

《原 著》

急性心筋梗塞における¹¹¹In 抗ミオシン心筋シンチの診断的有用性

—²⁰¹Tl 心筋シンチ, ^{99m}Tc ピロリン酸シンチとの比較—

森田 雅人* 成瀬 均* 山本 寿郎* 板野 緑子*
 川本日出雄* 福武 尚重* 大柳 光正* 岩崎 忠昭*
 福地 稔**

要旨 ¹¹¹In 抗ミオシン心筋シンチグラフィ (In-AM) による急性心筋梗塞 (AMI) の診断精度、広がり、および臨床的な特徴について、安静時 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィ (Tl) および ^{99m}Tc ピロリン酸シンチグラフィ (PYP) との相違点を比較検討した。病変部に骨髓以上の取り込みを持つ陽性例は 17 例中 14 例 (82%) であった。In-AM による梗塞部位診断でも全例で心電図による診断部位と一致した。各法による梗塞巣の広がりを extent score により半定量化して比較したところ、In-AM の planar 像と SPECT 像 ($r=0.72$)、In-AM の SPECT 像と Tl の SPECT 像 ($r=0.79$)、In-AM の planar 像と PYP の planar 像 ($r=0.92$)、In-AM の SPECT 像と PYP の SPECT 像 ($r=0.76$) と、いずれも良い相関が得られた ($p<0.01$)。

I. 緒 言

急性心筋梗塞の診断法として、核医学領域においては、心筋梗塞領域を陽性に描出するイメージングとして、^{99m}Tc ピロリン酸 (PYP) 心筋シンチグラフィが普及し、臨床検査として日常診療に役立っている。しかし PYP は viability がある心筋組織にも取り込まれることや再灌流により過大評価されるとの報告もある^{1~3)}。1976 年 Khaw ら⁴⁾は、¹²⁵I-標識抗ミオシンモノクローナル抗体が、細胞膜の透過性の変化により壊死心筋に特異的に結合することを報告した。さらに抗ミオシンモノクローナル抗体を用いた心筋イメージングが実用

化されるようになり、近年本邦でも、心筋梗塞や心筋炎に対して ¹¹¹In に標識した ¹¹¹In-抗ミオシンモノクローナル抗体 Fab を用いて、良好な心筋イメージングが得られることが報告されている^{5~7)}。今回われわれは急性心筋梗塞に対する In-AM の陽性率、梗塞巣への集積の広がりや程度などの特徴を明らかにする目的で、心電図、PYP、²⁰¹Tl (Tl) など他法との比較により検討を行った。また In-AM、PYP、Tl の planar 像、SPECT 像において、AMI の広がりを、extent score により半定量化することを試み、それぞれ PYP、Tl と比較した。

II. 対 象

平成 1 年 5 月から 10 月までに急性心筋梗塞を発症し、当院 CCU および ICU に入院した急性心筋梗塞患者 17 例 (初回梗塞 16 例、再梗塞 1 例) を対象とした。年齢は 35~76 歳 (平均 56 歳) の男性 14 例、女性 3 例であった。

* 兵庫医科大学第一内科

** 同 核医学科

受付：3 年 1 月 9 日

最終稿受付：3 年 10 月 2 日

別刷請求先：西宮市武庫川町 1-1 (番 663)

兵庫医科大学第一内科

森 田 雅 人

III. 方 法

急性心筋梗塞の診断は持続する胸痛、心電図の ST 上昇および異常 Q 波の出現、心筋逸脱酵素の上昇のうち 2 項以上陽性の場合を行った。心筋梗塞の部位診断は心電図により、前壁中隔、広範前壁、下壁、側壁、後壁に分類した。

さらに超音波心エコーを用い壁運動の評価を行った。

核医学的検査は、PYP, Tl, In-AM の順に検査を施行した。心筋梗塞発症から検査までの期間は PYP は平均 5 日、Tl は平均 10 日、In-AM は平均 14 日であった。

PYP は $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 740 MBq (20 mCi) 静注後 4 時間後より、Tl は ^{201}Tl 111 MBq (3 mCi) 静注直

後よりデータ収集を行った。

In-AM 心筋イメージングには第一ラジオアイソotope 社製の ^{111}In -標識抗ミオシンモノクローナル抗体 Fab を用いた。患者に皮内反応を行い 15 分後に陰性であることを確認した後、74 MBq (2 mCi) を 30~60 秒間かけて静脈投与し、48 時間後よりデータ収集を行った。

データ収集は、中エネルギー用汎用コリメータを装着した GE 社製 Starcam400AC/T を用いた。各核種に対してエネルギーレベルとウインド幅を設定し、心筋 planar 像は胸部正面、左前斜位 45°、左側面像の 3 方向を 10 分間ずつ撮像した。ひき続き心筋 SPECT 像は左後方 45° より左前斜位 45° まで 180° 32 方向より 1 方向 30 秒で収集した。その後 prefilter に cut off 周波数 0.8 cm^{-1} にて、

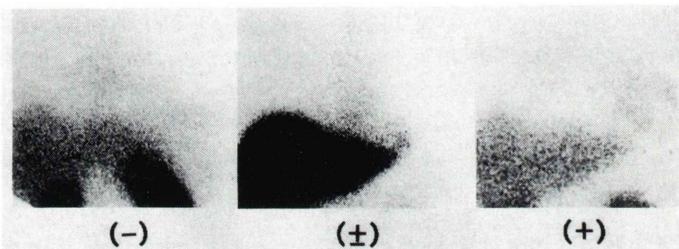


Fig. 1 Classification of intensity of In-AM into 3 grades (-, ±, +).

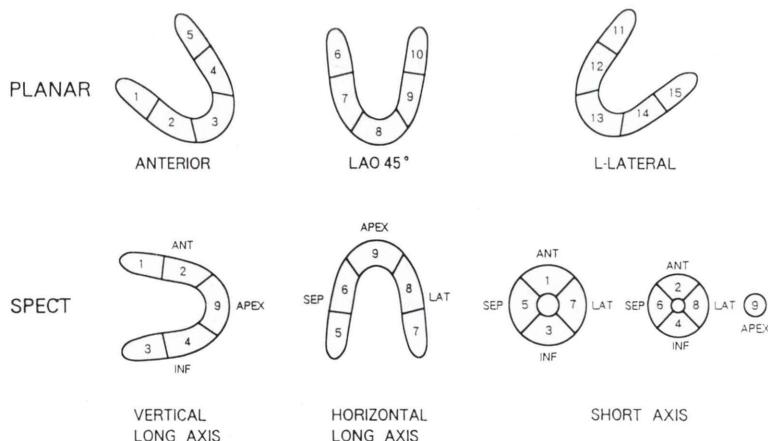


Fig. 2 Segmentation of Planar image and SPECT image. Planar image was divided into 15 segments and SPECT image was divided into 9 segments. The extent scores of In-AM and PYP were obtained by sum of positive segments, and that of Tl obtained by sum of negative segments.

Hanning filter を使用し、SPECT の再構成は filtered back projection 法を用い行った。なお、吸収補正是施行しなかった。

正面像における In-AM の心筋集積の程度は骨髓像以上の取り込みのあるものを陽性(+)、骨髓像と同程度あるいはそれ以下のものを判定保留(±)、および陰性(-)に分類し陽性率を検討した(Fig. 1)。

In-AM の心筋梗塞部位診断は planar 像、SPECT 像により集積の認められた部分を梗塞部と考え、これを前壁中隔、広範前壁、下壁、側壁、後壁、心尖部に分類した。また、心電図の異常 Q 波による梗塞部位の診断、超音波心エコーによる壁運動低下による梗塞部の診断を行った。

シンチグラフィの判定は、いずれも 3 人の医師の合議により視覚的に判定した。

In-AM と PYP の集積の広がりの大きさの視覚的な比較、および In-AM の集積と TI の欠損の関係はそれぞれの SPECT 像の同一断面にて判定した。In-AM と PYP の不一致および TI で完全欠損を認めないところに一部 In-AM の集積を認める overlap は、いずれも 3 人の検者が視覚的に明らかと思われたもののみを有意とした。今回は In-AM の撮影時期が、梗塞後 8 日目から 36 日までとなつたので、In-AM > PYP および In-AM = PYP 例と In-AM < PYP 例の間で梗塞後より In-AM 撮影日までの日数に偏りがないかを検討するため、梗塞後より In-AM の撮影日までの平均日数の差を両者間で検討することにより行った。

また集積および欠損の広がりを半定量化するため planar 像は 15 segments、SPECT 像は 9 segments に分けた(Fig. 2)。In-AM、PYP は集積のある segment 数、TI は欠損している segment 数を合計して extent score とした。In-AM の planar 像と SPECT 像の関係、および In-AM と PYP、TI との関係をそれぞれ planar 像と SPECT 像で検討した。

In-AM と TI の overlap 例については、同部位の壁運動を、梗塞後約 1 か月後に超音波心エコーにより評価した。

IV. 統計処理

extent score による In-AM の planar 像と SPECT 像の関係、および In-AM と PYP、TI との関係は相関係数(r)を 1 次回帰により求めた。また平均日数は平均土標準偏差で表し、その差は unpaired-T 検定にて行った。いずれも $p < 0.05$ 以下を有意とした。

V. 結 果

1. 陽性率および部位診断

今回の全症例 17 例の各検査の所見を Table 1 に示す。陽性率は、陰性(-)の症例は認めず、また判定保留は 3 例、陽性は 14 例であり、陽性率は 14/17 (82%) であった。また判定保留例の 3 例はいずれも下壁梗塞例であったが、SPECT 像では明らかな In-AM の心筋への取り込みを認めた。In-AM による梗塞部位診断では、心電図による梗塞部位、超音波心エコーによる壁運動低下部位と全例で一致していた。

2. 視覚的判定による In-AM と PYP、TI との比較

In-AM の広がりの大きさと PYP の広がりの大きさを視覚的に比較すると In-AM > PYP の例は 1 例のみであり、In-AM = PYP の例は 10 例、In-AM < PYP は 4 例認められた。2 例では In-AM と PYP の分布に不一致(mismatch)を認めた。In-AM = PYP および In-AM > PYP 例と In-AM < PYP 例の間で梗塞後より In-AM 撮影日までの平均日数の有意な差はなく(Fig. 3)、両者間で撮影時期の偏りは認めなかった。

In-AM と TI の検討では、17 例中 8 例で overlap を認め、このうち 3 例では TI の正常部位に In-AM の集積を認めた。

また、心筋梗塞発症後 1 か月後の overlap 部の超音波心エコーによる壁運動評価は 8 例中、akinesis 2 例、hypokinesis 5 例、normal contraction 1 例であった。また、同部位の壁厚は 10 mm 以上を示す例が 8 例中 6 例に認められた(Table 2)。

代表例を以下に示す。本例は前壁中隔心筋梗塞

Table 1 Clinical findings of In-AM, PYP, Tl scintigraphy in all subjects

No.	Patient list Name	Age	Sex	EKG abnormal Q		Stenosis of coronary artery		Indium- antimyosin ΣCPK		Technetium- PYP		Thallium Day		Indium- antimyosin vs. Technetium- PYP		Indium- antimyosin vs. Thallium		
				Seg.	PTCR	PTCA	Grade	Day	Parkey	Day	Day	Day	Day	Day	Day	Day	Day	
1	S.U.	58	M	I, aV _L , V ₁₋₄	7	100 → 100 → 25	3,410	(+)	36	4	3	8	In-AM = PYP					
2	K.K.	61	M	II, III, aV _F	13	100 → 90 → 25	2,348	(+)	8	3	6	8	In-AM = PYP					
3	H.T.	70	M	V ₁₋₆	6	100 → 90	3,763	(+)	10	4	5	7	In-AM = PYP	Overlap				
4	S.A.	58	M	I, aV _L , V ₁₋₄	6	100 → 99		(+)	17	4	8	10	In-AM = PYP	Overlap				
5	S.G.	48	M	V ₁₋₃	6	SP 90 → 25		(+)	12	3	6	9	In-AM = PYP	Overlap				
6	S.H.	59	M	II, III, aV _F	13	99 → 90		(+)	14	2	5	11	In-AM > PYP	Overlap				
7	K.K.	65	M	II, III, aV _F	13	SP 90	5,059	(±)	16	4	6	9	Mismatch	Overlap				
8	Y.I.	61	M	V ₃₋₆	7	99 → 25	460	(+)	17	4	4	11	In-AM = PYP					
9	S.D.	60	F	V ₁₋₅	7	99 → 75 → 25	6,389	(+)	8	4	2	15	In-AM = PYP	Overlap				
10	Y.Y.	43	M	II, III, aV _F , V ₁ tall R	11	100 → 25		(+)	16	3	5	11	In-AM = PYP					
11	Y.K.	75	F	V ₁₋₄	7,9	100 → 25	1,960	(+)	20	4	5	9	In-AM < PYP					
12	S.I.	70	M	V ₁ tall R	12	iv only	90	995	(+)	11	3	2	7	In-AM < PYP				
13	T.O.	76	M	II, III, aV _F , V ₃₋₆	1	100 → 99 → 25	236	(+)	15	3	7	11	In-AM < PYP					
14	T.U.	60	M	II, III, aV _F	1	NO		(±)	17	2	5	11	In-AM = PYP	Overlap				
15	S.T.	60	F	II, III, aV _F	1	100 → 25	3,926	(±)	9	4	2	6	Mismatch	Overlap				
16	T.T.	35	M	I, aV _L , V ₁₋₄	6	99 → 99 → 25	1,134	(+)	14	3	3	8	In-AM = PYP					
17	F.T.	48	M	I, aV _L , V ₁₋₆	6	99 → 99 → 25		(+)	11	4	2	12	In-AM < PYP					

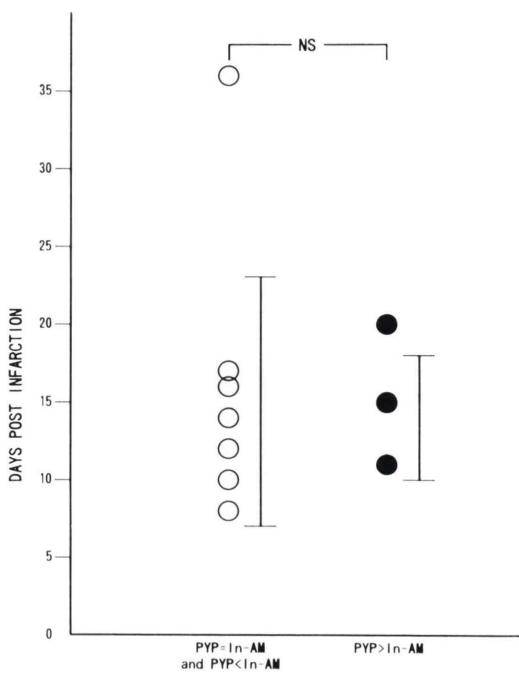


Fig. 3 Comparison of days elapsed from the onset of myocardial infarction to In-AM scintigraphy between PYP=In-AM and PYP<In-AM group and PYP>In-AM group.

の既往があり、今回は下壁の急性心筋梗塞にて発症後5時間で経皮的冠動脈形成術(PTCA)を行った。冠動脈造影所見はseg. 1に99%, seg. 6に75%, seg. 9に90%の狭窄が見られ、回旋枝から右冠動脈へ良好な側副血行路、円錐枝より左冠動脈へ良好な側副血行路があり、PTCAにてseg. 1は99%狭窄から25%狭窄に改善した。

In-AMは発症15日目、Tlは10日目、PYPは7日に施行した。In-AMでは下壁および側壁に

Table 2 The wall motion and wall thickness in overlap regions by echocardiography

Patient No.	Name	Overlap region	Wall motion	Wall thickness (mm)
1	S.D.	Septum	Hypokinesis	11
2	S.I.	Anterolateral	Hypokinesis	10
3	S.U.	Septum	Akinesis	9
4	S.G.	Septum	Hypokinesis	11
5	T.O.	Anterolateral	Hypokinesis	10
6	Y.Y.	Lateral	Normal contraction	12
7	Y.I.	Inferoposterior	Hypokinesis	10
8	U.K.	Anterobasal	Akinesis	7

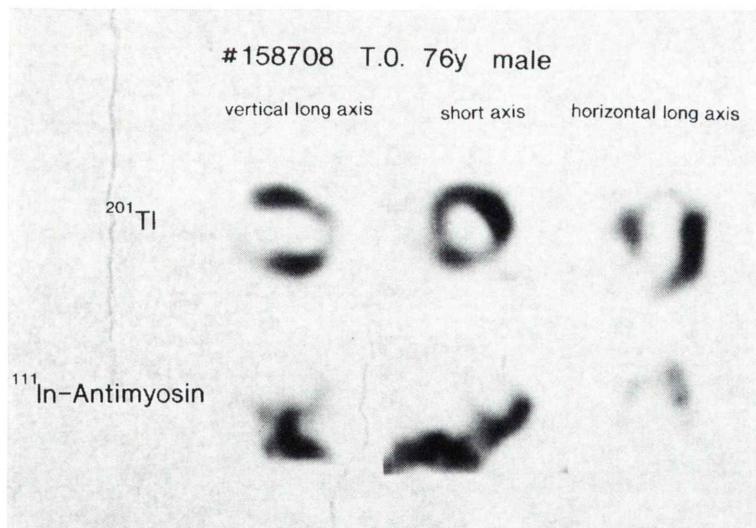


Fig. 4 SPECT image of In-AM and PYP in the case with acute inferior myocardial infarction. Positive uptake was observed in lateral on In-AM, and that was observed in lateral on Tl also.

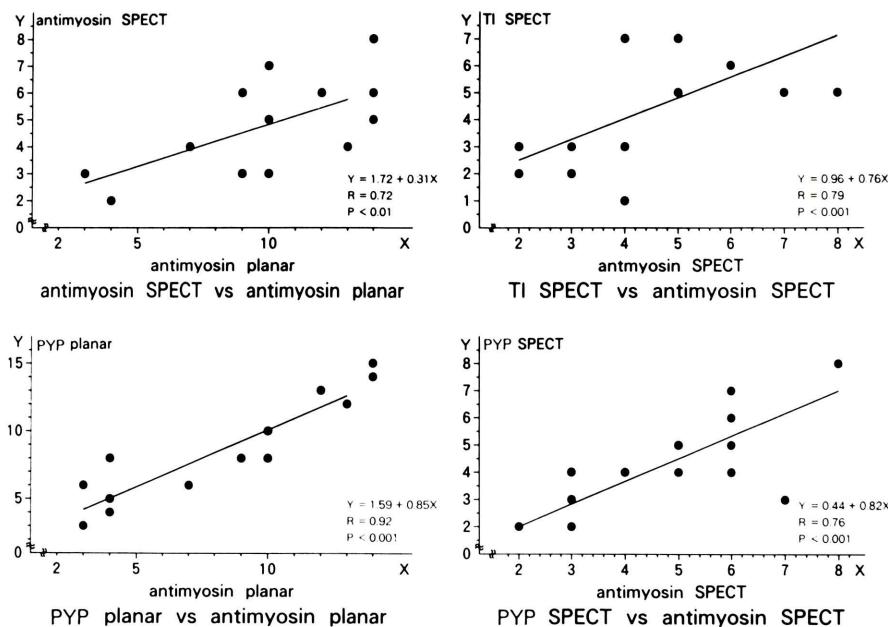


Fig. 5 Correlation between the extent score of In-AM planar and that of SPECT ($r=0.72$), In-AM SPECT and TI SPECT ($r=0.79$), In-AM planar and PYP planar ($r=0.92$), In-AM SPECT and PYP SPECT ($r=0.76$), respectively ($p<0.01$).

取り込みを認めるが、さらに TI でも側壁に集積を認め側壁の overlap を認める。壁運動では超音波心エコーにて急性期、約 1か月後とも側壁領域は hypokinesis であった(Fig. 4)。

3. extent score による In-AM の検討

extent score は、In-AM の planar 像と SPECT 像の比較では $r=0.72$ で相関した($p<0.01$)。In-AM と PYP を比較すると planar 像は $r=0.92$ 、SPECT 像は $r=0.76$ であり($p<0.01$)、In-AM SPECT 像と、TI SPECT 像は $r=0.79$ ($p<0.01$) といずれも良好な相関を認めた(Fig. 5)。

VI. 考 察

心筋梗塞の In-AM の sensitivity は、松森ら⁵⁾は 96%，西村ら⁶⁾は 92% と報告している。今回のわれわれの成績でも同様に、陽性と判定した症例は 17 例中、14 例であり、陽性率は 82% と急性心筋梗塞の検出能としては良好な成績であった。planar 像および In-AM SPECT 像による心筋梗塞部位の診断においては今回の成績では全例で心

電図による梗塞部位診断と一致した。また extent score を用いた半定量による評価でも、In-AM と PYP は planar 像および SPECT 像いずれにおいても良好な相関を示した。以上より In-AM は、心筋梗塞巣の検出に関して十分信頼できる方法であると思われた。今回 In-AM および PYP とも陽性率が高かったが、この理由の一つとして全症例とも明らかな貫壁性心筋梗塞であったことが考えられる。

梗塞巣における広がりの大きさについての In-AM と PYP の比較では、今までの報告と異なり⁸⁾、PYP の集積は In-AM と同等の症例が最も多く、In-AM と PYP の広がりに差の見られた 5 例のうち 4 例は In-AM>PYP の症例であり、In-AM<PYP の症例は 1 例のみであった。

Khaw らは、In-AM の集積が PYP より大きいことを報告している⁸⁾が、In-AM と PYP と同等の症例が多かった理由として、視覚評価による判定のため、明らかな差のあるもののみを有意としたことや、今回は PYP と In-AM は同時収集でな

く、PYP を梗塞後 1 週間に撮影し、In-AM を梗塞後 2 週間目以降に撮影したことによる In-AM と PYP の撮影時期のずれ、あるいは今までの報告に比べ In-AM の撮影時期が遅れていることが考えられる。ただし、今回の検討の期間内では、In-AM の撮影時期と In-AM と PYP の広がりの大きさとの関係には偏りはみられなかった。また、広がりの大きさに差のみられた症例のうちで、PYP>In-AM の症例が多かったことは、PYP の心筋壊死を過大評価する特性によるものか、あるいは 17 例中 16 例の症例で急性期に冠動脈の再開通を施行しているため、PYP の集積範囲が再開通に影響された⁹⁾ ことをあらわしているのかもしれない。

Tl と In-AM の extent score の相関による比較では、Tl の欠損程度と In-AM の取り込み部位の程度は良好な相関を示したが、17 例中 8 例で In-AM と Tl の集積部分に overlap を認めた。この部分は、In-AM を取り込む壊死心筋と Tl の灌流を認める viable な心筋が混在している所と思われる。梗塞後 1 か月後の超音波心エコーによる overlap を示した部位の壁運動評価でも、8 例中 5 例で hypokinesis、1 例で normal contraction を示しており、また同部位の壁厚は 8 例のうち 6 例で 10 mm 以上を示したことも、同部位には viable な心筋が存在することを示していると思われる。

以上より In-AM の急性心筋梗塞に対する診断率、広がり、および臨床的な特徴を検討したが、In-AM は急性心筋梗塞に対する診断率は非常に高く、また従来の核医学分野で虚血の検出に使用されている、PYP、Tl ともよく相関しており、臨床応用に十分耐え得ると思われる。

さらに In-AM は虚血性心疾患だけでなく、心筋炎¹⁰⁾、心筋症¹¹⁾などへの応用でも良好な成績が報告されており、臨床的に有用と思われる。

今回の検討では In-AM の投与は、臨床上の理由より亜急性期に投薬したが、どの病期に In-AM を施行すれば最も臨床的に有用であるのかは、さらに今後の検討が必要と思われる。

VII. 結 語

- 1) 急性心筋梗塞における陽性率は 82% であった。
- 2) In-AM と PYP の視覚的な比較では、集積範囲は PYP=In-AM の症例が多く、一部集積部位の違う不一致例も見られた。
- 3) In-AM と Tl の視覚的な比較では、Tl においては完全欠損のないところに In-AM の集積の見られる overlap 例が約半数の症例に認められた。
- 4) extent score による半定量的評価では、In-AM の planar 像と SPECT 像での集積範囲、In-AM と PYP の集積範囲、In-AM の集積範囲と Tl の欠損範囲はいずれも良好な相関があった。

文 献

- 1) Bianco JA, Kemper AJ, Tayler A, et al: Technetium-99m (Sn^{2+}) pyrophosphate in ischemic and infarcted dog myocardium in early of acute coronary occlusion: histchemical and tissue-counting comparison. J Nucl Med 24: 485-491, 1983
- 2) Gerber KH, Higgins CB: Quantitation of size of myocardial infarction by computerized transmission tomography: Comparison with hot spot and cold spot radionuclide scans. Invest Radiol 18: 238-244, 1983
- 3) Khaw BA, Strauss W, Moore R, et al: Myocardial damage delineated by indium-111 antimyosin Fab and technetium-99m pyrophosphate. J Nucl Med 28: 76-82, 1987
- 4) Khaw BA, Beller GA, Haber E, et al: Localization of cardiac myosin-specific antibody in myocardial infarction. J Clin Invest 58: 439-446, 1976
- 5) 松森 昭、山田武彦、玉木長良、他：¹¹¹In-標識抗ミオシンモノクローナル抗体-Fab イメージングの臨床応用(第 2 報)——心筋梗塞・心筋炎の画像診断——。核医学 26: 723-731, 1989
- 6) 玉木長良、山田武彦、松森 昭、他：¹¹¹In-標識抗ミオシンモノクローナル抗体-Fab イメージングの臨床応用(第 3 報)——^{99m}Tc-ピロ磷酸イメージングとの対比検討——。核医学 26: 1199-1205, 1989
- 7) 西村恒彦、三谷勇雄、岡 尚嗣、他：¹¹¹In-Antimyosin Fab を用いた心筋イメージングによる心筋壊死の評価。核医学 26: 1149-1159, 1989
- 8) 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

- 9) Wheelan K, Wolfe C, Corbett J, et al: Early positive technetium-99m stannous pyrophosphate images as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am J Cardiol **56**: 252-256, 1985
- 10) Yasuda T, Palacios IF, Dec GW, et al: Indium 111-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. Circulation **76**: 302-311, 1987
- 11) Obrador D, Ballester M, Carrio I, et al: High prevalence of myocardial monoclonal antimyosin antibody uptake in patients with chronic idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol **13**: 1289-1293, 1989

Summary

Diagnostic Utility of ^{111}In -Antimyosin Fab Scintigraphy in Acute Myocardial Infarction: Comparison with ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyrophosphate Myocardial Scintigraphy

Masato MORITA*, Hitoshi NARUSE*, Juro YAMAMOTO*, Midoriko ITANO*, Hideo KAWAMOTO*, Naoshige FUKUTAKE*, Mitsumasa OHYANAGI*, Tadaaki IWASAKI* and Minoru FUKUCHI**

*First Department of Internal Medicine, **Department of Nuclear Medicine,
Hyogo College of Medicine, Nishinomiya

To assess the diagnostic accuracy, extent, and characteristics of ^{111}In -antimyosin Fab scintigraphy (In-AM) in acute myocardial infarction (AMI), we studied In-AM in 17 patients with AMI and compared with In-AM, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP and ^{201}Tl scintigraphy. Intensity of In-AM uptake was classified into 3 grades. Fourteen of 17 patients (82%) showed positive uptake of In-AM. The locations of infarct area diagnosed by In-AM were in accordance with those by electrocardiography. There

was a good correlation between the extent score of In-AM planar and that of SPECT ($r=0.72$), In-AM SPECT and ^{201}Tl SPECT ($r=0.79$), In-AM planar and PYP planar ($r=0.92$), In-AM SPECT and PYP SPECT ($r=0.76$), respectively ($p<0.01$). Thus, In-AM is a useful method for diagnosis of AMI.

Key words: ^{111}In -antimyosin Fab myocardial scintigraphy, Acute myocardial infarction, $^{201}\text{TlCl}$ myocardial scintigraphy, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate myocardial scintigraphy.