

《報 告》

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)

The Nineteenth Report on Survey of the Adverse Reaction
to Radiopharmaceuticals (The 22nd Survey in 1996)

(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 35: 159-172, 1998)

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22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21回(平成7年度)までの調査結果の概要はこれまで18報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成8年4月1日より平成9年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成9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22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8年度対象)」は、平成8年7月に前年度第21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9年5月に第22回調査の調査票回収を依頼した。同時に第23回平成9年度調査の依頼を行った。平成9年6月26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8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1,182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81.3%であった(Table 1)。

*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 (☎ 113-8941)
(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22回放射性医薬品副作用等事例調査結果

回数 年 度		第18回 1992	第19回 1993	第20回 1994	第21回 1995	第22回 1996
対象施設数	A	1,160	1,176	1,181	1,184	1,182
回答施設数	B	894	904	908	912	961
調査票回収率	B/A	77.1%	76.9%	76.9%	77.0%	81.3%
副作用等報告施設数	C	19	22	28	31	31
副作用等報告率	C/B	2.1%	2.4%	3.1%	3.4%	3.2%
放射性医薬品投与件数	D	1,052,490	1,122,520	1,139,406	1,216,208	1,264,865
副作用報告件数	E	15	8	21	27	31
副作用発生率	E/D	0.0014%	0.0007%	0.0018%	0.0022%	0.0025%
不良品報告件数	F	8	16	10	10	7
不良品発生率	F/D	0.0008%	0.0014%	0.0009%	0.0008%	0.0006%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

年 度	1980~82	1983~85	1986~88	1989~91	1992~94	1995, 1996
調査票回収率 (%)	64.7	72.2	69.3	76.1	76.9	79.2
副作用報告件数	117	85	68	56	44	58
不良品報告件数	78	57	36	32	34	17
副作用発生頻度(10万件あたり)	5.5	3.1	2.7	1.9	1.3	2.4
不良品発生頻度(10万件あたり)	3.4	2.1	1.4	1.1	1.0	0.7

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 (%)
		V	F	A	O	
^{99m} Tc-MAA	40,372			1	1	0.0025
^{99m} Tc-PYP	5,684			2	2	0.0352
^{99m} Tc-HM-PAO	39,560			1	1	0.0025
^{99m} Tc-MDP・HMDP	379,125	1		2	3	0.0008
^{99m} Tc-DTPA	21,192	3			1 4	0.0189
^{99m} Tc-HSA	11,580			1	1	0.0086
^{99m} Tc-MIBI	15,239			1	1	0.0066
^{99m} Tc-テトロホスミン	31,457	1			1	0.0032
^{99m} Tc-MAG ₃	20,477	2		1	3	0.0147
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	216,617	1		1 1	3	0.0014
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	14,766			1	1	0.0068
¹²³ I-IMP	62,804			1	1	0.0016
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	7,788			1	1	0.0128
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール	2,907			1 7	8	0.2752
合 計		8	0	14	9 31	

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

年 度	1980~82	1983~85	1986~88	1989~91	1992~94	1995, 1996
血管迷走神経反応 (V)	97 (4.5)	67 (2.4)	26 (1.0)	27 (0.9)	18 (0.5)	22 (0.9)
発 热 (F)	6 (0.3)	1 (0.0)	0	0	0	0
アレルギー反応 (A)	6 (0.3)	10 (0.4)	16 (0.7)	11 (0.4)	14 (0.4)	20 (0.8)
その他 (O)	8 (0.4)	7 (0.3)	26 (1.0)	18 (0.6)	12 (0.4)	16 (0.6)
合 計	117 (5.5)	85 (3.1)	68 (2.7)	56 (1.9)	44 (1.3)	58 (2.3)

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(平成8年度分)

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. ^{99m}Tc-MAA(肺シンチグラフィ)					
96-01 A	女, 70歳 特発性肺動脈拡張症	特発性肺動脈拡張症 1 vial	静注(仰臥位)1時間後発疹あり。発疹は翌日の方が強い。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性はあると思われる。血圧120–60 mmHg, 脈拍78/分整(検査継続)	特になし	翌日も回復せず
(副作用の種類)					
96-02 A	女, 54歳 サルコイドーシス	サルコイドーシス 1 vial	静注(坐位)直後に気分不良、嘔吐があり。手掌, 足底に強いそう痒感が出現した。アレルギー反応と考えられたためソルコーテフ200 mgを静注したところ、速やかに症状は軽快した。その後約4時間無症状に経過し、帰宅。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係は確実である。血圧 126–70 mmHg, 脈拍76/分整(検査継続)	ソルコーテフ 200 mg	20分
96-03 A	女, 58歳 急性心筋梗塞	急性心筋梗塞 1 vial	静注(仰臥位)5分後、体幹に発赤が散在していることに気付く。痒みなし。小児用バファリンによる発赤とも考えられ同剤も中止。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧 110–64 mmHg, 脈拍80/分整(検査継続)	特になし	8日間
C. ^{99m}Tc-HM-PAO(局所脳血流シンチグラフィ)					
96-04 A	男, 62歳 陳旧性脳梗塞, 高血圧症, 右内頸動脈狭窄	陳旧性脳梗塞, 高血圧症, 右内頸動脈狭窄 1 vial	静注(仰臥位)6時間後に両上肢から体幹に広がる発疹出現。内服薬の変更なく入院中であつたため、食事性のものとは考えにくい。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧 146–80 mmHg, 脈拍74/分整(検査継続)	ポララミン内服, 強ミノC	120分

D. $^{99m}\text{Tc-MDP} \cdot \text{HMDP}$ (骨シンチグラフィ)

96-05 女, 23歳 左脛骨骨腫瘍 1 vial V	投与(坐位)直後より嘔吐、恶心・吐気、気分不良・不快感があったが、短時間のうちに経過観察のみで回復した。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性がある。血圧 110-70 mmHg, 脈拍 70/分整(検査継続)	特になし	30分
96-06 男, 67歳 肺小細胞癌 740 MBq A	静注(坐位)1時間後より、全身に発疹、そう痒感出現。抗ヒスタミン剤の投与により、約2週間後には消退。重篤度は中等度で、薬剤による因果関係の可能性がある。血圧 176-100 mmHg, 脈拍不明(検査継続)	ポララミン, レスタミン軟膏	13日
96-07 男, 77歳 肺癌術後 A	静注(坐位)5分後より、そう痒感を訴えた。胸部、背部、両上肢に発赤を伴った発疹(膨疹)を10ヶ所認めた。そう痒感が強いためにステロイドを静注した。3年前に同検査を行っているがその際は症状なし。重篤度は中等度で、薬剤による因果関係の可能性は確実である。血圧不明、脈拍整(検査継続)	ステロイド	120分

E. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (腎シンチグラフィ)

96-08 男, 35歳 糖尿病 O	静注(仰臥位)直後、発汗、嘔吐あり。約7分で回復する。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性は大きいと思われる。血圧 170-110 mmHg, 脈拍 110/分整(検査継続)	特になし	7分
96-09 女, 20歳 若年性高血圧 V	投与(坐位)15分後、血圧低下、徐脈、顔面蒼白、恶心・嘔気あり。検査終了後20分間の安静、経過観察にても低血圧、徐脈が持続。治療薬投与により次第に血圧、脈拍は回復。症候としては血管迷走神経反応と考えられ検査の負荷による反応か、医薬品の因果関係によるものかの厳密な鑑別は困難である。血圧 95-58 mmHg, 脈拍 44/分整(検査継続)	硫酸アトロビン, ソルコーテフ	90分
96-10 女, 53歳 両腎尿管結石 V	投与(坐位)5分後、恶心・嘔気あり。重篤度は軽微で、患者の心因によるものと思われる。薬剤による因果関係の可能性は少ない。血圧、脈拍不明(検査中止)	プリンペラン	30分
96-11 男, 47歳 腎孟尿管移行部狭窄 V	投与(坐位)4~5分後、血圧低下、徐脈、気分不良、冷汗、顔面蒼白、橈骨動脈触知不能となった。検査を中止し、臥位にて点滴を行い、10分後に自覚症状は改善した。血圧が低めだったので45分間観察後帰宅させた。重篤度は中等度で薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧不明、脈拍整(検査中止)	ソリタ T3 200 ml	50分

F. $^{99m}\text{Tc-HSA}$ (心プールシンチグラフィ)

96-12 男, 55歳 消化管出血 A	静注(仰臥位)30時間後より、両側足関節部から足背にそう痒感の強い発疹出現し、次第に増強、軟膏などで対症的に処置するもあまり効果がなく、発疹は癒合して広い膨疹となり次第に消褪し、10日目位で色素沈着を残し	特になし (回復したが皮膚の色素沈着の後遺症あり)	10日
----------------------	--	------------------------------	-----

て治癒した。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性がある。血圧、脈拍不明(検査終了後)

G. ^{99m}Tc -MIBI(心筋血流シンチグラフィ)

96-13 女、54歳 発作性上室性頻拍	600 MBq	静注(坐位)15分後より、眼周囲の発赤と腫脹が出現した。検査終了後も症状は持続。その後夜間に39度の発熱あり。翌日には37度まで下熱したが眼周囲の発赤と腫脅は消失せず。近医を受診し、感冒や花粉症ではないと診断された。その後も微熱が続いたが、7日後に平熱になり、眼周囲の発赤と腫脹も消失した。重篤度は中等度で、薬剤による因果関係の可能性は確実である。血圧、脈拍不明(検査継続)	近医にて下熱剤と点眼薬	7日
----------------------	---------	---	-------------	----

H. ^{99m}Tc -テトロホスミン(心筋シンチグラフィ)

96-14 男、67歳 狹心症	V	1 vial	静注(坐位)直後に嘔気を訴え、血圧が低下し、失神する。ラクテック 500 ml, ソルデム3AG 500 ml を投与したところ 20 分後には血圧が 140–100 mmHg となり意識回復した。重篤度は中等度で、患者の心因と薬剤の両方が原因である可能性がある。血圧 90–66 mmHg, 脈拍不明(検査中止)	ラクテック 500 ml, ソルデム 3AG 500 ml	30 分
-----------------	---	--------	---	-------------------------------	------

I. ^{99m}Tc -MAG₃(腎・尿路シンチグラフィおよびレノグラフィ)

96-16 男、41歳 腎機能障害	V	300 MBq	投与(坐位)15分後より顔面蒼白、冷汗、悪心・嘔気、めまいが出現し検査中断。血圧低下、徐脈傾向がみられた。安静にし、無処置にて自覚症状、血圧共に回復した。重篤度は中等度で、薬剤との因果関係は確実である。血圧 80–? mmHg(触診), 脈拍整(検査継続)	特になし	10 分
96-17 男、47歳 右腎結石、左腎結核	V	200 MBq	静注(坐位)3分後、顔面蒼白、発汗、血圧低下、悪心・嘔気出現。重篤度は中等度で、患者の心因と薬剤の両方による因果関係の可能性が大きい。血圧 80–60 mmHg, 脈拍 90/分整(検査継続)	特になし	10 分
96-18 女、49歳 急性腎障害	A	222 MBq	静注(仰臥位)6~7時間後、そう痒、発疹を両膝関節で訴える。その後発疹は下腹部、腰部に及ぶ。4日後、褪色するが、そう痒が軽度残る。重篤度は軽微だが、薬剤との因果関係の可能性がある。血圧 112–56 mmHg, 脈拍 82/分整(検査終了後)	ステロイド剤塗布	4 日

J. ^{201}Tl -塩化タリウム(心筋、腫瘍、副甲状腺シンチグラフィ)

96-19 男、61歳 高血圧症、多発性脳梗塞、腎硬化症	V	74 MBq	静注(坐位)直後、血圧低下、胸痛、気分不良・不快感、恶心・嘔気出現。血圧が測定不能に低下し、脈も微弱であった。直ちに乳酸リンゲル液で点滴確保後、診療科の内科外来へ搬送。10数分後血圧は回復、脈拍も改善。安静にしているうちに症状もなくなり血圧も安定し、2時間後検査開始、その時点では全身状態は良好であった。重篤度は中等度で、薬	乳酸化リンゲル液數十ml	30 分
------------------------------	---	--------	--	--------------	------

剤による因果関係は不明である。血圧、脈拍不明。10数分後 血圧 110–70 mmHg, 脈拍 68/分整(検査継続)

96-21 男, 62歳 A	労作性狭心症疑い	111 MBq	静注(坐位)2.5時間後、顔面紅潮、体熱感が出現し、同日および翌日もサクシゾン 100 mg 静注、ソリタ T3 500 ml 補液を施行した。3日後には症状消褪した。薬剤に含まれる何らかの物質のアレルギーが疑われた。重篤度は軽微だが薬剤による因果関係による可能性が大きい。血圧 144–80 mmHg, 脈拍 72/分整(検査継続)	サクシゾン 100 mg, ソリタ T3 500 ml	2日
96-22 女, 25歳 O	左坐骨神経痛, 左第一仙骨神経腫瘍	148 MBq	投与(坐位)直後、頭痛、恶心・嘔気あり。体熱感 37.0 度。特に処置を要さず、経過観察にて軽減。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係による可能性あり。血圧 128–78 mmHg, 脈拍 76/分整(検査継続)	特になし	360 分

K. ^{123}I -ヨウ化ナトリウムカプセル(甲状腺シンチグラフィ)

96-23 女, 76歳 A	バセドウ病	7.4 MBq	経口投与3時間後より、全身の発赤、発疹が出現し、喘鳴著明となる。不穏状態に陥るも、治療により症状が改善された。回復は速やかであった。重篤度は中等度で、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧 140/80 mmHg, 脈拍 88/分整(検査終了後)	ソルコーテフ 1000 mg, ネオフィリン 250 mg	120 分
----------------	-------	---------	--	--	-------

L. ^{123}I -IMP(局所脳血流シンチグラフィ)

96-24 女, 49歳 A	ふらつき, 高血圧	111 MBq	静注(仰臥位)30分後より、両前腕に発疹出現する。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性は大きい。血圧不明、脈拍 78/分整(検査終了後)	ネオファーゲ ン 1A	4–5時間
----------------	-----------	---------	--	----------------	-------

M. ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)

96-26 女, 25歳 A	甲状腺癌(肺転移)	4500 MBq	投与(立位)約1日半後、発熱(37度)、全身の皮膚発赤、発疹、そう痒感出現する。食物のアレルギーとも考えにくく薬剤による因果関係が強く疑われる。ただし以前5回同様の治療をうけているが、同じような症状はなかった。重篤度は中等度で薬剤による可能性は大きい。血圧不明、脈拍不明(検査継続)	ボララミン	1日
----------------	-----------	----------	---	-------	----

N. ^{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)

96-27 女, 62歳 A	褐色細胞腫 疑い	37 MBq	静注(坐位)直後から、発疹、そう痒感出現。皮疹のみだったので経過観察とした。これまでもいろいろな薬剤でアレルギーを起こしやすいようだ。重篤度は軽微だが薬剤との因果関係の可能性がある。血圧、脈拍不明(検査継続)	特になし	30 分
----------------	-------------	--------	--	------	------

96-28 男, 66歳 O	原発性アルドステロン症疑い	18.5 MBq	静注(坐位)10分後から、血圧低下、頭痛、恶心・嘔気、気分不良・不快感、腸管ぜん動亢進出現。他に原因と考えられる事項がないことにより、薬剤による因果関係の可能性が大きい。重篤度は中等度。血圧 100–? mmHg,	特になし	30 分
----------------	---------------	----------	---	------	------

脈拍不明(検査継続)

96-29 女, 35歳 O	アルドステロン症	37 MBq	静注(坐位)1~2分後から、薬剤に含まれるエタノールのためと思われる脱力、気分不良・不快感出現。比較的長く持続した。重篤度は中等度で薬剤との因果関係の可能性が大きい。血圧、脈拍不明(検査継続)	特になし	120分
96-30 女, 45歳 O	原発性アルドステロン症疑い	37MBq	静注(仰臥位)中に、気分不良・不快感、腰部鈍痛出現。他院で、同剤投与時に同様の症状があつたことがあらかじめわかつていたため、生理食塩液を点滴しながら、約30分かけて、きわめてゆっくり投与した。それでも同様の症状が出現したが、他院での検査時よりはかなり軽いものだったようだ。重篤度は軽微だが薬剤による因果関係の可能性は確実である。血圧、脈拍不明(検査継続)	特になし	投与終了後
96-31 女, 45歳 O	副腎腫瘍疑い	37 MBq	静注(坐位)直後から、顔面紅潮、発汗、気分不良・不快感出現。重篤度は軽微だが薬剤による因果関係の可能性が大きい。血圧不明。呼吸、脈拍整(検査継続)	特になし	20分
96-32 女, 32歳 O	クッシング病	44.1 MBq	静注(坐位)直後に、動悸、顔面紅潮、恶心・嘔気、気分不良・不快感出現。回復後は良好。重篤度は軽微だが薬剤による因果関係の可能性は確実である。血圧 130~80 mmHg、脈拍整(検査継続)	生食 100 ml	30分
96-33 女, 55歳 O	原発性アルドステロン腫瘍	44.1 MBq	静注(坐位)直後に、動悸、顔面紅潮出現。重篤度は軽微だが薬剤による因果関係の可能性は確実である。血圧、脈拍不明(検査継続)	特になし	15分
96-34 女, 50歳 O	アルドステロン症	44.1 MBq	静注(坐位)直後に、動悸、顔面紅潮出現。重篤度は軽微だが、薬剤による因果関係の可能性は確実である。血圧、脈拍不明(検査継続)	生食 100 ml	30分

副作用または不良品事例は31施設より38件報告された。副作用等を報告した施設は回答を寄せた961施設の3.2%であった。報告された事例は、副作用31件、不良品7件で、副作用事例は前年度より4件多く、不良品事例は前年度より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1,264,865件であるので、副作用の発生率は0.0025%であり、投与100,000件あたり2.5件となる。不良品発生率は0.0006%、投与100,000件あたり0.6件であった。対前年度比は副作用1.15、不良品0.7である。過去5回の調査結果を比較してみると、1992年度以後の副作用は0.0007~0.0025%、不良品は0.0006~0.0014%で

ある。今回は副作用事例報告が31件で、過去5年間の8~31件の中で最も多い報告例であった(Table 1)。1980~1996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(1995~1996は2年間)その推移をみると、副作用報告は症例数、頻度とも1994年までは漸減傾向が見られたが、1995年以降はやや増加した。不良品については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]8例、ジエチレントリアミン五酢酸テ

Table 6 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~1996年)

放射性医薬品	第22回	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
	1996	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	8(275)	5(168)	5(181)	1(34)	1(35)	5(165)	2(64)	5(184)	7(254)	6(191)
^{99m} Tc-DTPA	4(19)	1(5)	1(4)	1(4)	3(10)	2(6)	4(11)	3(8)	4(12)	5(14)
^{99m} Tc-MDP・HMDP	3(1)	5(2)				2(1)	1(1)		2(2)	1(1)
^{99m} Tc-MAG ₃	3(15)		2(34)							
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	3(1)	2(1)	2(1)	2(1)				2(2)		
^{99m} Tc-PYP/PYP(RBC標識)	2(35)	3(29)			2(9)		1(4)	3(8)		2(6)
^{99m} Tc-MAA	1(3)			1(3)	1(3)	2(6)				1(4)
^{99m} Tc-HM-PAO	1(3)			2(4)				1(13)		
^{99m} Tc-アルブミン	1(9)									
^{99m} Tc-MIBI	1(7)		2(14)	1(16)						
^{99m} Tc-テトロホスミン	1(3)	1(4)								
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	1(7)									
¹²³ I-IMP	1(2)						1(2)	1(2)		
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)	1(13)								1(29)	
¹²³ I-ヨウ化ヒブル酸ナトリウム		4(58)	3(27)		3(23)	2(19)				
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)
^{99m} Tc-GSA		1(8)	1(9)							
¹²³ I-BMIPP		1(3)	2(8)							
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	1(1)	1(1)		2(1)	2(1)			1(1)	1(1)	
^{99m} Tc-スズコロイド				1(12)						1(7)
^{99m} Tc-DMSA						2(15)				
^{99m} Tc-HSA-DTPA								1(20)		
^{99m} Tc-PMT									1(16)	
^{99m} Tc-バークネティト									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										
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	175
5(16)	3(10)	3(11)	3(13)	1(5)	2(12)	8(61)	2(20)	1(14)	3		1	60
							2(4)					24
												5
												11
4(7)	1(2)	3(6)	2(5)	2(6)	3(15)	1(8)				1	3	33
	1(3)						1(6)		1			9
												4
		1(5)			1(6)					2	5	
												4
												2
												1
												3
												2
												12
6(12)	9(16)	11(19)	13(30)	13(29)	18(29)	15(24)	9(15)	12(21)	17	25	61	237
												2
												3
1(1)	4(2)			2(2)	1(4)	2(3)	1(2)				1	20
		1(1)								2		4
								1(7)	1			5
												1
										2	11	14
1(1)										3	1	6
1(68)												1
1(39)												1
	1(42)				6(169)		1(30)		2	2		12
		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		748

Table 7 放射性医薬品別不良品事例

放射性医薬品	投与件数	不良製品			合計	頻度 (%)
		標識 不良	容器破損 や汚染	その他		
^{99m} Tc-ECD	47,328	1			1	0.0021
^{99m} Tc-MDP・HMDP	379,125		1		1	0.0003
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	216,617		2		2	0.0009
¹²³ I-IMP	62,804			1	1	0.0016
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	7,788			1	1	0.0128
¹³¹ I-フェオ MIBG	2,923			1	1	0.0342
合 計		1	3	3	7	

クネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-DTPA] 4 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-MDP・HMDP], 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}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-MAG₃] および塩化タリウム (²⁰¹Tl) 注射液 [²⁰¹Tl-塩化タリウム] 各 3 例, ピロリン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-PYP] 2 例, テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-MAA], エキサメタジムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-HM-PAO], テクネチウム人血清アルブミン (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc-HSA], ヘキサキス(2-メトキシイソブチリソニトリル)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-テトロホスミン], ヨウ化ナトリウム (¹²³I) カプセル [¹²³I-ヨウ化ナトリウムカプセル], 塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³I) 注射液 [¹²³I-IMP], ヨウ化ナトリウム (¹³¹I) カプセル [¹³¹I-ヨウ化ナトリウムカプセル] 等の各 1 例で計 31 例であった。なお、従来からの副作用を比較するために、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(A), その他(O)」に分類した(Table 3)。

調査票を回収し得た 961 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 0.2752% (検査 100,000 対 275 件), ^{99m}Tc-PYP 0.0352% (同 35 件), ^{99m}Tc-DTPA 0.0189% (同 19 件), ^{99m}Tc-MAG₃ 0.0147% (同 15 件), ¹³¹I-ヨウ化ナトリウムカプセル 0.0128% (同 13 件), ^{99m}Tc-HSA 0.0086% (同 9 件), ^{99m}Tc-MIBI 0.0066% (同 7 件), ¹²³I-ヨウ化ナトリウムカプセル 0.0068% (同 7 件), ^{99m}Tc-MAA 0.0025% (同 3 件), ^{99m}Tc-HM-PAO 0.0025% (同 3 件), ^{99m}Tc-テトロホスミン 0.0032% (同 3 件), ¹²³I-IMP 0.0016% (同 2 件), ^{99m}Tc-MDP・HMDP 0.0008% (同 1 件), ²⁰¹Tl-塩化タリウム 0.0014% (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% 未満の「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。

1980~1996 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、この 10 年間は血管迷走神経反応および発熱が減少している (Table 4)。副作用発現症例の内容を列

Table 8 不良品事例の詳細(平成8年度)

症例番号	薬剤の用 量	不 良 の 内 容
A. ^{99m}Tc -ECD		
96-101	740 MBq	脳内に取り込まれずに頭皮に集積した.
B. ^{99m}Tc -HMDP		
96-102	740 MBq	箱詰5本のうち1本にプラスチック外容器の変形がみられ、シールドのつば部の破損が確認された。医薬品の漏出はなかった。
C. ^{201}TI -塩化タリウム		
96-103	111 MBq	容器が破損していた。
96-104	111 MBq	容器が破損していた。
D. ^{123}I -IMP		
96-105	111 MBq	鉛コンテナの封印を切ってシリンジを取り出そうとしたが、何も入っていないかった。
E. ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセル		
96-106	1850 MBq ×2	2個共に錠剤が湿潤していて容器にくっついていた。
F. ^{131}I -フェオMIBG		
96-107	20 MBq	バイアル内圧が高くなっていたので、シリンジをさしただけで針の所からホットが飛びってきた。

挙すると以下のとくなる。血管迷走神経反応(V)計8例:96-05, 96-09, 96-10, 96-11, 96-14, 96-16, 96-17, 96-19. アレルギー(A)計14例:96-01, 96-02, 96-03, 96-04, 96-06, 96-07, 96-12, 96-13, 96-18, 96-21, 96-23, 96-24, 96-26, 96-27. その他(O)計9例:96-08, 96-22, 96-28, 96-29, 96-30, 96-31, 96-32, 96-33, 96-34であった(Table 5).

また、その報告件数の推移をTable 6にまとめた。昨年4例の報告のあった ^{123}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウムについては製造販売中止に伴い、報告例はなくなったが、これにかわる腎検査薬 ^{99m}Tc -MAG₃で3例が⁵、 ^{99m}Tc -DTPAの4例と共に報告されている。これら7例中5例は坐位で検査薬が投与されており、副作用は血管迷走神経反応と分類された。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8件あり累計175件となる。なおそのうち、症例番号96-29, 96-30, 96-31, 96-32, 96-33, 96-34の6件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4件を加えると累計60件となる。

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省に報告済みのものは、必要に応じて各放射性医薬品の添付文書の「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「使用上の注意」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」旨記載されることになった。なお、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。

放射性医薬品別に不良品報告件数をみると

Table 9 不良品事例種類別報告の推移

年 度	1980~82	1983~85	1986~88	1989~91	1992~94	1995, 1996
分布不良	33 (1.4)	16 (0.6)	0	14 (0.5)	14 (0.4)	3 (0.1)
標識不良	8 (0.4)	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.1)
放射能・液量不足	0	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)	0
異物混入	1 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.1)	0	0
溶出不良	16 (0.7)	19 (0.7)	1 (0.0)	3 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.1)
容器破損や汚染	5 (0.2)	7 (0.3)	4 (0.2)	8 (0.3)	9 (0.3)	6 (0.2)
その他	15 (0.7)	5 (0.2)	0	1 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.2)
合 計	78 (3.4)	57 (2.1)	36 (1.4)	32 (1.1)	34 (1.0)	17 (0.7)

注:()の数値は、10万件あたりの発生件数

Table 7 のようになる。各事例の詳細を Table 8 にまとめた。標識不良 1 件、容器破損や汚染 3 件、その他 3 件の合計 7 件で、放射性医薬品投与件数に対する割合を製品別にみた場合、0.0003~0.0342% であった。1980~1996 年の間に報告された不良品事例の推移を 3 年毎にまとめたもの(1995~1996 は 2 年間)を Table 9 に示す。容器破損や汚染以外は、その発生率が漸減している。

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。標識不良については ^{99m}Tc -ECD で 1 件(96-101)みられ、製薬会社でキットを回収し、標識率試験等を実施した結果、明らかな標識率の低下が確認されたが、その原因を特定することはできなかった。容器破損に関するものは、 ^{99m}Tc -MDP・HMDP で 1 件(96-102), ^{201}Tl -塩化タリウムで 2 件(96-103, 96-104)みられた。 ^{131}I -フェオ MIBG では容器内陽圧による刺入時の RI 漏出が 1 件(96-107)報告された。また ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセルの湿潤が 1 件(96-106), ^{123}I -IMP の未梱包が 1 件(96-105)みられ、いずれも精度管理の徹底が

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) 第 3 報(昭和 55 年度分): 核医学 **19**: 1099~1105, 1982
- 4) 第 4 報(昭和 56 年度分): 核医学 **20**: 419~424, 1983
- 5) 第 5 報(昭和 57 年度分): 核医学 **21**: 283~287, 1984
- 6) 第 6 報(昭和 58 年度分): 核医学 **22**: 551~555, 1985
- 7) 第 7 報(昭和 59 年度分): 核医学 **23**: 455~460, 1986
- 8) 第 8 報(昭和 60 年度分): 核医学 **24**: 497~503, 1987
- 9) 第 9 報(昭和 61 年度分): 核医学 **25**: 367~373, 1988
- 10) 第 10 報(昭和 62 年度分): 核医学 **26**: 565~572, 1989
- 11) 第 11 報(昭和 63 年度分): 核医学 **28**: 323~328, 1991
- 12) 第 12 報(平成元年度分): 核医学 **28**: 437~444, 1991
- 13) 第 13 報(平成 2 年度分): 核医学 **29**: 399~405, 1992
- 14) 第 14 報(平成 3 年度分): 核医学 **30**: 575~581, 1993
- 15) 第 15 報(平成 4 年度分): 核医学 **31**: 289~296, 1994
- 16) 第 16 報(平成 5 年度分): 核医学 **32**: 605~614, 1995
- 17) 第 17 報(平成 6 年度分): 核医学 **33**: 675~686, 1996

- 第18報(平成7年度分):核医学 **34**: 267-279, 1997
- 2) 厚生省薬務局長通知 薬発第607号(平成9年4月25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8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 ⁻	パーテクネティト(脳)	942	46	¹²³ I	NaI カプセル	14,766	644	
	タ(甲状腺)	26,038	812		タ(全身サーベイ)	371	36	
	タ(唾液腺)	4,895	437		IMP	62,804	556	
	タ(異所性胃粘膜)	1,686	491		MIBG	16,726	610	
	タ(その他)	1,083	187		BMIPP	40,637	609	
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	35,350	864		その他	796	75	
					¹²³ I 計	136,100	876	
					¹³¹ I	NaI カプセル(診断)	7,788	88
					タ(全身サーベイ)	697	75	
					タ(治療)	1,471	91	
^{99m} Tc	スズコロイド	3,291	280		ヒブル酸ナトリウム	4,860	52	
	フィチン酸	8,431	347		メチルノルコレステノール	2,907	515	
	MAA	40,372	875		MIBG	2,923	467	
	PYP	5,684	353		アルブミン	253	46	
	PYP(RBC 標識)	10,896	233		その他	72	6	
	HM-PAO	39,560	355		¹³¹ I 計	20,971	627	
	ECD	47,328	529		¹¹¹ In	塩化インジウム	1,288	250
	MDP・HMDP	379,125	923		DTPA	1,837	288	
	DMSA	10,483	412		オキシン(白血球)	255	18	
	DTPA	21,192	445		タ(血小板)	148	20	
	HSA	11,580	240		その他	120	6	
	HSA-DTPA	22,478	570		¹¹¹ In 計	3,648	435	
	PMT	6,100	552		⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム	276	71
	GSA	11,089	399		⁵⁹ Fe	クエン酸第二鉄	186	50
	MIBI	15,239	405		¹³³ Xe	注射液	489	13
	テトロホスミン	31,457	285		ガス	11,203	136	
	MAG ₃	20,477	549		¹³³ Xe 計	11,692	142	
	テクネガス	706	30	^{81m} Kr	注射液	415	14	
	その他	841	59		ガス	5,969	176	
	^{99m} Tc(全)計	720,973	949		^{81m} Kr 計	6,384	188	
⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム	147,793	903		その他	225	16	
²⁰¹ Tl	塩化タリウム(脳腫瘍)	4,511	270		合 計	1,264,865	961	
	タ(甲状腺)	21,210	768					
	タ(副甲状腺)	2,808	385					
	タ(心筋)	180,169	812					
	タ(肺腫瘍)	4,383	243					
	タ(骨、軟部腫瘍)	1,967	103					
	タ(全身)	1,430	121					
	タ(血流)	44	8					
	タ(その他)	95	25					
	²⁰¹ Tl 計	216,617	907					