

《報 告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第 33 報

(平成 22 年度 第 36 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 22 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、961 施設より回答が得られた。副作用事例は 22 件報告された。回答を得た 961 施設における放射性医薬品の投与件数は 1,046,243 件であった。副作用発生率は 100,000 件あたり 2.1 件であった。不良品事例は 1 件報告され、発生率は 100,000 件あたり 0.1 件であった。

(核医学 49: 1-14, 2012)

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 36 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 35 回 (平成 21 年度) までの調査結果の概要は、これまで 32 報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成 22 年 4 月 1 日より平成 23 年 3 月 31 日まで

の 1 年間に発生した事例について、平成 23 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。平成 22 年 4 月に、「第 36 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 22 年度対象)」を、全国の *in vivo* 核医学診療施設に送付した。副作用・不良品事例発生のご連絡を受け、調査資料とするためである。平成 23 年 6 月に第 37 回調査 (平成 23 年度対象) の依頼を行い、同時に平成 22 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 1,259 施設のうち、回答が得られたのは 961 施設で、調査票回収率は 76.3% であった (Table 1)。

*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36回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008	第35回 2009	第36回 2010
対象施設数	A	1,263	1,259	1,247	1,251	1,259
回答施設数	B	975	994	930	942	961
調査票回収率	B/A	77.2%	79.0%	74.6%	75.3%	76.3%
副作用等報告施設数	C	28	13	21	13	23
副作用等報告率	C/B	2.9%	1.3%	2.3%	1.4%	2.4%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,189,127	1,192,072	1,063,343	1,044,677	1,046,243
副作用報告件数	E	32	11	24	12	22
副作用発生率	E/D	0.0027%	0.0009%	0.0023%	0.0011%	0.0021%
不良品報告件数	F	3	3	0	1	1
不良品発生率	F/D	0.0003%	0.0003%	0.0000%	0.0001%	0.0001%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年 度				
	1996～1998	1999～2001	2002～2004	2005～2007	2008～2010
調査票回収率(%)	81.2	86.3	81.6	79.0	75.4
副作用報告件数	95	80	74	62	58
不良品報告件数	15	9	13	9	2
副作用発生頻度(10万件あたり)	2.5	1.9	1.8	1.7	1.8
不良品発生頻度(10万件あたり)	0.4	0.2	0.3	0.2	0.1

副作用事例および不良品事例は23施設より23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961施設の2.4%であった。報告された事例は、副作用22件、不良品1件で、副作用事例は前年度より10件多く、不良品事例は同数であった。報告された放射性医薬品の全投与件数は1,046,243件であるので、副作用の発生率は0.0021%であり、投与100,000件あたり2.1件、対前年度比は1.8となる。不良品発生率は0.0001%で、投与100,000件あたり0.1件、対前年度比は1.0となる。過去5回の調査結果を比較してみると、2006年度以後の副作用発生率は0.0009～0.0027%、不良品は0.0000～0.0003%である。今回は副作用事例報告が22件で、過去5年間の11～32件の中で件数、発生率ともに3番目に多い(Table 1)。1996～2010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1996年から現在までに投与100,000件あたり1.7～2.5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0.1～0.4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、ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc -HMDP]6件、クエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液[^{67}Ga -クエン酸ガリウム]5件、ヨウ化メチルノルコレステロール(^{131}I)注射液[^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステロール]4件、フルデオキシグルコース(^{18}F)注射液[^{18}F -FDG]2件、ピロリン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc -PYP]、エキサメタジウムテクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc -HM-PAO]、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]、テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc -テトロホ

Table 3 放射性医薬品別副作用事例 (平成 22 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)]	2,278			1	3	4	0.1756
^{99m} Tc-PYP [ピロリン酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	888			1		1	0.1126
^{99m} Tc-HM-PAO [エキサメタジウムテクネチウム (^{99m} Tc)]	4,540			1		1	0.0220
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga)]	40,688			5 *		5 *	0.0123
^{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)]	17,656	1				1	0.0057
^{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)]	272,811	2		4 *		6 *	0.0022
^{99m} Tc-テトロホスミン [テトロホスミンテクネチウム (^{99m} Tc)]	46,900	1				1	0.0021
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)]	125,221			2		2	0.0016
^{99m} Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	85,755			1		1	0.0012
²⁰¹ Tl-塩化タリウム [塩化タリウム (²⁰¹ Tl)]	146,369			1		1	0.0007
合 計		4	0	15	3	22	

* 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 76.3%)

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

Table 4 副作用事例種類別報告の推移

副作用の種類	年 度				
	1996 ~ 1998	1999 ~ 2001	2002 ~ 2004	2005 ~ 2007	2008 ~ 2010
血管迷走神経反応 (V)	27 (0.7)	43 (1.0)	25 (0.6)	21 (0.6)	21 (0.7)
発 熱 (F)	0	0	1 (0.0)	0	2 (0.1)
アレルギー反応 (A)	36 (0.9)	21 (0.5)	30 (0.7)	30 (0.8)	32 (1.0)
その他 (O)	32 (0.8)	16 (0.4)	18 (0.4)	11 (0.3)	3 (0.1)
合 計	95 (2.5)	80 (1.9)	74 (1.8)	62 (1.7)	58 (1.8)

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

スミン], 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 (^{201}Tl) 注射液[^{201}Tl -塩化タリウム]各 1 件で, 延べ 23 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 22 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)。

回答が得られた 961 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, ^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステロール 0.1756% (検査 100,000 対 176 件), ^{99m}Tc -PYP 0.1126% (同 113 件), ^{99m}Tc -HM-PAO 0.0220%

(同 22 件), ^{67}Ga -クエン酸ガリウム 0.0123% (同 12 件), ^{99m}Tc -MIBI 0.0057% (同 6 件), ^{99m}Tc -HMDP 0.0022% (同 2 件), ^{99m}Tc -テトロホスミン 0.0021% (同 2 件), ^{18}F -FDG 0.0016% (同 2 件), ^{99m}Tc -MDP 0.0012% (同 1 件), ^{201}Tl -塩化タリウム 0.0007% (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

Table 5 副作用発現の症例 (平成 22 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 -PYP [ピロリン酸テクネチウム (^{99m}Tc)] (心および骨シンチグラフィ)						
10-01	A	女, 66 歳 心サルコイドーシス	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	1 vial (370 MBq)	静注 (坐位) 直後, 穿刺部位の発赤, その後, 病室に帰った後, 背中に発赤を認めた。薬剤との因果関係の可能性が高いと思われる。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	強力ネオミノ ファーゲンシー (60 分)
^{99m}Tc -HM-PAO [エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc)] (局所脳血流シンチグラフィ)						
10-02	A	男, 48 歳 脳梗塞	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	1 vial (740 MBq)	静注 (仰臥位) 15 ~ 30 分後, 皮膚発赤出現。30 分で回復し, その後特に問題なし。投薬等もなし。処置特に必要なし。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	特になし (30 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)						
10-03	A	女, 62 歳 乳癌	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 - 可能性小	1 vial (740 MBq)	静注 2 時間後, 皮膚発赤, そう痒感, 悪寒, 両手紅潮出現。以前に, 歯科の麻酔, 点眼等で同じような症状あり。血圧 180/100 mmHg, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	抗ヒスタミン剤 (2 時間)
^{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)] (骨シンチグラフィ)						
10-04	A	男, 66 歳 前立腺癌	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 - 可能性小	740 MBq	静注 (仰臥位) 2 日後, 蕁麻疹を発症し, その 2 日後に受診。背部を中心に発疹, そう痒感あり。皮膚科にて膠原病の除外診断を行い, 陰性。発症から 8 日後には症状は改善していた。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	アレロック, マイザー軟膏 (8 日後)

⁶⁷Ga-クエン酸ガリウム[クエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)](腫瘍,炎症シンチグラフィ)

10-12	A	男, 42歳 左大腿軟部 腫瘍	非重篤 薬剤 - 確実 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	74 MBq	静注(坐位)12.5時間後, 頭~顔面にそう痒感を伴う蕁麻疹様皮疹が出た. 他に発汗, 発熱出現. 翌日, 来院. ソル・メドロール静注, ポララミン7日分処方. 7日後, 転院. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	ソル・メドロール, ポララミン (2週間)
10-13	A	女, 32歳 不明熱疑	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	111 MBq	静注(坐位)24時間後から左手首, 右膝裏に小丘疹出現. 本剤による副作用の可能性あり. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	リンデロンVG軟膏 (5日後現在, 未回復)
10-05*	A	男, 42歳 舌癌	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	111 MBq	静注(坐位)5時間後, 発疹, そう痒感出現. かゆみの部分は衣服着用部位のみであり, 衣服着用部位には直径数~数十cmの発疹が多数できていた. 発疹は入浴後に全身へと広がったが, 自己判断で皮膚科等の受診はしなかった. かゆみと発疹以外の自覚症状なし. 投与翌日の朝は症状は軽くなったが, 夕方には投与日ほどではないものの増悪. 投与から2日後の午前にはかゆみと発疹は消失. 他院からの検査依頼患者. HMDPによる骨シンチグラフィ終了後, 投与間隔約3時間で本剤を投与. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし (2日)
10-14	A	女, 42歳 悪性リンパ腫	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 - 可能性あり	111 MBq	静注 24時間後, 発疹, そう痒感出現. 時間的關係から, 何らかの因果關係の存在を否定できない. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし (回復)
10-15	A	女, 38歳 サルコイドー シス疑	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	111 MBq	静注 48時間後, 発疹出現. ステロイド軟膏塗布にて当日中に消失. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず.	ステロイド軟膏 (12時間)
²⁰¹ Tl-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)						
10-16	A	男, 62歳 陳旧性心筋 梗塞	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 - 可能性小	111 MBq	静注(仰臥位)20分後, 皮膚発赤, 発疹出現. 薬物負荷心筋シンチグラフィ施行後に, 眼瞼浮腫, 軀幹部に膨疹が出現した. ポララミン皮下注射時には症状は消失した. 血圧 118/62 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 74/分整(撮像・測定継続)	ポララミン (120分)
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)						
10-17	O	男, 64歳 副腎腫瘍 (精査の結果, 褐色細胞腫 と判明)	重篤 薬剤 - 確実 負荷 - 記載なし 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 記載なし	37 MBq	静注(仰臥位)直後より, 胸痛出現. 心電図上, 前胸誘導でのST低下を認めた. その数分後, 心室頻拍が出現し, 気管挿管, 電気ショック等を行った. 虚血性心疾患の可能性も否定できず, 心臓カテーテル施行. 冠動脈病変なし. ヨードアレルギーの経過というよりは, 褐色細胞腫のクリーゼを発症した印象である. 血圧, 呼吸測定不能, 脈拍 VT(撮像・測定中止)	抗不整脈薬 (3日)
10-18	A	男, 35歳 左副腎腫瘍, 原発性アルド ステロン症疑	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 - 可能性なし	18.5 MBq	静注(仰臥位)直後, 咳嗽, 鼻閉出現. ヨードアレルギー症状と判断し, ソル・コーテフ 250 mg 静注. その後, DIVで約1時間経過フォロー. 症状消失. 血圧の低下もないため, 帰宅させた. 血圧 162/94 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 78/分(撮像・測定継続)	ソル・コーテフ (15分)

10-19	O	女, 33歳 原発性アルドステロン症疑	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	37 MBq	静注(仰臥位)直後, 血圧上昇, 呼吸困難, 目がチカチカ力する症状出現. その後, 自然に軽快した. 血圧 137/75 mmHg, 呼吸記載なし, 脈拍 72/分(撮像・測定継続)	特になし
(30分)						
10-20	O	男, 33歳 左副腎腺腫疑	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	37 MBq	静注(坐位)直後, 頻脈, 顔面紅潮, 気分不良・不快感出現. 生理食塩水でライン確保後, 2倍希釈した本剤を約30秒~1分かけて緩徐に静注した. 抜針後, 撮影日時の説明中に「暑い」「少し横になりたい」との発言が聞かれ, 外見にも顔面紅潮が明らかであった. 約30分間安静臥床で経過観察を行い, 本人が「もう大丈夫です」と言ったのを機に, 独歩で帰宅とした. 顔面紅潮はやや残るも軽減していた. なお, 飲酒は人並みとのこと. 血圧 123/87 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 117/分(撮像・測定継続)	特になし
(30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]						
10-21	A	男, 59歳 検診	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)28時間後, 入浴時に発疹に気づく. 1週間後, 発疹が全身に広がったため当院受診後, 皮膚科紹介. 皮膚科にて外用剤処方. その後, 症状軽減. 血圧 152/100 mmHg, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	外用剤
(2~3日)						
10-22	A	男, 73歳 肺癌術後再発	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	249.9 MBq	静注3時間後, 両上肢・頸部・前胸部に小発赤出現. その痒感・嘔気・気分不良・痛みなし. 無処置で経過観察, 血圧・脈拍・SpO ₂ 変化なし. 4時間後, 両上肢発赤消失, その後も全身状態変化なし. 他に原因となる薬剤がなく, 投与後出現しその後消失した. 血圧 151/92 mmHg, 呼吸記載なし, 脈拍 81/分(撮像・測定継続)	特になし
(1日)						

* 2薬剤同時投与

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32回 2006	第33回 2007	第34回 2008	第35回 2009	第36回 2010
確実	8 (25%)	0	1 (4%)	0	3 (14%)
大	11 (34%)	3 (27%)	4 (17%)	3 (25%)	7 (32%)
あり	10 (31%)	5 (45%)	15 (63%)	6 (50%)	12 (55%)
小	0	2 (18%)	2 (8%)	1 (8%)	0
不明	3 (9%)	1 (9%)	2 (8%)	2 (17%)	0
報告件数合計	32	11	24	12	22

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008	第35回 2009	第36回 2010
重篤	2 (6%)	0	1 (4%)	0	2 (9%)
非重篤	30 (94%)	11 (100%)	23 (96%)	12 (100%)	20 (91%)
報告件数合計	32	11	24	12	22

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~2010年)

放射性医薬品	第1~31回 1975~2005	第32回 2006	第33回 2007	第34回 2008	第35回 2009	第36回 2010	累計
^{99m} Tc-HMDP	40	4 (1)	2 (1)	3 (1)	3 (1)	6 (2)	58
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	43	3 (3)	2 (3)	3 (5)	3 (6)	5 (12)	59
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール	227	7 (276)	1 (37)		1 (44)	4 (176)	240
¹⁸ F-FDG		2 (3)	1 (1)	2 (2)		2 (2)	7
^{99m} Tc-PYP	42	1 (65)		1 (85)		1 (113)	45
^{99m} Tc-HM-PAO	6				1 (23)	1 (22)	8
^{99m} Tc-MDP	30	3 (2)	1 (1)	3 (3)		1 (1)	38
^{99m} Tc-MIBI	13	1 (3)	1 (4)	1 (5)		1 (6)	17
^{99m} Tc-テトロホスミン	4	3 (5)		1 (2)		1 (2)	9
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	32	1 (1)	1 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)	38
^{99m} Tc-パーテクネイト	18			1 (7)			19
^{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)		1 (5)			15
^{99m} Tc-ECD	10	1 (1)	1 (1)				12
^{99m} Tc-DMSA	10	1 (15)					11
^{99m} Tc-DTPA	72			2 (25)			74
^{99m} Tc-HSA-DTPA	6		1 (21)				7
^{99m} Tc-HSA	5				1 (103)		6
^{99m} Tc-PMT	1						1
^{99m} Tc-GSA	5	1 (11)					6
^{99m} Tc-MAG ₃	13			3 (28)			16
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	3						3
¹²³ I-IMP	10	2 (3)		1 (2)	1 (1)		14
¹²³ I-MIBG	6						6
¹²³ I-BMIPP	10	1 (3)		1 (4)	2 (11)		14
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							1006

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

神経反応 (V) は 4 例 (10-07, 10-08, 10-10, 10-11), 発熱 (F) は 0, アレルギー反応 (A) は 15 例 (10-01, 10-02, 10-03, 10-04, 10-05, 10-06, 10-09, 10-12, 10-13, 10-14, 10-15, 10-16, 10-18, 10-21, 10-22), その他 (O) は 3 例 (10-17, 10-19, 10-20) であった (Table 3, 5). 1996~2010 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, 0.5~1.0 件, 0.1~0.8 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 3 件 (14%), “ 大 ” は 7 件 (32%), “ あり ” は 12 件 (55%), “ 小 ” と “ 不明 ” は 0 であった (Table 5, 6)。副作用の重篤度との関係では, 今回は “ 重篤 ” が 2 件 (9%), “ 非重篤 ” が 20 件 (91%) 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医薬品医療機器総合機構 (PMDA) へ報告済みのものは, PMDA と面談の上検討を行い, 必要があれば各放射性医薬品添付文書の「使用上の注意」に記載されることとなる。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。

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。

- ・メチレンジホスホン酸テクネチウム注射液 [^{99m}Tc -MDP] を投与された 80 歳代女性 (原疾患: 乳癌), 投与 5 分後に咳嗽出現した。その後, 言葉が出づら, 脱力, 呼吸苦の症状が発現したため, 救急部で処置を受けた。症状は改善傾向であったが, 精査・経過観察のため緊急入院した。その後, 他の成分の全く異なる製剤でも同様の症状が出ており, 患者のヒステリーによる可能性が非常に高いものの, 本剤投与が症状発現の何らかのきっかけになったと考えられ, 因果関係は否定できないと判断された。

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 (^{18}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, 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 22 年度は ^{18}F -FDG 投与に伴うと判断された副作用事例が 2 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 102 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, 副作用発生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。

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 溶出不良	合計	頻度 (%)
ヨウ化ナトリウムカプセル [ヨウ化ナトリウム (¹³¹ I) カプセル]	12,468	1	1	0.0080
合計		1	1	

¹⁾ 慣用名表記 ()内は一般名)

Table 10 不良品事例の詳細 (平成 22 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
ヨウ化ナトリウム (¹³¹ I) カプセル			
10-101	1.11 GBq	本剤の内蓋つまみ部分が引きちぎれるように破損し、鉛蓋が机の上に落下した。中のバイアルの破損はなかったのでそのまま使用した。	鉛蓋のつまみの破断面を確認したところ、つまみの折れ曲がる箇所にすでに亀裂が入っており、鉛蓋を持ち上げたときに破断したものと推察した。なお、鉛蓋はリユース品である。 資材業者における出荷検査の外観検査に、つまみの折れ曲がり箇所の検査を追加した。ヨウ化ナトリウムカプセルの製造準備において、鉛蓋のつまみを検品しながら生産機にセットすることとした。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1996～1998	1999～2001	2002～2004	2005～2007	2008～2010
分布不良	0	6 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	0
標識不良	6 (0.2)	1 (0.0)	8 (0.2)	0	0
放射能・液量不良	0	0	0	2 (0.1)	0
異物混入	1 (0.0)	0	1 (0.0)	0	0
溶出不良	1 (0.0)	0	0	2 (0.1)	1 (0.0)
容器破損や汚染	3 (0.1)	1 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)
その他	4 (0.1)	1 (0.0)	0	3 (0.1)	0
合計	15 (0.4)	9 (0.2)	13 (0.3)	9 (0.2)	2 (0.1)

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

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 0.0001% であった. 1996~2010 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.
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.
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). 核医学 2010; 47: 29-43.
放射性医薬品副作用事例調査報告 第 32 報 (平成 21 年度 第 35 回調査). 核医学 2011; 48: 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22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					
^{99m} Tc	パーテクネイト(脳)	456	11	¹²³ I	NaI カプセル(甲状腺)	4,735	393		
	" (甲状腺)	7,590	535		" (全身サーベイ)	130	42		
	" (唾液腺)	4,446	342		IMP	73,859	549		
	" (異所性胃粘膜)	794	300		MIBG	29,945	739		
	" (その他)	1,186	95		BMIPP	16,669	533		
	^{99m} TcO ₄ ・小計	14,472	676		イオマゼニル	1,622	154		
	スズコロイド	1,650	70		¹²³ I 合計	126,960	844		
	フィチン酸	16,268	244		¹³¹ I	NaI カプセル(甲状腺)	4,284	60	
	MAA	18,430	787			" (全身サーベイ)	971	80	
	PYP	888	136			" (甲状腺機能亢進症治療)	4,574	140	
	PYP(RBC 標識)	1,026	92	" (甲状腺癌および転移巣治療)		2,639	57		
	HM-PAO	4,540	93	ヨウ化ヒプル酸ナトリウム		7	2		
	ECD	67,395	657	ヨウ化メチルノルコレステロール		2,278	401		
	MDP	85,755	460	MIBG		2,189	381		
	HMDP	272,811	798	ヨウ化人血清アルブミン		65	19		
	DMSA	7,206	428	¹³¹ I 合計		17,007	545		
	DTPA	6,376	297	¹¹¹ In		塩化インジウム	548	136	
	HSA	756	127		DTPA (脳脊髄液腔)	1,819	250		
	HSA-DTPA	2,405	439		オキシシン (白血球)	65	7		
	PMT	1,099	220		" (血小板)	5	3		
	GSA	7,538	331		¹¹¹ In 合計	2,437	327		
	⁶⁷ Ga	MIBI	17,656	618	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム(循環血液量・ 循環赤血球量)	72	13	
		テトロホスミン	46,900	394		" (赤血球寿命)	0	0	
		MAG ₃	9,870	538		⁵¹ Cr 合計	72	13	
		テクネガス	198	17	¹³³ Xe	ガス (脳血流)	75	1	
		^{99m} Tc 合計	583,239	905		" (肺換気)	1,158	71	
						¹³³ Xe 合計	1,233	72	
		⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	25,652	782	^{81m} Kr	注射液 (脳血流)	0	0
			" (炎症)	14,499	535		" (肺血流)	94	15
			" (その他)	537	63		ガス	2,923	168
⁶⁷ Ga 合計		40,688	854	^{81m} Kr 合計	3,017	72			
²⁰¹ Tl	塩化タリウム (心筋)	137,676	754	¹⁸ F	フルデオキシグルコース	125,221	175		
	" (腫瘍)	7,397	453		総合計	1,046,243	961		
	" (副甲状腺)	486	145						
	" (その他)	810	78						
	²⁰¹ Tl 合計	146,369	820						

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率: 76.3%

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22年度)

(1) 回収率等

対象施設数	A	137
回答施設数	B	102
調査票回収率	B/A	74.5%
副作用等報告施設数	C	2
副作用等報告率	C/B	2.0%
自家標識製剤投与件数	D	301,420
副作用報告件数	E	2
副作用発生率	E/D	0.0007%
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
¹⁵ O 標識ガス	698	15
¹⁸ F フルオロデオキシグルコース	300,722	101
合計	301,420	102

(3) 放射性薬剤別副作用事例

放射性薬剤	投与件数*	副作用の種類**				頻度 (%)
		V	F	A	O	
¹⁸ F-フルオロデオキシグルコース	300,722			2	2	0.0007

* アンケート回答施設における投与件数(回収率 74.5%)

** 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)
¹⁸ F-フルオロデオキシグルコース						
10-201	A	女, 50歳 人間ドック	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 - 可能性小	174 MBq	静注(坐位)1時間後, 左上腕外側に発疹(直径約3cm, 特になし 発赤を伴う皮膚の膨隆を認め, そう痒感を伴う)の訴えあり。発疹は注射後しばらくして出現したとのこと(詳細な時間は不明)。注射部位に貼付したテープのかぶれで発赤, そう痒感の訴えがあり過敏な皮膚の持ち主であるが, 発疹の発現部ではその原因となるものはなく, 本剤による副作用が示唆された。症状は発疹, そう痒感のみで気分不良もなく, 撮像後には軽快し, 3時間後には直径1cmの発赤のみであった。当日は同じ製剤により27名の検査を行ったが, 全員に副作用は見られなかった。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	(3時間後も φ1cmの 発赤あり)
10-202	A	男, 48歳 検診	非重篤 薬剤 - 確実 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	280 MBq	静注(坐位)60分後, 顔面紅潮発現。全身発赤, 発疹を認めしたが, 呼吸苦などはなかったのでPET撮影を行った。その後, 内科外来でソル・コーテフを投与して改善した。他の患者では異常はなかったため, 異物混入等ではなく患者個人のアレルギー反応と考えている。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	ソル・コーテフ (60分)

Summary

The 33rd Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 36th Survey in 2010)

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 FY2010 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 961 institutions among 1,259 to which the questionnaire had been sent. Twenty-two cases of adverse reactions were reported.

A total of 1,046,243 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 2.1. One case of defect products was reported, and the incidence of defect products per 100,000 cases was 0.1.

Key words: Adverse reactions, Drug defect, Radiopharmaceuticals.