

## (2) RIA データ処理の最近の進歩

大阪大学医学部中央臨床検査部 市原清志

ラジオイムノアッセイ (RIA) の広範な応用に伴う検体数の急速な増加につれ、そのデータ処理の自動化が強く望まれる現状にある。ここで常に問題となるのが回帰モデルの選択と不適当な検量線の処理法である。今回はこの2点を中心に、最近の知見を概説し、我々の成績からより実際に即したデータ処理のあり方を考察したい。

検量線の回帰は当初 logit-log 変換を中心とする検量線の直線化法が主流であった。その後変数変換なしに直接検量線を回帰する、3~4 係数 logistic 曲線による方法が広く用いられるようになった。我々はこれらの回帰モデルを多種類の RIA の検量線に応用し、その適合度を比較検討した。その結果従来の回帰モデルは RIA の種類により適合度が異なり不偏的な適合が得られなかった (K. Ichihara et al. Clin Chim Acta 79, 331, 1977)。一方我々は RIA の抗原抗体反応が従来の反応論と合致しない場合があることを明らかにし、このとき検量線は測定条件により特異な性状を示しうることを指摘した (K. Ichihara et al. Clin Chim Acta in press, 1979)。従ってより実際に即したデ

ータ処理には検量線ごとに最適な回帰モデルを選択するか、またはより柔軟性のある回帰モデルの導入が必要と考えられる。即ち回帰モデルの選択には、RIA の反応特性を示す Scatchard プロットのパターンが有用で、回帰モデルにはより多様性のある我々の logit-log 2 次多項式、Rodbard らの 5 係数 logistic 曲線などが実用的と思われる。なおエンザイムイムノアッセイのデータ処理法は RIA との関連で注目されるが、その際の回帰モデルの選択法についてもものべる。

いま最適な回帰モデルが選択されたとするとき、実際上次に問題になるのが飛び離れ点があったり全体が大きくばらついている検量線の処理法である。我々は回帰分析より導入した「不適合度指数 (NSL)」(回帰不適合誤差の標準化値) が、このような不適当な検量線を鋭敏に反映する指標であることを明らかにした (K. Ichihara et al. Clin Chim Acta 80, 37, 1977)。最後に最適な回帰モデルの自動選択と、この指標を利用した検量線の精度管理を加味した RIA データ処理自動化のプログラムの実際について触れる。

## (3) 放射性医薬品の品質管理

富山医科薬科大学 本田 昂

放射性医薬品は一般医薬品と異なって、それに含まれる物質から放出される放射線を利用することを薬効とする。従って、薬理作用が考えられない微量という特性と、長期にわたる連続投与がないという点から、副作用の発生日は極めて少ないものと考えられてきた。しかしながら、内外の「放射性医薬品副作用事例調査報告」によると、逐次減少の傾向にあるとはいえ、放射性医薬品の品

質管理には今後とも十分な対策を講じなければならない。

安全な放射性医薬品の使用保証と、より正確な診断のための情報を与えるためにも品質管理は重要な課題である。更に、副作用の万一の発生に際しては、品質管理のデータを提供し、原因の追求、再度発生の防止に努めなければならない。

放射性医薬品の研究開発は、先ずそれらの核種

の純度，放射化学的純度，特性，量等を調べた上，実験動物における生体内分布，代謝，放射線の被曝線量を検索し，その有効性を検討する所謂プレクリニカルテストと呼ばれるものにはじまる．次に，安全性と安定性が確かめられて，臨床試験の段階に入る．

放射性医薬品の品質管理は，短半減期核種の時間的制約や，減弱による経時的純度変化が生じ得るなど，一般医薬品と異なった事情がある．放射性医薬品の品質管理のための規定対象の内，特に次の各項について解説を試みたい．

**確認試験：** RI の確認（放出放射線のエネルギー測定等）

**定量試験：** 放射能の定量，比放射能及び放射能濃度）

**純度試験：** 放射性核種純度（放射性核種異物とその試験法），放射化学的純度（放射性異物とその試験法——ろ紙及び薄層クロマトグラフィー，ろ紙電気泳動法，ゲルろ過法，ろ過法，沈殿法等），

化学的純度

**粒度分布試験：** 粒子大と試験法（フィルターろ過法，超遠心分離法，顕微鏡法，動物試験法）

**無菌試験：** 薬局方規定の試験法，放射能測定による迅速試験法，メンブランフィルターによる迅速試験法

**発熱性物質試験：** 動物試験，リムラステスト

最後に，今日最も有用な核種として広く使用されている  $^{99m}\text{Tc}$  標識化合物のキット使用の際の品質管理について，効力と安全性のテストを中心に，具体的に可能な方法を検討した．核医学診療施設には，標識時における無菌操作用クリーンベンチや標識確認のための分析装置並びに放射性医薬品管理指針等の必要性が，今後一層高まるであろうと考えられる．尚，全自動式ラジオクロマトグラム装置である QUALITYGRAPH-SYSTEM 等は，品質管理上大変便利なものとして推奨したいものである．

## （４）放射性医薬品の adverse problem

放射線医学総合研究所 榎田義彦

日本アイソトープ協会医学・薬学部会は昭和 51 年度に放射性医薬品安全性専門委員会を設置し，人体投与による放射性医薬品の副作用について以下の要領で，アンケート調査を開始した．今回はその結果を解析し，若干の考察を加えて報告する．

〔調査期間〕 昭和 50 年 4 月～51 年 3 月を第 1 回とし，以降毎年実施，現在第 4 回を集計中．

〔調査項目〕 年度を追うごとに詳しくなり，第 5 回は次の項目について調査する予定．

**放射性医薬品：** 品名，使用月日，投与法，会社名，製造番号，製造月日，使用量，保存場所，期間，同一バイアルの使用回数，希釈液名および量，確認試験，pH，純度試験，エンドトキシン試験，他薬剤の混入，併用処置．

**患者の状態：** 姓名，年齢，性別，診断，全身状

態，主要症状，主要検査成績．

**生体反応：** 発生時間，副作用の種類，生体反応発生状況，治療

**不良製品：** 映像，標識

〔結果〕 集計中の第 4 回分を除く 1～3 回の結果を示すと

	第 1 回	第 2 回	第 3 回
対象施設数	550	628	680
回答施設数 (A)	329	355	398
回答率%	59.8	56.5	58.5
副作用報告施設数 (B)	79	44	34
B/A の比率%	24	12.4	8.5

副作用を症例別に分類した 3 年間の集計では vasovagal 133 件，発熱 77 件，アレルギー 28 件，その他 26 件及び映像不良 167 件があげられたが