

440 放射性ヨウ素標識ジゴキシン誘導体の心筋集積性
藤林靖久、松本和也、竹村泰隆、米倉義晴、玉木長良、小西淳二、横山 陽（京都大薬学部、医学部）

心不全患者に対する内科的ジゴキシン療法に有用な核医学的情報を得ることを目的として、放射性ヨウ素標識ジゴキシン誘導体による心筋診断の可能性を基礎的に検討した。標識体としてはRIAに用いることを目的として開発された I-125 標識ジゴキシン及びジゴキシゲン誘導体を選択し、薬物感受性が高いことが知られるモルモットの体内分布について検討した。その結果、標識体の構造に依存する分布の相違が観察され、心筋への選択的な集積にはステロイド骨格と共に糖鎖が重要であることが明らかとなった。特に、これらの構造を有しかつ放射性ヨウ素標識部位としてヒスタミン骨格を導入した digoxin-iodo-di-histamine(bis(0-carboxymethyl)oxime) は、モルモットにおいて 0.67 %dose/g と血液、肺、肝臓に比較して約2倍の集積を示した。各標識体の細胞膜 ATPase への結合性との関連も併せて考察する考えである。

441 自然発症高血圧ラット (SHR) における ^{123}I 脂肪酸 (BMIPP) 心筋イメージングの検討
佐合正義、西村恒彦、岡 尚嗣、林 真 (国循セン・放診部)

心筋血流 (TLCL) と代謝 (BMIPP) の不一致が自然発症高血圧ラットにおけるオートラジオグラムで生じることを報告した。しかし、肥大心における心筋障害は心内膜側でもオートラジオグラムで捉えにくい心尖部より起こると考えられる。そこで SHR (15W:3, 23W:3, 30W:2) に ^{123}I -BMIPP, ^{201}Tl CL を混注し撮像したピンホールカメラ像を用いその差異がインビボイメージングで評価できるか検討した。1) cross talk は画像に影響を与えなかった。2) 心尖部では TL に比べ BMIPP の取り込みは低下した。3) 週令が進む程取り込み低下域は周辺部へ広がった。肥大心における心尖部を中心とする脂肪酸代謝の低下が in vivo imaging で捉えられる可能性が示された。

442 放射性ヨウ素標識脂肪酸誘導体による心筋代謝機能診断の可能性 (2) 心筋内 ATP 濃度と BMIPP 集積との関連
藤林靖久、竹村泰隆、米倉義晴、玉木長良、小西淳二、横山 陽 (京都大学薬学部、医学部)

I-123- β -methyl-p-iodophenylpentadecanoic acid (BMIPP) の triglyceride への心筋内代謝は、ATP を消費して得るエネルギーを利用した acyl-CoA への変換を第一段階とする。そこで、細胞内 ATP 濃度と BMIPP 集積との関連を検討し、BMIPP のエネルギー代謝診断薬としての可能性を考察した。マウスに電子伝達系脱共役剤である 2,4-dinitrophenol を投与し、物質代謝を阻害することなく心筋内 ATP 濃度を減少させたところ、ATP 濃度の減少に一致した心筋 BMIPP 集積の減少が観察された。一方、Tl-201 集積は逆に増加する傾向を示し、心筋血流の増加を示唆する結果を得た。したがって BMIPP は、血流の変化よりも細胞内 ATP 濃度変化に対応した挙動を示す可能性が高い。

443 ラット心筋梗塞における I-125, In-111 標識抗ミオシン抗体の動態

太田淑子、廣江道昭、荷見源成*、藤田直也*、日下部きよ子、関口守衛*、重田帝子 (東京女子医科大学放射線科、循環器内科*)

心筋梗塞の陽性描出法として RI 標識抗ミオシン抗体 (AM) が用いられる。左冠状動脈結紮にて作製した心筋梗塞ラットをもちい、細胞レベルにおける AM の集積部位を macro-と micro-autoradiogram (ARG) より検討した。梗塞心筋への AM 集積は梗塞作製 3 日目に最大 (非梗塞島の 4.2 倍) であり、作製 90 日目においても約 2 倍であった。Macro-ARG にて梗塞島の心内膜側により高い集積があった。Micro-ARG から急性期には梗塞中心の細胞と境界部の細胞構築の保たれている細胞に、また慢性期には梗塞中心にのみ AM の集積があった。AM が壊死細胞のみならず膜障害細胞にも集積することが示唆された。

444 ラット腹腔内異所性心移植モデルにおける I-125, In-111 標識抗ミオシン抗体の診断的有用性

太田淑子、廣江道昭、野々山真樹*、北村昌也*、小柳仁*、荷見源成**、豊崎哲也**、日下部きよ子、関口守衛**、重田帝子 (東京女子医科大学放射線科、循環器外科*、循環器内科**)

腹腔内異所性心移植モデルに RI 標識抗ミオシン抗体 (AM) を投与しドナーおよびレシピエント心を摘出した。拒絶反応による移植心筋細胞の障害度を RI 標識 AM の組織集積度から評価し病理組織所見と比較検討した。病理組織所見より急性拒絶反応軽度群と中等度以上群に分けられた。ドナー心への AM の組織集積度はレシピエント心と比較して軽度群では左室 1.5 ± 0.3 倍、右室 1.4 ± 0.3 、中等度以上群では左室 2.5 ± 0.6 、右室 2.4 ± 0.3 であり組織所見に相関した結果が得られた。急性拒絶心の診断に抗ミオシン抗体の有用性が示唆された。

445 Gadolinium 標識抗ミオシン重鎖モノクローナル抗体の基礎的検討

西川 潤一 (東大分院)、吉川 宏起、大嶽 達、飯尾 正宏 (同、放)、山沖和秀、矢崎義雄 (同三内)、渡辺 徳子 (水産大)

我々は心筋ミオシンに対する抗ミオシン重鎖モノクローナル抗体に Gd を標識し実験的心筋梗塞の MRI による描出能につき検討している。抗体として IgG を用いた実験では投与後 1~2 時間で梗塞島の信号強度が最大となり、投与量も MRI 造影剤として使用されている Gd-DTPA の通常量の 10^{-4} 倍で造影効果がみられた。抗体として Fab フラグメントを使用しても投与後 1~2 時間で信号強度が最大となった。使用した Fab は IgG 量の 1/3 で信号強度に変化がみられたが梗塞島と正常心筋との集積比は IgG が高かった。RI 標識の場合は、最適な撮影時間は、投与後 24 時間以降で、両者の違いは MRI で血液中の造影剤の影響がないためと考えられる。