

《報告》

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)

The Twenty-Third Report on Survey of the Adverse Reaction
to Radiopharmaceuticals (The 26th Survey in 2000)(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 39: 55-65, 2002)

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26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25回 (平成11年度) までの調査結果の概要は、これまで22報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成12年4月1日より平成13年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成13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26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12年度対象)」は、平成12年4月に前年度第25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・不良品事例発生のおつど連絡通知を受け、調査資料とするためである。平成13年4月に第26回調査の調査票回収を依頼した。同時に第27回 (平成13年度) 調査の依頼を行った。平成13年5月31日をもって調査票の回収を締め切った。報告事例の有無に関わらず回答を求め、同時に平成12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1,212施設のうち、回答が得られたのは1,044施設で、調査票回収率は86.1%であった (Table 1)。

*委員長 日下部きよ子

委員 笠木 寛治, 小須田 茂, 駒谷 昭夫,
佐藤 幸光, 西川 潤一, 丸野 広大

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26回放射性医薬品副作用等事例調査結果

回数 年度		第22回 1996	第23回 1997	第24回 1998	第25回 1999	第26回 2000
対象施設数	A	1,182	1,192	1,206	1,197	1,212
回答施設数	B	961	955	991	1,031	1,044
調査票回収率	B/A	81.3%	80.1%	82.2%	86.1%	86.1%
副作用等報告施設数	C	31	28	38	27	25
副作用等報告率	C/B	3.2%	2.9%	3.8%	2.6%	2.4%
放射性医薬品投与件数	D	1,264,865	1,255,328	1,349,099	1,374,561	1,401,962
副作用報告件数	E	31	30	34	29	24
副作用発生率	E/D	0.0025%	0.0024%	0.0025%	0.0021%	0.0017%
不良品報告件数	F	7	1	7	1	3
不良品発生率	F/D	0.0006%	0.0001%	0.0005%	0.0001%	0.0002%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

年度	1983～85	1986～88	1989～91	1992～94	1995～97	1998～2000
調査票回収率(%)	72.2	69.3	76.1	76.9	79.2	84.8
副作用報告件数	85	68	56	44	88	87
不良品報告件数	57	36	32	34	18	11
副作用発生頻度(10万件あたり)	3.1	2.7	1.9	1.3	2.4	2.1
不良品発生頻度(10万件あたり)	2.1	1.4	1.1	1.0	0.5	0.3

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	計	
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール	2,962				6	6	0.2026
^{99m} Tc-PYP	4,298	2				2	0.0465
^{99m} Tc-HSA-DTPA	15,868			2		2	0.0126
^{99m} Tc-DTPA	18,108	2				2	0.0110
^{99m} Tc-MAG ₃	20,992	2				2	0.0095
^{99m} Tc-GSA	12,340			1		1	0.0081
^{99m} Tc-MIBI	23,127	1				1	0.0043
^{99m} Tc-パーテクネイト	27,899	1				1	0.0036
^{99m} Tc-MDP	129,090	3				3	0.0023
^{99m} Tc-MAA	47,416	1				1	0.0021
^{99m} Tc-ECD	68,209	1				1	0.0014
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	229,856			1		1	0.0004
^{99m} Tc-HMDP	340,918			1		1	0.0003
合計		13	0	5	6	24	

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	1983～85	1986～88	1989～91	1992～94	1995～97	1998～2000
血管迷走神経反応 (V)	67 (2.4)	26 (1.0)	27 (0.9)	18 (0.5)	33 (0.9)	35 (0.8)
発 熱 (F)	1 (0.0)	0	0	0	0	0
アレルギー反応 (A)	10 (0.4)	16 (0.7)	11 (0.4)	14 (0.4)	32 (0.9)	25 (0.6)
その他 (O)	7 (0.3)	26 (1.0)	18 (0.6)	12 (0.4)	25 (0.7)	27 (0.7)
合 計	85 (3.1)	68 (2.7)	56 (1.9)	44 (1.3)	90 (2.4)	87 (2.1)

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 12 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-パーテクネチド(脳, 甲状腺, 唾液腺, 異所性胃粘膜シンチグラフィ)						
00-01	V	女, 15 歳 甲状腺機能亢 進症	中等度 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性大	370 MBq	静注(坐位)直後より意識が少しずつ消失していった。顔面蒼白, 血圧低下, 心拍低下出現。輸液, 酸素経鼻吸入, サクシゾン静注にて徐々に回復。1 時間後にはほぼ正常に戻る。血圧 70/ mmHg, 呼吸 20/分, 脈拍 70/分整 (検査継続)	ボタコール R, サクシゾン (1 時間)
^{99m} Tc-PYP(心および骨シンチグラフィ)						
00-02	V	男, 36 歳 消化管出血	軽 微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小	1 vial	静注直後より, ふらつき, めまい, 嘔気出現し, 30 分ほどで徐々に軽快した。発症 10 分くらいでラクテック 500 ml 輸液および出血の否定のため血算を行ったが, ヘモグロビン値は 13 台であった。血圧 122/ mmHg, 呼吸, 脈拍不明 (検査継続)	ラクテック (30 分)
00-03	V	女, 61 歳 サルコイドー シス	軽 微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小	1 vial	静注(坐位)直後, 嘔吐出現。嘔吐後(内容物は朝食の食物残渣), 症状は消失した。なお, 症状の発現時に不整脈はなかった(患者からの申告)。血圧, 呼吸, 脈拍不明(検査継続)	特になし (20 分)
^{99m} Tc-MAA(肺血流シンチグラフィ)						
00-04	V	女, 78 歳 肺癌, 肺気腫	軽 微 原因 - 不明	1 vial	肺換気シンチ後, 肺血流シンチ施行。静注(仰臥位)1 分後, 嘔吐出現。嘔吐物は食物。バイタルは仰臥位にて血圧 120/82 mmHg, 脈拍 112/分。まもなく嘔気はおさまる。撮像続行。退室直前, バイタルは仰臥位にて血圧 112/82 mmHg, 呼吸 20/分整, 脈拍 112/分整 (検査続行)	特になし (10 分)
^{99m} Tc-ECD(局所脳血流シンチグラフィ)						
00-05	V	男, 66 歳 脳塞栓疑	軽 微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり その他 - 体調不良	600 MBq	静注(仰臥位)直後, 嘔気, 嘔吐出現。嘔吐後は症状が改善したため検査を再開し, 無事検査を終了した。検査当日, 体調はよくなかったとのこと。血圧, 呼吸, 脈拍不明(検査続行)	特になし (3 分)

^{99m}Tc-GSA(肝受容体シンチグラフィ)

00-14	A	女, 58 歳 肝硬変, 肝癌	軽 微 薬剤 - 可能性大	185 MBq	外来患者で, 静注数時間後, そう痒感出現. 翌日の午後, 前胸部, 背中, 下腹部にそう痒感を伴う皮疹が出現した. 外来にてソル・コーテフ 200 mg, 強ミノ C 20 ml, オイラックス軟膏を投与した. 投与 2 日後の朝に消化器医が診療したが主訴はみられず, 皮疹も消失していた. 血圧, 呼吸, 脈拍記載なし (検査終了後)	ソル・コーテフ, 強ミノ C, オイラックス軟膏	(2 日)
-------	---	--------------------	------------------	---------	---	-----------------------------	-------

^{99m}Tc-MIBI(心筋血流シンチグラフィ)

00-15	V	男, 79 歳 肝細胞癌	軽 微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小	1 vial	静注(仰臥位) 45 分後, 嘔吐出現. 基礎疾患に不整脈, 血圧低下を起こしうる心疾患を持つ. 症状出現時, 脈拍 動脈拍動に問題はなく, 薬剤による嘔吐誘発の可能性は否定できない. 血圧, 呼吸, 脈拍不明 (検査終了後)	特になし	(20 分)
-------	---	-----------------	---	--------	---	------	--------

^{99m}Tc-MAG₃(腎・尿路シンチグラフィおよびレノグラフィ)

00-16	V	男, 50 歳 腎血管性高血圧	中等度 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり	300 MBq	静注(坐位) 5 分後, 血圧低下, 立ちくらみ, 冷汗出現. 血圧 64/ mmHg. 20 分後, 背臥位, 両下肢拳上. 血管確保. 生食で希釈したエホチール 1/4 A を静注. 25 分後, 病棟へ帰る. 血圧 120/80 mmHg. エホチール 1/4 A 静注後, 気分良好となる. 1 時間 30 分後, 血圧 122/77 mmHg. ソル・コーテフ 500 mg, エホチール 1/4 A 静注. 呼吸, 脈拍不明 (検査中止)	ラクテック, エホチール, ソル・コーテフ	(20 分)
-------	---	--------------------	---	---------	---	-----------------------------	--------

00-17	V	男, 49 歳 尿管結石	軽 微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性あり	200 MBq	静注(坐位) 7 分後, 血圧低下, 顔面蒼白, 悪心・嘔気, 気分不良・不快感出現. 検査を中止し, 仰臥位安静, 約 10 分後に血圧回復, 気分回復がみられた. 血圧 70/50 mmHg, 呼吸, 脈拍記載なし (検査中止)	特になし	(10 分)
-------	---	-----------------	--	---------	--	------	--------

²⁰¹Tl-塩化タリウム(心筋, 腫瘍, 副甲状腺シンチグラフィ)

00-18	A	女, 41 歳 肺腫瘍疑	軽 微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小	111 MBq	静注(坐位) 40 分後, 首から胸に皮膚発赤出現. 安静を保ち, 発赤は徐々に軽減し, 2 時間後には消失した. 本剤投与から 30 分で早期像, 4 時間後に後期像撮像後, 帰宅. 血圧, 呼吸, 脈拍不明 (検査継続)	特になし	(2 時間)
-------	---	-----------------	--	---------	--	------	--------

¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール(副腎シンチグラム)

00-19	O	女, 61 歳 原発性アルドステロン症	中等度 薬剤 - 確実 負荷 - 確実 心因 - 可能性小	37 MBq	静注(坐位) 直後, 頻脈, 動悸, 顔面紅潮, 悪心・嘔気, 気分不良・不快感出現. 半分以上投与した時点から気分不快感を訴える. さらに緩速静注し, 5 分以降に動悸ほかの症状は回復した. 血圧不明, 呼吸, 脈拍整 (検査継続)	特になし	(5 分)
-------	---	------------------------	--	--------	---	------	-------

00-20	O	男, 69 歳 右副腎腫瘍	軽 微 薬剤 - 可能性大	37 MBq	緩速静注(仰臥位) 1 分後から, 咳を訴え, ついで軽度の呼吸困難を訴える. その後, 激しい頂部痛, 腰痛を訴える. ポタコール R 500 ml を急速静注. しばらくして症状は改善した. 血圧 130/92 mmHg, 呼吸不明 (特に問題はなし), 脈拍 88/分 (検査継続)	ポタコール R	(10 分)
-------	---	------------------	------------------	--------	--	---------	--------

00-21	O	女, 74 歳 副腎皮質腫瘍	軽 微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり	18.5 MBq	静注(坐位) 5 分後, めまい, 顔面紅潮, 胸痛出現. 安静, ラクテック点滴静注により症状は比較的速やかに改善した. 血圧 130/60 mmHg, 呼吸早め, 脈拍 90/分整 (検査継続)	ラクテック	(3 時間)
-------	---	-------------------	--	----------	---	-------	--------

00-22	O	男, 67 歳 再発膀胱癌, 副腎転移疑	中等度 薬剤 - 可能性大	37 MBq	緩徐に静注(仰臥位)開始 2 分後(薬剤半量以下の時点),胸部苦悶感,拍動性の頭痛の訴えが出現.飛蚊感を訴えて,この時点で顔面やや蒼白,血圧は 90/60 mmHg であった.生理食塩水で血管確保し,経過観察していたところ,しばらくして訴えの多くは改善したが,飛蚊感は長く続く.呼吸,脈拍記入なし(検査継続)	特になし	(10 分)
00-23	O	男, 28 歳 左副腎腫瘍	中等度 薬剤 - 可能性大 心因 - 可能性大	18.5 MBq	静注(坐位)にて投与中,血圧低下,顔面蒼白,悪心・嘔気,気分不良・不快感出現.血圧 86/50 mmHg,呼吸記入なし,脈拍 58/分(検査継続)	特になし	(45 分)
00-24	O	男, 25 歳 右腎外傷, 右副腎腫瘍	軽微 薬剤 - 確実 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小	37 MBq	注射を 30 秒ほどで完了(坐位)直後,嘔気あり.唾液を嘔吐.悪心が続くため車椅子にて帰棟.血圧,呼吸,脈拍記入なし(検査継続)	特になし	(12 時間)

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

副作用および不良品事例は 25 施設より 27 件報告された.副作用等を報告した施設は回答を寄せた 1,044 施設の 2.4% であった.報告された事例は,副作用 24 件,不良品 3 件で,副作用事例は前年度より 5 件少なく,不良品事例は前年度より 2 件多かった.報告された放射性医薬品の全投与件数は 1,401,962 件であるので,副作用の発生率は 0.0017% であり,投与 100,000 件あたり 1.7 件となる.不良品発生率は 0.0002% で,投与 100,000 件あたり 0.2 件であった.対前年度比は副作用 0.8,不良品 2.0 である.過去 5 回の調査結果を比較してみると,1996 年度以後の副作用は 0.0017 ~ 0.0025%,不良品は 0.0001 ~ 0.0006% である.今回は副作用事例報告が 24 件で,過去 5 年間の 24 ~ 34 件の中で件数,発生率ともに最も低い(Table 1).1983 ~ 2000 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,副作用報告は症例数,頻度とも 1994 年までは漸減傾向がみられ,1983 年から 1994 年までは投与 100,000 件あたり 3.1 件から 1.3 件まで減少した.1995 年以降はやや増加したが,2.4 ~ 2.1 件で横ばい状態にある(Table 2).不良品については,ここ数年,発生率は減少傾向にある(Table 1).

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]6 件,メチレンジホスホン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP] 3 件,ピロリン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP],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],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 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-DTPA],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]各 2 件,過テクネチウム酸ナトリウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -パーテクネイト],テクネチウム大凝集人血清アルブミン ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA],[N,N'-エチレンジ-L-システレート(3-)]オキソテクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$),ジエチルエステル注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD],ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP],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],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],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 24 件であった.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

類した (Table 3) .

調査票を回収し得た 1,044 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, ^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール 0.2026% (検査 100,000 対 203 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 0.0465% (同 47 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-DTPA 0.0126% (同 13 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 0.0110% (同 11 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG₃ 0.0095% (同 10 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA 0.0081% (同 8 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 0.0043% (同 4 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -パーテクネイト 0.0036% (同 4 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 0.0023% (同 2 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 0.0021% (同 2 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 0.0014% (同 1 件), ^{201}Tl -塩化タリウム 0.0004% (同 0.4 件), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP 0.0003% (同 0.3 件) であった (Table 3) . 「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% 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, 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 件中 2.3 例であった . また, 欧州核医学会 (European Association of Nuclear Medicine) の報告⁴⁾ 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, 血管迷走神経反応 (V) は計 13 例 (00-01, 00-02, 00-03, 00-04, 00-05, 00-06, 00-07, 00-08, 00-10, 00-11, 00-15, 00-16, 00-17), アレルギー反応 (A) は計 5 例 (00-09, 00-12, 00-13, 00-14, 00-18), その他 (O) が計 6 例 (00-19, 00-20, 00-21, 00-22, 00-23, 00-24) であった (Table 3 5) . 1983~2000 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 15 年間は発熱 (F) が皆無であった (Table 4) . そして, 1995 年以降は血管迷走神経反応 (V), アレルギー反応 (A), その他 (O) が 10 万件あたり各々 0.6~0.9 件にみられた .

Table 6 薬剤による影響の可能性

薬剤による可能性	回数			
	第23回 1997	第24回 1998	第25回 1999	第26回 2000
確 実	7 (23%)	6 (18%)	5 (17%)	4 (17%)
大	9 (30%)	15 (44%)	7 (24%)	11 (46%)
あ り	13 (43%)	9 (26%)	14 (48%)	8 (33%)
小	0	3 (9%)	2 (7%)	0
不 明	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	1 (4%)
報告件数合計	30	34	29	24

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	回数			
	第23回 1997	第24回 1998	第25回 1999	第26回 2000
重 篤	2 (7%)	2 (6%)	0	0
中等度	10 (33%)	11 (32%)	10 (34%)	7 (29%)
軽 微	18 (60%)	21 (62%)	19 (66%)	17 (71%)
報告件数合計	30	34	29	24

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, 重篤度との関係を見ると, 薬剤による可能性が“ 確実”, または“ 大 ”が全体の 63% を占め, 可能性“ あり ”を含めると 96% に達した (Table 5, 6) . 副作用の重篤度との関係は中等度が 29%, 軽微が 71% であった . 今回, “ 重篤 ”に該当する事例の報告はなかった . “ 中等度 ”と分類された 7 例中 4 例が血管迷走神経反応 (V), 3 例がその他 (O) の症状であった (Table 5, 7) .

放射性医薬品別副作用報告件数の 1975 年以降の推移をまとめると (Table 8), 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

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~2000年)

放射性医薬品	第1~18回	第19回	第20回	第21回	第22回	第23回	第24回	第25回	第26回	累計
	1975~1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール	156	1(34)	5(181)	5(168)	8(275)	6(202)	12(391)	6(197)	6(203)	205
^{99m} Tc-MDP	13			1(1)	1(1)	1(1)	1(1)	3(2)	3(2)	23
^{99m} Tc-PYP	28			3(29)	2(35)	1(20)	1(16)	1(18)	2(47)	38
^{99m} Tc-DTPA	53	1(4)	1(4)	1(5)	4(19)	1(5)	3(15)		2(11)	66
^{99m} Tc-HSA-DTPA	1						1(5)		2(13)	4
^{99m} Tc-MAG ₃			2(34)		3(15)	4(19)	1(5)	1(5)	2(10)	13
^{99m} Tc-パーテクネタイト	14								1(4)	15
^{99m} Tc-MAA	7	1(3)			1(3)		1(2)		1(2)	11
^{99m} Tc-ECD						2(4)	1(2)	3(5)	1(1)	7
^{99m} Tc-HMDP	3			4(2)	2(1)	4(2)	2(1)	6(2)	1(0)	22
^{99m} Tc-GSA			1(9)	1(8)		1(10)			1(8)	4
^{99m} Tc-MIBI		1(16)	2(14)		1(7)	2(12)	2(10)		1(4)	9
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	2	2(1)	2(1)	2(1)	3(1)	3(1)	4(2)	2(1)	1(0)	21
^{99m} Tc-スズコロイド	4									4
^{99m} Tc-フィチン酸	6									6
^{99m} Tc-HM-PAO	1	2(4)			1(3)					4
^{99m} Tc-DMSA	5									5
^{99m} Tc-HSA	4				1(9)					5
^{99m} Tc-PMT	1									1
^{99m} Tc-テトロホスミン				1(4)	1(3)					2
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	18		1(1)	1(1)		2(1)		4(3)		26
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル					1(7)		1(8)			2
¹²³ I-IMP	2				1(2)	1(2)	1(2)			5
¹²³ I-MIBG						1(6)		1(5)		2
¹²³ I-BMIPP			2(8)	1(3)		3(7)	2(4)			8
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)	1				1(13)					2
¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	232		2(19)	3(39)			1(22)	1(27)		239
¹³¹ I-MIBG							1(33)	2(64)		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	777

注：()の数値は、10万件あたりの発生件数

Table 9 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
		集積不良	標識不良		
^{99m} Tc-HMDP	340,918	2		2	0.0006
^{99m} Tc-テトロホスミン	63,726		1	1	0.0016
合 計		2	1	3	

Table 10 不良品事例の詳細 (平成 12 年度)

症例番号	薬剤の用量	不良の内容
^{99m} Tc-HMDP		
00-101	740 MBq	目的臓器への集積不良 骨への集積が通常より淡く、腎へのびまん性高集積と腸管の淡い描出を認めた。
00-102	1 vial	
^{99m} Tc-テトロホスミン		
00-103	1 vial	肝臓は描出されるが、心筋はまったく描出されない。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

年 度	1983 ~ 85	1986 ~ 88	1989 ~ 91	1992 ~ 94	1995 ~ 97	1998 ~ 2000
分布不良	16 (0.6)	0	14 (0.5)	14 (0.4)	3 (0.1)	2 (0.0)
標識不良	8 (0.3)	21 (0.8)	2 (0.1)	3 (0.1)	3 (0.1)	5 (0.1)
放射能・液量不良	1 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)	0	0
異物混入	1 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.1)	0	0	1 (0.0)
溶出不良	19 (0.7)	1 (0.0)	3 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.0)
容器破損や汚染	7 (0.3)	4 (0.2)	8 (0.3)	9 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.0)
その他	5 (0.2)	0	1 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.2)	1 (0.0)
合 計	57 (2.1)	36 (1.4)	32 (1.1)	34 (1.0)	18 (0.5)	11 (0.3)

注：() の数値は、10 万件あたりの発生件数

与に伴う副作用報告は今回も 6 件あり、1975 年に調査が開始されてから累計 205 件となる。今回の 6 例はいずれも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考えられた。

本報告書に副作用事例として記載されたもので

製薬会社から厚生労働省に報告済みのものは、必要に応じて各放射性医薬品添付文書の「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“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。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⁹⁾」を発行しているので参考にされたい。

放射性医薬品別にみた不良品報告件数 (Table 9, 10) は、今回は“集積不良”2 件 (00-101, 00-102)、“標識不良”1 件 (00-103) の計 3 件で、放射性医薬品総投与件数に対する割合は 0.0002% であった。1983~2000 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。

ちなみに、本件も不良品発生直後に製薬会社と連絡がとられ、可能な限りの調査が実施されている。

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 .
- 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, and the Pharmacopoeia Committee of the Society of Nuclear Medicine: Prevalence of Adverse Reactions in Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1996; 37: 185-192 .
- 4) Hesselwood 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 .
- 5) 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 (2001 年度版) .

別表 放射性医薬品総投与件数(平成12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 ⁻	パーテクネイト(脳)	853	34	¹²³ I	NaI カプセル(甲状腺)	10,213	648	
	" (甲状腺)	18,635	844		" (全身サーベイ)	487	58	
	" (唾液腺)	5,517	500		IMP	64,128	563	
	" (異所性胃粘膜)	1,762	523		MIBG	20,203	731	
	" (その他)	1,132	179		BMIPP	47,123	707	
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	27,899	917		その他	71	10	
^{99m} Tc	スズコロイド	2,703	239	¹²³ I 計	142,225	967		
	フィチン酸	3,435	218	¹³¹ I	NaI カプセル (診断)	3,557	67	
	MAA	47,416	964		" (全身サーベイ)	1,044	93	
	PYP	4,298	303		" (甲状腺機能治療)	2,245	101	
	PYP(RBC 標識)	7,487	264		" (甲状腺癌治療)	1,263	57	
	HM-PAO	34,890	307		ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	1,371	16	
	ECD	68,209	726		ヨウ化メチルノコレステロール	2,962	507	
	MDP	129,090	469		MIBG	3,294	530	
	HMDP	340,918	873		アルブミン	163	42	
	DMSA	9,304	453	その他(診断)	723	13		
	DTPA	18,108	421	" (治療)	8	2		
	HSA	6,828	223	¹³¹ I 計	16,630	679		
	HSA-DTPA	15,868	638	¹¹¹ In	塩化インジウム	1,259	259	
	PMT	4,021	482		DTPA	1,710	324	
	GSA	12,340	415		オキシシン(白血球)	226	22	
	MIBI	23,127	553		" (血小板)	89	20	
	テトロホスミン	63,726	456	その他	126	5		
	MAG ₃	20,992	685	¹¹¹ In 計	3,410	463		
	テクネガス	940	46	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム	205	42	
	その他	427	45	⁵⁹ Fe	クエン酸第二鉄	129	29	
	^{99m} Tc(全) 計	842,026	1,032	¹³³ Xe	ガス	7,558	130	
	⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	138,223	987	^{81m} Kr	注射液	108	4
		" (炎症)	14,545	421		ガス	5,713	218
" (その他)		368	52	^{81m} Kr 計	5,821	221		
⁶⁷ Ga 計		153,136	995	その他	966	8		
²⁰¹ Tl	塩化タリウム(心筋)	198,408	891	合計		1,401,962	1,044	
	" (腫瘍)	23,514	764					
	" (副甲状腺)	4,642	516					
	" (その他)	3,292	181					
	²⁰¹ Tl 計	229,856	1,000					

¹¹¹In-DTPA-D-Phe-octreotide の消化管ホルモン産生腫瘍を
対象とした第 III 相臨床試験

山本 和高	石井 靖	古舘 正從	伊藤 和夫
塚本江利子	金丸龍之介	遠藤 啓吾	平野 恒夫
田中 孝司	荻野 良郎	宇野 公一	久保 敦司
橋本 順	日下部きよ子	牧 正子	佐々木康人
瀬戸 光	利波 紀久	石垣 武男	中川 毅
松下 智人	小西 淳二	阪原 晴海	長谷川義尚
池窪 勝治	渡邊 祐司	濱本 研	増田 康治
中條 政敬	中別府良昭	鳥塚 莞爾	