原 著 急性心筋硬塞における血清 CK-MB(creatine kinase MB) 活性を用いた硬塞量の early prediction

昭和大学医学部臨床病理学教室 (主任 石井 暢教授)

鵜澤 龍一◇ 石井 暢

EARLY PREDICTION OF INFARCT SIZE FROM MEASUREMENT OF SERUM CK-MB ACTIVITY IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Ryuichi UZAWA, MD and Toru ISHII, MD

Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Showa University, Tokyo

(Director: Prof. Toru Ishii)

概要 急性心筋硬塞28例(男性24例, 女性4例, 平均年齢58才)を対象とし, 心筋硬塞発症後経時的に求めたCK-MB (creatine kinase MB, EC 2. 7. 3. 2) 活性を用いて硬塞量のearly predictionを行なった。そして求めたpredicted infarct size (p-IS) と, observed infarct size (o-IS) との比較検討を行ない, さらに種々の臨床検査所見との比較検討を加え, 硬塞量のearly predictionの臨床的意義について検討を行なった。その結果, 下記のごとき結論を得た。1) p-IS と o-IS の間には良好な相関関係が認められた($r=0.951$)。2) CK-MB活性は筋肉内注射をはじめとする医原的操作による影響を受け難いため, CK-MB活性によるp-ISは総CK活性によるp-ISよりも正確な硬塞量推定が期待できる。3) p-ISとGOT, LDH等の血中諸酵素活性ピーク値, 心電図, Tl-scintigramおよび肺動脈拡張終期圧等の各種臨床検査所見との間には有意($p<0.01$)の相関関係が認められ, p-ISは心筋硬塞の重症度判定の指標として有用である。4) CK-MB活性は心不全の影響を受け難く, CK-MB活性を用いたp-ISは心不全合併群と非合併群の間に有意差($p<0.05$)を認めない。5) p-ISによる硬塞量推定は, 初発症例でのみその意義を有し, 再発症例では血中酵素を用いて硬塞量を推定するのは目下は不可能である。

緒 言

急性心筋硬塞の死因のうち, 心原性ショックおよび急性左心不全は特に重要因子であり, これらは心筋硬塞範囲の拡大とともに, 発症頻度が増加する。このため硬塞範囲を的確に推定することは病態把握上, 非常に重要であり, さらにその予後予測, 治療方針決定にも有用である。

1971年, Shell¹⁾は, イヌに実験的に心筋硬塞を作製し, 硬塞心筋細胞から逸脱するCK総遊出量が硬塞心筋重量に比例することを見出し, 血清総CK活性の経時的観察により, 定量的に硬塞量推定を

行なった (observed infarct size)。しかし, この方法は頻回の採血を必要とし, ヒトに応用するには患者の負担が大きい点, さらに, 硬塞量推定までに長時間を要する点で非実用的であつた。その意味から, さらに彼らは心筋硬塞発症早期に最終的な硬塞量を予測的に推定する方法 (early prediction) を考案した²⁾。すなわち, この方法は非線形式と最小二乗法を用いて数学的に硬塞量を推定するものであり, これ以後多くの研究者によりその変法が報告されている^{3)~5)}。

今回我々は総CK活性よりも心筋特異性の高い, 血清CK-MB活性による硬塞量のearly predictionを行ない, この成績を他の血清酵素変動および臨

[昭和56年10月1日受稿]

床検査所見と対比し、その臨床的有用性について、CK-MB活性による observed infarct size との比較も含め検討を行なったので報告する。

1. 対象および方法

対 象

当病院CCUに、急性心筋硬塞発症後12時間以内に収容された患者28例を対象とした。

急性心筋硬塞の臨床診断は、理学的所見（遷延する胸痛、放散痛など）、心電図所見（ST、Tの変化、異常Q波出現など）、血中諸酵素変動（GOT、LDH、CK、CK-MB、HBDなど）によつて行なった。これら28例の年齢は35才から79才（平均58才）で、男性24例、女性4例であつた。また28例中、初発症21例、再発症7例であり、1例は心筋硬塞再発症のため死亡した。

なお、発症後12時間以内にCCUに収容した症例でも、収容時点で血清CK-MB活性がすでにピークに達していた症例（3例）は、後述する硬塞量推定に必要な条件を満足しないため今回の対象から除外した。

方 法

CK-MB活性測定

採血は、CCU収容直後、以後3ないし4時間毎に経時的に肘静脈より行ない、得られた血液は直ちに3000rpm、10分間遠心分離して血清を採取し、12時間以内にimmunoinhibition法（Merck-14326, CK-MB NAC-activated, E. Merck）によりCK-MB活性を測定した⁶⁾。

本法の同時再現性はCV 6.19～10.84%、日差変動 6.7～14.22%で、検出感度はCK-MB 3.0U/lである⁷⁾。

硬塞量推定法

今回検討したpredicted infarct size (p-IS) は、心筋硬塞発症後上昇するCK-MB活性が発症前値に復する前に早期に硬塞量を推定するものであり、これと比較したobserved infarct size (o-IS) は、CK-MB活性が発症前値に復した後に硬塞量を推定するものである。これら両方法の概略は以下のごとくである。

A) Observed infarct size (o-IS)

o-ISの算出は次の等式に基づいて行なつた。

$$CK-MB_r = \int_0^T f(t) dt = E(T) + Kd \int_0^T E(t) dt^{1)} \dots (1)$$

infarct size (IS) = K(constant) ×

body weight (kg) × CK-MB_r … (2)

CK-MB_r: 硬塞心筋から遊出したCK-MB活性総量 (U/ml)

f(t): 心筋からのCK-MB遊出速度

E(t): 心筋硬塞発症後t時間における血清CK-MB活性 (U/l)

Kd: 血中CK-MB消失率

t: 心筋硬塞発症からの経過時間

T: 心筋硬塞発症から、CK-MB活性が発症前値に復するまでの時間

本法による硬塞量推定は、(1)式に示したように積分法を応用しているため、CK-MB活性上昇のピーク値をとらえることが非常に重要である。我々は3ないし4時間毎に採血を行ない、実測したCK-MB活性の最高値を以てピーク値としたが、より正確なピーク値を得るには、さらに頻回に採血を行なわなければならない。なお、今回我々が対象から除外した3例は、入院直後のCK-MB活性が最大を示した症例で、この値がCK-MB活性ピーク値に近似した値かどうか不明であり、コンピューターにより正確に硬塞量を推定することが不可能であつた。

尤の報告によれば⁸⁾、CK-MB活性は心筋硬塞発症後10から24時間（平均18時間）でピークを示し、以後漸減するため、一般的には発症後約10ないし18時間以内に初回の採血を行なえば硬塞量推定は可能である。

これらのことを考慮して我々が行なつた血液採取の方法を表1に示した。表に示したごとく経時的に採血した時間tおよびE(t)の実測値を等式(1)に代入し、コンピューターによりCK-MB_rを算出し、これを等式(2)に代入することによりo-ISを推定した。なお、この際に用いたKdは個々の症例から算出した値を用い、定数Kは次の等式から求めた値4.1を用いた。

表1. Examples of blood sampling procedure in acute myocardial infarction.

time after onset of symptom (hrs)	t ₁	t ₂	t ₃	---	CK-MB activity peak time	---	t _n	---
o-IS	x	x	x	x	x	x	x	x
p-IS	x		x				x	
		x			x		x	
			x	x			x	
				x	x		x	

x: blood sampling time

$$K = \frac{DV}{P_{CK-MB} (CK-MB_N - CK-MB_I)} = 4.1$$

DV: 体重1kgに対するCK-MB活性のdistribution volume (ml/kg)

P_{CK-MB} : 心筋から遊出したCK-MBが血中に出現する割合 ($[U/CK-MB-g-Eq]/[U/g]$)

$CK-MB_N$: 正常心筋1g中に含まれるCK-MB活性 (U/g)

$CK-MB_I$: 硬塞心筋1g中に含まれるCK-MB活性 (U/g)

なお、定数K算出に用いた数値は、実験的に求められた値である⁹⁾。

B) predicted infarct size (p-IS)

p-ISの推定も前述したo-ISと同じ等式(1), (2)を用いて行なうが、これに加えて、CK-MB早期変動より $E(t)$ を推測するため等式(3)が必要となる(図1)。

$$E(t) = \frac{b}{t} \exp\left[-\frac{(t-c)^2}{2d^2}\right] \dots\dots\dots(3)$$

この等式(3)は、非線形式と最小二乗法とを用いて導かれるものであり、式中の任意のパラメーターであるb, c, dの値に依存する。すなわち、このパラメーターは実測値であるtおよび $E(t)$ の値を等式(3)に代入し、コンピューター処理により算出するが、この場合に必要なtおよび $E(t)$ は、CK-MB活性が硬塞発症後ピーク値を示す前後の t_1, t_2, t_3 とそれに対応する $E(t_1), E(t_2), E(t_3)$ の3つの組合せのみでよい。ただしこの時、図1に示したごとく、 $t_1 < t_2 < t_3, E(t_1) < E(t_2) > E(t_3)$ という関係が常に成り立つことが必要条件である。

$$E(t) = \frac{b}{t} \exp\left[-\frac{(t-c)^2}{2d^2}\right]$$

$$Kd: 15.55 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$$

$$T: 73 \text{ hrs}$$

$$t_1 \leftarrow 6 \sim 9 \text{ hrs} \rightarrow t_2 \leftarrow 6 \sim 9 \text{ hrs} \rightarrow t_3$$

$$E(t_1) < E(t_2) > E(t_3)$$

図1. Procedure for early prediction of infarct size in acute myocardial infarction.

り、 t_1, t_2, t_3 は必ずしも等間隔でなく、6から9時間程度の幅があつても差し支えない。すなわち、入院直後に初回の採血を行ない、その後6ないし9時間毎に2回目、3回目の採血を行なえば、3回の採血のうち通常は2回目の採血で最も高いCK-MB活性値を得ることができる。ただしこの場合、3回の採血で3回目にCK-MB活性が最高値を示したならば、さらに採血を6ないし9時間毎に繰り返す、最高値よりも減少した値を必ず得なければならない。

こうして成立した等式(3)より、理論的CK-MB活性ピーク値を含む理論的 $E(t)$ 値を算出し、この理論的 $E(t)$ 値をo-IS推定と同じ方法で等式(1)および(2)に代入することにより、p-ISを推定するものである。

図 2. Correlation between p-IS and o-IS.

 図 3. Serial change of CK-MB_r in acute myocardial infarction.

なお、本法においてはKdおよび時間Tはおのの28例の平均値 $15.55 \times 10^{-4} \text{min}^{-1}$ 、73時間を用いた。

II. 結 果

1) o-ISとp-ISとの比較検討

o-ISとp-ISとの相関関係は、図2に示したごとく相関係数 $r=0.951$ で有意($p<0.01$)な相関が認められた。さらに典型的な1症例のCK-MB遊出曲線を図3に示した。CK-MB遊出時間は発症後29時間で両者一致しているが、predicted CK-MB_rは574U/l、observed CK-MB_rは477U/lで、硬塞量に換算するとおのおの86、71CK-MB-g-Eqであり、前者の方が若干高値であった。これら両者の

表 2. Comparison of p-IS and o-IS in acute myocardial infarction.

Case No.	p-IS (CK-MB-g-Eq)	o-IS (CK-MB-g-Eq)	Difference between p-IS and o-IS
1	86	71	15
2	132	162	-30
3	43	42	1
4	26	27	-1
5	88	98	-10
6	60	59	1
7	78	55	23
8	42	29	13
9	27	35	-8
10	26	13	13
11	47	42	5
12	42	44	-2
13	25	22	3
14	113	158	-45
15	10	10	0
16	57	62	-5
17	118	143	-25
18	42	27	15
19	11	13	-2
20	157	165	-8
21	122	157	-35
22	129	142	-13
23	152	147	5
24	20	25	-5
25	9	13	-4
26	69	67	2
27	53	43	10
28	121	82	39
mean	69.8	68.0	-1.8

硬塞量の大小には、表2に示したごとく推計学的有意差は認められないが、p-ISの方が若干小さい傾向を示した。

2) 総CK活性による硬塞量とCK-MB活性による硬塞量との比較検討

総CK活性およびCK-MB活性を用いてo-ISをそれぞれ推定し、筋肉内注射の有無により2群に分類して両者の比較検討を行なった。

図4に示したごとく、筋注未施行群では相関係数 $r=0.949$ 、回帰式は $y=1.02x+2.15$ であり、図4の筋注施行群では相関係数 $r=0.839$ 、回帰式は $y=1.38x+52.7$ であった。

さらに総CK活性およびCK-MB活性を用いてp-ISをそれぞれ推定した比較検討では、図5に示すごとく、筋注未施行群では相関係数 $r=0.929$ 、回帰式は $y=1.22x-10.9$ であり、図5の筋注施行群では相関係数 $r=0.787$ 、回帰式は $y=1.52x+46.3$ であった。

o-ISにおける筋注未施行群と施行群の硬塞量を比較すると、筋注施行群では総CK活性によるo-ISはCK-MB活性によるo-ISよりも高値を示す傾向が認められ、p-ISについても、o-ISと同様筋注施行群では総CK活性によるp-ISはCK-MB活性による

図4. Correlation between o-IS from total CK activity and that from CK-MB activity.

図5. Correlation between p-IS from total CK activity and that from CK-MB activity.

p-ISよりも高値を示す傾向であつた。

3) p-ISと血中諸酵素との比較検討

従来心筋硬塞の重症度判定の指標とされている血中諸酵素活性ピーク値と、p-ISの相関係数を表3に示したが、いずれも良好であり、各酵素活性変動のピークとp-ISの間には有意 ($p < 0.01$) の相関関係が認められる。

4) p-ISと心不全との関係

初発症群21例をKillip分類に従い、Killip IIからIVまでの心不全合併群とKillip Iの心不全非合併群とに分類し、p-ISとの関係を検討した。

心不全合併群と非合併群のp-ISには有意差 ($p < 0.05$) は認められず、前者のp-ISの平均値は75 CK-MB-g-Eq、後者のそれは57 CK-MB-g-Eqであつた。

表 3. Correlation coefficient between p-IS and other serum enzymes activities in acute myocardial infarction.

	GOT	LDH	HBD	CK	CK-MB	m-GOT
p-IS	0.756	0.757	0.849	0.778	0.914	0.820

n = 28

図 6. p-IS with or without heart failure in acute myocardial infarction.

図 7. p-IS on the first attack and reattack in acute myocardial infarction.

(図 6).

5) p-ISと各種臨床検査所見との比較検討

現在臨床的に多く用いられている各種検査所見とp-ISとの相関係数を表4に示した。なお、表中Tl-scintigramは発症約1カ月後に施行し、硬塞部最長径を以て結果とし、今回の検討に用いた。また心電図は入院後10ないし12時間まで約1時間毎に経時的に記録しておのおのにつき、 Σ ST、 Σ Qを算出し、それらのうち最大のものをを用いた¹⁰⁾¹¹⁾。

なお、 Σ ST、 Σ Qは初発前壁硬塞例のみについて算出し、右脚ブロックを合併した症例は対象から除外した。

6) p-ISと初発症および再発症との関係

図7に示したごとく、初発症群と再発症群の間でp-ISに有意差($p < 0.05$)は認められなかったが、前者のp-ISの平均値は70 CK-MB-g-Eqであるのに対し、後者のそれは51 CK-MB-g-Eqであった。

III. 考 案

表 4. Correlation coefficient between p-IS and laboratory tests in acute myocardial infarction.

	pulmonary artery diastolic pressure (n=16)	Tl-scintigram (n=10)	ECG	
			Σ ST (n=7)	Σ Q (n=10)
p-IS	0.603	0.557	0.831	0.642

急性心筋硬塞における重症度および硬塞量は種々のindicatorを用いて推定されている。すなわち、従来より用いられている項目には、1)心電図、2)RI-scintigram、3)左心機能検査、4)血中諸酵素などがあげられる。これらのうち、血中諸酵素からのアプローチが現在最も注目を浴びている。

1971年、Chapmanら¹²⁾は心筋硬塞における死亡率と血中酵素活性上昇との間に高い相関関係があることを認め、心筋硬塞死亡率と血中GOTピーク値とは相関係数 $r=0.933$ 、LDHピーク値とは相関係数 $r=0.956$ で、両酵素活性が低値を示す症例の死亡率は0に近かったと報告し、血中酵素と心筋硬塞重症度との関係が注目されるようになった。これら血中酵素のうち、特に総CK活性測定による心筋硬塞の硬塞量推定はShellらにはじまる¹⁾。彼らはイヌに実験的に心筋硬塞を発症させ、血中総CK活性の連続的測定により総CK遊出量を推定してこれから硬塞量の推定を行なった。この硬塞量推定法については、その後追試が行なわれその有用性が報告されている¹³⁾。しかし、この方法は頻回の採血を必要とし、患者に応用する場合には負担が大きく、さらに硬塞量推定までに長時間を要する点で非実用的であつた。このため彼らはさらに、心筋硬塞発症早期の数回の血中総CK活性測定で硬塞量推定の可能な方法を考案した²⁾。この両者o-ISとp-ISとの間には我々の検討でも有意($p<0.01$)な相関関係が得られ($r=0.951$)、p-ISはo-ISに代わり得ることが実証された。しかし、彼らの場合、血中総CK活性を用いて硬塞量を推定しているため、総CK活性の生理的変動、人為的変動が誤差要因となり、正確な硬塞量推定が行なわれていないことが考えられる。すなわち、血中総CK活性は筋肉内注射で正常値の1.5から12.9倍にも上昇することが知られ⁸⁾、さらに心筋硬塞診断上、総CK活性の特異性は73%であることが報告されている⁸⁾。これに比べ、CKのisoenzymeのうち、CK-MB活性は筋肉内注射で血中に出現することはほとんどなく、心筋硬塞診断上も感度では96%と、総CK活性の100%に多少劣るが、特異性は98%で総CK活性に比べ格段と優れている⁸⁾。今回の検討

でも、図4、5に示したごとく、総CK活性を用いたo-ISとp-ISは筋注施行群ではCK-MB活性を用いた場合に比べて高値を示しており、筋肉内注射による総CK活性上昇のため、見かけ上硬塞量が増大したものと考えられる。このようなことを考え合わせ、今回我々は総CK活性を用いる代わりにCK-MB活性による硬塞量推定を行ない、その有用性について多方面からの解析を行なった。

まず、常用されている血中諸酵素活性ピーク値とp-ISとの関係は表3に示すごとく極めて良好であり、これはChapelleら¹⁴⁾の、LDHは左室機能障害の良い指標となり、硬塞心筋からのCK遊出量と血中GOT、LDHピーク値との相関はおのおの $r=0.740$ 、 $r=0.700$ で良好であつたとする報告と良く一致し、p-ISの有用性を示唆するものである。

次に、p-ISと心不全との関係について、心不全合併群と非合併群とのp-ISには有意差($p<0.05$)は認めなかつた。これは、Fukuiら¹⁵⁾の総CK活性を用いた硬塞量推定で、心不全合併群の硬塞量は非合併群に比べ有意に大きいという報告と相反する。この解離の原因として、今回我々が推定したp-ISはCK-MB活性を用いており、総CK活性と異なり心不全による影響を受け難いためと考えられる¹⁶⁾。

また、現在臨床的に応用されている種々の臨床検査所見とp-ISとの関係について検討した結果は表4に示すごとく良好であつた。しかし、今回比較検討に用いた検査項目には、若干の問題点を有しているものがある。すなわち、RI-scintigramは¹⁷⁾非侵襲性でルーチン検査としてとりあげられつつあるが、感度、特異性などの点で未だ問題が残されている。また肺動脈拡張終期圧は、死亡率と良く相関するという報告もあり¹⁸⁾、優れた指標の一つであるが、測定操作が特殊であるという難点があり、RI-scintigram同様、いずれの施設でも実施できるものではない。これらに反し、p-ISは血中酵素活性を用いて、いずれの施設でも実施可能であり、硬塞部位の推定は不可能であるが、硬塞量の推定は精度よく行なうことが可能である。したがって、これら従来用いられている臨床検査に

加えてp-IS推定を行なうことは心筋硬塞の病態把握上、一層の利益をもたらすものと思われる。

しかし、今回我々が用いた方法にも若干の問題が残されている。すなわち、CK-MB活性消失率Kdは対象例の平均値を用いており、個々の例のKdとの間にずれが生じ誤差の出現する可能性がある点、また硬塞量推定の際に用いる定数CK-MB_N、CK-MB_I、DVなどは実験的に求めた数値であり、個体間の誤差を含む可能性がある点であり、事実、硬塞量と病理組織学的に求めた硬塞範囲とは一致しないという報告もある¹⁹⁾。

また、対象を初発症群と再発症群とに分類し、両者のp-ISを比較検討すると、図7に示したごとく有意差($p < 0.05$)は認められなかったが、初発症群のp-ISの平均値は再発症群のそれよりも大きかった。すなわち、心筋硬塞の既往があると、再発症した場合、心筋壊死範囲と逸脱酵素量とは必ずしも比例せず、したがって血清酵素活性を用いた硬塞量推定は再発症の場合には完全には役立たないと考えられる。我々と同様にCK-MB活性を用いてo-ISにより硬塞量推定を行なったRogersら²⁰⁾の、再発症の場合は左室造影の非収縮部分と硬塞量とは一致しないという報告、および、Bleifeldら¹⁸⁾の再発症の場合は硬塞量が小さくとも心機能障害の出現頻度が高いという報告も考慮すれば、再発症例では酵素による硬塞量推定は不可能に近く、前回の硬塞範囲と今回の硬塞範囲を合わせて推定することは今後の課題であり、また以上の諸問題に関してはさらに検討が必要である。

IV. 結 論

血清CK-MB活性を用いて硬塞量のearly predictionを行ない、p-ISと急性心筋硬塞重症度の指標として従来用いられている血清諸酵素変動ならびに諸臨床検査所見との比較検討を行なうとともに、CK-MB活性を用いたo-ISとの比較も含め若干の考察を加えた。

1) p-ISは、o-IS、血中諸酵素活性ピーク値および各種臨床検査所見との相関も極めて良好であり、心筋硬塞の重症度判定の指標として有用である。

2) CK-MB活性を用いたp-ISは筋肉内注射などの医原的操作の影響を受け難い利点がある。

3) CK-MB活性を用いたp-ISは心不全合併群と非合併群の間で有意差を認めない。

4) p-IS推定により、数回の採血で発症後早期に心筋硬塞の硬塞量推定が可能である。

5) 再発症例では、血中酵素を用いて硬塞量を推定するのは不可能に近い。

謝辞 本研究に対し臨床方面に絶大な援助を賜った本学第三内科 新谷博一教授並びに御協力いただいた同医局員その他の方々に深く感謝いたします。

本研究は文部省科学研究費の一部によつて行なわれた。

文 献

- 1) Shell WE, et al: Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase activity. J Clin Invest 50: 2614, 1971.
- 2) Shell WE, et al: Early estimation of myocardial damage in conscious dogs and patients with evolving acute myocardial infarction. J Clin Invest 52: 2579, 1973.
- 3) Armstrong PW, et al: Quantification of myocardial infarction: Template model for serial creatine kinase analysis. Circulation 60: 856, 1979.
- 4) Tommasini G, et al: Prediction of infarct size by enzymatic techniques: Modification of a method and clinical application. Brit Heart J 42: 326, 1979.
- 4) Danner SA, et al: Prediction of infarct size from serial CK determinations: Evaluation by clinical studies and computer simulations. Clin Chim Acta 97: 45, 1979.
- 6) Neumeier D, et al: Determination of creatine kinase isoenzyme MB activity in serum using immunological inhibition of creatine kinase M subunit activity. Clin Chim Acta 73: 445, 1976.
- 7) 尤 芳上, 他: 免疫学的方法による血清creatin kinase-MBの測定とその臨床評価. 第26回日本臨床病理学会誌補冊, 1978-10, 日本臨床病理学会, 1978, p79.
- 8) 尤 芳上: 急性心筋硬塞における血清creatin kinase isoenzyme MB分画(CK-MB)の診断的意義. 日内会誌 67: 476, 1978.
- 9) Nachman HM, et al: A comparative study of red cell volumes in human subjects with radioactive phosphorus tagged red cells and T-1824

- Dye. *J Clin Invest* 29 : 258, 1950.
- 10) Yusuf S, et al : Value of electrocardiogram in predicting and estimating infarct size in man. *Brit Heart J* 42 : 286, 1979.
 - 11) Essen VR, et al : QRS mapping in the evaluation of acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 62 : 266, 1980.
 - 12) Chapman BL : Correlation of mortality rate and serum enzymes in myocardial infarction : Test of efficiency of coronary care. *Brit Heart J* 33 : 643, 1971.
 - 13) Roberts R, et al : An improved basis for enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* 52 : 743, 1975.
 - 14) Chapelle JP, et al : Predictive value of serum enzyme determinations in acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 106 : 29, 1980.
 - 15) Fukui S : Quantitative assessment of myocardial infarct size from serial determinations of serum creatine phosphokinase activity. *Jap Circ J* 41 : 837, 1977.
 - 16) Chemnitz G, et al : Bestimmung der Creatinkinase und des Isoenzym Creatinkinase-MB bei Herzinsuffizienz. *Med Klin* 73 : 1809, 1978.
 - 17) 光武新人, 他 : 虚血性心疾患のRI診断法. 臨床と研究 54 : 2854, 1977.
 - 18) Bleifeld W, et al : Infarct size estimated from serial serum creatine phosphokinase in relation to left ventricular hemodynamics. *Circulation* 55 : 303, 1977.
 - 19) Roe CR, et al : The relationship between enzymatic and histologic estimates of the extent of myocardial infarction in conscious dogs with permanent coronary occlusion. *Circulation* 55 : 438, 1977.
 - 20) Rogers WJ, et al : Correlation of angiographic estimates myocardial infarct size and accumulated release of creatine kinase MB isoenzyme in man. *Circulation* 56 : 199, 1977.