

《報 告》

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)

The Fifth Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals
(The 8th Survey in 1982)(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 the Safety Issue for the Radiopharmaceuticals
Medical and Pharmaceutical Committee
Japan Radioisotope Association*

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は、放射性医薬品の安全性を確保するため、人体投与による放射性医薬品の副作用事例についてアンケート調査を実施し、その結果の概要をこれまで本誌に4回にわたって報告したが¹⁾、今回は昭和57年度を対象として行った、第8回放射性医薬品副作用事例調査の結果を報告する。事例は昭和57年4月1日より昭和58年3月31日までの1年間についてとりまとめたものである。

関係機関の協力と事務当局の努力により、調査票の回収率はTable 1に示すごとく、第6回62.0%、第7回64.4%に比し、今回(第8回)は67.8%と増加している。副作用等報告件数は前回の68件から65件に減少しており、発生頻度も0.0091%から0.0077%に減少している。この副作用事例を副作用発現例と放射性医薬品不良品例に分けると、前回はそれぞれ41件、27件であったのに比し、Table 2, Table 3に示すごとく、今回は29件、36

件であり、副作用発現例は減少し、放射性医薬品不良品例が増加している。

Table 2は副作用の発現症例の放射性医薬品別の分布を示すが、29件中、血管迷走神経反応28例、アレルギー1例であって、重篤なものはみられていない。前回までの調査と同様に、副作用の発件数が多い医薬品はヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液 [¹³¹I-ヒプル酸ナトリウム]、ヨウ化メチルノルコレステノール(¹³¹I)注射液 [¹³¹I-アドステロール]であるが、件数は前回に比べ減少している。検査件数は前報と同様、橋詰らの算出式²⁾による推定値である。副作用発生頻度は「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」³⁾によれば、0.1%未満:「まれに」、0.1%~5%:「ときに」、5%以上または頻度不明は「副作用あり」と記載するように決められており、したがって、今回の調査でも¹³¹I-アドステロールは「ときに副作用あり」、これ以外は「まれに副作用あり」に相当する。

¹³¹I-ヒプル酸ナトリウムによる副作用発現症例における検討において、保存期間が長く、かつ保存条件が規定されている冷所でなく、室温で保存している施設に多いなどが認められたが、今後の検討が必要である。また、¹³¹I-アドステロールは4例において、希釈なしに投与されており、使用

* 委員長 鳥塚莞爾, 副委員長 佐々木康人
委員 岡野真治, 館野之男, 寺尾允男, 西川潤一,
葉杖正昭, 与那原良夫

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 学術連絡課
医学・薬学部会係

Table 1 放射性医薬品副作用事例調査結果

		第8回(57年度)	第7回(56年度)	第6回(55年度)
対象施設数	A	891	853	760
回答施設数	B	604	549	471
副作用等報告施設数	C	46	34	31
調査票回収率	B/A	67.8%	64.4%	62.0%
副作用等報告率	C/B	7.6%	6.2%	6.6%
全検査報告件数*	D	838,861	744,865	629,941
副作用等報告件数	E	65	68	62
副作用等発生率	E/D	0.0077%	0.0091%	0.0098%

*内訳

検査種類	検査件数			検査種類	検査件数		
	第8回	第7回	第6回		第8回	第7回	第6回
レノグラム	62,554	52,406	47,092	リンパ節	4,044		
脳	17,867	13,939	16,008	心筋	34,225	23,034	17,110
甲状腺	77,283	70,343	66,634	心臓	26,993	16,223	12,301
副腎	2,956	2,334	2,205	腫瘍	94,070	72,187	55,912
肺	27,471	23,418	25,320	脳槽	4,559	6,314	6,957
腎	33,711	29,056	27,628	ミエログラフィ	754		
肝	247,617	252,196	227,281	肝胆道	14,298		
膝	11,106	12,468	13,459	その他	49,957	58,775	33,783
骨	129,396	112,172	78,251				
合計					838,861	744,865	629,941

Table 2 放射性医薬品別副作用例

放射性医薬品	検査		副作用				頻度(%)	製薬機関別			
	mCi	件数	V	F	A	O		計	検査(件)	副作用	頻度(%)
¹³¹ I-ヒプシ酸ナトリウム	8,760	45,000	13				13	0.029	A社 24,600	10	0.03
¹³¹ I-アドステロール	2,600	2,700	7		1		8	0.296	B社 19,800	3	0.01
⁷⁵ Se-シンタドレン	4,070	14,000	2				2	0.014	D社 5,800	2	0.034
^{99m} Tc-ピロリン酸	375,600	31,300	2				2	0.06	B社 29,800	2	0.007
⁶⁷ Ga-クエン酸	252,580	118,500	2				2	0.002	A社 22,900	1	0.004
									B社 34,400	1	0.003
^{99m} Tc-DTPA	254,200	20,200	1				1	0.005	B社 18,800	1	0.005
^{99m} Tc-MDP	1,839,700	151,100	1				1	0.001	D社 57,200	1	0.002

V; 血管迷走神経反応, F; 発熱 A; アレルギー O; その他

上の注意の遵守が必要と考えられた。

Table 3 は不良製品別の分布を示すが、前回に比し、^{99m}Tc-^{99m}Tc ジェネレータ、^{99m}Tc-MDP で増加し、^{99m}Tc-スズコロイドでは激減している。^{99m}Tc-^{99m}Tc ジェネレータの不良品に関しては、その製造会社からの回答では、製造会社自体の調査では減少しており、不良品発生場所は、地域的

に片寄りがみられ、不良品発生原因として輸送過程における物理的な衝撃による影響が考えられ、この問題の解決のため、落下試験による梱包材料の改良、運送会社への取扱上の注意の徹底などを行い、不良品発生を根絶を目指しているとのことであった。^{99m}Tc-MDP による骨シンチグラフィにおいて、肝、脾、腎、心臓が描出され骨、

Table 3 放射性医薬品別不良品例

放射性医薬品	検査件数	不良件数 (内訳)	頻度 (%)	製薬機関別			
				検査件数	件数	頻度(%)	
^{99m} Tc-MDP (骨シンチグラフィ)	107,100	9 { 他の臓器に集積 8 標識不良 1	0.008	B社	60,100	2	0.003
				D社	40,500	6	0.015
				E社	6,500	1	0.015
^{99m} Tc-DMSA (腎シンチグラフィ)	30,800	2 { 他の臓器に集積 1 標識不良 1	0.006	B社	14,300	2	0.014
^{99m} Tc-フィチン酸 (肝シンチグラフィ)	215,800	2 { 他の臓器に集積 1 標識不良 1	0.001	A社	77,900	1	0.001
				B社	137,900	1	0.001
^{99m} Tc-ピロリン酸 (血液プール検査)	18,000	1 他の臓器に集積	0.006	B社	17,100	1	0.006
^{99m} Tc-スズコロイド (肝シンチグラフィ)	53,200	1 他の臓器に集積	0.002				
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc ジェネレータ	34,640* (個)	19 { 溶出不良 8 ライン連結不良 6 輸送破損 5	0.055	B社	17,480*	19	0.109
¹³³ X-ジーナイゾール (局所脳血流検査)	2,570*	2 製品不良	0.078	B社	1,210*	2	0.165

*出荷件数

Table 4 副作用発現症例の症例報告

(1) ¹³¹I-ヒプル酸ナトリウム (レノグラム)

症例 (No.)	性別, 年齢	診断	用量*	副作用	治療	回復時間
(42)	女, 28歳	卵巣腫瘍	20/+2	5分後失神	安静で回復	10分
(4)	女, 50歳	腎不全	20/+3	5分後悪寒, 血圧 115	"	—
(7)	男, 34歳	腎機能低下	28/+3	直後悪心, 5分後検査中止	"	15分
(13)	男, 33歳	ヘノッホ紫斑病 による腎不全	100/+	20分後顔面蒼白, 嘔気, 嘔吐 2回, 血圧 200/140→180/136, 脈拍 78	"	60分
(14)	女, 14歳	単腎症	100/+	2分後顔面蒼白, 意識低下, 呼応反応 (-), 検査中止	"	15分
(24)	男, 53歳	バージャー氏 病, 高血圧	500 μCi	10分後に嘔気, 悪寒, 顔面蒼白, 意識 消失, 脈拍微弱, 血圧低下, (78/0) 呼吸困難	補液, エホチー ル	15分
(26)	女, 52歳	子宮癌	25 μCi	5分後不快感, 顔面蒼白, 冷汗, 頻脈 (約 120), 5分後徐々に回復	安静で回復	20分
(35)	男, 58歳	腎性高血圧症	10 μCi	直後嘔吐	"	30分
(36)	男, 21歳	辜丸腫瘍	10 μCi	3分後失神	"	30分
(39)	女, 50歳	子宮頸癌	20/+1	投与 9分後目まい, 気分不快	"	5分
(40)	女, 44歳	"	20/+1	低血圧, 目まい, 気分不快	酸素吸入, 補液	30分
(41)	女, 28歳	胞状奇胎	20/+2	直後失神	安静で回復	30分
(63)	男, 51歳	尿路結石(疑)	35 μCi	18分後気分不良, 顔面蒼白	"	5分

* 用量の 20/+2 は 20 μCi を生食水 2 ml で希釈。

(2) ¹³¹I-アドステロール (副腎シンチグラム)

症例 (No.) 性別, 年齢	診断	用量*	副作用	治療	回復時間
(5) 女, 53歳	褐色細胞腫	1000 μ Ci	直後顔面紅潮	安静で回復	15分
(6) 女, 27歳	"	1000 μ Ci	"	"	15分
(12) 女, 22歳	クッシング症候群 (疑)	450/+5	投与中顔面紅潮, 心悸亢進, 胸部 絞扼感, 8分後消失	"	8分
(15) 女, 35歳	"	1000/+ソリ タ T ₃ 100mI	滴下開始15分後顔面紅潮, 全身熱 感, 滴下状態変更 (60/40 滴) 軽減	"	15分
(28) 女, 44歳	高血圧症, 糖尿病, 十二指腸胆管瘻	1000/+5	直後顔面紅潮, 心悸亢進, 皮膚発 赤	インデラル	30分
(32) 女, 22歳	脂肪肝	560 μ Ci	投与中発疹, 300 μ Ci 静注で中止	強ミノ C 20 ml ラクテック 500 ml	60分
(51) 男, 22歳	高血圧症	800 μ Ci	投与直後顔面紅潮	安静で回復	5分
(53) 女, 40歳	原発性アルドステ ロン症(疑)	1000/+2	投与直後熱感, 嘔気, 不穩感	"	15分

* 用量の 450/+5 は 450 μ Ci を生食水 5 ml で希釈.

(3) その他の放射性医薬品による症例

症例 (No.) 性別, 年齢	診断	用量*	副作用	治療	回復時間
3. ⁷⁵ Se-シタドレン (副腎シンチグラム)					
(1) 女, 21歳	副腎腫瘍(疑)	300 μ Ci	直後嘔気, 動悸, 顔面紅潮, 呼吸 困難(軽度)	安静で回復	15分
(22) 女, 17歳	クッシング症候群	230/+20	投与中(開始後3分)心悸亢進, 顔 面紅潮, 嘔気, 5~6分で軽減	"	40分
4. ^{99m} Tc-ピロリン酸 (RI アンギオグラフィ)					
(11) 男, 50歳	胸部大動脈瘤(疑)	20 mCi	投与2~3分後嘔吐	安静で回復	6分
(44) 男, 46歳	胸膜炎(疑)	20 mCi	投与直後顔面紅潮	"	5分
5. ⁶⁷ Ga-クエン酸 (腫瘍シンチグラム)					
(18) 男, 63歳	—	2 mCi	6時間後心悸亢進, 詳細不明		—
(27) 女, 60歳	子宮頸癌	5 mCi	投与直後口内熱感, にが味	安静で回復	6分
6. ^{99m} Tc-DTPA (レノグラム)					
(19) 男, 19歳	高血圧症	12 mCi	投与直後冷汗, 背部けんたい感, 徐脈(40)	安静で回復	30分
7. ^{99m} Tc-MDP (骨シンチグラム)					
(57) 男, 16歳	両側膝関節痛	10 mCi	投与直後失神, 低血圧 (92/48)	ラクテック 500ml 1.5 時間, ベッド で安静	60分

* 用量の 230/+20 は 230 μ Ci を生食水 20 ml で希釈.

に入らないのが7件報告されたが, MDP は過剰
へモジドリン沈着部位にも集積し, また, 貧血で
鉄剤投与の症例に肝描出の報告⁴⁾があり, 今後症
例の病態をもふくめた検討が必要と考えられた.
キセノン (¹³³Xe) 注射液 (¹³³Xe-ジーナイゾール)

の製品不良に関しては, 本製品は ¹³³Xe 注射液の
入ったカートリッジ部分と注射筒のシリンジ部か
ら構成され, 使用時にはカートリッジ部をシリ
ンジ内の内部針に押し込んで注射可能となるが, 今
回の不良品2件は, カートリッジ部分がシリンジ

内にスムーズに動かすことができなくなったものである。本製品の製造会社では、以前にも同様のことがあって調査した結果、カートリッジ自体には問題がなく、外側のシリンジの変形によることがわかり、シリンジの改良を行って、以後、問題がなかったとのことであり、今回の不良品に関しては、現品を回収して品質チェックを行うとのことであった。

Table 4 は副作用発現症例の症例報告を示す。

最後に集計に協力頂いた本協会医薬品部中島智能，学術広報部吉田徹也両氏に感謝する。

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
- 2) 橋詰 雅, 丸山隆司, 山口 寛, 館野之男, 西沢かな枝：放射線医薬品による国民総線量の推定 (1). 日医放 **39**: 267-276, 1979
- 3) 厚生省薬務局通知・薬発第153号 (昭和53年2月20日)：医療用医薬品の使用上の注意記載要領
- 4) 田中茂子, 越智宏暢, 小野山靖人, 他：骨シンチグラフィにおける肝描出の一原因——コンドロイチン硫酸鉄コロイド(ブタノール)併用による影響——. 核医学 **20**: 1175-1181, 1983