

《報告》

放射性医薬品副作用事例調査報告 第36報

(平成25年度 第39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25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1,249施設のうち、997施設より回答が得られた。副作用事例は8件報告された。回答を得た997施設における放射性医薬品の投与件数は1,056,876件であった。副作用発生率は100,000件あたり0.8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 52: 1-12, 2015)

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39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38回 (平成24年度) までの調査結果の概要は、これまで35報にわたって本誌に報告してきた¹⁾。今回

は平成25年4月1日より平成26年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成26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25年4月に、「第39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25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とく連絡通知を受け、調査資料とするためである。また、平成25年度に使用した放射性医薬品の投与件数調査の依頼を平成26年4月に行った。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1,249施設のうち、回答が得られたのは997施設で、調査票回収率は79.8%

*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39回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第35回 2009	第36回 2010	第37回 2011	第38回 2012	第39回 2013
対象施設数	A	1,251	1,259	1,253	1,251	1,249
回答施設数	B	942	961	999	977	997
調査票回収率	B/A	75.3%	76.3%	79.7%	78.1%	79.8%
副作用等報告施設数	C	13	23	13	12	8
副作用等報告率	C/B	1.4%	2.4%	1.3%	1.2%	0.8%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,044,677	1,046,243	1,068,833	1,060,526	1,056,876
副作用報告件数	E	12	22	14	11	8
副作用発生率	E/D	0.0011%	0.0021%	0.0013%	0.0010%	0.0008%
不良品報告件数	F	1	1	1	1	1
不良品発生率	F/D	0.0001%	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				
	1999～2001	2002～2004	2005～2007	2008～2010	2011～2013
調査票回収率 (%)	86.3	81.6	79.0	75.4	79.2
副作用報告件数	80	74	62	58	33
不良品報告件数	9	13	9	2	3
副作用発生頻度 (10万件あたり)	1.9	1.8	1.7	1.8	1.0
不良品発生頻度 (10万件あたり)	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1

であった (Table 1)。

副作用事例および不良品事例は8施設より9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997施設の0.8%であった。報告された事例は、副作用8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1,056,876件であるので、副作用の発生率は0.0008%であり、投与100,000件あたり0.8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、2009年度以後の副作用発生率は0.0008～0.0021%、不良品は0.0001%である。今回は副作用事例報告が8件で、過去5年間の8～22件の中で件数、発生率ともに最も少ない (Table 1)。1999～2013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1999年から現在までに投与100,000件あたり

1.0～1.9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0.1～0.3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] 2件、エキサメタジウムテクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO]、ジメルカプトコハク酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -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 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA]、[N,N'-エチレンジ-L-システイネート (3-)] オキシテクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)、ジエチルエステル注射液 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD]、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]、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] 各1件で、延べ8件であった。なお、このほかに平成26年1月からの販売であったために本年の調査では対象とし

Table 3 放射性医薬品別副作用事例（平成 25 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ノール [ヨウ化メチルノルコレステノール (¹³¹ I)]	1,774	1	0	1	0	2	0.1127
^{99m} Tc-HM-PAO [エキサメタジウムテクネチウム (^{99m} Tc)]	5,816	1	0	0	0	1	0.0172
^{99m} Tc-DMSA [ジメルカプトコハク酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	7,384	1	0	0	0	1	0.0135
^{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)]	7,791	0	0	1	0	1	0.0128
^{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]	62,962	0	0	1	0	1	0.0016
^{99m} Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	122,572	0	0	0	1	1	0.0008
^{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)]	194,192	1	0	0	0	1	0.0005
合 計		4	0	3	1	8	

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 79.8%)

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				
	1999～2001	2002～2004	2005～2007	2008～2010	2011～2013
血管迷走神経反応 (V)	43 (1.0)	25 (0.6)	21 (0.6)	21 (0.7)	15 (0.5)
発 熱 (F)	0	1 (0.0)	0	2 (0.1)	0
アレルギー反応 (A)	21 (0.5)	30 (0.7)	30 (0.8)	32 (1.0)	16 (0.5)
その他 (O)	16 (0.4)	18 (0.4)	11 (0.3)	3 (0.1)	2 (0.1)
合 計	80 (1.9)	74 (1.8)	62 (1.7)	58 (1.8)	33 (1.0)

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

なかったが、¹²³I-ioflupane によると思われる副作用事例が 1 件報告された (Table 5 参考)。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 997 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ノール 0.1127% (検査 100,000 対 113 件)、^{99m}Tc-HM-PAO 0.0172% (同 17 件)、^{99m}Tc-DMSA 0.0135% (同 14 件)、^{99m}Tc-GSA 0.0128% (同 13 件)、^{99m}Tc-ECD 0.0016% (同 2 件)、^{99m}Tc-MDP 0.0008% (同 1 件)、^{99m}Tc-HMDP 0.0005% (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 4 例 (13-03, 13-04, 13-05, 13-07)、アレルギー反応 (A) は 3 例 (13-01, 13-06, 13-08)、その他 (O) は 1 例 (13-02)、発熱 (F) は 0 であった (Table 3, 5)。1999~2013 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 0.5~1.0 件、0.5~1.0 件、0.1~0.4 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“确实”は 1 件 (13%), “大”は 3 件 (38%), “あり”は 2 件 (25%), “小”は 0 件, “不明”は 2 件 (25%) 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。

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

Table 5 副作用発現の症例 (平成 25 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)						
13-01	A	女, 82 歳 進行性核上 性麻痺	非重篤 原因-不明	600 MBq	静注 (仰臥位) 直後, くしゃみ出現。最初は 20 秒程度間隔で出て, 徐々にくしゃみの間隔が開き, 6~7 分後に回復した。血圧, 呼吸測定せず, 脈拍 80/分, SPO ₂ 97% キープ (撮像・測定継続)	特になし (7 分)
^{99m} Tc-MDP [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)						
13-02	O	男, 73 歳 前立腺癌	非重篤 薬剤-可能性大 負荷-可能性小 心因-可能性あり 他の薬剤-可能性あり	740 MBq	静注 (坐位) 2 時間後, 顔面蒼白, 悪心・嘔気出現。本剤静注後, CT 造影剤を静注後に症状が発現しており, 造影剤の影響の可能性も考慮されたが, 一昨年も骨シンチ (^{99m} Tc-HMDP) 時に嘔吐を来していたことが判明し, 製剤は異なっているものの, 骨シンチ製剤の影響を疑っている。血圧 156/60 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 66/分 (撮像・測定継続)	クロール・トリメトン注, ソルラクト (60 分)
^{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)] (骨シンチグラフィ)						
13-03	V	男, 50 歳 肺癌疑	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-てんかん発作 の疑い	740 MBq	静注 (坐位) 1 分後, 嘔気出現。血圧低下, 意識消失, 嘔吐, 失禁, 痙攣あり。3 分後には意識回復し, 以後異常なし。小学校時および 40 歳時に同様の症状あり。同日神経内科受診し, てんかんの可能性は否定された。血圧, 呼吸, 脈拍記載なし (撮像・測定継続)。	特になし (3 分)

^{99m} Tc-HM-PAO [エキサメタジウムテクネチウム (^{99m} Tc)] (局所脳血流シンチグラフィ)						
13-04	V	女, 46歳 めまい, 吐き気	非重篤 薬剤-可能性あり 負荷-可能性あり 心因-可能性大 他の薬剤-可能性小	1 vial (740 MBq)	静注(仰臥位) 2~3分後, 血圧上昇, 動悸, 頭痛, 不安発現. 検査薬注射後, 気分不良, 息苦しさの訴えあったが速やかに回復した. 血圧 150/85 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 75/分 (撮像・測定継続)	特になし (30分)
^{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)						
13-05	V	女, 16歳 膀胱尿管 逆流	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	185 MBq	静注(坐位) 30分後, 頭痛出現. 投与後より拍動性頭痛あり. 症状は軽く, その他の有意症状なし. 経過観察にて軽快. 3年前の同検査時にも同様の症状があり, 投与薬の副作用の可能性あり. 血圧 118/71 mmHg, 呼吸記載なし, 脈拍 92/分 (撮像・測定継続)	特になし (3時間)
^{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)						
13-06	A	男, 8歳 胆道閉鎖症	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	130 MBq	静注(仰臥位) 5分後, 嘔吐, 咳, くしゃみ, 鼻水出現. 状況はやや異なるが, 1年前にも本剤で同様の症状出現. 本剤による副作用の可能性が考えられる. 血圧 124/73 mmHg, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	特になし (5分)
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)						
13-07	V	女, 31歳 クッシング 症候群疑	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	3.7 MBq (18.5 MBq のもの を希釈し, 1/5 投与)	静注(仰臥位) 2分後, 本剤投与量 (5 ml) 中 1 ml を投与した時点で, 気分不快, 嘔気, 顔面のほてりおよび赤ら顔を認めたため投与を中断した. パイタルは落ち着いていたが (血圧 123/90 mmHg, 脈拍 82/分), 症状の軽快が見られないため, 依頼医と連絡し検査を中止した. 外液負荷にて経過観察し症状消失した. 血圧 123/90 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 82/分 (撮像・測定中止)	特になし (50分)
13-08	A	男, 46歳 クッシング 症候群	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-可能性小	18.5 MBq	静注(坐位) 15分後より関節痛, 発赤, 丘疹出現. そう痒感を伴う. その後, 発赤, 丘疹は腰部に拡大, 顔面発赤出現. 血圧 112/68 mmHg, 皮膚そう痒感と軽度頭痛. 依頼科外来にて抗ヒスタミン剤内服 (静注 1時間後). 発疹軽快, 改善のため帰宅. 血圧 112/68 mmHg, 呼吸・脈拍測定せず (撮像・測定前に発現. 検査継続)	抗ヒスタミン剤, リンデロン VG クリーム (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)

(参考)

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					
¹²³ I-ioflupane (ドパミントランスポーターシンチグラフィ)							
	(A)	女, 84歳 アルツハイ マー, レビー 小体型認知 症疑	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		167 MBq	静注(坐位) 60分後, 発疹出現. 検査が終了し帰宅後に病院へ発疹が出たとの連絡があり. 救急外来の回答として, 近くの病院が当院の救急外来を受診するようにとの指示をしたところ, 近くの他院を受診した. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定終了後)	ヒスبران (ニボラジン) 3T/3X (投与4日後時 点では未回復)

Table 6 薬剤による影響の可能性

薬剤による可能性	第35回 2009	第36回 2010	第37回 2011	第38回 2012	第39回 2013
確実	0	3 (14%)	0	2 (18%)	1 (13%)
大	3 (25%)	7 (32%)	1 (7%)	4 (36%)	3 (38%)
あり	6 (50%)	12 (55%)	10 (71%)	3 (27%)	2 (25%)
小	1 (8%)	0	1 (7%)	1 (9%)	0
不明	2 (17%)	0	2 (14%)	1 (9%)	2 (25%)
報告件数 合計	12	22	14	11	8

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。

- ・¹²³I-IMP 222 MBq を投与された60歳代の男性（左前頭葉出血）は、投与から5分後に全身痙攣が発現し、集中治療室に移動した。体温は40°C台に上昇しており、痙攣に対して

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第35回 2009	第36回 2010	第37回 2011	第38回 2012	第39回 2013
重篤	0	2 (9%)	1 (7%)	0	0
非重篤	12 (100%)	20 (91%)	13 (93%)	11 (100%)	8 (100%)
報告件数 合計	12	22	14	11	8

ステロイドを投与した。本剤投与後35分後に痙攣は停止し、同日夕方には体温は36°C台となった。また、頭部CTで変化がないことを確認した。投与直後に症状が生じており、本剤との関連性を否定できないと考えられた。

- ・¹²³I-IMP 222 MBq を投与された60歳代の男性（アルツハイマー型認知症）は、撮像終了後、四肢のミオクロームスと発熱が発現し、神経内科を受診した。同科では、意識は清明で、40.6°Cの発熱があるも、血圧は収縮期180 mmHg台を保っていた。四肢に粗大なミオクロームスを認め、立位保持困難であったため、ジアゼパム2.5 mgを静注したところミオクロームスは消失した。皮疹や粘膜病変、酸素化不良はなかった。神経内科に緊急入院の上で、ソル・メドロール125 mgを投与し経過観察を行った。投与から2日目で解熱し、バイタルサインが安定したため、投与から3日目に退院した。本剤投与前から四肢の筋痙攣、様々な部位の疼痛を訴えていたが、投与後から発熱とミオクロームスを生じているため、本剤との関連性を否定できないと考えられた。
- ・²⁰¹Tl-塩化タリウム 111 MBq を投与された70歳代の女性（バセドウ病）は、投与から30分後にそう痒感が発現し、紅斑が全身に拡大した。投与から4時間後に皮膚科を受診し、ハイドロコトロン200 mgを点滴し、リンデロン錠1.5 mgおよびアレグラ60 mg錠を経

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数 (1975～2013年)

放射性医薬品	第1～34回 1975～2008	第35回 2009	第36回 2010	第37回 2011	第38回 2012	第39回 2013	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)	2 (113)	245
^{99m} Tc-HM-PAO	6	1 (23)	1 (22)			1 (17)	9
^{99m} Tc-ECD	12			1 (1)	2 (3)	1 (2)	16
^{99m} Tc-MDP	37		1 (1)			1 (1)	39
^{99m} Tc-HMDP	49	3 (1)	6 (2)	4 (2)		1 (1)	63
^{99m} Tc-DMSA	11			1 (12)		1 (14)	13
^{99m} Tc-GSA	6			1 (12)		1 (13)	8
^{99m} Tc-パーテクネイト	19						19
^{99m} Tc-スズコロイド	4						4
^{99m} Tc-フィチン酸	6						6
^{99m} Tc-MAA	15						15
^{99m} Tc-PYP	44		1 (113)				45
^{99m} Tc-DTPA	74						74
^{99m} Tc-HSA-DTPA	7						7
^{99m} Tc-HSA	5	1 (103)			1 (129)		7
^{99m} Tc-PMT	1						1
^{99m} Tc-MIBI	16		1 (6)	1 (5)	1 (5)		19
^{99m} Tc-テトロホスミン	8		1 (2)				9
^{99m} Tc-MAG ₃	16			1 (10)			17
⁶⁷ Ga-クエン酸ガリウム	51	3 (6)	5 (12)	1 (3)			60
²⁰¹ Tl-塩化タリウム	36	1 (1)	1 (1)		1 (1)		39
¹²³ I-ヨウ化ナトリウムカプセル	3						3
¹²³ I-IMP	13	1 (1)		1 (1)	1 (1)		16
¹²³ I-MIBG	6						6
¹²³ I-BMIPP	12	2 (11)			1 (6)		15
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
¹⁸ F-FDG	5		2 (2)	3 (2)	1 (1)		11
合計							1,039

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 (%)
		その他		
^{99m} Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)]	122,572	1	1	0.0008
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 25 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
メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc)			
13-101	740 MBq	本剤に添付の両頭針を装着しようとしたが、装着できなかった。別の両頭針を使用したところ問題なく装着できた。	当該品の両頭針を外観観察したところ、シリンジ接続側のハブ内側から針基にかけて接着剤が付着していたためシリンジに装着できないことが確認された。製造業者において、当該ロットの保管サンプルや製造・検査記録書類を調査の結果、製品不良につながる異常は認められなかった。接着剤の付着状態から、始業時に接着剤のディスペンサーノズルからの気泡除去が不十分であったためノズル先端に接着剤の液滴が生じ、ノズルを移動する際に接着剤の液滴がハブに接触したと考えられた。機械的な不具合に起因するものではなく、作業員の不十分な気泡除去作業に起因する一過性の問題である。作業員に当不具合内容の説明を行うとともに、ディスペンサー内の気泡除去時の作業方法および注意点について手順書を用いて改めて指導・教育を実施した。また、検査センサーを追加し、接着剤垂れがあった場合でも検出できるように改善した。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1999～2001	2002～2004	2005～2007	2008～2010	2011～2013
分布不良	6 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	0	0
標識不良	1 (0.0)	8 (0.2)	0	0	0
放射能・液量不良	0	0	2 (0.1)	0	1 (0.0)
異物混入	0	1 (0.0)	0	0	0
溶出不良	0	0	2 (0.1)	1 (0.0)	0
容器破損や汚染	1 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)
その他	1 (0.0)	0	3 (0.1)	0	1 (0.0)
合 計	9 (0.2)	13 (0.3)	9 (0.2)	2 (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

口投与した。投与 4 日後に紅斑は消退した。本剤投与直後に症状が生じているため、本剤との関連性を否定できないと考えられた。

・ ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセル 250 mCi (1 回目：100 mCi, 2 回目：150 mCi) による治療を受けた 40 歳代の男性 (甲状腺乳頭癌)

は、治療時は経過良好であったが、5 年後に左頭頂部頭蓋骨に腫瘍を認め、頸部再発、頭蓋骨転移が疑われた。頭頂部頭蓋骨腫瘍を摘出し、未分化癌と判明した。その後、上深頸部、左側頭骨、左側頭葉、右後頭葉、口蓋にも転移した。40 歳代で甲状腺癌治療のため

に実施した本剤による内照射療法が未分化転化の誘因となった可能性は否定できないと考えられた⁵⁾。

- ・甲状腺乳頭癌のため甲状腺全摘出・頸部リンパ節郭清術後の療法として ^{131}I -ヨウ化ナトリウムカプセル 150 mCi による内用療法を受けた女性は、妊娠したことに気づかれずに妊娠13週目に本剤による2回目(150 mCi)の治療を受けた。その後に出産した男児は、検査値より先天性甲状腺機能低下症、先天性副甲状腺機能低下症と診断された。臨床症状として、嘔声、四肢冷感、腹部膨満、嘔吐を認めた。生後4日目より、チラーゼンS錠を投与開始し、生後7日目にカルシウム製剤および活性型ビタミンD製剤を投与した。エコーにて甲状腺低形成(あるいは甲状腺無形成)の所見が認められた。生後9日で低カルシウム血症の改善を認め、生後25日でTSHの正常化を認めた。妊娠13週目に母体に本剤内服による内照射が施行されたことにより、本剤が胎児の甲状腺組織に取り込まれた組織を破壊し、近傍の副甲状腺組織も障害を受けたものと考えられた⁶⁾。

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25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107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、“製品不良(その他)”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0.0008%であった。1999~2013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37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35報(平成24年度 第38回調査)。核医学 2014; 51: 1-12。
- 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) 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。
- 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) 平賀幸弘, 他：放射性ヨード治療後に未分化転化再発した甲状腺乳頭癌例。耳鼻咽喉科臨床 2013; 106: 341-346。
- 6) 千葉友揮, 杉本和彦, 他：胎児被曝との関連が考えられた先天性甲状腺・副甲状腺機能低下症の1男児例。日本小児科学会雑誌 2013; 117: 495。

参考資料1 放射性医薬品総投与件数(平成25年度報告件数)

放射性医薬品 ¹⁾			放射性医薬品 ¹⁾					
	投与件数 ²⁾	検査実施施設数			投与件数 ²⁾	検査実施施設数		
^{99m} Tc	パーテクネイト(脳)	120	9	¹²³ I	NaI カプセル(甲状腺)	4,070	352	
	パーテクネイト(甲状腺)	6,815	511		NaI カプセル(全身サーベイ)	116	36	
	パーテクネイト(唾液腺)	3,589	345		IMP	87,450	646	
	パーテクネイト(異所性胃粘膜)	742	290		MIBG(心筋)	36,510	757	
	パーテクネイト(その他)	285	19		MIBG(腫瘍)	4,153	545	
	^{99m} TcO ₄ ⁻ 小計	11,551	657		BMIPP	15,367	560	
	スズコロイド	1,308	73		イオマゼニル	1,640	152	
	フィチン酸	25,494	322		¹²³ I 合計	149,306	889	
	MAA	18,663	803		¹³¹ I	NaI カプセル(甲状腺)	2,305	49
	PYP	749	146			NaI カプセル(全身サーベイ)	1,154	88
	PYP(RBC 標識)	452	62	NaI カプセル(甲状腺機能亢進症治療)		3,742	171	
	HM-PAO	5,816	80	NaI カプセル(甲状腺癌及び転移巣治療)		3,496	114	
	ECD	62,962	634	ヨウ化メチルノルコレステロール		1,774	357	
	MDP	122,572	658	MIBG		275	79	
	HMDP	194,192	740	ヨウ化人血清アルブミン		61	13	
	DMSA	7,384	442	¹³¹ I 合計		12,807	455	
	DTPA	5,189	287	¹¹¹ In		塩化インジウム	327	104
	HSA	705	112			DTPA(脳脊髄液腔)	1,619	220
	HSA-DTPA	2,593	456		オキシシン(白血球)	8	3	
	PMT	992	223		オキシシン(血小板)	1	1	
	GSA	7,791	350	¹¹¹ In 合計	1,955	282		
	MIBI(心筋)	16,846	260	⁵¹ Cr	クロム酸ナトリウム(循環血液量・循環赤血球量)	48	9	
	MIBI(副甲状腺)	4,617	586		クロム酸ナトリウム(赤血球寿命)	0	0	
	テトロホスミン	59,510	421	⁵¹ Cr 合計	48	9		
	MAG ₃	9,759	565	¹³³ Xe	ガス(脳血流)	100	3	
	テクネガス	351	20		ガス(肺換気)	1,297	55	
	^{99m} Tc 合計	559,496	929	¹³³ Xe 合計	1,397	58		
⁶⁷ Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	15,082	735	^{81m} Kr	注射液	7	2	
	クエン酸ガリウム(炎症)	13,460	580		ガス	3,040	206	
	⁶⁷ Ga 合計	28,542	854		^{81m} Kr 合計	3,047	207	
²⁰¹ Tl	塩化タリウム(心筋)	117,810	727	¹⁸ F	フルデオキシグルコース	176,587	226	
	塩化タリウム(腫瘍)	5,614	411		総合計	1,056,876	997	
	塩化タリウム(副甲状腺)	250	87					
	塩化タリウム(その他)	17	5					
	²⁰¹ Tl 合計	123,691	809					

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率: 79.8%

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 25 年度）

(1) 回収率等

対象施設数	A	145
回答施設数	B	107
調査票回収率	B/A	73.8%
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	276,013
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	1,052	17
¹⁸ F	フルオロデオキシグルコース	274,961	107
合 計		276,013	107

Summary

The 36th Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 39th Survey in 2013)

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 FY2013 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 997 institutions among 1,249 to which the questionnaire had been sent. Eight cases of adverse reactions were reported. A total of

1,056,876 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 0.8. 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.