

原 著

血液中 CK-MB 消長の診断的価値に関する統計学的研究

小野三嗣 小野 恵

川崎医療福祉大学 医療技術学部 健康体育学科

(平成 7 年 4 月 19 日受理)

Statistical Study on Diagnostic Value of CK-MB Variation Blood

Mitsutsugu ONO and Megumi ONO

*Department of Health and Sports Sciences
Faculty of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-01, Japan
(Accepted Apr. 19, 1995)*

Key words : CK-MB/CK ratio, sufficiently healthy adult, arrhythmia appeared adult, heart trouble doubtful adult

Abstract

Nine hundred and thirty-eight subjects volunteered to participate in these investigations. All were adult males and females (age: 30-64 years old) and were informed of the nature of the investigations and gave informed consent before testing. Subjects consisted of three groups. Group I (641 subjects) was the normal ECG finding but not doubtful of the miocardosis. Group II (197 subjects) was any ECG abnormalities like a arrhythmia but not doubtful of the miocardosis. Group III (100 subjects) was doubtful of the miocardosis but not contraindicated with physical activities. They performed the treadmill running and pedalling of the bicycle ergometer. Blood was taken immediately before and after exercise from an antecubital vein to determine the CK-MB and CK concentration and to compare the ratio of CK-MB to CK. Value of CK-MB/CK was $11.6 \pm 4.85\%$ (Group I before), $11.6 \pm 4.97\%$ (Group I after), $11.6 \pm 4.71\%$ (Group II before), $10.9 \pm 4.16\%$ (Group II after), $11.4 \pm 5.95\%$ (Group III before) and $11.5 \pm 5.66\%$ (Group III after). There was no significant difference in CK-MB/CK between three groups and between before and after exercise. Therefore, we consider that it is not appropriate to have the screening of myocardial infarction under the insistence of Neumeir D. et al (1978) to be over 6%, especially in a public institution of health gathering many and unspecified persons.

要 約

30歳から64歳までの成人男女のうち、臨床医学的には若干の異常はあっても、心電図学的には何の所見も無く、心筋障害の疑いは全く無い641名、心電図上不整脈の疑いは観察されるが心筋障害は否定できる197名、心筋障害の疑いはあっても運動を禁忌とする理由の無い者100名の3群について、トレッドミルならびに自転車エルゴメーター負荷等を行った前と後に採血してCK-MB/CK比を統計学的に検査してみたが、3群間そして前・後値の間に全く有意の差が認められなかった。しかもその値は全て11%前後であった。したがって少なくとも Neumeir D et al の主張する6%を越えるものを心筋梗塞とするという所説をもとに、不特定多数を対象として行う健康増進事業の諸施設の指導を行うことは極めて不適当と言わざるを得ない。

緒 言

小野¹⁾は1989年7月に開設された練馬区立健康増進センターでの健康づくり教室に1991年12月までの間に参加した384名の成人男女を対象に、運動負荷による血液消長について検討し、Neumeir D et al²⁾の主張に否定的な見解を発表している。

今回は、同センターの健康づくり教室に1992年1月から1994年12月までの間に参加した938名の成人男女について全く同じ方法による検査を実施し、ほぼ同様な知見を得たのでここに発表することにした。

対象及び方法

保健所あるいは診療所等の医療機関で成人病に関する医学的検査を受け、練馬区立健康増進センターが行っている健康づくり教室への参加が適当であると勧奨され、自らもそれを希望して同センターを訪れた者に対して、まず表1のフローチャートに示した手順に従っての諸検査を実施、運動指導員が計画する運動プログラムに堪えられると判定され、入室を許可された者が一次対象となる。

在室期間は3カ月とし、その間毎週1回センターで行う運動の負荷強度等を決定するため体力テスト、心電図検査、血液検査を行ったが、精密検査の結果、受講継続が不適当と判定された者は除外された。

心電図検査で何の異常も認められなかった者が641名、期外収縮等の不整脈は観察されたが心

筋障害の疑いは無いと判定された者197名、若干の心筋障害の可能性は否定できないがさしあたって運動を禁忌とする者ではないと判定された者が100名であった。年齢はいずれも30歳以上64歳未満である。

血液中のCK-MBは免疫阻害法、CK-totalはGSCC法（ドイツ臨床化学会推奨法）によって測定された。

表1 検査等のフローチャート

| | |
|-----------------|-----|
| 受付・身長・体重測定 | 5分 |
| ↓ | |
| 運動負荷前採血 | 5分 |
| ↓ | |
| 問 診 | 20分 |
| ↓ | |
| 肺活量測定（努力性・1秒率） | 5分 |
| ↓ | |
| 皮脂厚（上腕・肩甲骨下部）測定 | 5分 |
| ↓ | |
| トレッドミル負荷心電図 | 30分 |
| ↓ | |
| 食生活問診 | 20分 |
| ↓ | |
| エルゴメーター負荷 | 30分 |
| ↓ | |
| 体力測定 | 20分 |
| ↓ | |
| 運動負荷後採血 | 5分 |

トレッドミル負荷は各被検者の最高心拍数の90%に達するまでを目標としたが、心電図所見、血圧動態あるいは被検者の自覚症状等により、医師が途中で中止を命じた場合もあった。平均的には10分弱の負荷時間となったが、短い場合は5分前後、長い時で12分前後となったものもある。リカバリーの記録は仰臥位で4分までとした。

エルゴメーターは負荷漸増法で12分とし、リカバリー記録は坐位で9分とした。

運動負荷前の採血から運動負荷後までの採血時間間隔は2時間10分であるが、その間トレッドミル負荷からエルゴメーター負荷までの間に約25分間の安静時間が含まれている。

結 果

肥満あるいは過体重、もしくは境界域高血圧、軽度糖尿そして高脂血症などの異常所見はあっても、少なくとも心電図学的には全く特記所見を認めなかった641名の負荷前の血液中のCK-MB/CKは $11.62 \pm 4.85\%$ で、負荷後のそれは $11.60 \pm 4.97\%$ であったが、その度数分布状況はFig 1に示した通りである。

また、運動負荷中あるいは運動負荷終了後のリカバリー期に、心室性期外収縮などの不整脈は観察されたが、心筋障害の疑いは全く無かった197名の、負荷前のそれは $11.62 \pm 4.71\%$ で、負荷後のそれは $10.86 \pm 4.16\%$ で、度数分布の状況はFig 2に示した通りである。

心電図学的に心筋障害の存在が疑われたために精密検査の対象となった100名の負荷前のそれは $11.40 \pm 5.95\%$ 、負荷後のそれは $11.52 \pm 5.66\%$ で、度数分布状況はFig 3に示した通りである。

結論として、3群とも負荷前値、負荷後値の間に有意差が認められなかっただけでなく、負荷前値そして負荷後値それぞれの3群間にも全く有意の差が認められなかったことになる。

考 察

Neumeir D et al²⁾ は、心筋梗塞と診断された83名と骨格筋障害のために手術を受けた229名の血液について、著者らが行った全く同じ方法で行った検査結果から、CK-MBのCKに対す

る比率が6%以上の場合は心筋梗塞の確率が極めて大きいと言っている。

また、Grande P et al³⁾、Strauss HD et al⁴⁾、Heller GV et al⁵⁾、Fisher ML et al⁶⁾などもCK-MB動態から心筋梗塞か否かを判定することの信頼性を支持している。しかし少なくとも小野¹⁾はCK-MB/CK比の大小だけで心筋障害の有無を判定するのは大きな誤りを犯す危険性があると主張している。

Ohman EM et al⁷⁾は運動直後どころか、数日後まで残るCK-MB値の異常は心筋障害の徴候ではないと言っているし、Siegel AJ et al⁸⁾はマラソンランナーについて骨格筋由来のCK-MBに注目している。

そこで考えなければならないのは、例えば、Thompson PL et al⁹⁾の報告をどう見るかということになる。「心臓以外の部位からCKが遊出したとは考えられない54人を選び、24~48時間に渡って3時間毎にCKを測定し、遊出した全CK量を算出たところ、この54人ではCKの最大値が全遊出量とよく相関し、全遊出量は心筋壊死の程度を反映した」としているが、同時に「発症後1年間の全死亡率は、血清酵素活性が最大値の5分の3以下群では有意差を認めず」「血清酵素活性と死亡率との関係は早期死亡率では強いが、晩期死亡率では小さく、退院患者の突然死と酵素活性値との間には関係がない」と述べている点である。

要するに、心筋梗塞患者に限定した研究であっても、血清酵素活性を絶対的指標にするわけにはいかないことを認めた報告と考えざるを得ない。まして、虚血性心疾患の無い多くの人々の場合、血清酵素活性だけを手がかりに心筋の状態を判定するのは無謀としか言いようがあるまい。

そもそも血液性状とは病的異常のみによって左右されるものではなく、高田¹⁰⁾の太陽第4線に関する研究、余語¹¹⁾の可視光線の影響についての実験的研究などの古典的なものだけでなく、小野¹²⁾そしてRomagnoli C et al¹³⁾、Vogl TP et al¹⁴⁾の研究が示すように、あまり生物学的影響がないものであるかのように考えられてきた可視光線の顕著な作用が無視できないのである。

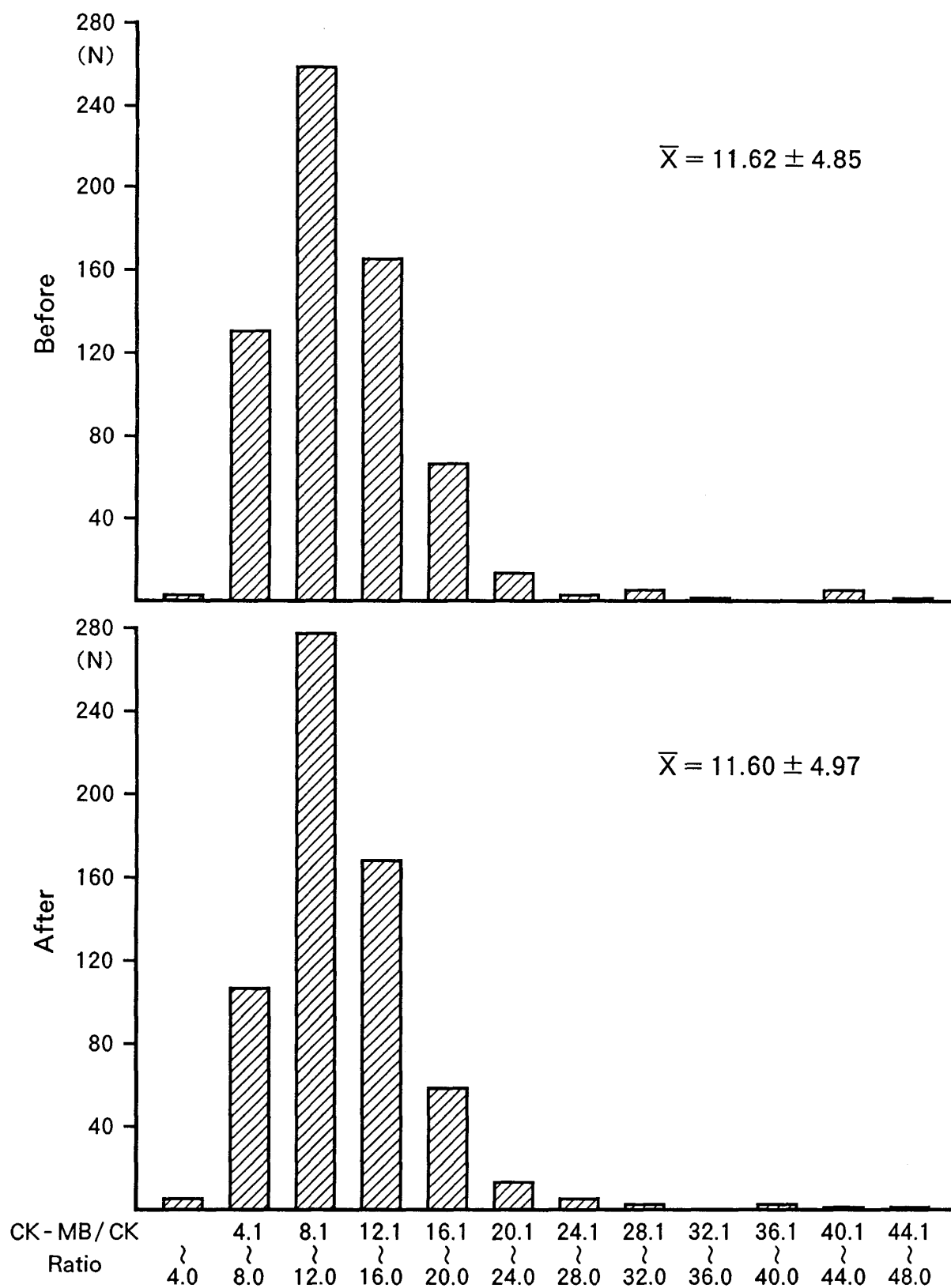


Fig. 1 Comparison of CK-MB/CK ratio in blood between before and after physical fitness test in supposedly healthy adult.

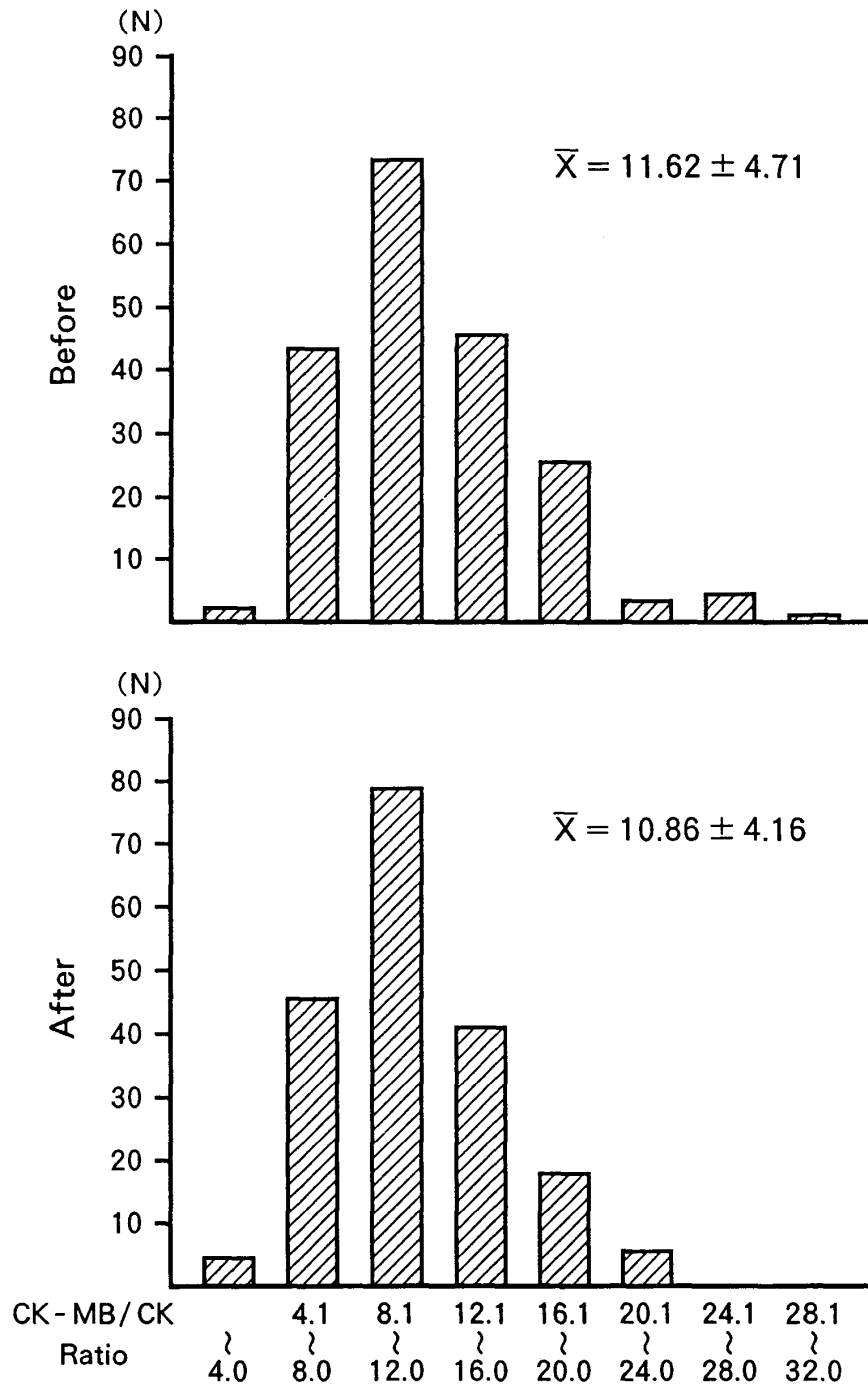


Fig. 2 Comparison of CK-MB/CK ratio in blood between before and after physical fitness test in arrhythmia appeared adult.

そして一般的には、心筋梗塞などの虚血性心疾患を予防するためには中等度以上の持続的運動を行うことによって、血液中の線維素溶解能を亢進させることが有効だと考えられているが、勝木ら¹⁵⁾の実験的研究の結果からは、かえって運動によって線維素溶解能が低下するケースも存在することが知られている。

また、精神的な影響にしても、Suarez EC et al¹⁶⁾が指摘する攻撃型の性格のものに多発する心血管系疾患の一因としての血液凝固系の亢進が推定されていて、戦時中の心筋梗塞多発傾向が恐怖心のしからしむところであるという見解が一般論として是認されているが、ドイツ軍のロンドン空爆で倒壊した建物の瓦礫の下から

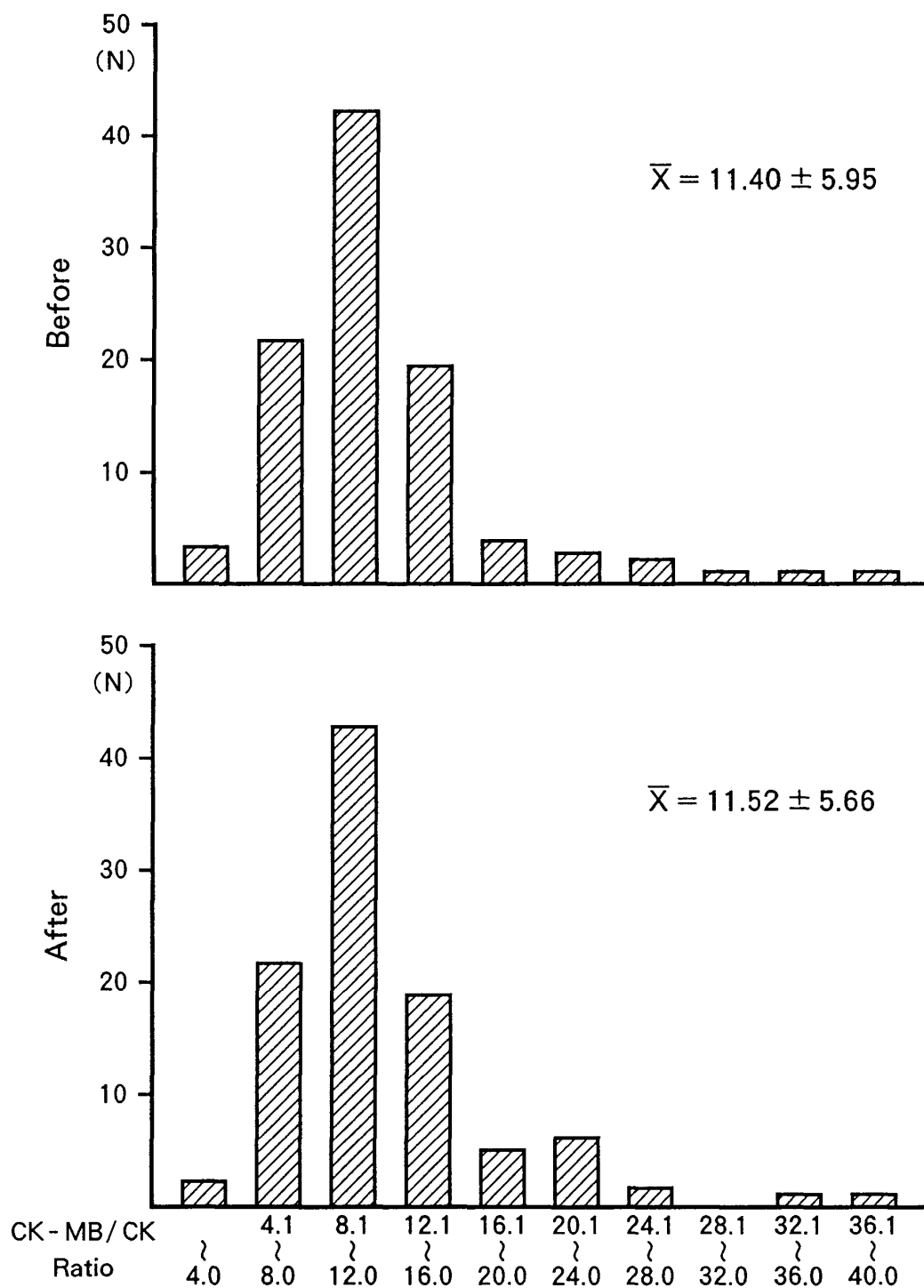


Fig. 3 Comparison of CK-MB/CK ratio in blood between before and after physical fitness test in heart trouble doubtful adult.

救出された人の創傷部が縫合しても出血がとまらない状態になった者がいたと言われている。言い換えれば極度の恐怖心が線維素溶解能を極限的に亢進した結果と考えられている。

その他、作業環境や自然環境によって消長する空気イオンも、陰イオンと陽イオンの血液凝

固に及ぼす影響が対蹠的であるという三浦¹⁷⁾の指摘にも注目する必要がある。

心電図その他の臨床医学的検査所見から心筋梗塞を疑うに足る相当の知見が認められる患者に対しての確定診断の基準として CK-MB/CK 比 6% は有用かもしれないが、その危険性が全

く無い人々にまで、その基準を適用しようとするくらい不合理なものはないと考えられる資料について考察してみた。最も恐ろしいのはこの6%をあたかも伝家の宝刀のように振りかざし、心筋梗塞患者をでっちあげかねない点である。

というよりは、昔から医原病という概念が肯定されているが、全くその痕跡さえなかった人々に対して「6%を越えているから心筋梗塞だ」と通告したのが原因で、本当に心筋梗塞になってしまうケースが出てくる可能性を否定できないことに注意しなければならない。

結 論

1992年1月から1994年12月までの3年間に、練

馬区立健康増進センターの健康づくり教室に参加した成人男女について、若干の異常所見はあっても心電図上には何の所見もなく、心筋障害の疑いも無い者641名(A)、心電図上不整脈などは認められても心筋障害は否定される者197名(B)、心筋障害の疑いはあっても運動を禁忌とする所見が無い者100名(C)に対し、トレッドミルならびに自転車エルゴメーター負荷等を行った前後に採血して得たCK-MB/CK比の値は次のようであった。

| | (前) | (後) |
|-----|----------------|----------------|
| (A) | 11.62±4.85 (%) | 11.60±4.97 (%) |
| (B) | 11.62±4.71 (%) | 10.86±4.16 (%) |
| (C) | 11.40±5.95 (%) | 11.52±5.66 (%) |

文 献

- 1) 小野三嗣 (1992) 運動負荷による血液中 CK-MB 消長の検討. 川崎医療福祉学会誌, **2** (1), 199—203.
- 2) Neumeir D, Prellwitz W and Kendel M (Karger. Bosel 1978) (1977) Differential Diagnostic Value of K K.MB Activity Measurements. Enzymes in Health and Disease. Inauguration Scientist Meeting International Society Clinical Enzymology., London, pp164—172.
- 3) Grande P, Christiansen C, Pedersen A and Christensen MS (1980) Optimal Diagnosis in Acute Myocardial Interaction - A cost - effectiveness Study. *Circulation*, **61**, 723—728.
- 4) Strauss HD and Roberts P (1980) Plasma MB Creatine Kinase Activity and other Conventional Enzyme, Comparison in Patients with Chest Pain and Tachyarrhythmias. *Archives of internal medicine*., **140**, 336—339.
- 5) Heller GV, Blaustein AS and Wei JY (1983) Implications of Increased Myocardial Isoenzyme Level in the Presence of Normal Serum Creatine Kinase Activity. *American journal of cardiology*., **51**, 24—27.
- 6) Fisher ML, Carliner NH, Becker LC, Peters RW and Plotnick GD (1983) Serum Creatine Kinase in the Diagnosis of Acute Myocardial Interaction. Optimal Sampling Frequency. *Journal of the American Medical Association*, **249**, 393—394.
- 7) Ohman EM, Teo KK, Tohnson AH, Colles PB, Dowsett DG, Ennis JT and Horgan JH (1982) Abnormal cardiac enzyme responses after strenuous exercise. Alternative diagnostic aids. *British medical journal*., **285**, 1523—1526.
- 8) Siegel AJ, Silverman LM and Evans WJ (1983) Elevated Skeletal Muscle Creatine Kinase MB Isoenzyme Levels in Marathon Runners. *Journal of the American Medical Association*, **250**, 2835—2837.
- 9) Thompson PL, Fletcher EE and Katavatis V1 (1979) Enzymatic Indices of Myocardial Necrosis : Influence on Short - and Long - Term Prognosis after Myocardial Infraction. *Circulation*, **59**, 113—119.
- 10) 高田 蒔 (1940) 健康血清に於ける「絮数異変」の原因並に本態に就いて. 日本医事新報, **923**, 1979—1806.

- 11) 余語榮三 (1940) 可視光線 植物性神経系統に及ぼす影響 第4編「ネオン」光頭部照射の臨床的観察 その2「アドレナリン」「ピロカルピン」感受性に及ぼす影響. 産科婦人科紀要, **23**(12), 1331—1366.
- 12) 小野三嗣 (1959) 血液に及ぼす可視光線の影響の生理学的意義について. 東京慈恵会医科大学雑誌, **75**(1), 226—231.
- 13) Romagnoli C, Polidori G and Cataldi L (1979) Phototherapy - Induced Hypocalcemia. *Journal of pediatrics.*, **94**, 815—816.
- 14) Vogl TP, Hegyi T and Hiatt IM (1978) Intermittent Phototherapy in the Treatment of Jaundice in the Premature Infant. *Journal of pediatrics.*, **92**, 627—630.
- 15) 勝木新次, 小野三嗣, 黒田善雄, 鈴木慎次郎, 増田 充, 飯塚鉄雄, 井川幸雄, 村山正博, 伊藤 朗 社会体育の運動処方に関する研究 昭和48年度日本体育協会スポーツ科学研究報告. 財団法人日本体育協会スポーツ科学委員会, 東京, 1973.
- 16) Suarez EC and Williams RB (1989) Situational Determinants of Cardiovascular and Emotional Reactivity in High - and Low - Hostile men. *Psychosomatic medicine.*, **51**, 404—418.
- 17) 三浦豊彦 N 空気イオン pp342—347 V 作業環境条件の整備. 労働衛生ハンドブック労働科学研究所, 東京, 1962.