

《報告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第34報

(平成23年度 第37回調査)

(公社)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
 松田 博史*1 荒野 泰*2 岡沢 秀彦*3 水村 直*4
 横山 邦彦*5 吉村 真奈*6

要旨 本調査は、平成23年度に投与された放射性医薬品に関連して発生した副作用事例の発生頻度とその内容を調べる目的で実施された。調査は、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。調査対象1,253施設のうち、999施設より回答が得られた。副作用事例は14件報告された。回答を得た999施設における放射性医薬品の投与件数は1,068,833件であった。副作用発生率は100,000件あたり1.3件であった。不良品事例は1件報告され、発生率は100,000件あたり0.1件であった。

(核医学 50: 13-25, 2013)

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37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36回 (平成22年度) までの調査結果の概要は、これまで33報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回

は平成23年4月1日より平成24年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成24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。平成23年4月に、「第37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23年度対象)」を、全国の*in vivo*核医学診療施設に送付した。副作用・不良品事例発生のご連絡通知を受け、調査資料とするためである。平成24年4月に第38回調査 (平成24年度対象) の依頼を行い、同時に平成23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製薬会社による調査結果を含め、委員会で検討を行った。

III. 調査結果

今回調査対象とした1,253施設のうち、回答が得られたのは999施設で、調査票回収率は79.7%

*1 (独) 国立精神・神経医療研究センター
脳病態統合イメージングセンター

*2 千葉大学大学院薬学研究院

*3 福井大学高エネルギー医学研究センター

*4 東邦大学医療センター大森病院放射線科

*5 公立松任石川中央病院 PET センター

*6 東京医科大学放射線医学教室

別刷請求先：東京都文京区本駒込2-28-45 (☎113-8941)

(公社)日本アイソトープ協会

学術振興部学術・出版課 医学・薬学部会事務局

Table 1 第 37 回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第 33 回 2007	第 34 回 2008	第 35 回 2009	第 36 回 2010	第 37 回 2011
対象施設数	A	1,259	1,247	1,251	1,259	1,253
回答施設数	B	994	930	942	961	999
調査票回収率	B/A	79.0%	74.6%	75.3%	76.3%	79.7%
副作用等報告施設数	C	13	21	13	23	13
副作用等報告率	C/B	1.3%	2.3%	1.4%	2.4%	1.3%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,192,072	1,063,343	1,044,677	1,046,243	1,068,833
副作用報告件数	E	11	24	12	22	14
副作用発生率	E/D	0.0009%	0.0023%	0.0011%	0.0021%	0.0013%
不良品報告件数	F	3	0	1	1	1
不良品発生率	F/D	0.0003%		0.0001%	0.0001%	0.0001%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年 度				
	1997～1999	2000～2002	2003～2005	2006～2008	2009～2011
調査票回収率 (%)	82.8	86.0	80.2	76.9	77.1
副作用報告件数	93	88	56	67	48
不良品報告件数	9	9	15	6	3
副作用発生頻度 (10 万件あたり)	2.3	2.1	1.4	1.9	1.5
不良品発生頻度 (10 万件あたり)	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1

であった (Table 1).

副作用事例および不良品事例は 13 施設より 15 件報告された。副作用等を報告した施設数は回答を寄せた 999 施設の 1.3% であった。報告された事例は、副作用 14 件、不良品 1 件で、副作用事例は前年度より 8 件少なく、不良品事例は同数であった。報告された放射性医薬品の全投与件数は 1,068,833 件であるので、副作用の発生率は 0.0013% であり、投与 100,000 件あたり 1.3 件、対前年度比は 0.6 となる。不良品発生率は 0.0001% で、投与 100,000 件あたり 0.1 件、対前年度比は 1.0 となる。過去 5 回の調査結果を比較してみると、2007 年度以後の副作用発生率は 0.0009～0.0023%、不良品は 0～0.0003% である。今回は副作用事例報告が 14 件で、過去 5 年間の 11～24 件の中で件数、発生率ともに 3 番目に多い (Table 1)。1997～2011 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 1997 年から現在まで

に投与 100,000 件あたり 1.4～2.3 件で大きな変化は見られない。不良品については、100,000 件あたり 0.1～0.4 件の発生頻度である (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、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] 4 件、フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液 [^{18}F -FDG] 3 件、ジメルカプトコハク酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc -DMSA]、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]、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]、ヘキサキス (2-メトキシイソブチルイソニトリアル) テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 [^{99m}Tc -MIBI]、クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注射液 [^{67}Ga -クエン酸ガリウム]、[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]、塩酸 N-イソプロピル-4-ヨ-

Table 3 放射性医薬品別副作用事例 (平成 23 年度)

放射性医薬品 ¹⁾	投与件数 ²⁾	副作用の種類 ³⁾					頻度 (%)
		V	F	A	O	計	
^{99m} Tc-DMSA [ジメルカプトコハク酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	8,052	0	0	1	0	1	0.0124
^{99m} Tc-GSA [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)]	8,125	0	0	0	1	1	0.0123
^{99m} Tc-MAG ₃ [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)]	9,932	1	0	0	0	1	0.0101
^{99m} Tc-MIBI [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 (^{99m} Tc)]	20,459	1	0	0	0	1	0.0049
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga)]	35,731	1	0	0	0	1	0.0028
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)]	139,434	0	0	3	0	3	0.0022
^{99m} Tc-HMDP [ヒドロキシメチレンジホスホン酸 テクネチウム (^{99m} Tc)]	256,322	2	0	2	0	4	0.0016
^{99m} Tc-ECD [[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]	67,957	1	0	0	0	1	0.0015
¹²³ I-IMP [塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³ I)]	77,378	0	0	1	0	1	0.0013
合 計		6	0	7	1	14	

1) 慣用名表記 ([] 内は一般名)

2) アンケート回答施設における投与件数 (回収率 79.7%)

3) 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

副作用の種類	年 度				
	1997~1999	2000~2002	2003~2005	2006~2008	2009~2011
血管迷走神経反応 (V)	32 (0.8)	46 (1.1)	16 (0.4)	23 (0.7)	18 (0.6)
発 熱 (F)	0	0	1 (0.0)	2 (0.1)	0
アレルギー反応 (A)	31 (0.8)	24 (0.6)	28 (0.7)	33 (1.0)	26 (0.8)
その他 (O)	30 (0.8)	18 (0.4)	11 (0.3)	9 (0.3)	4 (0.1)
合 計	93 (2.3)	88 (2.1)	56 (1.4)	67 (1.9)	48 (1.5)

注: () の数値は, アンケート回答施設における投与件数を母数とした 10 万件あたりの発生件数

ドアンフェタミン (¹²³I) 注射液 [¹²³I-IMP] 各 1 件で, 延べ 14 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) に分類して検討した (Table 3).

回答が得られた 999 施設での当該放射性医薬品総投与件数 (参考資料 1) を母数として算定した副作用発生頻度は, ^{99m}Tc-DMSA 0.0124% (検査 100,000 対 12 件), ^{99m}Tc-GSA 0.0123% (同 12 件),

$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 0.0101% (同10件), $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 0.0049% (同5件), ^{67}Ga -クエン酸ガリウム 0.0028% (同3件), $^{18}\text{F-FDG}$ 0.0022% (同2件), $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ 0.0016% (同2件), $^{99m}\text{Tc-ECD}$ 0.0015% (同2件), $^{123}\text{I-IMP}$ 0.0013% (同1件)であった(Table 3).

米国核医学会 (Society of Nuclear Medicine) の局方委員会の報告²⁾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件あたり2.3例であった. また, 欧州核医学会 (European Association of Nuclear Medicine) の報告³⁾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6例 (11-01, 11-04, 11-05, 11-

08, 11-09, 11-10), 発熱 (F) は0, アレルギー反応 (A) は7例 (11-02, 11-03, 11-06, 11-11, 11-12, 11-13, 11-14), その他 (O) は1例 (11-07)であった (Table 3, 5). 1997~2011年の間に報告された副作用症例の推移を3年ごとに種類別にまとめたものと比較してみると (Table 4), 血管迷走神経反応 (V), アレルギー反応 (A), その他 (O) は100,000件あたり各々0.4~1.1件, 0.6~1.0件, 0.1~0.8件にみられた. 発熱 (F) と分類された症例はこの15年間で3件であった.

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をみると, 薬剤による可能性が“確実”は0件, “大”は1件 (7%), “あり”は10件 (71%), “小”は1件 (7%), “不明”は2件 (14%)であった (Table 5, 6). 副作用の重篤度

Table 5 副作用発現の症例 (平成23年度)

症例番号	副作用の種類	患者		重篤度 因果関係	薬剤の 用量	副作用の症状	措置 (回復時間)
		性別	年齢 診断				
$^{99m}\text{Tc-ECD}$ [[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] (局所脳血流シンチグラフィ)							
11-01	V	女, 84歳	脳梗塞	非重篤 薬剤-可能性あり 負荷-記載なし 心因-可能性大 他の薬剤-可能性なし	600 MBq	静注(仰臥位)10分後, 呼吸困難, 気分不良・不快感発現. パニック障害(+)のためか, 血圧121/58 mmHg, 呼吸21/分, 脈拍71/分(撮像・測定中止)	特になし (1時間)
$^{99m}\text{Tc-HMDP}$ [ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc)] (骨シンチグラフィ)							
11-02	A	女, 84歳	乳癌術後骨転移チェック	重篤 薬剤-可能性あり 負荷-可能性あり 心因-可能性小 他の薬剤-可能性小 その他-気管支喘息等の疾患	1 vial (722 MBq)	静注(仰臥位)4時間後, 顔面蒼白, 喘息様発作出現. 重症呼吸不全にて人工呼吸管理開始, 喘息強くアナフィラキシーまたは気管支喘息を疑い, 点滴治療中. 血圧137/80 mmHg, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定中止)	ソル・メドロール125 mg, テオフィリン (2日後時点で未回復)
11-03	A	男, 63歳	右腎癌疑	非重篤 薬剤-記載なし 負荷-記載なし 心因-記載なし 他の薬剤-記載なし その他-アルコール刺激性皮膚炎の可能性あり	740 MBq	静注(坐位)30分後, 患者本人から注射部位の異常の訴えあり. 注射部疼痛発現, 注射部位が約8 cmの範囲にわたって発赤, 腫脹していた. 放射線科医師より皮膚科医師に連絡し, 外来受診. ①本剤による可能性, ②アルコール刺激性皮膚炎の可能性ということであった. しかし, この頃(注射から1時間後)から症状は消退しつつあった. がんによる体力低下でアルコール消毒に敏感に反応したのではないか(放射線科医師の見解). 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	アレグラ錠, マイザー軟膏 (3.5時間後軽快)

11-04	V	男, 85 歳 前立腺癌 (骨転移検査)	非重篤 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	740 MBq	静注(坐位)直後, 気分不良の訴えあり, 独歩にて退室。退室後, めまい, 気分不良, 臥位にて血圧 132/76 mmHg, 車椅子にて処置室へ, 臥位にて安静。30 分後, 血圧 126/66 mmHg, めまい, 気分不良回復。呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし (30 分)
11-05	V	女, 85 歳 左腎癌 (術後膀胱部転移フォロー)	非重篤 薬剤 - 可能性小 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 記載なし	740 MBq	静注(坐位)15 分後, 悪心・嘔気, 気分不良・不快感, 後頭部が張った感じの症状と冷や汗出現。点滴投与にて速やかに改善。気分不良時もバイタル変化なし。発疹等のアレルギー反応もなし。薬物アレルギーは考えにくいものと思われる。血圧 115/70 mmHg, 呼吸記載なし, 脈拍 80/分整。	フィジオ 140 輸液 500 ml, 生理食塩液 20 ml, プリペラン 1A (3 時間)
^{99m} Tc-DMSA [ジメルカプトコハク酸テクネチウム (^{99m} Tc)] (腎シンチグラフィ)						
11-06	A	男, 1 歳 尿路感染症	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 記載なし 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 記載なし	55.5 MBq	静注(仰臥位)100 分後, 皮膚発赤出現。すぐ回復(母親より)。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	アタラックス-P (すぐ回復)
^{99m} Tc-GSA [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)] (肝機能シンチグラフィ)						
11-07	O	女, 53 歳 胆管癌	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性あり 心因 - 可能性小 他の薬剤 - 可能性あり	185 MBq	静注(仰臥位)直後, 血圧上昇, 苦悶出現。2 週間前に本剤による検査を行っているが, アレルギー性の反応としては症状が異なること, 無投薬で 5 分で症状が消えていることから, 考えがたい。時間の前後関係からは本剤投与との関連は否定できないが, その後, 腹膜播種が見つかっており, 病状そのものが影響した可能性も考えられる。血圧 150/84 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 84/分(撮像・測定継続)	特になし (3 分)
^{99m} Tc-MIBI [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 (^{99m} Tc)] (心筋血流シンチグラフィ)						
11-08	V	男, 61 歳 副甲状腺腫疑	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 可能性小	600 MBq	前室でルート確保後, 静注(仰臥位)。その後より少し気分の悪いような感じがしていたとのことだが, 早期相の撮像は問題なく終了。CT 室に移動し fusion 用の画像を撮像する際に嘔吐あり。嘔吐後のバイタルには問題なし。その後, 受付にて経過観察し, 後期相の撮像を行った。検査中, 後屈位で気分不良あるも楽な姿勢をとることで自然軽快。予定通りの検査を遂行。終了時, 明らかな症状の増悪なし。帰宅可とした。血圧 138/82 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍記載なし(撮像・測定継続)	特になし (2 時間)
^{99m} Tc-MAG ₃ [メルカプトアセチルグリシルグリシルグリンテクネチウム (^{99m} Tc)] (腎・尿路シンチグラフィおよびレノグラフィ)						
11-09	V	男, 43 歳 難治性高血圧, 右腎動脈狭窄疑	非重篤 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	200 MBq	静注(坐位)10 分後, 検査中に発汗あり。終了時は発汗多量。臥位にさせた。血圧計を用意している間に楽になったと患者の訴えあり。発赤やそう痒感なし。特に処置なし。血圧 140/90 mmHg (日頃は 160/100 mmHg), 呼吸, 脈拍測定せず(撮像・測定継続)	特になし (15 分)

⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga)] (腫瘍, 炎症シンチグラフィ)						
11-10	V	男, 25 歳 感染性心内 膜炎	非重篤 原因 - 不明	74 MBq	静注 (坐位) 1~2 分後より反応が悪くなり, 意識レベルの低下を認めた. すぐにベッドに寝かせ仰臥位とした. 触診上, やや徐脈となり, 血圧の低下を認めた. 2~3 分後には橈骨動脈もしっかりと触れられるようになり, また, 意識レベルも回復した. 血液ガス・頭部 CT 撮影したが明らかな異常所見は認めなかった. 迷走神経反射やアナフィラキシーショックを疑う. 血圧低下 (触診), 呼吸測定せず, 脈拍 60/分整 (撮像・測定継続)	セレスタミン錠 (2~3 分)
¹²³ I-IMP [塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³ I)] (脳血流シンチグラフィ)						
11-11	A	男, 62 歳 パーキンソン 症候群 (多系統萎縮症) 疑	非重篤 薬剤 - 可能性大 負荷 - 記載なし 心因 - 記載なし 他の薬剤 - 記載なし	167 MBq	静注 (仰臥位) 1 時間後, 発疹・そう痒感出現. 皮膚所見のみ出現で, 発症後 4 時間で消失し, 後遺症なく回復. 引き続き経過観察. 血圧 100/58 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 65/分 (撮像・測定終了後)	特になし (4 時間)
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)] (腫瘍シンチグラフィ, 心筋シンチグラフィ, 脳シンチグラフィ)						
11-12	A	女, 61 歳 子宮頸癌	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性小 心因 - 可能性あり 他の薬剤 - 可能性小	185 MBq	静注 (坐位) 6 時間後, 皮膚発赤・そう痒感出現. 様子見で症状がひどくなれば来院してもらうこととした. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず.	特になし (1 日)
11-13	A	男, 75 歳 原発不明癌, リンパ節転移	非重篤 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 - 可能性小	287 MBq	静注 (坐位) 90 分後に, 右前腕に発赤, 蕁麻疹, そう痒感が出現. レスタミンクリームを処方し, その 30 分後には症状が軽減した. 他の薬剤の処方がないため関連の可能性はあるが, 発症のタイミング等を考慮すると因果関係は不明. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定終了後)	レスタミン クリーム (2.5 時間後軽快)
11-14	A	女, 46 歳 乳癌, 肺転移・ 脳転移, 術後再発疑	非重篤 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 - 可能性小	185 MBq	静注 (坐位) 60 分後, 頸部・前胸部に発赤出現. かゆみなど症状がなく, PET 検査は施行. 検査終了後, 発赤は軽減. 他の薬剤の処方がないため関連の可能性はあるが, 因果関係は不明. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	特になし (2 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
放射性医薬品名は慣用名表記 ([] 内に一般名を示す)

Table 6 薬剤による影響の可能性

薬剤による可能性	第 33 回 2007	第 34 回 2008	第 35 回 2009	第 36 回 2010	第 37 回 2011
確 実	0	1 (4%)	0	3 (14%)	0
大	3 (27%)	4 (17%)	3 (25%)	7 (32%)	1 (7%)
あ り	5 (45%)	15 (63%)	6 (50%)	12 (55%)	10 (71%)
小	2 (18%)	2 (8%)	1 (8%)	0	1 (7%)
不 明	1 (9%)	2 (8%)	2 (17%)	0	2 (14%)
報告件数 合計	11	24	12	22	14

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第 33 回 2007	第 34 回 2008	第 35 回 2009	第 36 回 2010	第 37 回 2011
重 篤	0	1 (4%)	0	2 (9%)	1 (7%)
非重篤	11 (100%)	23 (96%)	12 (100%)	20 (91%)	13 (93%)
報告件数 合計	11	24	12	22	14

との関係では、今回は“重篤”が1件(7%)、“非重篤”が13件(93%)であった(Table 5, 7). 1975年以降の放射性医薬品別副作用報告件数の推移をTable 8に示す。

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医薬品医療機器総合機構(PMDA)へ報告済みのものは、PMDAと面談の上検討を

行い、必要があれば各放射性医薬品添付文書の「使用上の注意」に記載されることとなる。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

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数(1975~2011年)

放射性医薬品	第1~32回 1975~2006	第33回 2007	第34回 2008	第35回 2009	第36回 2010	第37回 2011	累 計
^{99m} Tc-HMDP	44	2 (1)	3 (1)	3 (1)	6 (2)	4 (2)	62
¹⁸ F-FDG	2	1 (1)	2 (2)		2 (2)	3 (2)	10
^{99m} Tc-MIBI	14	1 (4)	1 (5)		1 (6)	1 (5)	18
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	46	2 (3)	3 (5)	3 (6)	5 (12)	1 (3)	60
¹²³ I-IMP	12		1 (2)	1 (1)		1 (1)	15
^{99m} Tc-GSA	6					1 (12)	7
^{99m} Tc-DMSA	11					1 (12)	12
^{99m} Tc-MAG ₃	13		3 (28)			1 (10)	17
^{99m} Tc-ECD	11	1 (1)				1 (1)	13
^{99m} Tc-パーテクネイト	18		1 (7)				19
^{99m} Tc-スズコロイド	4						4
^{99m} Tc-フィチン酸	6						6
^{99m} Tc-MAA	14		1 (5)				15
^{99m} Tc-PYP	43		1 (85)		1 (113)		45
^{99m} Tc-HM-PAO	6			1 (23)	1 (22)		8
^{99m} Tc-MDP	33	1 (1)	3 (3)		1 (1)		38
^{99m} Tc-DTPA	72		2 (25)				74
^{99m} Tc-HSA-DTPA	6	1 (21)					7
^{99m} Tc-HSA	5			1 (103)			6
^{99m} Tc-PMT	1						1
^{99m} Tc-テトロホスミン	7		1 (2)		1 (2)		9
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	33	1 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)		38
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	3						3
¹²³ I-MIBG	6						6
¹²³ I-BMIPP	11		1 (4)	2 (11)			14
¹³¹ I-ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)	2						2
¹³¹ I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	243						243
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステノール	234	1 (37)		1 (44)	4 (176)		240
¹³¹ I-MIBG	3						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							1,020

注：() の数値は、アンケート回答施設における投与件数を母数とした10万件あたりの発生件数
医薬品の名称は慣用名表記

Table 9 放射性医薬品別不良品事例

放射性医薬品 ¹⁾	投与件数	製品不良	合計	頻度 (%)
		容器等の破損		
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga)]	35,731	1	1	0.0028
合計		1	1	

1) 慣用名表記 ([] 内は一般名)

Table 10 不良品事例の詳細 (平成 23 年度)

症例番号	薬剤の用量	不良の内容	製薬会社による調査結果および対策
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム			
11-101	74 MBq	本剤のガラス容器 (シリンジ) のプランジャー装着側の一部が破損していた。薬剤には影響がない部分であったが、交換を依頼。当日中の対応で注射時間には間に合った。	製品容器蓋の天面ラベルに損傷が観察されたことから、シリンジ破損は製品容器蓋天面から落下等により強い衝撃が加わったことによるものと推察された。輸送、製造工程の調査からは強い衝撃が発生した場所の特定には至らなかったが、今後も細心の注意を払い製造および輸送することとした。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1997～1999	2000～2002	2003～2005	2006～2008	2009～2011
分布不良	0	7 (0.2)	1 (0.0)	0	0
標識不良	5 (0.1)	1 (0.0)	8 (0.2)	0	0
放射能・液量不良	0	0	1 (0.0)	1 (0.0)	0
異物混入	1 (0.0)	0	1 (0.0)	0	0
溶出不良	1 (0.0)	0	0	2 (0.1)	1 (0.0)
容器破損や汚染	1 (0.0)	0	3 (0.1)	1 (0.0)	2 (0.1)
その他	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.1)	0
合計	9 (0.2)	9 (0.2)	15 (0.4)	6 (0.2)	3 (0.1)

注：() の数値は、アンケート回答施設における投与件数を母数とした 10 万件あたりの発生件数

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。具体的な症状については最新の添付文書を参考にされたい。

なお、本調査はアンケート方式により実施しているが、製薬会社が収集した症例の中にこれまで

の報告書には含まれていない事例があることが判明したことから、当専門委員会では平成 12～16 年度の調査報告書における症例数と製薬会社が収集した自発症例数との比較を行い、本『核医学』誌に報告を行った⁴⁾。副作用症例の情報は医療安全の確保を図る貴重な情報源であり、医療の現場

における同様の副作用の再発防止に役立つと考える。そのため、製薬会社が保有している重篤症例の情報で当専門委員会のアンケート回答には含まれていない事例についても、該当医療機関の了承を得て極力報告書に反映し、安全性の確保に供したいと考えている。

今回の調査期間においては以下の重篤症例が報告されている。

- ・ ^{67}Ga -クエン酸ガリウム注射液 111 MBq を投与された 80 歳代の男性（悪性リンパ腫疑い）は、投与 30 分以内に全身発赤疹が発現した。その 2 時間後にリンパ節生検のためセフェム系抗生物質製剤と局所麻酔薬を投与した。なお、前日にアロプリノール錠が投与されている。

本剤投与 7~9 時間後に意識混濁、血圧低下が重篤化した。昇圧剤、酸素、補液、ステロイドパルス療法が実施され、翌朝に意識混濁が回復、翌々日に血圧低下が回復、5 日後に全身発赤疹が軽快した。

患者は高齢、低栄養状態、慢性閉塞性肺疾患など症状悪化のリスク状態であったと思われる。輸血によるアレルギーの既往がある。併用薬が症状悪化の因子となった可能性があるが、本剤投与後に比較的早期に発疹が出現しているため、何らかのアレルギーが惹起された可能性は否定できないと判断された。

核医学診療における有害事象を一つにまとめ、可能な限り情報を共有する意義は大きい。核医学診療施設各位におかれては引き続き本調査へご協力くださるようお願い申し上げます。

院内製造の PET 製剤 (^{15}O -標識ガス剤および ^{18}F -フルオロデオキシグルコース (FDG)) の副作用症例については、日本核医学会 PET 核医学委員会が結果の解析にあたっている。平成 23 年度は ^{18}F -FDG 投与に伴うと判断された副作用事例の報告は 0 件であった。投与件数については 108 施設から回答が得られた。結果を参考資料 2 に示す。

なお、治療用の放射性医薬品と治療目的の ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセルに関しては、副作用発症頻度および内容が診断用とは異なると思われるため、今後、適正使用推進に向けての検討が必要であると考えている。

放射性医薬品別にみた不良品報告件数 (Table 9, 10) は、“容器等の破損”が 1 件で、報告された放射性医薬品総投与件数に対する割合は 0.0001% であった。1997~2011 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。なお、本委員会では核医学診療施設から報告された内容と製薬会社が実施した調査結果を併せて検討を行っているが、副作用または不良品と放射性医薬品との因果関係はさきわめて少ないと委員会が判断した事例については報告書に含めていない。

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.
- 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). 核医学 2003; 40: 39-50.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 25 報 (平成 14 年度 第 28 回調査). 核医学 2004; 41: 33-46.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 26 報 (平成 15 年度 第 29 回調査). 核医学 2005; 42: 33-46.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 27 報 (平成 16 年度 第 30 回調査). 核医学 2006; 43: 23-35.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 28 報 (平成 17 年度 第 31 回調査). 核医学 2007; 44: 29-42.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 29 報 (平成 18 年度 第 32 回調査). 核医学 2008; 45: 19-35.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 30 報 (平成 19 年度 第 33 回調査). 核医学 2009; 46: 29-41.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 31 報 (平成 20 年度 第 34 回調査). 核医学 2010; 47: 29-43.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 32 報 (平成 21 年度 第 35 回調査). 核医学 2011; 48: 29-41.
- 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 33 報 (平成 22 年度 第 36 回調査). 核医学 2012; 49: 1-14.
- 2) 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.
- 3) Hesslewood 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.
- 4) 日本アイソトープ協会医学・薬学部放射線医薬品安全性専門委員会: 放射性医薬品の副作用事例報告について—調査報告書における症例数と製薬会社が収集した自発症例数との比較—. 核医学 2006; 43: 325-330.

参考資料1 放射性医薬品総投与件数（平成23年度報告件数）

放射性医薬品 ¹⁾		投与件数 ²⁾	検査実施施設数	放射性医薬品 ¹⁾		投与件数 ²⁾	検査実施施設数	
^{99m} Tc	パーテクネチイト（脳）	196	14	¹²³ I	NaI カプセル（甲状腺）	4,430	408	
	パーテクネチイト（甲状腺）	7,509	543		NaI カプセル（全身サーベイ）	179	39	
	パーテクネチイト（唾液腺）	4,224	357		IMP	77,378	607	
	パーテクネチイト（異所性胃粘膜）	847	328		MIBG	33,293	801	
	パーテクネチイト（その他）	1,310	80		BMIPP	16,934	556	
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	14,086	687		イオマゼニル	1,550	147	
	スズコロイド	2,506	78		¹²³ I 合計	133,764	888	
	フィチン酸	19,694	273		¹³¹ I	NaI カプセル（甲状腺）	3,751	50
	MAA	18,388	806			NaI カプセル（全身サーベイ）	978	87
	PYP	997	147			NaI カプセル（甲状腺機能亢進症治療）	4,178	151
	PYP（RBC 標識）	2,738	89	NaI カプセル（甲状腺癌及び転移巣治療）		2,957	83	
	HM-PAO	6,377	92	ヨウ化ヒプル酸ナトリウム		14	1	
	ECD	67,957	678	ヨウ化メチルノルコレステノール		1,836	374	
	MDP	102,298	490	MIBG		1,003	265	
	HMDP	256,322	801	ヨウ化人血清アルブミン		48	15	
	DMSA	8,052	434	¹³¹ I 合計		14,765	513	
	DTPA	6,316	292	¹¹¹ In		塩化インジウム	456	132
	HSA	797	122		DTPA	1,639	231	
	HSA-DTPA	2,354	451		オキシシン（白血球）	59	7	
	PMT	1,179	209		オキシシン（血小板）	8	6	
	GSA	8,125	347	¹¹¹ In 合計	2,162	305		
	MIBI	20,459	646	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム（循環血液量・循環赤血球量）	41	8	
	テトロホスミン	49,475	407		クロム酸ナトリウム（赤血球寿命）	2	2	
	MAG ₃	9,932	558	⁵¹ Cr 合計	43	9		
	テクネガス	304	21	¹³³ Xe	ガス（脳血流）	126	4	
	^{99m} Tc 合計	598,356	942		ガス（肺換気）	1,238	65	
	⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム（腫瘍）	21,391	781	¹³³ Xe 合計	1,364	69	
クエン酸ガリウム（炎症）		13,531	551	^{81m} Kr	注射液（脳血流）	0	0	
クエン酸ガリウム（その他）		809	75		注射液（肺血流）	154	22	
⁶⁷ Ga 合計	35,731	877	ガス		3,311	168		
²⁰¹ Tl	塩化タリウム（心筋）	132,207	722	^{81m} Kr 合計	3,465	190		
	塩化タリウム（腫瘍）	6,548	430	¹⁸ F	フルデオキシグルコース	139,434	195	
	塩化タリウム（副甲状腺）	502	121		総合計	1,068,833	999	
	塩化タリウム（その他）	492	60					
	²⁰¹ Tl 合計	139,749	833					

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率：79.7%

参考資料 2 ポジトロン放出核種標識薬剤副作用等事例調査結果 (平成 23 年度)

(1) 回収率等

対象施設数	A	139
回答施設数	B	108
調査票回収率	B/A	77.7%
副作用等報告施設数	C	0
副作用等報告率	C/B	—
自家標識製剤投与件数	D	308,886
副作用報告件数	E	0
副作用発生率	E/D	—
不良品報告件数	F	0
不良品発生率	F/D	—

(2) 投与件数

放射性薬剤		投与件数	検査実施施設数
¹⁵ O	標識ガス	796	16
¹⁸ F	フルオロデオキシグルコース	308,090	106
合計		308,886	108

Summary

The 34th Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 37th Survey in 2011)

Subcommittee for Safety Issues of Radiopharmaceuticals, Medical Science
and Pharmaceutical Committee, Japan Radioisotope Association
Hiroshi MATSUDA*¹, Yasushi ARANO*², Hidehiko OKAZAWA*³, Sunao MIZUMURA*⁴,
Kunihiko YOKOYAMA*⁵ and Mana YOSHIMURA*⁶

*¹ *Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry*

*² *Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*

*³ *Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui*

*⁴ *Department of Radiology, Toho University Omori Medical Center*

*⁵ *Department of PET Center, Public Central Hospital of Matto Ishikawa*

*⁶ *Department of Radiology, Tokyo Medical University*

This survey was performed in order to investigate the incidence of adverse reactions to radiopharmaceuticals in FY2011 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 999 institutions among 1,253 to which the questionnaire had been sent. Fourteen cases of adverse reactions were reported. A

total of 1,068,833 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 1.3. One case of defect products was reported, and the incidence of defect products per 100,000 cases was 0.1.

Key words: Adverse reactions, Drug defect, Radiopharmaceuticals.