

《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義

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}TI 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に反映する優れた検査法であり, 心筋梗塞の広がりの判定に用いられている¹⁾。ところで, 長期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²⁾。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±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³⁾。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する指標として, ^{201}TI 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 (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⁴⁾。

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⁵⁾。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

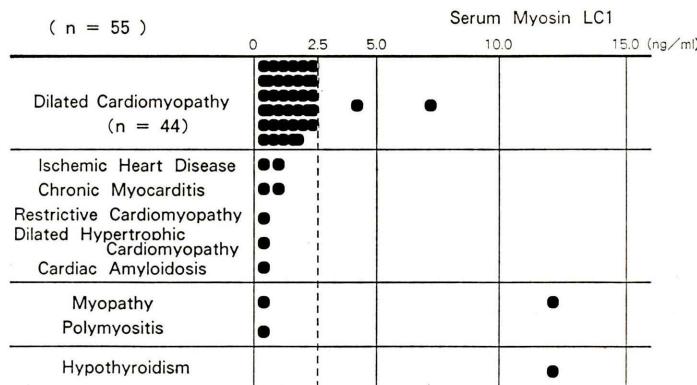


Fig. 1 Serum myosin light chain I concentrations in 55 patients suspected of dilated cardiomyopathy.

定は、モノクローナル抗体を用いたミオシン L1 「ヤマサ」キットを使用し、2.5 (ng/ml) 以上を異常高値とした⁶⁾。

III. 結 果

1) 入院後の心臓カテーテル検査、心筋生検を含む各種検査により、55例中拡張型心筋症と診断したのは44例であった。残り11例の内訳は、虚血性心疾患2例、慢性心筋炎2例、拘束型心筋症1例、拡張相肥大型心筋症1例、心アミロイドーシス1例、ミオパチー2例、多発性筋炎1例、甲状腺機能低下症1例であった。

LC1の異常高値を示した症例は、拡張型心筋症2例(4.3 ng/ml, 7.2 ng/ml)、ミオパチー1例(12.1 ng/ml)、甲状腺機能低下症1例(12.1 ng/ml)の合計4例のみであった(Fig. 1)。

2) LC1高値を示した拡張型心筋症について

LC1の異常高値を示した拡張型心筋症の2例の臨床経過を示す。

症例1は62歳、男性。昭和59年にうっ血性心不全で入院。昭和61年に拡張型心筋症の診断受ける。その際の心電図は洞調律、ホルター心電図でLown IVbの心室性期外収縮を認めた。その後は外来通院となり、NYHA II度の状態で安定していた。昭和62年外来でのLC1値は4.3 (ng/ml)と高値を示したが、LDH、GOTなどの心筋

逸脱酵素は正常であった。LC1測定から半年後、車の運転中に突然死した。

症例2は65歳、男性。昭和61年に脳出血のリハビリ中に不整脈、心拡大を認め、同年12月に入院となり、拡張型心筋症と診断される。入院時の心電図は洞調律、ホルター心電図ではLown IVaの心室性期外収縮を認めた。昭和62年3月、外来でNYHA II度と安定した状態にもかかわらず、LC1測定で7.2 (ng/ml)と高値を示し、CPK値は正常であった。4年後の平成2年、外来でのLC1再検ではLC1は高値を示さなかった。

3) 心不全重症度とLC1値の関係

今回検討した拡張型心筋症44症例の心不全重症度をみると、NYHA分類I度2例、II度12例、III度22例、IV度8例であった。LC1の高値を認めた2例はいずれもNYHA II度の症例であり、IV度の症例では1例も高値を示さなかった。

4) 心機能とLC1値の関係

拡張型心筋症44例の心機能を心エコー図所見から評価すると、LVDdは6.5±0.8 (cm)、FSは15±5 (%), EFは31±10 (%)であった。LC1高値を認めた2症例の(LVDd, FS, EF)はおのおの(6.6 cm, 15 %, 31 %), (6.5 cm, 18 %, 38 %)であり、各指標ともに全症例のほぼ平均値を示した。

5) 心筋変性壞死所見とLC1値の関係

²⁰¹Tl心筋シンチグラフィでの欠損の所見が、

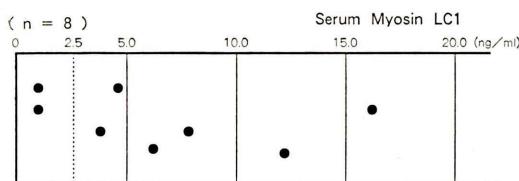


Fig. 2 Serum myosin light chain I concentrations in 8 patients with hypothyroidism.

心筋梗塞や心筋症で認められた場合には、心筋壞死や間質の線維化を示すことが知られている。今回 ^{201}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。心筋壞死所見は 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、心筋壞死所見を示した 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、心筋壞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、心筋壞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)。

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

拡張型心筋症少症例の検討における LC1 高値例の頻度をみると、中居ら²⁾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、心筋変性壞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、心筋壞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¹⁾。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⁷⁾。

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⁵⁾。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、心筋梗塞の所見はなく、CPK-MB の上昇もなかったことから、心筋壊死により LC1 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 LC1 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、細田達一、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）
- 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

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 ± 11 years). The patients with renal dysfunction were excluded due to their serum creatinine levels ($> 2.0 \text{ mg/dL}$).

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}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.