

# ソリューションカンファレンス

## - セーフティコントロール -

新潟大学医歯学総合病院 金沢 勉(Kanazawa Tsutomu)  
国立病院機構山形病院 立石 敏樹(Tateishi Toshiki)

### 【はじめに】

近年、医療技術の進展により、悪性腫瘍の放射線治療や画像検査等が一般的なものになるなど、放射線治療・検査・管理や画像検査等に関する業務が増大する中、診療放射線技師は、当該業務の専門家として医療現場において果たし得る役割は大きなものとなっている。

平成27年2月の公布、同年4月の施行された診療放射線技師法の改正には、診療放射線技師が実施する検査に伴い必要となるCT、MRI検査時の造影剤の血管内投与、投与後の抜針・止血の行為、下部消化管検査時などの肛門からのカテーテルの挿入などについて、診療の補助として医師の指示を受けて行うものとし、業務範囲に追加された。これを受け日本診療放射線技師会では、業務拡大に伴う統一講習会が実施されているところである。

### <検査関連業務の追加>

診療放射線技師が実施する検査に伴い必要となる以下の行為を、診療の補助として業務範囲に追加。

#### 1. 造影剤の血管内投与に関する業務

- 1)CT検査、MRI検査等において医師又は看護師により確保された静脈路に造影剤を接続すること及び造影剤自動注入器を用いた造影剤投与を行うこと
- 2)造影剤投与終了後の静脈路の抜針及び止血を行うこと

そこで、今回、セーフティコントロールのセッションでは、造影検査に関わる安全性ということで、造影剤の副作用対策について取り上げた。新潟大学医歯学総合病院金沢より、MRI検査の造影に関する最新動向や新潟大学での安全対策等の解説あり、その後、国立病院機構山形病院の立石よりCT検査の造影剤の情報や安全対策や国立病院機構内における造影検査の状況の報告があった。

その後、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)健康被害救済部企画管理課長 秋山裕介先生より医薬品副作用被害救済制度について解説をしていただいた。医薬品副作用被害救済制度という仕組みは、医薬品等を適正に使用した

にもかかわらず発生した副作用により、健康被害を受けた方に対して、医療費等の給付を行い、被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的として、昭和55年に創設された制度であり、医薬品医療機器総合機構法に基づく公的な制度である。冒頭、コーディネーターから PMDAの認知に関する質問とこの医薬品副作用救済制度に関する認知の質問を行った。PMDAについては、各種認定制度の試験にも出題されるせいか認知は高かったが、医薬品副作用救済制度については、1割にも満たないという現状であった。

### 【MRI造影検査のリスクマネジメント】

臨床の場では、過去に副作用の既往歴があっても、造影剤が使用されるケースがあることや、原則禁忌とされる「重篤な肝障害」に該当すると考えられる肝硬変の患者においても、造影検査が実施されているなど、一部で、添付文書の記載事項と臨床との間に乖離が存在していることもある。

腎機能障害のある場合の副作用として、近年、NSF(Nephrogenic systemic fibrosis):腎性全身性線維症が話題になっている。NSFは、ガドリニウム造影剤の投与後数日から数ヶ月、時に数年後に皮膚の腫脹や硬化、疼痛などにて発症する疾患であり、進行すると四肢関節の拘縮を生じて活動は著しく制限され、長い年月を掛け発症する疾患であり、造影剤の構造の違いにより発症の違いがあるとされている。MRI 造影剤は、常磁性金属イオンであるGdイオンをキレート化した構造体であり、マクロ環型は $\gamma$ -Gdキレートの安定性が高く、体内でのGdイオンの遊離が少ない。一方、リニア型では、この遊離イオンがマクロ環型に比べ多く、腎機能低下患者でのGd造影剤の排泄遅延が起こる。また、近年、Gdの小脳歯状核や淡蒼球での脳内沈着が問題となってきており、造影剤の違いによるとされている。

新潟大学では、血清クレアチニン値eGFR(estimated GFR)の確認を行っており、eGFRの値が30ml/min/1.72m<sup>2</sup>未満は造影を行わず、30~45ml/min/1.72m<sup>2</sup>では、マクロ環型の造影剤を用いている。副作用のチェックに関しては、RIS へのグレード分類で入力している (Fig1)。また、CTでは、造影剤注入器と連動させ、副作用管理を行っ

新潟大学医歯学総合病院の運用	
RISへのグレード分類で入力→CTでは造影剤注入器と連動	
造影剤による急性アレルギー反応の症状・所見*	
重症度	症状
軽度 (グレード1)	蕁麻疹(一過性)、掻痒症、発赤、鼻閉、くしゃみ、局所的顔面浮腫、胸部不快感、振戦またはふるえ、顔脈または動機、舌肥大感、結膜充血、発汗、嘔吐(1回)
中等度 (グレード2)	一過性意識消失、嘔吐(重度)、蕁麻疹(重度)、皮膚粘膜所見、息切れ、顔面浮腫、喉頭浮腫、舌浮腫、気管支痙攣、悪寒、血圧低下、高血圧、狭心症症状(胸部痛、頸の痛み、左腕の痺れなど)
重度 (グレード3)	低血圧ショック、肺水腫、呼吸停止、心停止、痙攣、循環虚脱、アドレナリン投与を必要とするような血圧低下

Wang CL, et al. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reaction. *Am J Roentgenol* 199; 409-415.  
 Thomson HS, et al. Adverse effects of contrast media: Incidence, prevention and management. *Drug safety* 1998; 19: 313-324.  
 \*論文の一部改変

Niigata University

Fig.1 新潟大学医歯学総合病院の運用


ている。ヨード造影剤との同日使用は、基本的に行っていないが、同日に検査をする場合、ヨード造影剤が濃度依存的にT1値短縮、T2値短縮効果を示すため、先にMR検査を行っているがそのような場合でも問題点は存在する(Fig.2)。

MRI造影剤が、臨床検査結果に及ぼす影響として、血清カルシウムや血清鉄を測定した場合、比色分析法で用いるキレート試薬Gd造影剤が反応し、みかけ上、血清カルシウムや血清鉄の測定値が低くなることが報告されている。したがって、造影前か、造影剤が排泄される24時間後の採血が推奨されており、マクロ環型の造影剤は、Gdに対するキレート安定度が高いため、影響が少ないともされている。

2006年NSFとガドリニウム造影剤の関係が発表され、2007年には、ESUR(欧州泌尿生殖器放射線学会)のガイドラインが発表され、日本医学放射線学会(<http://www.radiology.jp/content/files/649.pdf>)が腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン第2版を発表した。2015年FDAによる脳内のGd沈着の事実確認の安全情報がだされ、リニア型から、マクロ環製型剤への移行が促された。

### 【CT造影検査のリスクマネジメント】

CTの造影検査は、撮影装置の高速化により、検査の再現性、造影剤使用の適正化が図られている。造影剤使用に関しては、ESUR(欧州泌尿生殖器放射線学会)のガイドラインに即し行われているところが多いと思われる。副作用に関しては、軽症なものから、重症なものまであり、片山らの報告によれば、呼吸困難、急激な血圧低下、心停止、意識消失のひとつまたは、それらの組み合わせの症状が現れ、何らかの治療を必要とする重篤な副作用は、イオン性造影剤で0.22%、非イオン性造影剤

ヨード造影剤との同日使用	
基本的に十分な検査間隔をあげる	
ヨード造影剤が濃度依存的にT1値短縮、T2値短縮効果を示す	
↓	
造影CT,造影MRを同日に行う場合、先にMRを行う	
<p>Hergan K, et al. Effects of iodinated contrast agents in MR imaging. <i>Eur J Radiol</i> 1995;21:11-17.          Jenkins, et al. Proton relaxation enhancement associated with iodinated contrast agents in MR imaging of the CNS. <i>Am J Neuroradiol</i> 1992; 13:19-27</p> 	
造影MRを先にした場合の単純CT画像	

Niigata University

Fig.2 ヨード造影剤との同日使用

で0.04%とされ、そのうち副作用のため入院を必要とするものが、イオン性造影剤で0.04%、非イオン性造影剤で0.004%あると言われている。業務拡大で抜針が可能となったことから、これまで以上に、急性(即時性)副作用で遭遇することもあると考えられ、マニュアル等の十分な安全対策対応が必要である。

国立機構山形病院、前任の国立病院機構仙台医療センターでは、RIS(メディカルクリエイト社)による造影の安全管理が行われ、RISの画面上に腎機能(eGFR)と副作用管理が行えるようになっている(Fig.3)。eGFRは、直近の腎機能検査の値を電子カルテより計算され、黄色が注意して使用、赤は禁忌、もしくは主治医と要相談となっている。また、副作用に関し得ては、診療放射線技師による入力と、電子カルテ側からの副作用情報と2重管理になっており、安全性を高めている。仙台医療センターの2014年の結果では、統計上より副作用発生率が半分に抑えられていた。

造影剤の副作用報告に関しては、どのレベルで誰がどこに記入し管理するかが問題となってくる。国立病院機構東北放射線技師会では、東北地区にある機構病院17施設でアンケートを行った。急性期病院から慢性期病院があり、地域が分散されているため市中病院の参考になると思われるが、調査した結果では、造影検査における医療従事者の立ち会いは、放射線科の診断医師がいない場合、看護師と主治医の立ち会いが多い現状であり、副作用を報告する担当者は診療放射線技師が多かった(Fig.4)。撮影時、患者さんの一番近くにいるのは、我々であり、副作用の管理を十分にするために、重要なポジションにいる。したがって、副作用発生時の状況や対応の報告書など、安全管理が重要である。



Fig.3 RISによる副作用管理

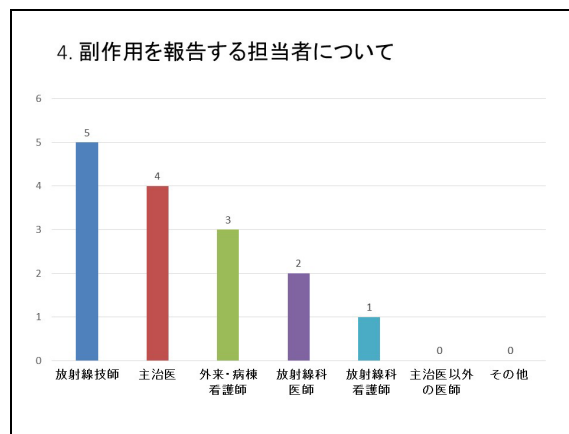


Fig.4 副作用を報告する担当者

### 【医薬品副作用被害救済制度】

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 健康被害救済部企画管理課長 秋山 裕介先生より医薬品副作用被害救済制度について解説をしていただいた。はじめに、医薬品副作用被害救済制度と生物由来製品感染等被害救済制度について解説いただき、その後、救済制度の仕組みと請求の流れについて解説いただいた。

医薬品には、必ずリスクがあり、如何にリスクを最小限にして、ベネフィットを最大限引き出すかであり、薬の副作用は、だれにでも起こる可能性がある。そこで、医薬品(病院・診療所で処方されたものの他、薬局等で購入したものも含みます)を適正に使用したにもかかわらず、その副作用により入院治療が必要になるほど重篤な健康被害が生じた場合に、医療費や年金などの給付を行う公的な制度が、「医薬品副作用被害救済制度」である。

この救済制度は、サリドマイド・スモン事件の発生を受けて薬事法の医薬品承認制度・安全対策を厳格にするとともに、健康被害者の迅速な救済を行うことが急務となり社会的な背景をもとに昭和55年につくられたものである(Fig.5)。

入院を必要とした時の医療費や、障害が起きた場合、死亡した場合などに給付される(Fig.6)。

健康被害者本人または、家族が請求することとなる(Fig.7)。

### 【まとめ】

医薬品副作用被害救済制度は、造影剤の副作用も適応となり、入院するような副作用が発生した場合適応となるが、添付文書に記載された用法、容量を守らなければならず、記録も残しておく必要がある。したがって、担当者は、添付文書、学会のガイドライン等の情報を入手し、それに従い副作用等が発生した場合、RISや電カル等での記録をしっかりと残さなければいけない。特に、MRI造影剤の副作用であるNSFに関しては、投与してから数十年後に発症する場合もあるため、保管に関してもルールづくりが必要である。

本セッションでは、MRI造影剤の脳内蓄積やNSF等が問題となっているリニア型造影剤の使用について話題となった。リニア型については、欧州で厳しい評価となっている。

お薬の副作用は、だれにでも起こる可能性があります。

そこで、医薬品(病院・診療所で処方されたものの他、薬局等で購入したものも含みます)を適正に使用したにもかかわらず、その副作用により入院治療が必要になるほど重篤な健康被害が生じた場合に、医療費や年金などの給付を行う公的な制度が、「医薬品副作用被害救済制度」です。

いざという時のために、一般の方も、医療関係者の方にも、ぜひ知っておいてほしい制度です。

**医薬品副作用被害救済制度(創設: 昭和55年5月1日)**

- 医薬品\*を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により、
  - 入院治療が必要な程度重篤な疾病
  - 日常生活が著しく制限される以上の障害
 等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的として医療費、医療手当、障害年金等の救済給付を行う公的な制度。
- 救済給付の必要費用は、医薬品の製造販売業者がその社会的責任に基づいて納付する拠出金が原資。

\*本制度でいう「医薬品」とは、厚生労働大臣による医薬品の製造販売業の許可を受けて製造販売された**医療用医薬品**及び**一般用医薬品**等(但し、抗がん剤、免疫抑制剤等の一部は対象外医薬品です)

平成29年10月29日 東北放射線医療技術学術大会 PMDA出前講座

平成29年10月29日 東北放射線医療技術学術大会 PMDA出前講座

Fig.5 医薬品副作用被害救済制度について

給付額と請求期限			
平成29年4月1日現在			
給付の種類	給付額		請求期限
医療費	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分		医療費の支給の対象となる費用の支払が行われたときから5年以内
疾病（入院を必要とする程度）について医療を受けた場合	医療費	入院の場合 1ヶ月のうち8日以上 1ヶ月のうち8日未満	月額：36,300円 月額：34,300円
		通院の場合 1ヶ月のうち3日以上 1ヶ月のうち3日未満	月額：36,300円 月額：34,300円
	入院と通院がある場合	月額：36,300円	
	一定程度障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合	障害年金 1級の場合 年額：2,752,800円（月額：229,400円） 2級の場合 年額：2,203,200円（月額：183,600円）	請求期限なし
障害児養育年金	1級の場合	年額：860,400円（月額：71,700円）	請求期限なし
	2級の場合	年額：688,800円（月額：57,400円）	
死亡した場合	遺族年金	年額：2,408,400円（月額200,700円） 年金の支給は10年間。ただし、死亡した本人が障害年金を受けたことがある場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。	死亡のときから5年以内
	遺族一時金	7,225,200円	
	葬祭料	206,000円	

※「通院」とは、入院相当程度の通院治療を受けた場合 平成29年10月29日 東北放射線医療技術大会 PMDA出席講演

Fig.6 給付額と請求期限

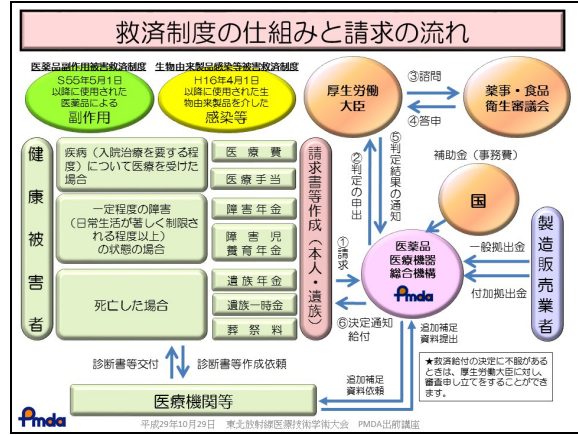


Fig.7 救済制度の仕組みと請求の流れ

【追記】

本セッション終了後の平成29年11月29日付で、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長より、ガドリニウム造影剤の「使用上の注意」の依頼分が出せれ、添付文書等の改定を行うよう周知された。

ガドリニウム造影剤は、線状型と環状型に区分され、平成26年以降、動物実験及び人での使用経験から脳組織にガドリニウムが残存すること、環状型より線状型が残存しやすいことが文献等により報告されている。ガドリニウムの脳組織への残存にともなう具体的な臨床症状の発現に関する副作用は

報告されていないが、残存リスクの懸念も否定できず、予防的措置として、添付文書の「使用上の注意」として下記の内容で注意喚起するというのである。

- (1)ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。
- (2)環状型を第一選択とし、線状型は環状型の使用が適切でない場合に投与すること。  
(ただし、肝造影に用いるガドキセト酸ナトリウムは除く)