

《報 告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第 16 報

(平成 5 年度 第 19 回調査)

The Sixteenth Report on Survey of the Adverse Reaction
to Radiopharmaceuticals (The 19th Survey in 1993)(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小委員会^{†*}*Subcommittee of Safety Issue for the Radiopharmaceuticals
Medical and Pharmaceutical Committee
Japan Radioisotope Association*

(核医学 32: 605-614, 1995)

I. はじめに

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小委員会で毎年実施している副作用事例調査は回を重ねて 19 回となった。この調査は、In Vivo 核医学検査と非密封 RI による治療の目的で使用される放射性医薬品投与に関連して発生した副作用 (adverse reaction) 事例、ならびに放射性医薬品の不良 (drug defect) 事例の発生頻度とその内容を調べて報告するものである。第 18 回 (平成 4 年度) までの調査結果の概要はこれまで 15 報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成 5 年 4 月 1 日より平成 6 年 3 月 31 日までの 1 年間に発生した事例について、平成 6 年に調査した結果を報告する。

II. 調査方法

調査は従来通り、調査票を核医学診療施設に送付して回答を求めるアンケート方式で実施した。「第 19 回放射性医薬品副作用事例アンケート調査、副作用・不良品事例調査票 (平成 5 年度対象)」は、平成 5 年 6 月に前年度第 18 回調査票回収依頼時に全国 In Vivo 核医学診療施設に送付した。副作用・不良品事例発生のおと調査票に記入していただくためである。平成 6 年 4 月に第 19 回調査の調査票回収を依頼した。同時に第 20 回平成 6 年度調査の依頼を行った。平成 6 年 5 月 31 日をもって調査票の回収を締切った。報告事例の有無にかかわらず回答を求め、同時に平成 5 年度に使用した放射性医薬品の投与件数を調査した。報告された個々の事例について委員会で検討するとともに、放射性医薬品の製造・販売業者側の調査結果と意見を求めて検討した。

III. 調査結果

今回調査対象とした 1,176 施設のうち、回答が得られたのは、904 施設で、調査票回収率は 76.9% であった (Table 1)。

[†] 旧放射性医薬品安全性専門委員会

* 委員長 佐々木康人

委 員 宇野公一, 笠木寛治, 佐藤幸光, 棚田修二,
村田 啓

オブザーバー 西川潤一

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 第19回放射性医薬品副作用等事例調査結果

回 年 度		第15回 1989	第16回 1990	第17回 1991	第18回 1992	第19回 1993
対象施設数	A	1,111	1,141	1,150	1,160	1,176
回答施設数	B	827	857	906	894	904
調査票回収率	B/A	74.4%	75.1%	78.8%	77.1%	76.9%
副作用等報告施設数	C	29	23	19	19	22
副作用等報告率	C/B	3.5%	2.7%	2.1%	2.1%	2.4%
放射性医薬品投与件数	D	902,277	985,527	1,027,875	1,052,490	1,122,520
副作用報告件数	E	22	13	21	15	8
副作用発生率	E/D	0.0024%	0.0013%	0.0020%	0.0014%	0.0007%
不良品報告件数	F	10	15	7	8	16
不良品発生率	F/D	0.0011%	0.0015%	0.0007%	0.0008%	0.0014%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

年 度	1977～79	1980～82	1983～85	1986～88	1989～91	1992, 93
調査票回収率(%)	49.4	64.7	72.2	69.3	76.1	77.0
副作用報告件数	114	117	85	68	56	23
不良品報告件数	112	78	57	36	32	24
副作用発生頻度(10万件あたり)	10.6	5.5	3.1	2.7	1.9	1.1
不良品発生頻度(10万件あたり)	10.3	3.4	2.1	1.4	1.1	1.1

Table 3 放射性医薬品別副作用事例

放射性医薬品	投与件数	副作用の種類				頻度 (%)	製薬会社別	
		V	F	A	O		会社	副作用頻度(%)
^{99m} Tc-MAA	33,499	1			1	0.0030	E	5,226
^{99m} Tc-DTPA	28,738	1			1	0.0035	C	
^{99m} Tc-HM-PAO	56,764	2			2	0.0035	A	
^{99m} Tc-MIBI	6,178		1		1	0.0162	C	
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	193,826		2		2	0.0010	C	58,923
							E	118,815
¹³¹ I-ヨウ化メチルノル コレステノール	2,965				1	0.0337	C	
合 計		4	0	3	1	8		

副作用の種類：V; 血管迷走神経反応 F; 発熱 A; アレルギー O; その他

Table 4 副作用事例種類別報告の推移

年 度	1977～79	1980～82	1983～85	1986～88	1989～91	1992, 93
血管迷走神経反応	61 (5.7)	97 (4.5)	67 (2.4)	26 (1.0)	27 (0.9)	9 (0.4)
発 熱	35 (3.3)	6 (0.3)	1 (0.0)	0	0	0
アレルギー反応	9 (0.8)	6 (0.3)	10 (0.4)	16 (0.7)	11 (0.4)	8 (0.4)
そ の 他	9 (0.8)	8 (0.4)	7 (0.3)	26 (1.0)	18 (0.6)	6 (0.3)
合 計	114 (10.6)	117 (5.5)	85 (3.1)	68 (2.7)	56 (1.9)	23 (1.1)

注: () の数値は, 10 万件あたりの発生件数

Table 5 副作用発現の症例

症例 番号	患 者 性別, 年齢	診断	薬剤の 用 量	副作用の症状	措置	回復 時間
A. ^{99m} Tc-MAA (肺シンチグラム)						
93-08	女, 13 歳	気管支拡張 症	92.5 MBq	注射の直後よりふらつきがあり, その後 嘔吐. 血圧不明. (検査継続)	安静にて回 復	3 時間
B. ^{99m} Tc-DTPA (腎シンチグラフィ)						
93-04	女, 76 歳	血尿, 水腎 症	1 vial	仰臥位にて検査. 検査開始 10 分後に嘔吐. 血圧正常. (検査中止)	特になし	5 分
C. ^{99m} Tc-HM-PAO (局所脳血流シンチグラフィ)						
93-05	女, 84 歳	脳梗塞	1 vial	静注 2 分後嘔吐. 血圧 92-60 mmHg. (検査継続)	特になし	10 分
93-06	男, 55 歳	脳梗塞	1 vial	座位にて静注. 直後に患者本人が「頭に薬 がのぼって来た」と発言. (検査方法, 機序 等詳しい説明は行っていない.) その後悪心, 発汗等自律神経症状出現. 血圧 130-70 mmHg. (検査継続)	特になし	15 分
D. ^{99m} Tc-MIBI (心筋血流シンチグラフィ)						
93-02	女, 77 歳	心不全, 慢 性関節リウ マチ, 僧帽 弁閉鎖不全症	1 vial	注射後 40 分の時点で嘔吐を生じ, その後も 2～3 回起きた. 頻脈. 顔面紅潮. 咽頭不快 感. 血圧不変. (検査継続)	リンデロン 20 mg 静注	5 時間
E. ²⁰¹ Tl-塩化タリウム (心筋, 腫瘍シンチグラフィ)						
93-07	女, 44 歳	急性心筋梗 塞	74 MBq	注射数時間後より丘疹出現. 3 日後より多 数の紅斑出現す. 血圧不明.	ステロイド, 1 週間 抗ヒスタミ ン剤投与	
93-03	女, 53 歳	慢性気管支 炎	111 MBq	検査終了 3 時間後に, 両方の大腿部にかゆ みを伴うじんま疹出現. 血圧 120-70 mmHg.	サクシゾン 300 mg 点滴	7 時間
F. ¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール (副腎シンチグラム)						
93-01	男, 68 歳	褐色細胞腫	18.5 MBq	注射直後, 顔面紅潮および軽度の呼吸困難 が出現した. 血圧 144-74 mmHg. (検査継続)	特になし	5 分

Table 6 放射性医薬品別副作用報告件数(1975～1993年)

放射性医薬品	第19回	第18回	第17回	第16回	第15回	第14回	第13回	第12回
	1993	1992	1991	1990	1989	1988	1987	1986
^{99m} Tc-HM-PAO	2 (4)				1 (13)			
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	2 (1)				2 (2)			
¹³¹ I-アドステロール	1 (34)	1 (35)	5 (165)	2 (64)	5 (184)	7 (254)	6 (191)	4 (124)
^{99m} Tc-MIBI	1 (16)							
^{99m} Tc-DTPA	1 (4)	3 (10)	2 (6)	4 (11)	3 (8)	4 (12)	5 (14)	5 (16)
^{99m} Tc-MAA	1 (3)	1 (3)	2 (6)				1 (4)	
¹²³ I-ヒプル酸ナトリウム		3 (23)	2 (19)					
¹³¹ I-ヒプル酸ナトリウム		2 (13)	4 (19)	4 (18)	6 (22)	3 (12)	4 (13)	6 (12)
^{99m} Tc-PYP (RBC 標識)		2 (9)		1 (4)	3 (8)		2 (6)	4 (7)
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム		2 (1)	2 (1)			1 (1)	1 (1)	1 (1)
^{99m} Tc-スズコロイド		1 (12)						
^{99m} Tc-DMSA			2 (15)				1 (7)	
^{99m} Tc-MDP			1 (1)			2 (2)		3 (2)
^{99m} Tc-HMDP			1 (1)	1 (1)			1 (1)	
¹²³ I-IMP				1 (2)	1 (2)			
^{99m} Tc-HSA-DTPA					1 (20)			
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウム (治療)						1 (29)		
^{99m} Tc-PMT						1 (16)		
^{99m} Tc-パーテクネチート						1 (3)		
^{99m} Tc-フィチン酸						1 (2)		1 (1)
^{99m} Tc-MISA								1 (68)
¹¹¹ In-塩化インジウム								1 (39)
¹¹¹ In-DTPA								
^{99m} Tc-アルブミン								
⁷⁵ Se-シンタドレン								
^{99m} Tc-レニウムコロイド								
⁷⁵ Se-セレノコレステロール								
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウム								
^{99m} Tc-EHDP								
⁵⁷ Co-ブレオマイシン								
^{99m} Tc-PI								
¹⁶⁹ Yb-DTPA								
¹³¹ I-アルブミン								
^{99m} Tc-硫黄コロイド								
¹³¹ I-MAA								
¹⁹⁸ Au-金コロイド								
¹³¹ I-ローズベンガル								
¹³¹ I-BSP								

注: () の数値は、10 万件あたりの発生件数

第11回	第10回	第9回	第8回	第7回	第6回	第5回	第4回	第3回	第2回	第1回	累 計
1985	1984	1983	1982	1981	1980	1979	1978	1977	1976	1975	
											3
											4
8 (242)	6 (221)	9 (335)	8 (296)	13 (487)	14 (530)	9 (323)	13 (496)	7	14	25	157
											1
3 (10)	3 (11)	3 (13)	1 (5)	2 (12)	8 (61)	2 (20)	1 (14)	3		1	54
1 (3)							1 (6)	1			8
											5
9 (16)	11 (19)	13 (30)	13 (29)	18 (29)	15 (24)	9 (15)	12 (21)	17	25	61	232
1 (2)	3 (6)	2 (5)	2 (6)	3 (15)	1 (8)				1	3	28
4 (2)			2 (2)	1 (4)	2 (3)	1 (2)				1	18
		1 (1)								2	4
							1 (7)		1		5
1 (1)	2 (2)		1 (1)	1 (1)		2 (4)					13
											3
											2
											1
											1
									2	11	14
									3	1	6
											1
											1
	1 (42)				6 (169)		1 (30)		2	2	12
	1 (5)			1 (6)						2	4
		2 (174)	2 (14)								4
		1 (16)		1 (22)							2
				1 (118)							1
					1 (2)	1 (2)			2	4	8
						1 (7)			1		2
							1 (286)	30			31
							1 (16)				1
									6	16	22
									4	8	12
									1		1
										3	3
										2	2
										1	1
										1	1
										合 計	669

Table 7 放射性医薬品別不良品事例

放射性医薬品	投与件数	分布不良	製品不良				合計	頻度 (%)	製薬会社別			
		異常分布	放射能不足	溶出不良	標識不良	容器破損や汚染			会社	検査件数	不良件数	頻度 (%)
^{99m} Mo- ^{99m} Tc ジェネレータ (出荷件数)	46,439		1	2			3	0.0065	B	923	2	0.2167
									C	27,808	1	0.0036
^{99m} Tc-フィチン酸	25,089				1		1	0.0040	C	19,670	1	0.0051
^{99m} Tc-HMDP	208,282	3				1	4	0.0019	E			
^{99m} Tc-DMSA	11,593	1					1	0.0086	C	7,489	1	0.0134
^{99m} Tc-HM-PAO	56,764	2					2	0.0035	A			
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	147,329					1	1	0.0007	A	11,639	1	0.0086
¹²³ I-BMIPP	16,576					1	1	0.0060	E			
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウム カプセル (治療用)	2,844					1	1	0.0352	D	1,905	1	0.0525
¹¹¹ In-塩化インジウム	2,153					1	1	0.0464	E			
¹³³ Xe-キセノンガス	14,028		1				1	0.0071	E	2,132	1	0.0469
合 計		6	2	2	1	5	16					

副作用または不良品事例は 22 施設より、24 件報告された。副作用等を報告した施設は回答を寄せた 904 施設の 2.4% であった。報告された事例は、副作用 8 件、不良品 16 件で、副作用事例は前年度より 7 件少なく、不良品事例は前年度より 8 件増加した。報告された放射性医薬品の全投与件数は 1,122,520 件であるので、副作用の発生率は 0.0007% であり、投与 100,000 件あたり 0.7 件となる。不良品発生率は 0.0014%, 投与 100,000 件あたり 1.4 件であった。対前年度比は副作用 0.53, 不良品 2.00 である。過去 5 回の調査結果を比較してみると、1989 年度以後副作用 0.0007～0.0024%, 不良品 0.0007～0.0015% で、今回は副作用発生率が過去 5 年間で最も低かった (Table 1)。1977～1993 年の間に報告された副作用等の発生件数および頻度を 3 年毎に区切り (1992-93 は 2 年間) その推移をみると、副作用報告は症例数、頻度とも漸減している傾向が明らかである。不良品についても発生率の減少傾向がうかがえる (Table 2)。

報告された副作用発現事例を使用した放射性

医薬品別にみると、エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-HM-PAO] 2 例、塩化タリウム (²⁰¹Tl) 注射液 [²⁰¹Tl-塩化タリウム] 2 例、ヨウ化メチルノルコレステノール (¹³¹I) 注射液 [¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール] 1 例、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] 1 例、ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-DTPA] 1 例、ヘキサキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-MIBI] 1 例で計 8 例であった (Table 3)。

調査票を回収し得た 904 施設での当該放射性医薬品総投与件数 (別表) を母数として算定した副作用発生頻度は、高い順にみると、¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール 0.0337% (検査 100,000 件対 34 件), ^{99m}Tc-MIBI 0.0162% (同 16 件), ^{99m}Tc-DTPA 0.0035% (同 4 件), ^{99m}Tc-HM-PAO 0.0035% (同 4 件), ^{99m}Tc-MAA 0.0030% (同 3 件), ²⁰¹Tl-塩化タリウム 0.0010% (同 1 件) であった。[医療用医薬品の使用上の注意記載要領]²⁾ によれば、今回の調査においては、いずれの放射性医薬品とも発

Table 8 不良品事例の詳細

症例番号	薬剤の用量	不良の内容
A. ^{99m}Mo - ^{99m}Tc ジェネレータ		
93-102	1.85 GBq	検定日2日前使用。午前10時に溶出したところ、185 MBq。時間をおき、午前11時に溶出すると、925 MBq。翌日午前9時に溶出すると、定量の2.29 GBqあった。
93-106	3.7 GBq	生理食塩水～カラム間のチューブが折れ曲がっていたため、生理食塩水が出ず、ミルキングができなかった。
93-107	11.1 GBq	テクネジェネレータのバルブが新しく改良されたそうで、そのバルブを開いても溶出できなかった。
B. ^{99m}Tc -フィチン酸標識用キット		
93-103	1 vial	肝へのRI集積きわめて少量。日をおいて再検査したが、これは大丈夫であった。
C. ^{99m}Tc -HMDP 注射液		
93-115	555 MBq	異常分布。(腸管描出があった。)
93-116	555 MBq	異常分布。(腸管描出があった。)
93-117	555 MBq	異常分布。(腸管描出があった。)
93-114	740 MBq	シリンジにFB針の装着が不可能であった。
D. ^{99m}Tc -DMSA 標識用キット		
93-104	1 vial	骨または骨髄が描出されたため、腎の集積が低下した。
E. ^{99m}Tc -HM-PAO 標識用キット		
93-109	1 vial	脳への分布が全く認められなかった。
93-110	1 vial	点滴チューブの側管から注入したが、脳への集積全く見られず、blood poolのみが描出された。(他臓器、組織への集積はチェックしていない。画像から見て、遊離 ^{99m}Tc の画像と考える。)
F. ^{67}Ga -クエン酸ガリウム注射液(シリンジタイプ)		
93-108	74 MBq	シリンジハウジングのルアーコーンより内針が外側に突出しており、シリンジカートリッジに内針が入らなかった。(気づかずにセットした。)
G. ^{123}I -BMIPP 注射液		
93-113	111 MBq	バイアルのゴム栓に、肉眼にて確認可能な穴があいていた。
H. ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセル(治療用)		
93-101	111 MBq	ピンセットで摘んだところ、バラバラに破損した(2度目)。
I. ^{111}In -塩化インジウム注射液		
93-111	74 MBq	バイアルを鉛容器から取り出すときに、キャップがはずれた。
J. ^{133}Xe -キセノンガス		
93-112	370 MBq	ガス吸入時において、目的臓器への集積不良(activity低下)。

生頻度が0.1%以下の「まれに副作用あり」に該当する。副作用の種類としては、血管迷走神経反応4件、アレルギー反応3件、その他1件であった。1977～1993年の間に報告された副作用症例の推移を種類別にまとめてみると、血管迷走神経

反応、発熱が減少し、アレルギー反応、その他が増加する傾向がうかがえる(Table 4)。

副作用発現症例の詳細をTable 5にまとめた。今回は副作用事例報告が8件で、過去5年間の13～22件に比し著しく少なかった。特に毎年事例

Table 9 不良品事例種類別報告の推移

年 度	1977～79	1980～82	1983～85	1986～88	1989～91	1992, 93
異常分布・映像不良	112 (10.3)	33 (1.4)	16 (0.6)	0	14 (0.5)	9 (0.4)
標識不良	0	0	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	2 (0.1)
放射能・液量不足	0	8 (0.4)	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	2 (0.1)
異物混入	0	1 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.1)	0
溶出不良	0	16 (0.7)	19 (0.7)	1 (0.0)	3 (0.1)	4 (0.2)
容器破損・汚染	0	5 (0.2)	7 (0.3)	4 (0.2)	8 (0.3)	7 (0.3)
そ の 他	0	15 (0.7)	5 (0.2)	0	1 (0.0)	0
合 計	112 (10.3)	78 (3.4)	57 (2.1)	36 (1.4)	32 (1.1)	24 (1.1)

注: () の数値は, 10 万件あたりの発生件数

報告されている ^{131}I -ヒプル酸ナトリウム, ^{123}I -ヒプル酸ナトリウムによる事例がなかった。これらの投与件数の合計 25,653 件 (^{123}I 12,221 件, ^{131}I 13,432 件) は前年度の 28,721 件と比べると僅かしか減少していないことから発生件数の減少が示唆される。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA は 1977 年以降毎年報告があり, 今回の 1 例を加えると累計 54 件となる。今回報告された事例では検査開始 10 分後に嘔吐し, 検査を中止しており, 血圧は正常であった。検査は仰臥位で実施された。従来から発生頻度の高い ^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール投与に伴う副作用報告は今回も 1 件あり, 累計 157 件となる。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA による事例は注射直後のふらつきとその後の嘔吐であり, 施設判定により血管迷走神経反応に分類された。本例および 93-02, 03, 07 の合計 4 例が「医薬品副作用症例報告書」にて製造・販売業者から厚生省へ報告されている。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO による 2 例の副作用が報告された。1 例は嘔吐と血圧低下, 1 例は悪心, 発汗で, いずれも血管迷走神経反応に分類した。 ^{201}Tl -塩

化タリウムによる 2 例はいずれも発疹で, アレルギー反応と判定された。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI による症例が今回初めて報告された。注射 40 分後より嘔吐を繰り返し, 血圧下降はみられなかった。口内苦味感や金属臭はなかったが, 顔面紅潮, 咽頭不快感が認められた。

本報告書に副作用事例として記載されたもののうち, 製造・販売業者から厚生省に報告済みのものは各放射性医薬品の添付文書の「使用上の注意」の「副作用」の項に記載される予定である。その他の症状については添付文書の「使用上の注意」の「その他」の項に, (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小委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において, その症状があらわれることがあると報告されている旨明記されることになった。また日本アイソトープ協会では, 「インビゴ放射性医薬品添付文書集」³⁾を発行しているので参考にされたい。

今回自家製の ^{18}F -デオキシグルコースを用いて脳代謝をポジトロン CT (PET) で検査するにあたり, 静注約 20 分後より頭痛, 悪寒を訴え前頭

部、前腕に発疹を生じた1例が報告された。本調査は日常診療に用いられる放射性医薬品にのみ対象を限定しているので、集計には含めないが、ここに付け加えておく。

放射性医薬品別に不良品報告件数をみるとTable 7のようになる。各事例の詳細をTable 8にまとめた。異常分布6件、放射能不足2件、溶出不良2件、標識不良1件、容器破損や汚染5件の16件で、放射性医薬品投与件数に対する割合は0.0007～0.0464%であった。1977～1993年の間に報告された不良品事例の推移をTable 9にまとめて示す。

副作用および不良品各事例について、該当する放射性医薬品の製造・販売業者に詳細な調査を依頼し、報告を得ている。

^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータの放射能不足1件(93-102)、溶出不良2件(93-106, 107)については、調査の結果類似の事例は他に発見されなかった。 ^{133}Xe ガスの放射能不足例(93-112)については、どこかの時点でガスが容器または吸入経路から漏れたことが推定されるが原因の確定はできなかった。容器破損や汚染例については、出荷時の品質管理の強化や、輸送中の振動を極力少なくするなど、再発を防止するための勧告や措置がとられている。これら不良品が何時、どこで、どのようにして生じたかという原因究明は困難なことが多い。しかし事例が報告されることにより、可能な限り防止策を講ずることに意義があると考えられる。分布不良および標識不良事例は予想される部位、臓器に放射能が分布しなかったり、予想外の

部位に集積するものであるが、放射性医薬品に原因があるのか、患者の特殊な生理的状态に起因するのか判定の困難な場合が多い。また標識操作のミスや注入時に他の薬剤と反応することも考え得る。当該薬剤を動物に投与し、放射能の臓器分布をみる必要があるが、実際には困難な場合が多い。

今回も不良品発生直後に製造・販売業者と連絡がとられた事例が多く、可能な限りの調査が実施されている。使用者ならびに製造・販売業者のご協力に感謝したい。

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
第7報(昭和59年度分): 核医学 **23**: 455-460, 1986
第8報(昭和60年度分): 核医学 **24**: 497-503, 1987
第9報(昭和61年度分): 核医学 **25**: 367-373, 1988
第10報(昭和62年度分): 核医学 **26**: 565-572, 1989
第11報(昭和63年度分): 核医学 **28**: 323-328, 1991
第12報(平成元年度分): 核医学 **28**: 437-444, 1991
第13報(平成2年度分): 核医学 **29**: 399-405, 1992
第14報(平成3年度分): 核医学 **30**: 575-581, 1993
第15報(平成4年度分): 核医学 **31**: 289-296, 1994
- 2) 厚生省薬務局長通知 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
- 3) (社)日本アイソトープ協会: インビボ放射性医薬品添付文書集(平成6年7月1日現在)

別表 放射性医薬品総投与件数 (平成 5 年度報告件数)

放射性医薬品			検査 実施 施設数	放射性医薬品			検査 実施 施設数
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	パーテクネイト (脳)	1,865	86	^{123}I	NaI カプセル	20,338	606
	(甲状腺)	31,511	791		IMP	55,056	554
	(唾液腺)	4,262	413		ヒプル酸ナトリウム	12,221	350
	(異所性胃粘膜)	1,770	455		MIBG	18,467	500
	(その他)	1,442	176		BMIPP	16,576	388
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 小計	40,850	829		(その他)	114	10
^{99m}Tc	スズコロイド	6,237	281	^{123}I 計		122,772	801
	フィチン酸	25,089	444	^{131}I	NaI カプセル (診断)	9,460	122
	MAA	33,499	808		同上 (治療)	2,844	89
	PYP	8,032	372		ヒプル酸ナトリウム	13,432	98
	PYP (RBC 標識)	14,093	265		アドステロール	2,965	490
	MDP	105,808	352		アルブミン	552	65
	HMDP	208,282	663		(その他)	903	231
	DMSA	11,593	438	^{131}I 計		30,156	563
	DTPA	28,738	563	^{111}In	塩化インジウム	2,153	300
	HSA	13,474	251		DTPA	2,271	294
	HIDA	1,166	118		(その他)	118	13
	PMT	6,609	515		^{111}In 計	4,542	458
	HM-PAO	56,764	457	^{51}Cr	クロム酸ナトリウム	504	102
	HSA-DTPA	22,160	495	^{59}Fe	クエン酸第二鉄	3,005	70
	GSA	10,934	344	^{133}Xe	注射液	985	27
	MIBI	6,178	264		ガス	14,028	149
	(その他)	400	25		^{133}Xe 計	15,013	160
	^{99m}Tc (全) 計	599,906	884	^{81m}Kr	注射液	331	9
^{67}Ga	クエン酸ガリウム	147,329	845		ガス	4,448	149
^{201}Tl	塩化タリウム (心筋)	161,219	775		^{81m}Kr 計	4,779	155
	(甲状腺)	26,253	725	$^{57,58}\text{Co}$	シアノコバラミン	688	53
	(その他)	6,354	299				
	^{201}Tl 計	193,826	840	合 計		1,122,520	904

するよう指導が行われた。 ^{99m}Tc -ピロリン酸キットのバイアル 1 本の胴部が 3 片に割れていた事例 (94-101) についても輸送途中で衝撃を受けたためと推定された。容器破損や汚染例については、出荷時の品質管理の強化や、輸送中の振動を極力少なくするなど、再発を防止するための勧告や措置がとられている。これら不良品が何時、どこで、どのようにして生じたかという原因究明は困難なことが多い。しかし事例が報告されることにより、可能な限り防止策を講ずることに意義があると考えられる。

^{99m}Tc -テトロホスミンキットのバイアルの内部が陽圧であった事例 (94-102) については同一パッケージ内の他のバイアルは異常なく、原因は特定できなかった。出荷前に品質管理を行っているが、抜き取り試験であるので発見できなかったと推定される。分布不良事例は予想される部位、臓器に放射能が分布しなかったり、予想外の部位に集積するものであるが、放射性医薬品に原因があるのか、患者の特殊な生理的状态に起因するのか判定の困難な場合が多い。また標識操作のミスや注入時に他の薬剤と反応することもある。当該薬剤を動物に投与し、放射能の臓器分布をみる必要があるが、実際には困難な場合が多い。

今回も不良品発生直後に製薬会社と連絡がとられた事例が多く、可能な限りの調査が実施されている。分布不良を示した ^{99m}Tc -ECD 注射液につい

ては、製品出荷時の品質試験では異常が検出されなかった。出荷後から使用時まで、安定性を損ねる何らかの因子が関与し、当該製品の純度が低下したためであろうと推定される。

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
第 7 報 (昭和 59 年度分): 核医学 **23**: 455-460, 1986
第 8 報 (昭和 60 年度分): 核医学 **24**: 497-503, 1987
第 9 報 (昭和 61 年度分): 核医学 **25**: 367-373, 1988
第 10 報 (昭和 62 年度分): 核医学 **26**: 565-572, 1989
第 11 報 (昭和 63 年度分): 核医学 **28**: 323-328, 1991
第 12 報 (平成元年度分): 核医学 **28**: 437-444, 1991
第 13 報 (平成 2 年度分): 核医学 **29**: 399-405, 1992
第 14 報 (平成 3 年度分): 核医学 **30**: 575-581, 1993
第 15 報 (平成 4 年度分): 核医学 **31**: 289-296, 1994
第 16 報 (平成 5 年度分): 核医学 **32**: 605-614, 1995
- 2) 厚生省薬務局長通知 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
- 3) Silberstein EB, Ryan J, The Pharmacopoeia Committee of the Society of Nuclear Medicine: Prevalence of Adverse Reactions in Nuclear Medicine. J Nucl Med **37**: 185-192, 1996
- 4) (社) 日本アイソトープ協会: インビボ放射性医薬品添付文書集 (平成 7 年 7 月 1 日現在)

訂 正

前回 (第 19 回, 平成 5 年度) 調査の放射性医薬品総投与件数の集計に一部誤りがありました。お詫びして、訂正いたします。なお、副作用・不良品事例の発生率は変わりません。

放射性医薬品名	誤		正	
	投与件数	検査実施施設数	投与件数	検査実施施設数
^{59}Fe -クエン酸第二鉄	3,005	70	305	69
^{57}Co , ^{58}Co -シアノコバラミン	688	53	105	52
総投与件数	1,122,520		1,119,237	