

心筋梗塞早期再疎通例における血清ミオシン軽鎖 1 濃度の経時的変動とその臨床的意義

Time-Course Changes in Serum Myosin Light Chain 1 Concentration and Clinical Implication in Patients With Reperfused Acute Myocardial Infarction

清水 誠

Makoto SHIMIZU

Abstract

The correlation between the time-course changes in the serum concentration of myosin light chain 1 (ML-1) and left ventricular (LV) function was investigated in 37 patients with initial anterior acute myocardial infarction (AMI) after successful reperfusion. All patients were confirmed to have coronary arteries recanalized to TIMI grade 3 within 6 hours of AMI and patent arteries about 2 weeks after recanalization. LV function was assessed by left ventriculography. The patients were divided into two groups according to the time-course changes in the serum concentration of ML-1; 20 who showed an early peak of the serum ML-1 level within 24 hours and a late peak 3 to 5 days after recanalization (bimodal pattern: group B), and 17 who showed a single peak of the serum ML-1 level after recanalization (unimodal pattern: group U). The sum of ST elevation in an electrocardiogram before reperfusion and the additional ST elevation during reperfusion were both greater in group B than in group U ($p < 0.1$ and $p < 0.05$, respectively). The peak serum concentration of creatine kinase was significantly greater in group B than group U. LV dilatation was more extensive and the improvement of LV function was poorer in group B compared to group U. There was no significant correlation between the late peak serum ML-1 level and LV volume, and the size and motion of infarcted areas in group B.

These results indicate that the serum concentration of ML-1 has a bimodal pattern with an early peak within 24 hours and a late peak later than 24 hours after recanalization in about half of patients with AMI and a unimodal pattern in the others, and suggesting that the early peak of serum ML-1 reflects more extensive myocardial damage.

Key Words

myosin (myosin light chain 1), myocardial infarction, reperfusion, infarct size

はじめに

急性心筋梗塞における梗塞サイズの生化学的指標として従来より creatine kinase (CK) が用いられてきたが、CK は閉塞血管の再灌流により洗い出し (washout) 効果を受け、大量に心筋から血中に遊出するため、再疎通後の状態では必ずしも梗塞量を反映しないと報告されている¹⁾。近年、心筋構造蛋白の一つである心筋ミオシン軽鎖 1 (ML-1) の測定が可能となり、梗塞発症

後 3-5 日で達する血清 ML-1 濃度最高値は、再疎通療法後の梗塞サイズの推定に有用であるとされている²⁻⁷⁾。しかし、最近、心筋梗塞急性期の血中への ML-1 出現パターンは従来の報告とは異なり、必ずしも一様ではないと考えられるようになってきたが、その詳細な検討は少ない^{6,8)}。本研究では再疎通療法後の左心機能を検討するため、対象を早期再疎通に成功した前壁梗塞に限定し、血清 ML-1 濃度の経時的変化と、急性心筋梗塞後の左心機能との関連について検討した。

横浜市立大学医学部 第二内科; (現) 横浜南共済病院: 〒236 横浜市金沢区六浦町 500

The Second Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine; (present) Department of Internal Medicine, Yokohama Minami Kyosai Hospital, Yokohama

Address for reprints: SHIMIZU M, MD, Department of Internal Medicine, Yokohama Minami Kyosai Hospital, Mitsuura-cho 500, Kanazawa-ku, Yokohama 236

Manuscript received February 17, 1995; accepted March 22, 1995

対象と方法

対象は過去2年半の間に横浜市立大学医学部附属病院に入院した初回急性前壁心筋梗塞患者のうち、急性期に血栓溶解療法を施行し、梗塞発症後6時間以内に冠動脈造影でTIMI⁹⁾ grade 3の再疎通が確認された37例(男32例, 女5例, 年齢39-73歳, 平均年齢56.2±9.1歳(平均±標準偏差)である。急性心筋梗塞の診断は自覚症状, 標準12誘導心電図, 心筋逸脱酵素の測定により行った。責任冠動脈病変は全例においてAHA分類の分節6または7であった。入院中の再梗塞例や, 冠動脈造影で梗塞責任血管が再開塞した例, 血清ML-1濃度に影響を及ぼす腎機能低下を伴う例(入院時および入院中の血清クレアチニン値 ≥ 1.5 mg/ml)は除外した。

入院時より発症36時間目までは3時間ごとに, それ以降は毎朝6時に静脈血を7日間採取し, 血清CK濃度および血清ML-1濃度を測定した。血清ML-1濃度の測定は, モノクローナル抗体による方法(ミオシンL-1キット「ヤマサ」)を用いて行った¹⁰⁾。

急性期(血栓溶解療法直後)と退院前(発症後13.5±2.1日)に左室造影(left ventriculography: LVG)を施行し, 右前斜位30°像より面積-長さ法を用いて左室拡張終期容積係数(end-diastolic volume index: EDVI), 左室収縮終期容積係数(end-systolic volume index: ESVI)および左室駆出率(left ventricular ejection fraction: EF)を求めた。さらにSheehanらが提唱したcenterline法¹¹⁾を用いて梗塞部局所壁運動[standard deviation (SD)/chord]を算出し, SD/chordが-2.0以下の分節が全周径に占める割合を百分率を用いて梗塞周囲径比(abnormally contracting segments: %ACS)とした。薬物療法では硝酸薬およびCa拮抗薬が主として用いられており, ACE阻害薬, β 遮断薬を投与した例はなかった。

測定値は平均値±標準偏差で示し, 測定値の群間比較にはStudent's *t*検定を, 頻度の比較には χ^2 検定を用い, $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 血清ML-1濃度の経時的推移

急性心筋梗塞発症後に施行した冠動脈再疎通療法後の血清ML-1濃度の経時的推移から, 症例は以下の2群に分けることができた。すなわち17例では従来の

報告^{3,4)}に示された経時的推移に類似し, 再疎通療法後より数日の経過で緩徐に上昇し, 発症後3-5日(発症後93.5±21.9時間)の時期に全経過の最高値を示し, 以後, 漸減していくという単峰性の変化を呈するもので, これを単峰性群(group U)とした(Fig. 1-A)。これに対し, 他の20例では血清ML-1濃度は再疎通療法直後に一過性の早期ピークが形成され(発症後10.3±2.2時間), ついで発症約24時間後(発症後23.3±4.9時間)に一度低値をとり, 以後再び緩徐に上昇して晚期ピークを形成する二峰性変化を呈し, これを二峰性群(group B)とした(Fig. 1-B)。

2. 血清ML-1濃度の経時的出現様式による臨床像の比較

二峰性群と単峰性群の主な臨床所見を比較すると, 年齢, 性比, 梗塞前狭心症の有無, 発症より再疎通までの時間, 冠動脈の閉塞部位, 側副血行の程度については差を認めなかった。二峰性群では単峰性群に比べ, 再疎通直前の心電図で全誘導でのST上昇の総和が大きい傾向にあり, 再疎通時の心電図で1 mm以上のST再上昇を示した例が多く, その再上昇の程度も大であった。また二峰性群は単峰性群に比べ, 血清CK濃度最高値は有意に高く, 急性心筋梗塞発症後からCK最高値までの到達時間は短かった(Table 1)。

3. 両群間での左室機能の比較

両群間で, 急性期における左室造影から得られた左室機能諸指標には有意差を認めなかったが, 二峰性群は単峰性群と比べ, 発症約2週間後のSD/chordは低く, %ACSは大で, EFも低値であった(Table 2)。

急性期から退院前にかけての左室機能の変化を検討すると, 二峰性群は単峰性群と比べ, 左室容積の拡大率が有意に大で, 梗塞部局所壁運動の改善も不良であった。

4. 血清CK濃度および血清ML-1濃度の最高値と退院前の左心機能の関係

発症24時間以降の血清ML-1濃度最高値(発症後平均86.3±24.1時間の測定値: ML-1晚期ピーク)および血清CK濃度最高値と, 退院前の左室造影から得られた左室機能諸指標との関係を検討した(Table 3)。全体では, 血清CK濃度最高値およびML-1晚期ピークは

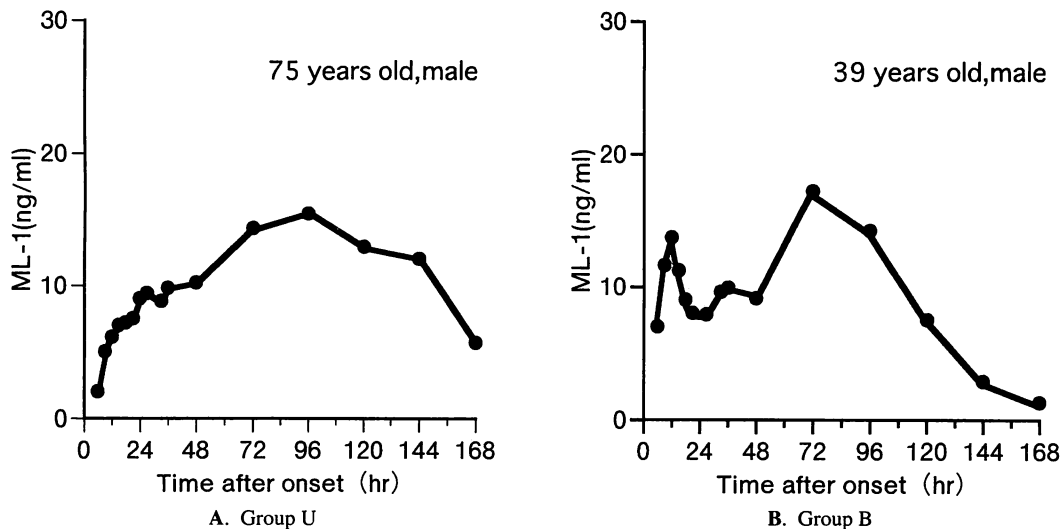


Fig. 1 Patterns of the time-course changes in the serum concentration of myosin light chain 1 (ML-1)

A : Typical patient in group U, in which the time course shows a unimodal pattern.

B : Typical patient in group B, in which the time course shows a bimodal pattern.

Table 1 Comparison of clinical characteristics between groups B and U

Group	B (n=20)	U (n=17)	p value
Age (yrs)	56.0±8.1	56.5±10.4	NS
Gender (male/female)	18/2	14/3	NS
Angina before myocardial infarction	60%	71%	NS
Interval between onset and reperfusion (hrs)	3.2±1.8	4.2±2.1	NS
Obstructed segment (seg. 6)	70%	76%	NS
Collateral vessels to infarct area (Rentrop grade 2 or 3)	45%	47%	NS
ΣST before reperfusion (mm)	20.5±10.3	15.1±10.5	<0.10
Additional ST elevation (>1 mm) during reperfusion	58%	20%	<0.05
Sum of additional ST elevation during reperfusion (mm)	16.3±20.5	4.4±13.9	<0.05
Peak CK (IU/l)	5,413±2,561	3,218±2,138	<0.01
Time to peak CK (hrs)	9.7±2.8	13.9±5.1	<0.01

Data are number of patients or means ± standard deviation (SD).

B=bimodal peak pattern of myosin light chain 1 (ML-1); U=unimodal peak pattern of ML-1 without early peak; CK=creatin kinase; NS=not significant.

いずれも EF, SD/chord と有意な負の相関を, %ACS, EDVI および ESVI と有意な正の相関関係を示した。左心機能を示す各測定値との相関係数は, 血清 CK 濃度最高値と ML-1 晩期ピークとの間に有意な差異はなかった。同様な所見は血清 CK 濃度最高値と SD/chord の関係を除いて, 単峰性群においても認められた。二峰性群においては血清 CK 濃度最高値は EF との相関関係は有意ではなかったが, 他の指標においては同様の所見が認められた。これに対し ML-1 晩期ピークは %ACS とのみ有意な正の相関関係を示したが, 他の測定値とは一定の関係を示さなかった。

考 案

血清 ML-1 濃度の測定が臨床応用されるようになり, ML-1 濃度最高値が再疎通療法施行例においても梗塞サイズの推定に有用であるとされている^{2-5,7)}。しかし最近, 血清 ML-1 濃度が発症間もない時期に最高値を示すものや, 多峰性の遊出動態を示すものが報告され, 必ずしも従来報告されたように, 心筋梗塞発症後 3-5 日で最高値に達する一峰性変化を示すとは限らないと考えられている^{6,8,12)}。

再疎通療法施行例での梗塞サイズを検討する場合,

Table 2 Comparison of parameters for left ventricular function between groups B and U

Group	B (n=20)	U (n=17)	p value
LVG (acute phase)			
SD/chord	-3.27±0.69	-3.04±0.67	NS
EDVI (ml/m ²)	75.2±19.0	82.4±19.6	NS
ESVI (ml/m ²)	43.2±14.5	48.8±16.1	NS
%ACS	38.7±12.9	35.4±13.8	NS
EF (%)	42.9±8.2	44.5±11.0	NS
LVG (follow-up)			
SD/chord	-2.73±0.76	-1.81±0.92	<0.005
EDVI (ml/m ²)	83.7±22.1	76.8±19.8	NS
ESVI (ml/m ²)	46.7±16.8	40.4±14.4	NS
%ACS	31.4±13.3	15.7±15.1	<0.005
EF (%)	44.7±6.6	49.4±9.4	<0.05
Changes between acute and follow-up phases			
ΔSD/chord	0.54±0.58	1.23±0.96	<0.01
ΔEDVI (%)	11.2±16.8	-4.4±17.5	<0.005
ΔESVI (%)	9.7±22.6	-14.6±22.4	<0.005
Δ%ACS	-7.3±12.3	-18.6±13.6	<0.01
ΔEF	1.8±7.8	4.8±11.5	NS

Data are shown as means ± SD.

LVG=left ventriculography; SD/chord=regional wall motion of infarct area measured by the centerline method¹¹⁾; EDVI=end-diastolic volume index; ESVI=end-systolic volume index; %ACS=percent abnormally contracting segments; EF=ejection fraction. Other abbreviations as in Table 1.

Table 3 Correlation coefficients between peak serum concentration of CK or late peak serum concentration of ML-1 and each of the parameters for left ventricular function about 2 weeks after the onset

	All patients (n=37)		Group U (n=17)		Group B (n=20)	
	CK	ML-1	CK	ML-1	CK	ML-1
EF	-0.61* ³	-0.50* ²	-0.70* ²	-0.83* ³	-0.43	-0.26
SD/chord	-0.68* ³	-0.45* ²	-0.47	-0.50* ¹	-0.59* ²	-0.30
%ACS	0.73* ³	0.53* ³	0.65* ²	0.58* ¹	0.72* ²	0.68* ¹
EDVI	0.56* ³	0.33* ¹	0.52* ¹	0.75* ¹	0.56* ²	0.23
ESVI	0.62* ³	0.40* ¹	0.66* ²	0.60* ¹	0.56* ²	0.26

*¹p<0.05, *²p<0.01, *³p<0.001.

CK=the peak serum concentration of creatine kinase; ML-1=the late-peak serum concentration of myosin light chain 1. Other abbreviations as in Tables 1, 2.

個々の冠動脈の支配領域や側副路の有無、再疎通までの時間^{5,13)}と再開通の程度¹⁴⁾、およびその後の再開塞の有無¹⁵⁾などが、梗塞量を決定する大きな因子になると考えられる。従来の報告では、対象に未再疎通例や下壁梗塞例、経過中の再開塞例が含まれている可能性があり、梗塞量や左心機能を検討する場合、対象の条件が必ずしも同様であるとはいえない。そこで本研究では対象を、左前下行枝 AHA 分類分節 6 または 7 が梗塞責任部位で、発症後 6 時間以内に良好な再疎通が得

られ、かつ平均 14 日後の冠動脈造影でも同部位の開存が確認された初回前壁梗塞の症例に限定した。

このような一定の条件下においても、血清 ML-1 濃度の経時的変化は同様でなく、再疎通後 24 時間以内に一過性のピークを持つ二峰性変化パターンが約半数の例に認められた。従来の報告では、この血清 ML-1 濃度の早期ピークは再灌流により一部の ML-1 が CK と同様の洗い出しにより血中に遊出したものと推定されている^{8,16)}。しかし、本研究の症例はすべて冠動脈造

影上早期再開通が得られており、このうち ML-1 濃度の早期ピークを示したのは約半数にすぎなかった。また単峰性群においても、二峰性群に比べ、CK 最高値への到達時間は遅いものの、洗い出し効果を示す発症 16 時間以内の CK のピーク¹⁷⁾を認めており、早期再疎通による ML-1 の洗い出し効果の有無だけでこの血清 ML-1 濃度早期ピークの成因を説明するには不十分と思われた。

Katus ら¹⁸⁾は血清 ML-1 濃度の上昇を認める不安定狭心症例を報告し、このような症例においては微小心筋壊死 (minor myocardial cell necrosis) を起こしていたと推定している。心筋梗塞症例においても血清 ML-1 濃度早期ピークの成因として、梗塞発症前の狭心症により ML-1 が筋原線維から細胞質中へ遊出し、再灌流により血中へ洗い出されたものと説明されている¹⁶⁾。しかし、本研究においては、両群間に梗塞前狭心症を示した症例の比率に有意な差はなく、急性梗塞発症前の不安定狭心症による心筋障害が洗い出し効果により早期ピークを形成した可能性は低いと考えられた。むしろ単峰性群では再開通直前の心電図において ST 上昇の程度が大きい傾向があったことより、すでに再灌流前に高度な心筋障害が存在し、その後再灌流により障害心筋から ML-1 が一部血中へ洗い出され、ML-1 の早期ピークを形成した可能性が示唆された。

一方、Farb ら¹⁹⁾は動物実験により、再灌流は心筋壊死領域を拡大させようことを組織学的に示したが、いわゆる再灌流障害が心筋組織からの ML-1 遊出に関与している可能性も考えなければならない。今回の検討では再疎通時の ST 再上昇を示した患者の割合は、血清 ML-1 濃度が発症早期にピークを形成する二峰性群で有意に高く、ST 再上昇の程度も大きかった (Table 1)。再灌流障害による心筋の急速な壊死が、血清 ML-1 濃度の早期ピークの形成に関与していたものと推察された。

ML-1 は主として腎臓で代謝を受け、排出されると考えられている²⁰⁾。今回の検討では腎機能低下例は除外したが、急性心筋梗塞発症直後の腎循環の変化などが血清 ML-1 濃度に与える影響など不明な点もあり、ML-1 早期ピークの成因についてはなお検討をすべきである。

いずれにせよ血清 ML-1 濃度の早期ピークを有する二峰性群は経過中の梗塞部の壁運動改善が不良で、左

室壁運動から推定した梗塞範囲が広く、早期ピークを示さない単峰性群より左室機能障害が高度であったといえる。また血清 ML-1 濃度の詳細な検討により、さまざまな要因による心筋壊死過程をより明瞭に示す可能性が示唆された。

臨床的には、心筋梗塞後の左室機能を保持し、左室拡張を防ぐことは、予後の改善を考慮するうえで²¹⁾重要な問題である。従来報告⁴⁻⁶⁾では血清 ML-1 濃度は発症 3-5 日で最高値をとり、その最高値により梗塞量や慢性期の左心機能を推定することが可能であるとされている^{3,4)}。しかし、発症 24 時間以内の血清 ML-1 濃度早期ピークの病態的意義は明らかにされていない。また 1 日 1 回の測定では、発症早期の血清 ML-1 濃度の変化を正確に把握できない可能性がある。本研究の成績では、発症早期に血清 ML-1 濃度の早期ピークを示した二峰性群においては、従来考えられていた発症 3-5 日での血清 ML-1 濃度のピーク値は、退院前の左心機能と一定の関係を示さなかった。このため再疎通後の頻繁な血清 ML-1 濃度の測定により再疎通後の早期ピークの有無を判定することは、左室機能の経過を推定するうえで有用であると示唆された。

再疎通成功例で、いつ左心機能の評価を行えば予後を予測するかという点に関しては明らかではない。急性心筋梗塞早期再疎通後の梗塞部の expansion は、発症後 7 日までに認められるという報告²²⁾もあり、本研究では梗塞発症後平均 2 週間で左室造影を施行し、左心機能を測定した。急性期の血中 ML-1 値と梗塞後の左心機能の経時的な変化については、さらに長期の変化をふまえた今後の検討が必要であると思われる。

結 論

早期再疎通した初回前壁梗塞症例について血清 ML-1 濃度を経時的に測定し、左室機能との関係を検討した。再疎通後の血清 ML-1 濃度の経時的変動は一様でなく、約半数の例は血清 ML-1 濃度が再疎通後 24 時間以内と、それ以降の時期にピークを形成する二峰性を示し、この群は CK 最高値は高く、左室拡張の程度が大きく、梗塞部壁運動の改善が不良であった。急性心筋梗塞早期再疎通後の血清 ML-1 濃度の経時的変化パターンが一様でなかったことは、早期再開通後の心筋壊死過程の多様性を反映するものであると考えられた。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜りました横浜市立大学第二内科 石井當男教授に深謝いたします。また、本論文の作成にあたり終始ご指導を賜りました横浜市立大学救命救急センター 木

村一雄講師、ならびに本研究にご協力いただきました横浜市立大学救命救急センター 杉山 貢助教授に深く感謝いたします。

要 約

早期再疎通を冠動脈造影により確認しえた初回前壁急性心筋梗塞37例において、再疎通後の血清ミオシン軽鎖I (ML-1) 濃度の経時的变化を測定し、急性期および退院前の梗塞発症約2週間後に施行した左室造影から得られた左室機能との関係を検討した。血清 ML-1 濃度の経時的变化により、発症後数日の経過で一峰性のピークを示す単峰性群17例と、発症24時間以内の早期と発症後3-5日目の晩期にピークを形成し、二峰性を呈する二峰性群20例に分け、比較検討した。単峰性群に比し、二峰性群では再疎通前の心電図で全誘導でのST上昇の総和が大きい傾向があり、再灌流時のST再上昇を示す割合が高く、ST再上昇の程度も大であった。血清 creatine kinase (CK) 濃度の最高値は、二峰性群では単峰性群に比し有意に高値であった。また、二峰性群は単峰性群と比べ、左室拡大の程度が大であり、梗塞部壁運動の改善が不良であった。

発症3-5日目に認められる晩期の血清 ML-1 濃度ピーク値は、単峰性群においては退院前の左室機能障害を反映したが、二峰性群ではこの関係は必ずしも明瞭ではなかった。従来の報告のように、発症3-5日目に得られる ML-1 最高値に基づく左心機能の推定は、早期再疎通後という条件下では、その経時的変動パターンを考慮することが必要であると思われた。

以上より、急性心筋梗塞早期再疎通後に血清 ML-1 濃度の早期のピークを示す例が約半数に存在し、これらの症例では ML-1 濃度早期ピークを示さない例に比べ、梗塞の範囲が広く、左室機能障害の程度もより高度であった。心筋梗塞後の血清 ML-1 濃度の経時的变化を詳細に検討することにより、早期再開通前後における心筋壊死過程の多様性を明瞭にしうることが示唆された。

J Cardiol 1995; 26: 15-21

文 献

- 1) Vanter S, Bang H, Manders T, Maroko P: Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *J Clin Invest* 1978; **61**: 1048-1056
- 2) 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* 1983; **245**: H413-H419
- 3) Takaku F, Yazaki Y, Nagai R, Isobe M, Hosoda S, Sugimoto T, Hirokawa K, Handa S, Yamaguchi H, Takano T, Machii K, Seki A, Yamaguchi T, Goto Y, Ikeda T, Murakami E, Hiramori K, Nobuyoshi M, Hashiba K, Chino S, Kato H, Sugi M, Fujimoto M: Development of an immunoradiometric assay kit (Myosin LI Kit "Yamasa") for cardiac myosin light chain I, and its clinical significance in acute myocardial infarction. *Saishin-Igaku* 1989; **44**: 1708-1719 (in Japanese)
- 4) 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* 1987; **76**: 1251-1261
- 5) Isobe M, Nagai R, Takaku F, Yamaguchi T, Yazaki Y: Reduction of myocardial infarct size by early intracoronary thrombolysis as assessed by serum cardiac myosin light chains and left ventricular function. *J Cardiol* 1990; **20**: 521-530 (in Japanese)
- 6) Kobayashi N: The relationship between serum cardiac myosin light chain-I and left ventricular function and dilatation in acute myocardial infarction. *Shinzo* 1992; **24**: 280-288 (in Japanese)
- 7) Katus HA, Diederich KW, Schwarz F, Uellner M, Scheffold T, Kübler 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
- 8) 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 I levels in patients with acute myocardial infarction: Effect of intracoronary thrombolysis on serum myosin light chain I levels. *Jpn J Nucl Med* 1992; **29**: 1479-1488 (in Japanese)
- 9) The TIMI study group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985; **312**: 749-753
- 10) 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. *日内会誌* 1981; **70**: 1098-1104

- 11) 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
- 12) Okumachi F, Yoshikawa J, Koizumi K, Shiratori K, Yoshida K, Akasaka T, Maeda K, Takagi T, Minagoe S, Kato H, Nakanishi M, Ikekubo K : Relationship between early peaking of serum myosin light chain I level and washout phenomenon of creatine kinase in acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1994; **24** : 81-89 (in Japanese)
- 13) 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* 1985; **6** : 518-525
- 14) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL : Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1985; **71** : 1121-1128
- 15) Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, Candela R, Abbottsmith C, Ellis S, Sigmon KN, Kereiakes D, George B, Richard S, TAMI Study Group : Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; **82** : 781-791
- 16) 矢崎義雄 : 急性心筋梗塞におけるミオシン軽鎖測定の臨床的意義. *心臓* 1992; **24** : 289-290
- 17) 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
- 18) Katus HA, Diederich KW, Hoberg E, Kübler 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
- 19) Farb A, Kolodgie FD, Jenkins M, Virmani R : Myocardial infarct extension during reperfusion after coronary artery occlusion : Pathologic evidence. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21** : 1245-1253
- 20) Nagai R, Yazaki Y : Assessment of myocardial infarct size by serial changes in serum cardiac myosin light chain II in dogs. *Jpn Circ J* 1981; **45** : 661-666
- 21) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ : Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; **76** : 44-51
- 22) Ito H, Yu H, Tomooka T, Masuyama T, Aburaya M, Sakai N, Watada H, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T : Incidence and time course of left ventricular dilatation in the early convalescent stage of reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; **73** : 539-543