

《報 告》

## 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 26 報

(平成 15 年度 第 29 回調査)

The 26th Report on Survey of the Adverse Reaction  
to Radiopharmaceuticals (The 29th Survey in 2003)

(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*

(核医学 42: 33-45, 2005)

### 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専門委員会が毎年実施している副作用事例調査は回を重ねて 29 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 28 回 (平成 14 年度) までの調査結果の概要は、これまで 25 報にわたって本誌に報告してきた<sup>1)</sup>。今回は平成 15 年 4 月 1 日より平成 16 年 3 月 31 日までの 1 年間に発生した事例について、平成 16 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 29 回放射性医薬品副作用事例アンケート調査、放射性医薬品副作用・不良品事例調査票 (平成 15 年度対象)」は、平成 15 年 4 月に前年度第 28 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つど連絡通知を受け、調査資料とするためである。平成 16 年 4 月に第 29 回調査の調査票回収を依頼した。同時に第 30 回調査 (平成 16 年度対象) の依頼を行った。平成 16 年 5 月 31 日をもって調査票の回収を締め切った。同時に平成 15 年度に使用した放射性医薬品の投与件数を調査した。製薬会社による調査結果を含め、報告された個々の事例について委員会で検討を行った。

### III. 調査結果

今回調査対象とした 1,224 施設のうち、回答が得られたのは 983 施設で、調査票回収率は 80.3% であった (Table 1)。

副作用および不良品事例は 22 施設より 25 件

\* 委員長 日下部きよ子

委員 岡村 光英, 笠木 寛治, 駒谷 昭夫,  
佐藤 幸光, 丸野 広大, 松田 博史

別刷請求先: 東京都文京区本駒込 2-28-45 (☎ 113-8941)

(社) 日本アイソトープ協会 学術部学術課  
医学・薬学部会事務局

Table 1 第29回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		回数				
		第25回 1999	第26回 2000	第27回 2001	第28回 2002	第29回 2003
対象施設数	A	1,197	1,212	1,210	1,211	1,224
回答施設数	B	1,031	1,044	1,048	1,033	983
調査票回収率	B/A	86.1%	86.1%	86.6%	85.3%	80.3%
副作用等報告施設数	C	27	25	27	32	22
副作用等報告率	C/B	2.6%	2.4%	2.6%	3.1%	2.2%
放射性医薬品投与件数	D	1,374,561	1,401,962	1,390,843	1,395,928	1,357,419
副作用報告件数	E	29	24	27	37	21
副作用発生率	E/D	0.0021%	0.0017%	0.0019%	0.0027%	0.0015%
不良品報告件数	F	1	3	5	1	4
不良品発生率	F/D	0.0001%	0.0002%	0.0004%	0.0001%	0.0003%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年度				
	1989～91	1992～94	1995～97	1998～2000	2001～03
調査票回収率(%)	76.1	77.0	79.5	84.8	84.1
副作用報告件数	56	44	88	87	85
不良品報告件数	32	34	18	11	10
副作用発生頻度(10万件あたり)	1.9	1.3	2.4	2.1	2.1
不良品発生頻度(10万件あたり)	1.1	1.0	0.5	0.3	0.2

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 (%)
		V	F	A	O	計	
<sup>131</sup> I-ヨウ化メチルノルコレステロール	2,689			2	4	6	0.2231
<sup>99m</sup> Tc-PYP	2,655	1		1		2	0.0753
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	13,171	2				2	0.0152
<sup>123</sup> I-MIBG	19,524			2		2	0.0102
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム	130,200			4		4	0.0031
<sup>123</sup> I-IMP	67,039			1		1	0.0015
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン	73,417			1		1	0.0014
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム	207,464			1	1	2	0.0010
<sup>99m</sup> Tc-HMDP	367,575			1		1	0.0003
合計		3	0	13	5	21	

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



03-05	V	男, 18歳 左水腎症	中等度 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性なし	1 vial	静注(坐位)3分後, 失神発作(血圧低下)出現. 点滴ですぐに意識は戻り, 血圧も正常化した. 血圧 95/60 mmHg, 呼吸 16/分整, 脈拍 90/分整(撮像・測定中止)	ソリタ T3  (120分)
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン(心筋シンチグラフィ)						
03-06	A	女, 58歳 心室性期外収縮疑	軽微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性あり	197 MBq	トレッドミルによる運動負荷施行. 負荷後約4分の終了点にて本剤 592 MBq 中 197 MBq, 生理食塩液 20 ml, ヘパリン Na 10 ml の順に坐位にて静注. その3分後, 咽頭そう痒感の訴えあり. 咳, 流涕, 鼻汁少量あり. 症状観察 5-10分で改善傾向が見られ, 20-30分後には症状消失した. 血圧 177/94 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 65/分整(1回目の撮像のみ施行, 2回目の静注は中止)	特になし  (20分)
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム(腫瘍, 炎症シンチグラフィ)						
03-07	A	女, 30歳 潰瘍性大腸炎, 肺炎疑	軽微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性小	74 MBq	静注(坐位)8時間後, 全身, 特に四肢に皮膚発赤, 発疹, そう痒感出現. ガスター D 錠, 柴苓湯, ペンタサが長期にわたり投与されていた. 副作用の発現したタイミングから, 当該薬剤が原因として疑われる. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	レスタミン軟膏, ポララミン  (48時間)
03-08	A	男, 58歳 HIV感染, 悪性リンパ腫	軽微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性あり	111 MBq	静注(坐位)5時間後, 顔面に発疹出現. 次第に広範囲になり, 体幹, 四肢にも出現. そう痒感あり. 右記治療薬にて症状軽快し, 3日後にはほぼ消失. 本剤以外に新規薬剤の使用なし. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	レスタミン軟膏, リドメックス クリーム  (3日)
03-09	A	男, 11歳 ウィルムス腫瘍	中等度 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	37 MBq	静注(坐位)30分後, 顎下部から大小不同の膨疹が出現. そう痒感あり. 徐々に拡大し, 顎下, 下腹部, 右上腕, 頂部を中心にほぼ全身へ進展した. また, 本剤投与約13時間後から 39°C を超える高熱も認められた. これらの症状は右記の治療で軽快した. これまでガリウムのほか, テクネチウムの投与歴があるが, いずれも副作用はなかった. 血圧 100/60 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 100/分整(撮像・測定継続)	アタラックス P, 強力ネオミノ ファーゲン C, 水溶性プレドニ ン, ザジテン, ポララミン, レ スタミン軟膏  (6日後軽快)
03-10	A	男, 65歳 悪性リンパ腫, 結核	中等度 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性あり	111 MBq	静注(坐位)20分後, そう痒感出現. しばらくしてじんま疹様の発疹が両上肢に出現した. それ以外の症状はなかった. この患者は抗結核薬の内服もしており, 副作用の原因がどちらの薬剤に起因するかは判断が困難である. 血圧, 呼吸, 脈拍記載なし(撮像・測定継続)	ウレパール, ポ ララミン, ネリ ゾナクリーム  (3日後軽快)
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム(心筋, 腫瘍, 副甲状腺シンチグラフィ)						
03-11	A	女, 90歳 狭心症疑, 洞機能不全症候群疑	中等度 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性あり	111 MBq	静注(仰臥位)6時間後, 皮膚発赤, 発疹出現. 以前より他の薬剤を使用していたが, 変化は見られなかった. 心筋シンチを施行した後より症状出現する. 薬剤負荷による心筋シンチであったため, 負荷薬剤(バルサンチン)による副作用も否定できない. 血圧 132/74 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 66/分整(撮像・測定終了後)	強力ネオミノ ファーゲン C, プリドール  (7日)
03-12	O	男, 85歳 労作性狭心症疑	中等度 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	84 MBq	エルゴメータによる運動負荷後に本剤を坐位にて静注. 3分後に血圧低下, 徐脈, 失神出現. 一過性健忘あり. 血圧 160/90 mmHg, 呼吸 15/分整, 脈拍 52/分整(撮像・測定中止; 投与5時間20分後に安静時のみ撮像).	硫酸アトロピン  (60分)

<sup>123</sup>I-IMP (脳血流シンチグラフィ)

03-13	A	女, 54歳 椎骨脳底動脈 循環不全症疑	軽微 薬剤 - 可能性あり	111 MBq	静注(坐位)6時間後, はじめてじんま疹に患者が気づく. 本人が主治医に連絡し, 強力ネオミノファーゲンCの静注を受けた. 皮疹は数日して消退した. 同様の副作用が起こる可能性を患者に説明した上で, 2週間後に同薬剤にてダイアモックス使用下に負荷脳血流シンチを施行したが, 副作用は何も起こらなかった. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定終了後)	強力ネオミノ ファーゲンC  (2日)
-------	---	----------------------------	------------------	---------	--	------------------------------

<sup>123</sup>I-MIBG (心シンチグラフィ)

03-14	A	男, 32歳 レックリング ハウゼン病, 虚血性心疾患, 褐色細胞腫疑, 肺炎	軽微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	111 MBq	静注(坐位)直後より呼吸困難の訴えあり. 胸部レントゲン上, びまん性の透過性低下があり, 肺水腫が疑われたが, 併発している肺炎による影響が大と考えられた. 血液ガスにて PaO <sub>2</sub> 43.2 mmHg まで低下を認めたため, サクシゾン 300 mg 静注と酸素投与(5 l)にて酸素飽和度 93% まで回復した. その後, 急激に呼吸症状の改善を認め, 酸素投与をやめても, 酸素飽和度 97% 前後となり, なんら後遺症は認められなかった. 一過性アレルギー反応か. 血圧 250/ mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 126/分整(撮像・測定継続)	サクシゾン, 酸素  (60分)
03-15	A	男, 54歳 陣旧性心筋梗 塞	中等度 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	111 MBq	静注(坐位)1時間後, 全身の発疹, そう痒感出現. サクシゾン 100 mg 点滴にて約6時間後に軽快するも, 翌々日までじんま疹が出現した. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定終了後)	サクシゾン, ハイドロコト ン, アレロック, オイラックス (3日)

<sup>131</sup>I-ヨウ化メチルノルコレステロール (副腎皮質シンチグラム)

03-16	O	女, 31歳 左副腎腫瘍	軽微 薬剤 - 確実	30 MBq	5分ほど時間をかけてゆっくりと本剤を静注(仰臥位). 直後より, 過換気, 次に強度の腹痛, 過換気に伴う右手のしびれ出現. 腹部を触診したところ, 板状硬だったので, プスコパン 1A を静注. 約5分後より緩解し始め, 20分ほどでほぼ回復した. 同時に, 右手しびれも消失し, 帰宅. 血圧 130/90 mmHg, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	プスコパン  (20分)
03-17	O	男, 68歳 高血圧, 左副 腎腫瘍	軽微 薬剤 - 確実	37 MBq	生理食塩液 20 ml で希釈し, 仰臥位にて1分間でゆっくり静注する. 静注終了10秒前より咳が出現. 終了と同時に, 胸部から顔面にかけての熱感, 発赤が出現する. その後, 徐々に軽快し, 5分ほどで消失した. 血圧測定せず, 呼吸不整, 脈拍整(撮像・測定継続)	特になし  (5分)
03-18	O	女, 55歳 左副腎腫瘍	軽微 薬剤 - 可能性大	18.5 MBq	静注(坐位)5分後, 血圧低下, 動悸, 気分不良・不快感出現. 通常血圧 200 前後が 120 位まで急激に低下. 5分ほどで軽快. 血圧も通常の値(190~200 mmHg)に戻り, 気分不快もなく, 帰宅. 呼吸測定せず, 脈拍 74/分整.	特になし  (5分)
03-19	A	男, 36歳 原発性アルド ステロン症	軽微 薬剤 - 可能性大	37 MBq	静注(坐位)5分後, 後頭部, 左大腿にそう痒感・紅斑を伴う丘疹が出現. 皮疹のほかに明らかな症状はなかった. 症状確認後速やかにポララミン 5 mg を筋注し, 約20分後には皮疹の改善を確認した. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	ポララミン  (20分)

03-20	A	男, 50 歳 副腎腫瘍疑	中等度 薬剤 - 可能性大	18.5 MBq	静注(仰臥位) 15 分後, 注射部近傍, 右肘部に皮疹出現。その後, 前胸部, 右膝窩部に皮疹出現。生理食塩液 500 ml を点滴し, 経過観察。レスタミン軟膏塗布。その後, 右肘部皮疹は拡大。ソル・メドロール 500 ml を点滴, 生理食塩液 500 ml 追加点滴。全身の皮疹は縮小。その後皮膚科外来を受診。症状は軽快し, 帰宅。以前にヨード造影剤を使用後, 全身に発疹が出現したというエピソードあり。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず。	ソル・メドロール, レスタミン軟膏  (120 分)
03-21	O	女, 69 歳 原発性アルドステロン症疑	中等度 薬剤 - 確実	37 MBq	静注(仰臥位) 2 分後, 顔面紅潮出現。脈拍微弱となり, 腰痛の訴えあり。ショックポジションとして酸素吸入をした。酸素吸入開始後数分にて顔面紅潮は減弱。腰痛も改善した。その後, 救急外来へ搬送し, 診断。血圧 123/94 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 79/分整 (撮像・測定継続)	(15 分)

報告された。副作用等を報告した施設数は回答を寄せた 983 施設の 2.2% であった。報告された事例は、副作用 21 件、不良品 4 件で、副作用事例は前年度より 16 件少なく、不良品事例は前年度より 3 件多かった。報告された放射性医薬品の全投与件数は 1,357,419 件であるので、副作用の発生率は 0.0015% であり、投与 100,000 件あたり 1.5 件となる。不良品発生率は 0.0003% で、投与 100,000 件あたり 0.3 件であった。対前年度比は副作用 0.6, 不良品 4.0 である。過去 5 回の調査結果を比較してみると、1999 年度以後の副作用は 0.0015 ~ 0.0027%, 不良品は 0.0001 ~ 0.0004% である。今回は副作用事例報告が 21 件で、過去 5 年間の 21 ~ 37 件の中で件数、発生率ともに最も少ない報告例であった (Table 1)。1989 ~ 2003 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 年ごとに区切り、その推移をみると、副作用報告は 1989 年から現在まで投与 100,000 件あたり 2.4 ~ 1.3 件で大きな変化は見られない。不良品については、ここ数年、10 万件あたり 0.3 ~ 0.2 件の発生頻度である (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、ヨウ化メチルノルコレステノール ( $^{131}\text{I}$ ) 注射液 [  $^{131}\text{I}$ -ヨウ化メチルノルコレステノール ] 6 件, クエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) 注射液 [  $^{67}\text{Ga}$ -クエン酸ガリウム ] 4 件, ピロリン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 [  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP ], ジエチレント

リアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 [  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA ], 塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液 [  $^{201}\text{Tl}$ -塩化タリウム ], 3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{123}\text{I}$ ) 注射液 [  $^{123}\text{I}$ -MIBG ] 各 2 件, ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 [  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP ], テトロホスミンテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 [  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -テトロホスミン ], 塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン ( $^{123}\text{I}$ ) 注射液 [  $^{123}\text{I}$ -IMP ] 各 1 件で、延べ 21 件であった。従来からの副作用と比較するために、本委員会では症例ごとに調査票の「副作用の症状」に基づき、副作用の種類を血管迷走神経反応 (V), 発熱 (F), アレルギー反応 (A), その他 (O) に分類して検討した (Table 3)。

調査票を回収し得た 983 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、 $^{131}\text{I}$ -ヨウ化メチルノルコレステノール 0.2231% (検査 100,000 対 223 件),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 0.0753% (同 75 件),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 0.0152% (同 15 件),  $^{123}\text{I}$ -MIBG 0.0102% (同 10 件),  $^{67}\text{Ga}$ -クエン酸ガリウム 0.0031% (同 3 件),  $^{123}\text{I}$ -IMP 0.0015% (同 1 件),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -テトロホスミン 0.0014% (同 1 件),  $^{201}\text{Tl}$ -塩化タリウム 0.0010% (同 1 件),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP 0.0003% (同 0 件) であった (Table 3)。「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」<sup>2)</sup> によれば、今回の調査においては、 $^{131}\text{I}$ -ヨウ化メチルノルコレステノールが「ときに副作用あり」に該当



するが、それ以外の放射性医薬品では発生頻度が0.1%未満の「まれに副作用あり」に該当する。

米国核医学会 (Society of Nuclear Medicine) の同方委員会の報告<sup>3)</sup>では、18施設で実施された783,525検査中18件の副作用事例が報告されており、頻度は100,000件中2.3例であった。また、欧州核医学会 (European Association of Nuclear Medicine) の報告<sup>4)</sup>では、100,000件中11例であった。ただし、これらの調査では血管迷走神経反応があらかじめ除外されている。

副作用発現症例の内容を列挙すると、血管迷走神経反応 (V) は計3例 (03-02, 03-04, 03-05)、アレルギー反応 (A) は計13例 (03-01, 03-03, 03-06, 03-07, 03-08, 03-09, 03-10, 03-11, 03-13, 03-14, 03-15, 03-19, 03-20)、その他 (O) が計5例 (03-12, 03-16, 03-17, 03-18, 03-21)であった (Table 3, 5)。1989～2003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たものと比較してみると、この15年間は発熱が皆無であった (Table 4)。1998年以降は血管迷走神経反応 (V)、アレルギー反応 (A)、その他 (O) が10万件あたり各々0.8～0.9件、0.6～0.8件、0.4～0.7件にみられた。

個々の副作用事例について、投与された放射性医薬品との因果関係、重篤度との関係を見ると、薬剤による可能性が“確実”，または“大”が全体の62%を占め、可能性“あり”を含めると95%に達した (Table 5, 6)。副作用の重篤度との関係は中等度が38%、軽微が62%であった。今回、“重篤”に該当する事例の報告はなかった (Table 5, 7)。

1975年以降の放射性医薬品別副作用報告件数の推移をまとめると (Table 8)、従来から発生頻度の高い<sup>131</sup>I-ヨウ化メチルノルコレステロール投与に伴う副作用報告は今回も6件あり、1975年に調査が開始されてから累計222件となる。今回の6例のうち4例は、報告された症状および追跡調査により、成分として含まれているエタノールの影響と考えられた。本薬剤については、問診を含めて慎重に投与されるよう留意されたい。

Table 6 薬剤による影響の可能性

薬剤による可能性	回数				
	第25回 1999	第26回 2000	第27回 2001	第28回 2002	第29回 2003
確実	5 (17%)	4 (17%)	3 (11%)	7 (19%)	3 (14%)
大	7 (24%)	11 (46%)	9 (33%)	13 (35%)	10 (48%)
あり	14 (48%)	8 (33%)	13 (48%)	11 (30%)	7 (33%)
小	2 (7%)	0	1 (4%)	6 (16%)	0
不明	1 (3%)	1 (4%)	1 (4%)	0	1 (5%)
報告件数合計	29	24	27	37	21

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	回数				
	第25回 1999	第26回 2000	第27回 2001	第28回 2002	第29回 2003
重篤	0	0	0	1 (3%)	0
中等度	10 (34%)	7 (29%)	5 (19%)	7 (19%)	8 (38%)
軽微	19 (66%)	17 (71%)	22 (81%)	29 (78%)	13 (62%)
報告件数合計	29	24	27	37	21

本報告書に副作用事例として記載されたもので製薬会社から厚生労働省に報告済みのものは、必要に応じて各放射性医薬品添付文書の「使用上の注意」に記載される予定である。また、本副作用事例アンケート調査の結果を添付文書に反映させるため、平成7年から各放射性医薬品の添付文書の[その他の注意]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専門委員会の「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』旨記載されている。なお、インビボ放射性医薬品メーカーでは添付文書集<sup>5,6)</sup>を発行しているので参考にされたい。

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~2003年)

放射性医薬品	第1~21回	第22回	第23回	第24回	第25回	第26回	第27回	第28回	第29回	累計
	1975~1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
<sup>131</sup> I-ヨウ化メチルノルコレステロール	167	8 (275)	6 (202)	12 (391)	6 (197)	6 (203)	5 (170)	6 (204)	6 (223)	222
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム	20		2 ( 1)		4 ( 3)		2 ( 1)	5 ( 4)	4 ( 3)	37
<sup>99m</sup> Tc-PYP	31	2 ( 35)	1 ( 20)	1 ( 16)	1 ( 18)	2 ( 47)		2 ( 61)	2 ( 75)	42
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	56	4 ( 19)	1 ( 5)	3 ( 15)		2 ( 11)		3 ( 20)	2 ( 15)	71
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム	8	3 ( 1)	3 ( 1)	4 ( 2)	2 ( 1)	1 ( 0)	2 ( 1)	3 ( 1)	2 ( 1)	28
<sup>123</sup> I-MIBG	0		1 ( 6)		1 ( 5)		1 ( 5)		2 ( 10)	5
<sup>99m</sup> Tc-HMDP	7	2 ( 1)	4 ( 2)	2 ( 1)	6 ( 2)	1 ( 0)	6 ( 2)	7 ( 2)	1 ( 0)	36
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン	1	1 ( 3)							1 ( 1)	3
<sup>123</sup> I-IMP	2	1 ( 2)	1 ( 2)	1 ( 2)			1 ( 2)	1 ( 1)	1 ( 1)	8
<sup>99m</sup> Tc-パーテクネイト	14					1 ( 4)		2 ( 8)		17
<sup>99m</sup> Tc-スズコロイド	4									4
<sup>99m</sup> Tc-フィチン酸	6									6
<sup>99m</sup> Tc-MAA	8	1 ( 3)		1 ( 2)		1 ( 2)		1 ( 2)		12
<sup>99m</sup> Tc-HM-PAO	3	1 ( 3)						1 ( 3)		5
<sup>99m</sup> Tc-ECD	0		2 ( 4)	1 ( 2)	3 ( 5)	1 ( 1)	1 ( 1)			8
<sup>99m</sup> Tc-MDP	14	1 ( 1)	1 ( 1)	1 ( 1)	3 ( 2)	3 ( 2)	3 ( 2)	1 ( 1)		27
<sup>99m</sup> Tc-DMSA	5						3 ( 36)	1 ( 13)		9
<sup>99m</sup> Tc-HSA-DTPA	1			1 ( 5)		2 ( 13)	1 ( 7)			5
<sup>99m</sup> Tc-HSA	4	1 ( 9)								5
<sup>99m</sup> Tc-PMT	1									1
<sup>99m</sup> Tc-GSA	2		1 ( 10)			1 ( 8)		1 ( 9)		5
<sup>99m</sup> Tc-MIBI	3	1 ( 7)	2 ( 12)	2 ( 10)		1 ( 4)		2 ( 7)		11
<sup>99m</sup> Tc-MAG <sub>3</sub>	2	3 ( 15)	4 ( 19)	1 ( 5)	1 ( 5)	2 ( 10)				13
<sup>123</sup> I-ヨウ化ナトリウムカプセル	0	1 ( 7)		1 ( 8)				1 ( 12)		3
<sup>123</sup> I-BMIPP	3		3 ( 7)	2 ( 4)						8
<sup>131</sup> I-ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)	1	1 ( 13)								2
<sup>131</sup> I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	237			1 ( 22)	1 ( 27)		3 (102)	1 ( 51)		243
<sup>131</sup> I-MIBG	0			1 ( 33)	2 ( 64)					3
<sup>131</sup> I-ヨウ化人血清アルブミン	12									12
<sup>111</sup> In-塩化インジウム	1									1
<sup>111</sup> In-DTPA	12									12
									合計	864

注:( )の数値は, 10万件あたりの発生件数



Table 9 放射性医薬品別不良品事例

放射性医薬品	投与件数	製品不良		合計	頻度 (%)
		異物混入	容器破損や汚染		
<sup>99</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc-ジェネレータ (出荷件数)	46,080	1		1	0.0022
<sup>99m</sup> Tc-MAA	41,545		3	3	0.0072
合計		1	3	4	

Table 10 不良品事例の詳細 (平成15年度)

症例番号	薬剤の用量	不良の内容	製薬会社による調査結果および対策
<sup>99</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc-ジェネレータ			
03-101	7.4 GBq	放射性医薬品基準過テクネチウム酸ナトリウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液ジェネレータの溶出液流入ニードル内に異物混入し、溶出に時間がかかった。	溶出液流入ニードル内部に同ニードルの包材 (滅菌袋) の断片が付着し溶出を妨げたものと判断された。滅菌袋の付着物除去法の改善と断片が発生しないタイプの滅菌袋へ変更することとした。
<sup>99m</sup> Tc-MAA			
03-102	185 MBq	シールドケースを開けたところ、バイアルゴム栓上にすでに液漏れを生じていた。バイアル内が陽圧になっているためか、ふき取ってもまた液が漏れてきた。	薬剤の製造時においてバイアル内が陽圧になったためと考えられた。今後の防止策として、標識作業員への指示の徹底を図った。
03-103	185 MBq	ゴム栓を固定しているアルミキャップにキズが付いていた。製造メーカーに連絡し、代替品を納入してもらったが、その代替品のゴム栓に金属粉が付いていた。	製造工程でバイアルを遮へいシールド内に挿入する際、シールド扉上部のネジにバイアルのアルミキャップが触れる可能性があることが確認された。ネジ部分の補修を実施するとともに、外観検査の強化を図った。
03-104	185 MBq	バイアル (ゴム栓) からの液漏れ。	アルミキャップの巻き締めがやや緩かった。外観検査の強化および巻き締め状態の確認を強化することとした。

放射性医薬品別にみた不良品報告件数 (Table 9, 10) は、今回は“容器破損や汚染”3件 (03-102, 03-103, 03-104) と“異物混入”1件 (03-101) の計4件で、放射性医薬品総投与件数に対する割合は0.0003%であった。1989~2003年の間に報告された不良品事例の推移を3年ごとにまとめたものを Table 11 に示す。

副作用および不良品各事例については該当する製薬会社に詳細な調査を依頼し、報告を得ている。本委員会では核医学診療施設から報告された内容と製薬会社が実施した調査結果を併せて検討

を行っているが、副作用または不良品と放射性医薬品との因果関係はきわめて少ないと委員会が判断した事例については報告書に含めていない。今回、報告を受けた溶出不良の事例は、その後の溶出試験等では異常が認められず原因の特定には至らなかった。検査に際しては、薬剤の標識法や機器の操作手順の確認を行うとともに、医療機器の定期的な点検等にも配慮されたい。

なお、近年、新しい検査法の一つとして PET 検査が普及しつつある。PET 薬剤は現在のところ検査実施施設内において製造されており、医薬品

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1989～91	1992～94	1995～97	1998～2000	2001～03
分布不良	14 (0.5)	14 (0.4)	3 (0.1)	2 (0.0)	5 (0.1)
標識不良	2 (0.1)	3 (0.1)	3 (0.1)	5 (0.1)	0
放射能・液量不良	1 (0.0)	3 (0.1)	0	0	0
異物混入	3 (0.1)	0	0	1 (0.0)	1 (0.0)
溶出不良	3 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.0)	0
容器破損や汚染	8 (0.3)	9 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)
その他	1 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)
合 計	32 (1.1)	34 (1.0)	18 (0.5)	11 (0.3)	10 (0.2)

注：( )内の数値は、10万件あたりの発生件数

として販売されているものではないが、当専門委員会では第29回調査(平成15年度対象)より、参考として<sup>15</sup>O-標識ガス剤および<sup>18</sup>F-フルオロデオキシグルコース(FDG)に関する副作用・不良品事例についても情報の提供を依頼することとした。また、年間の投与件数も併せて調査することとした。平成15年度はFDG投与に伴う副作用事例が1件報告された。投与件数については47施設から回答が得られた。結果を参考資料として表に示す。

#### 文 献

- 1) 日本アイソトープ協会医学・薬学部放射線医薬品安全性専門委員会: 放射性医薬品副作用事例調査報告, 核医学 1979; 16: 511-516.  
第2回放射性医薬品副作用事例調査報告, 核医学 1981; 18: 415-419.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第3報(昭和55年度第6回調査), 核医学 1982; 19: 1099-1105.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第4報(昭和56年度第7回調査), 核医学 1983; 20: 419-424.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第5報(昭和57年度第8回調査), 核医学 1984; 21: 283-287.

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), 核医学 1985; 22: 551-555.  
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), 核医学 1986; 23: 455-460.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第8報(昭和60年度第11回調査), 核医学 1987; 24: 497-503.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第9報(昭和61年度第12回調査), 核医学 1988; 25: 367-373.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第10報(昭和62年度第13回調査), 核医学 1989; 26: 565-572.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第11報(昭和63年度第14回調査), 核医学 1991; 28: 323-328.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第12報(平成元年度第15回調査), 核医学 1991; 28: 437-444.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第13報(平成2年度第16回調査), 核医学 1992; 29: 399-405.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第14報(平成3年度第17回調査), 核医学 1993; 30: 575-581.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第15報(平成4年度第18回調査), 核医学 1994; 31: 289-296.  
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), 核医学 1995; 32: 605-614.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第17報(平成6年度第20回調査), 核医学 1996; 33: 675-686.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第18報(平成7年度第21回調査), 核医学 1997; 34: 267-279.  
放射性医薬品副作用事例調査報告第19報(平成

- 8 年度 第 22 回調査). 核医学 1998; 35: 159-172 .  
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 20 報 (平成  
9 年度 第 23 回調査). 核医学 1999; 36: 249-260 .  
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 21 報 (平成  
10 年度 第 24 回調査). 核医学 2000; 37: 237-248 .  
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 22 報 (平成  
11 年度 第 25 回調査). 核医学 2001; 38: 139-150 .  
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 23 報 (平成  
12 年度 第 26 回調査). 核医学 2002; 39: 55-65 .  
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 24 報 (平成  
13 年度 第 27 回調査). 核医学 2003; 40: 39-50 .  
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 25 報 (平成  
14 年度 第 28 回調査). 核医学 2004; 41: 33-46 .
- 2) 厚生省薬務局長通知 薬発第 607 号 (平成 9 年 4 月  
25 日): 医療用医薬品の使用上の注意記載要領 .
- 3) Silberstein EB, Ryan J and the Pharmacopoeia  
Committee of the Society of Nuclear Medicine:  
Prevalence of Adverse Reactions in Nuclear Medi-  
cine. *J Nucl Med* 1996; 37: 185-192.
- 4) Hessewood SR, Keeling DH and the Radiopharmacy  
Committee of the European Association of Nuclear  
Medicine: Frequency of adverse reactions to radio-  
pharmaceuticals in Europe. *Eur J Nucl Med* 1997; 24:  
1179-1182.
- 5) 第一ラジオアイソトープ研究所: 放射性医薬品添  
付文書集 2004 年度版 .
- 6) 日本メジフィジックス: 医療用医薬品添付文書集  
2004 年度版 .

別表 放射性医薬品総投与件数(平成15年度報告件数)

放射性医薬品		投与件数	検査 実施 施設数	放射性医薬品		投与件数	検査 実施 施設数		
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	パーテクネイト(脳)	774	20	$^{123}\text{I}$	NaI カプセル(甲状腺)	8,245	536		
	" (甲状腺)	15,345	753		" (全身サーベイ)	574	59		
	" (唾液腺)	6,067	481		IMP	67,039	545		
	" (異所性胃粘膜)	1,666	508		MIBG	19,524	739		
	" (その他)	1,053	154		BMIPP	42,371	665		
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 小計	24,905	850		$^{123}\text{I}$ 合計	137,753	912		
$^{99m}\text{Tc}$	スズコロイド	1,780	164	$^{131}\text{I}$	NaI カプセル (診断)	6,179	71		
	フィチン酸	4,911	180		" (全身サーベイ)	981	92		
	MAA	41,545	922		" (甲状腺機能治療)	2,851	129		
	PYP	2,655	242		" (甲状腺癌治療)	1,528	68		
	PYP(RBC 標識)	5,119	224		ヨウ化ヒプレン酸ナトリウム	1,590	6		
	HM-PAO	27,110	257		ヨウ化メチルノルコレステロール	2,689	482		
	ECD	70,962	704		MIBG	2,935	486		
	MDP	136,992	431		ヨウ化人血清アルブミン	156	40		
	HMDP	367,575	815		$^{131}\text{I}$ 合計	18,909	636		
	DMSA	7,549	439		$^{111}\text{In}$	塩化インジウム	1,069	222	
	DTPA	13,171	374	DTPA		2,204	321		
	HSA	3,337	194	オキシシン (白血球)		270	16		
	HSA-DTPA	8,309	585	" (血小板)		40	12		
	PMT	2,810	395	$^{111}\text{In}$ 合計		3,583	430		
	GSA	11,583	397	$^{51}\text{Cr}$	クロム酸ナトリウム(循環血流量・ 循環赤血球量)	168	29		
	MIBI	26,460	590		" (赤血球寿命)	12	7		
	テトロホスミン	73,417	459	$^{51}\text{Cr}$ 合計	180	32			
	MAG <sub>3</sub>	17,361	647	$^{133}\text{Xe}$	ガス (脳血流)	3,553	15		
	テクネガス	848	38		" (肺換気)	2,430	112		
	$^{99m}\text{Tc}$ 合計	848,399	974		" (その他)	0	0		
	$^{67}\text{Ga}$	クエン酸ガリウム(腫瘍)	111,550	929	$^{133}\text{Xe}$ 合計		5,983	126	
		" (炎症)	18,395	499		$^{81m}\text{Kr}$	注射液 (脳血流)	0	0
		" (その他)	255	59			" (肺血流)	661	27
	$^{67}\text{Ga}$ 合計	130,200	946	ガス	4,287	182			
$^{201}\text{Tl}$	塩化タリウム (心筋)	181,977	816	$^{81m}\text{Kr}$ 合計	4,948	208			
	" (腫瘍)	20,223	717	総合計		1,357,419	983		
	" (副甲状腺)	3,569	420						
	" (その他)	1,695	142						
	$^{201}\text{Tl}$ 合計	207,464	931						

(参考) ポジトロン放出核種標識薬剤副作用等事例調査結果 (平成 15 年度)

## (1) 回収率等

対象施設数	A	58
回答施設数	B	47
調査票回収率	B/A	81.0%
副作用等報告施設数	C	1
副作用等報告率	C/B	2.1%
放射性医薬品投与件数	D	66,361
副作用報告件数	E	1
副作用発生率	E/D	0.0015%
不良品報告件数	F	0
不良品発生率	F/D	—

## (2) 投与件数

放射性薬剤	投与件数	検査実施施設数
<sup>15</sup> O 標識ガス	2,973	25
<sup>18</sup> F フルオロデオキシグルコース	63,388	46
合 計	66,361	47

## (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 (%)
		V	F	A	O	計	
<sup>18</sup> F-フルオロデオキシグルコース	63,388			1	0	1	0.0016
合 計		0	0	1	0	1	

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

## (4) 副作用事例

症例 番号	副作用 の種類	患 者 性別, 年齢 診 断	重 篤 度 因果関係	薬剤の 用 量	副作用の症状	措 置 (回復時間)
<sup>18</sup> F-FDG						
03-200	A	女, 61 歳 がん検診	軽 微 薬剤 - 可能性あり	213 MBq	静注(坐位)10分後より頸部, 胸腹部, 大腿のそう痒感が出現し, 発疹も生じた。胸やけも見られた。1時間後にはやや改善し, PET 検査は通常どおり施行された。3時間後にはほとんど改善し, 離院した。患者にアレルギー歴はなく, 本薬剤との関連性は可能性があると考えられた。血压, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし  (3時間)