

급성심근경색의 조기재관류의 평가에 있어서 심근 Troponin-T의 유용성

한림대학교 의과대학 내과학교실, 가정의학과교실*
두영철 · 김현수 · 서영일 · 이록윤 · 이재명
신은철* · 고순희 · 임종윤 · 고영박 · 이 영

제일병원 내과
박 정 배

= Abstract =

Early Assessment of Reperfusion Therapy in Acute Myocardial Infarction Using Cardiac Troponin-T

Young-Cheoul Doo, M.D., Hyun-Soo Kim, M.D., Young Il Seo, M.D.,
Rok-Yun Lee, M.D., Jae-Myung Lee, M.D., Eun-Chul Shin, M.D.,*
Soon-Hee Koh, M.D., Chong-Yun Rim, M.D.,
Young-Bahk Koh, M.D., Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, and Family Medicine, College of Medicine, University of Hallym,
Seoul, Korea*

Jeong-Bae Park, M.D.

Internal Medicine of Cheil General Hospital, Seoul, Korea

Background : An earlier index of reperfusion is desirable to determine whether additional therapy is necessary for myocardial salvage. Using the washout phenomenon of biochemical markers, many investigator have reported noninvasive methods for detecting coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. Recently cardiac Troponin-T has been developed as a new myocardial specific marker, especially myocardial damage. The object of this study is to investigate the utility of cardiac Troponin-T for early assessment of reperfusion therapy.

Methods : The study group comprised 10 patients with acute myocardial infarction and reperfusion therapy that was initiated within 6 hours after the onset of symptoms. Blood samples were taken before treatment, every 30 min interval for 3 hours and then 6, 24, 72 hours after the onset of reperfusion therapy to measuring Troponin-T, Creatin kinase(CK), and CK-MB level. Serum concentration of cardiac Troponin-T level was measured with immunoassay using ES-300, Boehringer Mannheim. We compared the real reperfusion that was assessed by coronary angiogram, chest pain disappearance and resolution of ST-segment elevation with an index of coronary reperfusion, the increase in Troponin-T(Δ Troponin-T) 60, 90 min after reperfusion therapy(Successful Reperfusion Index : $Tn-T(60/90) - 0 > 0.3$ ng/ml) and the sensitivity, speci-

city, positive, and negative predictive value were calculated using this threshold(Successful Reperfusion Index).

Results :

1) The studied patients(M/F : 7/3, mean age 54 ± 12 year) were treated within 3 hour with thrombolytic therapy(7 patients, t-PA) or emergency angioplasty(3 patients).

2) The cardiac Troponin-T levels in eight patients with successful reperfusion showed early peak within 24 hours after reperfusion therapy were initiated but in 2 patients without successful reperfusion showed sustained increase without early peak within 24 hours. The CK-MB levels in patients with successful reperfusion also showed early peak within 24 hours but 5 of 8 patients showed no significant increase until 2 hours after reperfusion therapy.

3) The sensivity, specificity, positive and negative predictive value for detecting reperfusion using a threshold value of 0.3 ng/ml of Δ Troponin-T 90 min(60 min) after reperfusion therapy was 100% (56%), 50(100%), 89% (100%), and 100% (20%), respectively.

Conclusion : Serial measurements of cardiac Troponin-T, especially reperfusion index(0.3 ng/ml of Δ Troponin-T 90 min after reperfusion therapy) are useful for early assessment of reperfusion therapy in acute myocardial infarction.

KEY WORDS : Cardiac Troponin-T · Reperfusion · Acute myocardial infarction.

서 론

급성심근경색증 환자에서 조기에 재관류가 성공적으로 되었는지 평가하는 것은 잔존생존심근을 구하기 위해 다른 치료 방법이 필요한지를 결정하는데 중요하다. 최근 생화학적 marker의 washout phenomenon을 이용한 비관혈적 검사방법이 활발히 연구되고 있다¹⁻⁵⁾. 이중 CK-MB, CK isoform, Myoglobin을 이용한 검사가 진행되고 있으나 심근에 대한 특이성의 부족, 검사방법상의 문제점 및 연구결과마다 일관된 결과를 제시하지 못하고 있으며 또한 조기에 평가하는데 제한점을 가지고 있어 임상적 적용에 문제가 되고 있다. 최근 심근의 특이적 Marker로 심근 Troponin-T가 개발되어⁶⁻⁸⁾ 급성 심근경색증환자에서 심근 경색후 14시간과 38시간의 Troponin-T 농도비로 재관류를 평가하는데 유용하게 사용할 수 있는 것으로 보고되고 있다⁷⁾. 그러나 상기의 결과도 재관류의 성공여부를 평가하는데 많은 시간이 필요해 재관류의 조기평가에 있어서는 제한점을 가지고 있으며 또한 조기재관류의 평가에 있어 심근 Troponin-T의 유용성에 대해서도 많은 연구가 되어 있지 않은 상태이다. 이에 저자들은 증상발생후 6시간안에 내원한 급성 심근경색증환자 10명을 대상으로 혈전용해제 또는

응급 관동맥 풍선확장성형술 치료후 Troponin-T를 연속적으로 측정하여 조기에 재관류를 평가하는데 있어 심근 Troponin-T의 유용성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자군

급성심근경색증 환자로 증상발생후 6시간안에 내원하여 혈전용해제치료(7명) 또는 응급관동맥 풍선확장성형술(3명)을 시행한 10명을 대상으로 하였다. 남자가 7명이었고 평균나이는 54 ± 12 세였다. 내원당시 심근경색의 위치는 전벽이 3명, 측벽이 2명 그리고 하벽이 5명이었다(Table 1).

2. Troponin-T의 측정

Troponin-T의 측정을 위한 혈액채취는 내원당시, 재관류치료가 시행된후 3시간까지 30분 간격으로 그리고 6시간, 24시간, 72시간에 연속적으로 시행하여 원심분리기로 처리후 그 혈청을 -70°C 에서 측정때까지 보관하였다. Troponin-T의 측정은 Boehringer Mannheim사의 ES 300을 이용한 Immunoassay 방법으로 하였고 0.1 ng/ml 미만인 경우에 정상으로 평

가하였다. Troponin-T의 측정과 동시에 CK-MB도 같이 측정하여 Troponin-T와 비교하였다.

3. 성공적 재관류 Index

재관류 치료후 60분, 90분에 측정한 Troponin-T치와 치료전의 Troponin-T치의 차가 0.3 ng/ml 이상인 경우에 성공적인 재관류가 된 것으로 생각하고 관동맥조영검사 및 심전도상 ST절의 하강, 흉통의 소실 등의 조건등으로 확인된 재관류정도와 비교하였다.

모든 결과는 평균치±표준편차(또는 중간값)로 표시하였고 Troponin-T를 이용한 성공적인 재관류 Index의 민감도, 특이도, 양성 또는 음성 예측도에 대하여 조사하였다.

결 과

1) 증상발생후 평균 3±1시간 안에 혈전용해제치

Table 1. Clinical characteristics

Age(yr)	54±12
Sex(M/F)	7/3
Location of infarction	
Anterior	3
Inferior	5
Lateral	2
Treatment	
t-PA	7
PTCA	3
Time to treatment(hr)	3±1
PTCA : percutaneous tranluminal coronary angioplasty	

Table 2. Serial measurements of serum cardiac Troponin-T concentration(ng/ml)

	Median	Range
At treatment	0.34	(0.02— 2.32)
After treatment		
60 min	0.51	(0.05— 6.00)
90 min	2.04	(0.36— 9.50)
120 min	2.58	(1.04—13.41)
180 min	9.55	(1.43—20.43)
6 hour	18.39	(1.70—45.00)
24 hour	8.08	(2.40—30.43)
72 hour	4.14	(2.10—10.87)

PTCA : percutaneous tranluminal coronary angioplasty

료 또는 응급 관동맥 풍선확장성형술이 시행되었다.

2) 대상환자 10명중 재관류정도를 응급 관동맥조영검사로 확인한 4명(성공적인 재관류 3명)을 제외하고 나머지 6명중 5명에서 흉통의 소실 및 ST절의 의미있는 하강을 관찰할 수 있었다. 응급관동맥 풍선확장성형술을 시행한 3명외에 7명의 환자에서 심근경색후 5~7일 사이에 관동맥조영검사를 시행하여 6명에서 TIMI grade 3 이상의 혈류가 유지되고 있었다. 나머지 1명은 7일후 시행한 관동맥조영검사에서 TIMI grade 0의 완전폐쇄 소견을 보여주었다(Table 2).

3) 성공적으로 재관류가 되지 않았던 2명을 제외하고 나머지 환자에서 24시간 안에 Troponin-T의 조기상승을 관찰할 수 있었다. 또한 조기상승을 보여주었던 환자에서 모두 24시간과 72시간의 Troponin-T의 값의 비가 1.0 이상을 보여주었다(Fig. 1, Table 2). CK-MB의 측정시 재관류가 되었던 환자에서는 Troponin-T에서와 같이 6~24시간 사이에 조기 상승을 보이거나 재관류가 성공적으로 되었다고 평가된 8명의 환자중 5명에서 초반 2시간까지 의미있는 상승을 보여주지 못하였으며 나머지 3명중 1명에서도 90분까지 의미있는 상승이 없었다(Fig. 2).

4) 성공적 재관류 Index를 이용하여 재관류 정도를 평가시 치료후 60, 90분과 치료전 Troponin-T 값의 차가 0.3 ng/ml 이상인 경우 각각 민감도 56% (5/9), 100% (8/8), 특이도 100% (1/1), 50% (1/2), 양성예

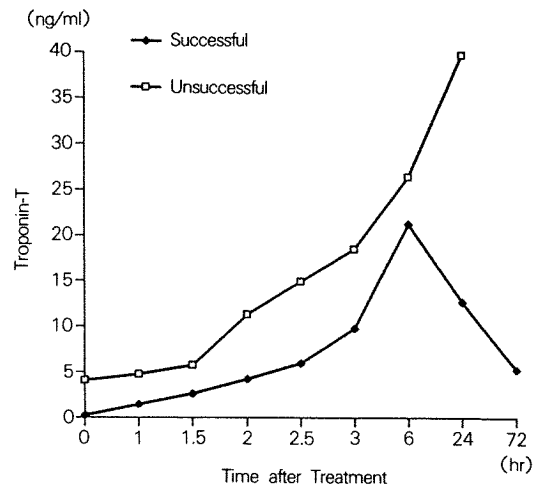


Fig. 1. Changes in serum cardiac troponin-T concentration in patients with reperfusion therapy.

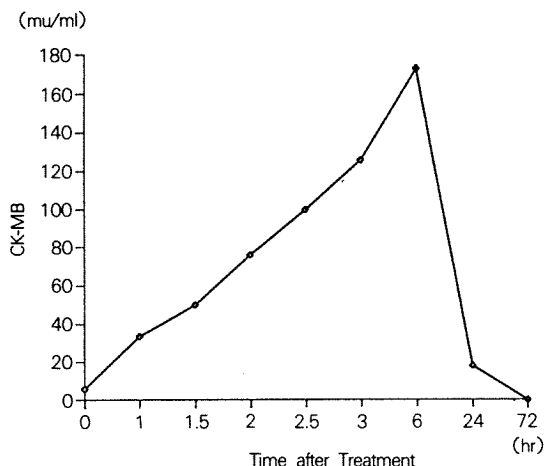


Fig. 2. Changes in serum CK-MB concentration in patients with successful reperfusion.

Table 3. The early detection of reperfusion using cardiac Troponin-T reperfusion index (Δ Troponin-T)

	Tn-T ₉₀₋₀ ≥0.3ng/ml	Tn-T ₆₀₋₀ ≥0.3ng/ml
Sensitivity	100% (8/8)	56% (5/9)
Specificity	50% (1/2)	100% (1/1)
Predictive value		
Positive	89% (8/9)	100% (5/5)
Negative	100% (1/1)	20% (1/5)

Tn-T₉₀₋₀₍₆₀₋₀₎ : Δ Troponin-T concentration between pre-treatment and 90 min(60 min) after reperfusion therapy

측도 100% (5/5), 89% (8/9), 음성예측도 20% (1/5), 100% (1/1)이었다(Table 3).

고 안

급성 심근경색증환자의 치료에 있어 최근 혈전용해제의 사용과 혈전용해제에 적응증이 되지않거나 성공적인 재관류 치료가 되지 않은 경우 응급 관동맥 풍선확장성형술의 실시등으로 많은 변화가 있게 되었다. 제한된 시간안에 재관류의 성공여부에 따라 잔존생존심근의 구제로 심근기능의 유지 및 단기 생존률을 향상시킬 수 있는 것으로⁹⁻¹²⁾ 또 재관류의 유지로 심실의 전기생리학적 안정성유지¹³⁾, 심근경색후 Remodelling에 대한 영향¹⁴⁻¹⁶⁾, 측부혈행에 대한 영향¹⁷⁾ 등으로 장기 생존률 및 유병률에도 중요하게

관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 최근 혈전용해제 치료로 성공적으로 재관류를 시행하지 못한 경우 구제 관동맥확장성형술(Rescue PTCA)로 대상환자의 80% 이상에서 성공적인 재관류를 시킬 수 있으며¹⁸⁾, 처음부터 혈전용해제로 재관류를 시킨 환자군과 비슷한 예후를 갖는다는 연구결과를¹⁹⁻²⁰⁾ 모두 고려할 때 조기에 재관류를 시도하는 것이 중요할 뿐 아니라 재관류의 성공여부를 조기에 평가하여 다른 치료방법의 실시여부를 결정하는 것이 중요하겠다. 성공적인 재관류가 증상발생후 6시간 안에 이루어져야 심근의 기능을 유지하는데 중요하며 또한 단기 생존률과도 관련되어 있는 것으로 알려져 있어⁹⁻¹¹⁾ 증상발생후 내원하는 시간 그리고 검사시간등을 고려시 1~2시간 안에 재관류 성공여부를 평가할 수 있는 검사가 필요하게 되었다.

임상적 증상 또는 증후군 흉통의 소실로 재관류를 평가한 연구에서²¹⁾ 민감도 81%, 특이도 73%로 의의가 있었으나 흉통의 완전소실은 29%에서만 오며 대부분이 증상의 호전만 발생하는 것으로 조사되었고 치료시 진통제 및 협심증에 대한 약제가 동시에 사용되어 평가를 어렵게 하는 단점이 있다²²⁾. 그의 재관류 부정맥(Reperfusion arrhythmia)의 발생으로 평가하는 경우도 발생빈도상의 제한점등으로 재관류의 평가에 사용하기가 어렵다²¹⁻²⁴⁾. 완전하게 ST절의 하강이 있는 경우 90% 이상 재관류에 성공한 것으로 알려져 있으나²²⁾ 불행하게도 적은 환자군에서만 ST절의 변화를 일으키는 것으로 보고되고 있으며 보고자마다 ST절의 하강정도에 따른 재관류를 평가하는데 일관된 결과를 제시하지 않아 조기 재관류의 평가에 단독으로 사용하기는 어려울 것으로 생각된다. 그의 연속해서 심전도를 관찰하여 ST절의 변화로 재관류의 상태를 평가하려는 연구가 있으나 심근비대나 전도장애등의 기저심전도상의 이상이 있는 경우 및 치료도중 심실기의수축등의 부정맥의 발생등으로 심전도 변화의 해석에 어려움으로 사용에 제한점이 있으며 핵의학검사를 통한 재관류의 평가도 방사성 동위원소의 물리적 특성 및 조기에 평가하는데 제한점으로 재관류 평가의 사용에 어려움이 있다²⁵⁾. 결국 비관혈적으로 조기에 평가하기 위한 방법으로 심근효소를 이용하는 즉 재관류가 성공적으로 되었을 때 발생하는 washout phenomena 현상을 이용하는 검사 방법이 개발되어 Myoglobin, CK-isoform, CK-MB isoform

등이 연구되었으나^{3,26-28)} 심근에 대한 특이성의 부족, 임상에 직접 사용하기에 검사상의 어려움 그리고 기존의 연구결과상 일관된 결과를 제시하지 못하는 점 등의 제한점 외에 Katus등이²⁾ 보고한 바와 같이 재관류의 성공여부를 판단하는데 Myoglobin은 7시간, CK-MB는 14.4시간, CK는 16시간이 걸려 조기에 재관류의 평가에 큰 제한점을 가지게 되어 새로운 검사방법이 필요하게 되었다. 본 연구에서도 CK-MB가 성공적으로 재관류가 된 환자에서 심근 Troponin-T와 같이 6~24시간 안에 조기상승을 관찰할 수 있으나 재관류가 관찰되었던 환자 8명중 5명에서 치료후 2시간까지 의미있는 상승을 관찰할 수 없어 조기 재관류의 평가에 있어 적당하지 않은 것으로 생각된다.

최근 심근의 구조적 단백질로 심근의 손상을 가장 특이적으로 잘 반영하는 것으로 알려진 심근 Troponin-T에 대한 검사방법의 개발로⁶⁻⁸⁾ 재관류의 평가에도 이용되기 시작하였다. Katus등이²⁹⁻³⁰⁾ 재관류 치료후 14시간과 38시간의 Troponin-T값의 비가 1.1을 초가시 민감도 95%, 특이도 85%로 재관류의 성공여부를 정확하게 평가할 수 있는 것으로 그리고 재관류가 성공적으로 된 경우 24시간 안에 조기상승을 관찰할 수 있는 것으로 보고하여 재관류의 평가에 있어 Troponin-T의 유용성을 제시하였다. 그러나 재관류 정도를 평가하는데 있어 38시간을 필요로 하는 시간상의 제한점을 가지게 되어 조기평가에 사용하기가 어려웠다. 그러나 재관류치료후 초기에 연속적으로 Troponin-T를 측정하여 초기에 의미있는 상승 정도로 재관류 정도를 평가하려는 노력이 있었고 Abe등에³¹⁾ 의해 60분과 치료전의 Troponin-T의 값이 0.5 ng/ml 이상시 혈전용해제를 사용한 환자군에서는 재관류 정도를 평가하는데 민감도 83%, 특이도 100%, 정확도 92%였으며 관동맥 풍선확장성형술을 시행한 환자군에서는 민감도, 특이도, 정확도 모두 100%로 조기평가에 그 가능성이 제시되었다. 본 연구 결과에서는 Abe의 결과와 다르게 60분보다는 90분과 치료전의 Troponin-T의 값이 0.3 ng/ml 이상인 경우 민감도 100%, 특이도 50%, 양성예측도 89%, 음성예측도 100%로 조기 재관류 평가에 유용한 것으로 알 수 있었다. 그러나 임상에 적극적으로 활용하기 위해서는 검사에 사용되는 시간이 현재 90분으로³²⁾ 재관류 Index로 치료후 90분을 사용하는 점, warm-up 시간의 필요등을 고려시 좀더 빨리 검사할 수 있는

검사상의 발전이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구결과의 제한점으로 재관류 정도를 평가시 응급 관동맥조영검사로 확인한 경우는 4명만이었고 나머지 6명은 흉통의 소실등의 임상적 소견과 심전도상의 ST절의 하강 정도를 평가하여 정확히 재관류 정도를 반영할 수 없었던 점이 있으나 상기의 2가지 인자를 모두 고려한 점, 5~8일 사이에 관동맥조영검사로 혈관의 혈류상태를 조사한 점, 그리고 상기의 인자로 고려하여 조기재관류가 되었다고 평가한 환자군에서 모두 24시간안에 Troponin-T의 조기 상승을 관찰할 수 있었던 점등을 고려할 때 본 연구의 연구결과를 이해하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 본 연구가 10명의 제한된 환자를 대상으로 응급 관동맥조영검사로 모두 확인하지 못한 점등을 고려시 많은 환자를 대상으로 객관적인 재관류의 평가를 수반한 연구가 필요하겠다. 그리고 치료전에 자연적으로 재관류가 되는 경우, 성공적인 재관류후 재폐쇄가(Reocclusion) 오는 경우, 그리고 폐쇄와 재관류를 반복하는 환자군에서는 본 연구의 평가방법을 적용시키기 어려운 점으로 이러한 환자군에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

급성 심근경색증환자에서 초기에 재관류가 성공적으로 되었는지 평가하는 것은 잔존생존심근을 구하기 위해 다른 치료방법이 필요한지를 결정하는데 중요하다. 최근 생화학적 Marker의 Washout phenomenon을 이용한 검사가 활발히 진행되고 있으나 초기에 재관류 정도를 평가하는데 있어서는 제한점을 가지고 있다. 심근 손상 정도를 정확히 반영하는 심근의 특이적 Marker인 Troponin-T를 급성 심근경색증환자 10명을 대상으로 혈전용해제 또는 응급 관동맥 풍선확장성형술 치료후 연속적으로 측정하여 초기에 재관류 정도를 평가하는데 있어 그 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 :

급성 심근경색증환자로 증상발생후 6시간안에 내원하여 혈전용해제치료 또는 응급 관동맥 풍선확장성형술을 시행한 10명(남자 7명, 평균나이 54±12세)의 환자를 대상으로 하였다. Troponin-T는 재관류치

료전, 치료후 30분 간격으로 3시간까지 그리고 6시간, 24시간, 72시간에 혈액을 채취하여 Immunoassay 방법으로 측정하였고 0.1 ng/ml 미만인 경우에 정상으로 평가하였다. 재관류 치료전과 치료후 60, 90분의 Troponin-T값의 차가 0.3 ng/ml 이상인 경우 성공적 재관류 Index로 생각하고 응급 관동맥 조영검사와 흉통의 소실 및 ST절의 하강등의 임상적 소견으로 평가한 실제적인 재관류정도와 비교하였다.

결 과 :

1) 증상발생후 평균 3 ± 1 시간안에 혈전용해제치료(7명) 또는 응급 관동맥 풍선확장성형술(3명)이 시행되었다.

2) 대상환자 10명중 응급 관동맥조영검사로 재관류정도를 확인한 4명(성공적 재관류 3명)을 제외하고 나머지 6명중 5명에서 흉통의 소실 또는 ST절의 의미있는 하강을 관찰할 수 있었다. 응급 관동맥 확장성형술을 시행한 3명(성공적 재관류 2명) 외에 7명에서 심근경색후 5~7일 사이에 관동맥 조영검사가 실시되어 6명에서 TIMI grade 3 이상의 혈류가 유지되고 있었다. 나머지 1명은 관동맥 조영검사상 TIMI grade 0의 완전 폐쇄소견을 보여 주었다.

3) 성공적인 재관류가 있었던 환자군(8명)에서 24시간안에 Troponin-T의 조기상승을 관찰할 수 있었고 모두 24시간과 72시간의 Troponin-T의 값의 비가 1.0 이상이었다. 성공적인 재관류가 있는 것으로 평가한 8명의 환자군에서 CK-MB 값도 심근 Troponin-T와 같이 6~24 시간안에 조기상승을 관찰할 수 있었으나 8명중 5명에서 치료후 2시간까지 의미있는 상승을 보여주지 못하였다.

4) 성공적 재관류 Index를 이용하여 재관류정도를 평가시 치료후 60분, 90분과 치료전 Troponin-T 값의 차가 0.3 ng/ml 이상인 경우 각각 민감도 56%(5/9), 100%(8/8), 특이도 100%(1/1), 50%(1/2), 양성예측도 100%(5/5), 89%(8/9), 음성예측도 20%(1/5), 100%(1/1)이었다.

결 론 :

급성 심근경색증환자에서 재관류치료후 Troponin-T의 연속적 측정은, 특히 치료후 90분과 치료전 Troponin-T 값의 차가 0.3 ng/ml 이상인 경우 높은 민감도 및 양성예측도로 성공적 재관류를 조기에 평가하는데 유용한 것으로 보이며 향후 더 많은 환자를 대상으로 객관적인 실제적 재관류평가를 수반한 연

구가 필요한 것으로 사료된다.

References

- 1) Ellis AK, Little T, Masud ARZ, Liberman HA, Morris DC, Klocke FJ : *Early noninvasive detection of successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction. Circulation* 78 : 1352-7, 1988
- 2) Katus HA, Diederich KW, Scheffold T, Uellner M, Schwarz F, Kubler W : *Non-invasive assessment of infarct reperfusion : The predictive power of the time to peak value of myoglobin, CKMB, and CK in serum. Eur Heart J* 9 : 619-24, 1988
- 3) Laperche T, Steg PG, Benessiano J, Dehoux M, Juliard JM, Himbert D, Gourgon R : *Pattern of myoglobin and MM creatine kinase isoforms release early after intravenous thrombolysis or direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction, and implication for the early noninvasive diagnosis of reperfusion. Am J Cardiol* 70 : 1129-34, 1992
- 4) Abe S, Nomoto K, Arima S, Miyata M, Yamashita T, Maruyama I, Toda H, Okino H, Atsuchi Y, Tahara M : *Detection of reperfusion 30 and 60 minutes after coronary recanalization by a rapid new assay of creatine kinase isoforms in acute myocardial infarction. Am Heart J* 125 : 649-56, 1993
- 5) Puleo PR, Perryman MB : *Noninvasive detection of reperfusion in acute myocardial infarction based on plasma activity of creatine kinase MB subforms. J Am Coll Cardiol* 17 : 1047-52, 1991
- 6) Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kubler W : *Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. J Mol Cell Cardiol* 21 : 1349-53, 1989
- 7) Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W : *Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation* 83 : 902-12, 1991
- 8) Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, Smidt J, Wagner I, Dienstl F, Puschendorf B : *Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem* 37 : 845-52, 1991
- 9) Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell' infarcto Miocardio(GISSI) : *Effectiveness of int-*

- ravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1 : 397, 1986
- 10) ISIS 2 Collaborative Group : *Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction.* *Lancet* 2 : 349, 1988
 - 11) Baim DS, Braunwald E, Feit F, Knatterud GL, Passamani ER, Robertson TL, Rogers WJ, Solomon RE, Williams DO : *The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial phase II : Additional information and perspectives.* *Am J Coll Cardiol* 15 : 1188, 1990
 - 12) Mortelmans L, Vanhaecke J, Lesaffre E, Arnold A, Urbain JL, Hermens W, De Roo M, De Geest H, Verstraete M, Van de Werf F : *Evaluation of the effect of the thrombolytic treatment on infarct size and left ventricular function by enzymatic, scintigraphic, and angiographic methods.* *Am Heart J* 119 : 1231-37, 1990
 - 13) Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR, Wiltgen CM, Gersh BJ : *Late potentials on signal-averaged electrocardiograms and patency of the infarct-related artery in survivors of acute myocardial infarction.* *J Am Coll Cardiol* 17 : 330-337, 1991
 - 14) Braunwald E : *Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival : Should the paradigm be expanded ?* *Circulation* 79 : 441, 1989
 - 15) Force T, Kemper A, Leavitt M, and Parisi AF : *Acute reduction in functional infarct expansion with late coronary reperfusion : Assessment with quantitative two-dimensional echocardiography.* *J Am Coll Cardiol* 11 : 192, 1988
 - 16) Brown EJ Jr, Swinford RD, Gadde P, Lillis O : *Acute effects of delayed reperfusion on myocardial infarct shape and left ventricular volume : A potential mechanism of additional benefits from thrombolytic therapy.* *J Am Coll Cardiol* 17 : 1641, 1991
 - 17) Braunwald E : *Editorial comment. Coronary artery patency in patients with myocardial infarction.* *J Am Coll Cardiol* 16 : 1550, 1990
 - 18) Ellis SG, Van de Werf F, Ribeiro-deSilva E, Topol EJ : *Present status of rescue coronary angioplasty : Current polarization of opinion and randomized trials.* *J Am Coll Cardiol* 19 : 681-686, 1992
 - 19) Holmes DR, Gersh BJ, Bailey KR, Reeder GS, Bresnahan JF, Bresnahan DR, Vlietstra RE : *Emergency rescue percutaneous transluminal coronary angioplasty after failed thrombolysis with streptokinase : Early and late results.* *Circulation* 81 : 51-56, 1990
 - 20) Abbottsmith CW, Topol EJ, George BS, Stack RS, Kereiakes DJ, Candela RJ, Anderson LC, Harrelson Woodlief SL, Califf RM : *Fate of patients with acute myocardial infarction with patency of the infarct related vessel achieved with successful thrombolysis versus rescue angioplasty.* *J Am Coll Cardiol* 16 : 770-778, 1990
 - 21) Kircher BJ, Topol BJ, O'Neill WW, Pitt B : *Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy.* *Am J Cardiol* 59 : 513-515, 1987
 - 22) Califf RM, O'Neill W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S, George BS, Candela RJ, Kereiakes DJ, Abbottsmith C : *Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis.* *Ann Intern Med* 108 : 658-662, 1988
 - 23) Hohnloser SH, Zabel M, Kasper W, Meinertz T, Just H : *Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy : Accurate prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers.* *J Am Coll Cardiol* 18 : 44-49, 1991
 - 24) Richardson SG, Morton P, Murtagh JG, Scott ME, O'Keefe DB : *Relation of coronary arterial patency and left ventricular function to electrocardiographic changes after streptokinase treatment during acute myocardial infarction.* *Am J Cardiol* 61 : 961-965, 1988
 - 25) Christian TF, Gibbons RJ : *Detection of recanalization with the use of radioisotope techniques.* *Coronary Artery Dis* 3 : 481-488, 1992
 - 26) Abendschein DR : *Detection of recanalization with the use of creatine kinase-MM subforms.* *Coronary Artery Dis* 3 : 461-467, 1992
 - 27) Schofer J, Ress-Grigolo G, Voigt KD, Mathey DG : *Early detection of coronary artery patency after thrombolysis by determination of the MM creatine isoforms in patients with acute myocardial infarction.* *Am Heart J* 123 : 846-863, 1992
 - 28) Christenson RH, Ohman EM, Wall TC : *Relationship between infarct-related coronary artery flow after thrombolytic therapy and release of tissue specific isoforms of creatine kinase (Abstract).* *J Am Coll Cardiol* 19(suppl A) : 303, 1992
 - 29) Katus HA, Remppis A, Scheffold A, Diederich KW, Kuebler W : *Intracellular compartmentation of cardiac*

- troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonperfused myocardial infarction. Am J Cardiol 67 : 1360-67, 1991*
- 30) Katus HA, Scheffold A, Remppis A, Zehlein J : *Proteins of the troponin complex. Lab Med 23 : 311-7, 1992*
- 31) Abe S, Arima S, Yamashita T, Miyata M, Okino H, Toda H, Nomoto K, Ueno M, Tahara M, Kiyonaka K, Nakao S, Tanaka H : *Early assessment of reperfusion therapy using cardiac troponin T. J Am Coll Cardiol 23 : 1382-9, 1994*
- 32) Katus HA, Looser S, Hallermayer K, Remppis A, Scheffold T, Borgya A, Essig U, Geuss U : *Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. Clin Chem 38 : 386-93, 1992*