

## 冠動脈内血栓溶解療法後残存狭窄の臨床的意味

## Residual stenosis after intracoronary thrombolysis: Its clinical significance

代田 浩之  
佐藤 裕之  
高谷 純司  
桜井 秀彦  
中田八洲郎  
山口 洋

Hiroyuki DAIDA  
Hiroyuki SATO  
Junshi TAKAYA  
Hidehiko SAKURAI  
Yasuro NAKATA  
Hiroshi YAMAGUCHI

### Summary

The effects of residual stenosis after intracoronary thrombolysis (ICT) on the hospital course and on left ventricular function were investigated in 94 patients with acute myocardial infarction. The in-patient hospital events including death, post-infarction angina, and re-infarction occurred in 6 of 24 (25%) patients with 100-99% residual stenosis (Group I), 18 of 55 (32.7%) patients with 95-90% stenosis (Group II) and one of 15 (7%) patients with 75% or less stenosis (Group III), suggesting that the presence of severe residual stenosis could be associated with the occurrence of in-patient hospital events. However, re-infarction occurred in only 3.6% of Group II patients. In an analysis of left ventricular function, global and regional wall motion was significantly improved in this group of patients, compared with patients who had no reperfusion (Group I). What is more, the degree of the improvement in wall motion in Group II, despite the severe stenosis, was the same as that in Group III with 75% or less stenosis.

It was concluded that further intervention following thrombolysis may not be necessarily required for patients who underwent reperfusion without filling delay, even if the residual stenosis is greater than 90%.

### Key words

Intracoronary thrombolysis      Acute myocardial infarction      Residual stenosis      In-hospital events  
Left ventricular function

### はじめに

急性心筋梗塞に対する治療には経静脈的あるいは選択的冠動脈内血栓溶解療法 (以下 ICT),

それに引き続く経皮経管的冠血管拡張術 (以下 PTCA), または direct PTCA など, いくつかの選択があるが, そのなかで, 死亡率の低下<sup>1,2)</sup>や左心機能の維持効果<sup>3,4)</sup>, あるいはその両方におい

順天堂大学医学部 循環器内科  
東京都文京区本郷 2-1-1 (〒113)

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine, Hongo 2-1-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication February 8, 1990; accepted July 2, 1990 (Ref. No. 36-K11)

て, 血栓溶解療法の有効性が報告されている<sup>5-7)</sup>. 一方, 急性期における PTCA の有用性には必ずしも一定の見解が得られておらず, その初期成功率や合併症, さらに左心機能に及ぼす影響などについて, さらに検討が続けられている.

急性心筋梗塞に対する ICT と PTCA の効果を対比すると, その最も異なる点に残存狭窄の有無がある. 本検討では血栓溶解療法の一つの弱点として残存狭窄が心筋梗塞の臨床経過と左心機能にどのような影響を与えるかを調べ, その結果, ICT 施行後, どのような症例に対して PTCA による, より積極的な血行再建が必要であるかを検討した.

### 対象および方法

対象は ICT を単独で行ない, 引き続いて急性期の血行再建術を受けなかった心筋梗塞患者 94 例である.

ICT は発症 6 時間以内の症例にウロキナーゼ (平均  $95 \pm 27$  万単位) を用いて施行し, 再疎通後はヘパリンによる抗凝固療法と抗血小板凝集療法を併用した.

冠動脈病変狭窄度は複数の検者により視覚的に 0, 25, 50, 75, 90, 95, 99, 100% と判定し, 対象を ICT 後の残存狭窄度から, 100, 99% を 1 群 (24 例), 95, 90% を 2 群 (55 例), 75% 以下を 3 群 (15 例) に分類した. ただし 1 群に含まれる 99% は造影遅延のあるものとし, 同様の狭窄度を持ち, 造影遅延のないものは 95% 狭窄と定義した.

臨床経過の検討は入院中の死亡, 再梗塞, 自発性の梗塞後狭心症の出現について行なった. また慢性期冠動脈造影 (以下 CAG) 再検査を行ない得た 65 例については, 臨床症状を伴わない再開塞の有無, さらに慢性期の血行再建施行の有無についても検討した. 狭心症の定義は可逆性の ST-T 変化を伴う胸痛またはニトログリセリンに反応する胸痛とした.

左心機能は右前斜位 30 度の左室造影を用いて

行ない, ICT 前の造影上, 梗塞責任病変が完全閉塞 (TIMI grade 0-1)<sup>8)</sup> を示し, 側副血行に乏しい左前下行枝の初回梗塞例で, 慢性期の造影にて梗塞責任血管が再開塞していなかった 23 例について, 以下に示す 1, 2, 3 の項目を検討した. すなわち

- 1) 左室駆出率 (EF)
- 2) Shortening fraction が正常より 2 SD 以下に低下した部分の占める chord 数: circumferential extent of motion abnormality
- 3) LAD 領域およびそれを二分した前側壁, 心尖部での局所壁運動の平均: mean motion abnormality

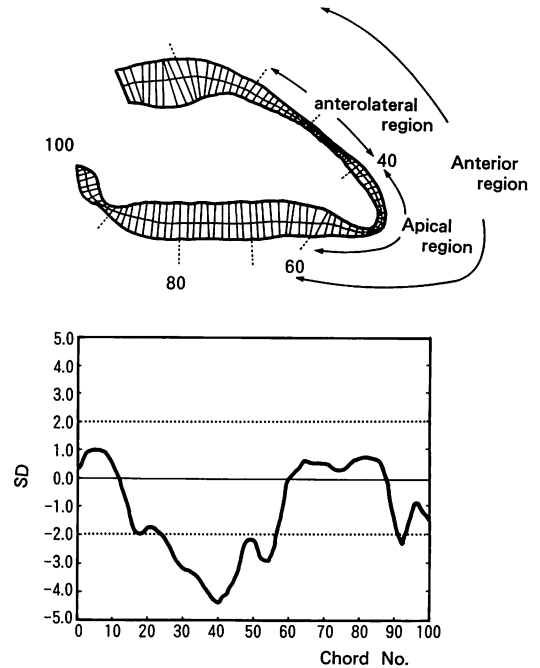


Fig. 1. Center-line method of wall motion analysis (quoted from Sheehan et al<sup>9)</sup>).

A: The center-line is constructed midway between the end-diastolic and end-systolic endocardial contours. Motion is measured along 100 chords drawn perpendicular to the center-line.

B: Motion at each chord is normalized by the end-diastolic perimeter length and plotted in units of SD from the normal mean.

左室駆出率は area-length 法により求め、他の指標はセンターライン法<sup>9)</sup>で求めた。すなわち拡張末期と収縮末期の左室像の中心線から 100 本の chord を引き、この chord 長を拡張末期の周囲径で除して shortening fraction を求め、正常例の標準偏差の倍数として表わし、局所壁運動を評価した。前壁領域の chord number は 21~60 とし、これを 20~40 までの前側壁と 41~60 の心尖部に分けた。(Fig. 1)

それぞれの項目について、ICT を施行した直後の急性期と慢性期の左室造影を比較し、改善が認められるかどうかを各 3 群において観察し、さらに急性期と慢性期の差で表わされる改善度を 3 群間で比較検討した。

#### 統計

急性期および慢性期の左心機能の比較は paired t-test を、各群間の改善度の比較には Student's t-test を用いた。

## 結 果

### 1. 患者背景因子

94 例の背景因子を Table 1 に示す。3 群は 2 群に比べて有意に若年であるが、性別、梗塞責任血管、多枝病変の割合に差はなく、2 群と 3 群の再灌流までの時間にも差はなかった。

左室機能の検討を行なった症例を Table 2 に示す。3 群は 2 群に比べて若年であるが、その他の項目には差は認めなかった。

### 2. 臨床経過 (Table 3)

院内死亡は 1 群 3 例 (12.5%)、2 群 2 例 (3.6%) で、3 群にはなかった。再梗塞は 1 群 1 例 (4.2%)、2 群 2 例 (3.6%)、3 群には認めなかった。梗塞後の自発狭心症は 1 群 3 例 (12.5%)、2 群 16 例 (29.1%)、3 群 1 例 (7%) であった。

以上の三項目を院内事故として一括すると、1 群 6 例 (25%)、2 群 18 例 (32.7%)、3 群 1 例 (7%) となり、3 群に比べて他の群に事故の多い傾向を認めた。

無症候性再閉塞は再造影を施行した 1 群のうち

**Table 1. Characteristics of 94 patients treated with intracoronary thrombolysis (ICT)**

Groups	I	II	III
Patients (N)	24	55	15
Age (yrs)	56±11	59±8*	50±8*
Gender (% male)	92	84	87
Time to reperfusion (hrs)	—	4.6±3.1	3.7±1.1
Infarct-related artery			
LAD	13	24	10
LCX	4	12	0
RCA	7	19	5
Multi-vessel disease (%)	46	58	33

LAD=left anterior descending coronary artery; LCX=left circumflex coronary artery; RCA=right coronary artery.

\* p<0.01.

**Table 2. Subjects for analysis of LV function**

Groups	I	II	III
Patients (N)	6	12	5
Age (yrs)	57±9	57±10*	45±6*
Gender (% male)	83	83	90
Time to reperfusion (hrs)	—	4.4±2.6	3.2±0.7
Collaterals (%)	50	58	60
Multi-vessel disease (%)	17	42	0

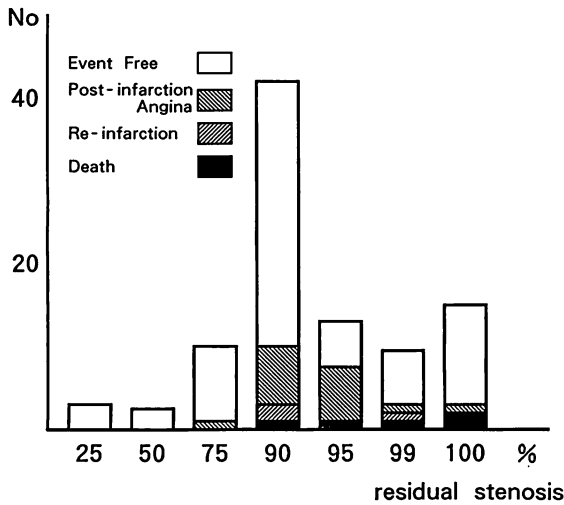
Collaterals=collateral circulation to the infarct artery.

\* p<0.05.

亜完全閉塞 5 例中 1 例 20%、2 群 47 例中 5 例 10.6%、3 群には認めなかった。

慢性期の血行再建術は 1 群 4 例 (16.7%)、2 群 22 例 (40%)、3 群 2 例 (13%) であった。

Fig. 2 に示すごとく、死亡、再梗塞、梗塞後狭心症の発生を残存狭窄度別に表わすと、これらの合併症例はほとんど 90% 以上の残存狭窄を持つ症例であった。



**Fig. 2. Incidence of in-hospital events in patients who underwent ICT.**

The incidence of in-hospital events is correlated with the grade of residual stenosis.

Figs. 2~9: ICT=intracoronary thrombolysis.

### 3. 左心機能

左心機能についての検討では, 1群におけるEFは急性期  $0.43 \pm 0.09$ , 慢性期  $0.47 \pm 0.11$  であったのに対し, 2群ではそれぞれ  $0.52 \pm 0.13$ ,  $0.63 \pm 0.13$ , 3群では  $0.54 \pm 0.11$ ,  $0.61 \pm 0.12$  で, 2群は急性期に比べて慢性期に有意な改善を示した. 3群は2群と同様の変化を示したが, 有意差は認めなかった (Fig. 3).

Circumferential extent of motion abnormalityは, 1群では急性期  $44.3 \pm 10.7$ , 慢性期  $43.5 \pm 16.8$  と, ほとんど変化を示さなかったのに対し, 2群では  $33.1 \pm 18.2$  から  $17.4 \pm 17.3$  と有意に縮小しており, 3群でも  $29.5 \pm 15.9$  から  $19.7 \pm 14.3$  と縮小する傾向を認めた (Fig. 4).

局所壁運動は, 前壁領域において, 1群は急性期  $-2.68 \pm 0.50$ , 慢性期  $-2.51 \pm 0.60$  とほとんど改善を示さなかったのに対し, 2群は  $-2.10 \pm 1.08$  から  $-1.36 \pm 1.01$  と有意に改善した. 3群は  $-1.94 \pm 0.78$  から  $-1.38 \pm 1.41$  と改善したが, 有意差は認めなかった (Fig. 5). LAD領域を前側壁部と心尖部に分けると, 前側壁部では3群が (Fig. 6), 心尖部では2群がそれぞれ有意に改善していたが (Fig. 7), 1群では改善を認めなかった.

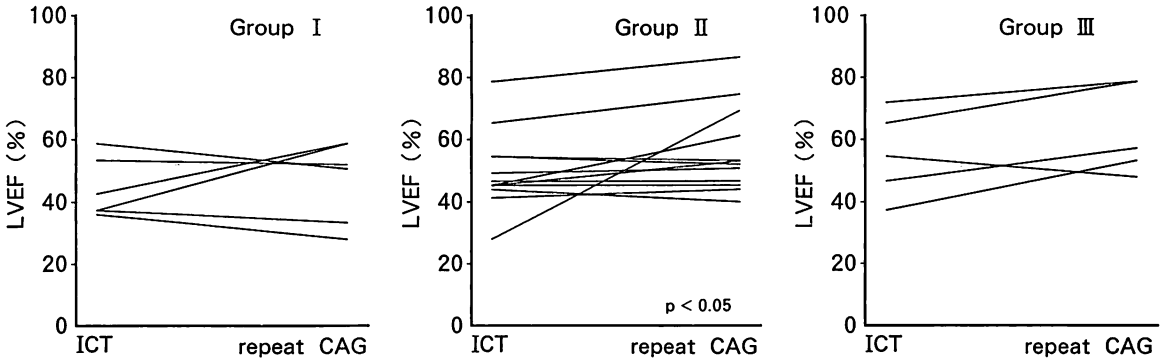
各項目における改善度の比較を Figs. 8, 9 に示す. 左室駆出率では明らかな差を認めなかったが,  $\Delta$ circumferential extent of motion abnormality は, 1群に比べて2群で小となる傾向を認めた.

局所壁運動の変化は前壁, 特に心尖部において2群が1群に比べて有意に改善, あるいは改善する傾向を示した. 3群は1群と同等, または1群と2群の中間値を示したが, 症例数が少なく, 有意差は認めなかった.

**Table 3. Clinical courses in hospital**

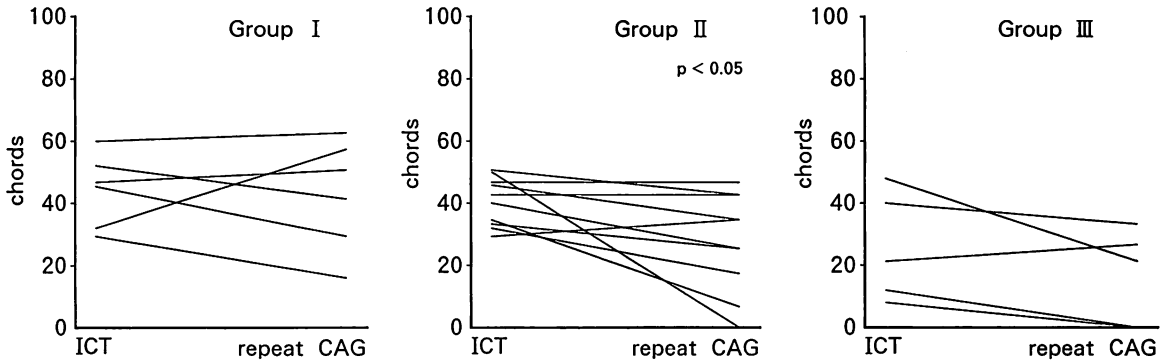
	Group I: n=24 (%)	Group II: n=55 (%)	Group III: n=15 (%)
In-hospital events	6 (25.0)	18 (32.7)	1 (6.7)
In-hospital death	3 (12.5)	2 (3.6)	0
Re-infarction	1 (4.2)	2 (3.6)	0
Post-infarction angina	3 (12.5)	16 (29.1)	1 (6.7)
Asymptomatic occlusion	1/5 (20.0)	5/47 (10.6)	0/13
Revascularization	4 (16.7)	22 (40.0)	2 (13.3)

Asymptomatic occlusion=incidence of asymptomatic occlusion in patients who underwent CAG.  
n=number of patients.



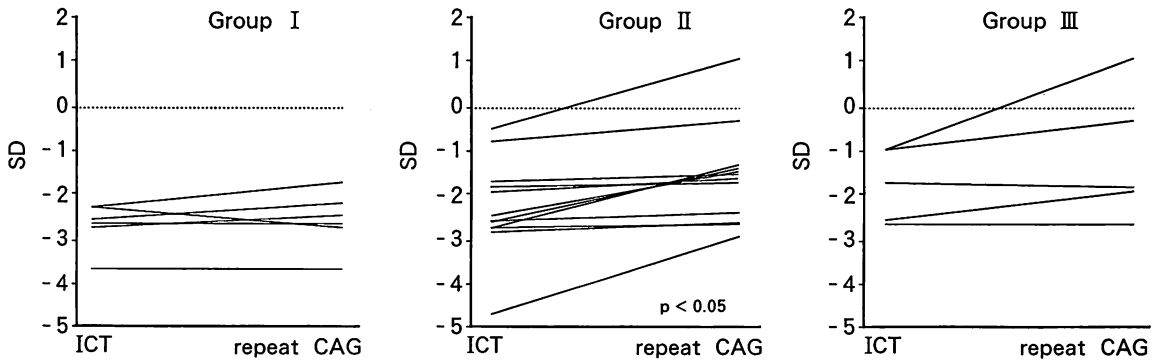
**Fig. 3. Left ventricular ejection fraction at the time of ICT and repeat coronary arteriography (CAG).**

Patients in Group II showed significant improvement in the left ventricular ejection fraction at repeat CAG.



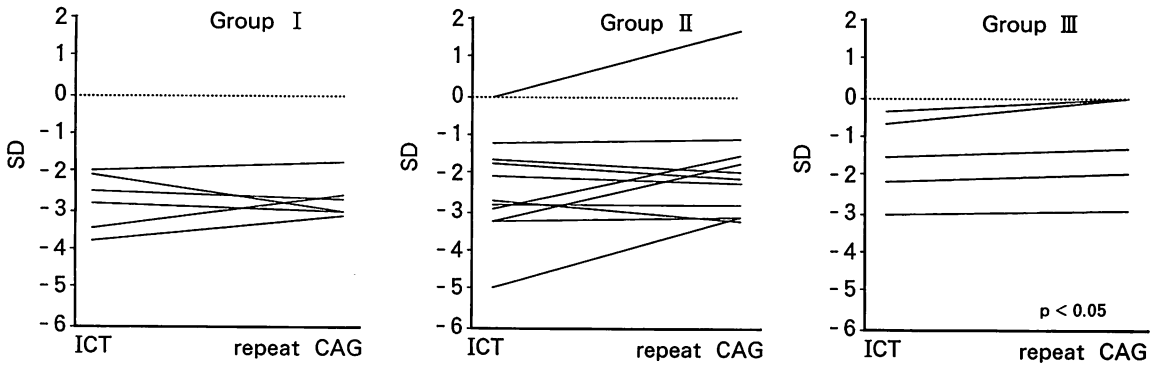
**Fig. 4. Circumferential extent of motion abnormality at the time of ICT and repeat CAG.**

Patients in Group II showed significant improvement in the circumferential extent of motion abnormality at repeat CAG.



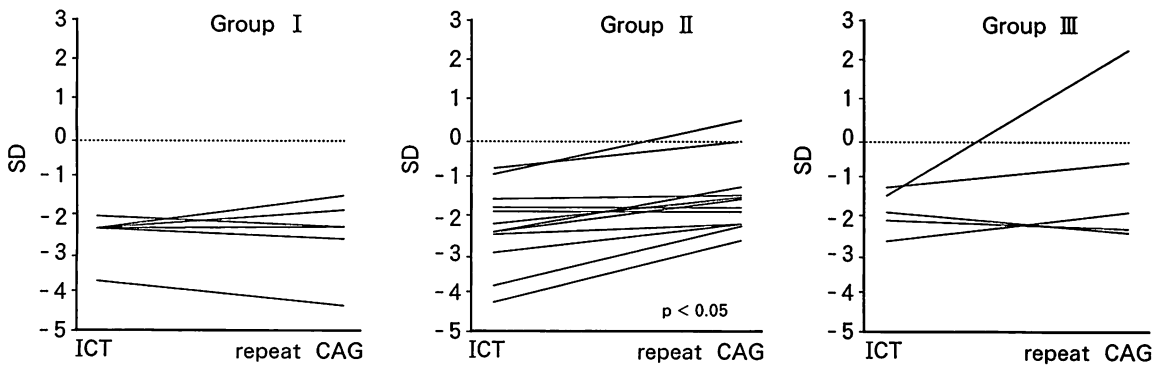
**Fig. 5. Mean motion abnormality in the anterior region at the time of ICT and repeat CAG.**

Patients in Group II showed significant improvement in mean motion abnormality in the anterior region at repeat CAG.



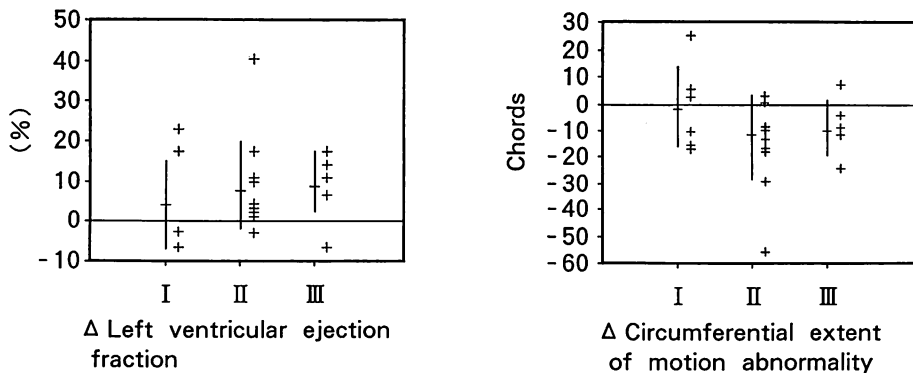
**Fig. 6. Mean motion abnormality in the anterolateral region at the time of ICT and repeat CAG.**

Patients in Group III showed significant improvement in mean motion abnormality in the anterolateral region at repeat CAG.



**Fig. 7. Mean motion abnormality in the apical region at the time of ICT and repeat CAG.**

Patients in Group II showed significant improvement in mean motion abnormality in the apical region at repeat CAG.



**Fig. 8. Changes in global LV function between the time of ICT and repeat CAG.**

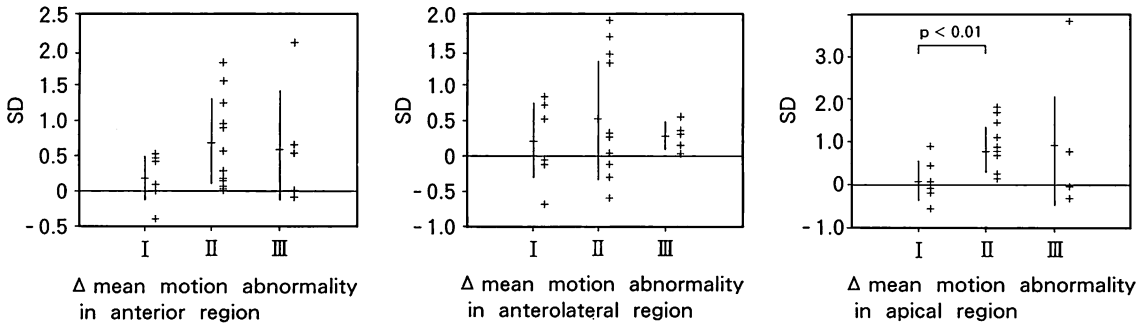


Fig. 9. Comparison of regional wall motion between the time of ICT and repeat CAG.

△ mean motion abnormality in the apical region in Group II is significantly higher than that in Group I.

## 考 按

Rentrop ら<sup>10)</sup>が選択的冠動脈血栓溶解療法 (ICT) を開始して以来、急性心筋梗塞の治療はそれまでの保存的療法からより積極的治療法に変化し、最近では血栓溶解療法、緊急 AC バイパス術、さらに血栓溶解療法後あるいは direct PTCA が盛んに行なわれている。この中で血栓溶解療法については、壁運動と急性期死亡率を改善するという多くの報告が認められる<sup>1-7)</sup>。また、静注法であれば比較的簡便に行なうことができ、近年の新しい血栓溶解剤の出現とともに良好な結果が報告され、極めて有力な手段と考えられる<sup>3,4,7,11-13)</sup>。一方、緊急 AC バイパス術や PTCA はその効果判定が必ずしも一定していない上、さらに施行にあたっては、高度の技術と特定の施設条件を必要とする。このような見地から、本研究では ICT の問題点の一つである残存狭窄が、その後の臨床経過と左心機能にどのように影響するかを検討し、ICT後、どのような症例に、より積極的な治療を必要とするかを考察した。

### 1. 臨床経過

従来報告でも、血栓溶解療法後の冠動脈責任血管には、多くの場合、有意の残存狭窄が残り、再閉塞が平均 17% に認められるといわれる。特に高度の残存狭窄例において、死亡、再梗塞や再

閉塞等の合併症が多く、また梗塞後狭心症の原因となることが示されている<sup>14-17)</sup>。

今回の臨床経過の検討でも、院内合併症は 1 群の 26.1%, 2 群の 34.1% に比し、3 群では 6.7% で、90% 以上の残存狭窄を残すと、院内の臨床的合併症の発生が多い。個々の項目では症例数が少ないため有意差は求められないが、院内死亡は 1 群の 12.5%, 2 群の 3.6% に対し、3 群では認められず、また再梗塞も 1 群の 4.2%, 2 群の 3.6% に対し、3 群では再梗塞はなく、残存狭窄の強い症例に再梗塞が発生していた。臨床症状を伴わない再閉塞は 1 群 20%, 2 群 10.6%, 一方、3 群には認められず、再梗塞も含めて、高度の残存狭窄が再閉塞につながることを示唆される。Grines ら<sup>14)</sup>も、急性期再疎通療法を受け、1 週間後再造影を行なった急性心筋梗塞 50 例の検討で、再閉塞を 23% に認め、intermittent patency と TIMI grade 2 の例が再閉塞を高率に起こし、残存狭窄 50% 以上の例に院内合併症が多いと報告している。

しかしながら、臨床的にもっとも問題となる死亡と再梗塞の頻度は、本検討の 2 群ではこれまでの報告と比べても低率で、3 群と明らかな差を認めなかった。これは 2 群が亜完全閉塞を除き、いわゆる TIMI の grade 3 以上の症例であるためや、Merx ら<sup>18)</sup>も指摘しているように、再灌流後

の我々の行なった抗凝固療法の有効性を示唆する可能性があると考えられる。

また梗塞後狭心症は2群において 29.1% と多く、再灌流が成功し心筋の salvage がなされながら、虚血を起すほどの残存狭窄を残していることが推定される。慢性期血行再建術がこの群に多いこともこれを示唆する所見であり、さらにこれらの症例では急性期にあえて緊急の血行再建術を行わなくとも、待機的に血行再建が施行できることを示している。

## 2. 左心機能と残存狭窄

再灌流療法と左心機能の関係について、これまでは再灌流が得られれば左心機能を維持できるとの報告が多かったが<sup>3,4)</sup>、再灌流後の残存狭窄がその回復過程にどのような影響を及ぼすかはいまだ明らかでない。実験的には Wilson ら<sup>19)</sup>はイヌを用いた再灌流実験で、部分的な再灌流に比べ、全再灌流の方が梗塞中心域の心内膜側血流と梗塞周辺域の貫壁性の血流を保持し、梗塞サイズの縮小に有効であるとしている。臨床的にも高度の残存狭窄が左心機能の改善を阻害するとの報告もあるが<sup>20)</sup>、本検討では左室駆出率は再灌流の得られなかった1群においては改善せず、高度の残存狭窄を残しながら再疎通を得た2群では有意な改善を示した。梗塞範囲を示す circumferential extent of motion abnormality で示される梗塞範囲でも、1群では縮小していないが、2群、3群では有意に縮小あるいはその傾向を認め、再灌流の成功のみでも、有効に梗塞サイズが縮小される可能性を示している。

局所壁運動の解析では、1群ではいずれも改善を認めなかったが、2群では前壁領域、心尖部に有意な改善を認め、3群では前側壁に改善が明らかであった。この局所壁運動の改善が左心機能の維持に反映されていると考えられた。

各々の指標の改善度を各群間で比較すると、2群は梗塞範囲を示す circumferential extent of motion abnormality と前壁領域、特に心尖部において1群より有意に大あるいは大なる傾向を認

め、3群も2群とほぼ同様の値を示した。

すなわち本検討では、再灌流が得られた後の残存狭窄と左心機能の関係は、2群と3群との間に梗塞急性期と慢性期の比較において改善の有無および程度に明らかな差を認めず、梗塞後早期に造影遅延を伴わない 99% 未満の残存狭窄で、再灌流が得られれば、残存狭窄の程度にかかわらず、局所壁運動の改善により、梗塞範囲の縮小と、それによる左心機能の改善が期待できることが示唆された。Sheehan ら<sup>20)</sup>は高度の残存狭窄が左心機能の回復を障害するとしているが、彼らの検討には再閉塞の症例も含まれており、そのために異なった結果が得られた可能性がある。実験的に冠動脈血流が、ある閾値以下に低下すると心機能が障害されることが示されているが<sup>21)</sup>、本検討から臨床的にそのような閾値を推測すれば、造影遅延のある 99% 狭窄がそれであると考えられ、Merx ら<sup>22)</sup>の報告と一致する。

## 3. 再疎通後の残存狭窄の臨床的意味

以上の結果より、左心機能からみると狭窄を 75% 以下に軽減しても、造影遅延を残さない 90% 狭窄群との間に有意な差を認めず、この意味からは狭窄度をさらに軽減することの利点は少ないと考えられた。一方、血栓溶解療法後 90% 以上の残存狭窄を残すと、院内での合併症発生率が高まることを示唆されたが、再梗塞の発生率は 3.6%、無症候性の再閉塞は 10.6% で、緊急 PTCA 後の冠閉塞の頻度 5.5~11%<sup>23~25)</sup> と差がなく、必ずしも PTCA を加えることが有利である訳ではない。また本検討中の再梗塞 3 例中 2 例は、発症後再度 ICT を行ない、さらに緊急 PTCA で再疎通に成功しており、また梗塞後狭心症についても慢性期血行再建術が可能であることから、急性期に造影遅延のない狭窄度にまで再疎通すれば十分であると考えられる。すなわち急性期にその場で引き続いて血行再建 (PTCA または AC バイパス術) を行なって、さらに狭窄度の軽減をはかる必要性は少ないと考えられる。



#### 4. 本検討の限界

本検討では血栓溶解療法後の残存狭窄がその後の臨床経過と左心機能に及ぼす影響を検討したが、比較的low率ではあるが、急性心筋梗塞の死亡率、院内合併症の全貌を明確にするには症例数が少なく、今後さらに症例を重ねていく必要がある。左心機能の解析についても、患者背景因子に示したように、再疎通までの時間や、側副血行の状態に差を認めなかったものの、これらの影響は梗塞後の左心機能に極めて重要な役割を果たしており<sup>26,27)</sup>、今後症例を増し、個々の条件を合わせた症例群で再検討する必要がある。また血栓溶解療法後の血行再建術の効果を明確にするために、prospective randomized studyの計画が待たれる。

### 結 論

ICT後の残存狭窄とその後の臨床経過および左心機能を検討し、残存狭窄90%以上の症例で院内死亡、再梗塞、狭心症が多い傾向をみたが、95, 90%の症例群でみると、死亡3.6%、再梗塞3.6%と比較的low率であった。左心機能の改善は残存狭窄100, 99% (CAG上造影遅延を示す)の症例(1群)では明らかではないものの、95, 90%(2群)および75%以下(3群)では有意に改善し、その改善度は二群間に有意差を認めなかった。

以上の結果から、残存狭窄100, 99%の症例では積極的に行再建が必要であるが、造影遅延もなく、再灌流の得られた95, 90%の例では、急性期にICTに引き続いてPTCAなどの血行再建を行なう必要性は少ないと思われた。

### 要 約

冠動脈血栓溶解療法 (ICT) を施行した94例について、その残存狭窄が入院中の臨床経過および左心機能に及ぼす影響を検討した。

臨床経過の検討では残存狭窄100, 99% (CAG上造影遅延を示す)の群(1群)では死亡12.5%、再梗塞4.1%、狭心症12.5%; 95, 90%群(2群)

ではそれぞれ3.6%, 3.6%, 29.1%; 75%以下の群(3群)では0%, 0%, 7%で、90%以上の狭窄を残すと院内の合併症(死亡、再梗塞、狭心症)の発生が多い傾向にあった。再疎通の得られなかった1群では死亡率が高値を示したが、再疎通を得ながら高度の残存狭窄を残した2群では死亡率および再梗塞はともに比較的頻度が低かった。

一方、左心機能の検討では、1群ではICT直後と慢性期の左室造影において駆出率、梗塞範囲(circumferential extent of motion abnormality)、局所壁運動のいずれも有意な改善を認めなかったが、2群では駆出率、梗塞範囲、局所壁運動が有意に改善した。3群は2群とほぼ同様の値を示し、梗塞範囲、局所壁運動に改善あるいはその傾向を認めた。それぞれの改善度を比較すると、梗塞範囲、局所壁運動の改善度が2群は1群に比べて良好であった。3群は2群とほぼ同様の値を示した。

以上の結果から再灌流療法は、造影遅延を残さずに再灌流が得られれば、左心機能の維持の面からは残存狭窄の程度にかかわらず有効である。また95, 90%の残存狭窄症例での院内合併症も比較的low率であることから、高度残存狭窄を有しながら造影遅延を残さず再灌流の得られたこの群において、さらにあえてPTCAなどの血行再建術を急性期に追加する必要性は少ないと考えられた。

### 文 献

- 1) Gruppo Italiano per lo studio dello streptochinasi nell'infarto miocardico: Long-term effects of intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report on GISSI study. *Lancet* 2: 871-874, 1987
- 2) 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
- 3) Kennedy JW, Martin GV, Davis KB, Maynard C, Stadius M, Sheehan FH, Ritchie JL: The Western Washington intravenous streptokinase in acute myocardial infarction randomized trial. *Circulation* 77: 345-352, 1988

- 4) The ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med* **314**: 1465-1471, 1986
- 5) Simoons ML, Serruys PW, VanDen Brand M, Bar F, de Zwaan C, Res J, Verheugt FWA, Kraus XH, Remme WJ, Vermeer F, Lubsen J: Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction: A randomized trial by the Interuniversity Cardiology Institute in Netherlands. *Lancet* **2**: 578-582, 1985
- 6) Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, Vermeer F, Wijns W, van den Brand M, Bar F, Zwaan C, Kraus XH, Remme WJ, Res J, Verheugt FWA, van Domburg R, Lubsen J, Hugenholtz PG: Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **7**: 729-742, 1986
- 7) White HD, Norris RM, Brown MA, Takayama M, Maslowski A, Bass NM, Ormiston JA, Whitlock T: Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **317**: 850-855, 1987
- 8) Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, Dodge HT, Gore J, VanNatta P, Passamani ER, Williams DO, Zaret B, and co-investigators: The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: A report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI phase I) trial. *Circulation* **75**: 817-829, 1987
- 9) Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Shofer J, Woo HW: Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* **74**: 293-305, 1986
- 10) Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kosterling H, Leitz K: Selective intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* **2**: 354-363, 1979
- 11) AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: Preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet* **i**: 545-549, 1988
- 12) Wilcox RG, Olsson CG, Skene AM, VonDerLippe G, Jensen G, Hamilton JR: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian study of early thrombolysis. (ASSET) *Lancet* **ii**: 525-530, 1988
- 13) ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* **ii**: 349-360, 1988
- 14) Grines CL, Topol EJ, Bates ER, Juni JE, Walton JA Jr, O'Neill WW: Infarct vessel status after intravenous tissue plasminogen activator and acute coronary angioplasty: Prediction of clinical outcome. *Am Heart J* **115**: 1-7, 1988
- 15) Gold HK, Leinbach RC, Garabedian HD, Yasuda T, Johns JA, Grossbard EB, Palacios I, Collen D: Acute coronary reocclusion after thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator: Prevention by a maintenance infusion. *Circulation* **73**: 347-352, 1986
- 16) Badger RS, Brown BG, Kennedy JW, Mathy D, Gallery CA, Bolson EL, Dodge HT: Usefulness of recanalization to luminal diameter on 0.6 millimeter or more with intracoronary streptokinase during acute myocardial infarction in predicting "normal" perfusion status, continued arterial patency and survival at one year. *Am J Cardiol* **59**: 519-522, 1987
- 17) Harrison DG, Ferguson DW, Collins SM, Skorton DJ, Ericksen EE, Kioschos JM, Marcus ML, White CW: Rethrombosis after reperfusion with streptokinase: Importance of geometry of residual lesions. *Circulation* **69**: 991-999, 1984
- 18) Merx W, Dorr 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
- 19) Wilson JL, Ramanathan KB, Ingram LA, Mirvis DM: Effects of residual stenosis on infarct size and regional transmural myocardial blood flow after reperfusion. *Am Heart J* **116**: 1523-1529, 1988
- 20) Sheehan FH, Mathy DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **71**: 1121-1128, 1985
- 21) Wyatt HL, Forrester JS, Tyberg JV, Goldner S, Logan SE, Parmley WW, Swan HJC: Effect of graded reduction in regional coronary perfusion on regional and total cardiac function. *Am J*

- Cardiol **36**: 185–192, 1975
- 22) Merx W, Bethge C, Effert S, VonEssen R, Dorr R, Schmid-Schonbein H: Supraselective fibrinolysis in acute myocardial infarction. *Bibl Haematol* **47**: 205, 1981
- 23) Serruy PW, Wijns W, VanDenBrand M, Ribeiro V, Fioretti P, Simoons ML, Kooijman CJ, Reiber JH, Hugenholtz PG: Is transluminal coronary angioplasty mandatory after successful thrombolysis? Quantitative coronary angiographic study. *Br Heart J* **50**: 257–265, 1983
- 24) Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Abbottsmith CW, Candela RJ, Lee KL, Pitt B, Stack RS, O'Neill WW, and The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **317**: 581–588, 1987
- 25) Erbel R, Pop T, Henrichs K, Von-Olshausen K, Schuster CJ, Rupprecht H, Steuernagel C, Meyer J: Percutaneous transluminal coronary angioplasty after thrombolytic therapy: A prospective controlled randomized trial. *J Am Coll Cardiol* **8**: 485–495, 1986
- 26) Schwarz F, Schuler G, Katus H, Hofmann M, Manthey J, Tillmanns H, Mehmel HC, Kubler 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
- 27) Rogers WJ, Hood WP Jr, Mantle JA, Baxley WA, Kirklin JK, Zorn GL, Nath HP: Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: Importance of subtotal stenoses or intact collaterals. *Circulation* **69**: 338–349, 1984