection fraction and wall motion.

Key words

Acute myocardial infarction

Coronary reperfusion

Regional wall motion

Mortality

はじめに

心筋梗塞発症早期には、その責任冠動脈内に血栓が高率に存在する。このことは多くの剖検例¹⁻³⁾や冠動脈造影所見⁴⁾により証明されている。この血栓を溶解除去し、血流を再開させれば、心筋梗塞の進展防止が可能ではないかとの仮説に基づき、多くの実験がなされている⁵⁻⁶⁾。

この血栓溶解療法は、1979年、Rentropら⁷⁾が初めて臨床例に応用して以来、今日まで多くの報告がなされている。しかし、死亡率、心機能ともに改善するという報告⁸⁻¹⁰⁾、死亡率は低下させるが、心機能は改善しないという報告¹¹⁾、死亡率についてのみ言及した報告^{12,13)}、心機能は改善しないという報告^{14,15)}など、いまだに結論が得られていないのが現状と思われる。このようにいろいろな報告がみられる理由のひとつには、血流再開が得られても心機能は改善しないが、死亡だけは免かれた例があるために、心機能の評価を複雑にしているのかもしれない。

従来から我々は、本法による再灌流例では非再灌流例に比し死亡率は低下し、心機能が改善すると報告してきた^{16,17)}。しかし、本法の適応を梗塞発症から6時間以内とすると、それまでに入院加療されるのは約50%の症例にすぎないこと、および上述の報告が randomized study ではないため、心筋梗塞例全体についての成績は不明である。

再灌流が梗塞発症後どの程度の時間内に終了すれば心機能が改善し、死亡率の低下が期待できるかは重要な課題であり、今回の研究の目的もその点にある。

対象ならびに方法

1980年8月より1987年7月までの7年間に、当院CCUに入室した急性心筋梗塞患者342名中、血栓溶解療法を施行した164例を対象とした。また本法非施行例の178例を院内死亡率に関する比較対照例とした。

対象164例を、初回の冠動脈造影所見ならびに血栓溶解薬投与後の再開通の有無により、Table 1のごとく、stenosed group (狭窄群), thrombolysed group (血栓溶解群), unsuccessful group (無効群)の3群に分けた。

狭窄群は、どの時点で再灌流が得られたかは不明であるが、初回の冠動脈造影を施行した時点により、本群を時間別に細分類した。

血栓溶解群は冠動脈内にurokinaseを投与した例が主であるが、経静脈的投与例、およびplasminogen proactivator (PPA) や recombinant tissue plasminogen activator (rt�) の冠動脈内ならびに経静脈的投与例も含まれている。血流再開が得られれば心機能に与える効果は同じと考えられたので、血栓溶解例は血栓溶解薬の種類、投与方法を問わず、一括して本群に入れてある。

Table 1. Subjects

164 patients with AMI treated by thrombolytic therapy	Infarct area	Time until reperfusion (hours)			
		~3	3~6	6~12	
—Stenosed group (n=41) —Thrombolysed group (n=82)	} Reperfused (n=123)	—Anterior (n=71)	9	38	24
		—Inferior (n=43)	7	30	6
		—Others (n=9)			
—Unsuccessful group (n=41)	}	—Anterior (n=24)	6	12	6
		—Inferior (n=14)	3	8	3
		—Others (n=3)			

AMI=acute myocardial infarction.

Patients with delayed filling after thrombolytic therapy were classified in the unsuccessful group.

無効群とは、血栓溶解薬の投与にもかかわらず、冠動脈造影上、完全閉塞している例、および thrombolysis in myocardial infarction trial 再開通判定基準の grade I (閉塞部を造影剤が通過するが、途中で停滞するもの)を含んでいる。

時間別の細分類では、血栓溶解群においては血流再開の時点をもって血流再開時間とした。無効群では、死亡率は初回冠動脈造影時の時間で分類した。左室駆出率、局所壁運動については慢性期に検討したので、いずれの時間帯の症例も血流再開が得られない点では同一と考えられ、一括して検討した。

本法の適応基準は以下のごとくである。① 発症6時間以内の例(一部12時間までの症例、あるいは結果として血流再開までに6時間以上を要した例を含む)、② 心電図上残存心筋を有するもの(一つ以上の誘導でQ波を伴わないST上昇が残っている例)。またすべての誘導でQ波あるいはQSパターンを呈している例は除外した。なお年齢の上限は原則として75歳までとしたが、若干名は75歳以上である。

入室時に血圧が低下している例やショック状態にある場合でも、補液、カテコールアミン類の投与で血圧の上昇をみた場合には対象に加えた。また、入室直後あるいは来院時死亡(dead on arrival: DOA)症例でも、蘇生に成功し、血圧が上昇した症例は対象に加えた。

成 績

1. 院内死亡率

Table 2 に急性心筋梗塞全例について、CCU ならびに一般病棟での院内死亡率、血栓溶解療法施行群、非施行群の死亡率を示した。院内での総死亡率が23.9%と高いのは、血栓溶解療法にて救命し得たDOAの1例を血栓溶解療法施行群に入れたので、前医の心電図で心筋梗塞所見を呈していた来院時死亡例7例を非施行群に入れたこと、および80歳以上の高齢者の死亡11名を含んでいるためである。したがって非施行群の死亡率も34.2%と高率になっている。上記18例を除外しても、非施行群の死亡率は26.8%(43/160)となり、施行群との間には有意差がみられた。

非施行群にはCCU入室時間が、発症より6時間を経過した症例や高齢者を多く含んでいるので、単純に比較することはできないが、責任冠動脈の完全閉塞例が多いことも死亡率が高い一因と思われる。

2. 血栓溶解療法施行例における時間別死亡率

血流再開の有無を確認し得た症例について、時間ごとに3群の死亡率を検討した(Table 3)。無効群の死亡率が、血流再開の得られている狭窄群、溶解群に比し、いずれの時間帯でも高値を示した。12時間以内に血栓溶解療法を施行し、血流の再開が得られれば、死亡率は低値を示した。また、統計学的に有意差はないものの、狭窄群は溶解群に

Table 2. Hospital mortality

(August 1980~July 1987)

Mortality 23.9% (82/342) (including 8 patients with death on arrival)	Group with thrombolytic therapy 12.8% (21/164)	p<0.05
	Group with non-thrombolytic therapy 34.2% (61/178)	

(p value was calculated by X² test)

Table 3. Mortality rate and time difference in each group

Groups	Hours			Total
	~3	3~6	6~	
Stenosed	1/7 (14.3%)	1/22 (4.5%)	0/12 (0)	2/41 (4.9%)
Thrombolysed	0/10 (0)	3/50 (6.0%)	4/22 (18.2)	7/82 (8.5%)
Unsuccessful	3/9 (33.3%)	6/21 (28.6%)	3/11 (27.3)	12/41 (29.3%)

() percent in each group

* p<0.01, ** p<0.05 (Fisher's test)

Table 4. The causes of death in each group

	Stenosed group (n=41)	Thrombolysed group (n=82)	Unsuccessful group (n=41)	Total (n=164)
Pump failure	2	3	8	13
Cardiac rupture	0	1	2	3
Arrhythmia	0	1	0	1
Pupillary muscle rupture	0	1	0	1
Others	0	1	2	3
Total	2	7	12	21

* p<0.01, ** p<0.05 (Fisher's test)

比し, 死亡率は低く, このことは可及的早期に血流の再開を図れば, 溶解群では, さらに死亡率を低下できる可能性を示唆しているものと思われる。

3. 死因別の検討

死因のうち, 血流再開によって, どの要因が減少できるかをみたのが **Table 4** である。

心不全, 心原性ショックなどのポンプ失調死は, 血流再開によって有意に減少している。心破裂も

溶解群では 82 例中 1 例(1.2%)に過ぎなかったのに対し, 完全閉塞のままの無効群では 41 例中 2 例(4.9%)で, 有意ではないが高値を示した。

4. 再開塞率

心筋梗塞後の再開通例では, 多くの例で高度の冠動脈狭窄が残存している。したがって再開塞の可能性があるが, **Table 5** に 131 症例の時点における再開塞率を示した。Urokinase 投与直後の責任冠動脈の狭窄度を 95% を境に二分すると, 初

Table 5. Reocclusion rate and residual coronary artery stenosis

Groups	Effects of UK: Grade of stenosis after thrombolysis ←95%→		No. of rethrombosis 1 month after thrombolysis	Hospital deaths
Stenosed (n=34)	17	17	1 (3%)	1 (3%)
Thrombolysed (n=76)	24	52	3 (4%)	6 (8%)
Unsuccessful (n=21)		21	4 (19%)	7 (33%)
		Occluded	Recanalization	

* p<0.05

回造影で既に血流のみられた狭窄群では17例対17例であったが、血栓溶解群ではむしろ95%以下にまで拡大された例が多くみられた。しかし、これらも90%程度の開大例が大半を占めていた。これら2群で行った1ヵ月後の造影では、再開塞率は狭窄群の1例、血栓溶解群の3例と、非常に低率で、いずれも95%以上の狭窄を有する症例であった。一方、本法施行後も完全閉塞であった21症例のうち4例では、1ヵ月後に再開通が得られていた。

5. 左室駆出率

冠動脈造影上、segment 6と7の完全閉塞をみた前壁梗塞例において、1ヵ月後の左室駆出率を左室造影から求めた。急性期に血流の得られなかった無効群は、血栓溶解療法を3時間以内に施行しても、また3~6時間あるいは6時間以降に施行しても、閉塞したままであるために、慢性期の駆出率は同一と考えられ、一括して狭窄群、血栓溶解群と比較検討した(Fig. 1)。3時間以内に血流が得られれば、慢性期の左室駆出率は、責任冠動脈が完全閉塞のままの無効群よりも、他の2群において良好であった。しかし、3時間以降では3群間に有意差はなく、左室駆出率を改善させるには、3時間以内の冠動脈疎通が限界と思われた。

6. 前壁梗塞例における局所壁運動

左室駆出率計測時と同じ理由で、無効群はどの時間帯に血流非再開通が確認されようとも、慢性期の壁運動に及ぼす影響は同一であるので、一括して計算した。Fig. 2に3時間以内に血流の有無

を確認した前壁梗塞例における1ヵ月後の壁運動を、狭窄群、血栓溶解群、無効群の3者間で比較して示した。前2者の血流再開通例において、慢性期の梗塞領域の壁運動は無効群に比し良好であった。

Fig. 3に3~6時間に血流再開の有無を確認した症例の壁運動を示した。血栓溶解群では、segment 4と5の領域の収縮率が無効群に比し良好であった。

Fig. 4に6時間以降に血流再開を確認し得た例の壁運動を示した。前下行枝優位例において影響を受けるsegment (area) 4は、症例によっては右冠動脈からの影響を受け易い部位であるので、判定には慎重を要するが、無効群と他の2群との間に有意差がみられた。狭窄群では無効群との間に広範囲のsegmentにわたって有意差がみられたが、血流再開を6時間以降に確認しても、実際にはそれ以前に血流が得られていたためと思われる。

考 按

冠動脈内血栓溶解療法にせよ、冠動脈拡張術(PTCA)にせよ、心筋梗塞急性期に血流を再開させる目的は、梗塞の進展防止、心機能の改善、死亡率の低下にある。前述のごとく、我々の成績では、血栓溶解療法施行によって死亡率を有意に低下させ、特に血栓溶解例、および初回の冠動脈造影時に血流のみられた狭窄群の死亡率は、無効群に比し有意に低値であった。本邦における Coro-

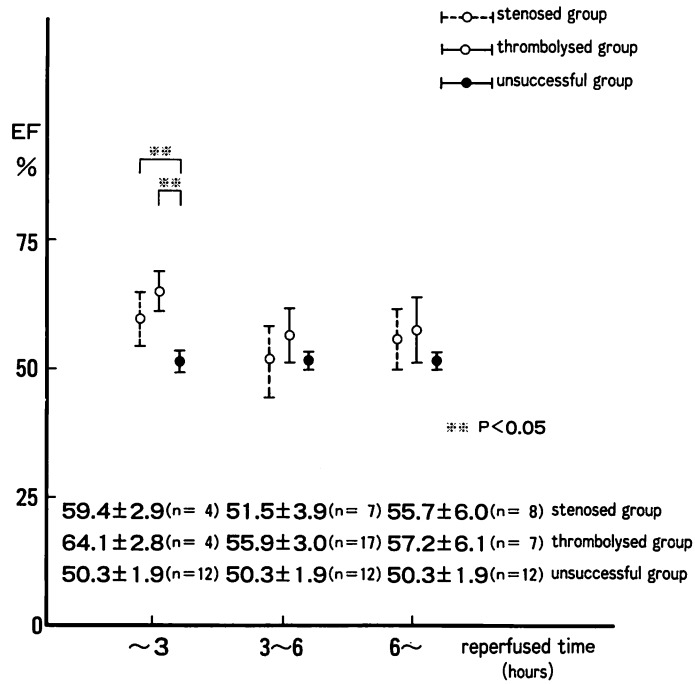


Fig. 1. Left ventricular ejection fraction classified by reperused hours in each group.

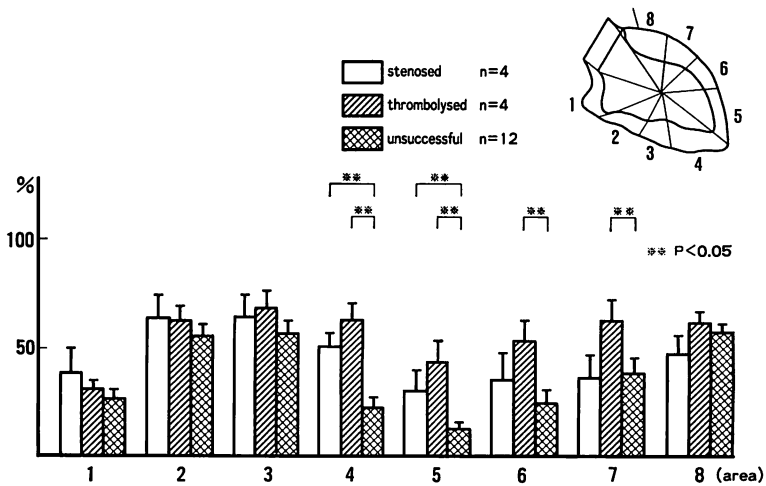


Fig. 2. Regional wall motion in each group.
 The reperfusion was started within 3 hours.

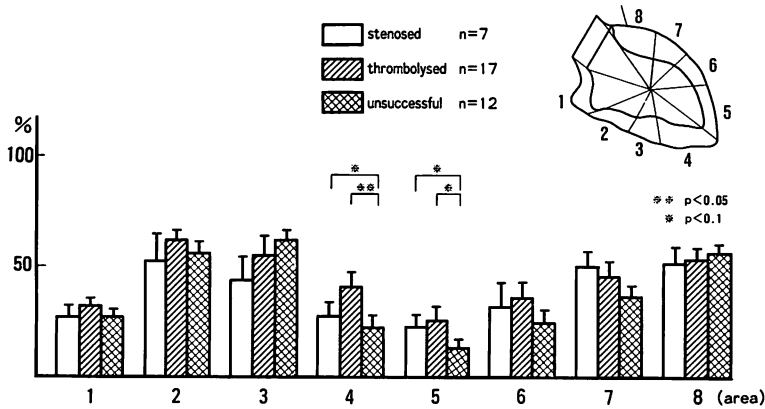


Fig. 3. Regional wall motion in each group.
The reperfusion was started within 3 to 6 hours.

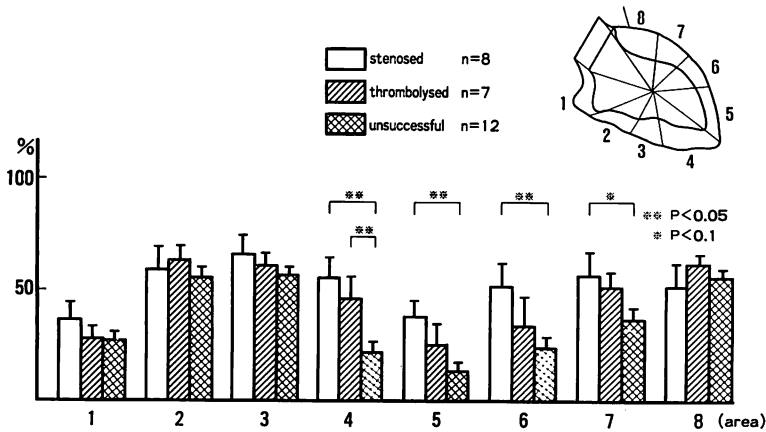


Fig. 4. Regional wall motion in each group.
The reperfusion was started within 6 to 12 hours.

nary thrombolysis 研究会の報告¹³⁾でも、血流再開に成功した群の死亡率は、非成功群に比し、6.3% 対 13.3% で有意に低いとされている。

しかし、冠動脈内血栓溶解療法は冠動脈造影を必要とすることから、本研究ではそれに耐え得る例のみが集められた可能性がある。本邦においては randomized study の成績はないが、近年、欧米からは報告がなされている。すなわち、Smalling ら⁸⁾によると、streptokinase 投与群の65歳以下の病院内死亡は 8% (14/178)であったのに対

し、非投与群では 15% (7/48)と高率であったという。Kennedy ら¹⁰⁾の Society for Cardiac Angiography からの報告によると、入院中の streptokinase 投与群の死亡率は 5.5% (40/733)であったのに対し、非投与群では 14.7% (44/296)で、両者間に有意差 ($p < 0.0001$) を認めている。そのほか Simoons ら⁹⁾の randomized study でも、5.2% (14/269)対 9.8% (26/264)と有意差 ($p < 0.05$) を認めている。

以上のごとく、入院中の死亡率は血栓溶解療法

を施行し血流を再開させた群で明らかに低下している。Simoonsら⁹⁾は1年後まで追跡調査を行い、streptokinase 投与群 (8.6% : 23/269) と、非投与群 (15.9% : 42/264) との間に統計学的に有意な差を認めている。

死亡率の低下と同様に、治療によって心機能が改善するか否かも非常に重要な課題である。先述の Simoons ら⁹⁾はアイソトープ法を用いて左室駆出率を検討し、4時間以内に streptokinase を投与した82例の入院時と退院時の Δ EF (左室駆出率の差)は $3.9 \pm 8\%$ で、非投与群のそれ ($0.6 \pm 10\%$) との間に有意差 ($p < 0.0001$) があつたと報告している。同じ4時間以内の例で、Serruysら¹⁷⁾は退院時の左室駆出率で比較し、streptokinase 投与群では $53 \pm 13\%$ 、非投与群では $47 \pm 14\%$ で、その差は有意 ($p < 0.0001$) であるとしており、さらに、Barら¹⁸⁾は心筋 α -hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH) を測定し、streptokinase 投与群 245 例では 760 U/時間であつたのに対し、非投与群 243 例では 1,170 U/時間で、streptokinase 投与は有意 ($p < 0.001$) に梗塞サイズを縮小させたと報告している。

このように4時間以内に本法を施行していれば、梗塞サイズの縮小、心機能の改善が期待できる。一方、我々の成績では、3時間以内に血流の再開を確認し得た症例の壁運動は、責任冠動脈支配領域の壁運動を広範囲に改善させている。確認した時間が3~6時間に遅れるに従い、壁運動の改善される部位も小範囲にとどまり、6時間以上になると、極く一部のみが改善されるに過ぎなかつた。

左室全体の機能の指標と考えられている左室駆出率は、無効群に比し、3時間以内に血流の再開が確認された群(狭窄群、血栓溶解群)のみで改善しており、3時間を越すと無効群と有意差はみられなかつた。

結 論

心筋梗塞発症後12時間以内に血栓溶解療法を

施行し、死亡率、左室造影による慢性期の駆出率、局所壁運動を検討し、以下の結果を得た。

1. 血栓溶解療法施行例の死亡率 12.8% (21/164) は、非施行例 34.2% (61/178) に比し、有意に低値であつた。

2. 血栓溶解療法施行例における死亡率は、狭窄群、溶解群に比し、溶解療法無効群で有意に高く、溶解群の時間別死亡率では、6時間以降で高値を示した。

3. 死因別では、溶解療法無効群でのポンプ失調死が、狭窄群、溶解群よりも有意に高値を示した。

4. 3時間以内に血流再開が得られた例は、溶解療法無効群に比し、慢性期の左室駆出率は有意に良好であつた。

5. 3時間以内、3~6時間、6~12時間に血流再開を行うと、慢性期の局所壁運動は溶解療法無効群に比し、有効群では有意に良好であり、その際、時間が早いほど、機能の快復する領域は大であつた。

以上より心筋梗塞後3時間以内に血流を再開させれば、死亡率の低下、左室駆出率の改善、局所壁運動改善がみられ、6時間以内ならば、死亡率の低下、局所壁運動の改善、6時間以降ならば局所壁運動のみが改善されると結論された。

要 約

心筋梗塞の症状出現後12時間以内に入院した164名に対し、左室駆出率、局所壁運動、院内死亡率、再開塞率を検討した。

初回の冠動脈造影所見と血栓溶解療法の結果より、狭窄群(初回の造影で血流のみられた症例) ($n=41$)、血栓溶解群 ($n=82$) および溶解療法無効群 ($n=41$) の3群に分類した。各群をさらに発症より血流再開確認までの時間により3時間以内、3~6時間、6時間以降の3群に細分類した。

院内死亡率は狭窄群 4.9% (41例中2例)、溶解群 8.5% (82例7例)、無効群 29.3% (41例中12例)、全体では 12.8% (164例中21例) であつた。

これら3群間には有意差があった。

急性期の死因としてのポンプ失調は、狭窄群41例中2例、溶解群82例中3例であり、無効群41例中8例に比し有意に少なかった。

責任冠動脈の1ヵ月後の再開塞率は、狭窄群3%、溶解群4%であった。一方、無効群では19%に血流の再開通がみられていた。

3時間以内に血流再開通の得られた症例の1ヵ月後の左室駆出率は、無効群のそれより有意に高値を示した。しかし、3時間以降に血流の再開通が確認された症例の左室駆出率には、狭窄群、溶解群および無効群の3群間に差異はなかった。

12時間以内に血流再開通が得られた症例の左室局所壁運動は、無効群のそれに比し、良好であった。しかし、局所壁運動の改善される範囲は、より早期に血流再開が得られた症例(3時間以内の狭窄群と溶解群)が、より遅く再開通した症例(3~6時間、6時間以降の狭窄群と溶解群)のそれよりも広がった。

以上より、死亡率の低下、左室駆出率や局所壁運動の改善には、3時間以内の早期の血流再開が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Chapman I: The cause-effect relationship between recent coronary artery occlusion and acute myocardial infarction. *Am Heart J* **87**: 267, 1974
- 2) Davie JJ, Woolf N, Robertson WB: Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi. *Br Heart J* **38**: 659-664, 1976
- 3) Horie T, Sekiguchi M, Hirokawa K: Coronary thrombosis in pathogenesis in acute myocardial infarction: Histopathological study of coronary arteries in 108 necropsied cases using serial section. *Br Heart J* **40**: 153-160, 1978
- 4) DeWood MA, Sores J, Notske R, Mouser LT, Barroughs R, Golden MS, Lang HT: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* **303**: 897-902, 1981
- 5) Kordenat RK, Kezdi P: Experimental intracoronary thrombosis and selective in situ lysis by catheter technique. *Am J Cardiol* **30**: 640-645, 1972
- 6) Satoh K, Kanmatsuse K, Kajiwara N: Studies on infarct size after thrombolysis in experimental acute myocardial infarction; Infarct size determined by TTC method. *J. Nihon Univ Med Ass* **44**: 885-892, 1985 (in Japanese)
- 7) Rentrop P, Blanke H, Wiegand V, Karsch KR: Initial experience with transmural recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction: Comparison with conventionally treated patients. *Clin Cardiol* **2**: 92, 1979
- 8) Smalling RW, Fuentes F, Matthews MW, Kuha CJ, Nishikawa A, Walker WE, Adams PR, Gould KL: Factors effecting outcome of coronary reperfusion with intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **59**: 505-512, 1987
- 9) Simoons ML, Serruys PW, Brand M, Res J, Verheugt FWA, Krauss XH, Remme WJ, Bär F, Zwaan C, Larse 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
- 10) Lew AS, Hod H, Cercek B, Shan PK, Ganz W: Mortality and morbidity rates of patients older and younger than 75 years with acute myocardial infarction treated with intravenous streptokinase. *Am J Cardiol* **59**: 1-5, 1987
- 11) Ferguson DW, White CW, Schwartz JL, Brayden GP, Kelly KJ, Kioschos JM, Kirchner PT, Marcus ML: Influence of baseline ejection fraction and success of thrombolysis on mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **54**: 705-711, 1984
- 12) Patel B & Kloner RA: Analysis of reported randomized trials of streptokinase therapy for acute myocardial infarction in the 1980s. *Am J Cardiol* **59**: 501-504, 1987
- 13) 神原啓文, 上松瀬勝男, 佐藤 光, 延吉正清, 三羽啓史, 門田和紀, 光藤和明, 関口守衛, 梶原長雄, 泰江弘文, 河合忠一: 急性心筋梗塞における選択的ウロキナーゼ注入療法の有効性に関する検討——多施設アンケート調査——. *最新医学* **39**: 1059-1064, 1984
- 14) Ritchie JL, Davis KB, Williams DL, Goldwell 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
- 15) Stratton JR, Speck SM: Late effects on intra-

- coronary aneurysm and left ventricular thrombus in myocardial infarction: Results from the Western Washington Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* **5**: 1023, 1985
- 16) Kennedy JW: Acute myocardial infarction treated with intracoronary streptokinase: A report of the Society for Cardiac Angiography. *Am J Cardiol* **55**: 871, 1985
- 17) Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, Vermeer F, Wijns W, Brand MVD, Bär F, Zwaan C, Krauss XH, Remme W, Res J, Verheught FWA, Domburg RV: Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **7**: 729-742, 1986
- 18) Bär FW, Vermeer F, Zwaan CO, Ramentol H, Braat S, Simoons ML, Hermens WT, Van Der Laarse A, Verheught FWA, Krauss XH, Wellens JJW: Value of admission electrocardiogram in predicting outcome of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: A randomized trial conducted by the Netherland Interuniversity Cardiology Institute. *Am J Cardiol* **59**: 6-13, 1987