

《報告》

## 放射性医薬品副作用事例調査報告 第31報

(平成20年度 第34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20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1,247施設のうち、930施設より回答が得られた。副作用事例は24件報告された。回答を得た930施設における放射性医薬品の投与件数は1,063,343件であった。副作用発生率は100,000件あたり2.3件であった。不良品事例の報告はなかった。

(核医学 47: 29-43, 2010)

## 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34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33回 (平成19年度) までの調査結果の概要は、これまで30報にわたって本誌に報告してきた<sup>1)</sup>。今回は平成20年4月1日より平成21年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成21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34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20年度対象)」は、平成20年4月に前年度第33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21年4月に第34回調査の調査票回収を依頼した。同時に第35回調査 (平成21年度対象) の依頼を行った。平成21年6月をもって調査票の回収を締め切った。同時に平成20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。

## III. 調査結果

今回調査対象とした1,247施設のうち、回答が得られたのは930施設で、調査票回収率は74.6%であった (Table 1)。

副作用事例は21施設より24件報告された。

\*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34回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008
対象施設数	A	1,220	1,243	1,263	1,259	1,247
回答施設数	B	968	1,007	975	994	930
調査票回収率	B/A	79.3%	81.0%	77.2%	79.0%	74.6%
副作用等報告施設数	C	23	20	28	13	21
副作用等報告率	C/B	2.4%	2.0%	2.9%	1.3%	2.3%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,277,906	1,264,098	1,189,127	1,192,072	1,063,343
副作用報告件数	E	16	19	32	11	24
副作用発生率	E/D	0.0013%	0.0015%	0.0027%	0.0009%	0.0023%
不良品報告件数	F	8	3	3	3	0
不良品発生率	F/D	0.0006%	0.0002%	0.0003%	0.0003%	0.0000%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年 度				
	1994～1996	1997～1999	2000～2002	2003～2005	2006～2008
調査票回収率(%)	78.4	82.8	86.0	80.2	76.9
副作用報告件数	79	93	88	56	67
不良品報告件数	27	9	9	15	6
副作用発生頻度(10万件あたり)	2.2	2.3	2.1	1.4	1.9
不良品発生頻度(10万件あたり)	0.7	0.2	0.2	0.4	0.2

今回は不良品事例の報告はなかった。副作用を報告した施設数は回答を寄せた930施設の2.3%であった。副作用事例は前年度より8件多く、不良品事例は3件少なかった。報告された放射性医薬品の全投与件数は1,063,343件であり、副作用の発生率は0.0023%となる。投与100,000件あたりは2.3件であり、対前年度比は2.4である。過去5回の調査結果を比較してみると、2004年度以後の副作用は0.0009～0.0027%、不良品は0.0000～0.0006%である。今回は副作用事例報告が24件で、過去5年間の11～32件の中で件数、発生率ともに2番目に高い(Table 1)。1994～2008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1994年から現在までに投与100,000件あたり1.4～2.3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0.2～0.7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、メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ ]、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]、メチレンジホスホン酸テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ]、ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ ]各3件、ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ]、フルデオキシグルコース( $^{18}\text{F}$ )注射液[ $^{18}\text{F-FDG}$ ]、塩化タリウム( $^{201}\text{Tl}$ )注射液[ $^{201}\text{Tl}$ -塩化タリウム]各2件、ピロリン酸テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc-PYP}$ ]、過テクネチウム酸ナトリウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc}$ -パーテクネタイト]、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( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液[ $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ]、テク

Table 3 放射性医薬品別副作用事例 (平成 20 年度)

放射性医薬品 <sup>1)</sup>	投与件数 <sup>2)</sup>	副作用の種類 <sup>3)</sup>					頻度 (%)
		V	F	A	O	計	
<sup>99m</sup> Tc-PYP [ピロリン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	1,175	1	0	0	0	1	0.0851
<sup>99m</sup> Tc-MAG <sub>3</sub> [メルカプトアセチルグリシルグリシル グリシンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	10,795	0	0	3	0	3	0.0278
<sup>99m</sup> Tc-DTPA [ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	8,082	2	0	0	0	2	0.0247
<sup>99m</sup> Tc-パーテクネイト [過テクネチウム酸ナトリウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	15,285	1	0	0	0	1	0.0065
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム ( <sup>67</sup> Ga)]	55,558	0	1	2	0	3	0.0054
<sup>99m</sup> 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 ( <sup>99m</sup> Tc)]	20,732	1	0	0	0	1	0.0048
<sup>99m</sup> Tc-MAA [テクネチウム大凝集人血清アルブミン ( <sup>99m</sup> Tc)]	22,158	1	0	0	0	1	0.0045
<sup>123</sup> I-BMIPP [15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)- メチルペンタデカン酸 ( <sup>123</sup> I)]	22,781	0	0	1 *	0	1 *	0.0044
<sup>99m</sup> Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	110,373	2	0	1	0	3	0.0027
<sup>18</sup> F-FDG [フルデオキシグルコース ( <sup>18</sup> F)]	85,208	0	0	2	0	2	0.0023
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン [テトロホスミンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	57,201	0	1	0	0	1	0.0017
<sup>123</sup> I-IMP [塩酸 N-イソプロピル-4- ヨードアンフェタミン ( <sup>123</sup> I)]	62,117	0	0	1	0	1	0.0016
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム [塩化タリウム ( <sup>201</sup> Tl)]	143,258	0	0	2 *	0	2 *	0.0014
<sup>99m</sup> Tc-HMDP [ヒドロキシメチレンジホスホン酸 テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	268,837	1	0	2	0	3	0.0011
合 計		9	2	13	0	24	

\* 2 薬剤同時投与 1 例あり

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 74.6%)

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

ネチウム大凝集人血清アルブミン (<sup>99m</sup>Tc) 注射液 [ <sup>99m</sup>Tc-MAA ], 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 (<sup>123</sup>I) 注射液 [ <sup>123</sup>I-BMIPP ], テトロホスミンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液 [ <sup>99m</sup>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 (<sup>123</sup>I) 注射液 [ <sup>123</sup>I-IMP ] 各 1 件で、延べ 25 件であった。なお、今回は 2 薬剤同時投与事例が 1 例含まれており、症例数は 24 であ

る。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 930 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、<sup>99m</sup>Tc-PYP 0.0851% (検査







<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム ( <sup>67</sup> Ga)](腫瘍,炎症シンチグラフィ)						
08-17	A	男, 5歳 若年性関節 リウマチ疑	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 - 可能性小	37 MBq	若年性リウマチ疑いで精査中およびステロイド治療中の患児。本剤投与3日前より足関節痛とその付近(ネームバンド部)に軽度の発疹あり。静注(坐位)10時間後頃に、足関節付近以外に四肢・体幹に発赤腫隆皮疹が広範囲に出現した。出現、消退を繰り返し、ザジテン内服、オイラックスクリーム塗布にて徐々に改善した。現時点で原疾患に伴う皮疹の可能性を完全には除外できないが、皮膚科専門医の診断では本剤の影響が一番考えやすいとのことである。血圧,呼吸,脈拍測定せず(撮像・測定継続)	ザジテン, オイラックス クリーム
						(2日)
08-18	F	男, 81歳 乳房外 パジェット病	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性なし	74 MBq	静注(坐位)18時間後(投与翌日の朝食後),全身のふるえ,発熱(39.2°C)出現。内科を受診。受診時の体温38.2°C,全身のふるえ消失。特に処置することなく帰宅。投与2日後,皮膚科受診。原疾患の術創部発赤悪化で同部を処置する必要があるため,同日施行予定の撮像を中止した。血圧,呼吸,脈拍測定せず。	特になし
						(6時間)
08-19	A	男, 75歳 間質性肺炎疑	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	静注約10分後,注射刺入部周囲~前腕にかけて広く皮膚発赤があることに自分で気がついた。痛みやかゆみはなく,膨脹や膨疹もなかった。数分の観察で徐々に薄くなってきたので,帰宅し様子を見てもらった。3日後のスキャン時には完全に消失していた。注射漏れを疑う集積はなかった。血圧,呼吸,脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし
						(3日)
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム [塩化タリウム ( <sup>201</sup> Tl)](心筋,腫瘍,副甲状腺シンチグラフィ)						
08-20*	A	男, 40歳 ブルガダ 症候群	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 - 可能性なし	74 MBq	Tl-BMIPP検査施行(BMIPP Tlの順に静注)。3時間後,前胸部,背部にそう痒感を伴う膨疹出現。ソル・コーテフ200mg点滴し,本剤投与から6時間半後には上記症状の消失を確認し,経過観察とした。エビ,カニアレルギーを有する患者(ヨードアレルギーはなし)。血圧110/62 mmHg,呼吸18/分整,脈拍66/分整(撮像・測定継続)。 <sup>123</sup> I-BMIPPと同時投与。	ソル・コーテフ
						(24時間)
08-21	A	女, 70歳 甲状腺腫瘍疑	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	74 MBq	静注(坐位)8時間後,左前腕~上腕に直径20cm程度の皮疹が出現しているのに気づく。翌々日より38°Cの熱発が続き,本剤投与7日後に近医を受診,体幹部の皮疹を指摘される。経過観察にて症状は徐々に軽快。血圧,呼吸,脈拍測定せず(撮像・測定終了後)	特になし
						(3週間)
<sup>123</sup> I-IMP [塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン ( <sup>123</sup> I)](脳血流シンチグラフィ)						
08-22	A	女, 68歳 アルツハイ マー型老年 認知症疑	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	185 MBq	静注(坐位)40分後,皮膚発赤,発疹出現。検査終了時に本人と付き添い家族(娘)より,皮疹,そう痒感の訴えがあり,上記症状を確認した。問診にて検査前に同様の皮疹がなかったこと,アレルギー歴のないことを本人に再度チェックし,当該医薬品の可能性と考えた。翌日,自宅へ問い合わせにて状態を聴取したところ,夫より,自宅の毛虫刺されたと思うとの弁あり。症状は改善しているとのこと。患者の認知機能にも問題があり,因果関係の推定は困難であるが,否定はできない。血圧,呼吸,脈拍測定せず(撮像・測定終了後)	特になし
						(24時間)

<sup>123</sup> I-BMIPP [15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 ( <sup>123</sup> I) 注射液] (脂肪酸代謝シンチグラフィ)					
08-20*	A	男, 40歳 ブルガダ 症候群	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 - 可能性なし	111 MBq	TI - BMIPP 検査施行 (BMIPP TI の順に静注). 3 時間後, 前胸部, 背部にそう痒感を伴う膨疹出現. ソル・コーテフ 200 mg 点滴し, 本剤投与から 6 時間半後には上記症状の消失を確認し, 経過観察とした. エピ, カニアレルギーを有する患者 (ヨードアレルギーはなし). 血圧 110/62 mmHg, 呼吸 18/分整, 脈拍 66/分整 (撮像・測定継続). <sup>201</sup> Tl と同時投与. (24 時間)
<sup>18</sup> F-FDG [フルデオキシグルコース ( <sup>18</sup> F) 注射液] (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)					
08-23	A	女, 60歳 脳腫瘍	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 (仰臥位) 1.5 時間後, 顔面紅潮, 皮膚発赤出現. 特になし 血圧, 呼吸, 脈拍記載なし (撮像・測定終了後) (48 時間)
08-24	A	男, 71歳 悪性リンパ腫	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) 60 時間後, 発疹, そう痒感出現. パッチテスト等の精査をしない限り, 関連性を確定できない. 血圧, 呼吸, 脈拍記載なし (撮像・測定終了後) 強力ネオミノ ファーゲン シー, タチオン (5 日後軽快)

\* 2 薬剤同時与

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30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008
確 実	1 (6%)	0	8 (25%)	0	1 (4%)
大	8 (50%)	6 (32%)	11 (34%)	3 (27%)	4 (17%)
あ り	4 (25%)	7 (37%)	10 (31%)	5 (45%)	15 (63%)
小	2 (13%)	1 (5%)	0	2 (18%)	2 (8%)
不 明	1 (6%)	5 (26%)	3 (9%)	1 (9%)	2 (8%)
報告件数合計	16	19	32	11	24

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008
重 篤	1 (6%)	0	2 (6%)	0	1 (4%)
非重篤*	1 (6%)	19	30	11	23
軽 微	14 (88%)	(100%)	(94%)	(100%)	(96%)
不 明	0	0	0	0	0
報告件数合計	16	19	32	11	24

\* 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.

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 9 例 (08-01, 08-02, 08-03, 08-05, 08-06, 08-07, 08-10, 08-11, 08-12), 発熱 (F) は 2 例 (08-13, 08-18), アレルギー反応 (A) は 13 例 (08-04, 08-08, 08-09, 08-14, 08-

15, 08-16, 08-17, 08-19, 08-20, 08-21, 08-22, 08-23, 08-24), その他 (O) は 0 であった (Table 3, 5). 1994 ~ 2008 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



Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数 (1975～2008年)

放射性医薬品	第1～29回 1975～2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008	累計
<sup>99m</sup> Tc-MAG <sub>3</sub>	13					3 ( 28)	16
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム	37	2 ( 2)	4 ( 4)	3 ( 3)	2 ( 3)	3 ( 5)	51
<sup>99m</sup> Tc-MDP	27	1 ( 1)	2 ( 1)	3 ( 2)	1 ( 1)	3 ( 3)	37
<sup>99m</sup> Tc-HMDP	36	1 ( 0)	3 ( 1)	4 ( 1)	2 ( 1)	3 ( 1)	49
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	71		1 ( 9)			2 ( 25)	74
<sup>18</sup> F-FDG				2 ( 3)	1 ( 1)	2 ( 2)	5
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム	28	1 ( 1)	3 ( 2)	1 ( 1)	1 ( 1)	2 ( 1)	36
<sup>99m</sup> Tc-PYP	42			1 ( 65)		1 ( 85)	44
<sup>99m</sup> Tc-パーテクネタイト	17		1 ( 5)			1 ( 7)	19
<sup>99m</sup> Tc-MIBI	11	1 ( 4)	1 ( 4)	1 ( 3)	1 ( 4)	1 ( 5)	16
<sup>99m</sup> Tc-MAA	12			2 ( 7)		1 ( 5)	15
<sup>123</sup> I-BMIPP	8	2 ( 5)		1 ( 3)		1 ( 4)	12
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン	3		1 ( 1)	3 ( 5)		1 ( 2)	8
<sup>123</sup> I-IMP	8	1 ( 2)	1 ( 2)	2 ( 3)		1 ( 2)	13
<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-HM-PAO	5	1 ( 4)					6
<sup>99m</sup> Tc-ECD	8	2 ( 3)		1 ( 1)	1 ( 1)		12
<sup>99m</sup> Tc-DMSA	9		1 ( 12)	1 ( 15)			11
<sup>99m</sup> Tc-HSA-DTPA	5	1 ( 14)			1 ( 21)		7
<sup>99m</sup> Tc-HSA	5						5
<sup>99m</sup> Tc-PMT	1						1
<sup>99m</sup> Tc-GSA	5			1 ( 11)			6
<sup>123</sup> I-ヨウ化ナトリウムカプセル	3						3
<sup>123</sup> I-MIBG	5		1 ( 5)				6
<sup>131</sup> I-ヨウ化ナトリウムカプセル (治療)	2						2
<sup>131</sup> I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	243						243
<sup>131</sup> I-ヨウ化メチルノルコレステノール	222	4 (138)	1 ( 36)	7 (276)	1 ( 37)		235
<sup>131</sup> I-MIBG	3						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							970

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 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1994～1996	1997～1999	2000～2002	2003～2005	2006～2008
分布不良	8 (0.2)	0	7 (0.2)	1 (0.0)	0
標識不良	3 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.0)	8 (0.2)	0
放射能・液量不良	1 (0.0)	0	0	1 (0.0)	1 (0.0)
異物混入	0	1 (0.0)	0	1 (0.0)	0
溶出不良	2 (0.1)	1 (0.0)	0	0	2 (0.1)
容器破損や汚染	8 (0.2)	1 (0.0)	0	3 (0.1)	1 (0.0)
その他	5 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.1)
合 計	27 (0.7)	9 (0.2)	9 (0.2)	15 (0.4)	6 (0.2)

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

2008年は不良品事例の報告は0件

応(V)、アレルギー反応(A)、その他(O)は100,000件あたり各々0.4～1.1件、0.6～1.0件、0.3～0.8件にみられた。発熱(F)と分類された症例はこの15年間で3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“確実”は4%、“大”は17%、“あり”は63%、“小”は8%、原因不明が8%であった(Table 5, 6)。副作用の重篤度との関係では、重篤が4%、非重篤が96%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<sup>4)</sup>。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。

今回の調査期間においては以下の重篤症例が報

告されている。

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] を投与された 50 歳代の女性 (原疾患: 右後大脳動脈狭窄) は, 検査終了後に一次性ショック症状 (発疹を伴う意識障害) をきたし, 約 1 時間推移した。血圧は正常。副作用治療のため入院し, 発現 1 日後には軽快した。薬剤負荷試験を実施していることから併用薬による発現も考えられるため, 本剤との因果関係は関連不明と判断された。

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 ( $^{15}\text{O}$ -標識ガス剤および  $^{18}\text{F}$ -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, 日本核医学会 PET 核医学委員会が結果の解析にあたっている。平成 20 年度は  $^{18}\text{F}$ -FDG 投与に伴うと判断された副作用事例が 1 件報告された。重篤度は非重篤で, 副作用の症状からアレルギー反応と分類されている。投与件数については 98 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  $^{131}\text{I}$ -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。

今回は不良品事例の報告はなかった。1994 ~ 2008 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 9 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.
- 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). 核医学 2009; 46: 29-41.
- 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) Hessewood 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20年度報告件数)

放射性医薬品 <sup>1)</sup>		投与件数 <sup>2)</sup>		検査実施施設数		放射性医薬品 <sup>1)</sup>		投与件数 <sup>2)</sup>		検査実施施設数		
<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	パーテクネイト(脳)	92	8	<sup>123</sup> I	NaI カプセル(甲状腺)	4,769	420					
	" (甲状腺)	9,219	597		" (全身サーベイ)	162	39					
	" (唾液腺)	4,313	359		IMP	62,117	518					
	" (異所性胃粘膜)	951	359		MIBG	27,260	706					
	" (その他)	710	105		BMIPP	22,781	559					
	<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> 小計	15,285	716		イオマゼニル	1,652	147					
<sup>99m</sup> Tc	スズコロイド	1,513	113	<sup>123</sup> I 合計		118,741	841					
	フィチン酸	12,578	183		<sup>131</sup> I	NaI カプセル(甲状腺)	2,962					40
	MAA	22,158	799	" (全身サーベイ)		1,046	60					
	PYP	1,175	161	" (甲状腺機能亢進症治療)		3,292	122					
	PYP(RBC 標識)	1,901	105	" (甲状腺癌および転移巣治療)		2,213	53					
	HM-PAO	13,843	146	ヨウ化ヒプロン酸ナトリウム		33	2					
	ECD	71,968	644	ヨウ化メチルノルコレステロール		2,463	412					
	MDP	110,373	444	MIBG		2,513	412					
	HMDP	268,837	758	ヨウ化人血清アルブミン		65	15					
	DMSA	7,424	413	<sup>131</sup> I 合計		14,587	561					
	DTPA	8,082	306	<sup>111</sup> In		塩化インジウム	512					144
	HSA	1,191	146			DTPA (脳脊髄液腔)	1,901					263
	HSA-DTPA	3,429	484		オキシシン (白血球)	118	9					
	PMT	1,473	260		" (血小板)	2	1					
	GSA	8,228	333	<sup>111</sup> In 合計	2,533	333						
	MIBI	20,732	556	<sup>51</sup> Cr	クロム酸ナトリウム(循環血流量・循環赤血球量)	85	15					
	テトロホスミン	57,201	369		" (赤血球寿命)	0	0					
	MAG <sub>3</sub>	10,795	552	<sup>51</sup> Cr 合計	85	15						
	テクネガス	474	22	<sup>133</sup> Xe	ガス (脳血流)	504	7					
	<sup>99m</sup> Tc 合計	638,660	891		" (肺換気)	1,177	63					
	<sup>67</sup> Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	37,857		808	" (その他)	0					0
		" (炎症)	17,301	529	<sup>133</sup> Xe 合計	1,681	70					
		" (その他)	400	66	<sup>81m</sup> Kr	注射液 (脳血流)	90					1
<sup>67</sup> Ga 合計	55,558	849	" (肺血流)	331		25						
<sup>201</sup> Tl	塩化タリウム (心筋)	132,111	714	ガス	2,611	155						
	" (腫瘍)	8,938	493	<sup>81m</sup> Kr 合計	3,032	180						
	" (副甲状腺)	1,625	247	<sup>18</sup> F	フルデオキシグルコース	85,208	148					
	" (その他)	584	95		総合計	1,063,343	930					
	<sup>201</sup> Tl 合計	143,258	811									

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率：74.6%

## 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20年度)

## (1) 回収率等

対象施設数	A	133
回答施設数	B	98
調査票回収率	B/A	73.7%
副作用等報告施設数	C	1
副作用等報告率	C/B	1.0%
自家標識製剤投与件数	D	243,586
副作用報告件数	E	1
副作用発生率	E/D	0.0004%
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	829	20
<sup>18</sup> F フルオロデオキシグルコース	242,757	96
合計	243,586	98

## (3) 放射性医薬品別副作用事例

放射性薬剤	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	242,757	0	0	1	0	1	0.0004

\* アンケート回答施設における投与件数(回収率73.7%)

\*\* 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-フルオロデオキシグルコース						
08-101	A	男, 68歳 頭頸部癌	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	記載なし	静注(坐位)30分後, 発疹, そう痒感, 上半身の熱感出現. 90分後に症状軽快したので, 帰宅してよいこととした. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	強力ミノファージェンシー, サクシゾン  (90分)

## Summary

### The 31st Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 34th Survey in 2008)

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

*\*<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Saitama Medical University International Medical Center*

*\*<sup>2</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*

*\*<sup>3</sup>Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui*

*\*<sup>4</sup>Department of PET Center, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital*

*\*<sup>5</sup>Department of Radiology, Toho University Omori Medical Center*

*\*<sup>6</sup>Department 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 FY2008 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 930 institutions among 1,247 to which the questionnaire had been sent. Twenty four cases of adverse reactions

were reported. A total of 1,063,343 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 2.3. No case of defect products was reported.

**Key words:** Adverse reactions, Drug defect, Radiopharmaceuticals.