

《報告》

## 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)

(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

日下部きよ子\*1 荒野 泰\*2 岡村 光英\*3 笠木 寛治\*4

駒谷 昭夫\*5 松田 博史\*6 丸野 広大\*7

要旨 本調査は、平成18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1,263施設のうち、975施設より回答が得られた。副作用事例は32件報告された。回答を得た975施設における放射性医薬品の投与件数は1,189,127件であった。副作用発生率は100,000件あたり2.7件であった。不良品事例は3件報告され、発生率は100,000件あたり0.3件であった。

(核医学 45: 19-35, 2008)

## 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32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31回(平成17年度)までの調査結果の概要は、これまで28報にわたって本誌に報告してきた<sup>1)</sup>。今回は

平成18年4月1日より平成19年3月31日までの1年間に発生した事例について、平成19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32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18年度対象)」は、平成18年4月に前年度第31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19年4月に第32回調査の調査票回収を依頼した。同時に第33回調査(平成19年度対象)の依頼を行った。平成19年5月をもって調査票の回収を締め切った。同時に平成18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は製薬会社による調査結果を含め、委員会で検討を行った。

\*1 東京女子医科大学放射線科

\*2 千葉大学大学院薬学研究院

\*3 大阪府済生会中津病院PETセンター

\*4 高松赤十字病院放射線科

\*5 山形大学病院放射線診断科

\*6 埼玉医科大学国際医療センター核医学科

\*7 虎の門病院放射線科

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32回放射性医薬品副作用等事例調査結果

		第28回 2002	第29回 2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006
対象施設数	A	1,211	1,224	1,220	1,243	1,263
回答施設数	B	1,033	983	968	1,007	975
調査票回収率	B/A	85.3%	80.3%	79.3%	81.0%	77.2%
副作用等報告施設数	C	32	22	23	20	28
副作用等報告率	C/B	3.1%	2.2%	2.4%	2.0%	2.9%
アンケート回答施設における 放射性医薬品投与件数	D	1,395,928	1,357,419	1,277,906	1,264,098	1,189,127
副作用報告件数	E	37	21	16	19	32
副作用発生率	E/D	0.0027%	0.0015%	0.0013%	0.0015%	0.0027%
不良品報告件数	F	1	4	8	3	3
不良品発生率	F/D	0.0001%	0.0003%	0.0006%	0.0002%	0.0003%

Table 2 副作用・不良品事例報告の推移

	年 度				
	1992～94	1995～97	1998～2000	2001～03	2004～06
調査票回収率(%)	77.0	79.5	84.8	84.1	79.2
副作用報告件数	44	88	87	85	67
不良品報告件数	34	18	11	10	14
副作用発生頻度(10万件あたり)	1.3	2.4	2.1	2.1	1.8
不良品発生頻度(10万件あたり)	1.0	0.5	0.3	0.2	0.4

### III. 調査結果

今回調査対象とした1,263施設のうち、回答が得られたのは975施設で、調査票回収率は77.2%であった(Table 1)。

副作用および不良品事例は28施設より35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975施設の2.9%であった。報告された事例は、副作用32件、不良品3件で、副作用事例は前年度より13件多く、不良品事例は前年度と同数であった。報告された放射性医薬品の全投与件数は1,189,127件であるので、副作用の発生率は0.0027%であり、投与100,000件あたり2.7件となる。不良品発生率は0.0003%で、投与100,000件あたり0.3件であった。対前年度比は副作用1.8、不良品1.1である。過去5回の調査結果を比較してみると、2002年度以後の副作用は

0.0013～0.0027%、不良品は0.0001～0.0006%である。今回は副作用事例報告が32件で、過去5年間の16～37件の中で2番目に高い(Table 1)。1992～2006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1992年から現在までに投与100,000件あたり1.3～2.4件で大きな変化は見られない。不良品については、100,000万件あたり0.2～1.0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(<sup>131</sup>I)注射液[<sup>131</sup>I-ヨウ化メチルノルコレステロール]7件、ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液[<sup>99m</sup>Tc-HMDP]4件、テトロホスミンテクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液[<sup>99m</sup>Tc-テトロホスミン]、クエン酸ガリウム(<sup>67</sup>Ga)注射液[<sup>67</sup>Ga-クエン酸ガリウム]、メチレンジホ

Table 3 放射性医薬品別副作用事例

放射性医薬品 <sup>1)</sup>	投与件数 <sup>2)</sup>	副作用の種類 <sup>3)</sup>					頻度 (%)
		V	F	A	O	計	
<sup>131</sup> 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 ( <sup>131</sup> I)]	2,534	1	0	2	4	7	0.2762
<sup>99m</sup> Tc-PYP [ピロリン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	1,532	1	0	0	0	1	0.0653
<sup>99m</sup> Tc-DMSA [ジメルカプトコハク酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	6,539	1	0	0	0	1	0.0153
<sup>99m</sup> 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 ( <sup>99m</sup> Tc)]	9,377	1	0	0	0	1	0.0107
<sup>99m</sup> Tc-MAA [テクネチウム大凝集人血清アルブミン ( <sup>99m</sup> Tc)]	29,580	0	0	0	2	2	0.0068
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン [テトロホスミンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	58,610	0	0	3	0	3	0.0051
<sup>99m</sup> 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 ( <sup>99m</sup> Tc)]	29,034	1	0	0	0	1	0.0034
<sup>18</sup> F-FDG [フルデオキシグルコース ( <sup>18</sup> F)]	59,139	0	0	2	0	2	0.0034
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム [クエン酸ガリウム ( <sup>67</sup> Ga)]	89,035	0	0	2	1	3	0.0034
<sup>123</sup> I-IMP [塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン ( <sup>123</sup> I)]	60,181	1	0	1	0	2	0.0033
<sup>123</sup> I-BMIPP [15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)- メチルペンタデカン酸 ( <sup>123</sup> I)]	30,259	0	0	1*	0	1*	0.0033
<sup>99m</sup> Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	127,109	1	0	2	0	3	0.0024
<sup>99m</sup> 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 ( <sup>99m</sup> Tc)]	70,323	0	0	1	0	1	0.0014
<sup>99m</sup> Tc-HMDP [ヒドロキシ メチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)]	308,389	3	0	0	1	4	0.0013
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム [塩化タリウム ( <sup>201</sup> Tl)]	173,843	0	0	1*	0	1*	0.0006
合 計		10	0	14	8	32	

\* 2 薬剤同時投与

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 77.2%)

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

スホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液[<sup>99m</sup>Tc-MDP] 各 3 件, テクネチウム大凝集人血清アルブミン (<sup>99m</sup>Tc) 注射液[<sup>99m</sup>Tc-MAA], フルデオキシグルコース (<sup>18</sup>F) 注射液[<sup>18</sup>F-FDG], 塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (<sup>123</sup>I) 注射液[<sup>123</sup>I-IMP] 各 2 件, ピロリン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注

射液[<sup>99m</sup>Tc-PYP], ジメルカプトコハク酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液[<sup>99m</sup>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 (<sup>99m</sup>Tc) 注射液[<sup>99m</sup>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 (<sup>99m</sup>Tc) 注射液[<sup>99m</sup>Tc-MIBI], 15-(4-ヨード

フェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 ( $^{123}\text{I}$ ) 注射液 [  $^{123}\text{I}$ -BMIPP ], [ 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 ], 塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液 [  $^{201}\text{Tl}$ -塩化タリウム ] 各 1 件で、延べ 33 件であった。なお、今回は 2 薬剤同時投与

Table 4 副作用事例種類別報告の推移

副作用の種類	年度				
	1992~94	1995~97	1998~2000	2001~03	2004~06
血管迷走神経反応 (V)	18 (0.5)	32 (0.9)	35 (0.8)	36 (0.9)	23 (0.6)
発熱 (F)	0	0	0	0	1 (0.0)
アレルギー反応 (A)	14 (0.4)	31 (0.8)	25 (0.6)	32 (0.8)	29 (0.8)
その他 (O)	12 (0.4)	25 (0.7)	27 (0.7)	17 (0.4)	14 (0.4)
合計	44 (1.3)	88 (2.4)	87 (2.1)	85 (2.1)	67 (1.8)

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

Table 5 副作用発現の症例 (平成 18 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)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA [テクネチウム大凝集人血清アルブミン ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )] (肺シンチグラフィ)						
06-01	O	女, 43 歳 肺動静脈瘻	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	185 MBq	静注 (仰臥位) 2 時間後, めまい, 頭痛出現。強力ネオミノファーゲンシー投与。1 日後, 問題なし。血圧, 呼吸測定せず, 脈拍 52/分整 (撮像・測定終了後)	強力ネオミノファーゲンシー (1 日)
06-02	O	女, 22 歳 肺動静脈瘻	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	185 MBq	静注 (仰臥位) 2.5 時間後, めまい, 皮膚発赤, 頭痛出現。強力ネオミノファーゲンシー投与。1 日後, 特に問題なし。血圧, 呼吸測定せず, 脈拍 57/分整 (撮像・測定終了後)	強力ネオミノファーゲンシー (1 日)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP [ピロリン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )] (心および骨シンチグラフィ)						
06-03	V	女, 64 歳 サルコイドーシス疑	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	1 vial	静注 (坐位) 直後, 嘔吐あり。顔面紅潮。15 分の経過で回復。血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)	ソル・メドロール (15 分)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD [[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] (局所脳血流シンチグラフィ)						
06-04	A	男, 68 歳 脳梗塞	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	1 vial	静注 (仰臥位) 1 時間後, 発疹出現。処方薬剤 (新規を含む) をすべて中止とした。改善傾向あり。血圧 130/60 mmHg, 呼吸測定せず, 脈拍 90/分 (撮像・測定継続)	強力ネオミノファーゲンシー (90 分)

<sup>99m</sup> Tc-MDP [メチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)] (骨シンチグラフィ)					
06-05	A	女, 33歳 右乳房腫瘍術後	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	555 MBq	静注 72 時間後, 発疹出現. さらに本剤投与から 4 日後に <sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウムを静注したところ, 発疹増強. 他院皮膚科にて外用剤投与. 本剤投与後 7 日目より発疹改善あり. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続)
06-06	V	女, 47歳 右乳癌術後	非重篤 薬剤 - 可能性あり 負荷 - 可能性大 心因 - 可能性大 他の薬剤 - 可能性なし	740 MBq	静注 (坐位) 直後, 注射部位から上腕にかけて痛みを訴えた. 注射漏れがないことを確認した. 両手のしびれ, 鼻づまり, 咽頭部違和感等を訴えたため, 直ちにポタコール R の点滴を開始. 血圧は最高値が 80 台と低く, 眼瞼結膜の充血も認めためたためにアレルギー反応の可能性を考え, ハイドロコートの点滴を開始. 1 時間以内に症状軽快. 血圧も回復. 血圧 80/52 mmHg, 呼吸, 脈拍記載なし (撮像・測定継続) (3 日)
06-07	A	女, 41歳 乳癌術後	非重篤 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) 10 分後, 皮膚発赤, 発疹, そう痒感出現. 注射部位周辺にのみ投与後早期から発赤出現. 昨年も軽微ながら同様の所見が出現. 血圧, 呼吸測定せず, 脈拍 72/分整 (撮像・測定継続) (3 日)
<sup>99m</sup> Tc-HMDP [ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)] (骨シンチグラフィ)					
06-08	V	男, 68歳 前立腺癌	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	740 MBq	静注 (坐位) 30 分後, 気分不良・不快感, 全身倦怠感出現. 横になり 2 時間後に回復し, 検査は実施. 血圧, 呼吸, 脈拍記載なし (撮像・測定継続) (120 分)
06-09	O	女, 85歳 十二指腸乳頭部癌	非重篤 原因 - 不明	555 MBq	静注 (坐位) 直後, 顔面紅潮出現. 血圧 116/66 mmHg, SpO <sub>2</sub> 95%, 脈拍記載なし (撮像・測定中止) (24 時間)
06-10	V	男, 67歳 腎癌術後	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	740 MBq	静注 (坐位) 90 分後, 気分不良, 嘔気, 頭痛出現. 1 時間後, 軽快. 副作用の可能性は否定できない. 血圧 110/70 mmHg, 呼吸, 脈拍記載なし (撮像・測定継続) (120 分)
06-11	V	男, 72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 - 可能性なし	1 vial	静注 (坐位) 直後, 嘔吐出現. その後は特に問題なく, 血圧低下, 顔面蒼白など認めず. 血圧 177/84 mmHg, 呼吸, 脈拍整 (撮像・測定継続) (3 分)
<sup>99m</sup> Tc-DMSA [ジメルカプトコハク酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc)] (腎シンチグラフィ)					
06-12	V	男, 17歳 馬蹄腎で両側水腎症	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	1 vial	静注 (坐位) 直後から顔面蒼白になったが, しばらくすると回復し, 検査を継続. 4 年前の検査の際も同様の症状出現. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続) (数十分)
<sup>99m</sup> 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 ( <sup>99m</sup> Tc)] (肝受容体シンチグラフィ)					
06-13	V	女, 62歳 肝硬変	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 - 可能性なし	185 MBq	静注 (仰臥位) 2 分後, 嘔吐出現. 治療内容から嘔吐の原因は見当たらず, 本剤投与による嘔吐が疑われる. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定継続) (180 分)





<sup>18</sup>F-FDG [フルデオキシグルコース (<sup>18</sup>F)] (腫瘍シンテグラフィ, 心筋シンテグラフィ, 脳シンテグラフィ)

06-31	A	女, 63歳 舌癌	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	185 MBq	静注(坐位)48時間後, 発疹出現. 本剤投与の前日に, 特になし 他院で造影MRI検査を施行されており, 発疹の出現は いずれが原因か不明であるが, 当該医薬品による副作用 の可能性もあると考える. 血圧, 呼吸, 脈拍測定せず (撮像・測定終了後)	(9日)
06-32	A	女, 55歳 がん検診	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	185 MBq	静注(坐位)4時間30分後, 自宅からの電話で, 全身の 尋麻疹様発赤と喉のそう痒感の訴えあり. 当院受診を勧 め, 診察. 血圧, 呼吸, 脈拍などバイタルに異常なし. 露出部分に発赤を認めた. 右記薬剤の投与にて症状は改 善(撮像・測定終了後)	(60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)

\* 2 薬剤同時投与

事例が 1 例含まれており, 症例数は 32 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)に分類して検討した (Table 3).

調査票を回収し得た 975 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, <sup>131</sup>I-ヨウ化メチルノルコレステノール 0.2762% (検査 100,000 対 276 件), <sup>99m</sup>Tc-PYP 0.0653% (同 65 件), <sup>99m</sup>Tc-DMSA 0.0153% (同 15 件), <sup>99m</sup>Tc-GSA 0.0107% (同 11 件), <sup>99m</sup>Tc-MAA 0.0068% (同 7 件), <sup>99m</sup>Tc-テトロホスミン 0.0051% (同 5 件), <sup>99m</sup>Tc-MIBI 0.0034% (同 3 件), <sup>18</sup>F-FDG 0.0034% (同 3 件), <sup>67</sup>Ga-クエン酸ガリウム 0.0034% (同 3 件), <sup>123</sup>I-IMP 0.0033% (同 3 件), <sup>123</sup>I-BMIPP 0.0033% (同 3 件), <sup>99m</sup>Tc-MDP 0.0024% (同 2 件), <sup>99m</sup>Tc-ECD 0.0014% (同 1 件), <sup>99m</sup>Tc-HMDP 0.0013% (同 1 件), <sup>201</sup>Tl-塩化タリウム 0.0006% (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」<sup>2)</sup>によれば, 今回の調査においては <sup>131</sup>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<sup>3)</sup>では, 18 施設で実施された

Table 6 薬剤による影響の可能性

薬剤による可能性	第 28 回 2002	第 29 回 2003	第 30 回 2004	第 31 回 2005	第 32 回 2006
確 実	7 (19%)	3 (14%)	1 (6%)	0	8 (25%)
大	13 (35%)	10 (48%)	8 (50%)	6 (32%)	11 (34%)
あ り	11 (30%)	7 (33%)	4 (25%)	7 (37%)	10 (31%)
小	6 (16%)	0	2 (13%)	1 (5%)	0
不 明	0	1 (5%)	1 (6%)	5 (26%)	3 (9%)
報告件数合計	37	21	16	19	32

Table 7 副作用事例の重篤度

重篤度	第 28 回 2002	第 29 回 2003	第 30 回 2004	第 31 回 2005	第 32 回 2006
重 篤	1 (3%)	0	1 (6%)	0	2 (6%)
中等度	7 (19%)	8 (38%)	1 (6%)	19 (100%)	30 (94%)
非重篤*	29 (78%)	13 (62%)	14 (88%)		
軽 微					
不 明	0	0	0	0	0
報告件数合計	37	21	16	19	32

\* 平成 17 年 4 月の改正薬事法の施行により, 「中等度」および「軽微」は「非重篤」として統合され, 「重篤」と「非重篤」の 2 分類となった.

Table 8 放射性医薬品別副作用報告件数(1975～2006年)

放射性医薬品	第1～27回 1975～2001	第28回 2002	第29回 2003	第30回 2004	第31回 2005	第32回 2006	累計
<sup>131</sup> I-ヨウ化メチルノルコレステロール	210	6 (204)	6 (223)	4 (138)	1 ( 36)	7 (276)	234
<sup>99m</sup> Tc-HMDP	28	7 ( 2)	1 ( 0)	1 ( 0)	3 ( 1)	4 ( 1)	44
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン	2		1 ( 1)		1 ( 1)	3 ( 5)	7
<sup>67</sup> Ga-クエン酸ガリウム	28	5 ( 4)	4 ( 3)	2 ( 2)	4 ( 4)	3 ( 3)	46
<sup>99m</sup> Tc-MDP	26	1 ( 1)		1 ( 1)	2 ( 1)	3 ( 2)	33
<sup>99m</sup> Tc-MAA	11	1 ( 2)				2 ( 7)	14
<sup>18</sup> F-FDG						2 ( 3)	2
<sup>123</sup> I-IMP	6	1 ( 1)	1 ( 1)	1 ( 2)	1 ( 2)	2 ( 3)	12
<sup>99m</sup> Tc-PYP	38	2 ( 61)	2 ( 75)			1 ( 65)	43
<sup>99m</sup> Tc-DMSA	8	1 ( 13)			1 ( 12)	1 ( 15)	11
<sup>99m</sup> Tc-GSA	4	1 ( 9)				1 ( 11)	6
<sup>99m</sup> Tc-MIBI	9	2 ( 7)		1 ( 4)	1 ( 4)	1 ( 3)	14
<sup>123</sup> I-BMIPP	8			2 ( 5)		1 ( 3)	11
<sup>99m</sup> Tc-ECD	8			2 ( 3)		1 ( 1)	11
<sup>201</sup> Tl-塩化タリウム	23	3 ( 1)	2 ( 1)	1 ( 1)	3 ( 2)	1 ( 1)	33
<sup>99m</sup> Tc-パーテクネイト	15	2 ( 8)			1 ( 5)		18
<sup>99m</sup> Tc-スズコロイド	4						4
<sup>99m</sup> Tc-フィチン酸	6						6
<sup>99m</sup> Tc-HM-PAO	4	1 ( 3)		1 ( 4)			6
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	66	3 ( 20)	2 ( 15)		1 ( 9)		72
<sup>99m</sup> Tc-HSA-DTPA	5			1 ( 14)			6
<sup>99m</sup> Tc-HSA	5						5
<sup>99m</sup> Tc-PMT	1						1
<sup>99m</sup> Tc-MAG <sub>3</sub>	13						13
<sup>123</sup> I-ヨウ化ナトリウムカプセル	2	1 ( 12)					3
<sup>123</sup> I-MIBG	3		2 ( 10)		1 ( 5)		6
<sup>131</sup> I-ヨウ化ナトリウムカプセル(治療)	2						2
<sup>131</sup> I-ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	242	1 ( 51)					243
<sup>131</sup> I-MIBG	3						3
<sup>131</sup> I-ヨウ化人血清アルブミン	12						12
<sup>111</sup> In-塩化インジウム	1						1
<sup>111</sup> In-DTPA	12						12
合計							922

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 <sup>1)</sup>	投与件数 <sup>2)</sup>	製品不良		合計	頻度(%)
		液量不足	その他		
<sup>99m</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc-ジェネレータ [過テクネチウム酸ナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液ジェネレータ]	42,757	1		1	0.0023
<sup>99m</sup> 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( <sup>99m</sup> Tc)]	29,034		1	1	0.0034
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン [テトロホスミンテクネチウム( <sup>99m</sup> Tc)]	58,610		1	1	0.0017
合計		1	2	3	

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 77.2%)。ただし、<sup>99m</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc-ジェネレータは出荷件数。

Table 10 不良品事例の詳細(平成 18 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
<sup>99m</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc-ジェネレータ [過テクネチウム酸ナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液ジェネレータ]			
06-101		本品にバイアル入り日局生理食塩液(10 mL/バイアル)をセットしてコレクションバイアル(減圧)(10-15 mL/バイアル)にて溶出しようとしたところ、約 3 mL 溶出したところで止まってしまっていた。別のコレクションバイアルで残りを溶出し、すべてを 1 バイアルにまとめてテクネ製剤調整キットの標識に使用した。生食バイアルとコレクションバイアルは 5 組の包装単位になっているが、1 バイアルだけ不良品(減圧不足)であった。	製造記録および品質試験記録には異常が認められないこと、病院においてその後も継続して当該製剤を使用していることから、原因の特定には至らなかった。
<sup>99m</sup> 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( <sup>99m</sup> Tc)]			
06-102		薬物負荷中、製剤使用中に空気的大量混入に気づく。シリンジ内に約 1 mL 以上の空気が混入していた。心筋検査(ストレス)中のため、残りの液を使用した。安静時に使用予定の量の 1/2 程度となってしまった。	製造記録では、製造工程における異常および外観検査(全数)において不良品は認められず、また、シリンジ製剤の打栓は減圧状態で行われるため原因の特定には至らなかった。検査員への再指導および外観検査工程の録画装置の導入を行い再チェックできる体制とした。
<sup>99m</sup> Tc-テトロホスミン [テトロホスミンテクネチウム( <sup>99m</sup> Tc)]			
06-103		シリンジシールドとプラスチックのツバの部分の嵌合が不十分で、隙間があった。前回使用した他のシリンジシールドに入れ替えて投与を行った。	受入時からのシリンジシールド自体の不具合か、製造後から納品までの振動や製剤の落下が原因と考えられるが、品質試験記録、シリンジシールドの受入試験記録、製造記録に異常は認められず、物流過程においてもトラブルは認められなかったため、シリンジシールドのフランジ外れについて原因の特定には至らなかった。

Table 11 不良品事例種類別報告の推移

不良品の種別	年 度				
	1992～94	1995～97	1998～2000	2001～03	2004～06
分布不良	14 (0.4)	3 (0.1)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.0)
標識不良	3 (0.1)	3 (0.1)	5 (0.1)	0	8 (0.2)
放射能・液量不良	3 (0.1)	0	0	0	2 (0.1)
異物混入	0	0	1 (0.0)	1 (0.0)	0
溶出不良	4 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.0)	0	0
容器破損や汚染	9 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.0)	3 (0.1)	0
その他	1 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.1)
合 計	34 (1.0)	18 (0.5)	11 (0.3)	10 (0.2)	14 (0.4)

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

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<sup>4)</sup>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 10 例 (06-03, 06-06, 06-08, 06-10, 06-11, 06-12, 06-13, 06-14, 06-23, 06-30), アレルギー反応 (A) は 14 例 (06-04, 06-05, 06-07, 06-15, 06-16, 06-17, 06-18, 06-19, 06-21, 06-22, 06-24, 06-25, 06-31, 06-32), その他 (O) が 8 例 (06-01, 06-02, 06-09, 06-20, 06-26, 06-27, 06-28, 03-29) であった (Table 3, 5)。1992～2006 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 10 万件あたり各々 0.5～0.9 件, 0.4～0.8 件, 0.4～0.7 件にみられた。発熱と分類された症例はこの 15 年

間で 1 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”, または“大”が全体の 59% を占め、可能性“あり”を含めると 91% であった (Table 5, 6)。副作用の重篤度との関係は重篤が 6%, 非重篤が 94% であった (Table 5, 7)。

“重篤”と判断された 2 例は <sup>131</sup>I-ヨウ化メチルノルコレステノール投与によるものであった。1 例 (06-24) は投与 2 分後より血圧低下, 悪心・嘔気, 発疹, 腹背部痛, 呼吸困難をきたした 44 歳女性であり, もう 1 例 (06-25) は投与 15 分後にアナフィラキシーショックを起こした 43 歳男性である。いずれも酸素, 輸液の投与等の処置によりそれぞれ 5 時間後, 7 時間後に回復している。

1975 年以降の放射性医薬品別副作用報告件数の推移をまとめると (Table 8), 従来から発生頻度の高い <sup>131</sup>I-ヨウ化メチルノルコレステノール投与に伴う副作用報告は今回も 7 件あり, 1975 年に調査が開始されてから累計 234 件となる。報告

された症状および追跡調査により、7例のうち4例は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。本薬剤を用いる検査にあたっては、アルコールに関する体質等、十分な問診を行って緊急時態勢に備え、慎重に投与するよう留意されたい。

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。製薬会社では添付文書集<sup>5,6)</sup>を発行しているので参考にされたい。

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<sup>7)</sup>。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当アンケート調査には連絡がなく、製薬会社のみで報告された重篤症例が2件存在した。<sup>99m</sup>Tc-メチレンジホスホン酸テクネチウム注射液を投与された60歳の女性は約10分後にショックを起こし、酸素、輸液、昇圧剤投与の処置により2時間30分後に回復と判断された。当該患者は同じ検査を過去に数回受けていて緊張等の心因性の要素が見られないこと、

症例発現のタイミングなどから、本剤との因果関係が疑われると判断された。また、<sup>18</sup>F-FDGによるPET検査を受けた40歳の男性は投与2日後頃から出現した皮疹が徐々に悪化、投与10日後には落屑性紅斑を認めた(投与3週間後に軽快を確認)。本剤と皮疹とのはっきりとした因果関係は不明であるが、なんらかの因果関係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(<sup>15</sup>O-標識ガス剤および<sup>18</sup>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、これまで当専門委員会が参考として情報の収集および年間投与件数調査を行ってきたが、今回の調査より日本核医学会PET核医学委員会が結果の解析にあたることとなった。平成18年度は<sup>18</sup>F-FDG投与に伴う副作用事例が2件報告された。いずれも非重篤で、副作用の症状からアレルギー反応と分類されている。投与件数については85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、“液量不足”が1件、“その他”が2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0.0003%であった。1992~2006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。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。

適切な画像が得られない原因としては、薬剤の不良のみならず、取扱い面での技術的な問題や機器の不具合等による場合もあり得る。使用施設においてキットの添付文書に示されている調製方法

(液量，標識時間，温度，調製の順序等)の再確認や機器の定期的な点検等を徹底化することも重要と考える。

## 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.  
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.
- 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) 富士フィルム RI ファーマ: 放射性医薬品添付文書集 2007年度版.
- 6) 日本メジフィジックス: 医療用医薬品添付文書集 2007年度版.
- 7) 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.

参考資料1 放射性医薬品総投与件数(平成18年度報告件数)

放射性医薬品 <sup>1)</sup>		投与件数 <sup>2)</sup>		検査実施施設数				
<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	パーテクネイト(脳)	2,327	18	<sup>123</sup> I	NaI カプセル(甲状腺)	6,181	481	
	" (甲状腺)	9,980	623		" (全身サーベイ)	355	52	
	" (唾液腺)	4,889	387		IMP	60,181	509	
	" (異所性胃粘膜)	1,106	394		MIBG	21,925	703	
	" (その他)	792	124		BMIPP	30,259	611	
	<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> 小計	19,094	762		イオマゼニル	1,976	141	
<sup>99m</sup> Tc	スズコロイド	1,724	126		<sup>123</sup> I 合計	120,877	870	
	フィチン酸	10,496	159		<sup>131</sup> I	NaI カプセル(甲状腺)	2,583	49
	MAA	29,580	863			" (全身サーベイ)	839	67
	PYP	1,532	181			" (甲状腺機能亢進症治療)	3,302	126
	PYP(RBC 標識)	1,963	154			" (甲状腺癌および転移巣治療)	1,746	58
	HM-PAO	16,587	169			ヨウ化ヒプル酸ナトリウム	91	4
	ECD	70,323	681	ヨウ化メチルノルコレステロール		2,534	412	
	MDP	127,109	443	MIBG		2,555	430	
	HMDP	308,389	789	ヨウ化人血清アルブミン		106	24	
	DMSA	6,539	421	<sup>131</sup> I 合計		13,756	590	
	DTPA	9,156	323	<sup>111</sup> In		塩化インジウム	646	152
	HSA	1,451	171		DTPA (脳脊髄液腔)	3,268	312	
	HSA-DTPA	5,505	521		オキシシン (白血球)	227	15	
	PMT	1,845	319		" (血小板)	52	10	
	GSA	9,377	351	<sup>111</sup> In 合計	4,193	392		
	MIBI	29,034	618	<sup>51</sup> Cr	クロム酸ナトリウム(循環血流量・ 循環赤血球量)	168	24	
	テトロホスミン	58,610	404		" (赤血球寿命)	5	3	
	MAG <sub>3</sub>	13,014	595	<sup>51</sup> Cr 合計	173	27		
	テクネガス	521	30	<sup>133</sup> Xe	ガス (脳血流)	1,140	8	
	<sup>99m</sup> Tc 合計	721,849	937		" (肺換気)	1,477	82	
					" (その他)	0	0	
	<sup>67</sup> Ga	クエン酸ガリウム(腫瘍)	69,369	865	<sup>133</sup> Xe 合計	2,617	91	
		" (炎症)	18,679	514	<sup>81m</sup> Kr	注射液 (脳血流)	0	0
		" (その他)	987	71		" (肺血流)	147	12
	<sup>67</sup> Ga 合計	89,035	906	ガス	3,498	183		
	<sup>201</sup> Tl	塩化タリウム (心筋)	157,451	765	<sup>81m</sup> Kr 合計	3,645	196	
		" (腫瘍)	12,815	598	<sup>18</sup> F	フルデオキシグルコース	59,139	110
		" (副甲状腺)	2,663	316		総合計	1,189,127	975
" (その他)		914	115	<sup>201</sup> Tl 合計	173,843	873		

1) 慣用名表記

2) 調査票回収率: 77.2%



## (5) 不良品事例

症例番号	純度試験	放射能	事象	状況等	判定	PET核医学委員会のコメント
<sup>18</sup> F-FDG						
06-301	100%	不足	脳への集積低い．骨に集積あり．	残液のテストからF <sup>-</sup> の存在が示唆された．FDG合成の原因特定できず．	FDG合成失敗	<sup>18</sup> F-フッ化物イオンが残っている可能性が考えられる．HPLCで溶離液に緩衝液を用いない場合(汎用されている分析方法)， <sup>18</sup> F-フッ化物イオンはHPLCのカラムに吸着するため溶出されない．そのため，最終製品の放射化学的純度試験においては別の分析系(例えばTLC)を併用することを基本とする．特に，収量などが通常の合成とは異なる場合は必ず2つ以上の方法で放射化学的純度試験を行うこと．

## Summary

### The 29th Report on Survey of the Adverse Reaction to Radiopharmaceuticals (The 32nd Survey in 2006)

Subcommittee for Safety Issues of Radiopharmaceuticals, Medical Science  
and Pharmaceutical Committee, Japan Radioisotope Association  
Kiyoko KUSAKABE\*<sup>1</sup>, Yasushi ARANO\*<sup>2</sup>, Terue OKAMURA\*<sup>3</sup>, Kanji KASAGI\*<sup>4</sup>,  
Akio KOMATANI\*<sup>5</sup>, Hiroshi MATSUDA\*<sup>6</sup> and Hirotaka MARUNO\*<sup>7</sup>

*\*<sup>1</sup>Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University*

*\*<sup>2</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*

*\*<sup>3</sup>Department of PET Center, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital*

*\*<sup>4</sup>Department of Radiology, Takamatsu Red Cross Hospital*

*\*<sup>5</sup>Department of Radiology, Yamagata University Hospital*

*\*<sup>6</sup>Department of Nuclear Medicine, Saitama Medical University International Medical Center*

*\*<sup>7</sup>Department of Radiology, Toranomon Hospital*

This survey was performed in order to investigate the incidence of adverse reactions to radiopharmaceuticals in FY2006 in Japan. It was based on responses to questionnaires sent to nuclear medicine institutions. The reply was obtained from 975 institutions among 1,263 to which the questionnaire had been sent. Thirty-two cases of adverse reactions were

reported. A total of 1,189,127 radiopharmaceutical administrations was reported. The incidence of adverse reactions per 100,000 cases was 2.7. Three cases of defect products were reported, and the incidence of defect products per 100,000 cases was 0.3.

**Key words:** Adverse reactions, Drug defect, Radiopharmaceuticals.