

## JWIND1研究の目的

急性心筋梗塞において、ニコランジル、ANP投与による心筋保護効果、心筋梗塞サイズ縮小効果の有無を大規模全国多施設共同研究により明らかにする。



世界にむけて日本発のエビデンスを発信

## JWIND現状報告

総エントリー数 963症例

KATP 496症例(実薬 249例 プラセボ 247例)

ANP 467症例(実薬 221例 プラセボ 246例)

平均年齢

KATP 62.2才

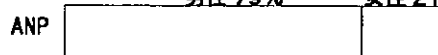
ANP 62.9才

男女比

男性 87% 女性 13%



男性 79% 女性 21%



中止症例

KATP 50症例(実薬 25例 プラセボ 25例)

ANP 49症例(実薬 35例 プラセボ 14例)

# J-WIND試験で得たもの

## J-WIND 試験で得られたもの JWIND 参加施設

全国92施設  
(平成16年12月現在)



九州厚生年金病院  
九州大学  
済生会福岡総合病院  
聖マリア病院  
熊本大学  
国立病院機構 熊本医療センター  
新別府病院  
長崎市立市民病院  
長崎大学  
佐世保市立総合病院  
大村市立市民病院  
佐賀大学医学部  
福岡大学筑紫病院  
福岡大学病院  
国立病院機構 糟野医療センター  
琉球大学医学部  
沖縄県立中部病院

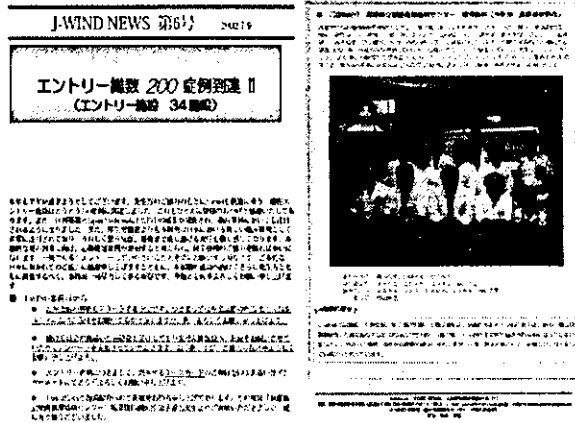
北海道庁医療センター  
市立札幌病院  
北光循環器病院  
北見日赤病院  
道庁厚生病院  
市立士別総合病院  
北斗循環器病院  
あかぬえ土谷総合病院  
広島市民病院  
福山循環器病院  
川崎医科大学付属病院  
倉敷中央病院  
徳山中実病院  
鳥取大学  
徳島赤十字病院  
市立宇和島病院  
国立病院機構 豊後病院  
松山市民病院  
愛媛県立今治病院  
三豊総合病院  
福山市民病院  
岡山赤十字病院

愛知県立尾張病院  
大連市民病院  
岐阜市民病院  
国立病院機構 静岡医療センター  
静岡県立総合病院  
浜松労災病院  
金沢医科大学  
安城更生病院  
名古屋第一赤十字病院  
富山市立富山市民病院  
名古屋大学医学部附属病院  
兵庫済生会病院  
大阪大学  
大阪府立急性期・総合医療センター  
国立循環器病センター  
桜橋渡辺病院  
りんくう総合医療センター  
関西労災病院  
神戸市立中央市民病院  
兵庫医科大学  
大阪警察病院  
姫路循環器病センター  
三本市立市民病院  
河内総合病院  
奈良県立医科大学  
加西市立加西病院  
大阪市立大学  
ツカザキ記念病院  
紀伊総合病院

岩手医科大学附属循環器医療センター  
弘前大学医学部附属病院

駿河台日本大学病院  
東京医科歯科大学付属病院  
東京都立墨東病院  
東京医科大学  
武蔵野赤十字病院  
東邦大学医学部附属大森病院  
葉山ハートセンター  
横浜共済病院  
横浜国立大学付属市民総合医療センター  
新東京病院  
亀田総合病院  
千葉県立医療センター  
千葉大学  
日本医科大学千葉北総病院  
船橋市立医療センター  
土浦協同病院  
山梨大学  
東京都老人医療センター  
杏林大学医学部  
国立病院機構 水戸医療センター  
水戸済生会総合病院  
国立病院機構 茨城東病院  
東京女子医科大学

# J-WIND 試験で得られたもの



各施設の研究協力者のコミュニケーションを図るため、年間2回のJ-WIND meetingを開催している。

# J-WIND 試験で得られたもの

日本脳神経学会からのお知らせ

事務局 東京都千代田区千代田 4-2-2

TEL: 03-5561-3121 FAX: 03-5561-3122

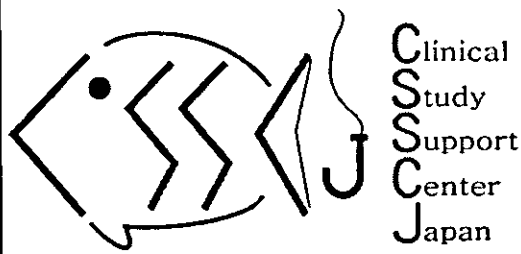
E-mail: jwind@jwind.jp

### エントリーカード登録

|            |  |                      |
|------------|--|----------------------|
| J-Wind No. | <input type="text"/>   |                      |
| 部          | ◎ AN7部 ○ Control部  |                      |
| 力率番号       | <input type="text"/>   | その入力欄は必ず入力してください。    |
| 名前         | <input type="text"/>   |                      |
| 性別         | ◎ 男 ○ 女  |                      |
| 年齢         | <input type="text"/>   | 0歳以上、75歳未満で入力してください。 |
| 心筋梗塞発症日    | <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日 | 心筋梗塞発症日は必ず入力してください。  |

インターネットを利用した簡便なデータ登録、データ管理システムの構築 (NTTデータとのタイアップ)

J-WIND 試験で得られたもの  
臨床研究支援センター



[www.csscj.com](http://www.csscj.com)



J-WIND試験で得たものは、全国レベルでの産学一体となった協力体制です。

では、このインフラを使ってさらに心筋梗塞症に対してできることはないでしょうか。

## J-WIND研究の背景

1. 心筋梗塞発症の抑制  
→抗血小板薬、スタチン
2. 慢性期左室リモデリング抑制  
→ACE阻害薬、βブロッカー
3. 心筋梗塞サイズの縮小による梗塞後心不全の抑制  
→ニコランジル・ANPのエビデンス

### 2型糖尿病患者のリスクファクターと冠動脈疾患発症との相関 (UKPDS 23)

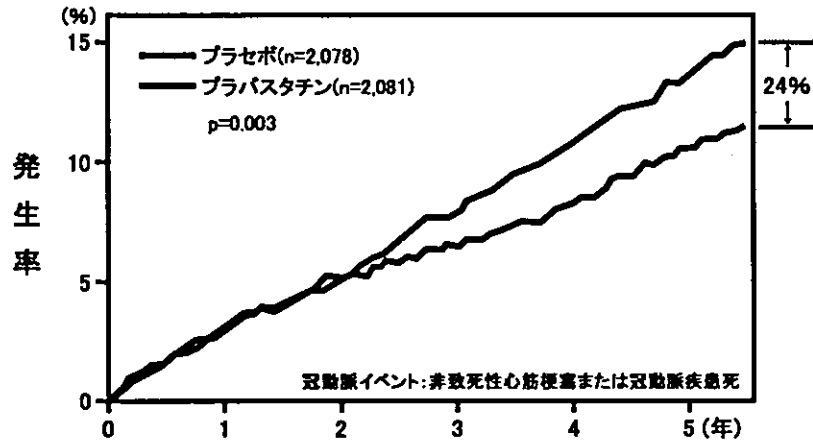
| 順位  | リスクファクター              | p値      |
|-----|-----------------------|---------|
| 第1位 | LDLコレステロール            | <0.0001 |
| 第2位 | HDLコレステロール            | 0.0001  |
| 第3位 | ヘモグロビンA <sub>1c</sub> | 0.0022  |
| 第4位 | 収縮期血圧                 | 0.0065  |
| 第5位 | 喫煙                    | 0.056   |

冠動脈疾患(n=280)

Turner RC et al: BMJ 316: 823, 1998

## 冠動脈イベント抑制効果

CARE

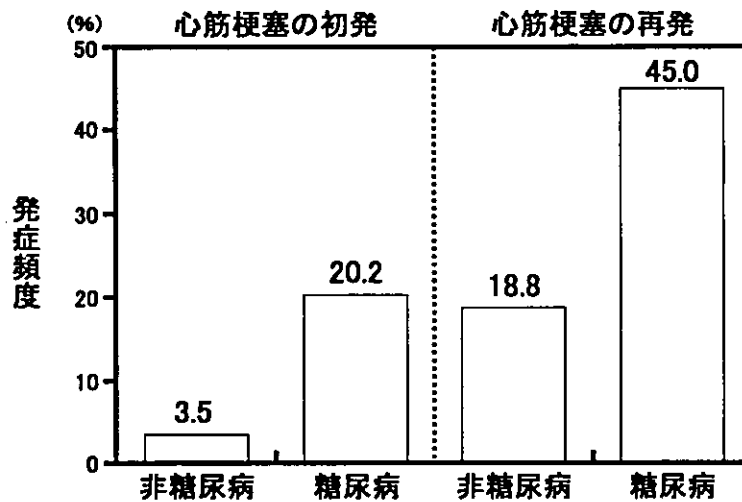


対象: 心筋梗塞の既往があり、総コレステロール値240mg/dL未満の患者4,158例(TC平均値209mg/dL)  
方法: プラセボ対照二重盲検比較試験(プラバスタチン40mg/日\*投与、試験期間5年)

\*日本における承認用量は10~20mg/日

Sacks FM et al: N Engl J Med 335 (14): 1001, 1996

## 糖尿病と非糖尿病における心筋梗塞発症頻度 (Finnishスタディ)

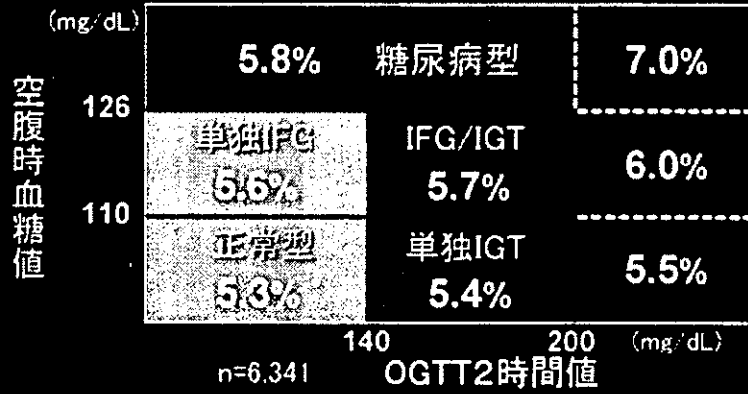


7年間の心筋梗塞発症を糖尿病患者(n=1,059)と非糖尿病患者(n=1,373)で比較した。

Haffner SM et al: N Engl J Med 339 (4): 229, 1998 より一部改変

## 食後血糖値のみが高い糖尿病は、 HbA1c値では診断できない

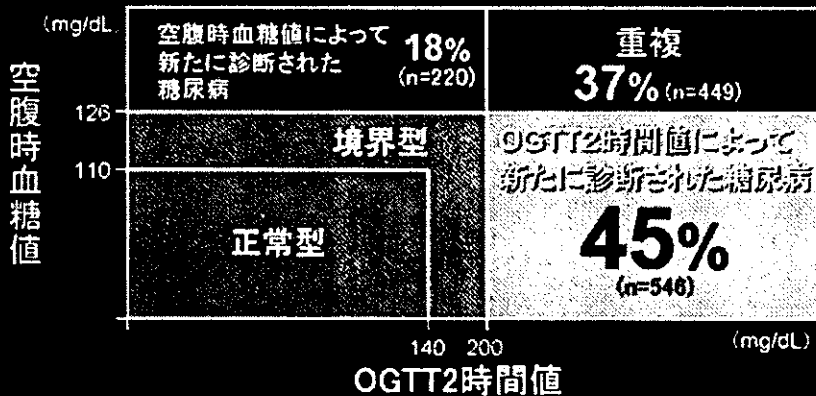
DECODA Studyにおける各診断区域の平均HbA1c値



日本人6,341人の成績 The DECODA Study Diabetic Med 2002より作成  
\* Personal communication Hisayama • Ojika 1991 data

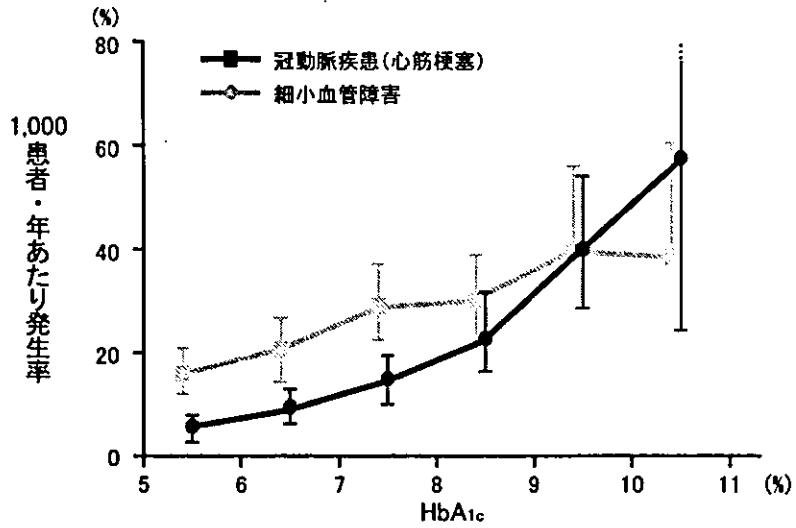
## OGTTを行わないと45%の糖尿病が 見過ごされている

DECODA Studyにおける新たに糖尿病と診断された被験者の血糖値分類

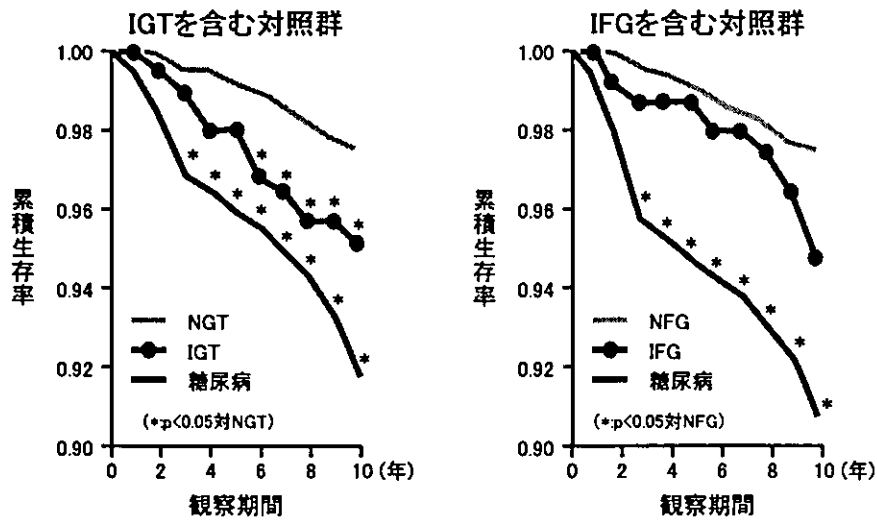


The DECODA Study Group Diabetologia 43: 1470-1475, 2000より作成

## 軽症糖尿病と冠動脈疾患リスク

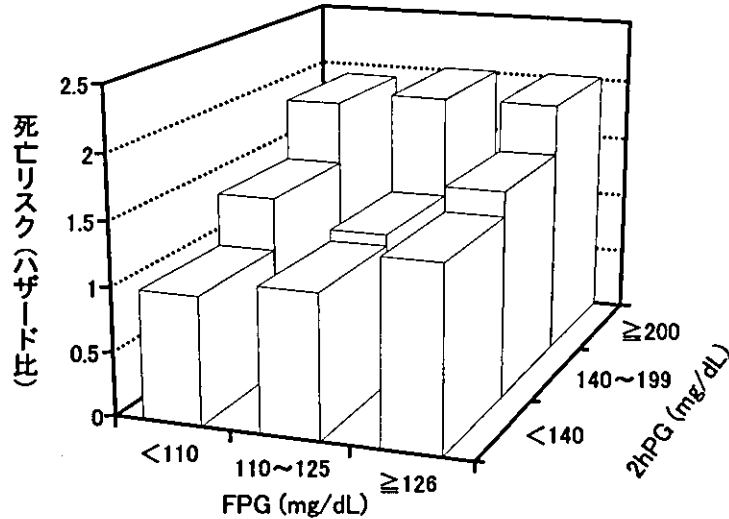


## 心血管疾患による死亡に対する累積生存率の推移 (舟形Study)





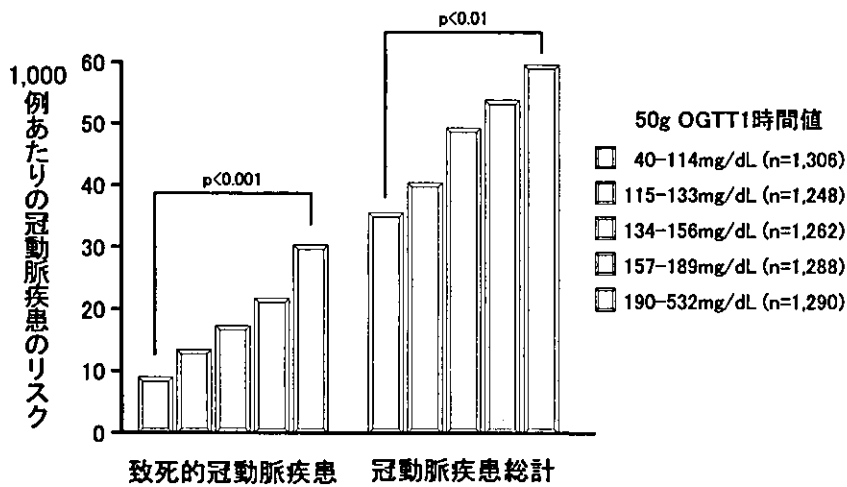
### 食後血糖値、空腹時血糖値と死亡の相対危険度 (DECODE Study)



FPG: 空腹時血糖値、2hPG: OGTT 2時間値

DECODE Study/Lancet 354 (21): 617, 1999

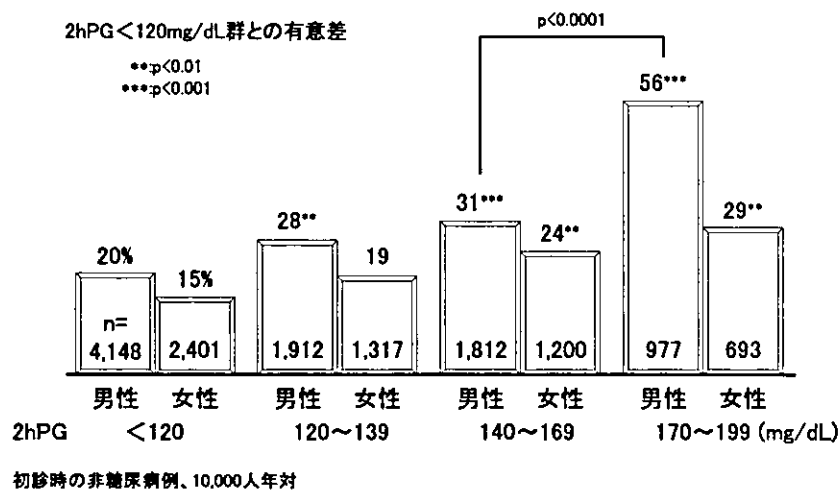
### OGTT 1時間値と冠動脈疾患リスクとの関連性 (Honolulu Heart Program)



n=6,394 非糖尿病男性

Denahue RP et al.; Diabetes Care 36: 689-92, 1987

## 初診時のOGTT 2時間値別にみた 虚血性心疾患死亡率



伊藤 千賀子:臨床医 26 (10):18, 2000

心筋梗塞症の2次予防にたいして  
耐糖能異常の意義を薬剤介入した  
ものはない。

IGT/軽症糖尿病を有する心筋梗塞  
症の2次予防は、世界で初めての試  
みであるし、日本で施行しやすい。

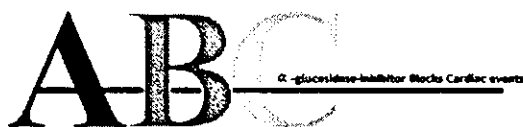
## J-WIND-II試験のご提案

### 目 的

心筋梗塞の既往がある症例において耐糖能異常(IGT) または軽度糖尿病を薬剤にて治療することにより、心血管事故の発生を抑えられるかを多施設共同大規模研究にて検討する。

## 研究課題名(耐糖能異常)

耐糖能異常(IGT):  
IGT症例における食後高血糖改善による  
心筋梗塞再発予防に関する研究



(略名) ABC Study

The Japan Working Group for the Assessment that the  
α-glucosidase-inhibitor Blocks Cardiac Events in Patients  
With Myocardial Infarction and IGT

→ 厚生労働省科学研究費

## 対象患者

無作為割付前に臨床的に明らかな心筋梗塞の既往のある症例  
ただし急性心筋梗塞症例の場合は発症から7日間以上経過していること

### 選択基準

1. 年齢満20歳以上
2. エントリー時において糖尿病に対して無治療の症例
3. 心筋梗塞の既往のある症例
  - a. 標準12誘導心電図上連続する2誘導におけるQ波
  - b. 心臓超音波検査における冠動脈支配に一致する領域での壁運動低下
  - c. 心臓核医学検査における冠動脈支配に一致する血流低下
  - d. 過去の30分以上持続する胸痛の既往とそれに伴う血清クレアチンキナーゼ、クレアチンキナーゼ-MB分画またはトロポニンTが正常上限の2倍以上の上昇が確認できる症例
  - e. 急性期に冠動脈インターベンションを受けた患者ではその際の造影所見等の記録が確認できる症例
  - f. 上記の条件以外で、臨床的に明らかな心筋梗塞の既往が確認されている症例

## 除外基準

### 除外基準

1. 有症状の心不全症例(NYHA2度以上 または EF < 40%)
2. 1型糖尿病症例
3. 冠血行再建術を予定されている症例
4. 冠動脈バイパス術施行の既往症例  
\* 経皮的冠動脈形成術施行症例は薬剤溶出性ステント留置症例も含めエントリー可とする
5. 重篤な肝、腎障害を有する症例
6. アレルギーまたは薬剤過敏症の既往を有する症例
7. 閉塞性動脈硬化症を有する症例の内、  
潰瘍形成や安静痛がみられるもの
8. 上記以外に主治医が不相当と判断した症例

## エンドポイント

### 主要評価項目

心血管死、心血管イベントによる入院

### 副評価項目

1. 総死亡
2. 冠血管イベントによる入院
3. 糖尿病への進展
4. 高血圧、高脂血症の新規発症もしくは増悪
5. 腎機能悪化
6. 脳卒中
7. 心不全

## 検査項目

・エントリー時及び2年経過時

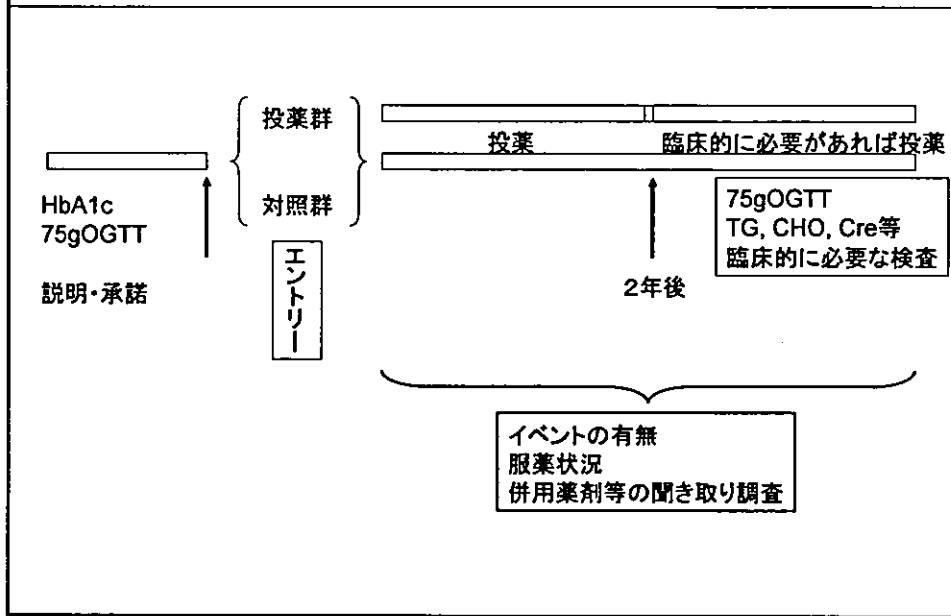
- ① HbA1C
- ② 75gOGTT  
空腹時、糖負荷60分後、糖負荷120分後の  
血糖値およびインスリン値
- ③ 血液検査  
トリグリセライド(TG)、HDLコレステロール(HDL)、  
総コレステロール(T-CHO)、クレアチニン(Cre)、  
BNP
- ④ 心臓超音波検査

## 調査項目

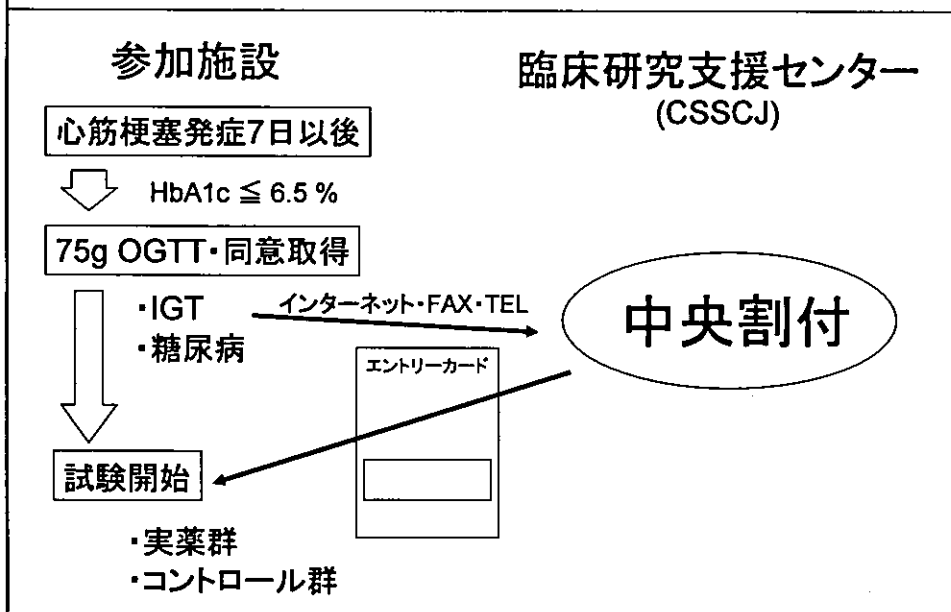
・1回/年

- ① イベントの有無  
心血管イベント  
脳血管イベント  
腎機能低下  
糖尿病薬の追加・増量
- ② 試験薬服薬状況
- ③ 併用薬剤  
循環器系薬剤以外も

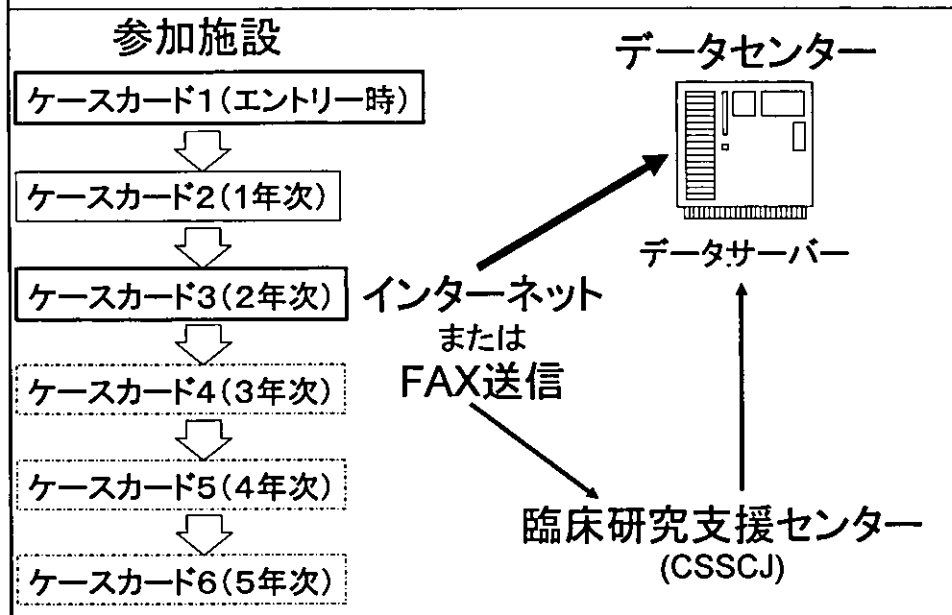
## 研究のスケジュール(概要)



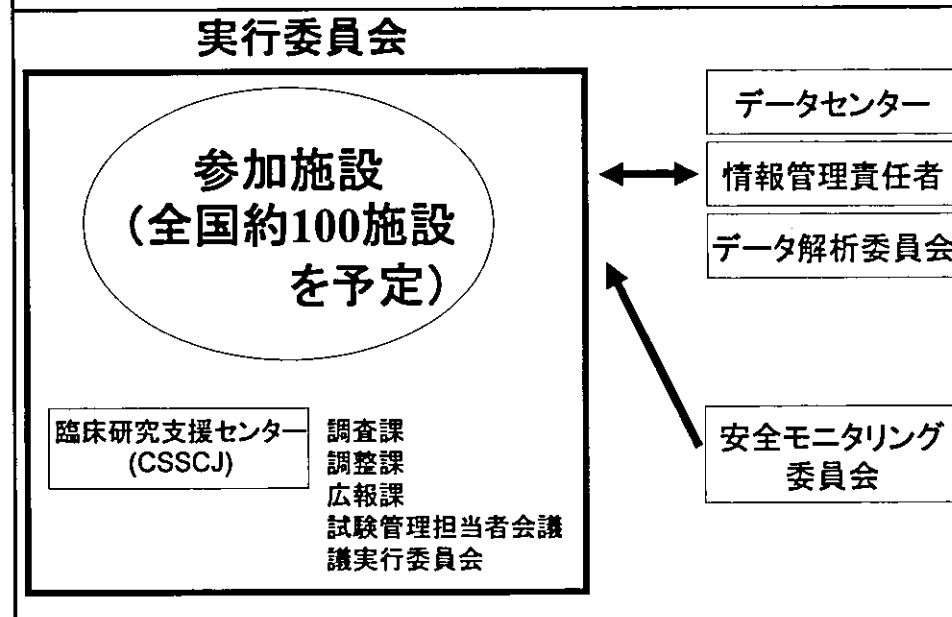
## 研究実施手順(エントリー)



## 研究実施手順(データ登録)



## 研究実施組織





日本からのさらなるエビデンスの  
発信・大規模研究のインフラの構築  
のためのため、本研究へのご参加  
を切に希望致します。

# Rationale and Design of a Large-Scale Trial Using Atrial Natriuretic Peptide (ANP) as an Adjunct to Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction

## — Japan-Working Groups of Acute Myocardial Infarction for the Reduction of Necrotic Damage by ANP (J-WIND-ANP) —

Masanori Asakura, MD; Kim Jiyoung, MD\*; Tetsuo Minamino, MD\*\*;  
Yasunori Shintani, MD†; Hiroshi Asanuma, MD†; Masafumi Kitakaze, MD\*;  
the J-WIND Investigators

**Background** The benefits of percutaneous coronary intervention (PCI) in acute myocardial infarction (AMI) are limited by reperfusion injury. In animal models, atrial natriuretic peptide (ANP) reduces infarct size, so the Japan-Working groups of acute myocardial infarction for the reduction of Necrotic Damage by ANP (J-WIND-ANP) designed a prospective, randomized, multicenter study, to evaluate whether ANP as an adjunctive therapy for AMI reduces myocardial infarct size and improves regional wall motion.

**Methods and Results** Twenty hospitals in Japan will participate in the J-WIND-ANP study. Patients with AMI who are candidates for PCI are randomly allocated to receive either intravenous ANP or placebo administration. The primary end-points are (1) estimated infarct size ( $\Sigma$ creatinine kinase and troponin T) and (2) left ventricular function (left ventriculograms). Single nucleotide polymorphisms (SNPs) that may be associated with the function of ANP and susceptibility of AMI will be examined. Furthermore, a data mining method will be used to design the optimal combinational therapy for post-MI patients.

**Conclusions** J-WIND-ANP will provide important data on the effects of ANP as an adjunct to PCI for AMI and the SNPs information will open the field of tailor-made therapy. The optimal therapeutic drug combination will also be determined for post-MI patients. (*Circ J* 2004; 68: 95–100)

**Key Words:** Acute myocardial infarction; Atrial natriuretic peptide; Data mining; Randomized clinical trial; SNPs

**R**eperfusion of the ischemic myocardium by percutaneous coronary intervention (PCI) reduces the size of the infarct and improves left ventricular function, both of which contribute to an improved clinical outcome for patients with acute myocardial infarction (AMI).<sup>1–3</sup> However, in some patients who undergo reperfusion therapy, reperfusion per se adversely leads to tissue damage known as reperfusion injury.<sup>4</sup> Several clinical trials targeting the prevention or reduction of reperfusion injury are now in progress<sup>5,6</sup> and atrial natriuretic peptide (ANP) is

a promising candidate for an adjunctive therapy for AMI because it can suppress the renin–angiotensin–aldosterone system and endothelin-1, both of which modulate cardiac remodeling.<sup>7,8</sup> In the clinical setting, however, the beneficial effects of nicorandil have been tested in single center studies only and the number of patients has been relatively small.<sup>9,10</sup> Thus, larger multicenter studies are needed to assess whether the effects of ANP can translate into clinical benefits. Japan-Working groups of acute myocardial infarction for the reduction of Necrotic Damage by ANP (J-WIND-ANP) is a prospective, randomized, multicenter study designed to evaluate the beneficial effects of ANP as an adjunctive therapy for AMI. In the J-WIND-ANP, in addition to examining the effects of ANP treatment on clinical outcomes, including infarct size and left ventricular regional function, the association between single nucleotide polymorphisms (SNPs) of genes that may potentially influence either ANP function or the metabolism of ANP and the responsiveness of ANP therapy is also analyzed. Further, by comparing the prevalence of SNPs of genes that may influence the occurrence of AMI between normal subjects and AMI patients enrolled in J-WIND-ANP, we

(Received July 8, 2003; revised manuscript received October 21, 2003; accepted November 26, 2003)

Research Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science for Young Scientists, \*Cardiovascular Division of Medicine, National Cardiovascular Center, \*\*Research Resident of Japan Foundation for Aging and Health for Medical Frontier Strategy Research by Health and Labor Sciences Research Grants and †Department of Internal Medicine and Therapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan

Mailing address: Masafumi Kitakaze, MD, PhD, Cardiovascular Division of Medicine, National Cardiovascular Center, Suita 565-8565, Japan. E-mail: kitakaze@hsp.nccvc.go.jp

**Table 1** Inclusion Criteria for J-WIND-ANP

1. Age 20–79 years
2. Chest pain of more than 30 min
3. 0.1 mV ST-segment elevation in 2 contiguous ECG leads
4. Admission to hospital within 12 h of symptom onset
5. First episode of AMI

**Table 2** Exclusion Criteria for J-WIND-ANP

1. History of old myocardial infarction
2. Left main coronary artery stenosis
3. Severe liver and/or kidney dysfunction
4. Suspected aortic dissection
5. History of coronary artery bypass graft
6. History of allergic response to drugs
7. Severe hypovolemia
8. Right ventricular infarction

**Table 3** Cessation Criteria for J-WIND-ANP

1. Patient's decision to cease attending the study
2. Prolonged hypotension
3. Difficulty in continuing the study because of an adverse event
4. Patient who does not match the inclusion criteria after registration
5. Patient who meets exclusion criteria after registration

can genetically predict the patient population that has the highest risks of AMI.

In conjunction, we plan to use a data mining method to determine the best therapeutic combination for decreasing the risk for cardiac events in patients with post-myocardial infarction (MI) because this method is useful for discovering combinational information from a database that is too large for traditional statistical methods.<sup>12,13</sup> In the most recent clinical studies, the effects of single medication on the end-points have been assessed with no consideration of the effects of the drug combination. In addition, by examining SNPs information of the genes that may affect pharmacodynamics and the association rules of therapeutic combination with clinical outcomes, we should be able to provide important information for 'tailor-made' therapy of post-MI patients.

## Methods

### Study Population

Patients are eligible when all the inclusion criteria are fulfilled (Table 1). The exclusion and cessation criteria are listed in Tables 2 and 3, respectively. All patients sign written informed consent twice: immediately after hospitalization and a few weeks later when patients could decide on study participation under less urgent conditions. The principal investigator of each participating hospital will be in charge of the written informed consent forms (Appendix 1). The patients registered in the J-WIND-ANP are not able to participate in other clinical studies. Patients enrollment started on 31 October 2001, and will continue until 30 September 2005. Enrolled patients will be followed until 30 September 2007.

### Protocol (Fig 1)

Immediately after the diagnosis of AMI, patients are randomly assigned to either an ANP or saline group by means of sealed envelopes containing the randomization schedule that was generated by computer before the beginning of the study. Randomization blocks are prepared for each participating hospital. The physicians responsible for giving the treatment are unaware of the randomization schedule. We adopted the envelope method instead of central randomization for the following reasons.

(1) It is not unusual for AMI patients not to be registered on the Web if the hospital presentation is an emergency, especially around midnight.

(2) There are some hospitals where physicians can not easily access the Web in the emergency room.

In the ANP group, ANP is continuously infused intravenously at 0.025 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> for 3 days. In the control group, 5% glucose solution is continuously infused at the corresponding dose in the same manner. Accordingly, most patients enrolled in J-WIND-ANP start to receive ANP before recanalization. The study protocol does not restrict or specify any other diagnostic or therapeutic strategies, including the recanalization method such as percutaneous transluminal coronary angiography or thrombolytic therapy. Blood samples for creatine kinase (CK) and CK-MB measurements are drawn before the procedure and at 1, 2, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 and 72 h after reperfusion.<sup>14</sup> Troponin T is measured 15 and 96 h after symptom onset. The right anterior oblique views of left ventriculogram (LVG) are

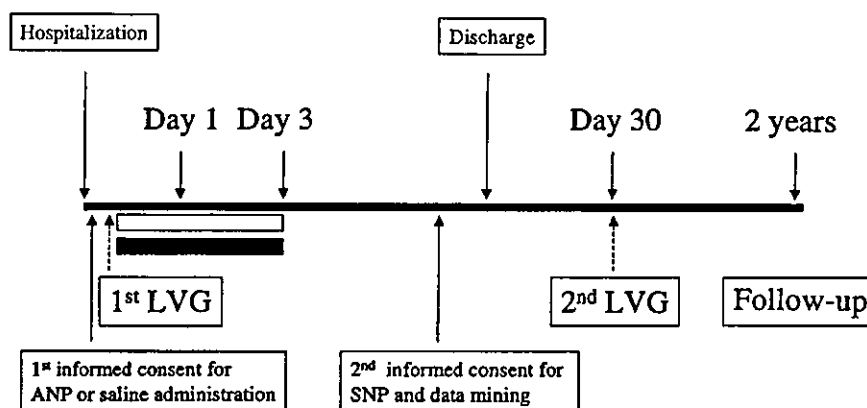


Fig 1. Overview of the J-WIND-ANP protocol. (White box) ANP administration; (Black box) CK measurement.

**Table 4 Drug List for Data Mining**

|  |   |
|--|---|
| <i>Angiotensin converting enzyme inhibitors:</i>   |   |
| <input type="checkbox"/> Cilazapril                | <input type="checkbox"/> Temocapril hydrochloride <input type="checkbox"/> Perindopril erbumi   |
| <input type="checkbox"/> Imidapril hydrochloride   | <input type="checkbox"/> Enalapril maleate  |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Angiotensin II type I receptor antagonists:</i> |   |
| <input type="checkbox"/> Valsartan                 | <input type="checkbox"/> Candesartan cilexetil <input type="checkbox"/> Losartan potassium  |
| <input type="checkbox"/> Others: medication        | _____ dose ____ mg  |
| <i>Statins:</i>                                    |   |
| <input type="checkbox"/> Pravastatin sodium        | <input type="checkbox"/> Atorvastatin calcium <input type="checkbox"/> Simvastatin  |
| <input type="checkbox"/> Fluvastatin sodium        |   |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Ca channel blockers:</i>                        |   |
| <input type="checkbox"/> Nifedipine                | <input type="checkbox"/> Benidipine hydrochloride <input type="checkbox"/> Amlodipine besilate  |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>β-blockers:</i>                                 |   |
| <input type="checkbox"/> Carvedilol                | <input type="checkbox"/> Celiprolol hydrochloride <input type="checkbox"/> Metoprolol tartrate <input type="checkbox"/> Bisoprolol fumarate |
| <input type="checkbox"/> Others: medication        | _____ dose ____ mg  |
| <i>Anti-platelet drugs:</i>                        |   |
| <input type="checkbox"/> Aspirin                   | <input type="checkbox"/> Ticlopidine hydrochloride <input type="checkbox"/> Cilostazol  |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Diuretics:</i>                                  |   |
| <input type="checkbox"/> Spironolactone            | <input type="checkbox"/> Azosemide <input type="checkbox"/> Furosemide  |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Nitrates:</i>                                   |   |
| <input type="checkbox"/> Isosorbide mononitrate    | <input type="checkbox"/> Nitroglycerin  |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Inotropic agents:</i>                           |   |
| <input type="checkbox"/> Pimobendan                | <input type="checkbox"/> Digitalis <input type="checkbox"/> Docarpamine   |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Adenosine re-uptake inhibitor:</i>              |   |
| <input type="checkbox"/> Dipyridamole _____ mg     | <i>KATP channel opener:</i>   |
|  | <input type="checkbox"/> Nicorandil _____ mg  |
| <i>Anti-arrhythmic agents:</i>                     |   |
| <input type="checkbox"/> Amiodarone                | <input type="checkbox"/> Pilsicainide <input type="checkbox"/> Propafenone <input type="checkbox"/> Mexiletine                              |
| <input type="checkbox"/> Disopyramide              |   |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Anti-diabetic agents:</i>                       |   |
| <input type="checkbox"/> Glimicron                 | <input type="checkbox"/> Euglucon <input type="checkbox"/> Voglibose <input type="checkbox"/> Acarbose                                      |
| <input type="checkbox"/> Pioglitazone              |   |
| <input type="checkbox"/> Others:                   | _____ dose ____ mg  |
| <i>Other medication:</i>                           |   |
|  |   |

analyzed in the acute phase and approximately 1 month later (2–6 weeks). End-diastolic volume and ejection fraction are measured by the area-length method. The regional wall motion (standard deviation per chord) of the area of the targeted artery is analyzed with the centerline method.<sup>5</sup> Two angiographers who are unaware of the patients' allocation independently analyze the cinefilms.

After the completion of intensive care for AMI, patients are treated with cardiovascular drugs. We ask the participating physicians to select from the drugs listed in Table 4 in order to limit the number of drugs to be included in the data mining. Furthermore, once the drugs for each patient are decided, we ask the physicians not to change them for 2 years unless the patient's condition dictates a revision of therapy. By finding the association rules between the effectiveness of a set of treatments and clinical outcomes in patients with post-MI, we can identify the optimal therapeutic combination for these patients.

A blood sample for SNPs is drawn before discharge from patients with signed written informed consent. After extraction of the DNA of the sample, SNPs will be examined for the targeted genes that (1) influence the occurrence of AMI, (2) modulate the function and/or metabolism of

nicorandil, and (3) affect the pharmacological dynamics of the drugs listed in Table 4. The protocol of the J-WIND-ANP, including SNPs analysis, has been approved by the institutional review board and ethical committees of all hospitals involved. A counseling system to respond to the questions and requirements of the registered patients about the gene analysis has been established in the National Cardiovascular Center.

#### End-Points

The primary end-points are (1) estimated infarct size and (2) left ventricular function (left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume) and regional wall motion. The infarct size is estimated by two methods: the area under the curve (AUC) of CK (and CK-MB) and a single measurement of troponin T.<sup>4</sup> Left ventricular function and regional wall motion are evaluated by LVG that is performed at the time of hospital admission and 2–6 weeks later.<sup>5</sup> The secondary end-points are (1) survival rate, (2) cardiovascular events (ie, cardiac death, nonfatal re-infarction, re-hospitalization because of cardiac disease, revascularization), (3) reperfusion injury (ie, malignant ventricular arrhythmia during reperfusion periods, re-elevation of ST-