

《報告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第35報

(平成24年度 第38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24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1,251施設のうち、977施設より回答が得られた。副作用事例は11件報告された。回答を得た977施設における放射性医薬品の投与件数は1,060,526件であった。副作用発生率は100,000件あたり1.0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 51: 1-12, 2014)

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38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37回 (平成23年度) までの調査結果の概要は、これまで34報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回

は平成24年4月1日より平成25年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成25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24年4月に、「第38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24年度対象)」を、全国の*in vivo*核医学診療施設に送付した。これは副作用・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。同時に平成24年度に使用した放射性医薬品の投与件数を調査するため、平成25年4月に第39回調査 (平成25年度対象) の依頼を行った。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1,251施設のうち、回答が

*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 38 回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第 34 回 2008	第 35 回 2009	第 36 回 2010	第 37 回 2011	第 38 回 2012
対象施設数	A	1,247	1,251	1,259	1,253	1,251
回答施設数	B	930	942	961	999	977
調査票回収率	B/A	74.6%	75.3%	76.3%	79.7%	78.1%
副作用等報告施設数	C	21	13	23	13	12
副作用等報告率	C/B	2.3%	1.4%	2.4%	1.3%	1.2%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,063,343	1,044,677	1,046,243	1,068,833	1,060,526
副作用報告件数	E	24	12	22	14	11
副作用発生率	E/D	0.0023%	0.0011%	0.0021%	0.0013%	0.0010%
不良品報告件数	F	0	1	1	1	1
不良品発生率	F/D		0.0001%	0.0001%	0.0001%	0.0001%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年 度				
	1998～2000	2001～2003	2004～2006	2007～2009	2010～2012
調査票回収率 (%)	84.8	84.1	79.2	76.3	78.0
副作用報告件数	87	85	67	47	47
不良品報告件数	11	10	14	4	3
副作用発生頻度 (10 万件あたり)	2.1	2.1	1.8	1.4	1.5
不良品発生頻度 (10 万件あたり)	0.3	0.2	0.4	0.1	0.1

得られたのは 977 施設で、調査票回収率は 78.1%であった (Table 1)。

副作用事例および不良品事例は 12 施設より 12 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 977 施設の 1.2% であった。報告された事例は、副作用 11 件、不良品 1 件で、副作用事例は前年度より 3 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 1,060,526 件であるので、副作用の発生率は 0.0010% であり、投与 100,000 件あたり 1.0 件、対前年度比は 0.8 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、2008 年度以後の副作用発生率は 0.0010～0.0023%、不良品は 0～0.0001% である。今回は副作用事例報告が 11 件で、過去 5 年間の 11～24 件の中で件数、発生率ともに最も少ない (Table 1)。1998～2012 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 1998 年から現在までに投与 100,000 件あたり 1.4～2.1 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、ヨウ化メチルノルコレステロール (^{131}I) [^{131}I -ヨウ化メチルノルコレステロール] 3 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 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)、ジエチルエステル [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD] 2 件、テクネチウム人血清アルブミン ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA]、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 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI]、塩化タリウム (^{201}Tl) [^{201}Tl -塩化タリウム]、塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (^{123}I) [^{123}I -IMP]、15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 (^{123}I) [^{123}I -BMIPP]、フルデオキシグルコース (^{18}F) [^{18}F -FDG] 各 1 件で、延べ 11 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

Table 3 放射性医薬品別副作用事例（平成24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	
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール [ヨウ化メチルノルコレステロール (¹³¹ I)]	1,732	3	0	0	0	3	0.1732
^{99m} Tc-HSA [テクネチウム人血清アルブミン (^{99m} Tc)]	777	1	0	0	0	1	0.1287
¹²³ I-BMIPP [15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)- メチルペンタデカン酸 (¹²³ I)]	15,706	0	0	1	0	1	0.0064
^{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)]	20,356	0	0	1	0	1	0.0049
^{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]	67,246	1	0	1	0	2	0.0030
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)]	79,842	0	0	1	0	1	0.0013
²⁰¹ Tl-塩化タリウム [塩化タリウム (²⁰¹ Tl)]	127,717	0	0	1	0	1	0.0008
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)]	157,212	0	0	1	0	1	0.0006
合計		5	0	6	0	11	

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 78.1%)

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				
	1998～2000	2001～2003	2004～2006	2007～2009	2010～2012
血管迷走神経反応 (V)	35 (0.8)	36 (0.9)	23 (0.6)	21 (0.6)	15 (0.5)
発熱 (F)	0	0	1 (0.0)	2 (0.1)	0
アレルギー反応 (A)	25 (0.6)	32 (0.8)	29 (0.8)	23 (0.7)	28 (0.9)
その他 (O)	27 (0.7)	17 (0.4)	14 (0.4)	1 (0.0)	4 (0.1)
合計	87 (2.1)	85 (2.1)	67 (1.8)	47 (1.4)	47 (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

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 977 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、¹³¹I-ヨウ化メチルノル

コレステロール 0.1732% (検査 100,000 対 173 件), ^{99m}Tc-HSA 0.1287% (同 129 件), ¹²³I-BMIPP 0.0064% (同 6 件), ^{99m}Tc-MIBI 0.0049% (同 5 件), ^{99m}Tc-ECD 0.0030% (同 3 件), ¹²³I-IMP 0.0013% (同 1 件), ²⁰¹Tl-塩化タリウム 0.0008% (同 1 件), ¹⁸F-FDG 0.0006% (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5例 (12-02, 12-03, 12-08, 12-09, 12-10)、アレルギー反応 (A) は6例 (12-01, 12-04, 12-05, 12-06, 12-07, 12-11)、発熱 (F)、その他 (O) は0であった (Table 3, 5)。1998～2012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0.5～0.9件、0.6～0.9件、0.0～0.7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2件 (18%)、“大”は4件 (36%)、“あり”は3件 (27%)、“小”は1件 (9%)、“不明”は1件 (9%)であった (Table 5, 6)。副作用の重篤度との関係では、今回はすべて“非重篤”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。

Table 5 副作用発現の症例 (平成24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}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)						
12-01	A	男, 78歳 脳梗塞	非重篤 薬剤-可能性あり 負荷-可能性小 心因-可能性小 他の薬剤-可能性あり	600 MBq	静注 (仰臥位) 12時間後 (検査同夜), 足首, 下腿に発赤疹を生じた。翌日には改善している。他院よりプラザキサカプセル内服開始が前日にあり, トラムセット配合錠・プリンペランの内服が1週間前よりあり。血圧156/100 mmHg, 呼吸記載なし, 脈拍78分/整 (撮像・測定終了後に発現)	特になし (12時間)
12-02	V	女, 61歳 認知症疑	非重篤 薬剤-可能性小 負荷-記載なし 心因-可能性あり 他の薬剤-記載なし	600 MBq	静注 (仰臥位) 5分後, 血圧上昇 (220/100 mmHg), 顔面紅潮, 呼吸苦, 動悸出現。その他バイタル, 心電図は異常なく, SpO ₂ も98%。経過観察し, 30分後に血圧正常化, 1時間後に回復した。本剤のSPECT検査は今回が初めて。呼吸測定せず, 脈拍120/分 (撮像・測定中に発現, 検査中止)	特になし (1時間)
^{99m}Tc-HSA [テクネチウム人血清アルブミン (^{99m} Tc)] (RI アンギオカルチオグラフィおよび心プールシンチグラフィ)						
12-03	V	女, 61歳 乳癌術後, 上肢浮腫	非重篤 原因-不明	1 vial (80 MBq)	皮下注射 (坐位) 約1時間後, 撮像待ち時間中にトイレに行ったところ転倒。悪心および血圧低下 (日常的に低いとのこと) を認めたが, 経過とともに回復したため, 撮像を行い終了した。本剤との関連性は低いと思われる。血圧82/54 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍51/分整 (撮像・測定前に発現, 検査継続)	特になし (50分)
^{99m}Tc-MIBI [ヘキサキス (2-メトキシイソプロピルイソニトリル) テクネチウム (^{99m} Tc)] (心筋血流, 副甲状腺シンチグラフィ)						
12-04	A	女, 78歳 副甲状腺 機能亢進症	非重篤 薬剤-可能性大 負荷-可能性小 心因-可能性小 他の薬剤-可能性なし	600 MBq	静注 (坐位) 24時間後, 皮膚発赤, そう痒感, 発赤部位の熱感出現。本剤による副作用の可能性が考えられた。血圧・呼吸・脈拍測定せず (撮像・測定終了後に発現)	デルモベート 軟膏0.05% 5g, タリオン錠 10mg (8日)

²⁰¹ Tl-塩化タリウム [塩化タリウム (²⁰¹ Tl)] (心筋, 腫瘍, 副甲状腺シンチグラフィ)						
12-05	A	女, 73歳 心筋梗塞	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	111 MBq	静注(坐位)2時間後, 皮疹, 発熱出現. 血圧・呼吸・脈拍記載なし(撮像・測定終了後に発現)	サクシゾン, アレジオン, ステロイド外用薬 (2日)
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)						
12-06	A	女, 70歳 認知症	非重篤 薬剤-可能性大 負荷-可能性小 心因-可能性小 他の薬剤-可能性なし	148 MBq	静注(坐位)後30分後, 皮膚発赤出現, 1時間で回復. 血圧記載なし, 呼吸測定せず, 脈拍59分/整(撮像・測定終了後に発現)	特になし (1時間)
¹²³ I-BMIPP [15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 (¹²³ I)] (脂肪酸代謝シンチグラフィ)						
12-07	A	女, 66歳 冠攣縮性 狭心症疑	非重篤 薬剤-可能性大 負荷-記載なし 心因-可能性小 他の薬剤-記載なし	148 MBq	静注(坐位)3時間後, 血圧低下, 皮膚発赤, 発疹, 頭痛, 呼吸困難, 鼻閉感出現. 経過観察のため入院. ポスミン1A静注, ソル・コーテフ500mg, エフェドリン1A静注等施行. 翌日退院. 3日後外来受診で症状確認し, 軽快と判断(撮像・測定前に発現, 検査継続)	ボスミン, ソル・コーテフ, エフェドリン (3日)
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール [ヨウ化メチルノルコレステロール (¹³¹ I)] (副腎皮質シンチグラフィ)						
12-08	V	女, 51歳 クッシング 症候群疑	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	37 MBq	静注(坐位)直後から気分不良の訴えあり. 経過観察後に帰宅させた. 血圧測定せず, 呼吸・脈拍記載なし(撮像・測定前に発現, 検査継続)	特になし (20分)
12-09	V	男, 47歳 高血圧性 うっ血性 心不全	非重篤 薬剤-確実 負荷-記載なし 心因-記載なし 他の薬剤-記載なし	37 MBq	静注(坐位)途中より, 胸が重くなってきたとの訴えあり. 途中から腰痛も出現. 発汗を認めるも, 時間経過とともに症状は治まり, 様子を見る. 血圧・呼吸・脈拍測定せず(撮像・測定中に発現, 検査継続)	特になし (10分)
12-10	V	女, 37歳 副腎腫瘍	非重篤 薬剤-確実 負荷-不明 心因-不明 他の薬剤-不明	18.5 MBq	静注(坐位)直後から血圧低下(70 mmHg/), 気分不良の訴えあり. 点滴施行し症状改善, 意識清明, バイタル安定(血圧111/85 mmHg, 脈拍92/分, 体温37.3度, SpO ₂ 98%). 帰宅経過観察. 呼吸測定せず(撮像・測定前に発現, 検査継続)	点滴 (1時間)
¹⁸ F-FDG [フルデオキシグルコース (¹⁸ F)] (腫瘍, 心筋, 脳シンチグラフィ)						
12-11	A	女, 46歳 乳癌 (肺転移, 脳転移)	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	185 MBq	静注(坐位)90分後(早期像撮影後), 前胸部に限局性発赤, 発疹出現. そう痒感を伴う. 経過観察にて約30分間で軽快した. 前回同検査で類似症状があり, 本剤との関連が疑われる. 血圧111/78 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍68/分(撮像・測定終了後に発現)	特になし (30分)

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 34 回 2008	第 35 回 2009	第 36 回 2010	第 37 回 2011	第 38 回 2012
確 実	1 (4%)	0	3 (14%)	0	2 (18%)
大	4 (17%)	3 (25%)	7 (32%)	1 (7%)	4 (36%)
あ り	15 (63%)	6 (50%)	12 (55%)	10 (71%)	3 (27%)
小	2 (8%)	1 (8%)	0	1 (7%)	1 (9%)
不 明	2 (8%)	2 (17%)	0	2 (14%)	1 (9%)
報告件数 合計	24	12	22	14	11

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。

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

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第 34 回 2008	第 35 回 2009	第 36 回 2010	第 37 回 2011	第 38 回 2012
重 篤	1 (4%)	0	2 (9%)	1 (7%)	0
非重篤	23 (96%)	12 (100%)	20 (91%)	13 (93%)	11 (100%)
報告件数 合計	24	12	22	14	11

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。

- ・ ^{123}I -IMP 111 MBq を投与された 60 歳代の男性 (左内頸動脈狭窄疑い) は、投与から 100 分後 (検査終了後) に気分不快感が発現した。診察したところ、意識は清明であるが喘鳴が発現し、血圧上昇があり、副腎皮質ホルモン製剤の投与と酸素吸入を開始した。投与から 130 分後、胸部 X 線検査にて肺うっ血を確認、喘鳴および酸素化不良が発現、急性肺水腫 (アナフィラキシー) と判断された。検査後より突然の喘鳴およびチアノーゼが出現しており、本剤との関連性は深いと考えられた。なお、本剤以外にダイアモックスも使用されており、本剤と同様に本症状を起こした被疑薬であると考えられた。
- ・ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA 185 MBq を投与された 60 歳代の女性 (肝内胆管癌) は、投与 8 分後に全身発汗が著明となり、軽度のチアノーゼを発現した。血圧および SpO_2 測定不能、聴診にて呼吸音、心音確認できず、心臓マッサージを開始した。バックバルブマスクにて換気を開始し、その際全身に発赤が見られた。投与 18 分後、点滴により血管収縮薬を静注後、生理食塩液でフラッシュした直後に全身痙攣あり。細胞外液組成の補液の静注を開始した。投与から 23 分後に自発呼吸を再開し、酸素

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数（1975～2012年）

放射性医薬品	第1～33回 1975～2007	第34回 2008	第35回 2009	第36回 2010	第37回 2011	第38回 2012	累 計
¹³¹ I-ヨウ化メチルノルコレステロール	235		1 (44)	4 (176)		3 (173)	243
^{99m} Tc-ECD	12				1 (1)	2 (3)	15
^{99m} Tc-HSA	5		1 (103)			1 (129)	7
^{99m} Tc-MIBI	15	1 (5)		1 (6)	1 (5)	1 (5)	19
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	34	2 (1)	1 (1)	1 (1)		1 (1)	39
¹²³ I-IMP	12	1 (2)	1 (1)		1 (1)	1 (1)	16
¹²³ I-BMIPP	11	1 (4)	2 (11)			1 (6)	15
¹⁸ F-FDG	3	2 (2)		2 (2)	3 (2)	1 (1)	11
^{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	34	3 (3)		1 (1)			38
^{99m} Tc-HMDP	46	3 (1)	3 (1)	6 (2)	4 (2)		62
^{99m} Tc-DMSA	11				1 (12)		12
^{99m} Tc-DTPA	72	2 (25)					74
^{99m} Tc-HSA-DTPA	7						7
^{99m} Tc-PMT	1						1
^{99m} Tc-GSA	6				1 (12)		7
^{99m} Tc-テトロホスミン	7	1 (2)		1 (2)			9
^{99m} Tc-MAG ₃	13	3 (28)			1 (10)		17
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	48	3 (5)	3 (6)	5 (12)	1 (3)		60
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	3						3
¹²³ I-MIBG	6						6
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-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							1,031

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 (%)
		放射能不足		
キセノン-133 VSS ガス [キセノン (¹³³ Xe) 吸入用ガス]	1,428	1	1	0.0700
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 24 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
キセノン (^{133}Xe) 吸入用ガス			
12-101	370 MBq	開封前の ^{133}Xe ガス (ガラス管内) のアクティビティが不足していた。メーカー調べによると、ガラス管にわずかにヒビが入っていた。配達後使用時にはほとんど放射能はなくなっていた。	ガラスチューブのヒビにより ^{133}Xe ガスが漏出していたために施設納品時、当該品に放射能が認められなかったと考えられる。ガラスチューブの放射線焼けの状態より、ガスの漏出は製造・品質試験後から病院出荷までの間で発生したと考えられ、輸送中の衝撃によるものではないと推定される。また、製造装置の年次点検により、熔封装置のギアホイルの動作不良が発見された。これにより熔封タイミングがずれたため、熔封部に歪みが生じ、目視では確認できない微妙な熔封不良が発生していたことが原因と推定された。熔封装置のギアホイルは、その後交換を実施し、その後同様の事例は発生していない。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1998～2000	2001～2003	2004～2006	2007～2009	2010～2012
分布不良	2 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.0)	0	0
標識不良	5 (0.1)	0	8 (0.2)	0	0
放射能・液量不良	0	0	2 (0.1)	0	1 (0.0)
異物混入	1 (0.0)	1 (0.0)	0	0	0
溶出不良	1 (0.0)	0	0	3 (0.1)	0
容器破損や汚染	1 (0.0)	3 (0.1)	0	1 (0.0)	2 (0.1)
その他	1 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.1)	0	0
合 計	11 (0.3)	10 (0.2)	14 (0.4)	4 (0.1)	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

マスクを装着した。呼び名に返答あり。血圧 57 mmHg。急性循環不全改善剤を投与したところ、血圧はさらに下降し、投与 30 分後は血圧が測定できず、心臓マッサージを行ったところ、体動および発声あり。血圧は上昇し、副作用発症から 40 分後に軽快した。投与直後の事象であり、ほかに新規薬剤の投与がないために本剤との因果関係が強いと考

えられた。

・60 歳代の女性 (甲状腺腫) は、呼吸困難のため入院した際に肺結核が見つかり、巨大甲状腺腫および左上腕骨骨転移を指摘された。40 年前より前頸部腫瘍を自覚していたが、治療を受けていなかった。甲状腺を全摘し、気管切開を行った。その翌年に ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセル 100 mCi による第 1 回

目の治療を実施，骨転移巣への本剤による治療が良好であったため，半年後2回目の治療(100 mCi)を実施した。2回目の投与から1ヶ月後に左上腕骨の痛みが増強し，ヨード集積も低下していたために内照射による制御が困難であると判断し，2ヶ月後に上腕骨腫瘍摘出術を実施。標本の病理組織にて転移巣が平滑筋肉腫に転化していることが確認され，その4ヶ月後に逝去した。

1回目の治療で左上腕骨の病巣に本剤の集積が認められた時点では分化型の甲状腺癌の状態であったと考えられるが，その後どの時点で平滑筋肉腫へ転化をきたしたかは不明であり，転化が本剤によって引き起こされたか否かの判断も困難である。通常はこのような転化が起こることは稀であるが，本剤との因果関係は否定できないと判断された。

上記のほか，約20年間抗甲状腺剤を服用していた50歳代の女性(甲状腺機能亢進症)が，¹³¹I-ヨウ化ナトリウムカプセル13 mCiを投与された翌日に甲状腺中毒症を呈した症例が学会報告されている⁵⁾。

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(¹⁵O-標識ガス剤および¹⁸F-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っている。平成24年度は¹⁸F-FDG投与に伴うと判断された副作用事例が3件報告された。重篤度はすべて非重篤で，副作用の症状からいずれもアレルギー反応と分類されている。投与件数については110施設から回答が得られた。結果を参考資料2に示す。

放射性医薬品別にみた不良品報告件数(Table 9, 10)は，“放射能不足”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。1998～2012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～第36回調査結果も『核医学』誌に掲載)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)。核医学2013; 50: 13-25。
- 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・薬学部会放射性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。
- 5) 大山知代，井町仁美，藤原真子，吉本卓生，村岡都美江，山本由佳，他：アイソトープ治療に伴い著明な甲状腺ホルモン上昇をきたした難治性パセドウ病症例。日本内分泌学会雑誌2012; 88: 286。

参考資料 1 放射性医薬品総投与件数 (平成 24 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)	528	12	¹²³ I	NaI カプセル (甲状腺)	4,395	412	
	パーテクネチイト (甲状腺)	7,407	534		NaI カプセル (全身サーベイ)	127	34	
	パーテクネチイト (唾液腺)	3,775	346		IMP	79,842	611	
	パーテクネチイト (異所性胃粘膜)	904	325		MIBG (心筋)	33,363	741	
	パーテクネチイト (その他)	703	37		MIBG (腫瘍)	3,947	497	
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	13,317	672		BMIPP	15,706	561	
	スズコロイド	1,517	79		イオマゼニル	1,501	141	
	フィチン酸	22,886	301		¹²³ I 合計	138,881	877	
	MAA	18,962	779		¹³¹ I	NaI カプセル (甲状腺)	3,521	57
	PYP	870	134			NaI カプセル (全身サーベイ)	1,363	85
	PYP (RBC 標識)	879	83	NaI カプセル (甲状腺機能亢進症治療)		4,654	165	
	HM-PAO	6,624	70	NaI カプセル (甲状腺癌及び転移巣治療)		3,518	108	
	ECD	67,246	656	ヨウ化メチルノルコレステノール		1,732	348	
	MDP	110,718	531	MIBG		479	139	
	HMDP	224,009	766	ヨウ化人血清アルブミン		56	14	
	DMSA	8,521	445	¹³¹ I 合計	15,323	468		
	DTPA	6,378	295	¹¹¹ In	塩化インジウム	497	126	
	HSA	777	94		DTPA (脳脊髄液腔)	1,689	202	
	HSA-DTPA	2,396	429		オキシシン (白血球)	41	4	
	PMT	932	190		オキシシン (血小板)	9	2	
	GSA	7,945	322	¹¹¹ In 合計	2,236	279		
	MIBI (心筋)	15,422	254	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム (循環血液量・ 循環赤血球量)	31	6	
	MIBI (副甲状腺)	4,934	582		クロム酸ナトリウム (赤血球寿命)	0	0	
	テトロホスミン	57,312	428	⁵¹ Cr 合計	31	6		
	MAG ₃	9,763	548	¹³³ Xe	ガス (脳血流)	110	3	
	テクネガス	343	19		ガス (肺換気)	1,318	68	
	^{99m} Tc 合計	581,751	921	¹³³ Xe 合計	1,428	71		
⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム (腫瘍)	18,380	759	^{81m} Kr	注射液	0	0	
	クエン酸ガリウム (炎症)	14,005	558		ガス	3,373	175	
	クエン酸ガリウム (その他)	189	18	^{81m} Kr 合計	3,373	175		
⁶⁷ Ga 合計	32,574	854	¹⁸ F	フルデオキシグルコース	157,212	204		
²⁰¹ Tl	塩化タリウム (心筋)	120,846		708	総 合 計		1,060,526	977
	塩化タリウム (腫瘍)	6,380	427					
	塩化タリウム (副甲状腺)	407	86					
	塩化タリウム (その他)	84	10					
	²⁰¹ Tl 合計	127,717	808					

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率：78.1%

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24年度）

(1) 回収率等

対象施設数	A	142
回答施設数	B	110
調査票回収率	B/A	77.5%
副作用等報告施設数	C	3
副作用等報告率	C/B	2.7%
自家標識製剤投与件数	D	305,916
副作用報告件数	E	3
副作用発生率	E/D	0.0010%
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	983	16
¹⁸ F	フルオロデオキシグルコース	304,933	109
合計		305,916	110

(3) 放射性薬剤別副作用事例

放射性薬剤	投与件数*	副作用の種類**					頻度(%)
		V	F	A	O	計	
¹⁸ F-フルオロデオキシグルコース	304,933			3		3	0.0010

* アンケート回答施設における投与件数（回収率77.5%）

** 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

(4) 副作用事例

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)
¹⁸ F-フルオロデオキシグルコース						
12-201	A	男，72歳 悪性リンパ腫	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	229 MBq	静注（坐位）翌日の朝，発疹出現。血圧・呼吸・脈拍測定せず（撮像・測定終了後に発現）	アレロック， ボラミン (1日)
12-202	A	女，64歳 乳癌	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－可能性あり	185 MBq	静注（坐位）4～5時間後，発疹，そう痒感，発赤出現。本剤，他の薬剤，心因等の複合的原因か。血圧・呼吸・脈拍測定せず（撮像・測定終了後に発現）	アレロック， ボラミン， 強力ネオミノ ファージェン (投与翌日時点 で未回復)
12-203	A	女，63歳 肺癌	非重篤 薬剤－可能性大 負荷－可能性小 心因－可能性小 他の薬剤－可能性なし	155.6 MBq	静注（坐位）4時間後，頻脈，発熱（37.2度），皮膚発赤，発疹，そう痒感，不安出現。検査終了後にエビドリア・ビザを食べて帰宅後，全身に発赤を伴う膨隆疹が出現し，眼瞼・舌の腫脹も認める。家人より電話連絡があり，かかりつけ医療機関への受診を指示した。当該医療機関受診しステロイド（ソル・コーテフ）100 mgを点滴投与し，症状改善を認めた。血圧116/70 mmHg，呼吸測定せず，脈拍106/分整（撮像・測定終了後に発現）	ソル・コーテフ (3時間)

Summary

The 35th Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 38th Survey in 2012)

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 FY2012 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 977 institutions among 1,251 to which the questionnaire had been sent. Eleven cases of adverse reactions were reported.

A total of 1,060,526 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 1.0. 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.