

심근경색에서 측부순환 유무에 따른 ^{99m}Tc -MIBI 심근 SPECT 소견

경희대학교 의과대학 내과학교실

김재만 · 나득영 · 박은경 · 양형인 · 김덕윤 · 강홍선
조 정 휘 · 김 권 삼 · 김 명 식 · 송 정 상 · 배 종 화

= Abstract =

The Relation between Collateral Circulation and ^{99m}Tc -MIBI Heart SPECT

Jae Man Kim, M.D., Deug Young Na, M.D., Eun Kyung Park, M.D., Hyung In Yang, M.D.
Deog Yoon Kim, M.D., Heung Sun Kang, M.D., Chung Whee Choue, M.D., Kwon Sam Kim, M.D.
Myung Shick Kim, M.D., Jung Sang Song, M.D. and Jong Hoa Bae, M.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

The coronary collateral vessels have revealed their significance in terms of reduction of infarct size, preservation left ventricular function, and prevention of left ventricular aneurysm in patients with myocardial infarction.

The purpose of this study were to evaluated the relation between collateral circulation and ^{99m}Tc -MIBI Heart SPECT in patient with acute myocardial infarction and their clinical significance.

The fifty six MI patients with antegrade TIMI perfusion grade 0 and 1 were studied. The patients were classified into two groups; Group I included 30 patients with grade 2, 3 Collateral flow. Group II included 26 patients with grade 0, 1 Collateral flow. Collateral filling were graded from 0 to 3; 0- none, 1- Filling of side branch only, 2- Partial filling of the epicardial segment, 3- Complete filling of epicardial segment. Clinical variables, left ventricular function, ^{99m}Tc -MIBI Heart SPECT were analyzed with angiographic finding. Results were following:

- 1) Collateral visualization was found to be greater in patient with involvement of right coronary artery (RCA). The collateral development site of infarct related artery was RCA 15 cases, left anterior descending artery (LAD) 10 cases, left circumflex artery (LCX) 5 cases, and the collateral circulation from LAD to RCA was 13 cases (40.6%).
- 2) There was a tendency to be decreased in peak CK activity with group I.
- 3) The presence of good collateral channels was more frequently ^{99m}Tc -MIBI reversible perfusion defect (83.4% vs 15.3%, $p < 0.05$).
- 4) No differences of left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic volume (LVESV), ejection fraction (EF) were noted between group I and group II.

The presence of good collateral channels did affect the frequency of occurrence of ^{99m}Tc -MIBI reversible perfusion defect.

Key Words: Collateral Circulation, Reversible perfusion defect

서 론

허혈성 심질환에서 측부순환의 발달은 허혈성 증상의 기간이나¹⁾ 관상동맥의 협착정도에^{2,3)} 비례하며, 심근경색후 측부순환의 존재는 심근경색의 크기를 감소시키고 생존가능한 심근의 양을 늘려 심근기능의 보존에 기여하며⁴⁻⁸⁾ 심실류 형성을 예방하는⁹⁾ 것으로 보고되고 있다. 그러나 관동맥조영술상 관찰되는 측부순환이 심근관류 상태를 직접 반영하는 것은 아니어서¹⁰⁻¹²⁾ 측부순환의 임상적 의미에 대해서는 논란이 되고 있다.

이에 저자들은 급성 심근경색증 후 시행한 관동맥조영술에서 관찰된 측부순환의 정도를 관찰하고, 심근 경색부의 측부순환 혈류에 의한 심근관류 정도를 ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT를 통해 평가하여 해부학적 측부순환과 기능적 심근관류 사이의 연관성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연구대상은 1989년 10월부터 1993년 10월까지 경희대학교 부속병원에 내원하여 급성 심근경색증으로 진단된 환자중 2주내에 관동맥조영술을 시행하여 Thrombolysis In Myocardial Infarction grade¹³⁾(이하 TIMI)에 따라 antegrade 혈류정도가 grade 0, 1인 환자를 대상으로 하여 측부순환의 grade를 Rentrop과 grade 2, 3을 Group I, 측부순환의 정도 grade 0, 1을 Group II를 분류하였다.

대상환자는 총 56명으로 이중 남자가 43예, 여자가 13예 이었고, 평균 연령 57±8세이었다. 급성 심근경색증의 진단기준은 30분이상 지속되는 전형적인 흉통이 있는 경우, 심전도상 1mm 이상의 ST절 상승 또는 Q파가 존재하는 경우, 혈청 효소중 creatinine kinase(CK)가 정상 상한치 보다 2배이상 증가하거나 CK-MB 분획이 5% 이상 증가한 경우의 3가지 진단기준 중 2가지 이상의 진단기준을 만족할 때 급성 심근경색증으로 진단하였다.

2. 관동맥조영술

1) 관동맥조영술

관동맥조영술은 발병 2주 이내에 시행하였으며, 협착

정도가 70% 이상인 경우를 의미있는 관동맥 질환으로 하였다. TIMI grade 0는 혈관 폐색부위의 이후에 전향적 혈류가 없는 경우, grade 1은 혈관 폐색부위 이후에 조영제가 관찰되나 말단 동맥까지는 조영되지 않는 경우로 정의하였다. 측부순환의 grade 0는 측부순환이 혈관 조영상 관찰되지 않는 경우 1; 측부 순환이 폐쇄된 관동맥분지에 부분적으로 관찰되는 경우 2; 측부순환이 폐쇄된 관동맥 주간지에 부분적으로 관찰되는 경우 3; 측부 순환이 폐쇄된 관동맥의 주간지 전체에 걸쳐 관찰된 경우로 하였다.

2) 심초음파도 검사

이면상 심초음파도는 Advanced Technology Laboratories사의 Ultramark-9의 2.25 MHZ 탐촉자를 이용하였으며, 심첨 4방 단면도에서 좌심실확장기말 용적, 수축기말 용적 및 구혈률을 Simpson 방법에 따라 Microsonic사의 컴퓨터 프로그램을 이용하여 측정하였다. 초기 검사는 내원하여 급성 심근경색진단 3일 이내에 시행하였으며 추적검사는 초기검사후 평균 30일후 시행하였다.

3) ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT

^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT는 내원하여 평균 7일경에 시행하였으며, 스트레스 부하 영상은 디피리다몰 0.56 mg/kg을 4분간에 걸쳐 정주하고 7분째 ^{99m}Tc-MIBI 555 MBq을 주사한 후 30분 이후에 영상을 얻었으며 안정기 영상은 부하 영상후 4시간 경과후 ^{99m}Tc-MIBI 740 MBq 주사한 후 시행하였다. 영상은 중에너지 다목적 평행 조준기가 장착된 회전형 감마 카메라(Toshiba, GCA-901A)를 이용하여 우전사위 45도에서 좌후사위 45도까지 180도 회전시키면서 각 투사 영상당 64×64 행렬로 40초씩 32개의 투사 영상을 얻었다. 각 영상은 카메라에 내장된 컴퓨터에 수록되었으며 Shepp & Logan filter를 이용하여 여과후 역투사(filtered back projection)를 시행한 뒤 심장의 횡단 영상을 얻었다. 횡단면상을 재청위(reorientation)하여 5.3 mm 두께로 좌심실의 수직 장축단면상(vertical long axis view), 단축면상(short axis view) 및 수평 장축단면상(horizontal long axis)을 얻었고 극성지도를 함께 얻었다.

극성지도를 시각적으로 반정량적 분석(semi-quantitative analysis)을 시행하여 Fig. 1에서 보듯이 LAD 영역은 8개 영역, LCX와 RAC는 각각 4개의 영역으로 나눈 후, 2인의 핵의학 의사가 각 영역의 관류 정

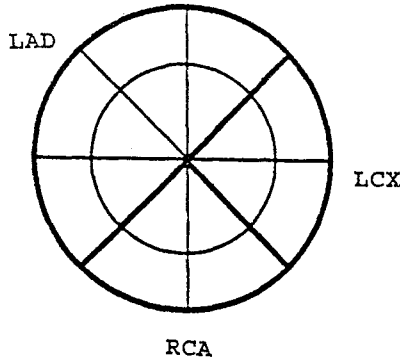


Fig. 1. Semiquantitative analysis in polar map of ^{99m}Tc-MIBI heart SPECT.
LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery

도를 4단계로 나누어, 무관류 0점에서 최대관류 3점까지 점수를 부여하여 심근 경색부위의 스트레스 부하기와 안정기의 관류 점수의 합을 각각 산출하였다. 안정기의 관류점수가 부하기의 관류점수에 비해 1점이상 증가된 경우를 가역성 관류결손이(reversible perfusion defect) 있는 것으로 정의하였다.

4) 통계분석

측정된 자료는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계는 student's t test 및 Chi-square test 이용하였으며, p값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 의미있는 것으로 하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특성

대상환자는 측부순환 grade 0, 1의 I 군이 30예, 측부순환 grade 2, 3의 II 군이 26예로 이들의 평균 연령은 58, 57세로 유의한 차이는 없었고, 급성 심근경색증후 관동맥 조영술까지의 평균 기간은 9일씩이었다. 경색의 위치는 전벽 심근경색증이 21예, 하벽 심근경색증이 35예였으며, 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 혈전 용해 요법을 시행한 환자수와 협심증이나 심근경색증의 과거력, 심근경색후 합병증 발생 빈도는 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Study Patients

	Group I	Group II
No. of patients	30	26
Age (years)	58±8	57±7
Sex (M : F)	22 : 8	21 : 5
Infarct location (%)		
Anterior	12 (40.0)	9 (34.6)
Inferior	18 (60.0)	17 (65.4)
Thrombolytic therapy (%)	21 (70)	19 (73)
Previous MI (%)	2 (6.0)	3 (11.5)
History of Angina (%)	17 (56.7)	9 (34.6)
Days from AMI to		
Angiography	9±4	9±5
Complications		
Conduction disturbance	4	5
Recurrent MI	0	2
CHF	3	3
Death	1	2

MI: myocardial infarction
CHF: congestive heart failure

Table 2. Profile of Coronary Angiography

	Group I (n=30)	Group II (n=26)
Infarct related vessel (%)		
RCA	15 (50.0)	8 (30.7)
LAD	10 (33.4)	11 (42.3)
LCX	5 (16.6)	7 (27.0)
No. of diseased vessel (%)		
1 vessel	11 (36.7)	13 (50.0)
2 vessel	12 (40.0)	9 (34.6)
3 vessel	7 (23.3)	4 (15.4)

2. 최고 CK 활성도

최고 CK 활성도는 두 군간에 유의한 차이는 없었지만 I 군에서는 낮은 경향이 있었다(1160±910 vs 1731±1135 U/L).

3. 관동맥 조영술에 의한 경색 관련 동맥의 분포

경색관련 동맥은 I 군에서는 우관동맥이 15(50.0%) 예로 많았고, 좌전하행동맥 10예, 좌회전동맥 5예 순이었으며, II 군에서는 좌전하행동맥이 11(42.3%) 예로 많

Table 3. Pattern of Collateral Circulation

Infarct related artery	Source artery	No. of Patients
RCA	LAD	13 (40.6%)
	LCX	2 (6.3%)
	RCA	2 (6.3%)
LAD	RCA	9 (28.1%)
	LCX	1 (3.1%)
LCX	RCA	4 (12.5%)
	LAD	1 (3.1%)

Table 4. Comparison of Perfusion Score by ^{99m}Tc-MIBI Heart SPECT

	Group I (n=30)	Group II (n=26)
Stress	3.6±2.4	4.6±2.1
Rest	5.0±2.9	4.9±2.2
Δ Score	1.4±1.1*	0.3±0.6

*p<0.01 compared with Group II.

았다. 다혈관 질환은 I 군이 17(63.3%)에, II 군이 13(50.0%)에로 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

4. 측부순환 경로의 분포

측부순환 경로는 좌전하행동맥에서 우관동맥으로 13에(40.6%)로 가장 흔하였고, 우관동맥에서 좌전하행동맥으로 9에(28.1%)로 우관동맥과 좌전하행동맥 사이에 흔하였다(Table 3).

5. ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT 소견 비교

경색부위 심근 관류 점수는 I 군이 부하기 3.6±2.4 안정기 5.0±2.9이었고, 2군은 4.6±2.1, 4.9±2.2이었다. 부하시와 안정시의 관류 점수 차이는 I 군이 1.4±1.1, II 군이 0.3±0.6으로 I 군이 의미있게 높았다(p<0.01)(Table 4). 각 개인별로 비교하면 I 군에서는 30명중 12명 1점, 13명은 2점이상 증가하여 재분포가 88.4%에서 관찰되었으나, II 군에서는 26명중 4명만 1점이상 증가하여(15.3%), I 군에서 가역성 관류결손의 빈도가 의미있게 높았다(Fig. 2).

Δ Perfusion Score

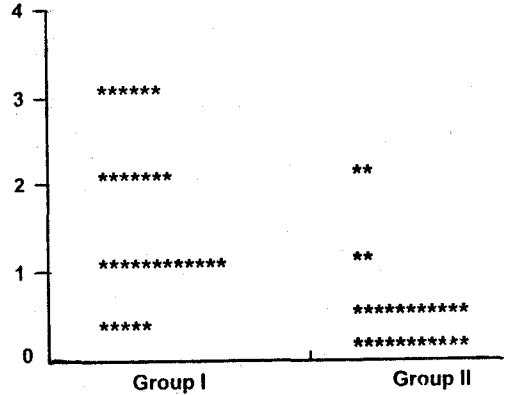


Fig. 2. Distribution of perfusion score change in patients group.

Table 5. Comparison of Echocardiographic Findings

Echocardiography	Group I (n=30)	Group II (n=26)
Baseline		
LVEDV (mL)	89.3±12.1	82.1± 9.6
LVESV (mL)	50.1±10.3	42.9±10.4
EF (%)	43.5± 9.0	44.3±11.8
Follow up		
LVEDV (mL)	92.1±11.5	88.7±11.8
LVESV (mL)	54.5± 8.9	49.8±10.1
EF (%)	43.2±10.5	44.2± 8.3

LVEDV: left ventricle end diastolic volume
 LVESV: left ventricle end systolic volume
 EF: ejection fraction

6. 심초음파도 검사소견 비교

입원시와 1개월후 추적검사시 I 군과 II 군의 좌심실 확장기말, 수축기말 용적, 구혈률은 양군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 5).

고 안

심근경색후 측부순환의 정도는 경색의 크기와 생존 가능한 심근의 양을 결정하는 중요한 인자로 알려져 왔다¹⁴⁾. 심근경색후 측부순환의 발달은 이미 존재하던 측부순환 혈관이 확대되는 것과¹⁵⁾ 측부혈관이 세포증식에 의하여 형성되는¹⁶⁾ 두가지 다른 과정으로 구성되는데,

세포증식에 의한 측부순환 형성은 저산소증에 의하여 유도되는 화학적 물질^{17,18)}과 측부순환 혈관 사이에 압력차이에¹⁹⁾ 의하여 자극되는 것으로 알려져 있다. 여러 화학적 성장인자중 광범위하게 연구되고 있는 것은 heparin binding growth factors(HBGFs)로 알려진 acidic fibroblast growth factor(aFGF or HBGF-1)와 basic fibroblast growth factor(bFGF or HBGF-2) 등이다^{20,21)}.

측부순환 경로는 우관동맥폐쇄시 더 많이 관찰되는데 Stadius 등²²⁾은 우관동맥폐쇄시 측부순환의 발달빈도가 높은 이유를 우관동맥과 좌전하행동맥간의 심근내 혈관 저항성의 차이라 하였고, Reimer 등²³⁾은 좌전하행동맥에 의하여 공급되는 영역이 많아서 측부순환이 잘 보이지 않지 때문이라 하였다. 본 연구에서도 좌전하행동맥에서 우관동맥으로 가는 측부순환이 13예(40.6%)로 많아 기존의 보고와 유사하였다.

Habib 등⁸⁾은 심근경색후 혈전용해 요법을 시행후 90분에 관동맥조영술을 시행한 125명의 환자중 51명(41%)에서 측부순환이 있었고, 측부순환이 없는 군에 비하여 CK 방법으로 측정된 경색 크기가 35% 감소하였으며, 구혈율이 상대적으로 12% 증가함을 보고하여 측부순환이 심근기능 보존에 기여함을 보고하였다. Rentrop 등⁷⁾은 측부순환의 존재가 재관류 요법 시행전까지 허혈성 심근을 보존하여 'time window'를 확장시킴을 암시하였다.

Hirai 등⁹⁾은 측부순환이 있는 심근 경색증의 경우 좌심실류 발생이 측부순환이 없었던 군에 비하여 적었음을 보고하였다. 이러한 좌심실류 방지는 측부순환이 심내막하로부터 심막하로 진행되는 심근경색 확대를 제한하는 것이나 경색조직의 치유를 향상시키고 경색확대를 감소시키기 때문으로 추정된다.

그러나 다른 연구자에^{24,25)} 의하면 측부순환이 경색 크기에 영향이 없는 것으로 보고되고 있다. 이러한 논란의 이유는 측부순환의 정량적 측정의 어려움, 심근경색후 관동맥 조영술까지의 다양한 기간, 자연적 혹은 치료에 의한 재관류된 환자에서의 효소 측정에 의한 경색크기 측정방법의 한계, 경색크기의 간접적 측정방법(국소 벽운동이나 구혈률) 등에 기인하는 것으로 생각된다. 본 연구에서는 측부순환이 좋은 군이 나쁜 군에 비해 최고 CK 활성도가 낮은 경향을 보였다. 그러나 심초음파상 구혈률은 양군 사이에 차이가 없었고, 1개월 추적 검사

시에도 차이가 없었다. 측부순환의 존재가 심근경색후 생존환자의 장기 생존율에는 영향이 없다는 보고도 있으나^{26,27)}, 본 연구에서는 추적관찰 기간이 불충분한 것으로 생각되고 향후 장기간 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

측부순환을 평가하는데 가장 많이 이용되고 있는 관동맥조영술은 혈관의 내경이 100 um 이상일 경우 관찰이 가능하나²⁸⁾ 대부분의 측부순환은 그것보다 작은 것으로 알려져 있으며²⁹⁾, 또한 관동맥조영술상 심의막관동맥(epicardial coronary artery)에 의하여 공급받는 심근의 범위와 일치하지 않는 문제가 있다. 측부순환을 비침습적으로 평가하는 방법으로 방사선동위원소를 이용하는 양전자방출단층촬영(PET)이나³⁰⁾ ²⁰¹Tl 재주사법, ^{99m}Tc-MIBI 심근 스캔이 심근관류 뿐만 아니라 심근의 생존도와 관련 있다고 보고되고 있다³¹⁾. Wainwright 등³³⁾은 관동맥 조영술상 관상동맥 질환이 증명된 65명을 대상으로 운동중 측부순환의 역할을 결정하기 위하여 ²⁰¹Tl 스캔을 시행한 결과 측부순환이 좋은 군이 나쁜 군에 비하여 의미있게 심근허혈의 빈도가 적었음을 보고하였다. Fujita 등³³⁾은 전벽 심근경색증 환자 20명을 대상으로 경색부위의 측부순환 정도와 생존심근의 존재와의 관계를 ²⁰¹Tl 스캔으로 평가하여 관동맥 조영술상 측부순환 정도와 생존심근의 유무와 비교하였을 때 생존심근이 존재하는 군이 의미있게 측부순환의 정도가 높음을 보고하였다. 본 연구에서도 측부순환이 좋은 군에서 가역성 관류결손 부위의 빈도가 83.4%로 측부순환이 나쁜 군 15.3%에 비하여 의미있게 높았다. 심근 스캔의 경우 실제 심근의 관류정도를 기능적으로 평가할 수 있으며, 관동맥 조영술상 측부순환이 발달되어 있어도 약물부하 심근 SPECT 상에서는 관류결손 부위로 관찰되는 것으로 보아 약물부하시의 심근의 혈류 요구량 만큼은 미치지 못함을 의미하였다. 따라서 본 연구에서는 관동맥 조영술에서 측부순환 발달여부와 심근 SPECT상의 가역적 관류결손 부위와 밀접한 연관성이 있었고, 이러한 측부순환이 약물부하시에는 심근허혈을 방지하지 못함을 알 수 있었다. 이들 환자군에서 가역적 관류결손 부위의 유무 및 정도에 따른 장기적인 예후 등 임상적 측면에 대해서는 추후 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

요 약

심근경색후 측부순환의 존재는 심근경색의 크기를 감소시키고 생존가능한 심근의 양을 늘려 심근기능의 보존에 기여하며 심실류 혈성을 예방하는 것으로 알려져 있다.

본 연구에서는 심근경색후 측부순환의 분포와 측부순환에 따른 심근 SPECT 소견을 알아보고자 시행하였다.

급성심근경색으로 진단된 환자중 2주내에 관동맥 조영술을 시행하여 TIMI grade 0, 1인 환자 56예를 대상으로 하여 측부순환이 좋은 I 군과 측부순환이 나쁜 II 군으로 분류하여 양군간의 임상양상 및 좌심실기능과 심근 SPECT 소견을 조사하여 다음의 결과를 얻었다.

- 1) 경색관련 동맥으로의 측부순환은 우관동맥 15예, 좌전하행동맥 10예, 좌회선동맥 50예 순이었다.
- 2) 측부순환 경로는 좌전하행동맥에서 우관동맥으로 13예 (40.6%), 우관동맥에서 좌전하행동맥으로 9예 (28.1%)로 우관동맥과 좌전하행동맥 사이에 혼하였다.
- 3) 최고 CK 활성도는 I 군에서 낮은 경향이 있었다.
- 4) ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT상 측부순환로가 발달한 I 군에서 경색부위 가역성 관류결손 부위 빈도가 높았다 (83.4% vs 15.3%, p<0.05).
- 5) LVEDV, LVESV, EF는 두 군간에 차이가 없었다.

관동맥 조영술상 측부순환로의 존재는 ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT의 가역성 관류결손 부위와 유의한 연관성이 있었으며, 심근 SPECT는 기능적 측부순환을 관찰하는데 유용한 검사로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Fulton WFM: *The time factor in the enlargement of anastomosis in coronary artery disease. Scott Med J* 9:18-23, 1964
- 2) Baroldi G: *Coronary stenosis: Ischemic or nonischemic factor? Am Heart J* 96:139-143, 1978
- 3) Cohen M, Sherman W, Rentrop KP, Gorlin R: *Determinants of collateral filling observed during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects. J Am Coll Cardiol* 13:297-303,

- 1989
- 4) Nohara R, Kambara H, Kurakami T, Kadota K, Tamaki S, Kawai C: *Collateral function in early acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 52:955-959, 1983
- 5) Schwartz H, Leiboff RL, Katz RJ, Wasserman AG, Bren GB, Varghese PJ, Ross AM: *Arteriographic predictors of spontaneous improvement in left ventricular function after myocardial infarction. Circulation* 55:1259-1263, 1985
- 6) Saito Y, Yasuno M, Ischida M, Suzuki K, Matoba Y, Emura M, Takahashi M: *Importance of coronary collaterals for restoration of left ventricular function after coronary thrombosis. Am J Cardiol* 55:1259-1263, 1985
- 7) Rentrop KP, Fert F, Sherman W, Stecy P, Hosat S, Cohen M, Rey M, Ambrose J, Nachamine M, Schwartz W, Cole W, Perdoncin R, Thoroton JC: *Late thrombolytic therapy preserves left ventricular function in patients with collateralized total coronary occlusion: Primary end point findings of the second mount sincei-New York University Reperfusion Trial. J Am Coll Cardiol* 14:58-64, 1989
- 8) Habib GB, Heibig J, Forman SA, Brown BG, Roberts R, Terrin ML, Bolli R, the TIMI investigators: *Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans: Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Circulation* 83:1084-1086, 1991
- 9) Hirai T, Fujita M, Nakajima H, Asano H, Yamaniishi K, Ohno A, Sasayama S: *Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction. Circulation* 79:791-796, 1989
- 10) Levin DC: *Pathways and functional significance of coronary collateral circulation. Circulation* 50:831-837, 1974
- 11) Wainwright RJ, Maisey MN, Edwards AC, Sowton Z: *Function significance of coronary collateral circulation coronary dynamic exercise evaluated by thallium 201 myocardium scintigraphy. Br Heart J* 43:47-55, 1980
- 12) Berger BC, Watson VD, Taylor GJ, Burwell LR, Martin RP, Beller GA: *Effect of coronary collateral circulation of regional myocardial perfusion assessed by quantitative thallium 201 scintigraphy. Am J Cardiol* 46:365-470, 1980
- 13) TIMI study group: *The thrombolysis in myocardial*

- infarction (TIMI) trial phase I findings. N Engl J Med* 312:932-936, 1985
- 14) Reimer KA, Tennings RB: *The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death II. Transmural progression of necrosis withing the frame work of ischemic bed size. (myocardium at risk) and collateral flow. Lab Invest* 40:633-44, 1979
 - 15) Yamanishi K, Fujita M, Ohno A, Sasayama S: *Importance of myocardial ischaemia for recruitment of coronary collateral circulation in dogs. Cardiovasc Res* 24:271-7, 1990
 - 16) Fujita M, McKown DP, McKown MD, Hartley JW, Franklin D: *Evaluation of coronary collateral development by regional myocardial function and reactive hyperaemia. Cardiovasc Res* 21:377-84, 1987
 - 17) Fujita M, Sasayama S, Ohno A, Yamanishi K, Araie E, Franklin D: *Importance of myocardial ischemia for coronary collateral development in conscious dogs. Int J Cardiol* 27:179-86, 1990
 - 18) Chilian WM, Mass HJ, Williams SE, Layne SM, Smith EE, Scheel KW: *Microvascular occlusions promote coronary collateral growth. Am J Physiol* 258:H1103-11, 1990
 - 19) Schaper W: *Tangential wall stress as a molding force in the development of collateral vessels in the canine heart. Experientia* 23:595-6, 1967
 - 20) Speir E, Yi-Fu Z, Lee M, Casscells W: *Fibroblast growth factors are present in adult cardiac myocytes in vivo. Biochem Biophys Res Commun* 157:1336-40, 1988
 - 21) Casscells W, Spein E, Sasse J, Klugsbrun M, Allen P, Lee M, Calvo B, Chiba M, Haggroth L, Folkman J, Epstein SE: *Isolation characterization and localization of heparin-binding growth factors in the heart. J Clin Invest* 85:433-449, 1990
 - 22) Stadius ML, Maynard C, Fritz JK, Davis K, Ritchie JL, Sheehan F, Kennedy JW: *Coronary anatomy and left ventricular function in the first 12 hours of acute myocardial infarction: The Western Washington randomized intracoronary streptokinase trial. Circulation* 72:292-301, 1985
 - 23) Reimer KA, Ideker RE, Jennings RB: *Effect of coronary occlusion site on ischemic bed size and collateral blood flow in dogs. Cardiovasc Res* 15:668, 1981
 - 24) Helfant R, Vokonas P, Gorlin R: *Functional importance of the human collateral circulation. N Engl J Med* 284:1277-1281, 1971
 - 25) Schwartz H, Leifoff RH, Bren GB, Wasserman AG, Katz RJ, Varghese PJ, Sokil AB, Ross AM: *Temporal evaluation of the human coronary collateral circulation after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 4:1088-1093, 1984
 - 26) Gohlke H, Hein E, Roskamm H: *Prognostic importance of collateral flow and residual coronary stenosis of the myocardial infarct artery after anterior wall Q wave acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 67:1165-1169, 1991
 - 27) Boehren JD, Lange RA, Willand JE, Hillis LD: *Influence of collateral filling of the occluded infarction-related coronary artery on prognosis after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 69:10-12, 1992
 - 28) Gensini GG, da Costa BCB: *The coronary collateral circulation in living man. Am J Cardiol* 24:393-400, 1969
 - 29) Cohen M: *Morphological conserderation of the coronary collateral circulation in man coronary collaterals. New York, Futura Publishing Co, pp 1-91, 1985*
 - 30) Tiillishe JH, Branken R, Marshall R: *Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by position emission tomography. N Engl J Med* 314:884-888, 1986
 - 31) Freeman I, Grunwald AM, Hoory S, Bodenheimer MM: *Effect of coronary occlusion and myocardial activity of technetium-99m-sestamibi. J Nucl Med* 32:292-298, 1991
 - 32) Wainwright RJ, Maisey MN, Edwards AC, Sowton E: *Functional significance of collateral circulation during dynamic exercise evaluated by thallium 201 myocardial scintigraphy Br Heart J* 43:47-55, 1980
 - 33) Fujita M, Ohno A, Wada O, Miwa K, Nozawa T, Yamanishi K, Sasayama S: *Collateral circulation as a marker of the presence of viable myocardium in patients with recent myocardial infarction AM Heart J* 122:409-414, 1991