

《報 告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第6報

(昭和58年度 第9回調査)

The Sixth Report on Survey of the Adverse Reaction to
Radiopharmaceuticals (The 9th Survey in 1983)(社) 日本アイソトープ協会
医学・薬学部会
放射性医薬品安全性専門委員会**Subcommittee of the Safety Issue for the Radiopharmaceuticals
Medical and Pharmaceutical Committee
Japan Radioisotope Association*

日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会は、放射性医薬品の副作用事例についてアンケート調査を実施し、その結果の概要をこれまで5報にわたって本誌¹⁾に報告したが、今回は昭和58年4月1日より昭和59年3月31日までの1年間についてとりまとめたものである。

関係機関の協力と事務当局の努力により、調査票の回収率はTable 1に示すごとく第7回64.4%、第8回67.8%に比し今回(第9回)は75.0%と増加している。副作用等の報告件数は前回の65件から54件に減少しており、発生頻度も0.0077%から0.0060%に減少している。これらの事例を副作用発現例と不良品例に分けると、前回はそれぞれ29件、36件であり、今回はTable 2, Table 3に示すごとく31件、23件であって副作用発現例は増加し不良品例は激減している。

Table 2は副作用発現例の放射性医薬品別の分

* 委員長 鳥塚莞爾, 副委員長 佐々木康人
委員 井上 修, 岡野真治, 寺尾允男, 西川潤一,
葉杖正昭, 村田 啓
別刷請求先: 東京都文京区本駒込 2-28-45 (☎113)
(社) 日本アイソトープ協会 学術連絡課
医学・薬学部会係

布を示す。31件中血管迷走神経反応27件, アレルギー反応3件, その他投与直後の軽度の腹痛1件であって重篤なものは見られない。前回までの調査と同様に、副作用の発生件数が多い医薬品はヨウ化ヒプル酸ナトリウム (¹³¹I) 注射液 [¹³¹I-ヒプル酸ナトリウム] およびヨウ化メチルノルコレステノール (¹³¹I) 注射液 [¹³¹I-アドステロール] である。前報と同様、橋詰ら²⁾の算出式より検査件数を推定し副作用発生頻度を算出したが、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」³⁾によれば、今回の調査においては¹³¹I-アドステロールと⁷⁵Se-シタドレンは「ときに副作用あり」、これ以外は「まれに副作用あり」に該当する。

¹³¹I-ヒプル酸ナトリウムによる副作用は主に血管迷走神経反応によるものであって、日本においてみられるが、その原因はいまだ明らかでない。また¹³¹I-アドステロールは2例において希釈なしに投与されており、希釈し、時間をかけて静注投与するなど使用上の注意が必要と考えられた。

Table 3は不良製品別の分布を示す。過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) ジェネレータ [⁹⁹Mo-^{99m}Tc ジェネレータ] の不良品は著減しているが、その理由の一つには、輸送業者に対し輸送中の取

Table 1 放射性医薬品副作用事例調査結果

		第 9 回 (昭和58年度)	第 8 回 (昭和57年度)	第 7 回 (昭和56年度)
対象施設数	A	943	891	853
回答施設数	B	707	604	549
副作用等報告施設数	C	32	46	34
調査票回収率	B/A	75.0%	67.8%	64.4%
副作用等報告率	C/B	4.5%	7.6%	6.2%
全検査報告件数	D	900,334*	838,861	744,865
副作用等報告件数	E	54	65	68
副作用等発生率	E/D	0.0060%	0.0077%	0.0091%

* 全検査報告件数の内訳; 別表参照

*全検査報告件数の内訳

検査の種類		件数	検査の種類		件数
脳	脳動態検査	17,324	脾	脾シンチグラム	7,329
	脳シンチグラム	14,454		その他	4
	その他	462	腎・尿路	レノグラム	58,885
脳脊髄液	脳槽イメージング	4,395		腎シンチグラム	30,633
	RI ミエログラフィ	364		腎動態イメージング	16,111
	その他	105		その他	289
唾液腺	唾液腺イメージング	2,677	副腎	副腎シンチグラム	3,250
	その他	175		その他	57
甲状腺	甲状腺 RI 摂取率またはシンチグラム	† 79,200	消化管	胃・腸シンチグラム	713
	その他	1,081		消化管出血シンチグラム	1,009
	副甲状腺	副甲状腺シンチグラム		911	その他
	その他	0	骨	骨シンチグラム (含関節)	150,169
心・血管	イメージング以外の動態検査	3,354		その他	505
	心筋シンチグラム (²⁰¹ Tl)	45,503	骨髄	骨髄シンチグラム	1,494
	" (^{99m} Tc)	3,667		その他	8
	RI 心血管撮影 - 心プール (ファーストパス法, 平衡時法を含む)	35,405	リンパ節	リンパ節シンチグラム	3,604
	IR 心血管撮影 - 静脈, 動脈	10,128		その他	67
	血栓シンチグラム	977	腫瘍	腫瘍シンチグラム	102,383
	その他	178		その他	719
	肺	血流シンチグラム	26,792	炎症	炎症シンチグラム
換気シンチグラム		5,949	その他		2
吸入シンチグラム		2,326	血液検査	赤血球量検査	760
その他		555		赤血球寿命検査	839
肝・胆道	ヘパトグラム (イメージング以外の動態検査)	6,099		血漿量検査	1,014
	肝シンチグラム	230,181		鉄動態検査	632
	肝・胆道イメージング	12,277		その他	736
	その他	418		その他	VB ₁₂ シリングテスト
脾	脾シンチグラム	5,755	蛋白漏出症検査		122
	その他	37	睾丸シンチグラム		46
			耳下腺シンチグラム		13
			他部位の動脈・静脈撮影		2,721
			その他	3,916	

† 両方行った場合も 1 件としてある。

Table 2 放射性医薬品別副作用例

放射性医薬品	検査		副作用				頻度 (%)	製薬機関別			
	mCi	件数	V	F	A	O		計	検査(件)	副作用	頻度 (%)
¹³¹ I-ヒプル酸ナトリウム	8,320	43,000	13				13	0.030	A社 21,500 B社 20,600	8 5	0.037 0.024
¹³¹ I-アドステロール	2,590	2,690	6		2	1	9	0.335		—	
^{99m} Tc-DTPA	284,000	22,500	3				3	0.013	B社 20,000	3	0.015
^{99m} Tc-ピロリン酸	462,100	40,600	2				2	0.005	B社 38,700	2	0.005
⁷⁵ Se-シンタドレン	350	1,150	2				2	0.174		—	
^{99m} Tc-スズコロイド	207,500	72,600			1		1	0.001	C社 3,800	1	0.026
^{99m} Tc-レニウムコロイド	22,200	6,100	1				1	0.016		—	

V; 血管迷走神経反応 F; 発熱 A; アレルギー O; その他

Table 3 放射性医薬品別不良品例

放射性医薬品	検査件数	不良件数 (内訳)	頻度 (%)	製薬機関別		
				検査件数	不良件数	頻度 (%)
^{99m} Tc-フィチン酸	200,800	4 (他の臓器に集積)	0.002	B社 131,100	4	0.003
^{99m} Tc-スズコロイド	72,600	3 (他の臓器に集積)	0.004	E社 68,800	3	0.004
^{99m} Tc-MAA	32,800	2 (他の臓器に集積 標識不良)	0.006	C社 600	2	0.333
^{99m} Tc-パーテクネテート	198,500	1 (製品不良)	0.001	E社 20,400	1	0.005
^{99m} Tc-MDP	139,600	1 (輸送破損)	0.001	E社 20,000	1	0.005
²⁰¹ Tl-クロライド	84,550	1 (製品不良)	0.001	E社 61,800	1	0.002
¹¹¹ In-オキシシン	750	1 (製品不良)	0.133	C社 750	1	0.133
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc ジェネレータ	37,400* (個)	10 (溶出不良 6, 異物混入 1, 輸送破損 3)	0.027	B社 18,700* A社 15,650*	6 4	0.032 0.026

*印: 出荷件数

り扱いについて慎重な注意を払うよう厳しく指示し、それが実施されたことがあげられる。しかしながら、なおそれを徹底されることが必要と考えられた。⁹⁹Mo-^{99m}Tc ジェネレータの溶出については定められた方法に従って使用することが必要であると考えられた。またバイアル破損の製品があり、これは製造工程から製剤の輸送中に破損したことが考えられる。その対策としてバイアルの外観試験の強化、製造時のバイアルの取り扱いの注意、バイアルメーカーに対し歪除去処理の改良、輸送業者に対し取り扱いの注意などを行ったとのことである。

分布不良に関してはフィチン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液調整用キット [^{99m}Tc-フィチン酸]による肝シンチグラフィにおける骨、腎、膀胱

の描出、テクネチウム大凝集人血清アルブミン(^{99m}Tc)注射液 [^{99m}Tc-MAA]による肺シンチグラフィにおける腎の描出、テクネチウムスズコロイド(^{99m}Tc)注射液 [^{99m}Tc-スズコロイド]による肝シンチグラフィにおける肺の描出などである。このうち^{99m}Tc-スズコロイドによる肺の描出に関しては、今年冬期の積雪の際、チェーン装着車による製剤輸送を行ったため、通常より過度に振動が加わってコロイド粒子が凝集し、粒子径が拡大して肺への集積が増加したことが確認され、通常のバイアルからスライディング・ガスケットバイアル(無空間バイアル)に変更して、以後肺の描出は認められなかったとのことであった。他の分布異常については原因が不明であり、今後の検討が必要と考えられた。

Table 4 副作用発現の症例報告

(症例 No.) 性別, 年齢	診 断	用量*	副 作 用 の 症 状	措 置	回復時間
¹³¹I-ヒプシロン酸ナトリウム (レノグラム)					
(5) 男, 12歳	腎炎	30 μ Ci	投与5分後心悸亢進, 冷汗, 不安感, 顔面蒼白. 8分後検査中止. 脈拍やや不整.	安静で回復	15分
(7) 女, 56歳	結節性動脈周囲炎	300 μ Ci	投与5分後吐気, 顔面蒼白. 顔脈, 血圧軽度の低下.	補液, ソルメドロール	30分
(25) 男, 15歳	—	23 μ Ci	投与4分後顔面蒼白, 冷汗, 吐気. 坐位不能. 血圧低下.	安静で回復	15分
(26) 男, 22歳	副腎腫瘍(疑), 腎腫瘍(疑)	44/+2	投与3分後不快感. 11分後冷汗. 生あくび.	"	15分
(27) 男, 15歳	慢性腎炎, 肝機能障害	44/+4	投与7分後冷汗, 眼前暗く血圧90/60. 5分後106/78.	補液, ソリタ T ₃	30分
(31) 男, 75歳	腎機能不全	25 μ Ci	投与5分後眼前暗く, 心悸亢進. (1週間後再検査し異常なし)	安静で回復	2時間
(32) 女, 36歳	子宮頸癌	20/+2	投与直後低血圧状態. 失神.	"	30分
(33) 女, 37歳	子宮頸癌, 子宮筋腫	20/+2	投与直後吐気, めまい. (生理中)	"	10分
(34) 女, 50歳	子宮頸癌転移	20/+2	顔面紅潮, 失神.	"	30分
(43) 女, 49歳	本態性高血圧症	21/ +4.5	投与9分後血圧低下. 橈骨動脈触知不能. (胃全摘の既往があり貧血状態であった)	"	1時間
(44) 男, 57歳	腎性高血圧症	30/ +4.5	投与直後気分不快, 違和感. (再検査し異常なし)	"	30分
(46) 女, 40歳	腎結石, 右尿管血石	46 μ Ci	投与10分後めまい. 顔面蒼白.	"	1時間
(47) 女, 33歳	右水腎症	35 μ Ci	投与5分後気分悪化. 顔面蒼白.	"	30分
¹³¹I-アドステロール (副腎シンチグラム)					
(1) 女, 26歳	原発性アルドステロン症	1/+10	投与中頸部~上軀幹部の皮膚発赤. 心悸亢進. 頭痛. 全身しびれ感. (その後声門水腫症状)	ステロイド投与	1時間
(2) 男, 52歳	副腎腫瘍	1 mCi	投与直後顔面紅潮, 吐気, 胸部不快感. 中断で症状回復. 以後継続, 変化なし.	安静で回復	数分
(21) 女, 33歳	原発性アルドステロン症	0.25/+3	静注投与1/4量で胸内苦悶, 腰背部痛. 皮膚発赤.	強力ミノファージンC 20ml	5分
(23) 女, 35歳	原発性アルドステロン症	0.5/ +1.5	投与直後腹痛.	強力ミノファージンC	5分
(29) 女, 81歳	原発性アルドステロン症	1/+10	投与直後顔面紅潮. 胸部圧迫感. 悪心. 嘔吐.	安静で回復	15分
(40) 女, 24歳	副腎皮質機能亢進症	0.8/+5	投与直後顔面紅潮.	"	10分
(41) 女, 46歳	原発性アルドステロン症	0.8 mCi	投与直後顔面紅潮.	"	20分
(49) 女, 39歳	クッシング症候群	0.2/ +0.6	投与直後顔面紅潮, 心悸亢進. (ビール半コップの飲用でも上記症状がでる)	"	30分
(54) 女, 38歳	クッシング症候群	1/+5	投与直後顔面紅潮.	"	10分
^{99m}Tc-DTPA (レノグラム)					
(8) 男, 24歳	急性腎炎	10 mCi	投与5分後床に倒れる. 10分間意識不明.	安静で回復	10分
(11) 男, 11歳	腎炎(疑)	11 mCi	投与直後眼前暗く気分不快. 徐脈, 血圧低下. 冷汗. 顔面蒼白.	"	1時間
(18) 女, 36歳	腎炎	0.7/+3	投与3分後冷汗. 徐脈, 血圧低下.	"	10分
^{99m}Tc-ピロリン酸 (RI アンギオグラフィ)					
(12) 女, 35歳	大動脈炎症候群	10 mg	投与1分後吐気.	安静で回復	10分
(13) 男, 40歳	大動脈弁, 僧帽弁閉鎖不全症	10 mg	投与数分後悪心, 顔面紅潮.	補液	30分

⁷⁵ Se-シンタドレン (副腎シンチグラム)					
(6) 男, 34歳	副腎腫瘍(疑)	300 μ Ci	投与直後悪心, 口唇のしびれ感, 血圧 90/40.	ソルコーテフ 500 mg	1時間
(36) 女, 46歳	クッシング症候群 (疑)	300 μ Ci	投与直後顔面紅潮, 動悸, 軽い呼吸困難.	安静で回復	5分
^{99m} Tc-スズコロイド (肝シンチグラム)					
(30) 男, 45歳	上行結腸癌	3 mCi	投与1時間後皮膚発赤.	強力ミノファ ーゲン C 20 mg, レスタミ ン軟硬塗布	48時間
^{99m} Tc-レニウムコロイド (リンパ節シンチグラム)					
(3) 男, 61歳	上咽頭腫瘍	3.5 ml	投与直後悪心.	安静で回復	10分

*印; 用量の 44/+2 は 44 μ Ci を生食水 2 ml で希釈.

Table 4 に副作用発現の症例報告を示す.

最後に集計に協力頂いた日本アイソトープ協会中島智能, 吉田徹也両氏に感謝する.

文 献

- 1) 第1報 (昭和50~52年度分): 核医学 16: 511-516, 1979
- 2) 橋詰 雅, 丸山隆司, 山口 寛, 館野之男, 西沢かな枝: 放射性医薬品による国民総線量の推定 (1). 日医放誌 39: 267-276, 1979
- 3) 厚生省薬務局通知・薬発第153号 (昭和51年2月20日): 医療用医薬品の使用上の注意記載要領.
- 第2報 (昭和53~54年度分): 核医学 18: 415-419, 1981
- 第3報 (昭和55年度分): 核医学 19: 1099-1105, 1982
- 第4報 (昭和56年度分): 核医学 20: 419-424, 1983
- 第5報 (昭和57年度分): 核医学 21: 283-287, 1984