

心筋シンチグラムでNon-Viableとされた慢性完全閉塞病変に対する経皮的冠動脈インターベンションの意義

Significance of Percutaneous Transluminal Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions Assessed as Non-Viable by Myocardial Scintigraphy

新居 秀郎	Hideo NII, MD
我妻 賢司	Kenji WAGATSUMA, MD
冠木 敬之	Takayuki KABUKI, MD
内田 靖人	Yasuto UCHIDA, MD
天野 英夫	Hideo AMANO, MD
戸田 幹人	Mikihiro TODA, MD
山科 昌平*	Shohei YAMASHINA, MD*
山崎 純一*	Junichi YAMAZAKI, MD, FJCC *

Abstract

Objectives. The effectiveness of percutaneous transluminal coronary intervention (PCI) was evaluated for chronic total occlusion (CTO) assessed as non-viable by myocardial scintigraphy.

Methods. In the period from January 2003 to October 2006, 17 patients who had successful reopening of the artery through revascularization by PCI for CTO assessed as non-viable were classified as the P group, and 30 patients whose course was observed while undergoing medical therapy after being assessed as non-viable formed the M group. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and SD/chord were measured in both groups before the procedure and at the chronic phase (mean 6.2 months). The incidences of chronic cardiac events at mean 20.5 months were compared.

Results. No significant differences were revealed between the two groups in LVEF and LVEDV prior to the procedure. No significant differences between the groups were revealed for Δ LVEF or Δ LVEDV. A significant improvement ($p < 0.05$) was revealed for SD/chord in the P group with -1.50 ± 0.25 before the procedure, becoming -1.34 ± 0.33 in the chronic phase, but the M group revealed no significant change. No significant difference was revealed in the avoidance of chronic cardiac events with 94.1% for the P group and 86.0% for the M group.

Conclusions. Improvement in local left ventricular wall motion by revascularization is possible even in patients with chronic total occlusions assessed as non-viable by myocardium scintigraphy.

J Cardiol 2007 Dec; 50(6): 363–370

Key Words

- Angioplasty ■Coronary heart disease ■Follow-up studies
- Ischemia, reperfusion ■Myocardial hibernation

はじめに

経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous

transluminal coronary intervention: PCI) は、現在、虚血性心疾患治療の中心的役割を果たすまでに至っているが、とくに慢性完全閉塞病変 (chronic total occlusion:

東邦大学医療センター大森病院循環器センター 心血管インターベンション室, *内科: 〒143-8541 東京都大田区大森西5-11-1

Division of Interventional Cardiology, *Department of Internal Medicine, Cardiovascular Center, Toho University Omori Medical Center, Tokyo

Address for correspondence: NII H, MD, Division of Interventional Cardiology, Cardiovascular Center, Toho University Omori Medical Center, Ohmori-nishi 5-11-1, Ota-ku, Tokyo 143-8541; E-mail: hideni543213@xg7.so-net.ne.jp

Manuscript received July 23, 2007; revised August 20, 2007; accepted August 25, 2007

CTO)に対するPCIは、初期成功率が低いことと慢性期の再狭窄率が高い¹⁻³⁾という点が克服すべき大きな課題として挙げられていた。しかし、近年さまざまなデバイスやテクニックの発達によりCTOに対する初期成功率は著しく向上しており、再狭窄についても薬剤溶出性ステント(drug-eluting stent: DES)の使用により解決されつつある^{4,5)}。また、再開通に成功した症例において症状は改善し、左室機能の改善を認め、長期的にはバイパス手術を有意に回避できることが報告されている^{6,7)}。さらに、再開通成功例では不成功例に比べ、10年後の生存率が有意に高いことも報告されている³⁾。CTOに対するPCIは一般的に心筋がviableであることを前提に行うことが多いが、その適応についてはいまだ不明な点も多い。

今回我々は、心筋シンチグラムでnon-viableとされたCTOに対するPCIの意義について検討した。

対象と方法

1. 対 象

2003年1月-2006年10月に当院で冠動脈造影を施行し、CTOを確認後に心筋シンチグラムを施行しnon-viableと評価した47例を対象とした。対象をPCIによる血行再建を施行し再開通に成功したP群17例と、薬物療法で経過をみたM群30例(再開通不成功例3例を含む)に分類し、後ろ向きに比較検討した。なお、CTOは閉塞期間が不明かあるいは1ヵ月以上でThrombolysis in Myocardial Infarction血流分類0度(TIMI 0)または近位部と遠位部との造影上の結合がブリッジ側副血行のみであるものと定義した。手技成功は最終造影でTIMI 3を獲得し、かつ残存狭窄率20%以下と定義した。なお、発症1ヵ月以内の心筋梗塞例、末梢のCTO病変は除外した。

2. 治療手技および薬物療法

PCIは桡骨もしくは大腿動脈アプローチにより6Fまたは7Fガイディングカテーテルを挿入し、ヘパリン5,000 IUの動脈内投与、硝酸イソソルビドの冠動脈内投与を行い、標準的な方法で行った。抗血小板療法として、冠動脈造影に先立って原則としてアスピリン162 mg/day、チクロピジン200 mg/dayを投与し、アスピリンについては可能な限り半永久的に継続し、パナルジンについては通常の金属ステント(bare metal stent:

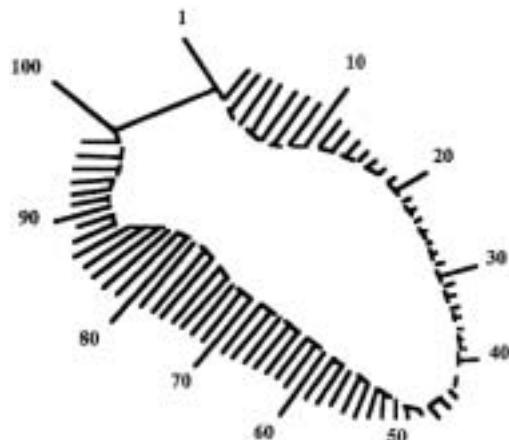


Fig. 1 Schematic representation of the left ventricular segments for SD/chord in left ventriculography
Left ventriculography images were analyzed by centerline methods using 100 chords.

BMS)留置例は最低2週間継続とし、DES留置例は可能な限り半永久的に継続とした。

3. 定量的冠動脈造影および左室造影

定量的冠動脈造影と左室造影の定量評価はカティックス製CCIP 310を用いた。病変短縮の少ない角度の拡張期フレームから治療前、治療後の撮像角度を一致させ、対照部血管径、最小血管径を計測し、狭窄率を算出した。また、左心機能の評価は、急性期(冠動脈造影時)および慢性期に左室造影(右前斜位30°)を施行し、左室駆出率(left ventricular ejection fraction: LVEF)、左室拡張末期容積(left ventricular end-diastolic volume: LVEDV)を算出した。また、centerline法⁸⁾を用いて、各分割部位(chord)において健常人での標準偏差(SD)から各SD/chordを算出し、局所壁運動を評価した。左前下行枝領域1枝症例では10番目から66番目までのSD/chordの平均値を算出し、同様に左前下行枝領域多枝症例では10-58番目の平均値、右冠動脈1枝症例では51-80番目の平均値、右冠動脈多枝症例では59-80番目の平均値を算出した(Fig. 1)。LVEF、SD/chord、LVEDVの急性期から慢性期への変化をそれぞれ Δ LVEF、 Δ SD/chord、 Δ LVEDVとした。なお、慢性期再造影および左室造影は平均6.2±4.5ヵ月に施行され、狭窄率が50%以上を再狭窄と定義した。

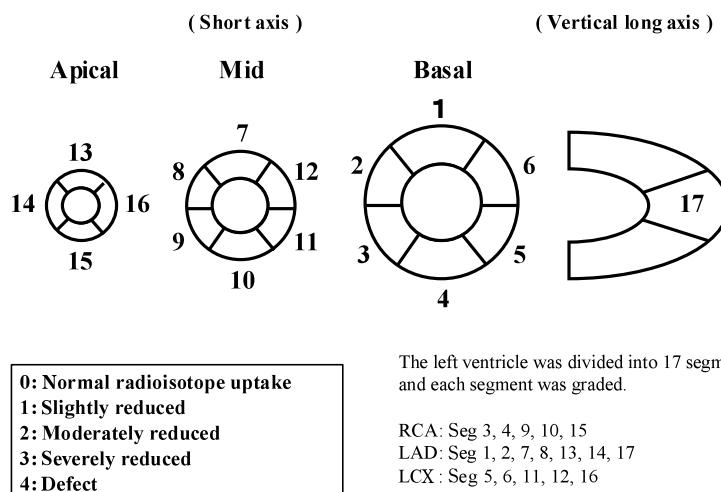


Fig. 2 Diagram of 17 left ventricular myocardial segments

RCA = right coronary artery; LAD = left coronary artery; LCX = left circumflex artery; Seg = segment.

4. 心筋シンチグラムによるバイアビリティ評価

血流製剤²⁰¹TlCl (²⁰¹Tl) または^{99m}Tc hexakis-2-methoxy-2-isobutyl isonitrile (^{99m}Tc-MIBI) を用いた心筋シンチグラムを冠動脈造影でCTOを確認後、2週間以内に施行した。²⁰¹Tlを111MBq、または^{99m}Tc-MIBIを740MBqを安静時に静注し、それぞれ5分後、45分後に早期像を、さらに4時間後に後期像を撮像した。撮像は高解像度汎用型コリメーターを装着した3検出器型ガンマカメラPRISM IRIX (PHILIPS/Shimadzu製)を用い、Step&Shootモード(5°step, 37.5sec/step)で360°収集を行った。心筋single photon emission computed tomography (SPECT)の画像再構成はFilter補正逆投影法により行い、スライス幅6mmの左室短軸断像、長軸水平断像、長軸垂直断像の3方向画像を作成した。短軸および長軸垂直像より左室を17領域に分割し(Fig. 2)、2名の核医学専門医により視覚的に5段階(0: 正常、1: 軽度集積低下、2: 中等度集積低下、3: 高度集積低下、4: 集積なし)に分類した。またカットオフレベルは40%とした。²⁰¹Tlを用いた安静時再分布法施行例では、CTOの責任血管支配領域に相当するセグメント領域において初期像で欠損を呈し、後期像で再分布が認められない例を、^{99m}Tc-MIBI使用例では初期像で視覚的に欠損が認められた例をnon-viableとした。

5. 慢性期心事故

慢性期(平均観察期間614±359日、P群634±316日、M群603±383日)における心臓死、急性心筋梗

塞、再血行再建術、心不全による入院を慢性期心事故と定義した。

6. 検討項目

- 1) 急性期および慢性期LVEF, ΔLVEFの比較
- 2) 急性期および慢性期SD/chord, ΔSD/chordの比較
- 3) 急性期および慢性期LVEDV, ΔLVEDVの比較
- 4) 慢性期心事故および回避率の比較

7. 解析統計

数値は平均±標準偏差で示し、連続変数の比較はt検定を用い、群(非連続変数)の比較は χ^2 検定を用いた。慢性期心事故回避率はKaplan-Meier法を用いて評価した。統計結果の評価はいずれも $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

1. 患者背景 (Table 1)

性別、年齢、冠危険因子、冠動脈バイパス術施行歴、CTO病変以外へのPCI施行歴、使用薬剤において両群間に差はなかった。

2. 病変背景 (Table 2)

標的血管、病変枝数、側副血行路のRentrop分類において両群間に差はなかった。

3. 手技背景 (Table 3)

ワイヤーが病変を通過後、17例全例に24個のステ

Table 1 Patient characteristics

	P group (n=17)	M group (n=30)	p value
Male	14(82)	27(90)	NS
Age (yr, mean±SD)	66±12	70±12	NS
Risk factor			
Hypertension	12(71)	23(77)	NS
Hyperlipidemia	7(41)	10(33)	NS
Diabetes mellitus	5(29)	7(23)	NS
Smoking	8(47)	18(60)	NS
History			
CABG	2(12)	1(3)	NS
PCI for other lesion	5(29)	16(53)	NS
Medications			
Nitrates	5(29)	14(47)	NS
β-blockers	2(12)	6(20)	NS
ACE-I or ARB	13(76)	22(73)	NS
HMG-CoA reductase inhibitor	7(41)	9(30)	NS

(): %.

P group: Patients with successful reopening of the artery through revascularization by PCI.

M group: Patients observed while undergoing medication therapy.

CABG=coronary artery bypass grafting; PCI=percutaneous transluminal coronary intervention; ACE-I=angiotensin converting enzyme inhibitors; ARB=angiotensin receptor blockers; HMG-CoA=3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A.

ントを留置した。その際にロータブレーターを1例に、Tornusを3例に使用した。留置したステント径は 3.1 ± 0.5 mm、総ステント長は 29.8 ± 20.1 mmであった。また、8例にDESを14個、9例にBMSを10個使用した。

4. LVEFの変化 (Table 4)

急性期および慢性期LVEFでは両群に有意差は認められなかった。また、両群とも急性期から慢性期に有意な変化は認められず、 Δ LVEFも両群に有意差は認められなかった。

5. SD/chordの変化 (Table 4, Fig. 3)

P群では急性期から慢性期にかけて有意な改善($p < 0.05$)が認められたが、M群では有意な変化は認められなかった。また、 Δ SD/chordにおいても、P群はM群に比べ大きい傾向が認められた($p = 0.063$)。

Table 2 Lesion characteristics

	P group (n=17)	M group (n=30)	p value
Target vessel			NS
Right coronary artery	6(35)	15(50)	
Segment 1	2	6	
Segment 2	3	6	
Segment 3	1	3	NS
Left anterior descending artery	7(41)	13(43)	
Segment 6	2	5	
Segment 7	5	8	
Left circumflex artery	4(24)	2(7)	
Segment 11	4	2	
Extent of coronary artery disease			NS
1 vessel disease	6(35)	9(30)	
2 vessel disease	5(30)	13(43)	
3 vessel disease	6(35)	9(30)	
Collateral (Rentrop classification)			NS
Grade 0	0	0	
Grade 1	4(23)	5(17)	
Grade 2	10(59)	17(57)	
Grade 3	3(18)	30(30)	

(): %.

Table 3 Procedural characteristics

PCI strategy after successful wiring (n=17)	
Stent	17(100)
Rotablator	1(6)
Tornus	3(18)
Stent size (mm, mean±SD)	3.1±0.5
Total stent length (mm, mean±SD)	29.8±20.1
Max inflation pressure (atm, mean±SD)	17±4
Stent variety (n=24)	
Cypher®	14(58)
Driver®	4(17)
Express 2®	2(8)
Duraflex®	2(8)
Bx velocity®	1(4)
ML-Penta®	1(4)

(): %.

Abbreviation as in Table 1.

6. LVEDVの変化 (Table 4)

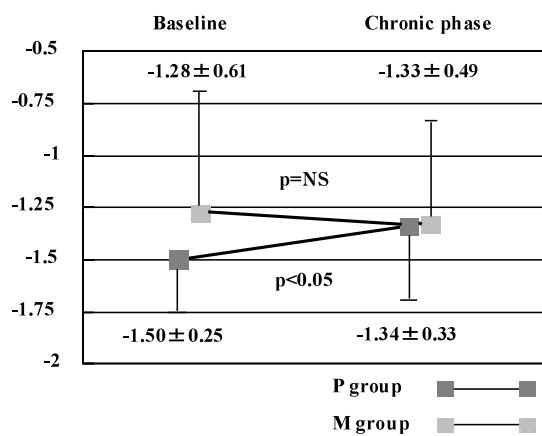
急性期および慢性期LVEDVでは、両群に有意差は認められなかった。また、両群とも急性期から慢性期

Table 4 Changes in left ventricular ejection fraction, regional wall motion and left ventricular end-diastolic volume

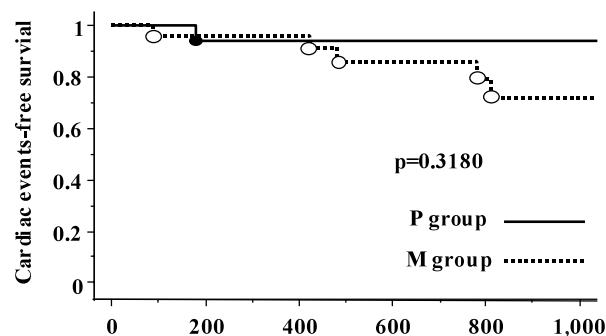
	P group (n=17)	M group (n=30)	p value
Baseline LVEF(%)	48.2±14.2	51.5±13.9	0.436
Follow-up LVEF(%)	50.1±10.5	47.8±10.5	0.496
ΔLVEF(%)	1.9±12.1	-3.7±11.5	0.128
Baseline SD/chord	-1.50±0.25	-1.28±0.61	0.277
Follow-up SD/chord	-1.34±0.33	-1.33±0.49	0.951
ΔSD/chord	0.17±0.74	-0.04±0.28	0.063
Baseline LVEDV(ml)	164.6±54.2	176.8±65.0	0.600
Follow-up LVEDV(ml)	167.6±25.7	185.1±25.0	0.290
ΔLVEDV(ml)	3.0±34.6	8.3±25.8	0.696

Values are mean±SD. *p<0.05.

LVEF=left ventricular ejection fraction ; ΔLVEF=follow-up LVEF-baseline LVEF ; ΔSD/chord=follow-up SD/chord-baseline SD/chord ; LVEDV=left ventricular end-diastolic volume ; ΔLVEDV=follow-up LVEDV-baseline LVEDV.

**Fig. 3 Changes of SD/chord**

Improvement was indicated in SD/chord in the P group from -1.50 ± 0.25 before the procedure to -1.34 ± 0.33 at the chronic phase, but no significant change was seen in the M group.

**Fig. 4 Kaplan-Meier event free survival curves for cardiac death, recurrence of myocardial infarction, target lesion revascularization and hospitalization for cardiac failure**

No significant difference of the incidence of cardiac events was seen between the P group and M group.

に有意な変化は認められず、 Δ LVEDVも両群に有意差は認められなかった。

Table 5 Follow-up cardiac events

	P group (n=17)	M group (n=30)	p value
Cardiac death	0	2(7)	NS
Acute myocardial infarction	0	0	NS
Target lesion revascularization	1(6)	0	NS
Hospitalization for cardiac failure	0	3(10)	NS

() : %.

7. 慢性期心事故および回遊率 (Table 5, Fig. 4)

慢性期(平均観察期間 614 日)における心事故は、P群で再血行再建術 1 例(慢性期再狭窄 DES 留置例: 0 例, BMS 留置例: 2 例), M 群で心臓死 2 例, 心不全による入院 3 例が認められたが、両群に有意差は認められなかった。また、平均観察期間 614 日(20.5 カ月)における心事故回遊率も P 群 94.1%, M 群 86.0% を示し、有意差は認められなかった。

考 察

虚血性心疾患において、左室機能低下を伴う心筋は必ずしも非可逆的な壊死心筋を意味するのではなく、冬眠心筋 (myocardial hibernation) あるいは気絶心筋 (myocardial stunning) と呼ばれる可逆性の機能低下である場合がしばしばあり^{9,10)}、通常、臨床症例では、いわゆる *viable* な心筋と壊死心筋が混在している。また、これらの *viable* な心筋では血行再建術により左室機能も回復することが知られている^{9,11)}。

心筋SPECTにおいて局所の²⁰¹Tl uptake が50%以上であれば、その領域の60–70%が血行再建後に収縮能が改善するといわれ、バイアビリティの指標としてよく用いられている¹²⁾。また、虚血心筋では²⁰¹Tlの初期の集積低下と洗い出しの減少のため、3–4時間後の撮像により fill inする再分布現象が認められるが、これもバイアビリティの指標とされている。^{99m}Tc-MIBIについても安静時投与1時間後におけるトレーサーの攝取は²⁰¹Tl安静時投与3時間後の遅延像と同等で、バイアビリティの評価に使用できるとされている¹³⁾。また、再現性および定量性もよく、検者に依存しない客観的評価法であるため当院では心筋シンチグラムによるバイアビリティの評価を基本としている。しかしながら、²⁰¹Tlを用いた安静時再分布法の診断能は必ずしも十分でないことも報告されており¹⁴⁾、CTOに対するPCIの適応は最終的に他の画像診断を含めて総合的に評価し、決定している。

一方、今回心筋シンチグラムで non-viable とされたにもかかわらず血行再建が行われたP群17例にPCIが施行された理由は、11例が左室造影で左室の壁運動がakinesisやdyskinesisでなかったため、また残り6例は左室造影でakinesisが認められたが、心エコー図検査で壁厚が保たれていたためであった。今回の検討でP群においてSD/chordが急性期から慢性期に有意な改善が認められた。その理由として心筋シンチグラムによるバイアビリティの過少評価の可能性が考えられた。現在、心筋バイアビリティの評価法として、今回用いた心筋SPECTに加え、positron emission tomography (PET)¹⁵⁾や低用量ドブタミン心エコー図^{16,17)}や磁気共鳴画像^{18,19)}などが確立されているが、これらの検査を行っても完全に心筋バイアビリティを評価するのが困難であるのが現状である。

実際、Baxら¹⁴⁾により心筋バイアビリティ評価のさまざまな方法の診断精度がメタアナリシスとしてまとめられており、その中で今回の46例中28例に行われた²⁰¹Tlを用いた安静時再分布法の診断能は、感度90%，特異度54%であったと報告されている。一方、Schelbertら²⁰⁾は²⁰¹Tlによるシンチグラムでバイアビリティがないと判定された10–25%の領域でPCI後に壁運動改善が認められると報告している。このように血流製剤による心筋シンチグラムはバイアビリティについて過少評価する可能性が少なからず認められるが、PETや低用量ドブタミン心エコー図法とほぼ同等のバイアビリティ評価法とされている¹⁴⁾。

²⁰¹Tlを用いた安静時再分布法のバイアビリティの過少評価を補う方法として再静注法や24時間後撮影法が挙げられるが、患者の利便性を考慮し、基本的には当院では施行していない。また、SD/chordが急性期から慢性期に有意な改善が認められた機序として、閉塞冠動脈を開通させたことにより壊死領域周辺部に存在した冬眠心筋の収縮が改善したと考えられる。

臨床的に左室造影や心エコー図検査で akinesis や dyskinesis を呈した領域の7%に、また hypokinesis を呈した領域の52%に剖検で正常心筋が含まれていたとの報告もあり²¹⁾、これも今回の結果を裏付けていると考えられた。

SD/chordで有意な改善が認められたにもかかわらず、LVEFで改善が認められなかつたのは、CTO病変以外に対するPCI施行例が含まれていることにより、全体的な左室機能でみると再狭窄などさまざまな因子が影響しているためと考えられる。また、血流製剤による心筋シンチグラムで虚血と判定された領域の中には、血行再建術の3ヵ月後では左室機能が回復してなくても、1年後には回復する高度障害心筋も多いことも指摘されており²²⁾、今回、慢性期左室造影施行時期が平均 6.2 ± 4.5 ヵ月であったが、1年後に施行していればSD/chordだけでなくLVEFでも改善が認められた可能性はあると考えられた。

また、低心機能症例ほど血行再建により左室機能の改善が期待できるとの報告もあり^{23,24)}、P群の急性期のLVEFが $48.2 \pm 14.2\%$ と比較的保たれていたことがPCIのLVEF改善効果を減弱させた可能性も考えられた。

今回、慢性期心事故回避率も両群で差が認められな

かった。その理由として平均観察期間が614日と比較的短かったことと両群とも比較的LVEFが保たれていたことにより、両群間に有意差が認められなかつたと考えられた。長期観察することにより、心機能改善だけでなく、左室リモデリングを抑制し、慢性期心事故回避率においても両群間に有意差が出る可能性は十分あると考えられる。以上より、心筋シンチグラムでnon-viableと評価された症例においてもCTO病変に対し、PCIを行う意義のある症例が存在することが示唆された。

本研究の限界

本研究は単一施設の後ろ向き試験であり、症例数が少ない点、またPCI施行例が無作為抽出でない点や左室造影が右前斜位によるsingle planeのみの評価によるため回旋枝を責任血管とするCTOについては評価不十分である点が問題であると考えられた。

結語

心筋シンチグラムでnon-viableとされた慢性完全閉塞病変であっても、PCIにより左室局所壁運動が改善する可能性が示唆された。

要約

目的: 慢性完全閉塞病変(CTO)に対する経皮的冠動脈インターベンション(PCI)は、一般的に心筋がviableであることを前提に行なうことが多いが、その適応および血行再建後の予後についてはいまだ不明な点も多い。今回我々は、心筋シンチグラムでnon-viableとされた慢性完全閉塞病変に対するPCIの意義について検討した。

方法: 2003年1月–2006年10月にnon-viableとの評価後にPCIによる血行再建術を施行し再開通に成功したCTO 17例をP群とし、non-viableとの評価後に薬物療法で経過をみた30例をM群とした。両群で左室駆出率(LVEF)、左室拡張末期容積(LVEDV)、SD/chordを術前および慢性期(平均6.2ヵ月)に測定し、またその変化量 Δ として比較検討した。最後に平均20.5ヵ月における慢性期心事故(心臓死、心不全による入院、急性心筋梗塞、再血行再建術)について比較した。

結果: 術前LVEFおよびLVEDVは有意差が認められなかった。 Δ LVEFおよび Δ LVEDVは両群間に有意差が認められなかつた。SD/chordはP群で術前 -1.50 ± 0.25 から慢性期 -1.34 ± 0.33 と有意な改善($p < 0.05$)が認められたが、M群では有意な変化は認められなかつた。慢性期心事故についてはP群では再血行再建が1例に認められただけであったが、M群では心臓死2例、心不全による入院3例が認められ、慢性期心事故回避率はP群94.1%、M群86.0%を示し、有意差は認められなかつた。

結論: 心筋シンチグラムでnon-viableとされた慢性完全閉塞病変であっても、血行再建により左室局所壁運動が改善する可能性が示唆された。

J Cardiol 2007 Dec; 50(6): 363–370

文献

- 1) Ivanhoe RJ, Weintraub WS, Douglas JS Jr, Lembo NJ, Furman M, Gershony G, Cohen CL, King SB III: Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: Primary success restenosis, and long-term clinical follow-up. Circulation 1992; **85**: 106–115
- 2) Noguchi T, Miyazaki S, Morii I, Daikoku S, Goto Y, Nonogi H: Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: Determinants of primary success and long-term clinical outcome. Cathet Cardiovasc Intervent 2000; **49**: 258–264
- 3) Suero JA, Marso SP, Jones PG, Lester SB, Huber KC, Giorgi LV, Johnson WL, Rutherford BD: Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: A 20-year experience. J Am Coll Cardiol 2001; **38**: 409–414
- 4) Nakamura S, Muthusamy TS, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D: Impact of sirolimus-eluting stent on the outcome of patients with chronic total occlusions. Am J Cardiol 2005; **95**: 161–166
- 5) Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, Chieffo A, Montorfano M, Michev I, Airolidi F, Carlino M, Melzi G, Sangiorgi GM, Corvaja N, Colombo A: Immediate and mid-term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions. Eur Heart J 2005; **26**: 1056–1062
- 6) Heyder M, Engel HJ, Hömann E: Recanalization of chronic coronary artery occlusions: Effect on clinical symptoms and left ventricular function. Z Kardiol 1996; **85**: 125–

- 132 (in German with Eng abstr).
- 7) Bell MR, Berger PB, Bresnahan JF, Reeder GS, Bailey KR, Holmes DR: Initial and long-term outcome of 354 patients after coronary balloon angioplasty of total coronary occlusion. *Circulation* 1992; **85**: 1003–1011
 - 8) Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW: Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* 1986; **74**: 293–305
 - 9) Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E: Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: An NHLBI workshop. *Circulation* 1998; **97**: 1848–1867
 - 10) Braunwald E, Rutherford JD: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the hibernating myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 1467–1470
 - 11) Redwood SR, Ferrari R, Marber MS: Myocardial hibernation and stunning: From physiological principles to clinical practice. *Heart* 1998; **80**: 218–222
 - 12) Hendel RC, Chaudhry FA, Bonow RO: Myocardial viability. *Curr Probl Cardiol* 1996; **21**: 145–221
 - 13) Udelson JE, Coleman PS, Metherall J, Pandian NG, Gomez AR, Griffith JL, Shea NL, Oates E, Konstam MA: Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction: Comparison of resting scintigraphy with ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. *Circulation* 1994; **89**: 2552–2561
 - 14) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM: Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: Comparison of pooled date. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1451–1460
 - 15) Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R, Sasayama S, Nishimura K, Ban T, Konishi J: Prediction of reversible ischemia after revascularization: Prefusion and metabolic studies with positron emission tomography. *Circulation* 1995; **91**: 1697–1705
 - 16) Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, Bourdillion PD, Feigenbaum H: Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; **88**: 405–415
 - 17) Watada H, Ito H, Oh H, Masuyama T, Aburaya M, Hori M, Iwakura M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T: Dobutamine stress echocardiography predicts reversible dysfunction and quantitates the extent of irreversibly damaged myocardium after reperfusion of anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 624–630
 - 18) Kühl HP, Beek AM, van der Weerd AP, Hofman MB, Visser CA, Lammertsma AA, Heussen N, Visser FC, van Rossum AC: Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (^{18}F) -fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**: 1341–1348
 - 19) Perin EC, Silva GV, Sarmento-Leite R, Sousa AL, Howell M, Muthupillai R, Lambert B, Vaughn WK, Flamm SD: Assessing myocardial viability and infarct transmurality with left ventricular electromechanical mapping in patients with stable coronary artery disease: Validation by delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002; **106**: 957–961
 - 20) Schelbert HR: Metabolic imaging to assess myocardial viability. *J Nucl Med* 1994; **35** (4 Suppl): 8S–14S
 - 21) Cabin HS, Clubb KS, Vita N, Zaret BL: Regional dysfunction by equilibrium radionuclide angiocardiography: A clinicopathologic study evaluating the relation of degree of dysfunction to the presence and extent of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 743–747
 - 22) Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, van Lingem A, Fioretti PM, Visser CA: Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation* 2001; **104** (12 Suppl 1): I314–I318
 - 23) Sirnes PA, Myreng Y, Mølstad P, Bonarjee V, Golf S: Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusion. *Eur Heart J* 1998; **19**: 273–281
 - 24) Werner GS, Surber R, Kuethe F, Emig U, Schwarz G, Bahrmann P, Figulla HR: Collaterals and the recovery of the left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J* 2005; **149**: 129–137