

急性心筋梗塞における冠動脈再疎通直後の一過性 ST 上昇

Transient increase in ST-segment elevation immediately after reperfusion in acute myocardial infarction

三井田 努

Tsutomu MIIDA

Summary

The significance of transient increase in ST-segment elevation immediately after reperfusion in acute myocardial infarction (AMI) was assessed by 12-lead electrocardiography. The study population consisted of 18 patients with initial anterior AMI, whose totally-occluded left anterior descending arteries were reperfused within 6 hours after the onset of symptoms. The ST-segment elevation was defined as that of more than 0.2 mV in the V₃ lead immediately after reperfusion. Collateral circulation, timing of reperfusion, CPK release, left ventricular ejection fraction and mean %²⁰¹Tl uptake in the infarct regions were compared between patients with and without ST elevation.

Eleven patients (61%) had ST-segment elevation (0.61±0.29 mV). Well-developed collaterals were observed in 43% of patients without ST-segment elevation ($p < 0.05$) but not in those with ST elevation. ST-segment elevations were accompanied by delays in timing of reperfusion (3.7±1.2 hrs vs 2.5±0.9 hrs, $p < 0.05$), higher peak CPK values (6,190±3,156 IU/l vs 3,222±2,053 IU/l, $p < 0.05$) and lower mean %²⁰¹Tl uptake (54.2±11.4% vs 73.9±11.3%, $p < 0.01$).

We concluded that transient increase in ST-segment elevation immediately after reperfusion may relate to poorly-developed collaterals and prolongation of ischemia; i.e., severe ischemia before reperfusion, and therefore may reflect myocardial reperfusion injuries.

Key words

Acute myocardial infarction

Electrocardiogram

ST elevation

Reperfusion injury

はじめに

急性心筋梗塞において、発症早期の冠動脈再疎通が左室機能を保持し、急性期および慢性期予後を改善させることが報告され^{1,2)}、冠動脈内血栓溶解療法や経皮的冠動脈形成術 (PTCA) による再疎通療法が広く普及している。本療法中の冠動脈再疎通直後には、心室性不整脈、心室細動などの

再灌流不整脈 (reperfusion arrhythmia)³⁾ や徐脈・低血圧の出現⁴⁾ など、特異な反応が現れることがあり、再疎通現象として注目されている。その一つとして、再疎通直後に梗塞部での ST 上昇が一過性に増強する現象が報告されている⁵⁻⁷⁾。本現象については、再灌流心筋障害との関連が疑われているが、いまだ不明な点が残されている。今回我々は、冠動脈再疎通直後に現れるこの一過性

新潟市民病院 循環器科
新潟市紫竹山 2-6-1 (〒950)

Department of Cardiology, Niigata City Hospital,
Shichikuyama 2-6-1, Niigata 950

Received for publication May 10, 1990; accepted November 14, 1990 (Ref. No. 37-195)

ST 上昇の臨床的意義について検討したので報告する。

対 象

対象は前下行枝近位部 (AHA 分類 6, 7 番) 完全閉鎖 (TIMI 分類 0 度)⁸⁾ の初回前壁梗塞中, 発症 6 時間以内に冠動脈再疎通の得られた 18 例である。これらの例では経過中に再梗塞の所見はなく, 慢性期の冠動脈造影で梗塞責任血管の開存を確認している。その内訳は男性 15 例, 女性 3 例で, 平均年齢は 57.3 ± 14.7 歳であった。

これらの例について, 再疎通前に比し, 再疎通直後, 12 誘導心電図での V_3 誘導における ST 偏位がさらに 0.20 mV 以上上昇したものを ST 上昇群とし, それ未満の上昇にとどまるか下降したものを ST 不変ないし下降群と分類した。

方 法

発症 6 時間以内の急性前壁梗塞に対し冠動脈造影を施行した。前下行枝完全閉塞を確認した後, ウロキナーゼ最高 72 万単位の冠動脈内投与による血栓溶解療法を行ない, 再疎通不成功もしくは高度の残存狭窄を残すものには, PTCA を併用する冠動脈再疎通療法を施行した。再疎通の判定は冠動脈造影より TIMI 分類 2 度以上の冠血流の得られた時点とした。側副血行の半定量的評価は冠動脈造影から行ない, Cohen & Rentrop の基準⁹⁾により 0~3 度の 4 段階に評価し, 2 度以上を“側副血行あり”と定義した。

冠動脈再疎通療法中, 6 チャンネル心電図計により標準 12 誘導心電図を 1 分毎に記録し, ST 偏位を J 点より 60 msec で計測し, その変化を経時的に観察した。

さらに入院時より 4~6 時間毎に血清 CPK 値を測定し (当院正常値: 39~280 IU/l), 最大 CPK 値および CPK の経時的变化から, Norris らの方法¹⁰⁾により Σ CPK を算出した。

左室機能の評価には, 発症 3~4 週間後の慢性期に左室造影を行ない, 右前斜位 30° 像で area-

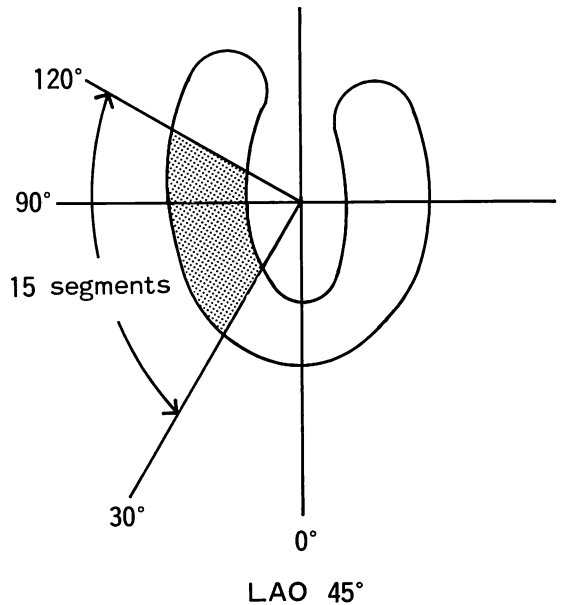


Fig. 1. Analysis of mean %²⁰¹Tl uptake in the interventricular septum (IVS).

$$\text{Mean \% } ^{201}\text{Tl uptake in IVS (\%)} = \frac{\text{Mean RI count in IVS (30~120°: 15 segments)}}{\text{Maximum RI count in all of 60 segments}} \times 100$$

length 法により左室駆出率を求めた。

心筋梗塞発症 4 週後の慢性期にタリウム運動負荷心筋シンチグラフィを行ない, 以下のような方法で, 梗塞領域における残存心筋量の定量的評価を行なった。まず, 運動負荷 2 時間後の左前斜位 45° の心筋画像を 60 等分割し, 各分割中の最高カウントを同分割を代表する ²⁰¹Tl 摂取率とした。次に, Fig. 1 のごとく心尖部を起点として, 時計回転に 30~120° の 15 分割の領域を心室中隔領域として設定し, その領域の ²⁰¹Tl 摂取率の平均を算出し, 全 60 分割中の最高カウントに対する比を心室中隔領域の平均 %²⁰¹Tl 摂取率¹¹⁾ と定義して, 残存心筋量を両群間で比較した。

結 果

対象とした 18 例中, ST 上昇群は 11 例, 61% で, ST 不変ないし下降群は 7 例, 39% であつ

Table 1. Clinical features of patients with and without transient increase in ST-segment elevation immediately after reperfusion therapy

ST elevation	(+) n=11	(-) n=7	p value
Age (yrs)	57.8± 16.3	56.1± 12.6	NS
Male/female	9/2	6/1	NS
Number of diseased vessels			NS
1 vessel	10	6	
2 vessels	1	1	
History of angina	7	6	NS

た. 両群間には年齢, 性別, 病変枝数, 狭心症の既往に差はなかった (Table 1).

1. ST 偏位の推移 (Fig. 2)

冠動脈再疎通療法中, V₃ 誘導の再疎通直前の ST 上昇度は, ST 上昇群 0.79±0.27 mV, ST 不変ないし下降群 0.66±0.43 mV で, 両群間に差はなく, 再疎通療法終了時にもそれぞれ 0.49±0.23 mV, 0.27±0.14 mV と差はなかった. 一方,

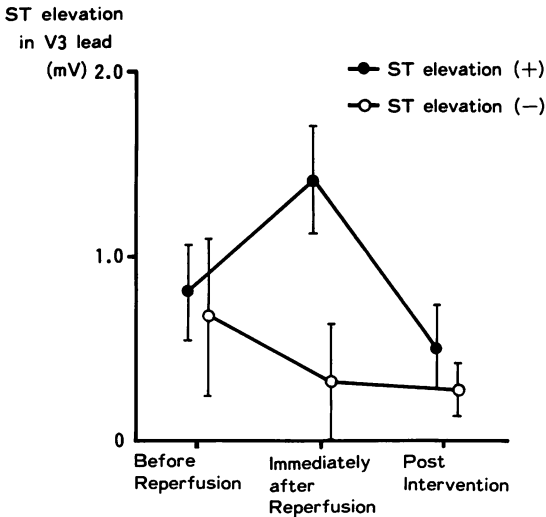


Fig. 2. Changes in ST-segment elevations in V₃ lead during reperfusion therapy in patients with and without transient increase in ST-segment elevation.

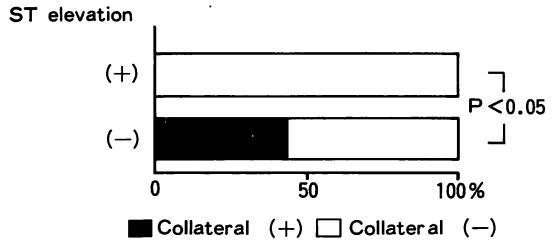


Fig. 3. Collateral circulation in patients with and without transient increase in ST-segment elevation.

再疎通直後の ST 偏位の変化はそれぞれ前値に比し 0.61±0.29 mV の上昇, および 0.35±0.22 mV の下降を示した.

2. 側副血行 (Fig. 3)

梗塞責任血管への側副血行は, ST 上昇群では側副血行を有するものは1例もなかったが, ST 不変ないし下降群では3例, 43% に側副血行を認め, 梗塞部への側副血行は ST 上昇群で有意に

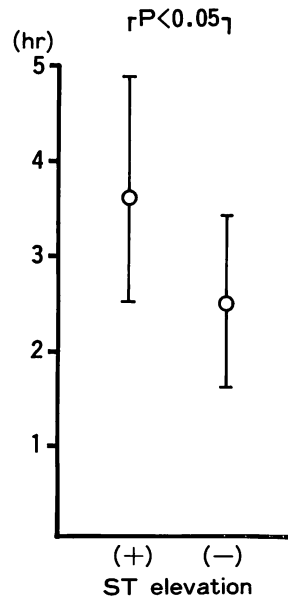


Fig. 4. Comparison of time from the onset of infarction to reperfusion between patients with and without transient increase in ST-segment elevation.

Table 2. Comparison of serum CPK activity between patients with and without transient increase in ST-segment elevation immediately after reperfusion therapy

ST elevation	(+)	(-)	p value
Peak CPK (IU/l)	6,190±3,156	3,222±2,053	p<0.05
ΣCPK (IU/l)	8,124±4,720	4,505±2,282	p<0.10
Time from reperfusion to peak CPK (hrs)	5.7±2.7	11.1±6.4	p<0.10

CPK=creatine phosphokinase.

不良であった (p<0.05).

3. 再疎通のタイミング (Fig. 4)

心筋梗塞発症から冠動脈再疎通までに要した時間は, ST 上昇群 3.7±1.2 時間, ST 不変ないし下降群 2.5±0.9 時間, 前者では冠血流再開までの時間が有意に延長していた (p<0.05).

4. CPK 流出動態 (Table 2)

最大 CPK 値は, ST 上昇群 6,190±3,156 IU/l, ST 不変ないし下降群 3,222±2,053 IU/l で, 前

者で有意に高値で (p<0.05), ΣCPK もそれぞれ 8,124±4,720 IU/l, 4,505±2,282 IU/l と, ST 上昇群で高い傾向にあった (p<0.10). 冠動脈再疎通から最大 CPK 到達時間はそれぞれ 5.7±2.7 時間, 11.1±6.4 時間であり, ST 上昇群で短い傾向にあった (p<0.10).

5. 慢性期左室駆出率 (Fig. 5)

慢性期左室造影より求めた左室駆出率は ST 上

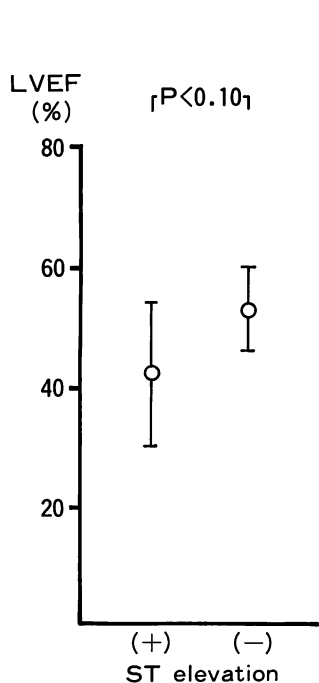


Fig. 5. Comparison of left ventricular ejection fraction (LVEF) between patients with and without transient increase in ST-segment elevation.

LVEF was measured during the chronic stage.

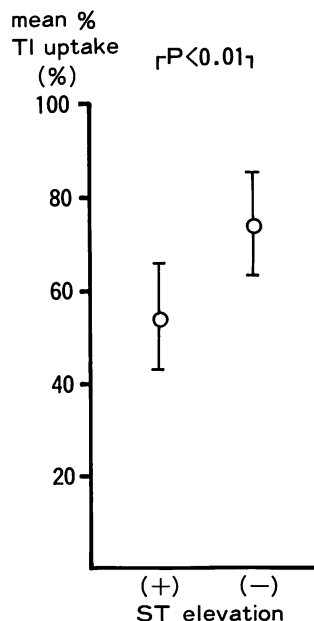


Fig. 6. Comparison of mean %²⁰¹Tl uptake of the interventricular septum between patients with and without transient increase in ST-segment elevation.

The uptake was measured 4 weeks after admission using ²⁰¹Tl stress scintigraphy.

昇群 $42 \pm 12\%$, ST 不変ないし下降群 $53 \pm 7\%$ で、前者で不良な傾向にあった ($p < 0.10$).

6. 心室中隔平均 ^{201}Tl 摂取率 (Fig. 6)

慢性期の心室中隔領域の平均 ^{201}Tl 摂取率は ST 上昇群 $54.2 \pm 11.4\%$, ST 不変ないし下降群 $73.9 \pm 11.3\%$ で、ST 上昇群における梗塞領域のタリウムの取り込みが有意に減少していた ($p < 0.01$).

考 察

急性心筋梗塞において、発症早期の冠動脈再疎通後には急激な ST 低下, 急速な R 波減高, 早期 Q 波出現という心電図変化を認める¹²⁻¹⁴⁾. しかし, 連続的心電図記録の検討では, 再疎通直後, 梗塞部における ST の一過性上昇も報告されている. これは再疎通直後より ST が上昇し始め, 5分後を最大として, 約 30 分で低下する現象といわれている. 一方, 再疎通不成功例では一過性 ST 上昇をみることはなく, 本現象は冠動脈再疎通を契機として生じるものとされている⁵⁾.

この一過性 ST 上昇の出現頻度は, 前壁梗塞 44~81%, 下壁梗塞 21~67% で, 前壁梗塞に高率であり, またその ST 上昇も高度である⁵⁻⁷⁾. 我々も前壁梗塞の 61% に一過性 ST 上昇を認めた. 急性心筋梗塞における梗塞部での ST 上昇度は心筋障害の程度と相関があり¹⁵⁾, ST 上昇が高度なものほど CPK 流出が高度で, 組織学的心筋障害も強い. このことから, 再疎通後に ST 上昇がかえって増強する現象は, 再灌流心筋傷害の発生を疑わせる.

今回の検討から, 一過性 ST 上昇は, 梗塞発症から冠動脈再疎通までのタイミングが遅れ, 梗塞部への側副血行が乏しい高度虚血例に発生している. さらに, そのような例では最大 CPK が高値で, しかも早期にピークを示す傾向にあり, 再疎通後に急速かつ高度な CPK 流出を生じるという特徴を有している. 慢性期におけるタリウム心筋シンチグラムからも, ST 上昇例では梗塞部タリウム取り込みが有意に減少しており, 心筋傷

害が高度であることを示している. 冠動脈再疎通後の急激な CPK 流出は, 冠血流再開による洗い出し現象によるとの報告もあるが, 急激な心筋逸脱酵素の流出は再灌流心筋障害を反映するとの報告もある^{16,17)}. 冠動脈再灌流による組織学的変化は, 心筋細胞浮腫, 収縮帯壊死, 心筋内出血, 好中球の組織浸潤, 毛細血管障害に代表される¹⁸⁻²⁰⁾. イヌでの虚血再灌流モデルによると, 15分程度の短時間の虚血では再灌流による組織学的変化は軽微で, 細胞壊死もなく回復するが^{21,22)}, 虚血時間の延長とともに収縮帯壊死は広範かつ瀰漫性となり²¹⁾, 虚血がさらに高度となると毛細管内皮傷害をきたし, 再灌流後に心筋内出血を形成するようになる^{23,24)}. これらの変化は再開通後 2分より爆発的に進行し, 10分以内で完成するといわれる²¹⁾. この高度な組織学的変化は虚血持続時間, すなわち虚血心筋傷害の程度が決定的な要因となり, 再灌流自体が被傷害心筋を急激に心筋壊死に導くと考えられている^{24,25)}.

今回の我々の検討では高度虚血を有するものに一過性 ST 上昇がみられ, 再疎通後に爆発的に進行する収縮帯壊死や, 心筋内出血などの再灌流心筋障害を反映している可能性が考えられる.

近年, 再灌流心筋障害の発生機序として, 活性酸素ラジカルの関与が注目されている. 心筋虚血の進行により, 血管内皮細胞で活性酸素ラジカル生成酵素である xanthine oxidase の活性化が生じる²⁶⁾—一方, フリーラジカル消去系酵素の活性低下をきたし²⁷⁾, 再酸素化によって活性酸素ラジカルが大量に生成され²⁸⁾, 心筋細胞傷害性に働く. さらに, 再灌流により流入した活性化好中球は, 毛細管内皮細胞傷害と相まって毛細管内皮に癒着し, 局所心筋灌流を低下させるとともに²⁹⁾, 心筋組織へ浸潤し, 活性酸素ラジカル, 種々の蛋白分解酵素を放出³⁰⁾して心筋細胞傷害をきたすという機序が推測されている.

今まで, 再灌流によって生じる組織学的変化は, 虚血によりすでに回復不能となった不可逆性傷害心筋領域に限局し, 冠動脈再灌流効果を減ず

るものではないと考えられていた^{20,31)}。しかし、superoxide dismutase などのフリーラジカル消去酵素の投与や、perfluorocarbon による無白血球心筋再灌流によって梗塞巣を縮小し、心筋出血の発生を予防できるとの報告もある³²⁻³⁴⁾。このように、再灌流前に受けた心筋傷害が、可逆性か不可逆性かの境界が不明瞭になっており、救出不可能と考えられていた心筋を生存保持できる可能性もある。

現在、臨床的に再灌流障害を捉える方法は確立されてはいないが、冠動脈再疎通直後の一過性 ST 上昇がその指標となり得、その発生の予防が冠動脈再疎通効果をさらに有効なものとする可能性があると考えられる。

結 語

急性心筋梗塞における冠動脈再疎通直後の一過性 ST 上昇について、18 例の前壁梗塞で検討した。ST 上昇は冠動脈再疎通までの時間が長く、側副血行の少ない高度虚血例にみられ、心筋傷害も高度であった。一過性 ST 上昇は再灌流心筋障害の発生を示すものと推測された。

要 約

急性心筋梗塞における冠動脈再疎通直後の一過性 ST 上昇の意義について検討した。前下行枝完全閉塞で、発症 6 時間以内に冠動脈再疎通が得られた 18 例の急性前壁梗塞を対象とした。再疎通療法中に 12 誘導心電図の連続的記録を行ない、V₃ 誘導での ST 上昇が再疎通直後に 0.20 mV 以上さらに上昇したものを ST 上昇群、0.20 mV 未満の上昇もしくは ST が下降したものを ST 不変ないし下降群とした。側副血行、冠動脈再疎通時間、CPK 流出動態、慢性期左室駆出率およびタリウム心筋シンチグラムでの梗塞部タリウム取り込みについて両群間で比較検討した。

再疎通直後の一過性 ST 上昇は 11 例 (61%) にみられ、V₃ 誘導で再疎通前に比し 0.61 ± 0.29 mV さらに上昇した。ST 不変ないし下降群では 43%

に良好な側副血行を認めたが、ST 上昇群では全例とも不良であった ($p < 0.05$)。ST 上昇群では発症より冠動脈再疎通までの時間が有意に延長し (ST 上昇群 3.7 ± 1.2 時間, ST 不変ないし下降群 2.5 ± 0.9 時間: $p < 0.05$)、最大 CPK が有意に高く (同じく $6,190 \pm 3,156$ IU/l, $3,222 \pm 2,053$ IU/l: $p < 0.05$)、慢性期心筋シンチグラムでの梗塞部平均 %²⁰¹Tl 摂取率も有意に低値であった (同じく $54.2 \pm 11.4\%$, $73.9 \pm 11.3\%$: $p < 0.01$)。

冠動脈再疎通直後の一過性 ST 上昇は側副血行が不良で、再疎通までの時間が延長した高度虚血例に発生し、心筋傷害も高度であった。本現象には再灌流心筋傷害の関与が疑われた。

文 献

- 1) Simoons ML, Serruys PW, Van DenBrand M, Res J, Verheugt FWA, Krauss XH, Remme WJ, Bär F, DeZwaan C, Van Der Laarse 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
- 2) 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 Netherlands. *J Am Coll Cardiol* 14: 1609-1615, 1989
- 3) Goldberg S, Greenspon AJ, Urban PL, Muza B, Berger B, Walinsky P, Maroko PR: Reperfusion arrhythmia: A marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 105: 26-32, 1983
- 4) Esente P, Giambartolomei A, Gensini GG, Dator C: Coronary reperfusion and Bezold-Jarish reflex (bradycardia and hypotension). *Am J Cardiol* 52: 221-224, 1983
- 5) Sato H, Kodama K, Masuyama T, Nanto S, Komamura K, Inoue M: Acute electrocardiographic changes associated with successful coronary thrombolysis in acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 51: 265-274, 1987
- 6) 横井博厚, 野坂秀行, 日比野 均, 三岡相啓, 山口浩士, 木村 剛, 藤原英樹, 黒沢好文, 大塚真一, 八木信治, 細川博昭, 松本 洋, 荒川雅夫, 延吉正

- 清：急性心筋梗塞における閉塞血管再疎通に伴う ST 再上昇について。Jpn Circ J 50 (Suppl 1): I-281, 1986 (abstr)
- 7) 細川博昭, 鈴木孝彦, 佐藤文則, 富田政明, 柴田祥一：急性心筋梗塞における再疎通時 ST 再上昇について：主に左室局所壁運動からの検討。最新医学 42: 2199-2205, 1987
 - 8) The TIMI study group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. N Engl J Med 321: 932-936, 1985
 - 9) Cohen M, Rentrop KP: Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. Circulation 74: 469-476, 1986
 - 10) Norris RM, Whitlock RML, Barratt-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 51: 614-620, 1975
 - 11) 西村恒彦, 植原敏彦, 林田孝平, 大嶺広海, 木村元政, 小塚隆弘：²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィによる心筋梗塞の質的診断。心臓 15: 637-643, 1983
 - 12) Krucoff MW, Green CE, Satler LF, Miller FC, Pallas RS, Kent KM, Negro AAD, Pearle DL, Fletcher RD, Rackley CE: Noninvasive detection of coronary artery patency using continuous ST-segment monitoring. Am J Cardiol 57: 916-922, 1986
 - 13) Blanke H, Scherff F, Karsch KR, Levine RA, Smith H, Rentrop P: Electrocardiographic changes after streptokinase-induced recanalization in patients with acute left anterior descending artery obstruction. Circulation 68: 406-412, 1983
 - 14) Beller GA, Hood WB, Smith TW: Effects of ischaemia and coronary reperfusion on regional myocardial blood flow and on the epicardial electrogram. Cardiovasc Res 11: 489-498, 1977
 - 15) Ross J Jr: Electrocardiographic ST-segment analysis in the characterization of myocardial ischemia and infarction. Circulation 53 (Suppl 1): I-73-I-81, 1976
 - 16) Ganote CE, Worstell J, Kaltenbach JP: Oxygen-induced enzyme release after irreversible myocardial injury. Am J Pathol 84: 327-350, 1976
 - 17) Laarse A, Wall EE, Pol RC, Vermeer F, Verheugt FWA, Krauss XH, Bar FWHM, Hermens WT, Willems GM, Simoons ML: Rapid enzyme release from acutely infarcted myocardium after early thrombolytic therapy: Washout or reperfusion damage? Am Heart J 115: 711-716, 1988
 - 18) Sommer HM, Jennings RB: Experimental acute myocardial infarction: Histologic and histochemical studies of early myocardial infarcts induced by temporary or permanent occlusion of a coronary artery. Lab Invest 13: 1491-1503, 1964
 - 19) Bresnahan GF, Roberts R, Shell WE, Ross J Jr, Sobel BE: Deleterious effects due to hemorrhage after myocardial reperfusion. Am J Cardiol 33: 82-86, 1974
 - 20) Jennings RB, Reimer KA: Factors involved in salvaging ischemic myocardium: Effect of reperfusion of arterial blood. Circulation 68 (Suppl 1): I-25-I-36, 1983
 - 21) Kloner RA, Ganote CE, Whalen DA, Jennings RB: Effect of a transient period of ischemia on myocardial cells: II. Fine structure during the first few minutes of reflow. Am J Pathol 74: 399-413, 1974
 - 22) Jennings RB, Sommer HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H: Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. Arcp Pathol 70: 82-92, 1960
 - 23) Fishbein MC, Y-Rit J, Lando U, Kanamatsuse K, Mercier JC, Ganz W: The relationship of vascular injury and myocardial hemorrhage to necrosis after reperfusion. Circulation 62: 1274-1279, 1980
 - 24) Higginson LA, Beanlands DS, Nair RC, Temple V, Sheldrick K: The time course and characterization of myocardial hemorrhage after coronary reperfusion in the anesthetized dog. Circulation 67: 1024-1031, 1983
 - 25) Braunwald E, Kloner RA: Myocardial reperfusion: A double-edged sword? J Clin Invest 76: 1713-1719, 1985
 - 26) Chambers DE, Parks DA, Patterson G, Roy R, McCord JM, Yoshida S, Parmley LF, Downey JM: Xanthine oxidase as a source of free radical damage in myocardial ischemia. J Moll Cell Cardiol 17: 145-152, 1985
 - 27) Guarnieri C, Flanigni F, Calderera CM: Role of oxygen in the cellular damage induced by reoxygenation of hypoxic hearts. J Moll Cell Cardiol 12: 797-808, 1980
 - 28) Garlick PB, Davies MJ, Hearse DJ, Slater TF: Direct detection of free radicals in the reperfused rat heart using electron spin resonance spectroscopy. Circ Res 61: 757-760, 1987
 - 29) Engler RL, Schmid-Schonbein GW, Pavelec RS: Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. Am J Pathol

- 111: 98-111, 1983
- 30) Fantone JC, Ward PA: Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol* **107**: 397-418, 1982
- 31) Schaper J, Schaper W: Reperfusion of ischemic myocardium: Ultrastructural and histochemical aspects. *J Am Coll Cardiol* **1**: 1037-1046, 1983
- 32) Jolly SR, Kane WJ, Bailie MB, Abrams GD, Lucchesi BR: Canine myocardial reperfusion injury: Its reduction by the combined administration of superoxide dismutase and catalase. *Circ Res* **54**: 277-285, 1984
- 33) Ambrosio G, Becker LC, Hutchins GM, Weisman HF, Weisfeldt ML: Reduction in experimental infarct size by recombinant human superoxide dismutase: Insights into the pathophysiology of reperfusion injury. *Circulation* **74**: 1424-1433, 1986
- 34) Chatelain P, Latour JG, Tran D, 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