

心筋梗塞急性期における血中ミオシン軽鎖1とクレアチンキナーゼの流出動態の関連性

Relationship between Early Peaking of Serum Myosin Light Chain 1 Level and Washout Phenomenon of Creatine Kinase in Acute Myocardial Infarction

奥町富久丸*²
吉川 純一
小泉 克己
白鳥 健一
吉田 清
赤阪 隆史
前田 健司
高木 力
皆越 真一
加藤 洋
中西 昌子*¹
池窪 勝治*¹

Fukumaru OKUMACHI*²
Junichi YOSHIKAWA
Katsumi KOIZUMI
Kenichi SHIRATORI
Kiyoshi YOSHIDA
Takashi AKASAKA
Kenji MAEDA
Tutomu TAKAGI
Shinichi MINAGOE
Hiroshi KATO
Masako NAKANISHI*¹
Katsuji IKEKUBO*¹

Abstract

To investigate the serum levels of myosin light chain 1 (MLC1) during the acute phase of myocardial infarction, the MLC1 and creatine kinase (CK) levels were measured in samples from 59 consecutive patients with acute myocardial infarction.

The serum concentration of MLC1 increased rapidly, reaching an early peak in 22 of the 59 patients (the MLP + group). Fifteen patients showed rapid increases in MLC1 levels without an early peak (the MLP - group). Serum MLC1 levels remained within normal limits (the MLN group) 10 hours after the onset of symptoms in the remaining 22 patients (but in eight of these serum MLC1 levels were abnormal 16-39 hours after the onset of symptoms). Serum level curves of CK showed a single episode of acute myocardial infarction in all patients.

The patterns of MLC1 levels correlated with the washout phenomenon of CK ($p < 0.001$) and the maximum MLC1 level ($p < 0.05$). The ratio of serum MLC1 level during the early phase to the maximum level (EMR) decreased in the order of groups MLP +, MLP -, MLN (0.54 ± 0.28 , 0.31 ± 0.22 , 0.13 ± 0.09 , respectively). The EMR was correlated with the washout phenomenon of CK ($p < 0.001$), but not with the maximum MLC1 level which might reflect the size of the infarction.

The patterns of neither MLC1 nor EMR were correlated with the administration of urokinase or the patency of the infarct-related artery at the early phase (within 10 hours of onset).

These results suggest that there are several patterns of MLC1 serum concentration during the acute phase of myocardial infarction, and that the pattern correlates significantly with the washout phenomenon of CK.

神戸市立中央市民病院循環器センター 内科, *¹ 同・核医学科: 〒650 神戸市中央区港島中町 4-6; *² 大阪市立総合医療センター 循環器内科: 〒534 大阪市都島区都島本通 2-13-22

Departments of Cardiology and *¹Nuclear Medicine, Kobe General Hospital: Minatojima-nakamachi 4-6, Chuo-ku, Kobe 650; *² Department of Cardiology, Osaka City General Hospital: Miyakojima-hondori 2-13-22, Miyakojima-ku, Osaka 534

Received for publication October 20, 1992; accepted September 6, 1993 (Ref. No. 39-PS45)

Simultaneous analysis of the pattern of serum MLC1 level and CK activity may demonstrate differences in the process causing myocardial damage in acute myocardial infarction patients.

Key Words

myosin light chain 1, early peaking, washout phenomenon, acute myocardial infarction

はじめに

急性心筋梗塞症に対する血栓溶解療法の有用性についてはすでに多くの報告があり、その臨床的意義は一般に認められてきている¹⁻⁴⁾。しかし個々の症例を振り返ってみると、同じ初期状態で同じような治療を受けたにもかかわらず軽い障害にとどまった例から、高度の心機能障害を残し日常生活に支障をきたしている例まで、心筋梗塞治療後に残る心機能障害の程度には症例ごとに大きな差がみられる。一方、従来から心筋梗塞症の発症から完成までの過程に種々の差があること、発作としての症状の有無⁵⁾や心電図上 Q 波完成までの時間、梗塞後狭心症や梗塞進展の有無、凝固壊死や収縮帯壊死など発生パターンの異なる組織障害が混在してみられる⁶⁾ことが知られている。しかし現在、これら心筋梗塞症進展の差異を臨床化学的に客観化する方法はあまりない。今回、心筋壊死の診断に特異性が高く⁶⁾、再灌流による洗い出し効果を受けにくいミオシン軽鎖 1 (myosin light chain 1: MLC1)^{7,8)}が臨床的に測定可能⁹⁾となったのを機会に、MLC1 と洗い出し効果を受けやすいクレアチンキナーゼ (creatin kinase: CK) との血中への流出動態の違いを知り、それを心筋梗塞完成過程の推定に役立てるため、両者の血中への出現パターンを比較検討した。

対象と方法

対象は 1990 年 10 月-1991 年 5 月に急性心筋梗塞と診断され、発症 8 時間以内に各種検査が開始できた 59 例であった (Fig. 1)。男 44 例、女 15 例で、平均年齢は 62.1 ± 11.4 歳であった。初回梗塞は 42 例、再梗塞は 17 例であり、梗塞部位別では前壁梗塞 31 例、下壁梗塞 28 例であった。ウロキナーゼ (urokinase: UK) による血栓溶解療法を受けた例は 48 例であった。また緊急冠動脈造影を受けた例は 31 例、入院中に冠動脈造影を受けた例は 51 例であった (Table 1)。

急性心筋梗塞の診断は ECG 変化、心筋逸脱酵素上昇、自覚症状により行った。UK の投与は出血性病変

の既往のある例を除き、静脈内 48 × 10⁴ 単位を基本に、造影上再開通がみられるまで冠動脈内投与を 96 × 10⁴ 単位を限度に追加した。緊急冠動脈造影は同意

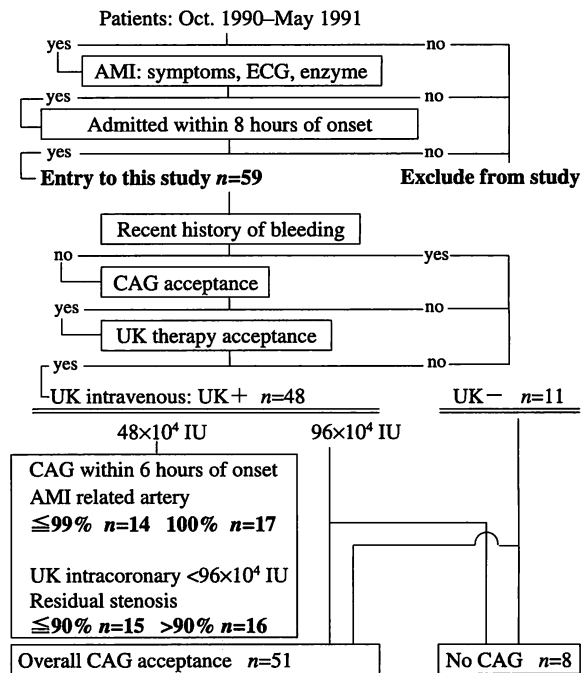


Fig. 1 Diagram showing the protocol for patient entry, UK treatment and CAG entry

AMI=acute myocardial infarction; CAG=coronary angiogram; UK=urokinase

Table 1 Baseline characteristics

Patients	59
Age (mean ± SD)	62.1 ± 11.4
Gender (male / female)	44/15
History	
First acute myocardial infarction	42
Previous myocardial infarction	17
Previous angina pectoris	33
Infarct site (acute)	
Anterior	31
Inferior	28
Hospital death	6
Urokinase administration	48
Coronary angiogram	
At the time of admission	31
Overall coronary angiogram	51

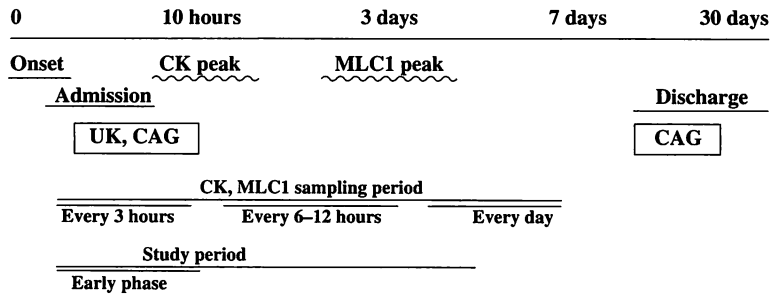


Fig. 2 Diagram showing the time course of a patient with acute myocardial infarction and the sampling point for CK and MLC1 measurements

CK=creatin kinase; MLC1=myosin light chain 1. Other abbreviations as in Fig. 1.

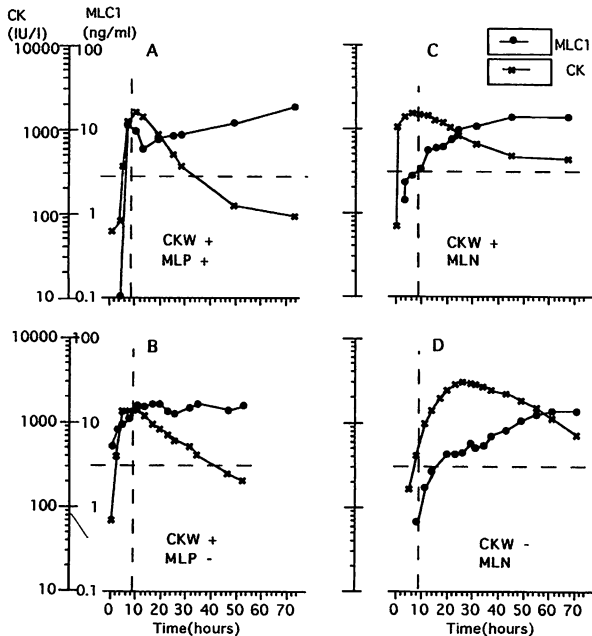


Fig. 3 Graph showing the four types of time-level curves for myosin light chain 1 (MLC1) and time-activity curves for creatine kinase (CK) in the acute phase of myocardial infarction patients

Patterns showing rapid increase of MLC1 serum levels becoming abnormal within 10 hours after the onset of symptoms (left A, B) and patterns of slow increase in which the serum level remains normal at 10 hours (right C, D).

The time-level curve for MLC1 after early peaking for the MLP+, group (A), is similar to that of the MLP-, group (B). Note the pattern of CK time-activity curve indicates a single episode of myocardial infarction.

Table 2 Groups of the study

Groups		n
CK peak time	≤ 16 hours	=CKW+ 38(6)
	> 16 hours	=CKW- 21(2)
MLC1 serum level within 10 hours of onset	≥ 3 ng/ml : rapid peaking	yes =MLP+ 22(0)
		no =MLP- 15(2)
	< 3 ng/ml	=MLN 22(6)
UK administration	Intravenous, intracoronary	yes =UK+ 48(2)
		no =UK- 11(6)
CAG before intracoronary UK	Complete obstruction	yes 17(2)
		no 14(0)
After intracoronary UK	Residual stenosis	>90% 16(1)
		≤90% 15(0)
Maximum CK level	≥ 3,000 IU/l	29(3)
	< 3,000 IU/l	30(5)
Maximum MLC1 level	≥ 20 ng/ml	31(6)
	< 20 ng/ml	28(2)
EMR	≥ 0.4	18
	< 0.4	33

EMR=early phase level of MLC1/maximum (peak) level of the MLC1 ratio; ()=number of EMR undetermined case, because of death or others. Other abbreviations as in Figs. 1 and 2.

の得られた例のみに行い、同意の得られなかった例には静脈内 UK 48×10⁴ 単位を追加した (Fig. 1)。発症時期は心筋梗塞と診断された自覚症状のはじまりの時刻をもって判断した。結果的に腎機能低下例は含まれていなかった。

MLC1 と CK の測定は CK のピークが過ぎるまでは 3 時間ごとに、それ以後は 6 ないし 12 時間ごとに 72 時間目まで経時的に行った (Fig. 2)。

CK 測定は日立製 736-60 型自動分析器を用い、MLC1 測定は抗心筋ミオシン軽鎖モノクローナル抗体を用いた IRMA 法 (ミオシン L1 キット「ヤマサ」) で行った。当院における正常値は CK < 130 IU/l, MLC1 < 2.5 ng/ml であり、本研究では MLC1 = 3.0 ng/ml, CK = 300 IU/l を超える値を異常とした。MLC1, CK それぞれの流出パターンは、片対数グラフを用いて時間ごとに測定値をプロットして作成した (Fig. 3)。

諸家の報告^{10,11)}に基づき、CK のピーク到達時間が 16 時間未満例を CK 洗い出し現象陽性例とし、症例を洗

Table 3 Comparison of clinical characteristics between the groups

	CK		UK		MLC1		
	CKW+	CKW-	UK+	UK-	MLP+	MLP-	MLN
Patients	38	21	48	11	22	15	22
Age (mean)	61.5	63.1	59.7	67.1	59.0*	67.1*	61.6
(±SD)	10.7	12.8	14.1	8.9	11.1	10.4	11.6
Gender							
Male	29	15	37	7	18	9	17
Female	9	6	11	4	4	6	5
History							
Previous MI	11	6	13	4	6	4	7
Previous AP	21	12	25	8	10**	13**	10**
Infarct site							
Anterior	21	10	25	6	14	8	9
Inferior	17	11	23	5	8	7	13
Hospital death	3	3	5	1	2	3	1
Diseased coronary							
Single	25	11	31	5	16	7	13
Double	5	3	6	2	4	1	3
Triple	4	2	4	2	1	4	1
LMT	1	0	1	0	0	0	1
Unknown	3	5	6	2	1	3	4

* $p < 0.05$ ** $p < 0.02$ **Table 4** Comparison of incidence of developing abnormal level of MLC1 between the groups UK+ and UK- at various periods

Time from onset of symptoms (hrs)	UK+	UK-	Total
0-3	6	0	6
4-7	23	1	24
8-9	6	1	7
10-11	4	1	5
12-15	5	4	9
16-19	0	1	1
20-23	0	2	2
24-27	1	0	1
28-31	1	1	2
32-35	1	0	1
36-39	1	0	1
Total	48	11	59

い出し現象陽性(CKW+)群と陰性(CKW-)群に分けて検討した(Table 2)。われわれの以前の報告⁹⁾より、症例をMLC1血中濃度パターンから早期異常高値群と早期正常値(MLN)群に分け、前者をさらに初期ピーク形成群(MLP+)と非形成群(MLP-)に分けて検討した。

薬剤のMLC1流出に及ぼす影響をみるためにUK使

Table 5 Correlation of incidence of the appearance patterns of MLC1 with various groups

	MLP+	MLP-	MLN	<i>p</i> value
CKW+	22	10	6	
CKW-	0	5	16	$p < 0.001$
Maximum CK level				
$\geq 3,000$ IU/l	17	6	3	
$< 3,000$ IU/l	5	7	13	$p < 0.001$
Maximum MLC1 level				
≥ 20 ng/ml	15	9	7	
< 20 ng/ml	7	6	15	$p < 0.05$
	MLP+ & MLP-		MLN	
UK+	32		16	
UK-	5		6	NS
	MLP+	MLP- & MLN		
Coronary artery stenosis				
Before intracoronary UK				
$\leq 99\%$	6	8		
100%	11	6		NS
After intracoronary UK				
$\leq 90\%$	9	6		
$> 90\%$	8	8		NS

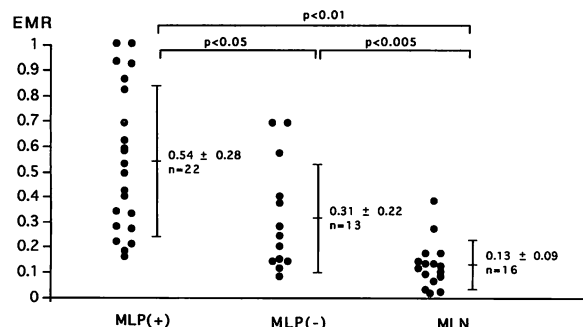


Fig. 4 Three pattern types of MLC1 level and the ratio of MLC1 level in the early (within 10 hours of onset) to the maximum (EMR)

The two cases in the MLP+ group showed an early MLC1 level equal to the maximum level which might reflect the size of myocardial infarction. The EMR decreases in the order MLP+ > MLP- > MLN, (0.54 ± 0.28 , 0.31 ± 0.22 , 0.13 ± 0.09), respectively.

用群 (UK+) と非使用群 (UK-) について、また梗塞関連血管の狭窄度や梗塞量の大小が及ぼす影響をみるために冠動脈所見や CK, MLC1 最高濃度値についても同様に検討した。さらに完成した梗塞量の大小が MLC1 の初期血中濃度に及ぼす影響を除外して評価するために初期濃度値と最高濃度値の比 (以下 EMR) を算出し、検討に加えた (Table 2)。

MLC1 初期濃度値は発症 10 時間以内の最高値を用いた (Fig. 2)。

統計的検定は、年齢の比較には *t* 検定、2 群間の階級分布には χ^2 検定と一部 Fisher 直接確率法、EMR の分布には Kruskal-Wallis テストと相関係数を用い、いずれも $p < 0.05$ とした。表示は平均 ± 標準偏差、もしくは実数とした。

結 果

患者背景は、MLP- 群の年齢と既往狭心症の頻度が高値を示した以外、各群間に有意差を認めなかった (Table 3)。

MLC1 血中濃度がはじめて異常値を示した経過時間帯別頻度を Table 4 に示した。UK+ 例において、MLC1 濃度は早期に異常レベルに到達する傾向を示したが、48 例中 4 例においては発症後 24 時間以後 39 時間に至って異常値レベルに到達した。UK- 例では発症後 4 時間後より 30 時間後までの間に MLC1 濃度が異常値レベルに到達し、両群間に差はみられなかった。

MLC1 と CK の血中への出現パターンの代表例を Fig. 3 に示す。MLC1 が早期 (発症 10 時間未満) に異常上昇を示した群 (Fig. 3-A, B) と、ゆっくり異常値に到達した群 (Fig. 3-C, D) とがみられ、前者には初期にピーク形成のある群 (Fig. 3-A) とない群 (Fig. 3-B) とがみられた。

この初期ピーク形成群 (MLP+ 群) の第 1 ピークを過ぎたあとの MLC1 血中濃度パターンは、初期ピークのない群 (MLP- 群) と類似していた。一方、CK に洗い出し現象を有する例 (CKW+ 群) に限っても MLC1 の血中への出現が早い例 (MLP+, - 群) (Fig. 3-A, B) や遅い例 (MLN 群) (Fig. 3-C) が認められた。しかし CK に洗い出し現象がなかった例 (CKW- 群) では MLC1 も遅く出現していた (MLN 群) (Fig. 3-D)。

MLP+ 例は CKW+ 群 38 例中 22 例を占めたが、CKW- 群中にはみられず ($p < 0.001$)、また CK 最高値が 3,000 IU/l、MLC1 最高値が 20 ng/ml を超える群中で多い傾向がみられた ($p < 0.01$, $p < 0.05$, Table 5)。しかし MLC1 の血中濃度パターンは、UK 使用の有無や梗塞関連冠動脈の開通度とは有為な関連を示さなかった (Table 5)。

MLC1 の初期値が、その症例の梗塞全経過中の最高値であった (EMR = 1) 例や最高値の 40% 以上 (EMR > 0.4) を示した例が MLP+ 群 14 例 (64%)、MLP- 群 4 例 (31%) に認められたが、MLN 群ではみられなかった (Figs. 4, 5)。

MLC1 の EMR には初期ピーク形成の有無や CK 洗い出し現象の有無、CK 最高値の大小と有意な関連がみられた (Fig. 4, Table 6) もの、UK 使用の有無や MLC1 最高値、梗塞責任冠動脈の開存や残存狭窄度とは関連がみられなかった (Table 6, Fig. 5)。

考 案

本研究では心筋梗塞急性期に MLC1 値を時間ごとに測定し、従来あまり知られていなかった梗塞初期における MLC1 の血中への出現パターンに異なったタイプがあることと、それが CK の洗い出し現象と関連を有することを示した。

従来、急性心筋梗塞の生化学的診断指標とされてきた CK は再灌流によりそのピーク到達時間が早くなる^{4,10,11)}ことが知られている。また新たな指標となる MLC1 は 75 分と短い体内半減期を有し⁷⁾ながら筋原線維の崩壊

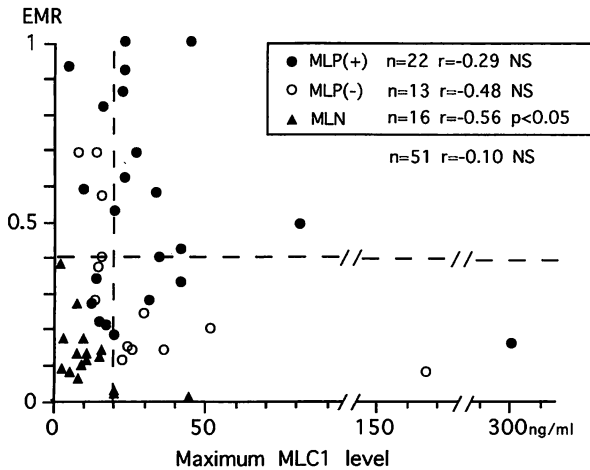


Fig. 5 Correlation of the maximum serum level of MLC1 and the EMR
 There is a slight correlation between the maximum level of MLC1 and the EMR in the MLN group, but no correlation between the maximum level of MLC1 and the overall EMR.

によってはじめて血中に出現するために、再灌流に影響されず梗塞発症後2-4日後にピークに達する^{7,8,12,13}ことが報告されている。

以前にわれわれは、CK ピークが1つにもかかわらず MLC1 ピークを複数示す例を報告した⁹⁾。今回の報告でも臨床経過や CK ピークが1つであることより、虚血障害の繰り返しはなかったと考えられる複数例で MLC1 の通常ピークに先立つ初期ピークが認められた (MLP+)。MLC1 の一部は細胞の可溶性部分に存在する^{13,14)}にしても梗塞量を反映するとされる最高値の半分以上を初期ピーク内に示すことは、この心筋梗塞発作による筋原線維の破壊が発作早期にかつ大量に生じたことを示しているものと考えられる。MLP+ 例における後のピークに至る MLC1 血中濃度の推移と MLP- 例の最高濃度に至るそれとはよく似通っていたことから、発症12時間以後梗塞完成までの MLC1 流出経過は両者とも同じと考えられた。MLP+ 例は、血中 CK 濃度の変化から洗い出しを受けたと思われた例のみにみられたこと、CK ピークに一致して出現する例がある⁹⁾ ことより、急性心筋梗塞早期の閉塞冠動脈再灌流と密な関連を有するものと考えられた。

MLP+ 例が CK 最高値、MLC1 最高値の高い群に多くみられたのは、CK 洗い出し現象のほかに心筋梗塞量の大きさも関与することが考えられる。これに関して、われわれもすでに MLC1 最高値の大小が梗塞量の大小とよく相関することを報告⁹⁾ しており、MLC1 最

Table 6 Correlation of incidence of the larger (more than 0.4) and the smaller EMR with various groups

	EMR		p value
	<0.4	≥0.4	
CKW+	14	18	
CKW-	19	0	p<0.001
UK+	28	18	
UK-	5	0	NS
Maximum CK level			
≥3,000 IU/l	13	13	
<3,000 IU/l	20	5	p<0.02
Maximum MLC1 level			
≥20 ng/ml	14	11	
<20 ng/ml	19	7	NS
Coronary artery stenosis			
Before intracoronary UK			
≤99%	8	6	
100%	6	9	NS
After intracoronary UK			
≤90%	8	7	
>90%	7	8	NS

高値が低い例の中に MLN 例が多かったことより、梗塞量の大小と MLC1 値の早期異常上昇や初期ピーク形成にはなんらかの関連があるものと考えられた。しかし MLC1 初期値と最高値の大小の間には、MLN 群に負の相関がみられたものの全体としては関連がなかったことから、発症早期の MLC1 値は慢性期梗塞量の大小を反映するものではないと思われた。

UK による血栓溶解療法実施群と非実施群で MLC1 出現パターンに差がみられなかったことは、UK 使用の基本を静脈内投与としたため UK 投与例で冠動脈未確認例の中に再灌流不成功例が含まれたであろうこと、次に述べる梗塞関連血管開存度と MLC1 出現パターンに関連がみられなかったこととも関連すると思われる、UK の MLC1 血中濃度への直接作用はなかったものと考えられた。

梗塞関連血管の開存と MLC1 血中濃度パターンの間に関連がみられなかったことは、Katus ら⁷⁾、Isobe ら⁸⁾ の報告とも一致し、不可逆性細胞障害の予防効果¹⁵⁾ や再灌流障害の大小の程度、no-reflow 現象^{4,16)} の存在、造影検査時以外には冠血流状況が確認されていないこ

となどの影響が考えられ、UK+ 例の一部に遅い MLC1 上昇がみられたことや発症 1 時間以内に血栓溶解療法を行ってもその有効性が少ない例の存在¹⁷⁾と併せて今後の検討を要した。

本研究で示した MLC1 初期ピーク形成例の存在は、従来の冠動脈閉塞、再灌流モデルでも一部認められていた^{7,13)} 事実であり、急性心筋梗塞発症初期の筋原線維崩壊速度が一定でないならかの病態を表しているものと考えられた。

心筋梗塞の進展については、梗塞関連冠動脈の閉塞時間の経過とともに心筋壊死領域が周辺に向かって拡大するとの概念 (wave front phenomenon)¹⁶⁾ が知られている一方で、閉塞性血栓の頻度が低く^{4,18)} 冠動脈支配とは関連のうすい広範囲心内膜下梗塞の存在¹⁹⁾ や、斑状壊死のみを呈する心筋梗塞 (scattered type necrosis) の存在、梗塞巣内に壊死後の組織学的時間差が混在してみられることも以前から知られている⁹⁾。実験組織学的に、収縮たんぱく (筋原線維) の崩壊は 12 時間の虚血によって生じることが観察されている²⁰⁾ 一方で、ある種の心筋障害 (収縮帯壊死) は梗塞後早期に認められ²⁰⁻²²⁾、再灌流障害^{17,23)} や薬物、機械的な一過性の非虚血性刺激によっても短時間内に生じることが知られている^{21,22)}。

従来、MLC1 は冠閉塞後 4-6 時間後に血中に出現し、24-48 時間後に最高値を示し、7 日後までも高値を示すとされている¹³⁾。しかし臨床報告例の中で MLC1 は梗塞発症後 1 時間²⁴⁾ や 2-4 時間後には早くも血中に出現している⁷⁾ し、不安定狭心症例においても上昇がみられ^{12,14,24)}、心筋梗塞との診断がなされる 28 時間前にすでに異常高値が出現した例¹⁴⁾ が報告されている。本研究で示した例の中には、1 回の梗塞発作の経過中発症後 10 時間で血中 MLC1 濃度が最高レベルに到達し、いったん低下した後に再び血中濃度の上昇を示した例がみられた。

これらは心筋細胞壊死が梗塞発作をもっていっせいに

同じ速度で始まるのではないこと、発作に先立つ心筋障害の存在や再灌流障害^{4,16,23)}、その他の原因による急激な筋原線維の崩壊を臨床的にとらえているものと考えられ、冠動脈血流遮断による MLC1 の血中への出現パターンと臨床例のパターンとの違いを知ることにより、臨床例での多様な梗塞進展過程の違いを推定できる可能性が考えられた。ただ限られた症例での所見であること、一部患者背景に差がみられたことなどに配慮を要すると思われ、結果的に腎機能低下例は含まれていなかったが、心筋梗塞初期における腎循環の変調による MLC1 血中濃度パターンの影響についても将来検討を要するものと思われた。

ここで用いた EMR は、CK 洗い出し現象の影響を受けるものの、急性期の冠動脈所見や薬剤の影響、完成した梗塞の大小の影響を受けないため、発症早期の心筋細胞障害とその後完成までに生じた心筋細胞障害の比率を示す指標となりうるものと思われた。

おわりに

CK 単独測定では判別しえなかった急性期における心筋梗塞進展過程の違いを、CK と MLC1 の同時測定により認識しえた。

全例で CK は 1 つのピークを示したが、一部の例で MLC1 に通常のピーク以外に発症初期にもピークを有する例がみられた。

MLC1 に初期ピークを有した例は、CK に洗い出し現象を認めた例 38 例中 22 例を占め、MLC1 血中濃度においても洗い出し現象とよく似た変化を示した。

病歴および CK 上は 1 回の発作にもかかわらず MLC1 上複数の血中濃度上昇がみられたことから、筋原線維の崩壊が梗塞発症初期に急速に生じる部分と遅れて生じる部分が同一例同一発作の中に存在するであろうことが、臨床化学検査上で示唆された。

心筋梗塞初期の障害量と遅れて障害された量の比率を客観化する指標として EMR を提唱した。

要 約

急性心筋梗塞初期におけるミオシン軽鎖 1 (MLC1) の血中への出現パターンを知るために、連続 59 例の急性心筋梗塞患者の血清を用いてミオシン軽鎖 1 とクレアチンキナーゼ (CK) の同時測定を行った。

59 例中 22 例において MLC1 の血中濃度は梗塞初期に急速に上昇し初期ピークを形成した (MLP+)。他の 15 例では MLC1 濃度は急速に上昇したものの初期ピークの形成はみられなかつ

た (MLP-)。残りの 22 例では発症 10 時間後の MLC1 濃度は正常範囲 (MLN) にあり、そのうち 8 例では 16 時間以後にはじめて異常値レベルに到達した。全例で CK は 1 つのピークを示し、病歴上も一発作であった。

MLC1 の血中への出現パターンは CK の洗い出し現象と有意な関連を示した ($p < 0.001$) が、梗塞量と関連のある MLC1 最高濃度値の大小とは緩やかな関連を示すにとどまり、ウロキナーゼの使用やウロキナーゼによる血栓溶解療法実施前後の梗塞関連血管の開通度とは関連を示さなかった。

MLC1 の発症 10 時間後血中濃度レベルと最高値レベルの比率 (EMR) をみると、MLP+ 群がもっとも高く (0.54)、次いで MLP- 群 (0.31)、MLN 群 (0.13) の順に低下した。しかし EMR は MLC1 最高値の大小とは関連を示さず、CK の洗い出し現象とのみ関連を示した ($p < 0.001$)。これより EMR は梗塞量の大小に影響されず梗塞経過中に進展した心筋障害の大小を表す指標になりうると思われた。

CK 単独測定では判別しえなかった急性期における心筋梗塞進展過程の違いを、CK と MLC1 の同時測定により認識しえた。その結果から MLC1 の心筋梗塞急性期における血中への出現パターンは CK の洗い出し現象の有無と関連していると結論し、MLC1 と CK の血中濃度パターンの推移より急性心筋梗塞における細胞障害進展過程の差を臨床化学的に客観化できる可能性を示した。

— J Cardiol 1994; 24: 81–89 —

文 献

- Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Wiegand V, Köstering H, Oster H, Leitz K: Acute myocardial infarction: Intracoronary application of nitroglycerine and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; **2**: 354–363
- Gunnar RM, Passamani ER, Bourdillon PDV, Pitt B, Dixon DW, Rapaport E, Fuster V, Reeves TJ, Karp RB, Russell RO Jr, Kennedy JW, Sobel BE, Klocke FJ, Winters WL Jr, Fisch C, Beller GA, DeSanctis RW, Dodge HT, Kennedy JW, Reeves TJ, Weinberg SL: Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Subcommittee to develop guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 249–292
- Feit F, Mueller HS, Braunwald E, Ross R, Hodges M, Herman MV, Knatterud GL, the TIMI Research Group: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial: Outcome comparison of a “conservative strategy” in community versus tertiary hospitals. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 1529–1534
- Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE: Acute myocardial infarction. *in* Heart Disease (ed by Braunwald E, et al), 4th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1992, pp1200–1291
- 村上元孝: 心筋梗塞症。現代内科学大系・(黒川利雄, 田坂定孝, 沖中重雄, ほか稿) 循環器疾患 II。中山書店, 東京, 1962; pp65–178
- Traherm CA, Gere JB, Krauth GH, Bigham DA: Clinical assessment of serum myosin light chains in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 641–645
- Katus HA, Diederich KW, Schwarz F, Uellner M, Scheffold T, Kubler W: Influence of reperfusion on serum concentrations of cytosolic creatine kinase and structural myosin light chains in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; **60**: 440–445
- 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 1 levels after coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1987; **76**: 1251–1261
- Nakanishi M, Saiki Y, Ui K, Ohta K, Nozawa H, Kawai J, Tominaga E, Yamaguchi H, Ito H, Hino M, Ikekubo K, Okumachi F, Kato H, Yoshikawa J: Clinical study on the time courses of serum myosin light chain 1 levels in patients with acute myocardial infarction: Effect of intracoronary thrombolysis on serum myosin light chain I levels. *Nucl Med* 1992; **29**: 1479–1488 (in Japanese)
- Gore JM, Roberts R, Ball SP, Montero A, Goldberg RJ, Dalen JE: Peak creatine kinase as a measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 1234–1238
- Schroder R: Peak creatine kinase as a measure of reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; **60**: 1216
- Katus HA, Yasuda T, Gold HK, Leinbach RC, Strauss HW, Waksmonski C, Haber E, Khaw BA: Diagnosis of acute myocardial infarction by detection of circulating cardiac myosin light chains. *Am J Cardiol* 1984; **54**: 964–970
- Khaw BA, Gold HK, Fallon JT, Haber E: Detection of serum cardiac myosin light chains in acute experimental myocardial infarction: Radioimmunoassay of cardiac myosin light chains. *Cir-*

- 14) Katus HA, Diederich KW, Hoberg E, Kubler W : Circulating cardiac myosin light chains in patients with angina at rest: Identification of a high risk subgroup. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11** : 487-493
- 15) Reimer KA, Hill ML, Jennings RB : Prolonged depletion of ATP and of the adenine nucleotide pool due to delayed resynthesis of adenine nucleotides following reversible myocardial ischemic injury in dogs. *J Mol Cell Cardiol* 1981; **13** : 229-239
- 16) Braunwald E, Sobel BE : Coronary blood flow and myocardial ischemia. *in Heart Disease* (ed by Braunwald E et al), 4th ed, WB Saunders, Philadelphia, 1992; pp 1161-1199
- 17) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 土手慶五, 石原正治: 超急性期の梗塞診断. *Medicina*; 1990; **27**: 28-30
- 18) 岩田 康, 田中健蔵: 虚血性心筋障害の病理形態, 心筋障害をめぐる問題点(中村元臣編), 医歯薬出版, 東京, 1985; pp153-174
- 19) 村上元孝: 冠動脈硬化症・現代内科学大系・循環器疾患 V. 中山書店, 東京, 1962; pp119-140
- 20) 片桐 敬, 長谷川茂夫, 弘重寿一, 吉津 徹, 丹野文博, 金谷 斎: 虚血性心筋壊死の形態と生化学: 生化学的变化を中心として. *Therap Res* 1987; **6** : 1120-1125
- 21) 金子 昇, 武石 詢, 豊田智里, 松田隆子, 広沢弘七郎: 心筋梗塞の成因と壊死形態. *病理と臨床* 1986; **4** : 693-702
- 22) 藤原久義, 河合忠一: Reperfusion による心筋壊死. *病理と臨床* 1986; **4** : 710-717
- 23) Farb A, Kolodgie FD, Jenkins M, Virmani RV : Myocardial infarct extension during reperfusion after coronary artery occlusion : Pathologic evidence. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21** : 1245-1253
- 24) Jackowski G, Symmes JC, Wu TW, Mickle DAG : Rapid early diagnosis of myocardial infarction and unstable angina utilizing a unique myosin light chain assay. *Circulation* 1989; **80** (Suppl II): 355