

《報告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第30報

(平成19年度 第33回調査)

(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

松田 博史*¹ 荒野 泰*² 岡沢 秀彦*³ 岡村 光英*⁴水村 直*⁵ 横山 邦彦*⁶

要旨 本調査は、平成19年度に投与された放射性医薬品に関連して発生した副作用事例の発生頻度とその内容を調べる目的で実施された。調査は、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。調査対象1,259施設のうち、994施設より回答が得られた。副作用事例は11件報告された。回答を得た994施設における放射性医薬品の投与件数は1,192,072件であった。副作用発生率は100,000件あたり0.9件であった。不良品事例は3件報告され、発生率は100,000件あたり0.3件であった。

(核医学 46: 29-41, 2009)

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33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32回(平成18年度)までの調査結果の概要は、これまで29報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は

平成19年4月1日より平成20年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成20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33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19年度対象)」は、平成19年4月に前年度第32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よび連絡通知を受け、調査資料とするためである。平成20年4月に第33回調査の調査票回収を依頼した。同時に第34回調査(平成20年度対象)の依頼を行った。平成20年5月をもって調査票の回収を締め切った。同時に平成19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は製薬会社による調査結果を含め、委員会で検討を行った。

*¹ 埼玉医科大学国際医療センター核医学科*² 千葉大学大学院薬学研究院*³ 福井大学高エネルギー医学研究センター*⁴ 大阪府済生会中津病院PETセンター*⁵ 東邦大学医療センター大森病院放射線科*⁶ 公立松任石川中央病院PETセンター

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33回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第29回 2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007
対象施設数	A	1,224	1,220	1,243	1,263	1,259
回答施設数	B	983	968	1,007	975	994
調査票回収率	B/A	80.3%	79.3%	81.0%	77.2%	79.0%
副作用等報告施設数	C	22	23	20	28	13
副作用等報告率	C/B	2.2%	2.4%	2.0%	2.9%	1.3%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,357,419	1,277,906	1,264,098	1,189,127	1,192,072
副作用報告件数	E	21	16	19	32	11
副作用発生率	E/D	0.0015%	0.0013%	0.0015%	0.0027%	0.0009%
不良品報告件数	F	4	8	3	3	3
不良品発生率	F/D	0.0003%	0.0006%	0.0002%	0.0003%	0.0003%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年 度				
	1993～1995	1996～1998	1999～2001	2002～2004	2005～2007
調査票回収率(%)	76.9	81.2	86.3	81.7	79.1
副作用報告件数	56	95	80	74	62
不良品報告件数	36	15	9	13	9
副作用発生頻度(10万件あたり)	1.6	2.5	1.9	1.8	1.7
不良品発生頻度(10万件あたり)	1.0	0.4	0.2	0.3	0.2

III. 調査結果

今回調査対象とした1,259施設のうち、回答が得られたのは994施設で、調査票回収率は79.0%であった(Table 1)。

副作用および不良品事例は13施設より14件報告された。副作用等を報告した施設数は回答を寄せた994施設の1.3%であった。報告された事例は、副作用11件、不良品3件で、副作用事例は前年度より21件少なく、不良品事例は前年度と同数であった。報告された放射性医薬品の全投与件数は1,192,072件であるので、副作用の発生率は0.0009%であり、投与100,000件あたり0.9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0.3、不良品1.0である。過去5回の調査結果を比較してみると、2003年度以後の副作用

は0.0009～0.0027%、不良品は0.0002～0.0006%である。今回は副作用事例報告が11件で、過去5年間の11～32件の中で最も少ない(Table 1)。1993～2007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1993年から現在までに投与100,000件あたり1.6～2.5件で大きな変化は見られない。不良品については、100,000件あたり0.2～1.0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、クエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液[^{67}Ga -クエン酸ガリウム]、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]各2件、ヨウ化メチルノルコレステノール(^{131}I)注射液[^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール]、人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$) [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-

Table 3 放射性医薬品別副作用事例 (平成 19 年度)

放射性医薬品 ¹⁾	投与件数 ²⁾	副作用の種類 ³⁾					頻度 (%)
		V	F	A	O	計	
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール [ヨウ化メチルノルコレステノール (¹³¹ I)]	2,724	1	0	0	0	1	0.0367
^{99m} Tc-HSA-DTPA [人血清アルブミンジエチレン トリアミン五酢酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	4,762	0	0	1	0	1	0.0210
^{99m} Tc-MIBI [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)]	27,648	0	0	1	0	1	0.0036
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga)]	70,419	0	0	1	1	2	0.0028
^{99m} Tc-ECD [[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル]	76,272	0	0	1	0	1	0.0013
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)]	85,059	0	0	1	0	1	0.0012
^{99m} Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	126,730	1	0	0	0	1	0.0008
^{99m} Tc-HMDP [ヒドロキシメチレンジホスホン酸 テクネチウム (^{99m} Tc)]	293,668	1	0	1	0	2	0.0007
²⁰¹ Tl-塩化タリウム [塩化タリウム (²⁰¹ Tl)]	169,162	1	0	0	0	1	0.0006
合 計		4	0	6	1	11	

¹⁾ 慣用名表記 ([] 内は一般名)

²⁾ アンケート回答施設における投与件数 (回収率 79.0%)

³⁾ 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

DTPA], 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], [N,N'-エチレンジ-L-システイネート (3-)] オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液 [^{99m}Tc-ECD], フルデオキシグルコース (¹⁸F) 注射液 [¹⁸F-FDG], メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-MDP], 塩化タリウム (²⁰¹Tl) 注射液 [²⁰¹Tl-塩化タリウム] 各 1 件で, 延べ 11 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 994 施設での当該放射性医薬品総投与件数 (参考資料 1) を母数として算定した副作用発生頻度は, ¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール 0.0367% (検査 100,000 対 37 件),

^{99m}Tc-HSA-DTPA 0.0210% (同 21 件), ^{99m}Tc-MIBI 0.0036% (同 4 件), ⁶⁷Ga-クエン酸ガリウム 0.0028% (同 3 件), ^{99m}Tc-ECD 0.0013% (同 1 件), ¹⁸F-FDG 0.0012% (同 1 件), ^{99m}Tc-MDP 0.0008% (同 1 件), ^{99m}Tc-HMDP 0.0007% (同 1 件), ²⁰¹Tl-塩化タリウム 0.0006% (同 1 件) であった (Table 3)。

米国核医学会 (Society of Nuclear Medicine) の局方委員会の報告²⁾ 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 件あたり 2.3 例であった。また, 欧州核医学会 (European Association of Nuclear Medicine) の報告³⁾ 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 4 例 (07-02, 07-03, 07-09, 07-

10), アレルギー反応(A)は6例(07-01, 07-04, 07-05, 07-06, 07-07, 07-11), その他(O)が1例(07-08)であった(Table 3, 5). 1993~2007年の間に報告された副作用症例の推移を3年ごとに種類別にまとめたものと比較してみると(Table 4), 血管迷走神経反応(V), アレルギー反応(A), その他(O)は100,000件あたり各々0.6~1.0件, 0.4~0.9件, 0.3~0.8件にみられた. 発熱と分類された症例はこの15年間で1件であった.

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をみると, 薬剤による可能性が“大”は27%, “あり”は45%, “小”は18%であった(Table 5, 6). 副作用の重篤度との関係では, 今回はすべて“非重篤”であった(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Table 8に示す.

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

Table 4 副作用事例種類別報告の推移

副作用の種類	年 度				
	1993~1995	1996~1998	1999~2001	2002~2004	2005~2007
血管迷走神経反応(V)	27 (0.8)	27 (0.7)	43 (1.0)	25 (0.6)	21 (0.6)
発熱(F)	0	0	0	1 (0.0)	0
アレルギー反応(A)	15 (0.4)	36 (0.9)	21 (0.5)	30 (0.7)	30 (0.8)
その他(O)	14 (0.4)	32 (0.8)	16 (0.4)	18 (0.4)	11 (0.3)
合 計	56 (1.6)	95 (2.5)	80 (1.9)	74 (1.8)	62 (1.7)

注:()の数値は, アンケート回答施設における投与件数を母数とした10万件あたりの発生件数

Table 5 副作用発現の症例(平成19年度)

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)
^{99m} Tc-ECD [[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル注射液](局所脳血流シンチグラフィ)						
07-01	A	女, 50歳 多発未破裂 脳動脈瘤 術前	非重篤 薬剤 - 可能性小 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性大 他の薬剤 - 可能性小	1 vial	静注(仰臥位)2.5時間後, 発疹, そう痒感出現. 本剤投与前のルート確保時より両腕に発赤あり. そう痒感はない. 検査が終了し帰室後, 頸-両肩のそう痒感と発赤あり. 消失しないため, 右記薬剤を投与し, 60分後に消失. アレルギー反応あるいは血管迷走神経反射が疑われる. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定終了後)	強力ネオミノ ファージェンシー (60分)
^{99m} Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)] (骨シンチグラフィ)						
07-02	V	女, 65歳 肺癌	非重篤 薬剤 - 記載なし 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 記載なし その他 - 原疾患によるもの	1 vial	静注(坐位)5分後, 悪心・嘔気, 嘔吐出現. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし (30分)

99mTc-HMDP [ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)] (骨シンチグラフィ)						
07-03	V	女, 57 歳 左乳癌術後	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし その他 - 低血糖の 可能性あり	740 MBq	静注(坐位)35 分後, 気分不良, ムカムカする感じがあるとの訴えあり. 受診を勧めたが, 受診はされず. 投与 2 時間後の撮像時に話を聞いたところ, 昼食をとったら落ち着いたようだ, 空腹だったせいかななどのことだった. 撮影時には普段どおりになっていた. 投与薬剤による副作用の可能性も否定できないが, ほかの要因もあり得る. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続) (30 分)	特になし
07-04	A	女, 37 歳 乳癌	非重篤 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	740 MBq	静注(坐位)直後, 顔面紅潮, 発汗, 悪心・嘔気, くしゃみ出現. 乳癌術後フォローアップの患者で, 過去に自家標識薬剤にて同検査を行っているが, 副作用は発生していない. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続) (10 分)	特になし
99mTc-HSA-DTPA [人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (^{99m} Tc)] (RI アンジオグラフィ, 血液プールシンチグラフィ)						
07-05	A	女, 80 歳 消化管出血	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 記載なし 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 記載なし	740 MBq	静注(仰臥位)2 時間後, 発疹出現. 本剤投与直後から 30 分間撮影. 引き続き 1 時間後に撮影を行い, 一度病棟に戻った. 約 2 時間後, 主治医より頸部に発疹が出たとの連絡あり. 赤くなっていたために看護師が気づいたとのこと. かゆみもあり. 頸部のみでひどくないということ, そのまま 3 時間後, 6 時間後と撮影. 翌朝, 24 時間後撮影をした時も発疹は残っていた. RI によるものと特定はできないが, 病棟ではほかに薬, 食物等, 特に考えられないとのこと. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続) (6 日)	特になし
99mTc-MIBI [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)] (心筋血流シンチグラフィ)						
07-06	A	女, 57 歳 狭心症疑, 労作時息切れ	非重篤 薬剤 - 可能性小 負荷 - 可能性大 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性大	200 MBq	本剤を使用したアデノスキャン負荷下の心筋シンチグラフィ検査時, アデノスキャンを 3 分投与後, 本剤を投与直後に, 顔面紅潮, 皮膚発赤, 寒気出現. すぐにアデノスキャンを中止し, サクシゾン 300 mg を投与し, パイタル, 皮膚発赤軽快. (1 分)	サクシゾン
67Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga)] (腫瘍, 炎症シンチグラフィ)						
07-07	A	女, 55 歳 脊椎転移	非重篤 薬剤 - 可能性大 負荷 - 記載なし 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 記載なし	74 MBq	静注(坐位)24 時間後頃より全身に皮疹出現し, 皮膚科を受診. 内服, 外用療法で軽快した. 皮疹出現前より数種の鎮痛剤を服用していたが, 継続服用にもかかわらず皮疹が消退しており, 放射性医薬品による薬疹が被疑薬である可能性が高いと考える. 血圧 130/78 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 80/分整(撮像・測定終了後) (回復)	
07-08	O	女, 57 歳 不明熱	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性あり その他 - 脱水症疑, 不明熱あり	111 MBq	静注(坐位)1 時間後, 血圧低下, 失神出現. 血圧低下については輸液負荷後も回復を認めず, 採血上, PLT 6.9 万, Na 162 と異常を認め, 不明熱(来院時, 体温 38.6°C)に対して精査目的にて入院となった. なお, 頭部 CT は 2ヶ月前の結果と著変なく, 今回の失神の原因となるような器質的疾患は認めなかった. 血圧 85/57 mmHg, 呼吸 16/分整, 脈拍 60/分整(撮像・測定継続) (2 日)	特になし
201Tl-塩化タリウム [塩化タリウム (²⁰¹ Tl)] (心筋, 腫瘍, 副甲状腺シンチグラフィ)						
07-09	V	女, 25 歳 左膝窩軟部 腫瘍	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 記載なし 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 記載なし	111 MBq	静注(坐位)2 分後, 血圧低下, めまい, 脱力, 気分不良・不快感出現. 約 15 分後, 平常の血圧に戻る. 血圧 86/47 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 66/分(撮像・測定継続) (15 分)	特になし

¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール[ヨウ化メチルノルコレステロール(¹³¹ I)](副腎皮質シンチグラフィ)					
07-10	V	女, 36歳 右副腎腫瘍	非重篤 薬剤 - 可能性大 負荷 - 記載なし 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	37 MBq	本剤を座位にて静注。抜針直後に上腹部不快感, 吐気, 特になしめまい, 坐位を保てないなどの症状出現。発汗, 顔面発赤, 一時的な腰痛も訴えた。無処置で5~10分後に回復した。本剤の副作用の可能性大と考える。血圧 152/88 mmHg, 呼吸記載なし, 脈拍 64/分整。 (10分)
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)] (腫瘍シンチグラフィ, 心筋シンチグラフィ, 脳シンチグラフィ)					
07-11	A	男, 72歳 肺癌疑	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 記載なし 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 記載なし	185 MBq	静注(坐位)2時間後, 両前腕部, 頸部の発赤, かゆみを特になし認めた。1時間後, かゆみは消失するが発赤は残存。さらに40分後, 発赤も消失し, その後, 特に異常は認めない。ほかに明らかな要因を認めず, 本剤による有害事象を否定し得ない。血圧 140/77 mmHg, 呼吸 16/分整, 脈拍 67/分整(撮像・測定終了後) (100分)

因果関係 薬剤: 当該医薬品によるもの, 負荷: 検査の負荷によるもの, 心因: 患者の心因によるもの
放射性医薬品名は慣用名表記 ([]内に一般名を示す)

Table 6 薬剤による影響の可能性

薬剤による可能性	第29回 2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007
確実	3 (14%)	1 (6%)	0	8 (25%)	0
大	10 (48%)	8 (50%)	6 (32%)	11 (34%)	3 (27%)
あり	7 (33%)	4 (25%)	7 (37%)	10 (31%)	5 (45%)
小	0	2 (13%)	1 (5%)	0	2 (18%)
不明	1 (5%)	1 (6%)	5 (26%)	3 (9%)	1 (9%)
報告件数合計	21	16	19	32	11

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第29回 2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007	
重篤	0	1 (6%)	0	2 (6%)	0	
非重篤*	中等度	8 (38%)	1 (6%)	19 (100%)	30 (94%)	11 (100%)
	軽微	13 (62%)	14 (88%)			
不明	0	0	0	0	0	
報告件数合計	21	16	19	32	11	

* 平成17年4月の改正薬事法の施行により, 「中等度」および「軽微」は「非重篤」として統合され, 「重篤」と「非重篤」の2分類となった。

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。具体的な症状については最新の添付文書を参考にされたい。

なお, 本調査はアンケート方式により実施しているが, 製薬会社が収集した症例の中にこれまで

の報告書には含まれていない事例があることが判明したことから, 当専門委員会では平成12~16年度の調査報告書における症例数と製薬会社が収集した自発症例数との比較を行い, 本『核医学』誌に報告を行った⁴⁾。副作用症例の情報は医療安全の確保を図る貴重な情報源であり, 医療の現場における同様の副作用の再発防止に役立つと考える。そのため, 製薬会社が保有している重篤症例の情報で当専門委員会のアンケート回答には含まれていない事例についても, 該当医療機関の了承を得て極力報告書に反映し, 安全性の確保に供したいと考えている。

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数 (1975～2007年)

放射性医薬品	第1～28回 1975～2002	第29回 2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007	累計
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	33	4 (3)	2 (2)	4 (4)	3 (3)	2 (3)	48
^{99m} Tc-HMDP	35	1 (0)	1 (0)	3 (1)	4 (1)	2 (1)	46
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール	216	6 (223)	4 (138)	1 (36)	7 (276)	1 (37)	235
^{99m} Tc-HSA-DTPA	5		1 (14)			1 (21)	7
^{99m} Tc-MIBI	11		1 (4)	1 (4)	1 (3)	1 (4)	15
^{99m} Tc-ECD	8		2 (3)		1 (1)	1 (1)	12
¹⁸ F-FDG					2 (3)	1 (1)	3
^{99m} Tc-MDP	27		1 (1)	2 (1)	3 (2)	1 (1)	34
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	26	2 (1)	1 (1)	3 (2)	1 (1)	1 (1)	34
^{99m} Tc-パーテクネイト	17			1 (5)			18
^{99m} Tc-スズコロイド	4						4
^{99m} Tc-フィチン酸	6						6
^{99m} Tc-MAA	12				2 (7)		14
^{99m} Tc-PYP	40	2 (75)			1 (65)		43
^{99m} Tc-HM-PAO	5		1 (4)				6
^{99m} Tc-DMSA	9			1 (12)	1 (15)		11
^{99m} Tc-DTPA	69	2 (15)		1 (9)			72
^{99m} Tc-HSA	5						5
^{99m} Tc-PMT	1						1
^{99m} Tc-GSA	5				1 (11)		6
^{99m} Tc-テトロホスミン	2	1 (1)		1 (1)	3 (5)		7
^{99m} Tc-MAG ₃	13						13
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	3						3
¹²³ I-IMP	7	1 (1)	1 (2)	1 (2)	2 (3)		12
¹²³ I-MIBG	3	2 (10)		1 (5)			6
¹²³ I-BMIPP	8		2 (5)		1 (3)		11
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル (治療)	2						2
¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	243						243
¹³¹ I-MIBG	3						3
¹³¹ I-ヨウ化人血清アルブミン	12						12
¹¹¹ In-塩化インジウム	1						1
¹¹¹ In-DTPA	12						12
合計							945

注：()の数値は、アンケート回答施設における投与件数を母数とした10万件あたりの発生件数
医薬品の名称は慣用名表記

Table 9 放射性医薬品別不良品事例

放射性医薬品 ¹⁾	投与件数 ²⁾	製品不良		合計	頻度(%)
		溶出不良	容器等の破損		
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム(⁶⁷ Ga)]	70,419		1	1	0.0014
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc-ジェネレータ [過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m} Tc)注射液ジェネレータ]	41,502	1		1	0.0024
^{81m} Kr-ジェネレータ [クリプトン(^{81m} Kr)ジェネレータ]	3,524	1		1	0.0284
合計		2	1	3	

1) 慣用名表記([]内は一般名)

2) アンケート回答施設における投与件数(回収率 79.0%)。ただし、⁹⁹Mo-^{99m}Tc-ジェネレータは出荷件数。

Table 10 不良品事例の詳細(平成19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
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム(⁶⁷ Ga)]			
07-101		3人の患者にガリウムの投与が行われ、担当医が注射終了後に廃棄しようとしたところ、3本のガラス製シリンジのうち1本が先の方で破損し2つに分断され、シールド内には血液の付着が見られた。運搬に用いた容器等の汚染は、測定の結果、認められなかった。当日、製薬会社に連絡し、調査を依頼した。	製造記録および品質試験記録には異常が認められないこと、物流過程においてトラブルはなかったこと、鉛容器やシリンジ筒およびタングステンシールドに落下、衝撃等の痕跡は認められなかったこと、患者への投与時には液漏れもなく投与できていることから、破損は投与後に発生したと推測したが、その時期と原因については特定できなかった。プランジャーの取り外し方によりシリンジ先端チップ付近の破損が生じた例があったことから、添付文書に使用後の廃棄方法についての注意を追加しており、今後、同様な申し出のあった施設にはプランジャーの取り外し方についても確認することとした。
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc-ジェネレータ [過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m} Tc)注射液ジェネレータ]			
07-102		検定日の2日前に溶出操作を行い正常に溶出したが、翌日操作を行ったところ液が溶出できなかった。溶出針およびコレクティングバイアルを4回替えて再度試みたが、溶出できなかった。担当MRが訪問し、溶出針およびコレクティングバイアルを交換し操作を行ったところ、正常に溶出された。製造工程において特に異常なく、製造時の全数検査においても異常は認められなかったという報告を受けた。	製造記録に異常が認められないこと、引取品においても不具合が確認できないことから、原因の特定には至らなかった。
^{81m} Kr-ジェネレータ [クリプトン(^{81m} Kr)ジェネレータ]			
07-103		クリプトンジェネレータのチューブ内充填液を排出後、ポンペより加湿酸素を約1~2L/分で流し、out側に接続したチューブの先をガンマカメラにかざし、ガスが溶出されているかを確認したが、クリプトンで標識された十分なガス像が見られなかった。ジェネレータに注射用蒸留水を20mL程度導通後、酸素ポンペの圧力指示値正常、経路からの漏れおよび閉鎖なしの状態で上記手順にて再度確認するもクリプトン標識ガスの容量は全く十分でなかった。	製造記録および品質試験記録に異常は認められなかった。製品の外観上や、参考品との比較から放射線量や測定結果および流量の異常は認められなかったが、病院で使用されたチューブ類の引き取りをしなかったことから、病院での使用条件を再現することはできなかった。今後、同様の申し出を受けた場合には、製剤引き取りとともに使用されたチューブ類の引き取り、施設での使用条件を可能な範囲で再現して調査を行う。また、必要に応じて調査担当者が施設を訪問することを検討することとした。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1993～1995	1996～1998	1999～2001	2002～2004	2005～2007
分布不良	14 (0.4)	0	6 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)
標識不良	3 (0.1)	6 (0.2)	1 (0.0)	8 (0.2)	0
放射能・液量不良	3 (0.1)	0	0	0	2 (0.1)
異物混入	0	1 (0.0)	0	1 (0.0)	0
溶出不良	4 (0.1)	1 (0.1)	0	0	2 (0.1)
容器破損や汚染	10 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.0)
その他	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.0)	0	3 (0.1)
合 計	36 (1.0)	15 (0.4)	9 (0.2)	13 (0.3)	9 (0.3)

注：() の数値は、アンケート回答施設における投与件数を母数とした10万件あたりの発生件数

今回の調査期間においては、 ^{99m}Tc -ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム注射液を投与5分後にアナフィラキシー様症状を呈し、ステロイド投与にて12時間後に回復した80歳代男性の重篤症例が報告されている。

核医学診療における有害事象を一つにまとめ、可能な限り情報を共有する意義は大きい。核医学診療施設各位におかれては引き続き本調査へご協力くださるようお願い申し上げます。

院内製造のPET製剤(^{15}O -標識ガス剤および ^{18}F -フルオロデオキシグルコース(FDG))の副作用症例については、前回調査より日本核医学会PET核医学委員会が結果の解析にあっている。平成19年度は副作用と判断された症例はない。不良品は標識不良の事例が1件報告されている。投与件数については100施設から回答が得られた。結果を参考資料2に示す。

なお、現時点で製造販売後調査が実施されている治療用の放射性医薬品と治療目的の ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセルに関しては、副作用頻度およ

び内容が診断用とは異なると思われるため、今後、適正使用推進に向けての検討が必要であると考えている。

放射性医薬品別にみた不良品報告件数(Table 9,10)は、“容器等の破損”が1件、“溶出不良”が2件で、報告された放射性医薬品総投与件数に対する割合は0.0003%であった。1993～2007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。なお、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。

文 献

- 1) 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: 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.
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). 核医学 2005; 42: 33-46.
放射性医薬品副作用事例調査報告第27報(平成16年度第30回調査). 核医学 2006; 43: 23-35.
放射性医薬品副作用事例調査報告第28報(平成17年度第31回調査). 核医学 2007; 44: 29-42.
放射性医薬品副作用事例調査報告第29報(平成18年度第32回調査). 核医学 2008; 45: 19-35.
- 2) Silberstein EB, Ryan J and the Pharmacopoeia Committee of the Society of Nuclear Medicine: Prevalence of Adverse Reactions in Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1996; 37: 185-192.
- 3) Hesselwood SR, Keeling DH and the Radiopharmacy Committee of the European Association of Nuclear Medicine: Frequency of adverse reactions to radiopharmaceuticals in Europe. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1179-1182.
- 4) 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: 放射性医薬品の副作用事例報告について 調査報告書における症例数と製薬会社が収集した自発症例数との比較. 核医学 2006; 43: 325-330.

参考資料 1 放射性医薬品総投与件数(平成19年度報告件数)

放射性医薬品 ¹⁾		投与件数 ²⁾		検査実施施設数		放射性医薬品 ¹⁾		投与件数 ²⁾		検査実施施設数					
^{99m} TcO ₄ ⁻	パーテクネイト(脳)	20	7	¹²³ I	NaI カプセル(甲状腺)	5,926	467		5,926		467				
	" (甲状腺)	9,367	640		" (全身サーベイ)	212	61								
	" (唾液腺)	5,179	387		IMP	66,178	548								
	" (異所性胃粘膜)	1,112	391		MIBG	25,108	737								
	" (その他)	1,397	120		BMIPP	28,871	623								
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	17,075	775		イオマゼニル	2,143	143								
^{99m} Tc	スズコロイド	1,656	130	¹²³ I 合計		128,438	899								
	フィチン酸	12,559	189		¹³¹ I	NaI カプセル(甲状腺)	4,140					58			
	MAA	28,020	871	" (全身サーベイ)		1,095	81								
	PYP	1,695	200	" (甲状腺機能亢進症治療)		3,492	142								
	PYP(RBC 標識)	2,486	139	" (甲状腺癌および転移巣治療)		2,157	61								
	HM-PAO	15,233	157	ヨウ化ヒプロン酸ナトリウム		9	3								
	ECD	76,272	688	ヨウ化メチルノルコレステロール		2,724	460								
	MDP	126,730	457	MIBG		2,672	432								
	HMDP	293,668	810	ヨウ化人血清アルブミン		102	23								
	DMSA	7,600	425	¹³¹ I 合計		16,391	593								
	DTPA	9,472	338	¹¹¹ In		塩化インジウム	770					151			
	HSA	1,494	170			DTPA (脳脊髄液腔)	2,301					298			
	HSA-DTPA	4,762	527		オキシシン (白血球)	172	16								
	PMT	1,654	299		" (血小板)	22	7								
	GSA	9,949	349	¹¹¹ In 合計	3,265	370	⁵¹ Cr					クロム酸ナトリウム(循環血流量・循環赤血球量)	117	20	
	MIBI	27,648	612	" (赤血球寿命)	0	0									
	テトロホスミン	61,362	404	⁵¹ Cr 合計	117	20									
	MAG ₃	12,650	605	¹³³ Xe	ガス (脳血流)	556	5								
	テクネガス	620	29		" (肺換気)	1,448	81								
	^{99m} Tc 合計	713,505	949		" (その他)	0	0								
	⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	51,331	879	¹³³ Xe 合計	2,004	86					^{81m} Kr	注射液 (脳血流)	4	1
		" (炎症)	18,553	543	" (肺血流)	184	21								
		" (その他)	535	62	ガス	3,524	181								
⁶⁷ Ga 合計		70,419	923	^{81m} Kr 合計	3,712	203									
²⁰¹ Tl	塩化タリウム (心筋)	154,462	789	¹⁸ F	フルデオキシグルコース	85,059	135		1,192,072		994				
	" (腫瘍)	11,293	566		総合計										
	" (副甲状腺)	2,136	306												
	" (その他)	1,271	118												
	²⁰¹ Tl 合計	169,162	880												

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率：79.0%

参考資料2 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19年度)

(1) 回収率等

対象施設数	A	129
回答施設数	B	100
調査票回収率	B/A	77.5%
副作用等報告施設数	C	1
副作用等報告率	C/B	1.0%
自家標識剤投与件数	D	233,591
副作用報告件数	E	0
副作用発生率	E/D	
不良品報告件数	F	1
不良品発生率	F/D	0.0004%

(2) 投与件数

放射性薬剤	投与件数	検査実施施設数
¹⁵ O 標識ガス	1,060	19
¹⁸ F フルオロデオキシグルコース	232,531	97
合計	233,591	100

(3) 不良品事例

症例番号	純度試験	放射能	事象	状況等	判定	PET核医学委員会のコメント
¹⁸ F-FDG						
07-301		低下	FDGにF ⁻ の混入があった。	目的臓器への集積不良	標識不良	収量が少ない場合は、HPLCだけでなく、TLCなどの総量検出ができる分析法を併用して、放射化学的異物に関する分析を行うこと。

Summary

The 30th Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 33rd Survey in 2007)

Subcommittee for Safety Issues of Radiopharmaceuticals, Medical Science
and Pharmaceutical Committee, Japan Radioisotope Association
Hiroshi MATSUDA*¹, Yasushi ARANO*², Hidehiko OKAZAWA*³, Terue OKAMURA*⁴,
Sunao MIZUMURA*⁵ and Kunihiko YOKOYAMA*⁶

**¹Department of Nuclear Medicine, Saitama Medical University International Medical Center*

**²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*

**³Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui*

**⁴Department of PET Center, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital*

**⁵Department of Radiology, Toho University Omori Medical Center*

**⁶Department of PET Center, Public Central Hospital of Matto Ishikawa*

This survey was performed in order to investigate the incidence of adverse reactions to radiopharmaceuticals in FY2007 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 994 institutions among 1,259 to which the questionnaire had been sent. Eleven cases of adverse reactions were re-

ported. A total of 1,192,072 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 0.9. Three cases of defect products were reported, and the incidence of defect products per 100,000 cases was 0.3.

Key words: Adverse reactions, Drug defect, Radiopharmaceuticals.