

《報告》

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)

The Eighteenth Report on Survey of the Adverse Reaction
to Radiopharmaceuticals (The 21st Survey in 1995)

(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 Safety Issue for the Radiopharmaceuticals
Medical and Pharmaceutical Committee
Japan Radioisotope Association*

(核医学 34: 267-279, 1997)

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で毎年実施している副作用事例調査は回を重ねて21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20回(平成6年度)までの調査結果の概要はこれまで17報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成7年4月1日より平成8年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成8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21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7年度対象)」は、平成7年6月に前年度第20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・不良品事例発生のつど調査票に記入していただくためである。平成8年7月に第21回調査の調査票回収を依頼した。同時に第22回平成8年度調査の依頼を行った。平成8年8月8日をもって調査票の回収を締切った。報告事例の有無に関わらず回答を求め、同時に平成7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1,184施設のうち、回答が得られたのは912施設で、調査票回収率は77.0%であった(Table 1)。

[†]旧放射性医薬品安全性小委員会

*委員長 石井 靖

副委員長 日下部きよ子

委 員 宇野公一, 笠木寛治, 佐藤幸光, 西川潤一,
村田 啓

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21回放射性医薬品副作用等事例調査結果

回数 年 度		第17回 1991	第18回 1992	第19回 1993	第20回 1994	第21回 1995
対象施設数	A	1,150	1,160	1,176	1,181	1,184
回答施設数	B	906	894	904	908	912
調査票回収率	B/A	78.8%	77.1%	76.9%	76.9%	77.0%
副作用等報告施設数	C	19	19	22	28	31
副作用等報告率	C/B	2.1%	2.1%	2.4%	3.1%	3.4%
放射性医薬品投与件数	D	1,027,875	1,052,490	1,122,520	1,139,406	1,216,208
副作用報告件数	E	21	15	8	21	27
副作用発生率	E/D	0.0020%	0.0014%	0.0007%	0.0018%	0.0022%
不良品報告件数	F	7	8	16	10	10
不良品発生率	F/D	0.0007%	0.0008%	0.0014%	0.0009%	0.0008%

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		会社	検査件数	事例件数	副作用頻度(%)
PYP(RBC 標識)	10,387	1		2	3	0.0289	A			
^{99m} Tc-テトロホスミン	24,642		1	1		0.0041	C			
^{99m} Tc-MDP	107,868	1			1	0.0009	A			
^{99m} Tc-HMDP	246,885	3	1		4	0.0016	B			
^{99m} Tc-DTPA	22,108	1			1	0.0045	A			
^{99m} Tc-GSA	12,699	1			1	0.0079	B			
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	146,527		1	1		0.0007	A	62,421	1	0.0016
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	208,897		2	2		0.0010	A	67,474	1	0.0015
							B	135,574	1	0.0007
¹²³ I-BMIPP	33,466		1	1		0.0030	B			
¹²³ I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム	6,862	4		4		0.0583	B			
¹³¹ I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム	7,796	3			3	0.0385	A			
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール	2,974		1	4	5	0.1681	A			
合計		14	0	6	7	27				

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	薬剤の 用 量	副作用の症状	措置	回復時間
A. PYP (RBC 標識) (心シンチグラフィ)					
95-02	女, 75 歳 V (副作用の種類)	心不全, 心筋梗塞(陳旧性)	1 vial 投与(坐位)後に恶心・嘔吐がみられ、ピロリン酸による副作用と考えられる。既往症として、喘息があることも関連が考えられる。副作用の程度は軽く、可逆性。以前、ピロリン酸による嘔吐が頻発したことがあったが、同一ロットナンバーでの副作用はなし。血圧不明。脈拍 80/分、整。(検査継続)	特になし	6 分
95-03	男, 51 歳 O	急性心筋梗塞	1/4 vial 静注後(坐位)直ちに注射部の疼痛あり。約 30 分間続いた。重篤度は軽いが、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧、脈拍不明。(検査継続)	特になし	30 分
95-04	男, 42 歳 O	不整脈(病歴: 急性骨髓性白血病)	1/4 vial 静注後(坐位)注射部に疼痛あり。注射直後の痛みであり、薬剤との因果関係が濃厚と考えた。回復まで 30 分。血圧、脈拍不明。(検査継続)	特になし	30 分
B. ^{99m}Tc-テトロホスミン (心筋シンチグラフィ)					
95-05	女, 15 歳 A	完全房室ブロック, 心室性期外収縮	370 MBq 投与(仰臥位) 30 分後、口唇腫脹、そう痒感あり。7日前、3日前にも同様の口唇腫脹が認められている。また、上気道炎症状のため、2日前より感冒葉内服中。静注後症状発現までの時間が長いことにより、因果関係は少ないと考えている。血圧不明、脈拍 72/分、整。(検査継続)	特になし	90 分
C. ^{99m}Tc-MDP (骨シンチグラフィ)					
95-06	男, 11 歳 V	左ペルテス病疑	1 vial 注入(坐位)直後より、血圧低下、顔面蒼白、発汗、発熱(37.9°C)、恶心・嘔氣、嘔吐、気分不良・不快感などの症状出現。点滴、安静のみにて軽快した。重篤度は軽いが、	点滴(ソルデム/A 号 500 ml)	300 分

薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧 80–49 mmHg, 脈拍 88/分, 整。(検査中止)

D. ^{99m}Tc -HMDP(骨シンチグラフィ)

95-07 女, 46歳 右乳癌 V	740 MBq	静注(坐位, 今回は2回目)後, 5~10分にて, 動悸, めまい, 悪心・嘔気, 気分不良・不快感出現。20~30分後, 改善傾向。重篤度は軽いが, 薬剤との因果関係は確実である。血圧 136–88 mmHg, 脈拍 88/分, 整。(検査中止)	特になし	180 分
95-08 女, 79歳 乳癌 V	1 vial	静注(仰臥位)5分後より頭痛, 30分後より悪心, 嘔吐がみられ, 約2時間持続。しかしバイタルサイン等に異常なく, 無処置にて回復。静注後より症状が出現しており, 薬剤との因果関係が疑われる。血圧不明。脈拍整。(検査継続)	特になし	
95-09 女, 63歳 肺癌(術後 A 2年)	1 vial	静注(坐位)約30分後, 上半身全体に発赤。強いそう痒感出現。同じバイアルで調製した他患者では同症状なし。また同じジエネレータの ^{99m}Tc を使用した他患者でも同症状なし。おそらく薬剤のアレルギーではないかと思われる。症状は軽いが, 薬剤による因果関係の可能性が大きい。血圧, 脈拍不明。(検査継続)	オイラックス H 軟膏塗布	120 分
95-10 女, 69歳 乳癌術後 V	1 vial	静注(仰臥位)3分後より悪心, 胸内不快感出現。約2時間持続するもバイタルサイン等には異常なく, 無処置にて回復。過去の同じ検査では異常が見られなかつたが, 静注直後より症状があり, 薬剤との因果関係が大きい。血圧不明, 脈拍整。(検査継続)	特になし	

E. ^{99m}Tc -DTPA(腎シンチグラフィ)

95-11 女, 19歳 右腎孟腎炎 V	370 MBq	注射(坐位)直後, 気分不快, 顔面蒼白, 頭がボッとして, 目の前に霧がかかったように見えると訴える。血圧低下が40分続いた。徐脈(54/分), 冷汗あり。検査直後には落ちついており, 特に治療を要さなかつた。薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧 70–42 mmHg。普段は 120–70 mmHg くらいであった。(検査継続)	特になし	40 分
-------------------------	---------	--	------	------

F. ^{99m}Tc -GSA(肝シンチグラフィ)

95-12 女, 46歳 肝硬変 V (HB+)	185 MBq	投与(仰臥位)3分後より, 悪心, 嘔吐が出現した。制吐剤等による。治療も要せずに検査続行。症状は15分くらいで自然軽快した。非代償性肝硬変で嘔吐が起きやすい状態であった。血圧, 脈拍不明。(検査継続)	特になし	15 分
-----------------------------	---------	---	------	------

G. ^{67}Ga -クエン酸ガリウム(腫瘍シンチグラフィ)

95-13 女, 43歳 左頸下腺 A 腫瘍	111 MBq	骨シンチグラフィのため, ^{99m}Tc -HMDP 740 MBq 静注(坐位)し, 13時30分から撮像した。撮像後, 14時20分に, ^{67}Ga -citrate 111 MBq を静注した。15時過ぎに, 両上肢・	強ミノC, 生食, ポララミン, プレドニン	1週間
---------------------------	---------	---	------------------------	-----

下肢にそう痒感が出現したが、因果関係不明で経過観察していた。18時に、両下肢～両掌に urticaria 出現し、⁶⁷Ga の副作用と考えられ、翌日からプレドニンを投与した。重篤度は中程度で、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧、脈拍不明。(検査継続)

H. ²⁰¹Tl-塩化タリウム(心筋シンチグラフィ)

95-14 女、42歳 A	肥大型心筋症(動脈管開存症)	111 MBq	静注(仰臥位)後、手掌から前腕、背部、胸部、下肢ほぼ全身に渡り、赤色の小丘疹が発症し、軽度のそう痒感を伴った。発疹は次第に消退したが、手掌は一月半をすぎても残っている。重篤度は中程度で、薬剤による因果関係は確実である。血圧、脈拍不明。(検査継続)	特になし	
95-15 女、60歳 A	狭心症疑	111 MBq	注射(坐位)後、前頸部、前胸部に広範な紅斑出現。血圧低下や、broncho-spasm 等は認められなかつたが、皮膚症状の自然消退傾向認められず、ソロメドロール 250 mg 投与したところ、10分後に皮膚症状の軽快消失を得た。重篤度は軽いが、薬剤における因果関係の可能性は大きい。血圧不明。脈拍 100/分、整。(検査継続)	ソロメドロール (250 mg)	10 分

I. ¹²³I-BMIPP(脂肪酸代謝シンチグラフィ)

95-16 女、58歳 O	不安定狭心症	111 MBq	静注(坐位)直後より、注射部疼痛出現。約15分後に目の前がチカチカし、気分不良出現。その後意識消失し、全身痙攣(全身の筋肉が硬直化し、ガタガタと細かく震えるようないきめ)出現。2~3分後に自然に意識回復し、会話も可能となるが、顔色および口唇は蒼白気味で血圧も低下。重篤度は中程度で、薬剤との因果関係は否定できない。血圧 98/48 mmHg、脈拍不明。	特になし	
------------------	--------	---------	--	------	--

J. ¹²³I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム(腎および尿路シンチグラフィ・レノグラフィ)

95-17 男、46歳 V	急性糸球体腎炎	18.5 MBq	投与(坐位)15分後、血圧低下、顔面蒼白、恶心・嘔気、気分不良・不快感あり。検査中緊張状態がみられた。この影響もあるかもしれない。血圧 122~84 mmHg、普段は高血圧。脈拍 66/分、整。(検査中止)	特になし	30 分
95-18 女、52歳 V	慢性腎不全	74 MBq	投与(坐位)15分後、嘔吐。嘔吐後正常に戻る。原因は患者の心因によるものと考えられるが不明。血圧、脈拍不明。(検査継続)	特になし	1 分
95-19 男、48歳 V	慢性腎不全	74 MBq	投与(坐位)後約10分で、冷汗、ふらつきを訴える。臥床安静させ、急速輸液を行ったところ、30分ほどで全身状態改善。重篤度は中程度で、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧 140~90 mmHg、通常 150~90 mmHg、脈拍 66/分。(検査中止)	特になし	30 分

95-20 男, 31歳 V	慢性糸球体腎炎	74 MBq	投与(坐位)約10分で、冷汗、血圧低下のショック状態に陥った。対処として、急速輸液負荷を行ったところ、約30分後に改善、全身状態安定した。重篤度は中程度。薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧70-50 mmHg。脈拍70/分。(検査中止)	特になし	30分
K. ^{131}I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム注射液(腎および尿路のレノグラフィ・シンチグラフィ)					
95-22 女, 32歳 V	右水腎症	0.4 MBq	投与(坐位)約5分後、顔面蒼白、発汗、恶心・嘔気、気分不良・不快感あり。DIP2回と前回レノグラム(95/3/24)、およびangio(DSA 95/4/7)も施行しているにも関わらず、今回(95/7/6)レノグラムにて副作用出現。体調だけでは理解できない。薬剤との因果関係の可能性はあると思われる。血圧88-56 mmHg。脈拍不明。(検査中止)	ソリタT3号 200 ml点滴	15分
L. ^{131}I-ヨウ化メチルノルコレステノール(副腎シンチグラム)					
95-23 男, 55歳 V	慢性腎不全	7 MBq	投与(坐位)後、数分して気分不快を訴えた。顔面蒼白、発汗を認めたため、ベッドに移したが、症状増長。嘔吐、尿・便失禁、一時意識消失状態。血圧も低下していたと思われる。ソルコーテフ静注して症状は改善。麻酔科にも応援を依頼したが、処置を施すにはいたらなかった。 ^{131}I によるショック。症状は重篤であり、薬剤による因果関係は確実である。改善時の血圧は160台、脈拍整。(検査中止)	ソルコーテフ (500 mg×2)	90分
95-24 女, 24歳 V	卵巣腫瘍	1 MBq	投与(坐位)5分後、顔面蒼白、徐脈出現。薬剤によるショックに近い症状と考えられるが、前日に採血でも同様な症状があり、心因性の可能性も大きいと考えられる。血圧90/70 mmHg。(検査中止)	特になし	20分
95-25 女, 61歳 O	副腎腺腫	37 MBq	投与(坐位)直後から、頻脈、顔面紅潮、心悸亢進、頭痛、発汗、皮膚発赤・発疹、恶心・嘔気、不安・興奮、苦悶、不快感あり。アルコール酔いに類似していると考える。重篤度は中程度で薬剤との因果関係は確実である。血圧120-60 mmHg。(検査継続)	輸液	60分
95-26 女, 32歳 O	左副腎腫瘍 (肝炎、自律神経失調症、メニエール病)	37 MBq	投与(立位)3分後に、めまい、気分不良・不快感があり、ラクテック輸液にて改善した。薬剤による因果関係である可能性が大きい。血圧110-68 mmHg。脈拍整。(検査継続)	ラクテック 輸液500 ml	30分
95-27 男, 47歳 O	アルドステロン症疑	18.5 MBq	静注(坐位)後、血管痛を訴える。突然腰痛が出現し、増強し、坐位も困難となる。顔面紅潮。静脈を確保の上、鎮痛剤の投与を考慮するも徐々に痛みが軽減し、その後消失する。約2時間、ベッド上安静で経過観察の上、帰宅する。重篤度は中程度。薬剤による因果関係である可能性は大きい。血圧180-130 mmHg。脈拍72/分。(検査継続)	特になし	15分

95-28 女、41歳 A	原発性アル ドステロン 症	37 MBq	静注(坐位)5分後、前胸壁に皮膚発赤、発 疹出現。治療薬を投与した。症状は軽いが、 薬剤による因果関係は確実である。血圧、 脈拍不明。(検査継続)	レスタミン カルシウム	30分
95-29 女、67歳 O	副腎腫瘍疑	37 MBq	投与(坐位)直後より顔面紅潮、気分不良、 不快感、恶心、嘔気出現。重篤度は軽いが、 薬剤による因果関係は確実である。血圧、 脈拍不明。回復後は良好。(検査継続)	特になし	20分

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

副作用または不良品事例は31施設より、37件報告された。副作用等を報告した施設は回答を寄せた912施設の3.4%であった。報告された事例は、副作用27件、不良品10件で、副作用事例は前年度より6件多く、不良品事例は前年度と同数である。報告された放射性医薬品の全投与件数は1,216,208件であるので、副作用の発生率は0.0022%であり、投与100,000件あたり2.2件となる。不良品発生率は0.0008%，投与100,000件あたり0.8件であった。対前年度比は副作用1.29、不良品1.00である。過去5回の調査結果を比較してみると、1991年度以後の副作用は0.0007～0.0022%，不良品は0.0007～0.0014%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(¹³¹I)注射液[¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール]5例、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]、およびヨウ化ヒブル酸ナトリウム(¹²³I)注射液[¹²³I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム]の各4例、ピロリン酸(テクネRBC標識)注射液[^{99m}Tc-PYP(RBC標識)]、およびヨウ化ヒブル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液[¹³¹I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム]の各3例、塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液[²⁰¹Tl-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(^{99m}Tc)注射液

[^{99m}Tc-GSA]、ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc-DTPA]、テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc-テトロホスミン]、15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³I)注射液[¹²³I-BMIPP]、メチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液[^{99m}Tc-MDP]、およびクエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液[⁶⁷Ga-クエン酸ガリウム]等の各1例で計27例であった(Table 3)。

調査票を回収し得た912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(Table 3)、¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール0.1681%(検査100,000対168件)、¹²³I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム0.0583%(同58件)、¹³¹I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム0.0385%(同39件)、PYP(RBC標識)0.0289%(同29件)、^{99m}Tc-GSA0.0079%(同8件)、^{99m}Tc-DTPA0.0045%(同5件)、^{99m}Tc-テトロホスミン0.0041%(同4件)、¹²³I-BMIPP0.0030%(同3件)、^{99m}Tc-HMDP0.0016%(同2件)、²⁰¹Tl-塩化タリウム0.0010%(同1件)、^{99m}Tc-MDP0.0009%(同1件)、⁶⁷Ga-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、¹³¹I-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

Table 6 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~1995年)

放射性医薬品	第21回	第20回	第19回	第18回	第17回	第16回	第15回	第14回	第13回
	1995	1994	1993	1992	1991	1990	1989	1988	1987
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール	5(168)	5(181)	1(34)	1(35)	5(165)	2(64)	5(184)	7(254)	6(191)
^{99m} Tc-HMDP	4(2)				1(1)	1(1)			1(1)
¹²³ I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム	4(58)	3(27)		3(23)	2(19)				
^{99m} Tc-PYP/PYP(RBC標識)	3(29)			2(9)		1(4)	3(8)		2(6)
¹³¹ I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム	3(39)	2(19)		2(13)	4(19)	4(18)	6(22)	3(12)	4(13)
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	2(1)	2(1)	2(1)				2(2)		
^{99m} Tc-GSA	1(8)	1(9)							
^{99m} Tc-DTPA	1(5)	1(4)	1(4)	3(10)	2(6)	4(11)	3(8)	4(12)	5(14)
^{99m} Tc-テトロホスミン	1(4)								
¹²³ I-BMIPP	1(3)	2(8)							
^{99m} Tc-MDP	1(1)				1(1)			2(2)	
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	1(1)	1(1)		2(1)	2(1)			1(1)	1(1)
^{99m} Tc-MAG ₃		2(34)							
^{99m} Tc-MIBI		2(14)	1(16)						
^{99m} Tc-HM-PAO			2(4)				1(13)		
^{99m} Tc-MAA			1(3)	1(3)	2(6)				1(4)
^{99m} Tc-ズクロイド				1(12)					
^{99m} Tc-DMSA					2(15)				1(7)
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-パークネティト								1(3)	
^{99m} Tc-フィチン酸								1(2)	
^{99m} Tc-MISA									
¹¹¹ In-塩化インジウム									
¹¹¹ In-DTPA									
^{99m} Tc-アルブミン									
⁷⁵ Se-シソタドレン									
^{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12回	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
1986	1985	1984	1983	1982	1981	1980	1979	1978	1977	1976	1975	
4(124)	8(242)	6(221)	9(335)	8(296)	13(487)	14(530)	9(323)	13(496)	7	14	25	167
												7
												12
4(7)	1(2)	3(6)	2(5)	2(6)	3(15)	1(8)				1	3	31
6(12)	9(16)	11(19)	13(30)	13(29)	18(29)	15(24)	9(15)	12(21)	17	25	61	237
												8
												2
5(16)	3(10)	3(11)	3(13)	1(5)	2(12)	8(61)	2(20)	1(14)	3		1	56
												1
												3
3(2)	1(1)	2(2)		1(1)	1(1)		2(4)					14
1(1)	4(2)			2(2)	1(4)	2(3)	1(2)				1	20
												2
												3
												3
1(3)							1(6)	1				8
			1(1)								2	4
							1(7)		1			5
												2
												1
												1
												1
1(1)										2	11	14
1(68)										3	1	6
1(39)												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		717

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				合計	頻度 (%)	製薬会社別		
		集積不良	溶出不良	溶解不良	標識不良	容器破損や汚染	合計			会社	検査件数	
^{99m} Mo- ^{99m} Tc ジェネレータ (出荷件数)	45,834		1					A	30,294	1	0.0033	
^{99m} Tc-HM-PAO 標識用キット	40,177	2					2	0.0050	C			
^{99m} Tc-DMSA	11,866	1					1	0.0084	A	8,615	1	0.0116
^{99m} Tc-MAG ₃	12,662				1		1	0.0079	A	10,168	1	0.0098
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム注射液	146,527					1	1	0.0007	A	62,421	1	0.0016
²⁰¹ Tl-塩化タリウム注射液	208,897					2	2	0.0010	B	135,574	2	0.0015
^{81m} Kr-クリプトンジェネレータ	5,928		1				1	0.0169	B			
合 計		3	2	1	1	3	10					

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。

前回調査まで、副作用の調査票に「副作用の種類」欄〔血管迷走神経反応(V), 発熱(F), アレルギー(A), その他(O)〕を設け、該当する項目に○を付けて回答してもらった。しかしながら、今回の調査票の作成にあたり、製薬会社が厚生省に報告している副作用報告の内容と合わせることとした。すなわち従来の「副作用の種類」欄を削除し新たに「副作用の症状」の項目を設定したが、従来の副作用の種類の相応する内容が把握できるよう配慮した。そこで今回報告書をまとめるに当たり、従来との継続性も勘案の上、各症例についての調査票の内容から従来の「副作用の種類」を一応確認した。従来の副作用の種類を症例毎にTable 5に記入した。その内容を列挙すると以下のとくとなる。血管迷走神経反応(V)計14例: 95-02, 95-06, 95-07, 95-08, 95-10, 95-11, 95-12, 95-17, 95-18, 95-19, 95-20, 95-22, 95-23, 95-24。アレルギー(A)計6例: 95-05, 95-09, 95-13, 95-14, 95-15, 95-28。その他(O)計7例: 95-03, 95-04, 95-16, 95-25, 95-26, 95-27, 95-29であった(Table 5)。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たものと比較してみると、血管迷走神経反応および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。また、その報告件数の推移をTable 6にまとめた。今回は副作用事例報告が27件で、過去5年間の8~27件の中で最も多い報告例であった。昨年5例の報告のあった¹³¹I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム、¹²³I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウムについては本年度も7例の報告があった。これら腎検査薬での副作用8件はいずれも坐位での投与であった。従来から発生頻度の高い¹³¹I-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167件となる。なおそのうち、症例番号95-25, 95-26, 95-29については報告された症状および追跡調査により、成分として含まれているエタノールの影響と思われる。^{99m}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56件となる。²⁰¹Tl-塩化タリウムによる2例は従来と同様いずれも皮膚反応である。PYP(RBC標識)は3例で0.0289%の頻度の副作用発現があったが、2例はいずれも注射部位疼痛であり、その後の調査でも原因を特定することはできなかったとのことである。^{99m}Tc-MDPについては4例の報告があったが0.0009%の発生頻度でそれほど高くない。

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

Table 8 不良品事例の詳細

事例番号	薬剤の用量	不 良 の 内 容
A. ^{99}Mo-$^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ		
95-102	2.78 GBq	コレクションバイアル用ニードルの曲がりのため、溶出できないことがあった。
95-103		5 ml 溶出したが放射能量不足であった。
B. $^{99\text{m}}\text{Tc}$-HM-PAO 標識用キット		
95-104	1 vial	脳実質への集積が低下して、鼻腔と頭皮への集積がみられた。
95-105	1 vial	脳内に取り込まれずに、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のプール像のように分布した。
C. $^{99\text{m}}\text{Tc}$-DMSA 標識用キット		
95-106	1 vial	腎より排泄して2時間後の摂取が5%程度であった。
D. $^{99\text{m}}\text{Tc}$-MAG₃ 標識用キット		
95-107	2 vial	2日間にわたって標識不良と思われる胃の描出が見られた。1日目は特にひどく、腎への集積も低下していた。メーカーへ連絡したところ、同ロット内での標識不良は試験の結果では見られなかったとのことであった。
E. ^{67}Ga-クエン酸ガリウム注射液		
95-108	111 MBq	血液の逆流を見るときに、エアーが吸入されてきた。再度確認し行ったが同様であった。注入時には外部への漏れはなかった。
F. ^{201}Tl-塩化タリウム注射液(シリングタイプ)		
95-109	111 MBq	タリウム用タンゲステン製シリングシールド内のガラスシリングが完全に2つに割れ、内容物が全量もれ出し、鉛容器内のスポンジ吸着材に吸収されていた。該当品を落下、もしくは衝撃を与えてはいない。
95-110	111 MBq	シリングバイアルは先端から1.5 mlの目盛りにかけて完全に破損していた。また、吸収紙およびキャップが未回収であったため、Kシールドの鉛ガラスがはずれており、さらにKコンテナ内に液が残留していた。
G. $^{81\text{m}}\text{Kr}$-クリプトンジェネレータ		
95-111	370 MBq	吸入時および直接で、カウント(放射能)不足。吸入時、1 cps以下(0.5~0.8)。

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otope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明記されている。また日本アイソotope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。

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3件、溶出不良などによる放

射能不足3件、標識不良1件、容器破損や汚染3件の合計10件で、放射性医薬品投与件数に対する割合は0.0007~0.0169%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。 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータの放射能不足2件(95-102, 95-103)のうち1件は針不良によるもので、他の1件および $^{81\text{m}}\text{Kr}$ クリプトンジェネレータの1件(95-111)も含め、ともに原因不明とのことであった。分布不良については $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAOについて2件(95-104, 95-105), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSAの1件

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)
標識不良	0	0	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)
放射能・液量不足	0	8 (0.4)	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	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

(95-106) いずれも原因を明らかにすることはできなかった。^{99m}Tc-MAG₃の1件(95-107)については標識不良によるものと思われ、製薬会社は、標識条件によっては腎集積が低下することをその後の調査において確認したので、添付文書にその旨の記載を追加したことである。容器破損および汚染などの容器に関するものでは、⁶⁷Ga-クエン酸ガリウムの1件(95-108)は空気混入すなわち容器内陽圧によるものであり、²⁰¹Tl-塩化タリウムの2件(95-109, 95-110)は容器破損によるものであり、精度管理の徹底が望まれる。

ちなみに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。

文 献

- 1) 第1報(昭和50~52年度分): 核医学 16: 511-516, 1979
- 2) 第2報(昭和53~54年度分): 核医学 18: 415-419, 1981

- 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8年12月1日現在)
- 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8年12月1日現在)

別表 放射性医薬品総投与件数(平成7年度報告件数)

放射性医薬品		投与件数	検査実施施設数	放射性医薬品		投与件数	検査実施施設数
^{99m} TcO ₄ ⁻	バーテクネイト(脳)	1,424	64	¹²³ I	NaI カプセル	16,498	632
	〃(甲状腺)	29,091	788		〃(全身サーベイ)	203	38
	〃(唾液腺)	4,470	419		IMP	56,996	558
	〃(異所性胃粘膜)	1,757	450		ヒプル酸ナトリウム	6,862	238
	〃(その他)	1,405	209		MIBG	18,413	531
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	38,634	833		BMIPP	33,466	538
					その他	337	6
					¹²³ I 計	132,775	832
				¹³¹ I	NaI カプセル(診断)	7,060	91
					〃(全身サーベイ)	866	62
^{99m} Tc	スズクロイド	3,796	253		〃(治療)	1,470	82
	フィチン酸	12,122	338		ヒプル酸ナトリウム	7,796	55
	MAA	38,955	821		メチルノルコレステノール	2,974	499
	PYP	6,011	369		MIBG	2,769	443
	PYP(RBC 標識)	10,387	214		アルブミン	327	56
	HM-PAO	40,177	380		その他	11	2
	ECD	37,719	468		¹³¹ I 計	23,273	610
	MDP	107,868	382	¹¹¹ In	塩化インジウム	1,460	251
	HMDP	246,885	718		DTPA	1,694	278
	DMSA	11,866	418		オキシン(白血球)	187	18
	DTPA	22,108	462		〃(血小板)	146	19
	HSA	10,540	212		その他	54	11
	HSA-DTPA	22,658	520		¹¹¹ In 計	3,541	422
	HIDA	180	41	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム	327	82
	PMT	7,292	540		クエン酸第二鉄	259	51
	GSA	12,699	370		¹³³ Xe 注射液	862	20
	MIBI	14,846	358		ガス	10,798	134
^{99m} Tc(全)計	テトロホスミン	24,642	257	¹³³ Xe	¹³³ Xe 計	11,660	146
	MAG ₃	12,662	396		注射液	142	14
	テクネガス	487	23		ガス	5,928	164
	その他	536	37		^{81m} Kr 計	6,070	174
					シアノコバラミン	92	38
					その他	204	9
					合 計	1,216,208	912
⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム	146,527	858				
²⁰¹ Tl	塩化タリウム(脳腫瘍)	3,500	236				
	〃(甲状腺)	22,979	734				
	〃(副甲状腺)	2,977	365				
	〃(心筋)	171,729	762				
	〃(肺腫瘍)	4,681	217				
	〃(骨, 軟部腫瘍)	1,110	85				
	〃(全身)	1,160	113				
	〃(血流)	175	13				
	〃(その他)	586	24				
	²⁰¹ Tl 計	208,897	849				

§ 第 17 回医療情報学連合大会

The 17th Joint Conference on Medical Informatics
 会期：1997年11月25日(火), 26日(水),
 27日(木)

会場：神戸国際会議場(神戸ポートアイランド)
 言語：日本語(英語でも可)
 参加費：一般参加費(論文集代を含む) 13,000円
 一日参加費(論文集代は別) 6,000円
 学生参加費(論文集代を含む) 8,000円
 学生参加費(論文集代は別) 2,000円

チュウトリアル参加費(資料代別) 4,000円
 論文集のみ 8,000円

問合せ先：

〒693 島根県出雲市塩冶町 89-1
 島根医科大学医学部医療情報学講座内
 第 17 回医療情報学連合大会
 組織委員会事務局
 TEL: 0853-23-2111 (内線 2942)
 FAX/TEL: 0853-25-2764
 E-mail: jcmi97@shimane-med.ac.jp



訂 正

核医学 34 卷 4 号 報告 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) の Table 9 不良品事例種類別報告の推移(278 頁)の一部に誤りがありました。お詫びして、訂正いたします。

【誤】

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
標識不良	0	0	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)
放射能・液量不足	0	8 (0.4)	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	3 (0.1)

【正】

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
放射能・液量不足	0	0	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)
標識不良	0	8 (0.4)	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	3 (0.1)