血液透析患者における血中心筋ミオシン軽鎖 I (MLC I)

玉 城 厚 長 谷 弘 記 秋 山 達 朗 山 下 一 弘
 中 村 茂 當 間 三 弘 中 村 正 人 出 川 敏 行
 矢 吹 壮 町 井 潔 森 下 正 樹* 別 所 育 夫*
 東邦大学第3内科 同大橋病院臨床工学部*

key words : chronic hemodialysis patient, cardiac myosin light chain I, kinetics

〈要旨〉

慢性血液透析患者 (HD 群) での心筋ミオシン軽鎖 I (MLC I) を測定し、健常人 (C 群) との対比を行った。血中 MLC I は C 群での全例 2.5 ng/ml 以下に比して、HD 群にては 9.43 ± 5.48 ng/ml と有意 ($p < 0.01$) な高値を示した。さらに、HD 群での血中 MLC I と β_2 -MG との間には、有意な正の相関 ($r = 0.66$, $p < 0.02$) が認められ、HD 前後での対比では、 9.43 ± 5.48 ng/ml から 11.84 ± 6.09 ng/ml へと有意な ($p < 0.01$) 上昇を認めるも、除水による血液濃縮の影響を除外するため総蛋白、TP で除した値 (MLC I /TP) の変化率の比較にては有意差を認めなかった。以上より、HD 群では健常例に比して、MLC I が有意な高値を示し、その機序としては、MLC I が通常の HD による除去が困難で、血中に蓄積することが示唆され、HD による有意な上昇は、血液濃縮の影響が考えられた。

Cardiac myosin light chain I in patients on maintenance hemodialysis

Atsushi Tamaki, Hiroki Hase, Tatsuro Akiyama, Kazuhiro Yamashita, Shigeru Nakamura, Mitsuhiro Toma, Masato Nakamura, Toshiyuki Degawa, So Yabuki, Kiyoshi Machii, Masaki Morishita*, Ikuro Bessho*

The Third Department of Internal Medicine, Toho University, School of Medicine; The Division of Clinical Technology, Oohashi Hospital, Toho University, School of Medicine*

Serum cardiac myosin light chain I (MLC I) levels were determined using anti-LC I monoclonal antibodies in 12 patients on maintenance hemodialysis therapy (HD) and 11 healthy controls.

The mean levels ($\pm$ SD) of MLC I were significantly higher in HD patients than in the controls (9.43 ± 5.48 ng/ml vs less than 2.5 ng/ml, $p < 0.01$). MLC I levels of HD patients were significantly increased by HD (9.43 ± 5.48 ng/ml vs 11.84 ± 6.09 ng/ml, $p < 0.01$) but there was no significant difference between MLC I /TP before and after HD (1.42 ± 0.78 vs 1.50 ± 0.61).

MLC I was positively correlated with β_2 -MG in HD patients ($r = 0.66$, $p < 0.02$).

These data suggest that the elevation in MLC I levels in HD patients is related to impairment of its dialyzability.

緒言

近年、急性心筋梗塞 (AMI) を発症した際に、心筋ミオシン軽鎖 I (MLCI) の測定によって、より正確な梗塞量の推定が可能となっている^{1,2)}。今回、我々は慢性腎不全にて血液透析 (HD) を施行している症例の血中 MLCI 値を測定して健常人と比較し、さらに血清 β_2 -microglobulin (β_2 -MG) との関係、HD 前後で対比を行った。

対象および方法

1. 対象

対象は、週3回定期 HD を施行している透析患者 12 例 (HD 群、男性 6 例、女性 6 例、平均年齢 52.8 ± 14.5 歳) で、健常人 11 例 (C 群、男性 7 例、女性 4 例、平均年齢 55.3 ± 10.2 歳) を対照とした。

2. プロトコール

玉城 厚 東邦大学第3内科 〒153 目黒区大橋2-17-6 (03-3468-1251)

(受付: 平成3年2月20日, 受理: 平成3年5月29日)

図1 HD群, C群における血中 MLCI の比較

採血は対象とした HD 群では透析の開始前と終了時に, C 群では早朝空腹時に行い, 血中 MLCI, β_2 -MG を測定した。血中 MLCI の測定は, モノクローナル抗体を用いたイムノラジオメトリックアッセイ (ミオシンキット LIF「ヤマサ」)⁸⁾ にて行った。測定誤差が小さい 2.5~100 ng/ml を有効測定範囲とし, 2.5 ng/ml 以下は統計処理上全て 2.5 ng/ml として扱った。使用ダイアライザーは, キュプロファン膜, もしくは合成セルロース膜であり, high flux 膜は, 含まれていなかった。

測定値は mean $\pm$ SD にて示し, 統計学的有意差の検定は student t-test にて $p<0.05$ をもって有意差ありとした。

結果

1. HD 群における血中 MLCI

血中 MLCI は HD 群では 9.43 ± 5.48 ng/ml であり, C 群での全例 2.5 ng/ml 以下に比して有意 ($p<0.01$) な高値をみた (図 1)。さらに, 血中 MLCI と β_2 -MG との間には, 有意な正の相関 ($r=0.66$, $p<0.02$) が認められた (図 2)。

2. HD 前後での対比

血中 MLCI でも同様に 11.84 ± 6.09 ng/ml と有意 ($p<0.01$) に上昇するも, 除水による血液濃縮の影響を除外するため総蛋白, TP で除した値 (MLCI/TP) の変化率の比較にては, 1.42 ± 0.78 から 1.05 ± 0.61 へと有意差を認めなかった。

考察

以前より AMI の生化学的診断には, 心筋逸脱酵素のうちでも, 主に CPK の測定によりなされてきたが⁴⁾, CPK は血中への流出が迅速なため, 4~6 時間おきに採血して最高値を求めねばならず, さらに冠動脈内血栓溶

図2 HD群における血中 MLCI と β_2 -MG の関係

解術 (ICT), ならびに経皮経管的冠動脈形成術 (PTCA) での再灌流療法による wash out により大量に流出することによる梗塞巣の過大評価が, その欠点として指摘されている⁵⁾。MLCI は, 心筋を構成する収縮蛋白の一部で, その分子量は 27,000 であり¹⁾, 血中への流出が緩徐で, 1 日 1 回の採血にて最高値が求め易く, ICT, PTCA 施行により生ずる wash out にても大量な流出がみられないため, 梗塞巣をより正確に評価することが可能である²⁾。最近新たに開発されたモノクローナル抗体を使用する測定キット³⁾は, 従来のポリクローナル抗体を用いる測定キットよりも簡便に血中 MLCI を測定することが可能であり, 臨床に応用されつつある。腎不全での人工透析施行症例においては, 血中 MLCI の高値をみるとされているが⁹⁾, HD 症例での MLCI の動態, そして HD 施行による影響についての報告はみられていない。

今回の研究では, HD 群にて, C 群に比して血中 MLCI の有意な高値を示した。さらに β_2 -MG 値と血中 MLCI との間に有意な正の相関を認めたことから, β_2 -MG よりもさらに分子量の重い MLCI も β_2 -MG 同様に^{6,7)}, 通常の HD による除去が困難であり, 血中に蓄積するものと考えられた。HD 前後での対比では, HD 後に有意な上昇をみるも, 血中 MLCI を TP で除した値 (MLCI/TP) の変化率の比較にては変化を認めなかったことから, HD による有意な上昇は, 血液濃縮の影響が考えられた。今後はさらに, HD 症例における HD の施行期間, 使用ダイアライザー等の他の因子との関連, AMI 発症時の動態についても, より詳細な検討を要するものと考えられる。

結語

1. 血中 MLCI は, HD 群において C 群に比して有意な高値を認め, さらに β_2 -MG と正の相関を示した。HD 前後での対比では, 有意な上昇を認めるも, 除水による血液濃縮の影響を除外するため TP で除した値 (MLCI/TP) の変化率の比較にては有意差を認めなかった。

2. 以上より, HD 群では C 群に比して, MLCI が有

意な高値を示し、その機序としては、MLCI が通常の HD による除去が困難で血中に蓄積することが示唆され、HD による有意な上昇は、血液濃縮の影響が考えられた。

文献

- 1) Nagai R, Yazaki Y : Assessment of myocardial infarct size by serial changes in serum cardiac myosin light chain II in dogs. Japan Circ J 45 : 661-666, 1981
- 2) Isobe M : Quantitative relationship between left ventricular function and serum cardiac myosin light chain I level after coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. Circulation 76 : 1251-1261, 1987
- 3) 高久史麿, 矢崎義雄, 永井良三, 磯部光章, 細田璣一, 杉本恒明, 広沢弘七郎, 半田俊之介, 山口 洋, 高野照夫, 町井 潔, 関 顕, 山口 徹, 五島雄一郎, 池田孝之, 村上暎二, 平盛勝彦, 延吉正清, 橋場邦武, 茅野真一, 加藤裕久, 杉 正人, 藤本政雄 : 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
- 4) Sobel BE : Estimation of infarct size in man and its relations to prognosis. Circulation 46 : 640-648, 1972
- 5) Schell W : Effect of nonsurgical myocardial reperfusion on plasma creatine kinase kinetics in man. Am Heart J 106 : 665-669, 1983
- 6) Gejyo F, Hommma N, Suzuki Y : Serum levels of β_2 -microglobulin as a new form of amyloid proteins undergoing long-term hemodialysis. N Engl J Med 314 : 585-586, 1986
- 7) Sethi D, Gower PE : Dialysis Arthropathy, β_2 -microglobulin and the effect of dialyser membrane. Nephrology Dial Transplant 3 : 768-772, 1988