

《報 告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第 24 報 (平成 13 年度 第 27 回調査)

The 24th Report on Survey of the Adverse Reaction
to Radiopharmaceuticals (The 27th Survey in 2001)

(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 40: 39-50, 2003)

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 27 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 26 回 (平成 12 年度) までの調査結果の概要は、これまで 23 報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回は平成 13 年 4 月 1 日より平成 14 年 3 月 31 日までの 1 年間に発生した事例について、平成 14 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 27 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 13 年度対象)」は、平成 13 年 4 月に前年度第 26 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 14 年 4 月に第 27 回調査の調査票回収を依頼した。同時に第 28 回 (平成 14 年度) 調査の依頼を行った。平成 14 年 5 月 31 日をもって調査票の回収を締め切った。報告事例の有無にかかわらず回答を求め、同時に平成 13 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 1,210 施設のうち、回答が得られたのは 1,048 施設で、調査票回収率は 86.6% であった (Table 1)。

*委員長 日下部きよ子
委員 岡村 光英, 笠木 寛治, 小須田 茂,
駒谷 昭夫, 佐藤 幸光, 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27回放射性医薬品副作用等事例調査結果

回 年 度		第23回 1997	第24回 1998	第25回 1999	第26回 2000	第27回 2001
対象施設数	A	1,192	1,206	1,197	1,212	1,210
回答施設数	B	955	991	1,031	1,044	1,048
調査票回収率	B/A	80.1%	82.2%	86.1%	86.1%	86.6%
副作用等報告施設数	C	28	38	27	25	27
副作用等報告率	C/B	2.9%	3.8%	2.6%	2.4%	2.6%
放射性医薬品投与件数	D	1,255,328	1,349,099	1,374,561	1,401,962	1,390,843
副作用報告件数	E	30	34	29	24	27
副作用発生率	E/D	0.0024%	0.0025%	0.0021%	0.0017%	0.0019%
不良品報告件数	F	1	7	1	3	5
不良品発生率	F/D	0.0001%	0.0005%	0.0001%	0.0002%	0.0004%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

年 度	1987~89	1990~92	1993~95	1996~98	1999~2001
調査票回収率(%)	71.4	77.0	76.9	81.2	86.3
副作用報告件数	64	49	56	95	80
不良品報告件数	34	30	36	15	9
副作用発生頻度(10万件あたり)	2.5	1.6	1.6	2.5	1.9
不良品発生頻度(10万件あたり)	1.3	1.0	1.0	0.4	0.2

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	2,934	2			3	5	0.1704
¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	2,941	3				3	0.1020
^{99m} Tc-DMSA	8,374	2		1		3	0.0358
^{99m} Tc-HSA-DTPA	13,701	1				1	0.0073
¹²³ I-MIBG	19,578			1*		1*	0.0051
^{99m} Tc-MDP	132,579	2		1		3	0.0023
^{99m} Tc-HMDP	345,688	3		3		6	0.0017
¹²³ I-IMP	66,066			1		1	0.0015
^{99m} Tc-ECD	66,970	1				1	0.0015
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	147,767	2				2	0.0014
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	216,398	1		1*		2*	0.0009
合 計		17	0	7 (8*)	3	27 (28*)	

* 2 薬剤同時投与事例を含む

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	1987～89	1990～92	1993～95	1996～98	1999～2001
血管迷走神経反応 (V)	26 (1.0)	22 (0.7)	27 (0.8)	27 (0.7)	43 (1.0)
発 熱 (F)	0	0	0	0	0
アレルギー反応 (A)	17 (0.7)	10 (0.3)	15 (0.4)	36 (0.9)	22 (0.5)
その他 (O)	21 (0.8)	17 (0.6)	14 (0.4)	32 (0.8)	16 (0.4)
合 計	64 (2.5)	49 (1.6)	56 (1.6)	95 (2.5)	81 (1.9)

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 13 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-ECD(脳血流シンチグラフィ)						
01-01	V	男, 67 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	600 MBq	静注(仰臥位)直後, 悪心・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。血圧, 呼吸不明, 脈拍 72/分整(撮像・ 測定継続)	特になし (3分)
^{99m} Tc-MDP(骨シンチグラフィ)						
01-02	V	男, 41 歳 病的肋骨骨折疑	軽 微 薬剤 - 可能性大	925 MBq	静注(坐位)直後, 顔面蒼白, 血圧低下(79/46 mmHg) 出現。生食 100 ml 点滴。15 分後にラクテック 500 ml, 25 分後にソル・メドロール 500 mg を側管注。 血圧 104/64 mmHg。血圧モニターし, 本剤投与から 2 時間 15 分後, 血圧 120/60 mmHg で回復と判断した。 呼吸記載なし, 脈拍 100/分整(撮像・測定継続)	ソル・メドロー ル, ラクテック (2時間 15分)
01-03	A	女, 56 歳 甲状腺癌	軽 微 薬剤 - 可能性あり	740 MBq	静注(坐位)直後, 半量投与にて前胸部から両前腕に かけて発疹出現。気分不快, 血圧低下, 意識状態の 悪化はなかった。今までアレルギーの既往(薬物, 食物)はない。念のため, 内科外来受診とした。血 圧 140/80 mmHg, 呼吸 14/分整, 脈拍 72/分整(撮像・ 測定継続)	特になし (1時間)
01-04	V	女, 56 歳 乳癌術後	軽 微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	1 vial	静注(坐位)直後から, 頭部, 顔面, 腕, 足と血流分 布に従ってしゃく熱感があり, 1 時間以上持続した。 血圧, 呼吸, 脈拍不明(撮像・測定継続)	特になし (1時間 30分)
^{99m} Tc-HMDP(骨シンチグラフィ)						
01-05	V	女, 19 歳 胸部軟部腫瘍 (類上皮肉腫)	軽 微 薬剤 - 可能性大	740 MBq	静注(坐位)30 分後, 悪心・嘔気, 気分不良出現。 患者は病室で安静にしていた。約 3 時間で症状は 軽快し, 予定どおり検査を施行した。患者からは検 査終了間際に上記報告があったが, すでに軽快して おり, 経過観察とした。血圧 102/68 mmHg, 呼吸, 脈拍不明(撮像・測定継続)	特になし (3時間)

01-06	A	女, 80歳 乳腺腫瘍術後, 放射線治療後	軽微 薬剤 - 可能性あり	740 MBq	静注(坐位)10分後, 眼瞼浮腫出現. 帰宅時に, 悪心・嘔気, 嘔吐出現. 投与から3時間後, 眼瞼発赤浮腫は, ソル・メドロール, ラクテック ソル・メドロール, ラクテックにて軽快したが, 本人の希望もあり経過観察のため入院(退院は投与から7日後). 投与翌日, 軽快するも顔面紅潮, 皮膚発赤あり. ソル・メドロール投与. 投与2日後も顔面発赤が続く. 血圧 140/70 mmHg, 呼吸整, 脈拍 60/分整(撮像・測定継続)	(3日)	
01-07	V	女, 34歳 転移性骨腫瘍疑 (頸椎)	軽微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性なし	740 MBq	静注(坐位)8時間後, 悪心・嘔気出現. 以後, 軽微な悪心が続き, 体動時に増悪ありとのこと. 無処置にて経過観察. 血圧, 呼吸, 脈拍不明(撮像・測定終了後)	特になし (2日後も回復せず)	
01-08	A	女, 32歳 右上腕骨腫瘍疑	軽微 薬剤 - 可能性大	1 vial	静注(坐位)30分後, 皮膚発赤, そう痒感出現. 血圧不明, 呼吸, 脈拍整(撮像・測定継続)	特になし (4時間)	
01-09	V	男, 65歳 前立腺癌, 骨転移	軽微 薬剤 - 確実 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性なし	1 vial	静注(坐位)直後, 悪心・嘔気, 気分不良・不快感出現. 過去にも骨シンチ検査時に同様の症状が発現している. 血圧 150/80 mmHg, 呼吸整, 脈拍不明(撮像・測定継続)	特になし (5分)	
01-10	A	女, 70歳 乳癌	中等度 薬剤 - 可能性大 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	740 MBq	静注(坐位)12時間後, 全身の発疹に気づく. 翌日は土曜日のため, 自宅の様子を見ていた. 日曜日, 救急外来を受診しようとも考えたが, 症状の増悪はなく, 来院せず. 月曜日に受診した際, 全身の湿疹を認めたと, 症状の増悪なしとのこと. ステロイド軟膏を塗布した. 2~3日で消退と報告あり. 血圧不明, 呼吸, 脈拍記載なし.	アレジオン, プレドニン, オイラックス 軟膏 (12日)	
^{99m} Tc-DMSA(腎シンチグラフィ)							
01-11	A	男, 10か月 膀胱尿管逆流症	軽微 薬剤 - 可能性あり	1 vial	静注(坐位)30分後, 皮膚発赤, 発疹出現. 症状は時間経過とともに消退した. 血圧不明, 呼吸, 脈拍整(撮像・測定継続)	特になし (1時間)	
01-12	V	女, 12歳 膀胱尿管逆流症	軽微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性なし	130 MBq	静注(坐位)5分後, RI室を退室し外来棟を歩いているときに, めまい, 悪心・嘔気出現の訴えあり. 安静にて5分ほどで症状は回復する. 血圧, 呼吸, 脈拍不明(撮像・測定継続)	特になし (5分)	
01-13	V	男, 17歳 膀胱尿管逆流症	軽微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性なし	185 MBq	静注(坐位)直後, 気分不良・不快感出現. ただし, ベッドに横になるとすぐに症状は回復する. 血圧, 呼吸, 脈拍不明(撮像・測定継続)	特になし (1分)	
^{99m} Tc-HSA-DTPA(RIアンギオグラフィ, 血液プールシンチグラフィ)							
01-14	V	男, 77歳 消化管出血疑	軽微 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性大 他の薬剤 - 可能性大	740 MBq	静注(仰臥位)5分後, 悪心・嘔気出現. 10分ほどの経過観察で嘔気消失. 血圧, 呼吸, 脈拍記載なし(撮像・測定継続)	特になし (10分)	

⁶⁷Ga-クエン酸ガリウム(腫瘍,炎症シンチグラフィ)

01-15	V	男, 54歳 悪性リンパ腫	軽微 薬剤 - 可能性あり	74 MBq	静注(坐位)15分後, 頻脈, 動悸, 顔面紅潮, 発熱(37°C)出現. 血圧 136/84 mmHg, 呼吸不明, 脈拍 84/分(撮像・測定継続)	特になし (30分)
01-16	V	女, 34歳 気管支喘息, 熱発	中等度 薬剤 - 可能性あり 心因 - 可能性大	111 MBq	静注(坐位)直後よりくしゃみを連発し, 呼吸困難となり嘔気を訴えた. 血管を確保し, ソリタ T3 の点滴静注を開始した. 血圧低下やチアノーゼはなく症状は徐々に軽減し, 15分後, 症状は消失している. 血圧 124/80 mmHg, 呼吸 50-60/分不整, 脈拍 100/分整(撮像・測定継続)	ソリタ T3 (15分)

²⁰¹Tl-塩化タリウム(心筋,腫瘍,副甲状腺シンチグラフィ)

01-17	V	女, 45歳 甲状腺癌全摘 出後	軽微 薬剤 - 可能性小 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性大 他の薬剤 - 可能性なし その他 - 心臓病との 関連も否定できない	111 MBq	静注(仰臥位)17分後, 発汗, 悪心・嘔気出現. 閉所恐怖症に類似した精神的負荷の要因が大きいと思われる. 血圧不明, 呼吸 18/分整, 脈拍 76/分整(撮像・測定中止)	特になし (3時間)
01-18*	A	男, 62歳 急性心筋梗塞	軽微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	111 MBq	静注(坐位)1.5時間後, 急に発疹が出現. 検査日の前に内服薬の変更等は行っておらず, 原因としては放射性医薬品以外は考えにくい(検査日の12日前に血管造影検査を行った). 血圧, 呼吸, 脈拍不明. ¹²³ I-MIBG と同時投与(撮像・測定継続)	特になし (1日)

¹²³I-IMP(局所脳血流シンチグラフィ)

01-19	A	女, 86歳 アルツハイマー 型痴呆	軽微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	222 MBq	静注(仰臥位)2時間後, 両側肘部, 額部に発疹(湿疹様)出現. サクシゾン, 強ミノ C 注射にて30分内外で消退した. 血圧 113/64 mmHg, 呼吸不明, 脈拍 88/分整(撮像・測定終了後)	サクシゾン, 強ミノ C (30分)
-------	---	--------------------------	----------------------------------------------------------	---------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------

¹²³I-MIBG(心シンチグラフィ)

01-18*	A	男, 62歳 急性心筋梗塞	軽微 薬剤 - 可能性大 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性小	111 MBq	静注(坐位)1.5時間後, 急に発疹が出現. 検査日の前に内服薬の変更等は行っておらず, 原因としては放射性医薬品以外は考えにくい(検査日の12日前に血管造影検査を行った). 血圧, 呼吸, 脈拍不明. ²⁰¹ Tl-塩化タリウムと同時投与(撮像・測定継続)	特になし (1日)
--------	---	------------------	----------------------------------------------------------	---------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------

¹³¹I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(腎シンチグラフィ)

01-20	V	女, 61歳 子宮体癌	中等度 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性大	1 MBq	静注(坐位)8分後, 非常に気分が悪いとの訴えあり. ソル・コーテフ脱力やあくびが他覚的に認められたため, 直ちにベッド上で安静とした. 直後のバイタルは, 血圧 86/60 mmHg, 脈拍 90/分整であり, 検査薬の副作用の可能性も考慮し, ソル・コーテフ 100 mg, 生食 100 ml を静注した. このとき, 静注後 16分であった. すぐに状態は回復してきたが, まだ起きあがるまでには至らなかったため, 生食 100 ml を追加した. 静注後 24分には, 血圧 104/62 mmHg, 脈拍 72/分となり, 31分後には病棟へ車イスにて帰った. 過去2回のレノグラムで副作用は出現していないので, 心因によるもの大きいと考えられた(撮像・測定中止)	(25分)
-------	---	----------------	----------------------------------------------	-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------

副作用 1.1, 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, 1997 年度以後の副作用は 0.0017 ~ 0.0025%, 不良品は 0.0001 ~ 0.0005% である。今回は副作用事例報告が 27 件で, 過去 5 年間の 24 ~ 34 件の中で件数, 発生率ともに 2 番目に低い (Table 1)。1987 ~ 2001 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 1987 年から現在まで投与 100,000 件あたり 2.5 ~ 1.6 件で大きな変化は見られない (Table 2)。不良品については, ここ数年, 10 万件あたり 0.4 ~ 0.2 件の発生頻度である (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, 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] 6 件, 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 件, メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc -MDP], ジメルカプトコハク酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc -DMSA], 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] 各 3 件, クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注射液 [^{67}Ga -クエン酸ガリウム], 塩化タリウム (^{201}Tl) 注射液 [^{201}Tl -塩化タリウム] 各 2 件, [N,N'-エチレンジ-L-システイネート (3 -)] オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液 [^{99m}Tc -ECD], 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 -HSA-DTPA], 塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (^{123}I) 注射液 [^{123}I -IMP], 3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) 注射液 [^{123}I -MIBG] 各 1 件で, 延べ 28 件であった。なお, 今回は 2 薬剤同時投与事例が 1 例含まれており, 症例数は 27 例である。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 1,048 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

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	第 27 回 2001
確 実	7 (23%)	6 (18%)	5 (17%)	4 (17%)	3 (11%)
大	9 (30%)	15 (44%)	7 (24%)	11 (46%)	9 (33%)
あ り	13 (43%)	9 (26%)	14 (48%)	8 (33%)	13 (48%)
小	0	3 (9%)	2 (7%)	0	1 (4%)
不 明	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	1 (4%)	1 (4%)
報告件数合計	30	34	29	24	27

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	第 27 回 2001
重 篤	2 (7%)	2 (6%)	0	0	0
中等度	10 (33%)	11 (32%)	10 (34%)	7 (29%)	5 (19%)
軽 微	18 (60%)	21 (62%)	19 (66%)	17 (71%)	22 (81%)
報告件数合計	30	34	29	24	27

作用発生頻度は, ^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステノール 0.1704% (検査 100,000 対 170 件), ^{131}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウム 0.1020% (同 102 件), ^{99m}Tc -DMSA 0.0358% (同 36 件), ^{99m}Tc -HSA-DTPA 0.0073% (同 7 件), ^{123}I -MIBG 0.0051% (同 5 件), ^{99m}Tc -MDP 0.0023% (同 2 件), ^{99m}Tc -HMDP 0.0017% (同 2 件), ^{123}I -IMP 0.0015% (同 2 件), ^{99m}Tc -ECD 0.0015% (同 1 件), ^{67}Ga -クエン酸ガリウム 0.0014% (同 1 件), ^{201}Tl -塩化タリウム 0.0009% (同 1 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と ^{131}I -ヨウ化ヒプル酸ナトリウムが「と

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~2001年)

放射性医薬品	第1~19回	第20回	第21回	第22回	第23回	第24回	第25回	第26回	第27回	累計
	1975~1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	
^{99m} Tc-HMDP	3		4(2)	2(1)	4(2)	2(1)	6(2)	1(0)	6(2)	28
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール	157	5(181)	5(168)	8(275)	6(202)	12(391)	6(197)	6(203)	5(170)	210
^{99m} Tc-MDP	13		1(1)	1(1)	1(1)	1(1)	3(2)	3(2)	3(2)	26
^{99m} Tc-DMSA	5								3(36)	8
¹³¹ I-ヨウ化ヒプシ酸ナトリウム	232	2(19)	3(39)			1(22)	1(27)		3(102)	242
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	4	2(1)	2(1)	3(1)	3(1)	4(2)	2(1)	1(0)	2(1)	23
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	18	1(1)	1(1)		2(1)		4(3)		2(1)	28
¹²³ I-IMP	2			1(2)	1(2)	1(2)			1(2)	6
^{99m} Tc-ECD	0				2(4)	1(2)	3(5)	1(1)	1(1)	8
^{99m} Tc-HSA-DTPA	1					1(5)		2(13)	1(7)	5
¹²³ I-MIBG	0				1(6)		1(5)		1(5)	3
^{99m} Tc-パーテクネイト	14							1(4)		15
^{99m} Tc-スズコロイド	4									4
^{99m} Tc-MAA	8			1(3)		1(2)		1(2)		11
^{99m} Tc-フィチン酸	6									6
^{99m} Tc-PYP	28		3(29)	2(35)	1(20)	1(16)	1(18)	2(47)		38
^{99m} Tc-HM-PAO	3			1(3)						4
^{99m} Tc-DTPA	54	1(4)	1(5)	4(19)	1(5)	3(15)		2(11)		66
^{99m} Tc-HSA	4			1(9)						5
^{99m} Tc-PMT	1									1
^{99m} Tc-GSA	0	1(9)	1(8)		1(10)			1(8)		4
^{99m} Tc-MIBI	1	2(14)		1(7)	2(12)	2(10)		1(4)		9
^{99m} Tc-テトロホスミン	0		1(4)	1(3)						2
^{99m} Tc-MAG ₃	0	2(34)		3(15)	4(19)	1(5)	1(5)	2(10)		13
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	0			1(7)		1(8)				2
¹²³ I-BMIPP	0	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-MIBG	0					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	805

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	異常分布	その他		
^{99m} Tc-MAA	44,173	1	2	1	4	0.0091
^{99m} Tc-HM-PAO	34,818	1			1	0.0029
合計		2	2	1	5	

Table 10 不良品事例の詳細(平成13年度)

症例番号	薬剤の用量	不良の内容
^{99m} Tc-MAA		
01-101	1 vial	肺血流シンチグラフィのために患者に ^{99m} Tc-MAAを投与後、位置決めのためにモニターで観察すると、肺のみならず甲状腺(収集は肺よりも強い)、心プールから大血管系(肺よりも弱い)、腎臓、膀胱が見えた。軟部組織にも取り込まれていた。また、肺野に所々強いホットな集積が見られた。
01-102	1 vial	肺のほかに腎、肝などが描出された。
01-103	1 vial	MAAの標識率もしくはコロイド粒子が小さいことで全身に分布したと考えられる。しかし、患者自身にもシャントが存在したようで、24時間後に施行した他社の肺血流製剤によるシャント率(30%)と当該薬品のシャント率(52%)の差(シャント率にして22%)が上記に影響したものと考えられる。
01-104	185 MBq	シリンジをバイアルに刺し、中身を抜こうとして逆さにしたところ、穿刺部位より溶液が噴き出した。airは入れていない(使用者はバイアル内が陽圧になっていたと判断)。
^{99m} Tc-HM-PAO		
01-105	1 vial	脳内にわずかに取り込まれただけで、頭皮に多く集積した。

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17例(01-01, 01-02, 01-04,

01-05, 01-07, 01-09, 01-12, 01-13, 01-14, 01-15, 01-16, 01-17, 01-20, 01-21, 01-22, 01-24, 01-25)、アレルギー反応(A)は計7例(01-03, 01-06, 01-08, 01-10, 01-11, 01-18, 01-19)、その他(O)が計3例(01-23, 01-26, 01-27)であった(Table 3.5)。1987~2001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年間は発熱が皆無であった(Table 4)。1996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0.7~1.0件、0.5~0.9件、0.4~0.8件にみられた。

個々の副作用事例について、投与された放射性

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

年 度	1987～89	1990～92	1993～95	1996～98	1999～2001
分布不良	3 (0.1)	14 (0.5)	14 (0.4)	0	6 (0.1)
標識不良	18 (0.7)	2 (0.1)	3 (0.1)	6 (0.2)	1 (0.0)
放射能・液量不良	4 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)	0	0
異物混入	3 (0.1)	1 (0.0)	0	1 (0.0)	0
溶出不良	1 (0.0)	4 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.0)	0
容器破損や汚染	5 (0.2)	8 (0.3)	10 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.0)
その他	1 (0.0)	0	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.0)
合 計	35 (1.4)	30 (1.0)	36 (1.0)	15 (0.4)	9 (0.2)

注：()内の数値は、10万件あたりの発生件数

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44%を占め、可能性“ あり ”を含めると92%に達した (Table 5, 6)。副作用の重篤度との関係は中等度が19%、軽微が81%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5例中3例が血管迷走神経反応 (V)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¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステロール投与に伴う副作用報告は今回も5件あり、1975年に調査が開始されてから累計210件となる。今回の5例のうち3例は、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「インピボ放射性医薬品添付文書集⁵⁾」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 (01-102, 01-105)、“ 異常分布 ”2件 (01-101, 01-103)、“ その他 ”1件 (01-104) の計5件で、放射性医薬品総投与件数に対する割合は0.0004%であった。1987～2001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 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第6報(昭和58年度第9回調査). 核医学 1985; 22: 551-555 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第7報(昭和59年度第10回調査). 核医学 1986; 23: 455-460 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第8報(昭和60年度第11回調査). 核医学 1987; 24: 497-503 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第9報(昭和61年度第12回調査). 核医学 1988; 25: 367-373 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第10報(昭和62年度第13回調査). 核医学 1989; 26: 565-572 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第11報(昭和63年度第14回調査). 核医学 1991; 28: 323-328 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第12報(平成元年度第15回調査). 核医学 1991; 28: 437-444 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第13報(平成2年度第16回調査). 核医学 1992; 29: 399-405 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第14報(平成3年度第17回調査). 核医学 1993; 30: 575-581 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第15報(平成4年度第18回調査). 核医学 1994; 31: 289-296 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第16報(平成5年度第19回調査). 核医学 1995; 32: 605-614 .
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). 核医学 1996; 33: 675-686 .
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). 核医学 1997; 34: 267-279 .
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). 核医学 1998; 35: 159-172 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第20報(平成9年度第23回調査). 核医学 1999; 36: 249-260 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第21報(平成10年度第24回調査). 核医学 2000; 37: 237-248 .
放射性医薬品副作用事例調査報告第22報(平成11年度第25回調査). 核医学 2001; 38: 139-150 .
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). 核医学 2002; 39: 55-65 .
- 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) Hessewood 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(2002年度版) .

別表 放射性医薬品総投与件数(平成13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)	249	19	¹²³ I	NaI カプセル(甲状腺)	8,934	631	
	" (甲状腺)	17,759	817		" (全身サーベイ)	139	51	
	" (唾液腺)	6,742	492		IMP	66,066	595	
	" (異所性胃粘膜)	1,827	524		MIBG	19,578	744	
	" (その他)	1,087	163		BMIPP	47,339	704	
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	27,664	900		その他	61	11	
^{99m} Tc	スズコロイド	2,429	204	¹²³ I 計	142,117	964		
	フィチン酸	3,535	201	¹³¹ I	NaI カプセル (診断)	5,800	76	
	MAA	44,173	966		" (全身サーベイ)	796	88	
	PYP	3,585	273		" (甲状腺機能治療)	2,583	104	
	PYP(RBC 標識)	6,440	253		" (甲状腺癌治療)	1,368	53	
	HM-PAO	34,818	315		ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	2,941	14	
	ECD	66,970	719		ヨウ化メチルノルコレステロール	2,934	516	
	MDP	132,579	466		MIBG	3,243	500	
	HMDP	345,688	876		アルブミン	274	44	
	DMSA	8,374	457		その他(診断)	44	11	
	DTPA	17,705	412		" (治療)	2	1	
	HSA	5,313	235	¹³¹ I 計	19,985	675		
	HSA-DTPA	13,701	627	¹¹¹ In	塩化インジウム	1,110	245	
	PMT	3,838	485		DTPA	1,717	305	
	GSA	12,392	418		オキシシン (白血球)	213	16	
	MIBI	26,781	567		" (血小板)	64	14	
	テトロホスミン	72,314	481		その他	53	5	
	MAG ₃	18,802	670	¹¹¹ In 計	3,157	448		
	テクネガス	857	45	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム	181	39	
	その他	280	42		⁵⁹ Fe	クエン酸第二鉄	65	22
	^{99m} Tc(全)計	848,238	1,037	¹³³ Xe	ガス (脳)	4,133	16	
	⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	131,034		988	" (肺)	2,820	109
		" (炎症)	16,395		461	" (その他)	2	1
		" (その他)	338	46	¹³³ Xe 計	6,955	126	
	⁶⁷ Ga 計	147,767	996	^{81m} Kr	注射液	179	3	
	²⁰¹ Tl	塩化タリウム(心筋)	186,956		884	ガス	5,695	217
" (腫瘍)		22,149	757		^{81m} Kr 計	5,874	220	
" (副甲状腺)		4,056	461		その他	106	4	
" (その他)		3,237	200	合計	1,390,843	1,048		
²⁰¹ Tl 計	216,398	987						