

## 《技術報告》

## 拡張型心筋症における心筋ミオシン軽鎖測定の意味

津田 隆志\* 和泉 徹\* 柴田 昭\*

**要旨** 拡張型心筋症 (DCM) を疑われた 55 症例を対象に血中心筋ミオシン軽鎖 (LC1) を測定し、DCM における LC1 測定の臨床的意義を検討した。DCM と診断された 44 例のうち、LC1 高値を示した例は 2 例 (4.5%) ときわめて少数であった。LC1 高値を示した 2 例の臨床的特徴を検討すると、いずれも NYHA II 度であり、心エコー図より求めた心機能は比較的維持されており、 $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィでの欠損や血清 CPK 値上昇などの所見は得られなかった。また DCM を疑われたが二次性心筋症であった 11 例のうち、LC1 高値はミオパチー 1 例、甲状腺機能低下症 1 例に認めた。なお、過去に当科において診断された甲状腺機能低下症の検討でも、8 例のうち 6 例 (75%) で LC1 高値を認めた。

以上より、DCM における LC1 測定の臨床的意義は少なく、DCM を疑われた症例で LC1 高値を認めた場合、二次性心筋症も考慮すべきである。

(核医学 29: 1035-1039, 1992)

## I. はじめに

急性心筋梗塞における血中心筋ミオシン軽鎖 (LC1) 測定は、心筋細胞の急激な壊死過程を経時的に反映する優れた検査法であり、心筋梗塞の広がりやの判定に用いられている<sup>1)</sup>。ところで、長年にわたる心筋細胞の変性壊死により心機能低下をきたす疾患である拡張型心筋症の場合、LC1 が高値を持続する可能性が考えられるが、多数例で検討した報告はない<sup>2)</sup>。そこで今回、拡張型心筋症を対象に LC1 を測定し、LC1 高値例の頻度、LC1 値と心不全重症度、心機能、心筋変性壊死所見との関係より、拡張型心筋症における LC1 測定の臨床的意義を検討した。

## II. 対象と方法

過去 5 年間に拡張型心筋症を疑われ、新潟大学第一内科ならびにその関連病院に入院した 55 例

(男性 40 例、女性 15 例、平均年齢  $51 \pm 11$  歳) を対象にした。拡張型心筋症の診断は、厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班による「特発性心筋症診断の手引」に従った<sup>3)</sup>。心不全の重症度については NYHA 心機能分類により判定し、心機能評価には心エコー図指標のうち、左室拡張末期径: LVDd (cm)、左室内径短縮率: FS (%), 左室駆出率: EF (%) を用いた。また、心筋変性や心筋壊死を評価しうる指標として、 $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィでの欠損部位の存在、心筋生検による組織所見 (心筋細胞の壊死所見・変性所見、間質の線維化所見) および血清 CPK 値を判定した。ただし、LC1 は腎で代謝され、腎機能低下例では高値を示すため、血清クレアチニン値  $2.0 \text{ (mg/dl)}$  以上の腎機能低下例はあらかじめ対象から除外した<sup>4)</sup>。

さらに甲状腺機能低下症の場合、二次性心筋症として拡張型心筋症との鑑別が問題となり、LC1 が高値を示すことも報告されている<sup>5)</sup>。甲状腺機能低下症での LC1 高値の頻度を検討するため、過去に当科で診断された甲状腺機能低下症 8 例について LC1 値を測定した。

入院時または外来時の血清を用いた LC1 の測

\* 新潟大学医学部第一内科

受付: 4 年 3 月 13 日

最終稿受付: 4 年 4 月 21 日

別刷請求先: 新潟市旭町通り一番町 (☎ 951)

新潟大学医学部第一内科

津田 隆志





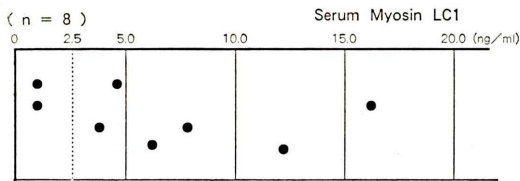


Fig. 2 Serum myosin light chain I concentrations in 8 patients with hypothyroidism.

心筋梗塞や心筋症で認められた場合には、心筋壊死や間質の線維化を示すことが知られている。今回<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラフィを施行した拡張型心筋症35症例のうち、欠損の所見を16例(46%)に認めた。しかし、LC1の高値を認めた2症例ではいずれも欠損所見を認めなかった。

心筋生検を施行した拡張型心筋症19例の組織所見とLC1値の関係を検討した。心筋壊死所見は4例(21%)、心筋変性所見は18例(95%)、間質の線維化所見は17例(89%)に認められたが、心筋壊死所見を示した4例のLC1値はいずれも正常であった。またLC1の高値を示した2例の心筋生検は施行されていない。

つぎに生化学的指標として、心筋壊死の際に心筋から逸脱してくる血清CPK値を測定した。拡張型心筋症44例のうち、40例で測定し、NYHA IV度の1例(2.5%)で1,120(IU/L)と高値を認めた。この症例ではLC1は高値を示さず、CPK-MBは未測定であった。LC1の高値を認めた2例のうち、1例はCPK値は正常であり、もう1例はCPK値は未測定であったが、他のLDH, GOTなどの心筋逸脱酵素は正常であった。

以上より、LC1高値を認めた拡張型心筋症2例において、心筋壊死を示唆する積極的な所見は認められなかった。

#### 6) 甲状腺機能低下症とLC1値の関係

今回甲状腺機能低下症の1例でLC1の高値を認めた。甲状腺機能低下症では全身の代謝遅延により、CPKなどの逸脱酵素の高値をきたすことが知られており、LC1も同様な機序で高値を示すことが考えられる。過去に当科において診断された甲状腺機能低下症8例のLC1値を測定した結

果は、6例(75%)でLC1の高値を認めた(Fig. 2)。

## IV. 考 察

### 1) 拡張型心筋症におけるLC1高値例の頻度と臨床的特徴について

拡張型心筋症少数例の検討におけるLC1高値例の頻度をみると、中居ら<sup>2)</sup>は5例中1例(20%)と報告しており、高値例の頻度は高くない。今回の検討でも、44例中2例(4.5%)であり、きわめて低い頻度であった。今回、拡張型心筋症の心不全重症度、心機能、心筋変性壊死所見を示す指標について、LC1値との関係を検討した。LC1高値例が2例ときわめて少なく、その2例について検討しても、とりたてて心不全が重症であり、心機能低下が著しく、心筋壊死所見を積極的に認めるといった関係は見いだせなかった。

### 2) 骨格筋疾患とLC1値について

心筋と赤筋型の骨格筋とは同一のミオシン軽鎖を発現しているため、心筋軽鎖と骨格筋軽鎖との交叉反応性は17.6%であると報告されている<sup>1)</sup>。骨格筋疾患でのLC1値については、Duchenne型筋ジストロフィー症や多発性筋炎例で高値を示し、CPK値とも相関を示し、筋組織崩壊の指標になると報告されている<sup>7)</sup>。

今回検討したミオパチーの2例はいずれもCPK値が高値を示したが、CPK-MBの上昇は認めなかった。ミオパチーの2例では、持続的な骨格筋組織崩壊の進展が考えられ、そのうちの1例で骨格筋ミオシン軽鎖が血中へ流出し高値を示したと思われる。

### 3) 甲状腺機能低下症におけるLC1値上昇の原因について

今回の検討で、甲状腺機能低下症8例のうち、6例(75%)でLC1高値を示したが、きわめて強い機能低下症を示す甲状腺全摘後では、LC1の上昇は僅かであったと報告されている<sup>5)</sup>。したがって、甲状腺機能低下症でのLC1の高値の原因として、LC1の代謝の遅延が主な理由とは考えにくい。また、当初拡張型心筋症を疑われ、LC1の高値を示した甲状腺機能低下症の場合、心のう液貯

留、心電図の低電位がみられたが、心筋梗塞の見はなく、CPK-MBの上昇もなかったことから、心筋壊死によりLCIが高値になったとは考えにくい。さらに長期持続した甲状腺機能低下症において、骨格筋の生検組織で筋線維の障害が認められたり、血清CPKが高値を示すことが報告されている。以上より甲状腺機能低下症におけるLCI高値の原因として、慢性の甲状腺機能低下症による骨格筋の障害により、骨格筋ミオシン軽鎖が血中へ流出し高値を示した可能性が最も考えられる。

本論文の要旨は第56回日本循環器学会学術集会において発表した。

#### 文 献

- 1) 高久史麿, 矢崎義雄, 永井良三, 磯部光章, 細田嗟一, 杉本恒明, 他: モノクローナル抗体を用いた心筋ミオシン軽鎖Iの測定キット(ミオシンL1キット「ヤマサ」)の開発と急性心筋梗塞症におけるその臨床的意義. 最新医学 44: 1708-1719, 1989
- 2) 中居賢司, 中居恵子, 伊藤忠一, 菊池正幸, 中村 悟, 高橋恒男, 他: Immunoradiometric assay (IRMA) 法によるミオシン軽鎖I測定の臨床的意義と問題点. 核医学 28: 517-522, 1991
- 3) 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳): 特発性心筋症診断の手引. 昭和60年度研究報告集: 13-15, 1986
- 4) 永井良三, 矢崎義雄: ミオシン軽鎖. 臨床病理 11: 1161-1165, 1991
- 5) 池窪勝治, 中西昌子, 宇井一世, 野沢浩子, 才木康彦, 川井順一, 他: 原発性甲状腺機能低下症における血中ミオシン濃度の検討. 核医学 28: 1515-1520, 1991
- 6) 末廣美津子, 成瀬 均, 福田容子, 森田雅人, 福地稔, 岩崎忠昭: IRMA 法による血中ミオシン軽鎖I測定に関する基礎的ならびに臨床的検討. 核医学 27: 1183-1190, 1990
- 7) 矢崎義雄, 磯部光章, 永井良三, 高久史麿: ミオシン軽鎖. 日本臨床 43: 134-140, 1985
- 1) 高久史麿, 矢崎義雄, 永井良三, 磯部光章, 細田嗟一, 杉本恒明, 他: モノクローナル抗体を用いた心筋ミオシン軽鎖Iの測定キット(ミオシンL1キット

## Summary

### Clinical Assessment of Serum Myosin Light Chain I in Patients with Dilated Cardiomyopathy

Takashi TSUDA, Tohru IZUMI and Akira SHIBATA

*First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Niigata*

Serum cardiac myosin light chain I (LCI) levels were quantitated using a radioimmunoassay kit in patients suspected of dilated cardiomyopathy (DCM). In this study, 55 patients were evaluated between 1986 and 1991. They were composed of 40 males and 15 females, and their age was 27–75 years ( $51 \pm 11$  years). The patients with renal dysfunction were excluded due to their serum creatinine levels ( $>2.0$  mg/dl).

1) After cardiac catheterization, endomyocardial biopsy and echocardiography, 44 patients were diagnosed as DCM, 2 as ischemic heart disease, 2 as chronic myocarditis, 1 as restrictive cardiomyopathy, 1 as dilated hypertrophic cardiomyopathy, 1 as cardiac amyloidosis, 2 as myopathy, 1 as polymyositis and 1 as hypothyroidism. 2) Only two patients with DCM had elevated LCI. Besides, two patients with myopathy or hypothyroidism had elevated LCI. 3) In the follow-up,

one patient died suddenly 6 months later and another showed normal value of LCI four years later. 4) LCI elevation in DCM was not related to either the severity of heart failure or cardiac function and it showed no finding of  $^{201}\text{Tl}$  myocardial defect or elevated CPK. 5) The mechanism for elevated LCI in myopathy is related to a cross-reaction with myosin light chain in the skeletal muscle. In hypothyroidism, it may be related to decreased clearance of normal LCI concentration or increased myosin light chain from damaged skeletal muscle.

In conclusion, it is evident that the measurement of LCI is not helpful in clinical assessment of patients with DCM, but may be useful in detection of secondary cardiomyopathy.

**Key words:** Cardiac myosin light chain, Dilated cardiomyopathy, Hypothyroidism, Secondary cardiomyopathy.