

《報 告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第7報

(昭和59年度 第10回調査)

The Seventh Report on Survey of the Adverse Reaction to
Radiopharmaceuticals (The 10th Survey in 1984)(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 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6報にわたって本誌¹⁾に報告したが、今回は昭和59年4月1日より昭和60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。

調査票の回収率はTable 1に示すごとく第8回67.8%、第9回75.0%、第10回70.0%であり、今回(第10回)は前回(第9回)に比しやや減少している。副作用等の報告件数は前回の54件から52件に減少している。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31件、23件であり、今回はTable 2, Table 3に示すごとく27件、25件であって副作用発現例は減少し、不良品例はやや増加している。

Table 2は副作用発現例の放射性医薬品別の分

布を示す。27件中血管迷走神経反応23件、発熱1件、アレルギー反応2件、その他は1件(¹³¹I-アドステロール投与2〜3分後の脊部痛)であったが、比較的つよい副作用の発現した症例が1例にみられた。その症例はTable 4(18)、49歳、女性、乳癌の症例であり、骨シンチグラム作成のため^{99m}Tc-MDP 15 mCi投与2時間後、右頸部に蕁麻疹が発生し、1日後全身にひろがり、1か月間インシダール1日3錠の服用、リンデロンVGクリームの使用にて回復している。本症例は特殊な食餌、他剤の注射でも蕁麻疹の発生をきたしており、アレルギー体質と考えられるが、2か月後の^{99m}Tc-MDPによる再検査の際には、特に異常は認められなかったとのことである。

従来の調査と同様に、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-アドステロールは「ときに副作用あり」、これ以外は「まれに副

* 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 学術部学術課
医学・薬学部会係

Table 1 放射性医薬品副作用事例調査結果

		第 10 回 (昭和 59 年度)	第 9 回 (昭和 58 年度)	第 8 回 (昭和 57 年度)
対象施設数	A	990	943	891
回答施設数	B	690	707	604
副作用等報告施設数	C	39	32	46
調査票回収率	B/A	70.0%	75.0%	67.8%
副作用等報告率	C/B	5.7%	4.5%	7.6%
全検査報告件数	D*	848,263	900,334	838,861
副作用等報告件数	E	52	54	65
副作用等発生率	E/D	0.0061%	0.0060%	0.0077%

* 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
1. 検 査		脾	
脳		脾シンチグラム	3,101
脳動態検査	19,663	その他	11
脳シンチグラム	11,551	脾	
その他	509	脾シンチグラム	4,251
脳脊髄液		その他	17
脳槽イメージング	3,427	腎・尿路	
RI ミエログラフィ	292	レノグラム	56,713
その他	75	腎シンチグラム	24,806
唾液腺		腎動態イメージング	20,760
唾液腺イメージング	2,528	その他	274
その他	52	副 腎	
甲 状 腺		副腎シンチグラム	3,130
甲状腺 RI 摂取率 / シンチグラム	72,990	その他	47
その他	935	消 化 管	
副甲状腺		胃・腸シンチグラム	803
副甲状腺シンチグラム	1,827	消化管出血シンチグラム	986
その他	6	その他	172
心 血 管		骨	
イメージング以外の動態検査	2,942	骨 (含関節) シンチグラム	154,407
心筋シンチグラム (²⁰¹ Tl)	55,970	その他	354
心筋シンチグラム (^{99m} Tc)	4,124	骨 髄	
RI 心血管撮影-心プール	35,436	骨髓シンチグラム	1,642
RI 心血管撮影-動脈, 静脈	11,538	その他	0
血栓シンチグラム	1,067	リンパ節	
その他	502	リンパ節シンチグラム	3,322
肺		その他	51
血流シンチグラム	25,161	腫 瘍	
換気シンチグラム	6,054	腫瘍シンチグラム	105,543
吸入シンチグラム	1,396	その他	403
その他	229	炎 症	
肝・胆道		炎症シンチグラム	1,463
へパトグラム	3,769	その他	6
肝シンチグラム	182,272	血液検査	
肝・胆道イメージング	11,973	赤血球量検査	567
その他	309	赤血球寿命検査	716

検査の種類	件数	検査の種類	件数
血漿量検査	1,007	耳下腺シンチグラム	28
鉄動態検査	618	他部位の動脈、静脈撮影	1,517
その他	890	その他	1,158
その他		2. 治療	
ビタミン B ₁₂ シリングテスト	349	甲状腺機能亢進症	2,166
蛋白漏出量検査	50	甲状腺がん	275
睾丸シンチグラム	63		

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	7,920	57,600	11				11	0.019	A社 28,200	6	0.021
									B社 28,200	5	0.018
¹³¹ I-アドステロール	2,600	2,710	5			1	6	0.221		—	
^{99m} Tc-DTPA	336,700	26,720	3				3	0.011	B社 25,100	3	0.012
^{99m} Tc-ピロリン酸	531,900	46,650	2		1		3	0.006	B社 43,900	3	0.007
^{99m} Tc-MDP	1,510,900	132,500		1	1		2	0.002	B社 75,500	1	0.001
									C社 47,700	1	0.002
^{99m} Tc-アルブミン	219,000	19,900	1				1	0.005	B社 18,800	1	0.005
¹¹¹ In-DTPA	5,280	2,400	1				1	0.042	D社 1,950	1	0.051

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-MDP	132,500	4 (他の臓器に集積 3, 標識不良 1)	0.003	B社 75,500	2	0.003
				C社 47,700	2	0.004
^{99m} Tc-フィチン酸	184,000	2 (他の臓器に集積 1, 標識不良 1)	0.001	B社 123,000	2	0.002
^{99m} Tc-MAA	323,000	1 (標識不良)	0.0003	A社 6,300	1	0.016
^{99m} Tc-アルブミン	19,900	2 (他の臓器に集積)	0.010	B社 18,800	2	0.011
^{99m} Tc-HIDA	14,000	1 (他の臓器に集積)	0.007	C社 9,800	1	0.010
^{99m} Tc-DMSA	28,700	1 (他の臓器に集積)	0.003	B社 13,700	1	0.007
¹³³ Xe-注射液	11,600	1 (カートリッジ連結不良)	0.009	B社 3,900	1	0.026
¹³³ Xe-ガス	40,400	1 (放射能不足)	0.002	D社 2,000	1	0.050
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc ジェネレータ	39,600*	12 (溶出不良 8, 輸送破損 3, フィルター目詰 1)	0.030	B社 20,000*	8	0.040
				A社 14,600*	2	0.014
				D社 1,700*	1	0.059
				E社 3,300*	1	0.030

*; 出荷件数 (個)

作用あり」に該当する。

^{131}I -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、諸外国においても同様の報告がみられる^{4,5)}。また ^{131}I -アドステロールは 1 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。製造業者に不良製品についてのコメントを求めたが、各製造業者はすでに当該病院より不良製品の大部分を

Table 4 副作用発現の症例報告

(1) ^{131}I -ヒプル酸ナトリウム (レノグラム)

(症例 No.) 性別, 年齢	診 断	用量*	副作用の症状	措 置	回復 時間
(1) 男, 15歳	—	25 μCi +生食	低血圧, 冷汗, 悪心.	カルニゲン 1/2 A 投与	14分
(2) 男, 15歳	—	31 μCi	低血圧, 冷汗.	カルニゲン 1A, ラクテック 500 他投与	10分
(5) 女, 29歳	腎移植後の腎機能 検査	100 μCi	投与10分後意識が薄れる感じ, 吐気, 動悸.	安静で回復	5 分
(7) 女, 27歳	子宮癌	20 μCi +1	投与直後失神, 低血圧.	安静で回復	10分
(8) 女, 40歳	卵巣腫瘍(疑)	20 μCi +生食	投与 5 分後不快感, 顔面蒼白. 検査中止.	安静で回復	10分
(9) 女, 38歳	子宮筋腫	20 μCi +2	投与直後起立不能, 顔面蒼白. 血圧 110~ (下痢状態であった.)	デキサメタゾン 10 mg 投与	15分
(10) 女, 46歳	子宮頸癌	20 μCi +生食	投与直後吐気, 便意, 失神. 血圧, 脈拍は正 常.	デキサメタゾン 10 mg 投与	15分
(12) 男, 30歳	尿管結石	30 μCi +4	投与 5 分後より低血圧状態, さらに 1~2 分 後失神. 検査中止.	ラクテック投与	1 時間
(14) 一, 一	高血圧症	80 μCi	投与直後低血圧, 徐脈.	安静で回復	1 時間
(26) 男, 13歳	自律神経失調症	40 μCi +0.5	投与 5 分後冷汗, 不安感, 顔面蒼白. 8 分後 検査中止.	安静で回復	1 時間
(27) 女, 28歳	尿管結石	30 μCi +4	投与10分後より不快感, 低血圧状態.	ラクテック投与	1 時間

*; 用量の 44/+2 は 44 μCi を生食水 2 ml で希釈.

(2) ^{131}I -アドステロール (副腎シンチグラム)

(症例 No.) 性別, 年齢	診 断	用量*	副作用の症状	措 置	回復 時間
(6) 女, 55歳	原発性アルドステ ロン症	1 mCi +2	投与直後顔面紅潮, 心悸亢進.	安静で回復	1 時間
(16) 女, 31歳	原発性アルドステ ロン症	1 mCi	投与直後めまい, 起立不能. 心悸亢進.	ステロイド 投与	15分
(17) 女, 50歳	褐色細胞腫	1 mCi +生食	数分後吐気, めまい, 腹部不快感. 血圧 正常, 頻脈.	ソルコテフ 500 mg 投与	30分
(19) 女, 59歳	褐色細胞腫(疑)	1 mCi +20	投与直後胸部圧迫感. めまい. 投与半分 で検査中止.	安静で回復	5 分
(20) 女, 56歳	腹 痛	1 mCi +5	投与直後顔面紅潮. 5~10分後不快感, 吐気.	安静で回復	2 時間
(24) 男, 59歳	褐色細胞腫	1 mCi +2	投与後 2~3 分かなり強い背部痛を訴え る. 痛みは両側胸腰部で拍動性であった.	安静で回復	10分

*; 用量の 44/+2 は 44 μCi を生食水 2 ml で希釈.

(3) その他の放射性医薬品による症例

(症例 No.) 性別, 年齢	診 断	用量*	副 作 用 の 症 状	措 置	回復 時間
^{99m}Tc-DTPA (レノグラム)					
(4) 女, 22歳	腎機能低下 (不全) 症	10 mCi/ 1 V	投与 5 分後顔面蒼白, 血圧 90/60. 酸素吸入し15分後血圧回復 (120/70).	酸素吸入, 安静	30分
(21) 男, 52歳	腎結石	10 mCi/ 1 V	投与 2~3 分後尿意. その後顔面蒼白, 冷汗.	安静で回復	20分
(22) 女, 41歳	尿管結石	10 mCi/ 1 V	投与 2~3 分後吐気. 嘔吐後回復. (患者は生理中.)	安静で回復	10分
^{99m}Tc-ピロリン酸 (心プールシンチグラム, インビボ標識)					
(3) 女, 63歳	狭心症	1/2 V	投与 1~2 分後悪心, 嘔吐. (1 か月前同じ検査で軽度の悪心.)	安静で回復	30分
(13) 一, 一	心筋梗塞, 狭心症	—	投与直後皮膚発赤. 30分後おさまる.	安静で回復	3 時間
(23) 男, 61歳	陳旧性心筋梗塞	1/2 V	投与数分後悪心, 嘔吐.	安静で回復	15分
^{99m}Tc-MDP (骨シンチグラム)					
(18) 女, 49歳	乳癌	15 mCi	投与 2 時間後右頸部に蕁麻疹, 1 日後全身に広がる. (2 か月後再検査の際は異常なし.)	インシダール 3 T, リンデロン VG クリーム	1 か月
(25) 男, 8 歳	肉腫 (疑)	6 mCi	投与 0.8 時間後発熱, 発汗. 検査中止.	安静で回復	12分
^{99m}Tc-アルブミン (心プールシンチグラム)					
(15) 女, 51歳	大動脈弁閉鎖不全	20 mCi	投与約15分後動悸. 血圧 112/80, 脈拍 105. 検査中止.	安静で回復	10分
¹¹¹In-DTPA (脳槽シンチグラム)					
(11) 女, 75歳	水頭症	1 mCi	投与 6 時間後撮像中に激しい嘔吐. 血圧 160/86.	安静で回復	20分

*; 用量の 44/+2 は 44 μ Ci を生食水 2 ml で希釈.

回収して, その原因の調査・検討を行っており, 次のような返答が得られた.

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] の不良品は大きく 2 つに分類され, その 1 つは収率不足であり, これは ⁹⁹Mo を吸着させたジェネレータの本体に起因するが, その原因は不明であり, 今後さらに検討するとのことであった. 他の 1 つは溶出不良であり, その原因にはコレクションバイアルの減圧度の不足, 溶出ラインの不良または使用者側の溶出操作上の誤まりなどが挙げられる. 除菌フィルターの不良品のために発生したものが 1 件みられ, フィルター製造業者に至急対策を実施するよう要請し, ロットの変更を行って, それ以後の発

生はみられていない. また輸送中に異常を生じた可能性が考えられ, 検討を進めているとのことであった.

^{99m}Tc-キット製剤の標識不良または他臓器への集積に関しては, 遊離の ^{99m}TcO₄⁻ が多く存在したことによると考えられるものが多く, また ^{99m}TcO₄⁻ 注射液と標識用キットが他社のものを使用したものに多くみられ, その原因がそのいずれによるかの判定は困難であるとのことであった.

また ¹³³Xe ガスの放射能不足が 1 件報告され, その原因の検討が行われたが, ¹³³Xe ガスの充填量不足, ¹³³Xe ガス封入ガラスチューブの輸送時の破損は考えられず, 検査時の吸入ミス, 例えば患者の吸入とチューブカットのタイミングのずれ

が原因と考えられるとのことであった。

前述したごとく、不良製品に関しては、その事例が発生すれば、各製造業者は当該病院よりその不良製品を回収して、その原因を詳細に調査し、原因を明らかにし得たものは改良されており、したがって今後不良製品は減少して行くものと考えられる。

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
- 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
- 第 6 報 (昭和 58 年度分): 核医学 **22**: 551-555, 1985
- 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
- 4) Atkins HL, Hauser W, Richards P, et al: Adverse reactions to radiopharmaceuticals. J Nucl Med **13**: 232-233, 1972
- 5) Shani J, Arkins HL, Wolf W: Adverse reactions to radiopharmaceuticals. Seminars in Nucl Med **6**: 301-327, 1976
- 6) Keeling DH: Adverse reactions to radiopharmaceuticals. United Kingdom 1977-1983. British J Radiol **57**: 1091-1096, 1984