

《報 告》

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)

The Seventeenth Report on Survey of the Adverse Reaction
to Radiopharmaceuticals (The 20th Survey in 1994)(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小委員会^{†*}*Subcommittee of Safety Issue for the Radiopharmaceuticals
Medical and Pharmaceutical Committee
Japan Radioisotope Association*

(核医学 33: 675-686, 1996)

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小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 20 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 19 回 (平成 5 年度) までの調査結果の概要はこれまで 16 報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成 6 年 4 月 1 日より平成 7 年 3 月 31 日までの 1 年間に発生した事例について、平成 7 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 20 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 6 年度対象)」は、平成 6 年 4 月に前年度第 19 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・不良品事例発生の都度調査票に記入していただくためである。平成 7 年 6 月に第 20 回調査の調査票回収を依頼した。同時に第 21 回平成 7 年度調査の依頼を行った。平成 7 年 7 月 31 日をもって調査票の回収を締切った。報告事例の有無にかかわらず回答を求め、同時に平成 6 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委員会で検討するとともに、製薬会社の調査結果と意見を求めて検討した。

III. 調査結果

今回調査対象とした 1,181 施設のうち、回答が得られたのは 908 施設で、調査票回収率は 76.9% であった (Table 1)。

[†] 旧放射性医薬品安全性専門委員会

* 委員長 佐々木康人

委員 宇野公一, 笠木寛治, 佐藤幸光, 棚田修二,
村田 啓

オブザーバー 西川潤一

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 学術部学術課
医学・薬学部会係

Table 1 第 20 回放射性医薬品副作用等事例調査結果

回 年 度		第 16 回 1990	第 17 回 1991	第 18 回 1992	第 19 回 1993	第 20 回 1994
対象施設数	A	1,141	1,150	1,160	1,176	1,181
回答施設数	B	857	906	894	904	908
調査票回収率	B/A	75.1%	78.8%	77.1%	76.9%	76.9%
副作用等報告施設数	C	23	19	19	22	28
副作用等報告率	C/B	2.7%	2.1%	2.1%	2.4%	3.1%
放射性医薬品総投与件数	D	985,527	1,027,875	1,052,490	1,119,237	1,139,406
副作用報告件数	E	13	21	15	8	21
副作用発生率	E/D	0.0013%	0.0020%	0.0014%	0.0007%	0.0018%
不良品報告件数	F	15	7	8	16	10
不良品発生率	F/D	0.0015%	0.0007%	0.0008%	0.0014%	0.0009%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

年 度	1977～79	1980～82	1983～85	1986～88	1989～91	1992～94
調査票回収率 (%)	49.4	64.7	72.2	69.3	76.1	76.9
副作用報告件数	114	117	85	68	56	44
不良品報告件数	112	78	57	36	32	34
副作用発生頻度 (10 万件あたり)	10.6	5.5	3.1	2.7	1.9	1.3
不良品発生頻度 (10 万件あたり)	10.3	3.4	2.1	1.4	1.1	1.0

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 (%)	製薬会社別		
		V	F	A	O 計		会社	検査件数	副作用頻度(%)
^{99m} Tc-DTPA	23,727			1	1	0.0042	C		
^{99m} Tc-GSA	11,307			1	1	0.0088	E		
^{99m} Tc-MIBI	14,520			2	2	0.0138	C		
^{99m} Tc-MAG ₃	5,867	2			2	0.0341	C		
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	144,801			1	1	0.0007	C	55,748	0.0018
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	192,844			2	2	0.0010	C	59,589	0.0034
¹²³ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	11,165	3			3	0.0269	E		
¹²³ I-BMIPP	26,036			1	1	0.0077	E		
¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	10,375	2			2	0.0193	C	4,441	0.0450
¹³¹ I-ヨウ化メチルノル コレステノール	2,766	2		1	2	0.1808	C		
合 計		9	0	6	6	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 O；その他

Table 4 副作用事例種類別報告の推移

年 度	1977～79	1980～82	1983～85	1986～88	1989～91	1992～94
血管迷走神経反応	61 (5.7)	97 (4.5)	67 (2.4)	26 (1.0)	27 (0.9)	18 (0.5)
発 熱	35 (3.3)	6 (0.3)	1 (0.0)	0	0	0
アレルギー反応	9 (0.8)	6 (0.3)	10 (0.4)	16 (0.7)	11 (0.4)	14 (0.4)
そ の 他	9 (0.8)	8 (0.4)	7 (0.3)	26 (1.0)	18 (0.6)	12 (0.4)
合 計	114 (10.6)	117 (5.5)	85 (3.1)	68 (2.7)	56 (1.9)	44 (1.3)

注: () の数値は, 10 万件あたりの発生件数

Table 5 副作用発現の症例

症例 番号	患 者 性別, 年齢	診断	薬剤の 用 量	副作用の症状	措置	回復 時間
A. ^{99m}Tc -DTPA (腎シンチグラフィ)						
94-14	男, 50歳	高血圧	1 vial	静注し, 生食 20 ml でフラッシュした後, 約 3 分後に動悸を訴えた。血圧測定にて 218-108 mmHg (通常最高血圧は 150 前後) と上昇し, 脈拍数も 142/min と増加していた。自動血圧計を装着し様子をみると, 徐々に血圧下降, 脈拍数減少を認め, 30 分後には落ちついた。(検査継続)	特になし	30 分
B. ^{99m}Tc -GSA (肝シンチグラフィ)						
94-23	女, 18歳	先天性胆道閉鎖術後	185 MBq	AM 9:30, 検査施行。AM 10:30, 検査終了時, 全身発疹出現。掻痒感あるも, 報告せず帰宅。PM 9:30, 当院救急外来受診。内服薬を処方され, 内服後すぐに就寝。翌日発疹消失。検査時他薬剤の併用はなく, 発疹出現までに食後数時間が経過しており, 食事と無関係と思われる。血圧不明。	アタラック ス-P, サジ テン, 強力 レスタミン コーチゾン 軟膏	1 日
C. ^{99m}Tc -MIBI (心筋血流シンチグラフィ)						
94-16	女, 70歳	糖尿病, 狭心症	600 MBq	口の中で金属の臭いがして, 気分不良になった。もともと鼻づまりのある人。血圧 140-80 mmHg。(検査継続)	特になし	半日
94-21	男, 72歳	陳旧性心筋梗塞	600 MBq	静注直後より, 悪心あり。金属臭によるものと考えられる。60 分後にガンマカメラ (3 検出器型) に入ってから, 嘔吐を始める。病棟に帰室後にも嘔吐あり。遅延像の撮像は中止した。血圧不明。(検査中止)	特になし	200 分
D. ^{99m}Tc -MAG ₃ (腎および尿路レノグラフィ)						
94-06	男, 16歳	急性リンパ性白血病	200 MBq	静注 (座位) 後 5 分で目が見えないと訴え, 顔面蒼白, 冷汗出現。血管を確保 (血圧 60-	ソル・コー テフ, カタ	10 分

				20 mmHg) し、ソル・コーテフ 200 mg 静注後、検査を中止して臥床。カタボン点滴中、嘔吐あり。その後血圧回復。(検査中止)	ボン点滴	
94-20	男, 48歳	高血圧症, 慢性腎不全	1 vial	^{99m}Tc -MAG ₃ (370 MBq, 0.6 ml) を静注 (座位) し、生食 10 ml でフラッシュ。1~2 分後より徐脈、顔面蒼白、眼前暗黒感、悪心・嘔気あり。安静臥床にて 5 分位で回復。血圧 158-? mmHg。通常は 170-100 mmHg 程度であった。(検査中止)	特になし	5 分
E. ^{67}Ga -クエン酸ガリウム (腫瘍シンチグラフィ)						
94-10	男, 53歳	悪性腫瘍疑い	111 MBq	6/23, 腹部 CT にて造影剤オプチレイ使用。6/27, Ga シンチ注射施行。6/28 昼頃より、発赤伴う発疹出現。以後ソル・メドロール 125 mg 静注 1 日 1 回を 2 日間、プレドニン内服 10 mg/day, 抗ヒスタミン剤内服・塗布により、7/3 軽快した。オプチレイによる遅延反応の可能性も考えられるが、Ga シンチ注射による影響も否定できない。血圧不明。	ソル・メドロール, プレドニン, 抗ヒスタミン剤	6 日
F. ^{201}Tl -塩化タリウム (腫瘍シンチグラフィ)						
94-05	男, 71歳	肺癌, 癌性胸膜炎 (胸水)	148 MBq	5/23 AM 9:00, 注射し、一回目の撮影後、自室に帰る。AM 10:00, 看護婦が発疹に気づく。自覚症状はなく、二回目の撮影終了。4/30, プリプラチン (50 mg), 5/6, ビシバニール 5 KE 注入。5/7, 発疹出現。5/12 より消失傾向。 ^{201}Tl 注射時も他の薬剤が残存していた可能性もある。血圧不明。	特になし	不明
94-09	女, 62歳	甲状腺腫瘍疑い	74 MBq	静注後 10 分で頸~胸部, 耳介に発赤出現 (他には症状なし) するも、徐々に軽快し、約 100 分後には完全に消失した。血圧不明。(検査継続)	特になし	100 分
G. ^{123}I -ヨウ化ヒブ酸ナトリウム (腎および尿路レノグラフィ)						
94-01	男, 30歳	不明	74 MBq	投与 (座位) 5 分後、顔面蒼白、脱力。すぐに正常に戻る。血圧不明。(検査継続)	特になし	10 分
94-04	男, 20歳	水腎症	37 MBq	点滴 (座位) 開始直後より、盗汗、顔面蒼白が出現し、血圧の低下をきたしたが、O ₂ 投与および安静臥床により速やかに改善した。薬剤よりは注射行為そのものに起因する可能性が考えられる。血圧 60— mmHg。(検査中止)	ソル・メドロール 125 mg × 2 v	20 分
94-15	女, 45歳	全身性エリテマトーデス, 腎不全	74 MBq	投与 (座位) 10 分後より、顔面蒼白、悪心・嘔気、嘔吐あり。血圧低下 (触診)、徐脈にて、腹痛を伴う。血圧不明。(検査中止)	ステロイド 静注	30 分
H. ^{123}I -BMIPP (脂肪酸代謝シンチグラフィ)						
94-11	男, 58歳	糖尿病, 虚血性心疾患	111 MBq	静注 (座位) 直後、突然の失神、脱力発作あり。以前 ^{123}I -MIBG 静注時にも同様の症	硫酸アトロピン	10 分

疑い

状があり、この時は検査による過緊張状態のためと考えたが、BMIPP にても全く同様の症状が出現したため、ヨード過敏症と考えた。 血圧不明。(検査継続)

94-19 男, 21歳	川崎病, LAD/RCA 閉塞-CABG 後	111 MBq	投与 20 分後, 悪心・嘔気あり。血圧 100-66 mmHg。心拍数 72/min。特記すべき異常はなし。胃・十二指腸潰瘍の治療継続中で、数日前にも同様の症状が認められた。検査に対する緊張が同じ症状を誘発したと考えられる。(検査継続)	特になし	5 分
I. ¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム (腎および尿路レノグラフィ)					
94-13 女, 24歳	下腹部腫瘍	1 MBq	投与 (座位) 5 分後, 徐脈, めまい, 顔面蒼白, 悪心・嘔気あり。薬剤に対する反応と考えられるが、軽微なもので、特に治療をせずに回復。血圧 100-80 mmHg。(検査中止)	特になし	15 分
94-18 女, 40歳	子宮体癌術後	1 MBq	投与 (座位) 3 分後, 顔面蒼白。以前に 4 回行ったレノグラフィ検査では異常はなく、当日は体調がいつもよりすぐれなかった。検査のための負荷によるものと思われる。血圧 110-80 mmHg。(検査継続)	特になし	3 分
J. ¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール (副腎シンチグラフィ)					
94-03 男, 66歳	副腎腫瘍, 肺癌	18.5 MBq	緩徐な静注直後から、腹痛出現。vital sign に著変なし。安静仰臥にて、約 15 分で改善する。血圧不明。(検査継続)	特になし	15 分
94-08 女, 48歳	左副腎腫瘍, 高血圧	18.5 MBq	投与開始直後に、胸部～左背部痛出現する。血圧 160-100 mmHg。(検査中止)	EL-H 点滴	10 分
94-12 女, 53歳	原発性アルドステロン症	37 MBq	静注後数分して、喉頭浮腫感出現し、呼吸困難を訴える。血圧は低下 (60—mmHg) し、脈拍数は 60/min 整であった。続いて頭痛等ショック症状がみられた。今回は抑制シンチであり、同じ検査を以前に 1 回行っている。感作された薬剤によるアレルギー反応か、vasovagal なのかは断定し難いが、発症様式より薬剤を考えたい。(検査中止)	ソル・メドロール, エホチール	480 分
94-17 男, 47歳	副腎腫瘍	37 MBq	投与 (座位) は 1 分 30 秒程度をかけて行った。直後に、めまい, 冷汗, 手のしびれを訴えた。約 10 分間安静・臥位にて経過観察。症状はほぼ改善し、自力にて帰宅。血圧 108-62 mmHg。(検査継続)	特になし	10 分
94-22 女, 59歳	褐色細胞腫	44.1 MBq	投与 (座位) 直後より顔面紅潮, 悪心・嘔気あり。ヨウ化メチルノルコレステノール中に含まれるアルコールによるものと考えられる。血圧不明。(検査継続)	特になし	30 分

Table 6 放射性医薬品別副作用報告件数(1975～1994年)

放射性医薬品	第20回	第19回	第18回	第17回	第16回	第15回	第14回	第13回	第12回
	1994	1993	1992	1991	1990	1989	1988	1987	1986
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール	5 (181)	1 (34)	1 (35)	5 (165)	2 (64)	5 (184)	7 (254)	6 (191)	4 (124)
¹²³ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	3 (27)		3 (23)	2 (19)					
^{99m} Tc-MAG ₃	2 (34)								
¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	2 (19)		2 (13)	4 (19)	4 (18)	6 (22)	3 (12)	4 (13)	6 (12)
^{99m} Tc-MIBI	2 (14)	1 (16)							
¹²³ I-BMIPP	2 (8)								
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	2 (1)	2 (1)				2 (2)			
^{99m} Tc-GSA	1 (9)								
^{99m} Tc-DTPA	1 (4)	1 (4)	3 (10)	2 (6)	4 (11)	3 (8)	4 (12)	5 (14)	5 (16)
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	1 (1)		2 (1)	2 (1)			1 (1)	1 (1)	1 (1)
^{99m} Tc-HM-PAO		2 (4)				1 (13)			
^{99m} Tc-MAA		1 (3)	1 (3)	2 (6)				1 (4)	
^{99m} Tc-PYP (RBC 標識)			2 (9)		1 (4)	3 (8)		2 (6)	4 (7)
^{99m} Tc-スズコロイド			1 (12)						
^{99m} Tc-DMSA				2 (15)				1 (7)	
^{99m} Tc-MDP				1 (1)			2 (2)		3 (2)
^{99m} Tc-HMDP				1 (1)	1 (1)			1 (1)	
¹²³ I-IMP					1 (2)	1 (2)			
^{99m} Tc-HSA-DTPA						1 (20)			
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)							1 (29)		
^{99m} Tc-PMT							1 (16)		
^{99m} Tc-パーテクネイト							1 (3)		
^{99m} Tc-フィチン酸							1 (2)		1 (1)
^{99m} Tc-MISA									1 (68)
¹¹¹ In-塩化インジウム									1 (39)
¹¹¹ In-DTPA									
^{99m} Tc-アルブミン									
⁷⁵ Se-シスタドレン									
^{99m} Tc-レニウムコロイド									
⁷⁵ Se-セレノコレステロール									
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウム									
^{99m} Tc-EHDP									
⁵⁷ Co-ブレオマイシン									
^{99m} Tc-PI									
¹⁶⁹ Yb-DTPA									
¹³¹ I-ヨウ化人血清アルブミン									
^{99m} Tc-硫黄コロイド									
¹³¹ I-MAA									
¹⁹⁸ Au-金コロイド									
¹³¹ I-ローズベンガル									
¹³¹ I-BSP									

注: () の数値は、10 万件あたりの発生件数

第 11 回	第 10 回	第 9 回	第 8 回	第 7 回	第 6 回	第 5 回	第 4 回	第 3 回	第 2 回	第 1 回	累 計
1985	1984	1983	1982	1981	1980	1979	1978	1977	1976	1975	
8 (242)	6 (221)	9 (335)	8 (296)	13 (487)	14 (530)	9 (323)	13 (496)	7	14	25	162
											8
											2
9 (16)	11 (19)	13 (30)	13 (29)	18 (29)	15 (24)	9 (15)	12 (21)	17	25	61	234
											3
											2
											6
											1
3 (10)	3 (11)	3 (13)	1 (5)	2 (12)	8 (61)	2 (20)	1 (14)	3		1	55
4 (2)			2 (2)	1 (4)	2 (3)	1 (2)				1	19
											3
1 (3)							1 (6)	1			8
1 (2)	3 (6)	2 (5)	2 (6)	3 (15)	1 (8)				1	3	28
		1 (1)								2	4
							1 (7)		1		5
1 (1)	2 (2)		1 (1)	1 (1)		2 (4)					13
											3
											2
											1
											1
											1
									2	11	14
									3	1	6
											1
											1
	1 (42)				6 (169)		1 (30)		2	2	12
	1 (5)			1 (6)						2	4
		2 (174)	2 (14)								4
		1 (16)		1 (22)							2
				1 (118)							1
					1 (2)	1 (2)			2	4	8
						1 (7)			1		2
							1 (286)	30			31
							1 (16)				1
									6	16	22
									4	8	12
									1		1
										3	3
										2	2
										1	1
										1	1
合 計											690

副作用または不良品事例は28施設より、31件報告された。副作用等を報告した施設は回答を寄せた908施設の3.1%であった。報告された事例は、副作用21件、不良品10件で、副作用事例は前年度より13件多く、不良品事例は前年度より6件減少した。報告された放射性薬品の全投与件数は1,139,406件であるので、副作用の発生率は0.0018%であり、投与100,000件あたり1.8件となる。不良品発生率は0.0009%、投与100,000件あたり0.9件であった。対前年度比は副作用2.63、不良品0.63である。過去5回の調査結果を比較してみると、1990年度以後の副作用は0.0007~0.0020%、不良品は0.0007~0.0015%である(Table 1)。1977~1994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年毎に区切りその推移をみると、副作用報告は症例数、頻度とも漸減傾向が明らかである。不良品についても発生率の減少傾向が明らかである(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}I)注射液 [^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール] 5例、ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(^{123}I)注射液 [^{123}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウム] 3例、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($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG₃] 2例、ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(^{131}I)注射液 [^{131}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウム] 2例、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($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI] 2例、15-(p-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(^{123}I)注射液 [^{123}I -BMIPP] 2例、塩化タリウム(^{201}Tl)注射液 [^{201}Tl -塩化タリウム] 2例、ガラクトシ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($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA]、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]、クエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液 [^{67}Ga -クエン酸ガリウム] 各1例で計21例であった(Table 3)。

調査票を回収し得た908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、高い順にみると、 ^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール0.1808%(検査100,000対181件)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG₃0.0341%(同34件)、 ^{123}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウム0.0269%(同27件)、 ^{131}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウム0.0193%(同19件)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI0.0138%(同14件)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA0.0088%(同9件)、 ^{123}I -BMIPP0.0077%(同8件)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA0.0042%(同4件)、 ^{201}Tl -塩化タリウム0.0010%(同1件)、 ^{67}Ga -クエン酸ガリウム0.0007%(同1件)であった。[医療用医薬品の使用上の注意記載要領]²⁾によれば、今回の調査においては、 ^{131}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%以下の「まれに副作用あり」に該当する。

米国核医学会(Society of Nuclear Medicine)の局方委員会の最近の報告³⁾では17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。ただし、この調査では血管迷走神経反応はあらかじめ除外されている。

副作用の種類としては、血管迷走神経反応9件、アレルギー反応6件、その他6件であった。1977~1994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てみると、血管迷走神経反応、発熱が減少する傾向がうかがえる(Table 4)。

副作用発現症例の詳細をTable 5にまとめた。今回は副作用事例報告が21件で、過去5年間の8~21件の中で最も多い報告例であった。特に昨年事例報告されなかった ^{131}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウム、 ^{123}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウムによる事例5例がみられた。前年度少なかったのは偶然の結果であったと考えられる。検査はすべて座位で行われた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPAは1977年以降毎年報告があり、今回の1件を加えると累計55件となる。従来から発生頻度の高い ^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール投与に伴う副作用報告は今回も5件あり、累計162件となる(Table 6)。喉頭浮腫、呼吸困難を伴う重篤なものが1例あった。 ^{201}Tl -塩化タリウムによる2例はいずれも皮膚反応で、アレ

Table 7 放射性医薬品別不良品事例

放射性医薬品	投与件数	分布不良		製品不良		その他	合計	頻度 (%)	製薬会社別		
		集積 不良	放射能 不足	標識 不良	容器破損 や汚染	(容器内 が陽圧)			会社	検査件数	頻度 (%)
^{99m}Mo - ^{99m}Tc ジェネレータ (出荷件数)	46,383		1		1		2	0.0043	C D	28,233 7,429	0.0035 0.0135
^{99m}Tc -ピロリン酸	17,796	1			1		2	0.0112	C		
^{99m}Tc -ECD	19,617	4					4	0.0204	C		
^{99m}Tc -MDP	102,106			1			1	0.0010	C		
^{99m}Tc -テトロホスミン	12,557					1	1	0.0080	A		
合 計		5	1	1	2	1	10				

Table 8 不良品事例の詳細

症例番号	薬剤の用量	不 良 の 内 容
A. ^{99m}Mo - ^{99m}Tc ジェネレータ		
94-103	1.85 GBq	1 回目のミルキングで 259 MBq (AM 9 : 50). 2 回目のミルキングで 1,369 MBq (AM 10 : 00). 3 回目のミルキングで 1,184 MBq (AM 11 : 00). 使用後返品.
94-110	925 MBq	出荷または運送による容器の変形.
B. ^{99m}Tc -ピロリン酸標識用キット		
94-109	1 vial	インビボ法で標識し, 全身スキャンを行った. 血液中の放射能は少なく, 腎からの排泄が多かった. (同一ロットのピロリン酸キットを同じ日に同一の方法で標識し, 他の患者に使用したが, 異常はみられなかった.)
94-101	1 vial	バイアル 1 本の胴部が 3 片に割れていた.
C. ^{99m}Tc -ECD 注射液		
94-105	600 MBq	脳血流 SPECT が目的であったが, ほとんど脳への集積がなく, 検査不能であった.
94-106	600 MBq	目的臓器への集積不良.
94-107	600 MBq	目的臓器への集積不良. ^{99m}Tc と ECD の反応不良.
94-108	600 MBq	目的臓器への集積不良.
D. ^{99m}Tc -MDP 標識用キット		
94-104	1 vial	MDP 標識できず, 全く $^{99m}\text{TcO}_4^-$ のみの画像しか描出できなかった.
E. ^{99m}Tc -テトロホスミン標識用キット		
94-102	1 vial	^{99m}Tc を入れたシリンジをテトロホスミンの容器に刺したら, 空気が 2~3 ml シリンジ内に入ってきた. (押し戻された.) 容器内が陽圧.

ルギー反応と判定された. ただし, 発疹を生じた 1 例については他の薬剤による影響も否定できない. ^{99m}Tc -MIBI による症例が今回も 2 例報告された. 注射 60 分後より嘔吐した 1 例と静注直後より悪心を訴えた症例で, いずれも金属臭を伴っ

た. 金属臭や口内苦味感のみを訴えた症例が 2 例報告されたが, 薬の特性なので副作用としなかった. 放射性医薬品の特性として起こりうる現象については, 投与前に患者に説明しておく方が望ましいと考える. ^{67}Ga -クエン酸ガリウム投与の翌日

Table 9 不良品事例種類別報告の推移

年 度	1977～79	1980～82	1983～85	1986～88	1989～91	1992～94
分布不良	112 (10.3)	33 (1.4)	16 (0.6)	0	14 (0.5)	14 (0.4)
放射能・液量不足	0	8 (0.4)	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	3 (0.1)
標識不良	0	0	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)
異物混入	0	1 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.1)	0
溶出不良	0	16 (0.7)	19 (0.7)	1 (0.0)	3 (0.1)	4 (0.1)
容器破損や汚染	0	5 (0.2)	7 (0.3)	4 (0.2)	8 (0.3)	9 (0.3)
そ の 他	0	15 (0.7)	5 (0.2)	0	1 (0.0)	1 (0.0)
合 計	112 (10.3)	78 (3.4)	57 (2.1)	36 (1.4)	32 (1.1)	34 (1.0)

注: () の数値は, 10 万件あたりの発生件数

に発赤を伴う発疹が出現した症例 (94-10) では, 皮膚反応出現 5 日前に血管造影剤を投与されており, それによる遅延反応の可能性も考えられることが指摘されている。

本報告書に副作用事例として記載されたもののうち, 製薬会社から厚生省に報告済みのものは各放射性医薬品の添付文書の「使用上の注意」の「副作用」の項に記載される予定である。その他の症状については添付文書の「使用上の注意」の「その他」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小委員会の「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明記されることになった。また日本アイソトープ協会では「インビボ放射性医薬品添付文書集」⁴⁾を発行しているので参考にされたい。なお, 今回 ²⁰¹Tl-塩化タリウムと ¹²³I-BMIPP を同時に投与した後に発現した事例が 1 例報告された。副作用がいずれの放射性医薬品に起因するのか判定が困難であるので, 統計から除外した。今後異なる 2 核種で標識した 2 種の放射性医薬品同時投与による

検査が増加すると考えられるので, それに伴う副作用事例の取り扱いを検討する必要がある。

放射性医薬品別に不良品報告件数をみると Table 7 のようになる。各事例の詳細を Table 8 にまとめた。集積不良 5 件, 放射能不足 1 件, 標識不良 1 件, 容器破損や汚染 2 件, その他容器内が陽圧のもの 1 件の合計 10 件で, 放射性医薬品投与件数に対する割合は 0.0010～0.0204% であった。1977～1994 年の間に報告された不良品事例の推移を 3 年毎にまとめて Table 9 に示す。

副作用および不良品各事例について, 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。

⁹⁹Mo-^{99m}Tc ジェネレータの放射能不足の 1 件 (94-103) については製薬会社がジェネレータを回収して検査したが, 溶出放射能および溶出液量とも正常であった。容器破損や汚染の 1 件 (94-110) は, 本体上部の緑色の部分が約 30 度傾いていたもので, 調査の結果 1.5 m の高さからの落下実験で同様の破損が再現された。輸送中の衝撃が原因と考えられたため, 運送業者に対し取扱いを注意

するよう指導が行われた。 ^{99m}Tc -ピロリン酸キットのバイアル 1 本の胴部が 3 片に割れていた事例 (94-101) についても輸送途中で衝撃を受けたためと推定された。容器破損や汚染例については、出荷時の品質管理の強化や、輸送中の振動を極力少なくするなど、再発を防止するための勧告や措置がとられている。これら不良品が何時、どこで、どのようにして生じたかという原因究明は困難なことが多い。しかし事例が報告されることにより、可能な限り防止策を講ずることに意義があると考えられる。

^{99m}Tc -テトロホスミンキットのバイアルの内部が陽圧であった事例 (94-102) については同一パッケージ内の他のバイアルは異常なく、原因は特定できなかった。出荷前に品質管理を行っているが、抜き取り試験であるので発見できなかったと推定される。分布不良事例は予想される部位、臓器に放射能が分布しなかったり、予想外の部位に集積するものであるが、放射性医薬品に原因があるのか、患者の特殊な生理的状态に起因するのか判定の困難な場合が多い。また標識操作のミスや注入時に他の薬剤と反応することも考え得る。当該薬剤を動物に投与し、放射能の臓器分布をみる必要があるが、実際には困難な場合が多い。

今回も不良品発生直後に製薬会社と連絡がとられた事例が多く、可能な限りの調査が実施されている。分布不良を示した ^{99m}Tc -ECD 注射液につい

ては、製品出荷時の品質試験では異常が検出されなかった。出荷後から使用時まで、安定性を損ねる何らかの因子が関与し、当該製品の純度が低下したためであろうと推定される。

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
第 5 報 (昭和 57 年度分): 核医学 **21**: 283-287, 1984
第 6 報 (昭和 58 年度分): 核医学 **22**: 551-555, 1985
第 7 報 (昭和 59 年度分): 核医学 **23**: 455-460, 1986
第 8 報 (昭和 60 年度分): 核医学 **24**: 497-503, 1987
第 9 報 (昭和 61 年度分): 核医学 **25**: 367-373, 1988
第 10 報 (昭和 62 年度分): 核医学 **26**: 565-572, 1989
第 11 報 (昭和 63 年度分): 核医学 **28**: 323-328, 1991
第 12 報 (平成元年度分): 核医学 **28**: 437-444, 1991
第 13 報 (平成 2 年度分): 核医学 **29**: 399-405, 1992
第 14 報 (平成 3 年度分): 核医学 **30**: 575-581, 1993
第 15 報 (平成 4 年度分): 核医学 **31**: 289-296, 1994
第 16 報 (平成 5 年度分): 核医学 **32**: 605-614, 1995
- 2) 厚生省薬務局長通知 薬発第 153 号 (昭和 51 年 2 月 20 日): 医療用医薬品の使用上の注意記載要領
- 3) Silberstein EB, Ryan J, The Pharmacopoeia Committee of the Society of Nuclear Medicine: Prevalence of Adverse Reactions in Nuclear Medicine. J Nucl Med **37**: 185-192, 1996
- 4) (社) 日本アイソトープ協会: インビボ放射性医薬品添付文書集 (平成 7 年 7 月 1 日現在)

訂 正

前回 (第 19 回, 平成 5 年度) 調査の放射性医薬品総投与件数の集計に一部誤りがありました。お詫びして、訂正いたします。なお、副作用・不良品事例の発生率は変わりません。

放射性医薬品名	誤		正	
	投与件数	検査実施施設数	投与件数	検査実施施設数
^{59}Fe -クエン酸第二鉄	3,005	70	305	69
^{57}Co , ^{58}Co -シアノコバラミン	688	53	105	52
総投与件数	1,122,520		1,119,237	

別表 放射性医薬品総投与件数(平成6年度報告件数)

放射性医薬品名			検査 実施 施設数	放射性医薬品名			検査 実施 施設数
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	パーテクネイト(脳)	1,323	62	^{123}I	NaI カプセル	19,531	601
	〃 (甲状腺)	28,717	786		〃 (全身サーベイ)	139	43
	〃 (唾液腺)	4,382	413		IMP	52,953	549
	〃 (異所性胃粘膜)	1,604	447		ヒプル酸ナトリウム	11,165	336
	〃 (その他)	1,402	204		MIBG	16,435	493
	テクネガス	438	15		BMIPP	26,036	457
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 小計	37,866	831		その他	71	6
^{99m}Tc	スズコロイド	4,927	285	^{123}I 計		126,330	802
	フィチン酸	16,971	393	^{131}I	NaI カプセル(診断)	9,021	83
	MAA	34,057	821		〃 (全身サーベイ)	813	65
	PYP	6,002	358		〃 (治療)	2,428	77
	PYP(RBC 標識)	11,794	230		ヒプル酸ナトリウム	10,375	84
	HM-PAO	48,153	437		メチルノルコレステノール	2,766	469
	ECD	19,617	365		MIBG	2,519	426
	MDP	102,106	391		アルブミン	413	50
	HMDP	224,905	701		その他	4	3
	DMSA	11,502	420	^{131}I 計		28,339	592
	DTPA	23,727	514	^{111}In	塩化インジウム	1,495	265
	HSA	11,190	212		DTPA	1,982	282
	HSA-DTPA	20,043	484		オキシシン(白血球)	151	15
	HIDA	821	99		〃 (血小板)	146	23
	PMT	6,592	503		その他	22	5
	GSA	11,307	359	^{111}In 計		3,796	434
	MIBI	14,520	310	^{51}Cr	クロム酸ナトリウム	375	87
	テトロホスミン	12,557	218	^{59}Fe	クエン酸第二鉄	260	48
	MAG ₃	5,867	231	^{133}Xe	注射液	1,222	29
	その他	495	33		ガス	11,125	134
	^{99m}Tc (全) 計	625,019	897	^{133}Xe 計		12,347	149
^{67}Ga	クエン酸ガリウム	144,801	856	^{81m}Kr	注射液	56	7
^{201}Tl	塩化タリウム(脳腫瘍)	3,084	176		ガス	5,168	168
	〃 (甲状腺)	23,217	722		^{81m}Kr 計	5,224	171
	〃 (副甲状腺)	2,859	364	$^{57,58}\text{Co}$	シアノコバラミン	71	33
	〃 (心筋)	157,281	748	合 計		1,139,406	908
	〃 (肺腫瘍)	4,296	210				
	〃 (骨, 軟部腫瘍)	863	73				
	〃 (全身)	824	97				
	〃 (血流)	91	9				
	〃 (その他)	329	22				
	^{201}Tl 計	192,844	850				