

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	15600AMZ00690000
薬価収載	1981年9月
販売開始	1981年9月
再審査結果	1988年9月

貯法：室温，遮光保存
有効期間：検定日時から15時間
(ラベルにも記載)

注意：取扱い上の注意の項参照

放射性医薬品・局所肺換気機能・肺血流診断薬，局所脳血流診断薬

処方箋医薬品^{注)}

クリプトン(^{81m}Kr) ジェネレータ

放射性医薬品基準クリプトン(^{81m}Kr) ジェネレータ

【組成・性状】*

本品は、ルビジウム-81を水酸化ルビジウム(⁸¹Rb)の形で、プラスチックカラム中に充てんした陽イオン交換樹脂に吸着させ、これに、クリプトン(^{81m}Kr)注射液及びクリプトン(^{81m}Kr)吸入用ガスを溶出させるのに必要な装置及び不必要な被曝をさけるための遮蔽装置を合わせたものである。

本品は次のものからなる。

・ジェネレータユニット	1個
検定日時において、185MBq又は370MBqの放射能を含む。	
・供給チューブ	1個
・延長管	1個
・滅菌バイアル	1個
・18G注射針	5本

本品のプラスチックカラム中に5w/v%ブドウ糖注射液等の非電解質注射液を通じることによりクリプトン(^{81m}Kr)注射液を、また、加湿した酸素又は空気を通じることによりクリプトン(^{81m}Kr)吸入用ガスをそれぞれ溶出することができる。

クリプトン(^{81m} Kr) 注射液	
5w/v%ブドウ糖注射液を用いて溶出した場合	
性状	無色澄明の液
pH	3.0~6.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)
クリプトン(^{81m} Kr) 吸入用ガス	
性状	無色のガス

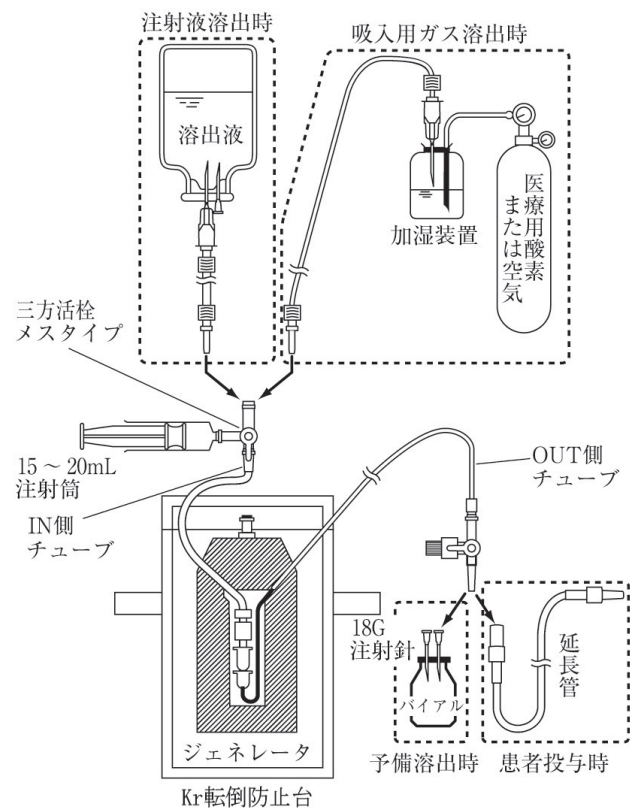
【効能又は効果】

- ・クリプトン(^{81m}Kr) 注射液の静注による局所肺血流検査
- ・クリプトン(^{81m}Kr) 吸入用ガスの吸入による局所肺換気機能検査
- ・クリプトン(^{81m}Kr) 注射液の頸動脈内注入による局所脳血流検査

【用法及び用量】

本品を図のように組み立てる。

クリプトン(^{81m}Kr) 注射液の溶出には5w/v%ブドウ糖注射液等の非電解質注射液を、クリプトン(^{81m}Kr) 吸入用ガスの溶出には加湿した医療用酸素又は空気を使用する。



肺機能検査

1. 肺血流シンチグラム

持続静注法 — 0.3～3 mL/秒の流速でクリプトン (^{81m}Kr) 注射液を溶出しつつ患者の肘静脈より必要な時間投与し、肺血流シンチグラムをとる。

ボーラス静注法 — 5～10 mLの溶出剤を急速に加圧導入して溶出するクリプトン (^{81m}Kr) 注射液を患者の肘静脈より投与し、肺血流シンチグラムをとる。

2. 肺換気シンチグラム

持続吸入法 — 0.3～3 L/分の流速でクリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスを溶出しつつ患者に必要な時間吸入させ、肺換気シンチグラムをとる。

ボーラス吸入法 — 10～20 mLの溶出剤を急速に加圧導入して溶出するクリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスを患者に吸入させ、肺換気シンチグラムをとる。

脳血流検査

7.5～15 mL/分の流速でクリプトン (^{81m}Kr) 注射液を溶出しつつ患者の頸動脈より投与し、脳血流シンチグラムをとる。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること。

2. 副作用

臨床試験及び使用成績調査（全13264例）において副作用が認められた例はなかった（再審査終了時）。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない）。

6. 適用上の注意

- (1) 糖を制限されている患者にあってはクリプトン (^{81m}Kr) 注射液の溶出剤には果糖注射液を使用すること。
- (2) 頸動脈内注入は手技及び注射針等器具の管理に十分注意すること。

7. その他の注意**

本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

【薬物動態】

肺機能検査

血中 ^{81m}Kr 濃度は、投与開始後速やかに上昇し、吸入の場合約15秒、静注の場合約24秒で最高値に達する。投与継続中、この水準を維持する。投与中止後は初期半減期約9秒（最高値から5～10秒の5秒間より算出）、後期半減期約13秒（最高値から20～30秒の10秒間より算出）の2相性を描いて減少する。

後期半減期と物理的半減期がほぼ一致することにより、血中の ^{81m}Kr が初期段階でほとんど消失し、以後は脂肪、筋肉等の組織に取り込まれた ^{81m}Kr が減衰することが推察される。

脳血流検査

頸動脈内に投与された ^{81m}Kr は直ちに脳に移行し、投与開始後約2分で脳内放射能は平衡に達する。投与継続中この水準を維持し、投与中止後は半減期約13秒で速やかに減少する。このことは、 ^{81m}Kr の物理的半減期に比し、脳からの血流による ^{81m}Kr の洗い出しが無視し得ることを示している。したがって、平衡時における脳局所の ^{81m}Kr 放射能がその部位における血流量の指標となり得ることが示唆される。

【臨床成績】

臨床試験において本品が有効と報告された適応は次のとおりである。

1. 肺血流シンチグラフィ

クリプトン (^{81m}Kr) 注射液の静注による局所肺血流分布及び各種負荷前後の肺血流変化の観察。

2. 肺換気シンチグラフィ

クリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスの吸入による局所肺換気分布及び各種負荷前後の肺換気変化の観察。

3. 脳血流シンチグラフィ

クリプトン (^{81m}Kr) 注射液の頸動脈注入による局所脳血流分布及び各種負荷前後の脳血流変化の観察。

【薬効薬理】

肺機能検査

静注された^{81m}Krは右心系で混和された後、肺動脈血流にのって肺胞壁毛細血管に分布し、その大部分が肺胞内へ移行するため、肺の各部分に分布する^{81m}Krの量はその部分への肺動脈血流量に比例し、また、この部分からの^{81m}Krガスの消失速度はその換気状態に比例する。一方、^{81m}Krガスを吸入させても血液中にほとんど移行しないため、局所の^{81m}Krガスの量はその部分の呼吸状態を反映する。

脳血流検査

一定濃度の^{81m}Krを頸動脈内に持続注入すると^{81m}Krは血液一脳関門を通過して末梢脳組織に達し、局所脳血流量にほぼ比例して分布する。

【吸収線量】

(MIRD法により算出)

肺機能検査

1. 肺血流シンチグラム

吸収線量 (μGy/37MBq)

臓器	投与方法	
	30秒間持続静注法	ボース静注法
肺	16.9	4.6
肝臓	0.27	0.08
腎臓	0.10	0.03
精巣	0.006	0.002
卵巣	0.02	0.005
全身	0.04	0.01

2. 肺換気シンチグラム

吸収線量 (μGy/37MBq)

臓器	投与方法	
	30秒間持続吸入法	ボース吸入法
肺	17.0	4.9
肝臓	0.27	0.08
腎臓	0.10	0.03
精巣	0.003	0.0009
卵巣	0.02	0.005
全身	0.04	0.01

脳血流検査

吸収線量 (μGy/37MBq)

臓器	投与方法
脳	25.0
心臓	3.3
肺	0.72
甲状腺	0.44
精巣	0.0005
卵巣	0.0014
全身	0.80

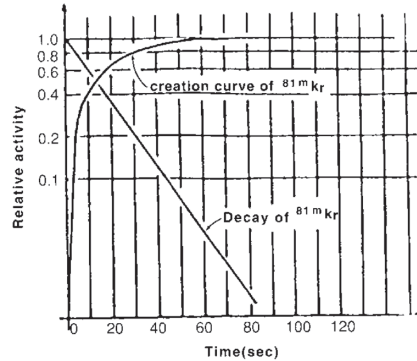
【有効成分に関する理化学的知見】

1. 放射性核種の特性 (^{81m}Krとして)

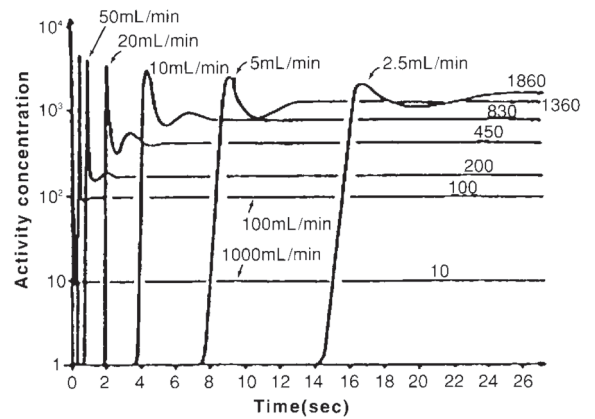
物理的半減期：13.10秒

主γ線エネルギー：190keV (67.6%)

2. クリプトン-81m生成曲線



3. 各流速によるクリプトン-81m濃度



【取扱い上の注意】*

本品は適当な遮蔽用鉛の中に納め、カメラの視野内に置かないこと（バックグラウンドの低減）。

本品を組み立てる際には、チューブのINとOUTを間違えないように注意すること。

（肺機能検査／肺血流シンチグラム・脳血流検査）

1. クリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスを溶出したジェネレータはクリプトン (^{81m}Kr) 注射液の溶出に用いないこと（注射液の細菌汚染防止）。
2. クリプトン (^{81m}Kr) 注射液を初めて溶出する場合は、5～10mLの予備溶出を行うこと（ ^{79}Kr の除去）。
3. クリプトン (^{81m}Kr) 注射液を溶出する場合は5w/v%ブドウ糖注射液等の非電解質注射液を用いること。等張であることが望ましい（ ^{81}Rb の遊離防止・溶血防止）。
生理食塩液等の電解質注射液を用いると ^{81}Rb がカラムより遊離し溶出するので絶対に用いないこと。

（肺機能検査／肺換気シンチグラム）

1. クリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスを初めて溶出する場合、IN側のチューブにディスポーザブルシリンジをつなぎ、空気をチューブ内にゆっくり送り込み内部に充てんされている水を完全に排出すること。
2. クリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスを溶出する場合は湿気を含ませた酸素又は空気を導入すること（カラムの乾燥による溶出率低下の防止）。
加湿に際しては、衛生面には十分に留意すること。
乾燥した酸素又は空気を導入するとカラムが乾燥し、クリプトン (^{81m}Kr) 吸入用ガスの溶出率が極度に低下する。
3. 溶出率が低下した場合は、注射用水等の非電解質注射液を導入し、カラムの湿潤状態を回復させること。
生理食塩液等の電解質注射液を用いると ^{81}Rb がカラムより遊離し溶出するので絶対に用いないこと。
4. 先にブドウ糖注射液等を溶出液として用いた場合には必ず20～30mLの注射用水で予備洗浄を行い、次いで湿気を含ませた酸素又は空気を導入して、カラムの湿潤状態を一定にした後、検査を施行すること。

【包 装】

185MBq, 370MBq

【主要文献及び文献請求先】

<文献請求先>

日本メジフィジックス株式会社 営業業務部
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号
0120-07-6941（フリーダイヤル）

製造販売元

日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号