

## 《原 著》

## $^{111}\text{In}$ -Antimyosin F ab を用いた心筋イメージング による心筋壊死の評価

西村 恒彦\* 三谷 勇雄\* 岡 尚嗣\* 林田 孝平\*  
 植原 敏勇\* 渋田伸一郎\* 起塙 裕美\* 山上 英利\*  
 林 真\* 土師 一夫\*\* 河瀬 吉雄\*\* 住吉 徹哉\*\*  
 永田 正毅\*\*

**要旨**  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab による心筋イメージングを用いて、急性心筋梗塞 13 例、および心筋炎、心筋症 9 例にて臨床的評価を行った。 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab 74 MBq (2 mCi) 静注 2 日後にさらに  $^{201}\text{TlCl}$  74 MBq (2 mCi) 静注を行い、2 核種同時収集 Planar, SPECT を施行した。急性心筋梗塞 13 例中 12 例 (92%) に梗塞部位に一致して  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の陽性描出を認めた。高度集積例は、PTCR/PTCA を施行した症例に多かった。 $^{201}\text{TlCl}$  との併用により下後壁梗塞の検出が容易になり、陳旧性梗塞との鑑別が可能であった。2 核種同時収集 SPECT により、 $^{201}\text{TlCl}$  との心筋灌流を比較することにより詳細な梗塞心筋性状の評価が行えた。心筋炎、心筋症では 9 例中 7 例 (77%) にびまん性の陽性描出を認めた。本法は、発症 10 日前後の心筋梗塞で鮮明に陽性像として描出され、また徐々に崩壊する心筋壊死の検出にも有効であった。

### I. 緒 言

1976年、Khaw ら<sup>1)</sup>は、抗心筋モノクローナル抗体を  $^{125}\text{I}$  で標識した  $^{125}\text{I}$ -antimyosin (F ab')<sub>2</sub> が壊死心筋に特異的に集積することを証明した。また、心筋梗塞を作成した動物実験で  $^{99m}\text{Tc}$ -ピロリン酸による梗塞巣への集積を比較して、 $^{125}\text{I}$ -antimyosin (F ab')<sub>2</sub> が心筋壊死の中心部に最も強く集積し、梗塞部位の心筋障害を精度高く反映することを示した<sup>2)</sup>。さらに、Khaw らは臨床応用に際し、(F ab')<sub>2</sub> より集積率が大きく、かつ抗原性の低い抗体フラグメント (F ab) にガンマカメラによる撮像により適した  $^{111}\text{In}$  で標識した  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab を作成した<sup>3)</sup>。そして  $^{111}\text{In}$ -

antimyosin F ab を用いた心筋壊死イメージングは、急性心筋梗塞<sup>4~7)</sup>、心筋炎<sup>8,9)</sup>や心臓移植後の拒絶反応<sup>10~13)</sup>の診断に、動物実験のみならず臨床応用が行われつつある。著者らは、 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab による心筋イメージングを臨床的に行う機会を得たので、本法の有用性について検討した。また、 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab および  $^{201}\text{TlCl}$  による 2 核種同時収集心筋イメージングの有用性について検討した。

### II. 対 象

1988 年 9 月 6 日から 11 月 1 日までの約 2 か月間に、 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab による心筋イメージングを行った 25 症例である。その内訳は、急性心筋梗塞 13 例、拡張相を示す肥大型心筋症 4 例、慢性心筋炎もしくはそれに由来する拡張型心筋症 5 例である。対照として陳旧性心筋梗塞、および労作性狭心症 3 例を選んだ。各群の男女比、平均年齢を Table 1 に示す。

\* 国立循環器病センター放射線診療部

\*\* 同 心臓内科

受付：元年 3 月 20 日

最終稿受付：元年 6 月 9 日

別刷請求先：吹田市藤白台 5-7-1 (番 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西 村 恒 彦

**Table 1** Patient population of  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab study

Subjects	Cases	Male/ Female	Mean ages (range)
Acute myocardial infarction	13	13/0	62±8 (51-79)
Myocarditis/Dilated cardiomyopathy	9	5/4	46±16 (22-67)
Control	3	2/1	65±6 (57-70)
Total	25	20/5	57±14 (22-79)

### III. 方 法

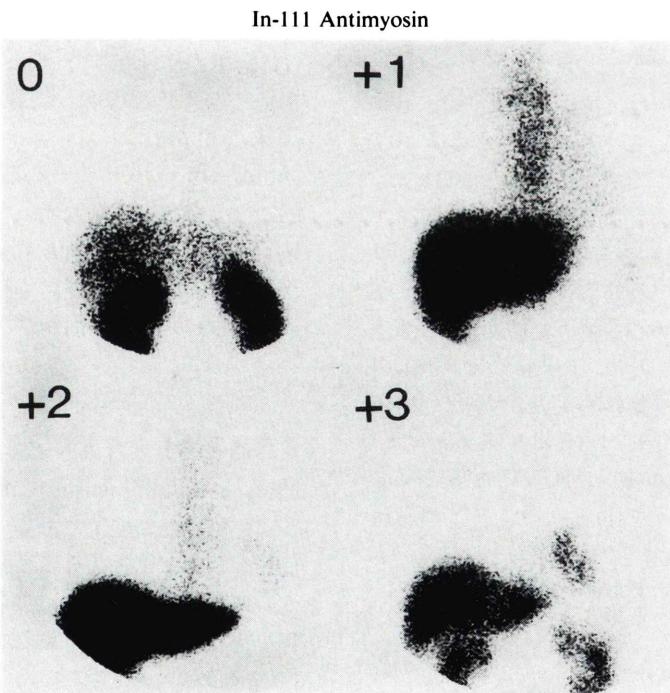
#### 1) $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab 投与

被験者にヒト抗ミオシン抗体フラグメント F ab-DTPA (本剤の未標識体 0.05 mg) 0.1 ml を用いて皮内テストを行い、15分後に陰性であることを確認した後、 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab (0.5 mg R11D10) を肘静脈から緩徐に注入した。投与前後での自他覚症状の有無に加え、身体所見 (体温、

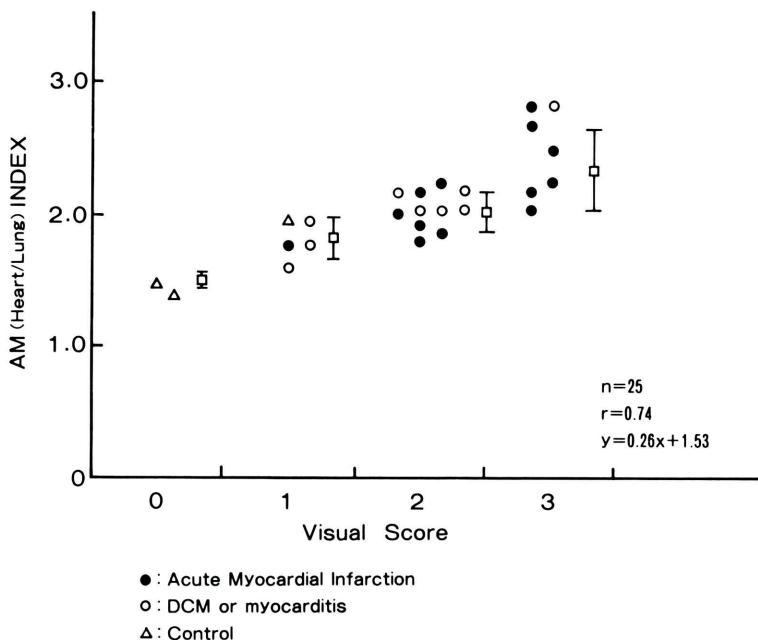
血圧、心拍数、呼吸数)、血液、生化学、尿検査を行った。また、本剤はマウスモノクローナル抗体を使用しているため、投与前、投与後 3 週間、8 週間前後に採血を行い、抗マウス IgG 抗体 (HAMA) の検出を ELISA 法を用いて行った。

#### 2) データ収集

$^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab 74 MBq (2 mCi) 静注 48 時間後 (7 例については 72 時間後) に中エネルギー用コリメータを装着したシンチカメラ (Starcum 400AC/T GE 社製) を用いて胸部正面にて 10 分間の計測を行った。次いで、 $^{201}\text{TlCl}$  74 MBq (2 mCi) 静注 10 分後より、2 核種同時収集による心筋 Planar イメージングを胸部正面、左前斜位 45° および 70° の 3 方向から各 10 分間の計測にて行った。さらに、2 核種同時収集による心筋 SPECT イメージングを行った。データ収集は、回転型シンチカメラにて 1 方向 1 分間、32 ステップにて約 35 分間の計測にて行った。



**Fig. 1** Degree of  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab myocardial uptake. 0: no uptake, +1: mild uptake, +2: moderate uptake, +3: severe uptake.



**Fig. 2** Relation of  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab uptake between visual score and semiquantitative score (AM index).

データ収集に用いたエネルギーピークは、 $^{201}\text{Tl}$  75 KeV  $\pm$  10%,  $^{111}\text{In}$  175 KeV  $\pm$  7.5%,  $^{247}\text{KeV}$   $\pm$  10%である。両核種の cross talk は、等量を用いたファントム実験（水中）にて、 $^{111}\text{In} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$  10%,  $^{201}\text{Tl} \rightarrow ^{111}\text{In}$  8%であり、画像上大きな影響はなかった。なお、 $^{111}\text{In}$  は両ピークを一核種とみなした。

### 3) データ処理

$^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積の程度は、心筋 Planar 像にて 0, +1, +2 および +3 とした。心筋集積の拡がりはびまん性 (D) および限局性 (F) に分類した。これらの心筋集積の判定は、3人の医師の視覚的判定により行った。また、 $^{201}\text{TlCl}$  注入前の  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積を半定量的に評価するため、Carrio ら<sup>9)</sup>と同様の方法を用いて心臓および肺野に関心領域を設定し、局所カウント比(心筋/肺野)を AM index として算出した。さらに、 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab および  $^{201}\text{TlCl}$  心筋像の関係については心筋 SPECT

像の同一断層面にて、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab 集積と<sup>201</sup>TlCl 灌流欠損の関連について視覚的に判定した。

#### IV. 結 果

## 1. $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積

$^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積の程度は、Fig. 1 に示すように視覚的に 0, +1, +2 および +3 の 4 段階に判定した。前 2 者は骨髄像の描出と同程度もしくはそれ以下であり、後 2 者は骨髄像以上の心筋集積である。心プール像と考えられる場合には除外し、+2 以上的心筋集積を陽性と判定した。 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積と AM index の関係を Fig. 2 に示す。 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の視覚的判定 (0, +1, +2, +3)において、AM index の平均士標準偏差はそれぞれ  $1.52 \pm 0.01$ ,  $1.83 \pm 0.29$ ,  $2.03 \pm 0.18$  および  $2.36 \pm 0.34$  であった。また、両者は全症例にて  $r=0.74$  の相関を示した。

**Table 2** Patient list of acute myocardial infarction with  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab scintigraphy

No.	Name	Age	Sex	site	CPK (U/l)	C.S. (%)	EF (%)	WM	DATE	AM uptake	AM vs TL
1	S.M*	66	M	ANT	696	⑥ 100-84	58	A	8	F+3	AM=TL(0)
2	K.K*	62	M	AS	4818	⑦ 100-90	38	D	9	F+3	AM=TL(0)
3	N.M	51	M	AS	3966	⑥ 100-76	31	A	8	F+2	AM=TL
4	K.M	71	M	AS	4906	⑦ 99-24	50	H	10	F+3	AM>TL(0)
5	M.S	69	M	AL	1800	⑨ 100-90	54	H	10	F+3	AM=TL(0)
6	Y.M	54	M	ANT	9889	⑥ 100	36	D	9	F+2	AM=TL
7	I.N	63	M	ANT	1974	⑦ 100	36	D	13	F+2	AM=TL
8	K.J	69	M	ANT	6116	⑦ 100	36	A	14	F+2	AM<TL
9	K.T	79	M	ANT	551	—	40	A	6	F+3	AM=TL
10	H.T	64	M	ANT	2952	⑨ 100	41	H	10	F+2	AM<TL
11	I.K	52	M	INF+RV	3420	① 100%	59	H	9	F+2	AM=TL
12	Y.E	61	M	INF	909	② 90%	55	A	13	F+2	AM=TL
13	T.T*	61	M	INF-POST	401	⑩ 100%	31	—	10	F+1	AM(—)

C.S. =coronary artery stenosis (infarct-related)

ANT =anterior

DATE=Injection time from the onset

AS =anteroseptal

WM =wall motion (infarct-related segments)

INF =inferior

AM = $^{111}\text{In}$ -antimyosin TL= $^{201}\text{TlCl}$ 

POST=posterior

D.A.H=dys. a. hypokinesis

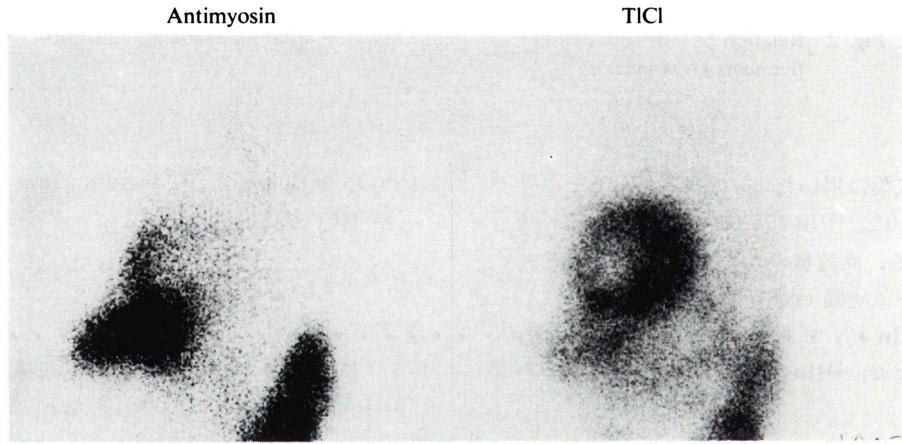
RV =right ventricular

F =focal uptake

(0) =Overlap

\* =OMI(+)

EF =ejection fraction



Anterior MI (9 days)

**Fig. 3**  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial images in patient with acute anterior myocardial infarction.

## 2. 急性心筋梗塞

急性心筋梗塞 13 例における臨床成績を Table 2 に示す。全症例とも貫通性心筋梗塞 (Q-MI) であり、発症  $9.9 \pm 2.2$  日に  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab による心筋イメージングを施行した。13 例中 12 例 (92%) に陽性描出を認めた。梗塞巣を検出できなかつた 1 例は peak CPK 401 の小さな下後壁梗塞

(No. 13) であった。12 例における  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積は 5 例にて +3, 7 例にて +2 であり、すべて限局性に認めた。 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積と peak CPK の相関は  $r=0.374$  であった。また、PTCR/PTCA 施行の 5 例中 4 例にて心筋集積 +3 と高度であった。また、全例にて当該部位に壁運動異常を有していた。

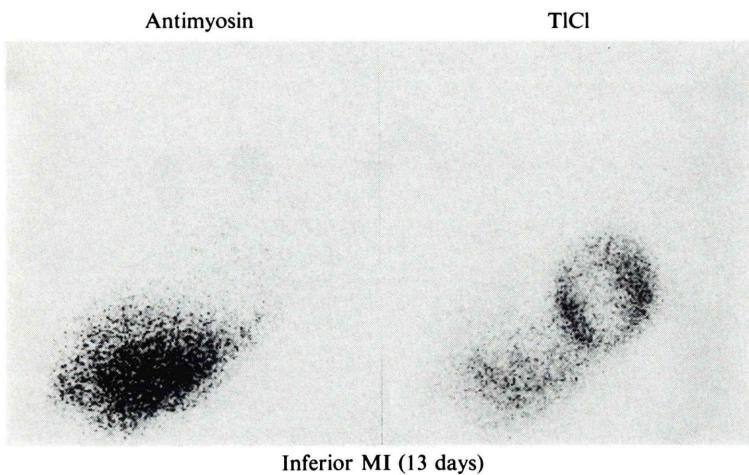


Fig. 4  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial images in patient with acute inferior myocardial infarction.

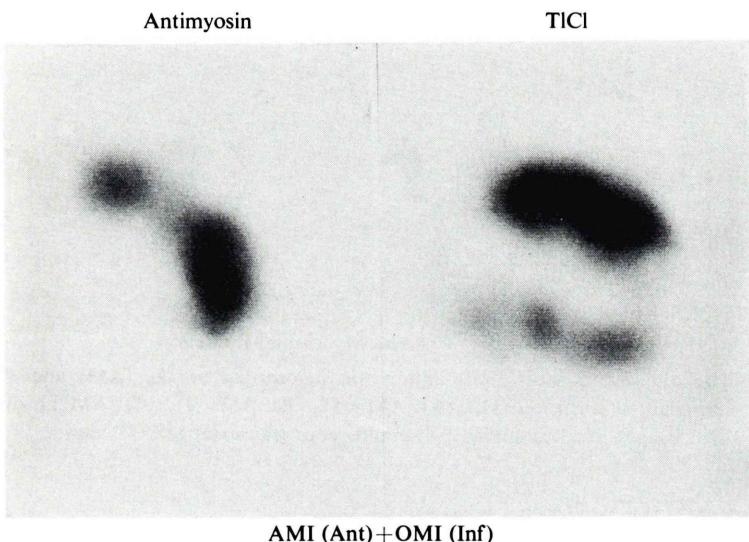
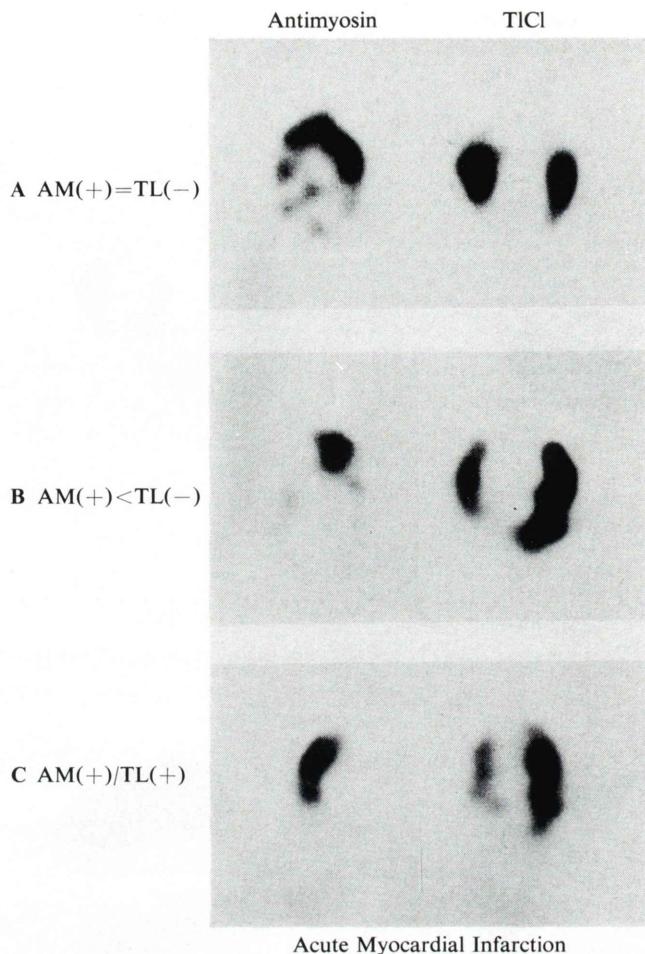


Fig. 5  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial images (SPECT) in patient with old (inferior) and acute (anterior) myocardial infarction.

代表的な前壁梗塞(No. 2)および下壁梗塞(No. 11)における $^{111}\text{In}$ -antimyosin F abによる心筋Planar像を示す(Figs. 3, 4)。前者では左前斜位70°像で前壁中隔に一致して骨影の重なりのない明瞭な心筋集積(+3)を認め、 $^{201}\text{TlCl}$ による灌流欠損像とよく一致する。一方、後者では、左前

斜位45°像で下壁部位に一致して+2の心筋集積を認めるが、 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F abの肝集積も高い。しかし、 $^{201}\text{TlCl}$ 併用により、下壁部位の灌流欠損が明瞭に指摘でき、下壁梗塞の診断が明らかである。このように、下壁梗塞では $^{201}\text{TlCl}$ 併用が梗塞部位の同定に有効であった。



**Fig. 6** Relationship between  $^{111}\text{In}$ -antimyosin myocardial uptake (AM) and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial perfusion (TL), (A): AM=TL, (B): AM<TL, (C): AM/TL overlap.  
All images were compared by simultaneous transaxial SPECT view.

Figure 5 は、陳旧性下壁梗塞に合併した急性前壁梗塞 (No. 1) である。 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab および  $^{201}\text{TlCl}$  による心筋 SPECT 長軸断層像を示すが、前者では前側壁から心尖部にかけて  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の集積を認めるのみであるが、後者では同部位に加え下壁部位に陳旧性梗塞による灌流欠損を認める。両者の併用により、急性および陳旧性梗塞の鑑別に有用であった。 $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab および  $^{201}\text{TlCl}$  の 2 核種同時収集による心筋 SPECT 像にて、同一断層像の比較から、(A) 前者の集積が後者の欠損像と同程度を

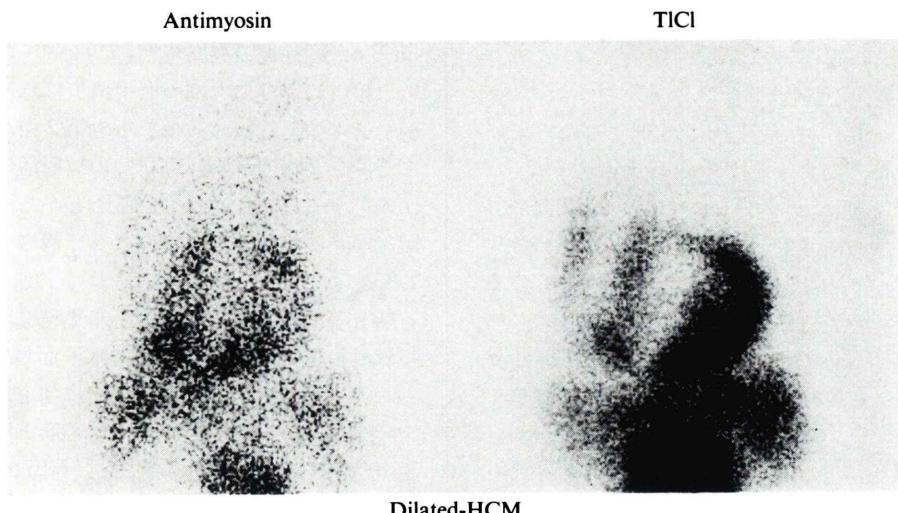
**Table 3** Patient list of myocarditis and/or dilated cardiomyopathy with  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab scintigraphy

No.	Name	Age	Sex	EF(%)	W.M.	AM uptake
1	N.T.	24	M	46	GH	D + 2
2	K.T.	47	F	32	GH	D + 2
3	T.Y.	22	M	25	GH	D + 2
4	K.K.	51	M	27	GH	D + 2
5	K.T.	67	M	21	GH	D + 2
6	Y.H.	33	F	61	Normal	D + 1
7	T.A.	63	M	41	GH	D + 2
8	T.K.	43	F	45	GH	D + 3
9	S.C.	60	F	72	Normal	D + 1

W.M.=wall motion GH=generalized hypokinesis

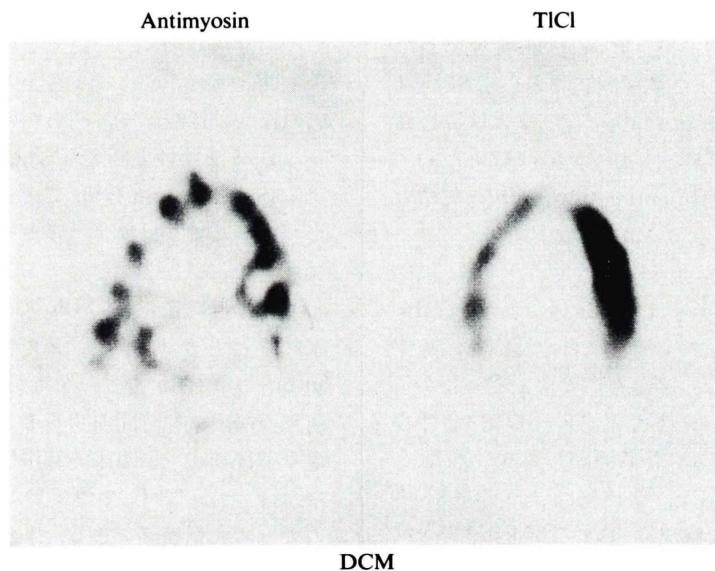
D=diffuse uptake EF=ejection fraction

AM= $^{111}\text{In}$ -antimyosin



Dilated-HCM

Fig. 7  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial images in patient with dilated-HCM.



DCM

Fig. 8  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial images (SPECT) in patient with dilated cardiomyopathy.

示すもの 6 例、(B) 前者の集積が後者の欠損像より小さいもの 2 例および、(C) 前者の集積が後者の欠損像よりやや大きく重複するもの 3 例ないし、前者の集積に一致して後者の灌流欠損を認めないもの 1 例を認めた。 (A), (B), (C) の代表例 (No. 6,

No. 8, No. 1) を Fig. 6 に示す。特に (C) 群は PTCR/PTCA を施行した 5 例中 4 例に認めた。したがって、両者の心筋 SPECT 像の比較から梗塞心筋性状の詳細な評価が可能であった。

対照として選んだ陳旧性梗塞、労作性狭心症で

は、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積はすべて陰性であった。

### 3. 心筋炎、心筋症

心筋炎、心筋症と診断された症例における臨床成績を Table 3 に示す。<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積は 1 例にて +3, 6 例にて +2, 2 例にて +1 であり、全例びまん性の心筋集積を認めた。+3 の 1 例、+2 の 2 例にて軽度血清 CPK の上昇を認めた。また、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積が陽性を示した 7 例 (77%) にて、壁運動異常 (generalized hypokinesis) および LVEF は低下していた。

Figure 7 は、拡張相を示す肥大型心筋症例 (No. 8) である。左前斜位 45° 像で、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab では、びまん性に +3 の心筋集積を認める。一方、<sup>201</sup>TlCl では一部欠損像と心内腔の拡大を認める。

Figure 8 は、心筋炎後、拡張型心筋症を呈した症例 (No. 3) である。2 核種同時収集心筋 SPECT 像で、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab ではびまん性に心筋集積を認め、<sup>201</sup>TlCl では灌流欠損は認めない。全症例において、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の集積と<sup>201</sup>TlCl による心筋集積は重複していた。

### 4. 副作用

全 25 症例にて皮内テストは陰性であり、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab 投与前後で、自他覚症状、身体所見、血液、生化学、尿検査に異常を認めなかつた。本剤投与後 1 か月目に死亡した症例 (急性心筋梗塞 No. 3) は、心不全が原因であり、本剤との因果関係はなかった。全症例について HAMA の測定を行ったが、結果については別途報告される予定である。

## V. 考 察

### 1. <sup>111</sup>In-antimyosin F ab による心筋イメージング

抗心筋ミオシンモノクローナル抗体をアイソトープで標識した心筋イメージングは、心筋壊死に特異的に集積する。とりわけ、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab は、今回の成績からも急性心筋梗塞、心筋

炎の検出が行えることが示された。<sup>111</sup>In-antimyosin F ab 投与後の撮像時期については、Johnson らの報告のように本剤の血中消失は急速な減少を示す第 1 相と緩徐な減少を示す第 2 相から成る。また投与 24 時間後では 20% の放射活性が心内腔に残存すると報告されていることから、投与 48 時間後がイメージングの時期として適当と考えられる<sup>5,7,9</sup>。

<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積に関しては、視覚的に<sup>201</sup>TlCl 注入前の胸部正面像を用い、0 から +3 の 4 段階に分け視覚的に判定した。また、半定量的に Carrio<sup>9</sup> と同様に、心筋と肺のカウント比を用いて AM index として算出した。実際、今回の検討で用いた視覚的判定法は、AM index と 0.74 と良好な相関を認めた。他法として心筋と肝の<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の集積比を使用することも考えられるが、F ab フラグメントが肝で代謝される割合が一定でないため不適と考えられる<sup>14</sup>。また、心プール像を考慮した上で骨髄描出の程度と比較して、明らかに心筋集積を認める +2, +3 を陽性と判定した。

<sup>111</sup>In-antimyosin F ab による心筋イメージングは、適当なガンマ線エネルギーを有し、シンチカメライメージングは良好であるが、半減期が 67 時間と長く投与量が 74 MBq (2.0 mCi) 前後と規定されることが本剤の欠点である。しかも<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の血中保持が長いため、急性心筋梗塞の検出に 48 時間要することは、治療方針の決定や予後判定上、臨床的有用性に関して制限がある。このため、<sup>99m</sup>Tc で標識した antimyosin F ab<sup>15</sup> のように大量投与できる、あるいは血中クリアランスがより速い放射性薬剤の開発が望まれる。

### 2. 急性心筋梗塞における臨床応用

Khaw をはじめ、いくつかの報告において急性心筋梗塞における壊死巣の検出に関する sensitivity は 92~98% と高く specificity も 100% に近いことが示されている<sup>6~8</sup>。今回の成績でも 13 例中 12 例 (92%) にて梗塞巣の陽性描出が認められた。しかも、従来の報告では梗塞発症 2~3 日以内に<sup>111</sup>In-antimyosin F ab が静注されているが<sup>6~8</sup>,

われわれの成績で注目すべきことは、発症10日前後でも明瞭な梗塞巣の陽性描出が得られたことである。<sup>99m</sup>Tc-ピロリン酸を用いた場合、発症3-6日目では検出率は高いが、10日前後では検出率は低下する<sup>16)</sup>。これに比し<sup>111</sup>In-antimyosin F ab は梗塞部心筋の筋原線維が1週間以内の経過で徐々に崩壊していくため、発症10日前後でも心筋壊死のイメージングが可能になると考えられる<sup>5)</sup>。このことは、わが国のようにポータブルカメラが汎用されていない現状において、CCUなどからRI検査室に患者を搬送して行うことができる利点がある。また、急性期にPTCAやPTCRを行った後に投与することにより、心筋サルベージの評価に有用である。

<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積は、PTCR/PTCAを行った症例に高い傾向を認めたが、Johnsonらも同様の成績を認めている<sup>7)</sup>。この機序として、冠動脈の完全閉塞例に比し再開通例では、梗塞巣に<sup>111</sup>In-antimyosin F ab がより多く集積するためと考えられる。しかし、完全閉塞例でも高度の心筋集積を認めることがKhawら<sup>5)</sup>により報告されている。したがって、<sup>99m</sup>Tc-ピロリン酸のように再開通の早期検出に有用か否かは症例数が少ない現時点では判定できない<sup>17,18)</sup>。また<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積の程度は血清peak CPKと有意の相関はなかった。一部の症例で遊出血清CPK曲線でみれば、下行脚を測定している可能性やPTCR/PTCAを行っている症例があるためかもしれない。一方、壁運動異常部位とはおおむね一致していた。<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積の程度およびその拡がりが、急性心筋梗塞の重症度・予後判定にどのくらい役立つかは、今後の多数例における検討を待たねばならない。

<sup>99m</sup>Tc-ピロリン酸は骨描出製剤のため骨影との重なりが読影上問題であったが、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab では骨影との重なりのない明瞭な心筋像が得られるが、むしろ肝集積が問題である。したがって、下壁梗塞例では前壁梗塞例に比し検出率の低下が予想される。しかも、前壁梗塞に比し下壁梗塞では、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab の心筋集積は低

いことが報告されている<sup>7)</sup>。これらの症例に関しては、陳旧性心筋梗塞合併例におけるのと同様に<sup>201</sup>TlClの併用が有用である。しかも、2核種同時収集による心筋イメージングを用いれば、検査時間を延長することなく、同部位像で、あるいは同一断層像で両者を比較できる利点がある。しかし、cross talkの問題は多少残る。

<sup>201</sup>TlClとの併用による心筋SPECT像の比較では、通常<sup>111</sup>In-antimyosin F abの集積は<sup>201</sup>TlCl欠損像と同部位に認められるが、時にその大きさに差異が生じるものや両者が重複する症例があった。特に、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab集積があり、かつ明瞭な<sup>201</sup>TlCl欠損像を有さない重複症例はPTCR/PTCAを施行した症例に多く認められ、いわば正常および壊死心筋が混在している心筋性状と考えられる。このような2核種同時収集による心筋SPECT像の対比から得られる心筋性状について、症例を重ねるとともに、経過観察を行うことにより、その診断的意義が明確になるであろう。今回の症例では、すべて貫通性梗塞のためびまん性の心筋集積を認めた症例はなかつた。また、陳旧性心筋梗塞では<sup>111</sup>In-antimyosin F abの集積を梗塞部位に認めなかつた。これは陳旧期では、梗塞部位がnecrotic myocyteがfibrosisに置き代わっているためと考えられる<sup>5)</sup>。

### 3. 心筋炎、心筋症における臨床応用

心筋炎や心筋症例において<sup>8,9)</sup>、あるいは心移植拒絶反応時<sup>10~13)</sup>にも心筋壊死を反映した<sup>111</sup>In-antimyosin F abの集積が報告されている。今回の成績でも、9例中7例(77%)に有意の心筋集積を認めた。しかも、+3の心筋集積を認めた症例(No.8)は他検査で徐々に進行する心筋壊死の存在が確認された拡張相を示す肥大型心筋症<sup>19)</sup>であった。拡張型心筋症では心機能が低下しており、心プール像の残存がその判定に際し問題となるが、心筋SPECT像でも心内腔の描出を認めないとき、<sup>111</sup>In-antimyosin F ab集積陽性とした。これらの症例ではびまん性の壁運動低下を認めたが、右室biopsyを2例しか行っておらず、心筋壊死と<sup>111</sup>In-antimyosin F ab集積の関係は検討

できなかった。しかし、Yasuda ら<sup>8)</sup>は右室生検と  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の心筋集積がよく相関することから、本法が右室生検に代わり得る可能性があることを指摘している。われわれの成績からは症例も少なく、心筋炎、心筋症における本法の臨床的意義については解明されなかつたが、少なくとも徐々に崩壊する心筋壊死の評価に有用なことが示唆され、今後治療との関連で検討されることが期待される。

#### 4. 副作用

$^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab はマウスモノクローナル抗体を用いているため、臨床応用に際し他の放射性薬剤と異なり、いくつかの問題点がある。今回の全症例では皮内テストが陰性であることを確認した上で  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab を投与した。投与前後にて何ら自他覚症状・身体所見・検査所見に異常を認めなかつた。HAMA に関する成績は、別途まとめて報告される予定である。なお、欧米の報告では HAMA の出現はない<sup>7,8)</sup>とされている。また、今回の検討では  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab の投与は複数回にわたり使用していない。欧米の報告では3-4回の繰り返し投与においても HAMA の上昇やアナフィラキシーショックを呈した症例はないとされている<sup>7,8)</sup>。

#### VI. 結論

- 1)  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab 74 MBq (2 mCi) 投与後 48-72 時間後に心筋イメージングを行つた。全 25 症例にて皮内テストで陽性ではなく、また  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab 投与後の副作用は認められなかつた。
- 2) 急性心筋梗塞(発症 10 日前後)13 例中 12 例(92%)、心筋炎、心筋症 9 例中 7 例(77%)に陽性描出を認めた。急性心筋梗塞では、PTCR/PTCA 施行例にて心筋集積が高かつた。
- 3)  $^{201}\text{TlCl}$  併用による 2 核種同時収集心筋イメージングは、下壁梗塞の検出や陳旧性梗塞との鑑別に有用であった。また、SPECT イメージングにて  $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab 集積と  $^{201}\text{TlCl}$  欠損像の対比から詳細な心筋性状の評価が可能であった。

謝辞： $^{111}\text{In}$ -antimyosin F ab (D-8601) を提供していただき第一ラジオアイソトープ研究所に深謝いたします。

本研究は D-8601 臨床試験の一部として行われた。

#### 文 献

- 1) Khaw BA, Beller GA, Haber E, et al: Localization of cardiac myosin-specific antibody in myocardial infarction. *J Clin Invest* **58**: 439-446, 1976
- 2) Beller GA, Khaw BA, Haber E, et al: Localization of radiolabeled cardiac myosin-specific antibody in myocardial infarcts: comparison with technetium-99m stannous pyrophosphate. *Circulation* **55**: 74-78, 1977
- 3) Khaw BA, Fallon JT, Strauss HW, et al: Myocardial infarct imaging of antibodies to canine cardiac myosin with indium-111-diethylenetriamine pentaacetic acid. *Science* **209**: 295-297, 1980
- 4) Khaw BA, Strauss HW, Moore R, et al: Myocardial damage delineated by Indium-111 antimyosin Fab and Technetium-99m pyrophosphate. *J Nucl Med* **28**: 76-82, 1987
- 5) Khaw BA, Yasuda T, Gold HK, et al: Acute myocardial infarct imaging with Indium-111 labeled monoclonal antimyosin Fab. *J Nucl Med* **28**: 1671-1678, 1987
- 6) Volpini M, Giubbini K, Gei P, et al: Diagnosis of acute myocardial infarction by Indium-111 antimyosin antibodies and correlation with the traditional techniques for the evaluation of extent and localization. *Am J Cardiol* **63**: 7-13, 1989
- 7) Johnson LL, Seldin DW, Becker LC, et al: Antimyosin imaging in acute transmural myocardial infarctions: Results of a multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* **13**: 27-35, 1989
- 8) Yasuda T, Palacios IF, Dec GW, et al: Indium-111 monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation* **76**: 306-311, 1987
- 9) Carrio I, Berna L, Ballester M, et al: Indium-111 antimyosin scintigraphy to assess myocardial damage in patients with suspected myocarditis and cardiac rejection. *J Nucl Med* **29**: 1893-1900, 1988
- 10) Nishimura T, Sada M, Sakaki H, et al: Assessment of severity of cardiac rejection in hypertrophic heart transplantation using Indium-111 antimyosin and magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Res* **22**: 108-112, 1988
- 11) Nishimura T, Sada M, Sakaki H, et al: Identification of cardiac rejection in heterotopic heart transplantation using  $^{111}\text{In}$ -antimyosin. *Eur J Nucl Med* **13**: 343-347, 1987

- 12) Frist W, Yasuda T, McDougall IR, et al: Noninvasive detection of human cardiac transplant rejection with In-111 antimyosin (Fab) imaging. Circulation **76** (suppl V): 81-85, 1987
- 13) Ballester-Rodes M, Garrio-Gasset I, Abadal-Berini L, et al: Patterns of evolution of myocyte damage after human heart transplantation detected by Indium-111 monoclonal antimyosin. Am J Cardiol **62**: 623-627, 1988
- 14) Goldwin PA: Pharmacokinetics and antibodies. J Nucl Med **28**: 1358-1362, 1987
- 15) Khaw BA, Gold HK, Yasuda T, et al: Scintigraphic quantification of myocardial necrosis in patients after intravenous injection of myosin-specific antibody. Circulation **74**: 501-508, 1986
- 16) Falkoff M, Parkey RW, Bonte FJ, et al: Technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy: Serial imaging to detect myocardial infarcts in patients. Clin Cardiol **1**: 163-168, 1978
- 17) Hashimoto T, Kambara H, Fudo T, et al: Significance of technetium-99m/thallium-201 overlap on simultaneous dual emission computed tomography in acute myocardial infarction. Am J Cardiol **61**: 1181-1186, 1988
- 18) Wheelan K, Wolfe C, Corbe HJ, et al: Early positive technetium-99m stannous pyrophosphate imaging as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am J Cardiol **56**: 252-256, 1985
- 19) Nagata S, Park YD, Minamikawa T, et al: Thallium perfusion and cardiac enzyme abnormalities in patients with familiar hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J **109**: 1317-1322, 1985

## Summary

### Assessment of Myocardial Necrosis by <sup>111</sup>In-Antimyosin F ab Scintigraphy

Tsunehiko NISHIMURA\*, Isao MITANI\*, Hisashi OKA\*, Kohei HAYASHIDA\*,  
Toshiisa UEHARA\*, Shinichiro KUMITA\*, Hiromi OKIZUKA\*,  
Hidetoshi YAMAGAMI\*, Makoto HAYASHI\*, Kazuo HAZE\*\*, Kichio KAWASE\*\*,  
Tetsuya SUMIYOSHI\*\* and Seiki NAGATA\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka

<sup>111</sup>In-antimyosin F ab (AM) myocardial scintigraphy was carried out in (A) 13 patients with acute myocardial infarction ( $9.9 \pm 2.2$  days from the onset) and (B) 9 with myocarditis and/or dilated cardiomyopathy. Forty eight hours after injection of AM, the patients were injected with 74 MBq (2 mCi) of thallium-201 (TL). The two sets of Planar and SPECT image were obtained simultaneously using dual energy window sets. In group A, positive focal AM uptake was demonstrated in 12 (92%) patients. Higher AM uptake was observed in patients who had PTCR/PTCA. By combination with TL, it is useful to detect inferior

infarction and to differentiate old from acute infarction. Dual SPECT images gave precise information about the infarcted area. In group B, positive diffuse AM uptake was demonstrated in 7 (77%) patients. In conclusion, AM myocardial scintigraphy was proven to be useful for the assessment of acute necrosis after myocardial infarction but also on-going necrosis of myocarditis and/or myopathy.

**Key words:** <sup>111</sup>In-antimyosin, <sup>201</sup>TlCl, Acute myocardial infarction, Myocarditis, Dilated cardiomyopathy.