

ダツスキャン静注は相互作用に併用注意を設定しています。併用注意薬を含む、ダツスキャン検査に影響する可能性のある薬剤(表1~3)、影響が認められない薬剤(表4)について、それぞれ文献情報を一覧に示しました。「イオフルパン診療ガイドライン」¹⁾では、ドパミントランスポーター(DAT)への結合を変える可能性のある薬剤は、可能であれば少なくとも5半減期は使用しないこと、との記載があります。また選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)は、視覚的解釈を大きく妨げるものではないものの、線条体集積比を過大評価する可能性があり、可能であれば検査前の休薬が望ましいとされています。

本資料は休薬を推奨するものではありません。休薬が可能な患者さんの休薬期間を検討する際に参考としてご利用ください。

※本資料内の製品名は、先発品を中心に、一部のみの記載となっておりますのでご了承ください。

添付文書²⁾で併用注意となっている薬剤

ダツスキャン静注の添付文書では、海外で発売されているダツスキャンの添付文書で併用注意と記載された薬剤のうち、日本で発売されている薬剤を併用注意として記載しています。添付文書に記載がなくても、作用機序が同じ薬剤は影響がある可能性があります。

—添付文書 使用上の注意 3. 相互作用より抜粋—

※ガイドライン等の休薬推奨期間は表1, 2をご参照ください

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 ・フルボキサミンマレイン酸塩 ・パロキセチン塩酸塩水和物 ・塩酸セルトラリン	線条体と背景組織における本剤の集積比が上昇する可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	本剤は背景組織に発現するセロトニントランスポーターにも結合するため、背景組織における本剤の集積が低下する可能性がある。
中枢神経刺激薬 ・メチルフェニデート塩酸塩	線条体における本剤の集積低下の原因となる可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	線条体における本剤の特異的結合を競合的に阻害する可能性がある。
三環系抗うつ剤 ・アモキサピン		
食欲抑制剤 ・マジンドール		
コカイン系製剤 ・コカイン塩酸塩		
中枢興奮剤 ・メタンフェタミン塩酸塩		

表1 可能な範囲で休薬が推奨される薬剤

★: 添付文書上「併用注意」となっている薬剤²⁾

薬剤区分	薬剤名	製品名	血中半減期(t _{1/2}) ^{*1}	集積への影響度 ³⁾	休薬推奨期間			その他の文献報告	予想される影響
					国内ガイドライン ¹⁾	海外ガイドライン ⁴⁾	文献		
中枢神経刺激剤	★ メチルフェニデート塩酸塩	リタリン錠	2.7時間	20%以上	2日	t _{1/2} の5倍以上	t _{1/2} の5倍以上 ⁵⁾	2日の休薬で影響なし ^{7), *4}	
三環系抗うつ薬	★ アモキサピン	アモキサシカプセル	8時間	記載なし	記載なし	記載なし	—	海外の添付文書に影響する薬剤として記載あり	線条体におけるダツスキャンの特異的結合を競合的に阻害 ²⁾ することによる線条体集積低下
食欲抑制剤	★ マジンドール ^{*2}	サノレックス錠	9時間	20%以上	3日	t _{1/2} の5倍以上	t _{1/2} の5倍以上 ⁵⁾ 、7日 ⁶⁾	—	
コカイン系製剤	★ コカイン塩酸塩	コカイン塩酸塩「タケダ」原末	不明		イオフルパンのDATへの結合を著しく低下させる	t _{1/2} の5倍以上	t _{1/2} の5倍以上 ⁵⁾ 、7日 ⁶⁾	—	
中枢興奮剤	★ メタンフェタミン塩酸塩	ヒロポン、ヒロポン錠	8.46時間	20%以上	3日	t _{1/2} の5倍以上	t _{1/2} の5倍以上 ⁵⁾ 、7日 ⁶⁾	—	
精神神経用剤	モダフィニル	モディオダール錠	14.78時間	20%以上	3日	t _{1/2} の5倍以上	t _{1/2} の5倍以上 ⁵⁾ 、7日 ⁶⁾	7日の休薬で影響なし ^{8), *4}	
ノイロレプトアナルゲンシア用麻酔剤	フェンタニル ^{*3}	タラモナル静注	3.6時間	記載なし		t _{1/2} の5倍以上	t _{1/2} の5倍以上 ⁵⁾	—	線条体における集積低下
麻酔用鎮痛剤		フェンタニル注射液			DATへのイオフルパンの結合を低下させることがある	t _{1/2} の5倍以上			
注射用全身麻酔剤	ケタミン	ケタラール静注用	4時間	記載なし		t _{1/2} の5倍以上			
吸入麻酔剤	イソフルラン	フォーレン吸入麻酔液	1相-2.2~2.8分 2相-50.2~51.0分	記載なし		t _{1/2} の5倍以上	1日 ⁶⁾	—	

*1: 検討された最大投与量の単回投与時の値を基本として添付文書またはインタビューフォームより抜粋。各種条件での血中半減期は最新の添付文書またはインタビューフォームでご確認ください。 *2: 海外では抗うつ薬として利用 *3: 製品名は静注剤のみ記載 *4: 詳細は 最終ページ参照

表2 影響する可能性はあるが日常診断での休薬は不要とされる薬剤（集積への影響は15%以下³⁾）

国内ガイドライン¹⁾もしくは海外ガイドラインに影響を与える薬と記載されているが、集積への影響度は15%以下とされる薬剤を以下に示します。

★: 添付文書上「併用注意」となっている薬剤²⁾

薬剤区分 ガイドライン ¹⁾ で示された効能(分類)	薬剤名	製品名	血中半減期 ($t_{1/2}$) ^{*1}	ガイドライン休薬推奨期間		その他の文献報告	予想される 影響
				国内 ¹⁾	海外 ⁴⁾		
気管支拡張剤 (NA放出)	エフェドリン	エフェドリン「ナガキ」錠	6.8時間	~0.4日	$t_{1/2}$ の5倍以上	錠剤で影響やすいが 気管支拡張薬・鼻づまり 薬では血中濃度が 低い ⁵⁾ ため影響しない ⁵⁾	線条体における 集積低下
鼻炎 ($\alpha 1$ による血管収縮作用)	ブソイドエフェドリン	ディレグラ配合錠	6.39時間 ^{*5}	影響を与える 薬剤として 記載あり	記載なし		
血圧上昇剤 [*] <small>※添付文書の薬効分類名より</small>	ノルアドレナリン (ノルエピネフリン)	ノルアドレナリン注	1.4分(t_1) 14.3分(t_2)	記載なし	$t_{1/2}$ の5倍以上	高用量で影響が 出やすい ⁵⁾ 、 休薬期間1日 ⁶⁾	線条体における 集積増加
ショック (アドレナリン作動薬)	フェニレフリン	ネオシネジンコーワ注	不明	影響を与える 薬剤として 記載あり	$t_{1/2}$ の5倍以上		
抗うつ薬 (SSRI)	★ フルボキサミン	ルボックス錠	14.11時間	5日	記載なし	視床下部・後頭葉の集積 が低下した(動物実験) ⁹⁾	背景組織に発現 するセロトニントラン スポーター (SERT)にも結合 するため線条体と 背景組織における 集積比が上昇 (視覚的解釈を大 きく妨げるもので はない)
	★ パロキセチン	パキシル錠	14.98時間	5日	記載なし	線条体の集積比が 約10%上昇したが 日常診断の視覚的評価 には影響しない ^{10),*4}	
	★ セルトラリン	ジェイゾロフト錠	23.4時間	6日	記載なし	—	
	エスタロプラム	レキサプロ錠	27.4時間	8日	記載なし	—	
抗うつ薬 (SNRI)	デュロキセチン	サインバルタカプセル	10.56時間	3日	記載なし	—	
抗うつ薬 (TCA)	イミプラミン	トフラニール錠	9~20時間 ^{*6}	5日	記載なし	—	
抗うつ薬 (TCA)	クロミプラミン	アナフラニール錠	21時間 (β -phase)	21日	記載なし	—	線条体における 集積低下
統合失調症治療薬 (神経遮断剤)	ピモジド	オーラップ錠	53時間	28日	記載なし	—	
AD治療薬 (NMDA阻害)	メマンチン	メモリー錠	71.3時間	5日	記載なし	—	

*1: 検討された最大投与量の単回投与時の値を基本として添付文書またはインタビューフォームより抜粋。各種条件での血中半減期は最新の添付文書またはインタビューフォームでご確認ください。*4: 詳細は 最終ページ参照 *5: フェキソフェナジン塩酸塩(FEX)と塩酸ブソイドエフェドリン(PSE)の両方を含有した製品で、血中半減期は成分ごとに計算されている。6.39時間はPSEの値で、FEX60mg/PSE60mg配合錠2錠を1日2回、5日間反復経口投与した時の、投与開始5日目最終投与後の値。*6: 連続経口投与した場合の未変化体の血漿中半減期

表3 明らかな報告はないが読影上注意が必要とされる薬剤¹⁾

国内ガイドライン¹⁾に「ドパミン系に作用する可能性がある以下の薬剤に関しても読影上注意が必要と思われる。(ただし、本改訂時に明らかな報告はない)」と記載されている。

薬剤区分	薬剤名	製品名	血中半減期 ($t_{1/2}$) ^{*1}	薬剤の主な作用 ^{*7}	その他の文献報告
抗精神病剤	リスペリドン	リスパダール錠	3.91時間 (未変化体)		国内の動物実験 ⁹⁾ で影響が認められていない。 6週間以上の服用により ¹²³ I-FP-CITの集積低下は認められず、ドパミン神経機能への影響はなかった ¹³⁾ 。
抗精神病薬・ 双極性障害治療薬・制吐剤	オランザピン	ジプレキサ錠	28.5時間	ドパミン受容体への拮抗薬 であるセロトニン・ドパミン アンタゴニスト	6週間以上の服用により ¹²³ I-FP-CITの集積低下は認められず、ドパミン神経機能への影響はなかった ¹³⁾ 。
抗精神病剤	クエチアピン	セロクエル錠	2.88時間		—
抗精神病剤	ペロスピロン	ルーラン錠	α : 1~3時間 β : 5~8時間		—
抗精神病剤	ブロナンセリン	ロナセン錠	16.2時間		—
抗精神病薬	アリピプラゾール	エビリファイ錠	61.03時間	ドパミン受容体部作動薬 であるドパミン系安定薬	¹²³ I-FP-CITへ直接影響したという報告はないが、DAT結合部位を低下させるという報告(動物実験)がある ¹²⁾ 。

*1: 検討された最大投与量の単回投与時の値を基本として添付文書またはインタビューフォームより抜粋。各種条件での血中半減期は最新の添付文書またはインタビューフォームでご確認ください。*7: 国内ガイドライン¹⁾より抜粋

表4 影響が認められない(もしくは休薬不要)と報告されている薬剤

薬剤区分	薬剤名	製品名	検討文献	ガイドライン等 ^{*8}	
高血圧、狭心症、不整脈治療剤 (交感神経β受容体遮断薬)	メプロロール	セロケン、ロプレソール	欧州の臨床試験 ¹¹⁾ で影響が認められていない	—	
	プロプラノロール	インデラル			
抗けいれん剤	プリミドン	プリミドン			
抗精神病薬	ハロペリドール	セレネース、 ネオペリドール、ハロマンズ	動物実験 ^{9,14)} で影響が認められていない	—	
抗コリン薬 ^{*10}	トリヘキシフェニジル	アーテン、セドリーナ、 パーキネス、パキシナール、 トリヘキシン	欧州の臨床試験 ¹¹⁾ 及び国内の動物実験 ⁹⁾ で影響が認められていない		
	ピペリデン塩酸塩 ^{*9}	アキネトン	報告なし		
	リードパ	レボドパ	イージー・ドパール、 ドパゾール、メネシット、 マドパー、ドパストン、 ネオドパゾール、 ネオドパストン	欧州の臨床試験 ¹¹⁾ 及び国内の動物実験 ⁹⁾ で影響が認められていない。治療時と20日以上休薬後で有意差はなかった ¹⁵⁾ 。	抗PD薬(標準的な投薬量でのL-ジヒドロキシフェニルアラニン、ドパミン作動薬、モノアミン酸化酵素B阻害薬、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体遮断薬、アマンタジン、及びカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ阻害薬など)は、イオフルパンのDATへの結合を著しくは妨げない。また、障害ラットによる[¹¹ C]PE2Iを用いた研究では、DAT集積はドパミン、プラミベキソール、アマンタジン等の薬剤で影響を受けないことが報告されている。[国内ガイドライン] ¹⁾
	パーキンソン病治療薬	ドパミン作動薬 (ドパミンアゴニスト)	ペルゴリドメシル酸塩	ペルマックス	欧州医薬品庁の公開資料 ¹¹⁾ に、動物実験で影響が認められていないと記載あり
			ロチゴチン ^{*9}	ニュープロパッチ	報告なし
			カベルゴリン ^{*9}	カベルゴリン錠	報告なし
		NMDA受容体遮断薬	アマンタジン	シンメトレル	欧州の臨床試験 ¹¹⁾ 及び国内の動物実験 ⁹⁾ で影響が認められていない。
	MAO-B阻害剤	セレギリン	エフピーOD錠	欧州の臨床試験 ¹¹⁾ 及び国内の動物実験 ⁹⁾ で影響が認められていない	パーキンソン病治療薬(標準的な投与量でのL-ドパ、ドパミン作動薬、NMDA受容体遮断薬、MAO-B阻害剤、COMT阻害剤、等)はDATへの結合に著しい影響はないため、休薬は不要[EANMガイドライン] ⁴⁾
	COMT阻害剤	エンタカポン ^{*9}	コムタン	報告なし	
	ノルアドレナリン前駆物質	ドロキシドパ ^{*9}	ドプス	報告なし	
ドパミン賦活薬	ゾニサミト ^{*9}	トレリーフ錠	報告なし		
鎮痛剤 (オピオイド)	ブプレノルフィン ^{*9}	ノルスパンテープ	報告なし	フェンタニル以外のオピオイド系薬剤は休薬する根拠がなく休薬不要 ⁵⁾	
	トラマドール塩酸塩 ^{*9}	トラマール			
アルツハイマー型・ レビー小体型認知症治療薬 (アセチルコリンエステラーゼ阻害薬)	ドネペジル ^{*9}	アリセプト	コリンエステラーゼ阻害剤(製剤名記載なし)の投与による線条体集積低下はわずかであり ¹²³ I-FP-CITによるADとDLBの鑑別診断に大きな影響を与えなかった ¹⁶⁾	コリンエステラーゼ阻害剤は有意な影響を及ぼさない[SNMガイドライン] ¹⁷⁾	
安定剤	短時間作用型 ベンゾジアゼピン系	エチゾラム ^{*9}	デパス	報告なし	短時間作用型ベンゾジアゼピン系の鎮静剤は使用が可能であり、それによる画質への影響もない[SNMガイドライン] ¹⁷⁾
		クロチアゼパム ^{*9}	リーゼ	報告なし	
睡眠導入剤		プロチゾラム ^{*9}	レンドルミン	報告なし	

*8: ガイドライン等に「休薬不要」もしくは「有意な影響なし」とされている薬剤の情報を記載しています(薬剤分類のみの記載であり、薬剤名の記載はありません)。

*9: ガイドライン等に「休薬不要」もしくは「有意な影響なし」とされている薬剤分類に含まれる薬剤のうち、よくお問合せのある薬剤名のみを記載しています。

*10: ベンズトロピン(抗コリン薬の一種)は、DATへの親和性が高いため視覚・定量評価共に影響を与える可能性があり、可能であれば5半減期の休薬が推奨されませんが、国内未承認です。

文献報告のご紹介



●メチルフェニデート●

20mg/回のメチルフェニデートを1日2回服用していた患者にダットスキャンを実施したところ、大脳基底核に集積がなかったが、胸部および腹部画像では正常分布を示した。メチルフェニデートを48時間休薬した後の再検査では、線条体への集積が認められた⁷⁾。

●モダフィニル●

200mg/日のモダフィニル服用時にダットスキャンを実施したところ、被殻と尾状核での集積が全体的に低下していた。モダフィニルを7日間休薬した後の再検査では、病態を表した集積が認められた⁸⁾。

●パロキセチン●

健常男性8名におけるクロスオーバー比較試験を実施した。パロキセチン服用時(20mg/日、2日間)では、プラセボ服用時に比べて3時間後の線条体/後頭葉比の有意な上昇(約10%)が認められたが、影響は小さく、日常診断の視覚的評価には影響を及ぼさなかった¹⁰⁾。

参考文献

- 1) イオフルパン診療ガイドライン第2版 2017 (p.7の(6)検査への準備 -1)事前チェック 参照)
- 2) ダットスキャン静注 添付文書(2014年5月改訂 第2版)
- 3) J Neurol Neurosurg Psychiatry 81: 5-12, 2010
- 4) Eur J Nucl Med Mol Imaging 37: 443-450, 2010
- 5) Eur J Nucl Med Mol Imaging 35: 424-438, 2008
- 6) J Nucl Neurosurg Psychiatry 83: 1063-1070, 2012
- 7) Clin Nucl Med 39: 211-213, 2014
- 8) Clin Nucl Med 39: e87-e88, 2014
- 9) ダットスキャン静注 申請資料概要 CTD 2.4非臨床試験の概括評価の2.4.2.4 薬力学的薬物相互作用試験p.11-12
- 10) J Nucl Med 48: 359-366, 2007
- 11) SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS (欧州医薬品庁が公開しているDaTSCANの製品情報)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000266/WC500035355.pdf
- 12) Int J Neuropsychopharmacol 12: 941-952, 2009
- 13) Schizophrenia Res 47: 59-67, 2001
- 14) J Nucl Med 55 : 647-649, 2014
- 15) Eur J Nucl Med Mol Imaging 32: 1452-1456, 2005
- 16) J Neurol Neurosurg Psychiatry 78: 1069-1071, 2007
- 17) J Nucl Med 53: 154-163, 2012