

급성 심근경색에서 심근조영 심초음파도를 이용한 심근관류 양상과 생존심근과의 연관성

울산대학교 의과대학 내과학교실

강덕현 · 송재관 · 이상곤 · 김진우 · 정상식

홍명기 · 박성욱 · 김유호 · 박종훈 · 박승정

= Abstract =

Assessment of Myocardial Reperfusion by Myocardial Contrast Echocardiography and Its Relation to Viable Myocardium

Duk-Hyun Kang, M.D., Jae-Kwan Song, M.D., Sang-Kon Lee, M.D.,
Jin-Woo, Kim, M.D., Sang-Sig Cheong, M.D., Myeong-Ki Hong, M.D.,
Seong-Wook Park, M.D., You-Ho Kim, M.D.,
Chong-Hun Park, M.D., Seung-Jung Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, Ulsan University,
Seoul, Korea*

Background : As lack of myocardial perfusion was demonstrated on myocardial contrast echocardiography(MCE) despite angiographic documentation of reflow, patency of infarct related artery (IRA) after acute myocardial infarction(AMI) does not guarantee myocardial tissue perfusion. Myocardial enhancement on MCE is associated with myocardial perfusion and microvascular integrity. We are to assess myocardial perfusion immediately after thrombolysis and to correlate myocardial enhancement with functional recovery of postischemic dysfunctional myocardium.

Methods : MCE was performed by intracoronary injection of hand-agitated Ioxaglate in 17 consecutive AMI patients immediately after thrombolysis. Myocardial enhancement of 37 infarct segment was quantified as corrected peak videointensity(PI) by videodensitometry and the PI ratio of infarct to normal segments was used to assess myocardial reperfusion. Viable myocardium was defined as the presence of functional recovery on follow-up echocardiography.

Results :

1) MCE was performed in 37 segments of 17 AMI patient and functional recovery was noted in 28 segments of 12 patients on follow-up echocardiography.

2) Six infarct segments with no reflow on MCE showed severe fixed perfusion defect in thallium scan and no functional recovery in follow-up echocardiography.

3) The peak cardiac enzyme level was significantly higher in patients without functional recovery ($p < 0.005$), but mean PI ratio($p < 0.005$) and patency of IRA($p < 0.05$) were significantly higher in patient with functional recovery. Age, sex, time to thrombolysis and stenosis of IRA were not associated with functional recovery.

4) Apical segment($p < 0.01$), TIMI grade 2 patency($p < 0.01$) and LAD territory($p < 0.05$) were significantly associated with nonviable myocardium, and PI ratio($p < 0.001$) was significantly correlated to viable myocardium. The PI ratio was the most significant predictor of myocardial functional recovery on multiple logistic regression analysis.

Conclusion : Myocardial contrast echocardiography immediately after thrombolysis can be used for assessment of myocardial reperfusion, decision of revascularization and prediction of functional recovery.

KEY WORDS : Myocardial contrast echocardiography · Myocardial viability.

서 론

급성 심근경색에서 혈전용해 요법으로 관동맥조영술상 경색관련 관동맥의 개존이 회복되어도 심근미세혈관의 손상으로 심근의 재관류는 일어나지 않을 수 있으므로¹⁾ 관동맥조영술은 혈전용해요법의 성공 여부를 판정하는데 제한점이 있다. 심근조영 심초음파도는 심근허혈부위의 측정^{2,3)} 및 심근관류의 평가에 있어서 정확한 방법으로 인정되고 있으며^{4,6)} 또한 심근조영증강 정도와 심근 미세혈관 기능과의 밀접한 연관성이 알려져 있다⁷⁾. 심근경색증에서 미세혈관 손상 정도는 심근괴사의 정도에 비례하고^{8,9)}, 심근괴사 정도는 심근기능회복과 밀접하게 연관되므로^{10,11)} 심근조영 심초음파도는 심근 미세혈관 손상을 평가하여 심근경색후 생존심근의 진단에 이용될 수 있다^{1,12,13)}.

저자들은 급성심근경색에서 심근조영 심초음파도를 시행하여 심근관류를 정량화하고 심근관류 정도와 심근 기능회복과의 연관성을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1994년 11월부터 1995년 8월까지 급성 심근경색증으로 흉통발생후 6시간 이내 내원하여 혈전용해요법이 투여되고, 혈전용해요법후 60분 이내 시행된 관동맥조영술상 관동맥개존이 TIMI 2 이상으로 회복된 18례에서 심근조영심초음파도가 시행되었다. 심근조영심초음파도는 심근경색증의 과거력이 있거나 심인성 쇼크, 심한 좌심실 기능부전이 있는 경우는 시행되지 않았고, 심근조영심초음파도가 시행된 18례중 추적관찰 기간에 심근경색이 재발한 1례는 본 연구에서 제외되었다. 대상환자 17례의 평균 연령은 54 ± 9 세이고, 남자가 14명 여자가 3명이었다.

2. 방 법

대상환자 모두에서 혈전용해요법 투여후 관동맥조영술 시행전에 Hewlett Packard사의 HP1000, 2.5MHz transducer를 이용하여 좌심실의 국소벽운동 이상에 대해 분석하였다. 관동맥조영술은 혈전용해요법 정맥투여후 60분 이내 시행되었고 경색 관련 관동맥의 개존도는 TIMI group¹⁴⁾의 기준에 근거하여 분류되었고 개존도가 TIMI 2 이상으로 회복된 경우 심근조영심초음파도가 시행되었다.

1) 심근조영심초음파도(Myocardial contrast echocardiography 이하 MCE)

관동맥조영술 직후 microbubble을 포함하는 hand-agitated Ioxaglate 2ml를 관동맥카테터를 이용해서 먼저 비경색관련 관동맥에 투여하여 측부순환 유무를 평가한 뒤 경색관련 관동맥에 hand-agitated Ioxaglate 2ml를 다시 투여하였다. 조영제 투여 직후부터 심근조영 효과가 사라질 때까지 심초음파도는 apical 4 chamber 및 apical 2 chamber view에서 일정한 gain으로 video tape에 기록되었다.

2) 심근조영심초음파도의 분석

좌심실은 16심근분절로 나누었고¹⁵⁾ 각 심근분절은 관상동맥영역에 따라 좌전하행지 영역, 좌회전동맥영역, 우관동맥 영역으로 분류하였고, 심근분절의 운동 이상 정도는 다음과 같이 정량화하였다¹⁶⁾. (1 : normal, 2 : hypokinesia, 3 : akinesia, 4 : dyskinesia). 경색관련동맥의 영역에 속하면서 벽운동이상을 보이는 심근분절은 경색분절로 정의하였고 경색관련동맥의 영역이 아니면서 정상 벽운동을 보이는 심근분절을 정상분절로 정의하였다. 심근조영심초음파도는 video densitometry를 이용하여 분석되었고 확장기말 좌심실 영상에서 심내막과 심외막을 제외한 심근분절 전체의 videointensity를 측정하였

다. 경색분절 및 정상분절 각각에서 조영제 투여전 baseline videointensity 및 심근조영중 peak videointensity를 측정하였고, peak videointensity에서 baseline videointensity를 뺀 corrected peak videointensity (PI)를 계산하였다. 그리고 경색심근의 PI를 정상심근의 PI로 나눈 PI ratio로 경색심근의 재관류정도와 미세혈관 손상정도를 정량화하였고, PI ratio가 0.2 미만일 때 no reflow로 정의하였다. 심근분절의 videointensity 측정은 임상정보를 모르는 두 명의 연구자들에 의해 독립적으로 시행되었다.

3) 생존심근의 진단

대상환자 모두에서 심근경색후 1개월 이후에 추적 심초음파검사가 행해졌고 경색관련 관동맥의 심한 협착이 있었던 12례 모두에서 성공적인 혈관재개술(revascularization)이 시행되었다. 추적심초음파 검사의 분석은 심근조영 심초음파도의 결과를 모르는 다른 연구자에 의해 행해졌고, 무운동성 및 저운동성 벽운동이상을 보였던 심근분절에서 추적 심초음파검사상 정상 벽운동을 보

이거나 또는 무운동성에서 저운동성으로 벽운동이상이 개선되었을 때 심근의 기능회전이 있는 것으로 간주하여 생존심근으로 진단하였다^{17,18)}.

4) 통계적 분석

모든 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 두 군간의 비교는 unpaired t-test와 chi-square test를 이용하여 검정하였으며, 경색심근의 기능회전과 관련된 독립적인 예측인자를 찾기 위해 multiple logistic regression analysis를 이용하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 임상적 특성

대상환자 17례중 15례에서 Q파 경색, 2례가 비Q파 경색이었고 경색관련동맥은 좌전하행지가 10례, 우관동맥이 5례, 좌회선지가 2례 등이었다. 혈전용해요법은 흉통발생후 평균 3±1 시간에 투여되었는데 혈전용해요법

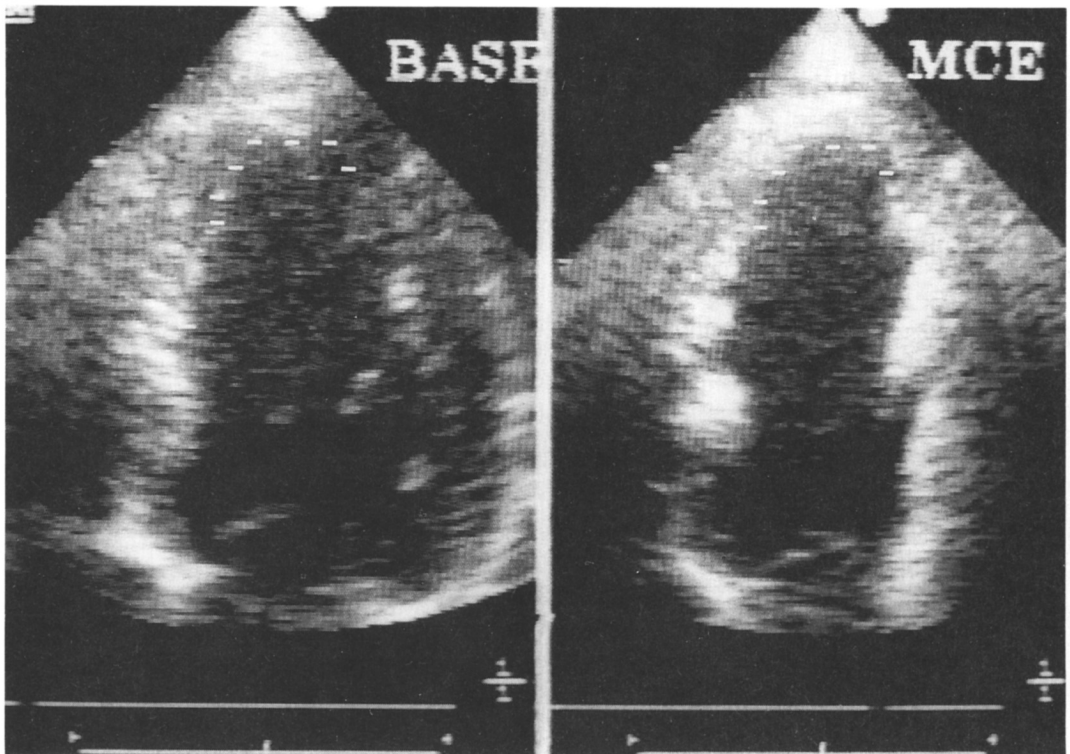


Fig. 1. Baseline echocardiography(BASE) showed apical akinesia(dashed line). Myocardial contrast echocardiography (MCE) after thrombolysis showed homogeneous contrast enhancement within apical akinetic myocardium (dashed line).

직후 관동맥조영상 경색관련동맥의 개존도(patency)는 TIMI 3가 15례(88%), TIMI 2가 2례(12%)였다. 17명의 환자에서 벽운동이상을 보이는 경색분절은 37심근분절이었고 평균 3 ± 2 개월에 실시된 추적 심초음파 검사상 28심근분절(76%)에서 벽운동이상이 호전되었다.

2. 심근조영심초음파도

MCE는 대상환자 모두에서 혈액학적 변화, 부정맥, 흉통의 악화, 심전도 변화 등의 합병증 없이 안전하게 시행되었다. 벽운동이상을 보인 37경색심근분절중 31분절은 MCE상 경색심근내에 증강이 나타났고(Fig. 1), 6분절에서는 조영증강이 나타나지 않았다(Fig. 2). 혈전용해요법후 심근 재관류는 PI ratio를 이용하여 정량화하였는데(Table 1) PI ratio가 0.2 미만인 no reflow를 보인 심근 분절은 안정 및 지연 Thallium 스캔상에서 심한 fixed perfusion defect를 보였고, 추적 심초음파도에서도 심근기능의 개선이 관찰되지 않았다. PI ratio가 0.2~0.5인 4심근분절중 3심근 분절에서 심근기능의 개선이 관찰되었고, PI ratio가 0.5 이상인 27심근분

절중 25심근분절(93%)에서 추적 심초음파도상 심근기능의 개선이 관찰되었다.

3. 생존심근의 예측

추적심초음파도에서 기능회복의 유무에 따라 생존심근군 12명과 비생존심근군 5명으로 나누어 임상적 특성을 비교하였는데(Table 2) 연령, 성별, 흉통발현후 혈전용해 요법 투여까지 걸린 시간, 경색관련동맥의 협착 정도, 선택적 혈관재개술 시행빈도 등에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 비생존심근군에서 최대 심근효소치가 유의하게 높았고 PI ratio가 유의하게 낮았으며 경색관련동맥의 TIMI 2 patency 빈도가 유의하게 높았다. 경색심근분절을 기능회복이 있었던 28 생존심근분절과 기능회복이 없었던 9 비생존심근분절로 나누어 비교하였는데(Table 3) 비생존심근군에서 좌전하행지 영역, 심첨부, TIMI 2 개존도의 빈도가 유의하게 높았고, 생존심근군에서 PI ratio가 유의하게 높았다. PI ratio와 경색관련동맥의 개존도가 높을수록 생존심근의 가능성이 증가하였고, 최대 심근 효소치가 높을수록 생존심근의 가능성이 감소

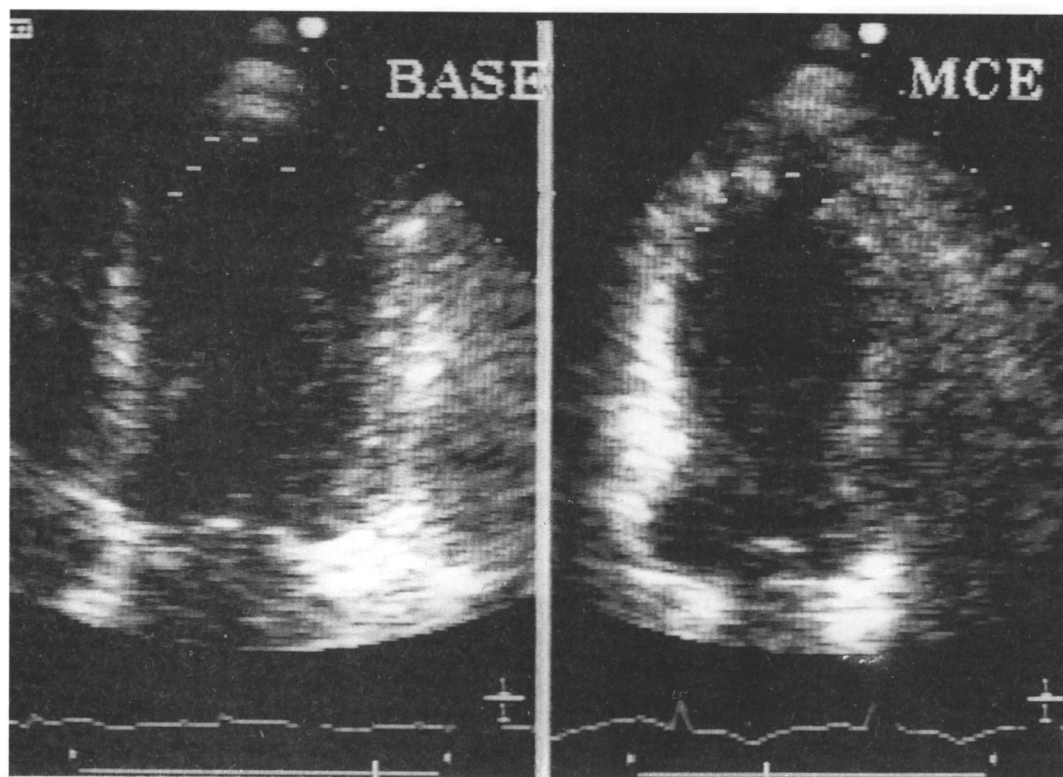


Fig. 2. After thrombolysis, cardiac apex(dashed line) exhibits residual contrast defect on MCE, indicating the no reflow phenomenon.

Table 1. Quantification of reperfusion in infarct segments

| PI ratio | Viable(Tl)* | Viable(Echo)** |
|-----------|-------------|----------------|
| <0.2 | 0/6(0%) | 0/6(0%) |
| 0.2 - 0.5 | 2/4(50%) | 2/4(75%) |
| >0.5 | 11/19(58%) | 25/27(93%) |

*Viable(Tl) : denotes normal or mild to moderate defect of thallium uptake in any of rest, redistribution and reinjection images

**Viable(Echo) : denotes improvement in wall motion abnormalities on follow-up echo

Table 2. Comparison of clinical characteristics between viable and nonviable group

| | Viable group* | Nonviable group** | |
|---------------------------|---------------|-------------------|---------|
| Number | 12 | 5 | |
| Age | 56±10 | 50±4 | |
| Sex(M/F) | 9/3 | 5/0 | |
| Time to thrombolysis(hr) | 3.0±1.2 | 3.8±1.8 | |
| Stenosis of IRA(%) | 83±27 | 58±40 | |
| Patency(TIMI II/TIMI III) | 0/12 | 2/3 | p<0.01 |
| Mean PI ratio | 0.82±0.21 | 0.44±0.38 | p=0.02 |
| Cardiac Enzyme(CK) | 1897±1668 | 6165±1669 | p<0.005 |
| PTCA(%) | 75% | 60% | |

*Viable : denotes the patients who showed functional recovery on follow-up echo

**Nonviable : denotes the patients who did not show improvement in wall motion abnormalities

IRA : infarct-related artery

Table 3. Characteristics of viable segments compared to nonviable segments

| | Viable segments | Nonviable segments | |
|---------------------------|-----------------|--------------------|---------|
| Number | 28 | 9 | |
| LAD territory | 16(57%) | 9(100%) | p<0.05 |
| Apical segment | 10(36%) | 8(89%) | p<0.01 |
| Patency(TIMI II/TIMI III) | 1/27 | 5/4 | p<0.01 |
| PI ratio | 0.80±0.21 | 0.25±0.36 | p<0.001 |

하였는데 다중 logistic 회귀분석에선 PI ratio가 심근기능회복의 가장 중요한 예측인자였다($r=0.40$, $p=0.003$).

4. 심근조영 측정의 재현성

PI ratio 측정의 intraobserver variability의 r value는 0.95($p<0.001$)이고 interobserver variability의 r value는 0.81($p<0.001$)로 측정의 재현성이 높았다.

고 안

1. 혈전용해 요법의 평가

급성심근경색에서 혈전용해 요법직후 관상동맥조영술

은 관상동맥의 개존 여부를 진단할 수는 있지만 심근 미세혈관 손상 및 심근조직의 성공적인 재관류에 대한 충분한 정보를 제공하지 못한다. 또한 혈전용해요법후 궁극적인 심근구제에 도달하기 위해서 관상동맥의 개존도가 TIMI 3까지 회복되어야 하는지 혹은 TIMI 2 개존도로 충분한지에 대해서도 명확하지 않다¹⁹⁾. 이에 반해 심근조영심초음파도는 심근조직의 재관류를 평가할 수 있고 또한 심근조영증강 정도가 심근 미세혈관 손상 및 심근괴사의 정도를 반영하므로 경색심근의 기능회복 즉 경색후 생존 심근에 관한 정보를 제공할 수 있다^{1,12,13)}. 본 연구에서도 관상동맥의 성공적인 재관류에도 불구하고 심근의 재관류는 일어나지 않았던 예들을 관찰할 수 있었고, 이러한 no reflow를 보인 심근분절들에서 심근기능의 개선은 관찰되지 않았다. 또한 경색관련 관동맥의 개존도가 TIMI II였던 환자들에서 심근조영심초음파도에서 no reflow 및 low reflow가 관찰되고 심근기능의 개선이 적었으므로 혈전용해요법후 관동맥개존도가 TIMI II로 회복된 경우는 MCE를 시행하여 심근조직의 재관류 여부를 평가하는 것이 혈관재개술 시행여부를 결정하는데 유용한 방법으로 제시될 수 있다.

2. 생존심근의 진단

경색심근의 기능회복을 예측함에 MCE가 유용함을 확인할 수 있었는데 조영증강정도를 정량화한 PI ratio가 경색심근의 기능회복을 예측하는 가장 중요한 인자였고 PI ratio가 0.5 이상이면 심근기능 회복의 가능성이 높았다. MCE는 심근미세혈관 손상과 밀접하게 연관되어 심근괴사정도를 평가할 수 있고 심근손상이 클수록 생존심근이 일부 존재하여도 자연적인 심벽운동의 회복이 일어나지 않기 때문에¹⁰⁾ MCE는 경색심근의 기능회복을 예측하는데 이용될 수 있다.

3. 심근조영심초음파도의 시기

경색심근의 생존가능성을 진단하는데 MCE의 적기가 언제인지는 분명하지 않다. Villanueva등은 잡전을 이용한 연구²⁰⁾에서 재관류후 15분에 시행한 MCE에서만 해부학적 경색크기와 MCE의 관류결손크기 사이에 밀접한 연관성을 나타내었고 45분 이후 시행한 MCE에서는 reactive hyperemia에 의해 심근경색의 크기가 과소평가됨을 보고하였다. Ito등은 급성심근경색환자를 대상으로 재관류직후 MCE를 시행하여 심근관류 결손(no reflow) 부위에서 심근기능이 회복되지 않음을 입증하므로 재관

류직후 시행한 MCE의 유용성을 확인하였는데¹⁾, 본 연구에서도 MCE가 비교적 정확하게 생존심근을 진단할 수 있었던 이유로는 혈전용해 요법이 정맥내 투여된지 60분 이내 MCE가 시행되어 tPA의 평균 혈전용해 시간이 35~40분임을 감안할 때 비교적 재관류 직후 MCE가 시행되었기 때문이다. 경색심근의 hyperemia가 소실된 이후 MCE를 시행한 연구로는 Ragosta등이 심근경색후 1일에서 4주 이내 실시한 MCE의 유용성을 보고하였다¹²⁾. Ito등은 최근 연구¹³⁾에서 재관류직후의 PI ratio보다 1개월후 PI ratio가 1개월후 벽운동지표와 더 좋은 연관성을 보인다고 하였는데, 심근경색후 성공적인 재관류가 되어도 intermittent coronary occlusion²¹⁾이나 reocclusion²²⁾에 의해 지속적인 심근손상이 일어날 수 있음을 고려한다면 일리가 있겠지만 경색 1개월후 PI ratio의 임상적 의미는 분명치 않다.

4. 연구의 제한점

미세기포가 적혈구보다 크고 또한 크기가 일정하지 않으므로 MCE상 videointensity와 미세기포농도간 관계가 직선적이지 않았으며 따라서 최대 videointensity를 제외한 심근관류를 반영하는 다른 지표를 이용할 수 없었다. 또한 경색심근의 크기와 벽운동 이상 부위의 크기가 밀접하게 연관됨이 알려져 있기는 하지만²³⁾ 경색관련 동맥 영역에 속하면서 벽운동 이상을 보인 심근 전부를 경색심근이라 정한 점도 본 연구의 제한점이라 할 수 있다.

결론적으로 관동맥 재관류 직후 시행된 심근조영심초음파도는 심근 재관류를 평가할 수 있는 방법으로서 혈전용해 요법의 성공여부 및 심근기능 회복 예측에 유용한 진단 방법이다.

요 약

연구배경 :

급성심근경색에서 혈전용해요법으로 경색관련 관동맥의 개존이 회복되어도 심근의 재관류는 회복되지 않을 수 있다. 심근조영심초음파도는 심근관류와 심근 미세혈관손상을 평가할 수 있으므로 저자들은 급성심근경색에서 관동맥재관류 직후 심근조영 심초음파도를 시행하여 심근관류를 평가하고 심근기능회복과 심근관류와의 연관성을 밝히고자 하였다.

방 법 :

1994년 11월 이후 급성 심근경색증으로 흉통발생후

6시간이내 내원하여 혈전용해 요법 투여 60분이내 관동맥 개존이 회복된 17례(남 14, 평균 연령 54 ± 9 세)를 대상으로 하였다. MCE는 재관류 직후 hand-agitated Ioxaglate를 관동맥내로 주사하였고 조영증강 정도를 videodensitometry상 peak videointensity(PI)로 표시하였다. 경색심근의 관류정도는 정상심근에 대한 PI의 비율(PI ratio)로 정량화하였고 PI ratio가 0.2 이하일 때 no reflow로 정의하였다.

결 과 :

1) 대상환자는 17례로 경색관련동맥은 좌전하행동맥이 10례, 우관동맥이 5례, 좌회선동맥이 2례였다. 혈전용해요법은 흉통후 평균 3 ± 1 시간에 투여되었고, 혈전용해요법 직후 관상동맥의 개존도(patency)는 TIMI III 15례(88%) TIMI II 2례(12%)였다.

2) 추적 심초음파검사상 벽운동이상이 호전된 12례는 벽운동이상의 호전이 없었던 5례에 비해 경색관련 관동맥의 patency($p < 0.05$)와 평균 PI ratio($p < 0.005$)가 유의하게 높았으며 최대심근 효소치($p < 0.005$)가 유의하게 낮았다.

3) 심근경색직후 관찰된 37무운동성 심근분절중에 28심근분절(76%)에서 벽운동이상이 호전되었는데, 심근분절의 기능호전과 관련된 예후인자로는 PI ratio($r = 0.40$, $p = 0.003$), patency($r = 0.39$, $p = 0.004$), 최대 심근효소치($r = -0.34$, $p = 0.035$)였고, 다중 logistic 회귀분석에서 PI ratio만이 유의한 연관성을 보였다.

4) 무운동성 37 심근분절중 6분절(16%)에서 no reflow가 관찰되었고 6분절 모두 thallium 스캔상 severe fixed perfusion defect였고 추적 심초음파 검사상 운동이상의 호전이 없었다.

5) PI ratio 측정의 intraobserver variability($r = 0.95$, $p < 0.001$), interobserver variability($r = 0.81$, $p < 0.001$)로 측정의 재현성이 높았다.

결 론 :

관동맥 재관류 직후 시행된 MCE는 심근관류를 평가할 수 있으므로 혈전용해요법의 성공 여부 및 심근기능 회복 예측에 유용한 진단 방법이다.

References

- 1) Ito H, Tamooka T, Sakai N, Hisahiro Y, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A,

- Minamino T : *Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis : A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction*. *Circulation* 85 : 1699-1705, 1992
- 2) Kaul S, Pandian NG, Okada RD, Pohost GM, Weyman AE : *Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia : I. In-vivo determination of total left ventricular area at risk*. *J Am Coll Cardiol* 4 : 1272-1282, 1984
 - 3) Kaul S, Glasheen W, Ruddy TD, Pandian NG, Weyman AE, Okada RD : *The importance of defining the left ventricular area at risk in-vivo during acute myocardial infarction : An experimental evaluation with myocardial contrast two-dimensional echocardiography*. *Circulation* 75 : 1249-1260, 1987
 - 4) Kemper AJ, Force T, Kloner R, Gilfoil M, Perkins L, Hale S, Alker K, Parisi Af : *Contrast echocardiographic estimation of regional myocardial blood flow after acute coronary occlusion*. *Circulation* 72 : 1115-1124, 1985
 - 5) Kaul S, Kelly P, Oliner JD, Glasheen WP, Keller MW, Watson DD : *Assessment of regional myocardial blood flow with myocardial contrast two-dimensional echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 13 : 468, 1989
 - 6) Cheirif J, Zoghbi WA, Minor ST : *Assessment of myocardial perfusion in humans by myocardial contrast echocardiography : I. Evaluation of regional coronary reserve by peak contrast intensity*. *J Am Coll Cardiol* 11 : 735-743, 1988
 - 7) Kaul S, Jayaweera AR : *Myocardial contrast echocardiography has the potential for the assessment of coronary microvascular reserve*. *J Am Coll Cardiol* 21 : 356-358, 1993
 - 8) Kloner RA, Rude RE, Carlson N, Maroko PR, DeBoer LWV, Braunwald E : *Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion : Which comes first?* *Circulation* 62 : 945-952, 1980
 - 9) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB : *The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog*. *J Clin Invest* 54 : 1496-1508, 1974
 - 10) Lieberman AN, Weiss JL, Jugdutt BI, Becker LC, Bulkley BH, Garrison JG, Hutchins GM, Kallman CA, Wisfeldt ML : *Two dimensional echocardiography and infarct size : Relationship of regional wall motion and thinning to the extent of myocardial infarction in the dog*. *Circulation* 63 : 739-746, 1981
 - 11) Sklenar J, Ismail S, Villanueva FS, Goodman NC, Glasheen WP, Kaul S : *Dobutamine echocardiography for determining the extent of myocardial salvage after reperfusion : An experimental evaluation*. *Circulation* 90 : 1502-1512, 1994
 - 12) Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Powers ER, Sarembock IJ, Gimple LW : *Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction : New insights using myocardial contrast echocardiography*. *Circulation* 89 : 2562-2569, 1994
 - 13) Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T : *Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction : Their relation to myocardial viability*. *Circulation* 91 : 656-662, 1995
 - 14) TIMI Study Group : *The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial : Phase I findings*. *N Engl J Med* 312 : 932-6, 1985
 - 15) American Society of Echocardiography Committee on Standards : *Recommendations for quantification of the ventricle by two-dimensional echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr* 2 : 358-367, 1989
 - 16) Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion*. *Circulation* 83 : 1605-1614, 1991
 - 17) Broderick TM, Bourdillon PD, Ryan T, Feigenbaum H, Dillon JC, Armstrong WF : *Comparison of regional and global left ventricular function by serial echocardiograms after reperfusion in acute myocardial infarction*. *J Am Soc Echocardiogr* 2 : 315-323, 1988
 - 18) Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, Bourdillon PDV, Feigenbaum H : *Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction*. *Circulation* 88 : 405-415, 1993
 - 19) Karagounis L, Sorensen SG, Menlove RL, Moreno F, Anderson JL : *Does Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly*

- patent artery or a mostly occluded artery? Enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study. *J Am Coll Cardiol* 19 : 1-10, 1992
- 20) Villanueva FS, Glasheen WP, Sklenar J, Kaul S : Characterization of spatial patterns of flow within the reperfused myocardium using myocardial contrast echocardiography : Implications for determining extent of myocardial salvage. *Circulation* 88 : 2596-2606, 1993
 - 21) Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A : Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction : Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med* 317 : 1055-1059, 1987
 - 22) Obman EM, Califf RM, Topol EJ, Candela R, Abbottsmith C, Ellis S, Sigmon KN, Kereiakes D, George B, Stack R : Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 82 : 781-791, 1990
 - 23) Kaul S, Pandian NG, Gillam LD, Newell JB, Okada RD, Weyman AE : Contrast echocardiography in acute ischemia : III. An in vivo comparison of the extent of abnormal wall motion with the area at risk for necrosis. *J Am Coll Cardiol* 7 : 383-392, 1986