

発症後早期の冠血栓溶解療法による梗塞量縮小：血中心筋ミオシン軽鎖値および左心機能による評価

Reduction of myocardial infarct size by early intracoronary thrombolysis as assessed by serum cardiac myosin light chains and left ventricular function

磯部 光章
永井 良三
高久 史麿
山口 徹*
矢崎 義雄

Mitsuaki ISOBE
Ryozo NAGAI
Fumimaro TAKAKU
Tetsu YAMAGUCHI*
Yoshio YAZAKI

Summary

Cardiac myosin light chains are released from the infarcted myocardium soon after the onset of infarction, and the level of myosin light chains in the serum reflects infarct size, regardless of the presence of early coronary reperfusion. In this study, we used serum myosin light chains and assessed changes in left ventricular function to evaluate the effects of intracoronary thrombolysis on infarct size, with special reference to the interval between the onset of infarction and the time of reperfusion.

Forty patients with acute myocardial infarction who underwent coronary angiography and intracoronary thrombolysis for the left anterior descending artery (LAD) early after the onset of infarction were categorized in four groups: in group A (n=9) the LAD was already patent at the start of intracoronary thrombolysis, in group B (n=12) antegrade flow in the LAD was achieved within three hours of the onset of symptoms, in group C (n=10) antegrade flow was achieved later than three hours after the onset of symptoms, and in group D (n=9) antegrade flow in the LAD was not achieved.

The peak appearance time of creatine phosphokinase (CPK) in group D was significantly later than in the other groups. The total release of CPK in group C ($3,119 \pm 414$ IU/l) was greater than that in group A ($1,332 \pm 346$ IU/l) ($p < 0.01$), but the total CPK release in group D ($2,525 \pm 525$ IU/l) was not statistically different from those of any other group. In all four groups myosin light chain I appeared in the serum from the first day on and reached their peak values between the third and fifth days. The peak values of myosin light chain I were 14.7 ± 2.1 ng/ml for group A, 16.3 ± 2.3 ng/ml for

東京大学医学部 第三内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)
*三井記念病院 循環器センター
東京都千代田区神田和泉町 1 (〒101)

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

*Center for Cardiovascular Disease, Mitsui Memorial Hospital, Kandaizumi-cho 1, Chiyoda-ku, Tokyo 101

Received for publication April 28, 1989; accepted May 31, 1989 (Ref. No. 35-K5)

group B, 24.6 ± 2.4 ng/ml for group C, and 25.1 ± 1.8 ng/ml for group D. The peak myosin light chain levels in groups A and B were less than those in groups C and D. Twenty-nine of the 40 patients had no previous episodes of infarction, and these 29 patients were classified in two groups according to the Forrester's subset class on the first day: four of seven patients in group D were in subsets II, III or IV; whereas, the majority of patients in groups A, B and C were in subset I. In addition, most of the patients in groups A and B had no left ventricular aneurysms, but six of eight patients in group C and five of seven patients in group D did.

Lower myosin light chain levels and a lesser incidence of mechanical complications of infarction in patients, in whom spontaneous reperfusion occurred or successful thrombolysis was achieved within three hours, may indicate a reduction in infarct size among these patients. CPK would not be an appropriate index for evaluating the effects of intracoronary thrombolysis because of the washout phenomenon which accompanies early reperfusion. Thus, the determination of serum cardiac myosin light chain levels is an effective means in evaluating the reduction of the infarct size induced by early intracoronary thrombolysis.

Key words

Intracoronary thrombolysis
Cardiac myosin light chain

Infarct size

Left ventricular function

Coronary reperfusion

はじめに

1980年に Rentrop ら¹⁾, Ganz ら²⁾によって報告された冠血栓溶解療法は、急性心筋梗塞に対する有効な治療法として急速に普及し、近年は静注法、ティッシュプラスミノジェン、アクティベーターなど、新しい血栓溶解剤の開発、冠血管形成術の併用など新たな展開を見せている³⁻⁷⁾。本治療法により死亡率が減少すること^{3,8,9)}や左心機能が改善すること⁴⁻⁷⁾が報告されているが、従来梗塞量の指標として繁用されてきたクレアチニン酸キナーゼ (CPK) は、冠再灌流により wash-out されるため、血栓溶解療法の効果判定の指標として用いることには問題があることが指摘されている¹⁰⁻¹⁵⁾。したがって、本治療法の効果を定量的に評価するためには、冠血流量の変化に影響されずに、梗塞量を反映する指標による検討が必要である。我々は心筋ミオシン軽鎖の測定法を開発し¹⁵⁻¹⁷⁾、ミオシン軽鎖の流出が冠再灌流の影響を受けにくく、その流出量が動物実験では梗塞重量^{11,16,18)}や左室壁運動異常¹⁹⁾を、臨床例では心筋梗塞による左室機能の低下を定量的に反映する^{15,20)}ことを報告してきた。この特質を利用して、

今回我々は左前下行枝に責任病変を有する心筋梗塞症に限定して、冠動脈内血栓溶解療法が梗塞量に及ぼす効果を血中ミオシン軽鎖値と左心機能の変化の面から検討した。

対 象

発症早期に CCU に入院した急性心筋梗塞症 136 例のうち、以下の基準を満たす症例を対象とした。1) 発症早期に心電図上急性心筋梗塞に特有な ST 上昇と血中 CPK 活性の上昇を認める、2) 75 歳以下、3) 発症より 10 時間以内に冠動脈造影とウロキナーゼによる冠動脈内血栓溶解療法を施行、4) 左前下行枝に責任病変を有する、5) 血中ミオシン軽鎖の測定を連続的に施行、6) 発症早期に筋注や大動脈内バルーンポンプの挿入を行わない。以上の基準を満たす症例は 44 例であった。これらを急性期冠動脈造影時の所見と冠動脈内血栓溶解療法の結果により 4 群に分類した。

A 群: 急性期冠動脈造影開始時にすでに順行性血流がみられた症例 (n=9)

B 群: 発症後 3 時間以内に再疎通に成功した症例 (n=13)

C 群: 発症後 3 時間以後に再疎通に成功した症

Table 1. Study patients

	n	Age	Sex Male/female	First MI/ with previous MI	Duration from onset to ICT (hours)	Location of occlusion
						Proximal LAD/ distal LAD
A	9	59±5	8/1	6/3	4.8±1.2	6/3
B	12	57±2	12/0	12/0	2.5±0.1	7/5
C	11	60±1	7/3	8/2	5.7±0.8	9/1
D	9	55±3	8/1	7/2	4.0±0.5	7/2
	40	57±9	35/5	33/7	4.1±0.4	29/11

MI=myocardial infarction; ICT=intracoronary thrombolysis; LAD=left anterior descending artery. Values are expressed as mean±SEM.

A=the LAD was already patent at the start of intracoronary thrombolysis; B=antegrade flow was achieved within 3 hours of the onset of symptoms; C=antegrade flow was achieved later than 3 hours after the onset of symptoms; D=antegrade flow was not achieved.

例 (n=12)

D 群: 冠血栓溶解療法終了時に再疎通が見られなかった症例 (n=10)

さらに発症後1週以内に死亡した4例 (A 群0, B 群1, C 群2, D 群1) を除外した計40例を対象とした。各群のプロフィールは Table 1 のごとくであった。また責任病変の部位を左前下行枝第1対角枝分岐部で分け、近位部病変例と遠位部病変例とした。近位部病変例は A 群6例, B 群7例, C 群9例, D 群7例の計29例であった。

方 法

1. 冠動脈内血栓溶解療法

冠動脈内血栓溶解療法は、既報のごとく、Judkins 法により左前下行枝に挿入したカテーテルよりウロキナーゼを用いて行った^{15,20)}。冠動脈内血栓溶解療法終了時、責任部位における順行性血流を認めた症例を再疎通成功例とした。

2. Forrester 分類および左室壁運動

左心機能および合併症による重症度の評価は、初回梗塞例33例について行った。入院当日、右心カテーテルを行った29例について、心係数と平均肺動脈楔入圧に基づいて Forrester 分類²¹⁾を行い、その初回値を急性期の機械的合併症の指標とした。すなわち、平均肺動脈楔入圧 18 mmHg

未満、心係数 2.2 以上を I 群、18 mmHg 以上、2.2 以上を II 群、18 mmHg 未満、2.2 以下を III 群、18 mmHg 以上、2.2 以下を IV 群とした。また発症約1ヵ月後に33例全例に、既報のごとく、左室造影を行った¹⁵⁾。RAO 30° と LAO 60° で造影を行い、左室駆出率は area-length 法により算出した。左室造影で左室瘤の有無を複数の観察者により判定した。

3. CPK 測定

CPK の測定は全例について行ったが、3, 4 時間ごと、48 時間の採血により流出曲線の作成が可能であったのは、A 群7例, B 群9例, C 群10例, D 群8例の計34例であった。CPK 総流出量 (Σ CPK) は以下のように、Roberts ら²²⁾の方法により算出した。

$$\Sigma \text{CPK} = f(t) + Kd \cdot \sum_0^t \frac{f(t-\Delta t)}{2} \Delta t$$

f(t)=血中 CPK 値, Kd=CPK の血中消退率
Kd は Norris ら²³⁾の方法に従い個々の CPK 流出曲線の下降脚の傾きから求めた。

4. ミオシン軽鎖測定

ミオシン軽鎖は既報のごとくラジオイムノアッセイ法により測定した^{15,17)}。1日1, 2回10日間の採血を行い、血清分離後 -20°C に保存し、全検体は同時に測定した。成人健常者45名で得ら

れた正常値は $3.5 \pm 1.0 \text{ ng/ml}$ であった。

結 果

1. CPK

発症より CPK が最高値に到達するまでの時間は、A 群 12.1 ± 3.0 時間、B 群 11.6 ± 1.1 時間、C 群 11.2 ± 1.6 時間、D 群 22.2 ± 2.8 時間と、再疎通をみない D 群では他の 3 群に比して有意に延長していた (Fig. 1)。総 CPK 流出量は A 群 $1,332 \pm 346 \text{ IU/l}$ 、B 群 $2,519 \pm 525 \text{ IU/l}$ 、C 群 $3,119 \pm 414 \text{ IU/l}$ 、D 群 $2,525 \pm 525 \text{ IU/l}$ であった。C 群では A 群より有意に高値を示したが ($p < 0.01$)、B 群、D 群では他群と有意の差を認めなかった (Fig. 2)。症例を左前下行枝近位部病変例に限っても、この関係は同様であった。

2. ミオシン軽鎖

各群におけるミオシン軽鎖流出の時間経過を Fig. 3 に示す。各群ともミオシン軽鎖は発症当日より上昇し始め、3~5 日目に最高値に到達し、約 10 日間流出を続けた。ミオシン軽鎖最高値が出現する時間は各群とも平均 3 日~5 日で、各群間に有意な差を認めなかった。Fig. 3 に示すごとく流出量は、A、B 群に比して C、D 群で多く、C または D 群の 3 日値から 8 日値の多くが A または B 群の同日値より有意に高値であった。各群におけるミオシン軽鎖最高値の平均値は、A 群 $14.7 \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ 、B 群 $16.3 \pm 2.3 \text{ ng/ml}$ 、C 群 $24.6 \pm 2.4 \text{ ng/ml}$ 、D 群 $25.1 \pm 1.8 \text{ ng/ml}$ であり、Fig. 4 に示すように、A 群、B 群とも C 群および D 群より低値であった。すなわち、 $A < C$ ($p < 0.01$)、 $A < D$ ($p < 0.01$)、 $B < C$ ($p < 0.05$)、 $B < D$ ($p < 0.01$)。この関係は左前下行枝近位部病変を有した 29 例に限っても同様であった。すなわちミオシン軽鎖最高値の平均値は、A 群 $14.1 \pm 1.1 \text{ ng/ml}$ 、B 群 $17.3 \pm 2.8 \text{ ng/ml}$ 、C 群 $26.2 \pm 2.2 \text{ ng/ml}$ 、D 群 $25.9 \pm 2.2 \text{ ng/ml}$ で、 $A < C$ ($p < 0.001$)、 $A < D$ ($p < 0.001$)、 $B < C$ ($p < 0.05$)、 $B < D$ ($p < 0.05$) であった。

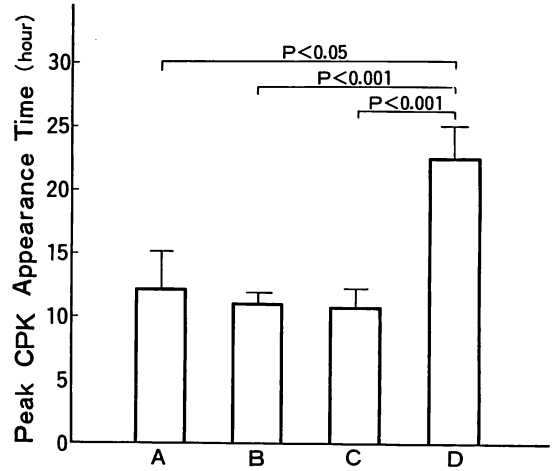


Fig. 1. Comparison of peak appearance time of creatine phosphokinase (CPK).

The CPK peak appearance time in group D is significantly later than that in other groups.

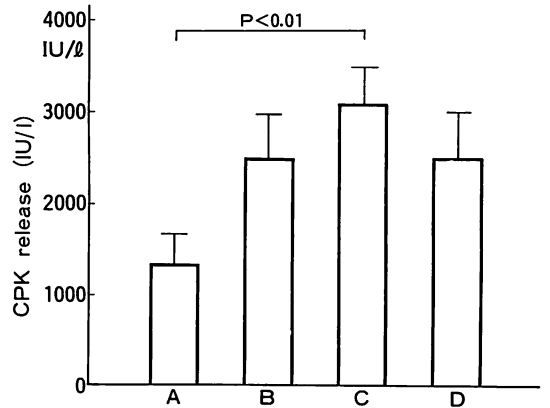


Fig. 2. Comparison of total release of creatine phosphokinase (CPK).

Total release of CPK in group C is significantly greater than that in group A.

3. 機械的合併症

初回梗塞例での左室駆出率は、Fig. 5 に示すように、A 群、B 群で C 群、D 群より高値をとったが、統計学的な有意差は認められなかった。左室駆出率とミオシン軽鎖最高値の間に $r = -0.62$ と良好な相関関係を認め、非再灌流例である

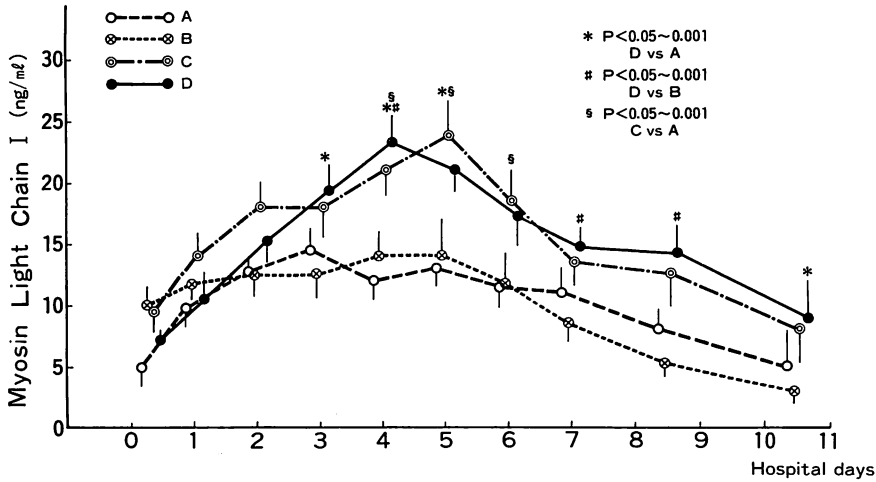


Fig. 3. Serial changes in the serum levels of cardiac myosin light chain I in groups A, B, C, and D.

Cardiac myosin light chains appear in the serum from the first day of infarction, reach its peak level between the third and fifth days, and remain elevated for more than 10 days. The levels of myosin light chain I in groups A and B are lower than those in groups C and D.

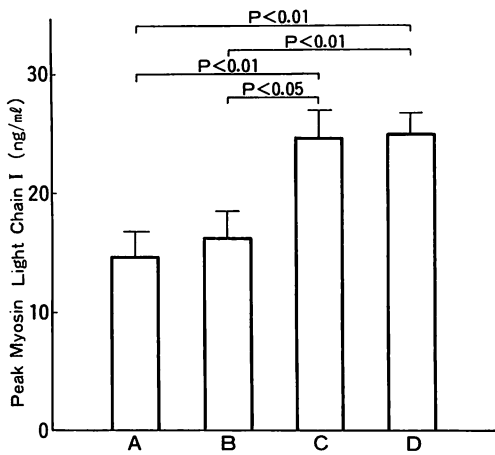


Fig. 4. Comparison of peak myosin light chain I levels.

Peak levels of myosin light chain I in groups C and D are greater than those in groups A and B.

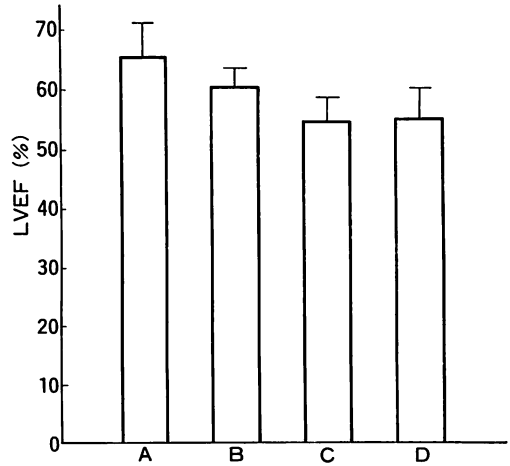


Fig. 5. Comparison of left ventricular ejection fraction.

There is no statistically significant difference among the 4 groups.

D 群と再灌流例である A, B, C 群とで、その回帰直線の傾きに統計学的な差を認めなかった (Fig. 6).

発症当日の Forrester 分類初回値により、正常

であった I 群と、なんらかの異常を認めた II, III, IV 群の 2 群にわけ、A から D の各群におけるそれぞれの人数を Fig. 7 に示した。A, B, C 群では I 群が多かったのに比し、D では異常を

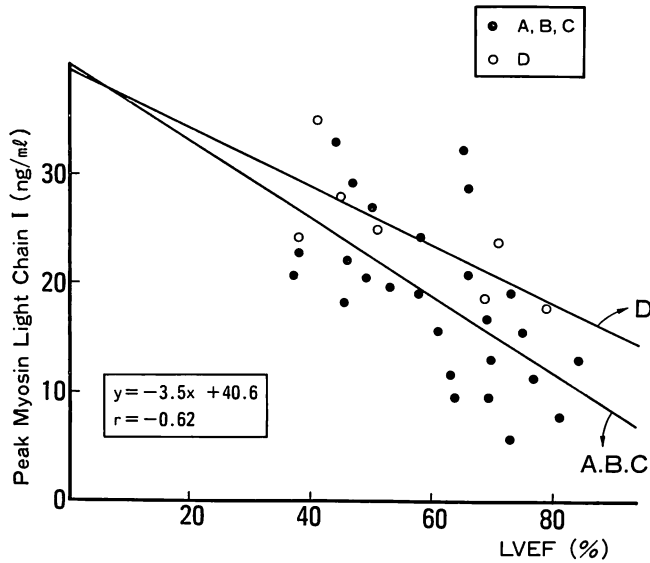


Fig. 6. Correlation between left ventricular ejection fraction (LVEF) and peak levels of cardiac myosin light chain I (LC).

The correlation is statistically significant. The slope of the regression line for patients with reperfusion (groups A, B, and C) is similar to that for patients without reperfusion (group D).

	Forrester's Subset		Left Ventricular Aneurysm	
	II, III, IV	I	(+)	(-)
A	2	4	1	5
B	2	6	4	8
C	2	6	6	2
D	4	3	5	2

Fig. 7. The number of patients with or without mechanical complications of infarction by group.

There are relatively greater number of patients with the Forrester's subset II, III or IV in group D in comparison with patients in other groups. The majority of patients in groups C and D have a left ventricular aneurysm; whereas, the majority in groups A and B do not.

示した症例が多く、7例中4例がII, III, IV群いずれかであった。慢性期左室造影における左室瘤形成の有無については、形成を認めない症例が多かったA群, B群に比してC群, D群ではそれぞれ8例中6例, 7例中5例が形成を認めた。

考 按

冠血栓溶解療法の効果についてはすでに多くの

randomized prospective study がなされており、死亡率の減少、左心機能の改善などの点で、治療法としての有効性が明らかにされている³⁻⁹⁾。虚血時の心筋壊死は心内膜側から始まり、時間の経過とともに心外膜側に及び、最終的に貫壁性梗塞に陥ることが知られている(wave front phenomenon)^{2,4)}。そのため、再灌流による虚血心筋の保護効果は虚血時間の延長とともに減少する²⁵⁾。し

たがって本治療法の効果も、発症から再灌流が得られるまでの時間との関連において検討する必要がある。

一方、冠再灌流療法の効果が梗塞サイズの縮小によってもたらされるのであれば、本治療法の効果は、梗塞量の変化という観点から検討されねばならない。ことに個々の症例において梗塞サイズの面から検討を加えていくことは、患者管理の面からも重要であろう。このような観点から、従来、再灌流療法の効果判定に用いられている臨床的指標は、心エコー図、左室造影などによる左室壁運動、タリウム心筋シンチグラム、CPK などである。しかし、左室壁運動などの左心機能は、血行動態の影響を強く受けて変動し、また冠再灌流後も虚血部心筋の壁運動異常が遷延する、いわゆる気絶心筋 (stunned myocardium) が存在することが知られており²⁶⁻²⁸⁾、必ずしも梗塞量の直接の指標とはなり得ない。タリウム心筋シンチグラムは血流量に左右され、また再梗塞例や多枝病変例での評価は困難である。Shell らの報告²⁹⁾以来、CPK は梗塞量を定量的に反映する指標として繁用されてきた。しかし、CPK は細胞質中に可溶性に存在する酵素であるため、その流出は冠血流量の変動の影響を強く受ける¹⁰⁻¹⁵⁾。我々は臨床例¹⁵⁾および動物実験¹¹⁾で、発症後早期に再灌流を行った場合、CPK がより早期、かつより大量に梗塞部心筋から流出するため (washout phenomenon)、CPK 流出量から冠動脈内血栓溶解療法の効果を評価することは困難であることを報告してきた。

我々は心筋ミオシン軽鎖の測定法を開発し、その臨床的意義を明らかにしてきた。ミオシン軽鎖の流出量は、動物実験における梗塞量や左室壁運動異常と直線的に相関し^{11,16,18,19)}、臨床例においては、その最高値が左心機能の低下を定量的に反映する¹⁵⁾。また CPK などのような酵素と異なり、早期再灌流がその流出量に及ぼす影響は軽微である。このことはミオシン軽鎖が心筋の構造蛋白であり、その流出過程が緩徐であることによる

ものと推定される。そのため、我々の検討では、ミオシン軽鎖流出量と梗塞重量の相関関係、また臨床例ではミオシン軽鎖最高値と左室駆出率の相関関係は、再灌流例と非再灌流例とで差がみられなかった^{11,15)}。したがってミオシン軽鎖の測定は、冠動脈内血栓溶解療法の効果の判定の指標として有用であると考えられる。

今回の検討は、上述したようなミオシン軽鎖測定の臨床的意義を踏まえ、冠動脈内血栓溶解療法が梗塞量に及ぼす効果を、発症から再灌流までの時間との関連において、ミオシン軽鎖の流出量から評価したものである。冠閉塞によってもたらされる虚血領域ができる限り一定になるよう、左前下行枝に責任病変を持つ症例に限定して検討を行った。その結果、自然再灌流例と3時間以内再灌流例におけるミオシン軽鎖の最高値は、3時間以後、再灌流例、非再灌流例よりも有意に低値であった。さらに risk area がより一定となるよう、左前下行枝近位部に責任病変を持つ症例に限定しても、この関係は同様であった。

心筋梗塞の機械的合併症は種々の要因の影響を受けて発生するが、最も大きな因子は梗塞の大きさであると考えられる。今回の検討では、初回発作例に限って、急性期の心機能分類である Forrester 分類と慢性期の左室瘤形成の有無をもって、各群における機械的合併症の程度を比較検討した。結果は Fig. 7 に示すように、急性期の Forrester 分類は非再灌流例で異常を示す例が多く、また左室瘤を生じた症例は3時間以後再灌流群、非再灌流群で他群より多かった。これらの結果はミオシン軽鎖の流出量で示されたごとく、この2群で梗塞サイズが大きかったことを反映しているものと考えられる。

以上の結果は、冠動脈内血栓溶解療法により梗塞量が減少し得ることを示していると考えられる。しかし3時間以後、再灌流群におけるミオシン軽鎖最高値は非再灌流群と差がなかったことから、再灌流による梗塞量縮小効果は、発症後3時間以内において有効であったことが示唆された。

これまで発症から再灌流に至るまでの時間が、本治療法の有効性を左右する最も重要な要素であることが繰り返し報告されているが、今回の検討では、生化学指標物質流出の面からも、早期再灌流の有効性、重要性が明らかとなったわけである。ただ個々の症例においては、risk area の大きさをはじめ、多くの変動要因があり、救出し得る心筋量と発症後の時間経過の関係は一様ではあり得ない。今後さらに症例を重ね、詳細な検討を行うことが必要であろう。

本研究で示された CPK の結果は、ミオシン軽鎖で得られたものと大きく異なった。すなわち、CPK 総流出量は、3 時間以後、再疎通例で最も高値をとり、梗塞量が大きかったと考えられる非再灌流群では、それよりも低値をとった。非再灌流群では CPK 最高値出現時間が他の 3 群より際立って長かったことから明らかなように、再灌流が得られた 3 群では CPK は washout 効果を受け、より早期に血中に流出している。したがって、3 時間以後、再灌流群で CPK 総流出量が最も高値であったのは、梗塞量が大きかったことに加えて、washout 効果により、単位梗塞心筋当りから流出した CPK の量が多かったためと推定される。一方、Swain ら³⁰⁾は冠閉塞犬における実験で、大梗塞での血中 CPK 値は中程度の梗塞よりもむしろ少なくなることを報告している。今回の検討で、非再灌流群における CPK の流出量が必ずしも高値を示さなかったのは、washout を受けなかったことに加えて、Swain らの示すように、梗塞心筋からの CPK 流出率が他群より少なかったことを示しているものであろう。これら CPK 流出量に関する結果は、これまでの動物実験、臨床例での報告と合致するものである^{10~15)}。早期再灌流は梗塞部心筋からの CPK の流出率、またその時間経過に大きな影響を与える。したがって、CPK 流出量によって冠動脈内血栓溶解療法が梗塞量に及ぼす効果を判定することは、困難であると考えられる。

本研究では、冠動脈内血栓溶解療法の効果を検

討するために、左前下行枝病変例に限って検討を行った。そのため、各群 10 例前後と比較的少数例での検討となった。梗塞量を決定する因子は多岐にわたる。ことに側副血行路の発達や個々の冠動脈の支配領域などの解剖学的因子、再灌流後の残存狭窄や再開塞、冠動脈病変の広がり、梗塞後の冠動脈スパズムや血行動態の変化などは、最も大きな因子であろう。今回の検討では限定された症例数のため、これらの諸因子にわたる詳細な検討を行うことはできなかった。今後さらに症例を重ね、prospective な検討を行う必要がある。その際、ミオシン軽鎖は再灌流の有無にかかわらず、非侵襲的に梗塞量を推定し得る点で、冠動脈内血栓溶解療法の効果を評価する上に有用な指標であると考えられる。

以上、本研究では冠血栓溶解療法が梗塞量に及ぼす効果を、生化学的指標物質の流出量から検討した。症例を左前下行枝病変に限定して検討した結果は、自然再疎通例と 3 時間以内に再疎通に成功した例でミオシン軽鎖の流出量が減少しており、また機械的合併症の程度もより軽度で、これらの群で梗塞量が減少し得ることが示された。一方、従来梗塞量の指標とされてきた CPK は、再灌流による washout のため、血栓溶解療法の効果の指標としては問題があることが示唆された。

要 約

心筋梗塞後早期より血中に流出する心筋ミオシン軽鎖の流出量は、梗塞重量を定量的に反映し、かつ冠再灌流の影響を受けにくい。その特質を利用して、冠動脈内血栓溶解療法が梗塞量に及ぼす効果を、ミオシン軽鎖流出量と左心機能の変化の面から、発症後再灌流までの時間との関連において検討した。

急性期に冠動脈造影と冠動脈内血栓溶解療法を行い、左前下行枝に責任病変を有する 40 例を以下のように分類した。A 群：急性期冠動脈造影開始時にすでに順行性血流がみられた症例 (n=9)、B 群：発症後 3 時間以内に再疎通に成功した症例

(n=12), C 群: 発症後 3 時間以後に再疎通に成功した症例 (n=10)), D 群: 冠血栓溶解療法終了時に再疎通が見られなかった症例 (n=9).

クレアチンリン酸キナーゼ (CPK) 最高値出現時間は, D 群で他の 3 群より有意に延長していた. CPK 総流出量は C 群 ($3,119 \pm 414$ IU/l) より高値 ($p < 0.01$) であったが, D 群 ($2,525 \pm 525$ IU/l) では他群と差を認めなかった. ミオシン軽鎖は発症当日より流出が始まり, 各群 3~5 日目に最高値に達した. ミオシン軽鎖最高値は A 群 14.7 ± 2.1 ng/ml, B 群 16.3 ± 2.3 ng/ml, C 群 24.6 ± 2.4 ng/ml, D 群 25.1 ± 1.8 ng/ml であり, A 群, B 群とも C 群および D 群より有意に低値であった.

初回梗塞例で発症当日の Forrester 分類回値により, I 群と II, III, IV 群の 2 群にわけると, A, B, C 群で I 群が多かったのに比し, D 群では異常を示した症例が多く, 7 例中 4 例が II, III, IV 群いずれかであった. 慢性期左室造影における左室瘤形成の有無については, 形成を認めない症例が多かった A 群, B 群に比して C 群, D 群ではそれぞれ 8 例中 6 例, 7 例中 5 例が形成を認めた.

自然再疎通例と 3 時間以内に再灌流に成功した群でミオシン軽鎖の流出が減少し, また機械的合併症の程度が軽度だったことは, これらの群で梗塞量が減少していたためと考えられた. 一方, CPK は再灌流により washout され, 冠動脈内血栓溶解療法評価の指標としては不適切であった.

以上のことから, 早期再灌流は梗塞量減少に有効であることが, 血中ミオシン軽鎖の測定により示された.

文 献

- 1) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kosterling H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* **63**: 307-316, 1981
- 2) Ganz W, Buchbinder N, Marcus H, Mondkar A, O'Connor L, Maddahi J, Berman D, Charuzi Y, Beeder C, Peter T, Shah PK, Shell W: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J* **101**: 4-13, 1981
- 3) The ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med* **317**: 1465-1471, 1986
- 4) White HD, Norris RM, Brown MA, Takayama M, Maslowski A, Bass NM, Ormiston JA, Whitlock T: Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **317**: 850-855, 1987
- 5) Guerci AD, Gerstenblith G, Brinker JA, Chandra NC, Gottlieb SO, Bahr RD, Weiss JL, Shapiro EP, Flaherty JT, Bush DE, Chew PH, Gottlieb SH, Halperin HR, Ouyang P, Walford GD, Bell WR, Fatterpaker AK, Llewellyn M, Topol EJ, Healy B, Siu CO, Becker LC, Weisfeldt ML: A randomized trial of intravenous tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomization to elective coronary angioplasty. *N Engl J Med* **317**: 1613-1618, 1987
- 6) The TIMI Study Group: Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Trial. *N Engl J Med* **320**: 618-627, 1989
- 7) O'Rourke M, Baron D, Keogh A, Kelly R, Nelson G, Barnes C, Raftos J, Graham K, Hillman K, Newman H, Healey J, Woolridge J, Rivers J, White H, Whitlock R, Norris R: Limitation of myocardial infarction by early infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator. *Circulation* **77**: 1311-1315, 1988
- 8) ISIS-2 Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* **2**: 349-360, 1988
- 9) Van de Werf F, Arnold AEF: Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br Med J* **397**: 1374-1379, 1988
- 10) Vatner S, Baig H, Manders T, Maroko PR: Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *J Clin Invest* **61**: 1048-1056, 1978

- 11) Isobe M, Nagai R, Yamaoki K, Nakaoka H, Takaku F, Yazaki Y: Quantification of myocardial infarct size after coronary reperfusion by serum cardiac myosin light chain II in conscious dogs. *Circ Res* **65**: 684-694, 1989
- 12) Tamaki S, Murakami T, Kadota K, Kambara H, Yui Y, Nakajima H, Suzuki Y, Nohara R, Takatsu Y, Kawai C: Effects of coronary artery reperfusion on relation between creatine kinase-MB release and infarct size estimated by myocardial emission tomography with thallium-201 in man. *J Am Coll Cardiol* **2**: 1031-1038, 1983
- 13) Blanke H, von Hardenberg D, Cohen M, Kaiser H, Karsch KR, Holt J, Smith H, Rentrop P: Patterns of creatine kinase during acute myocardial infarction after nonsurgical reperfusion: Comparison with conventional treatment and correlation with infarct size. *Am J Coll Cardiol* **3**: 375-80, 1974
- 14) Shell W, Mickle DK, Swan HJK: Effects of nonsurgical myocardial reperfusion on plasma creatine kinase kinetics in man. *Am Heart J* **106**: 665-669, 1983
- 15) Isobe M, Nagai R, Ueda S, Tsuchimochi H, Nakaoka H, Takaku F, Yamaguchi T, Machii K, Nobuyoshi M, Yazaki Y: Quantitative relationship between left ventricular function and serum cardiac myosin light chain I levels after coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **76**: 1251-1561, 1987
- 16) Nagai R, Yazaki Y: Assessment of myocardial infarct size by serial changes in serum myosin light chain II in dogs. *Jpn Circ J* **45**: 661-666, 1981
- 17) 永井良三, 矢崎義雄, 小坂樹徳: ラジオイムノアッセイによる血中ヒト心筋ミオシン軽鎖Iの測定および急性心筋梗塞症におけるその臨床的意義. *日内誌* **70**: 1098-1104, 1981
- 18) Nagai R, Chiu CC, Yamaoki K, Ohuchi Y, Ueda S, Imataka K, Yazaki Y: Evaluation of methods for estimating infarct size by myosin LC2: Comparison with cardiac enzymes. *Am J Physiol* **245**: H413-419, 1983
- 19) Isobe M, Nagai R, Takaku F, Yazaki Y: Infarct sizing after reperfusion by two-dimensional echocardiography and serum cardiac myosin light chain II in conscious dogs: Dissociation between early left ventricular wall motion and ultimate infarct size. *Jpn Circ J* **59**: 1100-1107, 1989
- 20) Isobe M, Nagai R, Takaku F, Kashida M, Yamaguchi T, Machii K, Yazaki Y: Biochemical assessment of the effects of coronary thrombolysis by serum cardiac myosin light chain levels. *J Cardiogr* **16** (Suppl X): 13-21, 1986 (in Japanese)
- 21) Forrester JS, Diamond GA, Swan HJC: Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **39**: 137-145, 1977
- 22) Roberts R, Henry PD, Sobel BE: An improved basis for enzymic estimation of infarct size. *Circulation* **52**: 743-754, 1975
- 23) Norris RM, Whitlock RML, Barratt-Boyes C, Small CW: Clinical measurement of myocardial infarct size: Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. *Circulation* **51**: 614-620, 1975
- 24) Reimer KA, Jennings RB: The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. *Lab Invest* **40**: 633-644, 1979
- 25) Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT: Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: A major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* **6**: 518-525, 1985
- 26) Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF: Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* **56**: 978-985, 1975
- 27) Kloner RA, DeBoer LVW, Darsee JR, Ingwall JS, Braunwald E: Recovery from prolonged abnormalities of canine myocardium salvaged from ischemic necrosis by coronary reperfusion. *Proc Natl Acad Sci USA* **78**: 7152-7156, 1981
- 28) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
- 29) Shell WE, Kjekshus JK, Sobel BE: Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase activity. *J Clin Invest* **50**: 2614-2625, 1971
- 30) Swain JL, Cobb FR, McHale PA, Roe CR: Non-linear relationship between creatine kinase estimates and histologic extent of infarction in conscious dogs: Effects of regional myocardial blood flow. *Circulation* **62**: 1239-1247, 1980