

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 1）
症例 1 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
165	女	60 歳	気管支喘息,腰部椎間板ヘルニア	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	－	既知	回復した が後遺症 あり
重篤な有害事象の詳細								
約 5 ヲ月前 シングレア投与開始。 20■■■■両下肢しびれ発現。A 院受診するも異常なしの診断。 4 日後 右下肢痛増強。 7 日後 B 院救急外来受診。MRI にて L4/5 椎間板ヘルニア所見認める。安静とボルタレン坐薬にて痛みは軽減したが、帰宅途中に疼痛再発し再受診。仙骨裂孔ブロックにて症状改善するも、疼痛があり患者の希望にて入院。両下肢しびれ（右が左より有意）、腰痛のため立位困難、熱発あり、疼痛部位の移動あり。 10 日後 体温：38.5 度。 14 日後 体温：37.8 度。 17 日後 内科へ転科。好酸球増多症候群の診断。シングレア投与中止。 18 日後 デカドロンパルス療法開始（3 日間）。喘息発作あり。体温：37.6 度、好酸球：66%。 20 日後 左上肢が動くようになり、左下肢は膝が立つようになった。右下肢はかすかに動くのみ。 21 日後 体温：37.0 度、好酸球：0.6%。 24 日後 体温：36.6 度、好酸球：4.8%。 25 日後 左手が動くようになり膝は立つが、右下肢、足のはらの感覚はない。ベコタイド投与中止。 27 日後 足を伸ばすと伸ばしたまま、介助しないと動かなくなった。 28 日後 体温：37.0 度、好酸球：0.5%。デカドロンパルス療法開始（3 日間）。 48 日後 デカドロンパルス療法（3 日間）。 52 日後 エンドキサン内服開始。 84 日後 腎盂結石で ESWL（体外衝撃波結石破碎療法）目的で C 院へ転院。 約 3 ヲ月後 B 院へ再入院。 108 日後 四肢に神経症状が残存。 差し替え理由：転帰に関する情報が追加入手された。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 2）
症例 2 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
166	女	37 歳	気管支喘息,花粉症	アレルギー性肉芽腫性血管炎 多発性単神経障害	重篤 重篤	－ －	既知 未知	未回復 回復した が後遺症 あり
重篤な有害事象の詳細								
約 2 年 9 ヶ月前フルタイド、サルタノール、及びスピロペント投与開始(中止日不明)。 約 2 年 8 ヶ月前ゼスラン及びセルテクト投与開始(中止日不明)。 8 ヶ月前オノン投与開始。 20■■年■■月オノン投与中止。 20■■/■■/■■ シングレア投与開始。 同年同月右下肢のしびれ出現。 同年同月両下肢に湿疹出現。 同年同月白血球増多。 18 日後 "発熱、咳嗽、好酸球増多のため入院。発疹あり。シングレア投与中止。多発単神経障害、チャージ・ストラウス症候群発現と判断。" 21 日後 メチルプレドニゾロン（1000mg、3 日間）及びプレドニゾロン 60mg/日 投与開始。 52 日後 エンドキサン 100mg/日投与。 109 日後 全身に発疹出現。 128 日後 再度発熱。 133 日後 咳嗽出現。胸部 X 線：間質性陰影あり。CMV 感染症及びカリニ肺炎と診断。 日付不明 退院。 8 ヶ月後 現在、多発単神経障害の後遺症あり。 チャージ・ストラウス症候群症状は持続。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 3）
症例 3 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
167	女	51 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	84 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
医師から 51 歳女性に関する続報を得た。原疾患・合併症として気管支喘息、慢性気管支炎がある。副作用歴、既往歴は未記載。"患者は 20 年 月 日より気管支喘息治療のためモンテルカストナトリウム（シングレア）錠 10mg 1 日 1 回内服を開始。その他の併用薬に関しては「投薬情報の欄」を見られたい。" 14 日前 来院時、血中好酸球 10%と上昇。 20 年 月 日 モンテルカストナトリウム（シングレア）の投与開始。 80 日後 咳嗽後胸痛、背部痛、首～腰痛、下痢症状あり。ややうつ状態を認めた。 83 日後 "咽喉痛、夜間咳嗽、鼻水などは改善が認められたが、疼痛部位は日によりが違った。左側下肢母趾振戦。背部疼痛などがあった。症状（疼痛（筋肉痛））がひどい際に、好酸球 42%と上昇していた。"胸写上も肺湿潤影があった。 85 日後 紹介先 A 病院も同上の指摘があった。 89 日後 B 病院神経内科転院加療中。 96 日後 モンテルカストナトリウム（シングレア）の投与中止。症状、検査結果ともむしろ増悪。 約 3 ヶ月後 免疫抑制剤投与。B 病院入院後、一度回復したものの依然、プレドニン 20～30mg の投与を必要とする状況だった。 1635 日後 軽快。報告医は、チャージ・ストラウス症候群を死亡の恐れと障害の恐れと入院のため重篤で、モンテルカストナトリウム（シングレア）との因果関係はありと判定した。 追加情報は入手できない。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 4）
症例 4 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
168	女	62 歳	喘息,スギ花粉症,アレルギー性鼻炎,慢性副鼻腔炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	15 日目	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始（咳嗽増悪中）。 14 日後 左右の足背を中心にそれより末梢側の浮腫発現。 15 日後 夜から、膝下にそう痒感を伴う 1〜2mm 大の多数の発疹が出現。次第に癒合し紅斑様となった。38℃台の発熱あり。 16 日後 膝下の浮腫が増悪し、下肢の屈曲が困難となる。足首より末梢は退色し、紫色となり、1cm 程度の内出血となる。胸部に喘鳴を聴取。 17 日後 朝には両手に発赤、腫脹、及び 1〜2mm 大のそう痒感を伴う発疹出現したが、数時間で消失。右大腿の痛み出現（歩行は可能）。A 院受診、薬剤アレルギーを疑い本剤、アストミンを中止。A 院より帰宅後、左下腿にも脱力を認め歩行困難となる（トイレには這っていった）。発疹は全て紫色の紅斑様となり、次第に消失。38℃台の発熱は持続。本剤の投与中止。 19 日後 右下腿の脱力あり、発熱は 37℃台に低下。1 ヶ月前から発現した咳嗽は改善傾向。 20 日後 抗好中球細胞質自己抗体関連血管炎疑いにて入院。 同年 退院。 139 日後 リハビリ中。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 5）
症例 5 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
169	女	49 歳	気管支喘息,高血圧	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	56 日目	既知	不明
重篤な有害事象の詳細								
約 2 年 10 ヶ月前、気管支喘息発病。 20■■■■ 本剤投与開始。 55 日後 来院時、右下肢のしびれあり。 63 日後 A 病院、整形外科に入院。 92 日後 内科に入院中。アレルギー性肉芽腫性血管炎との診断あり。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 6）
症例 6 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
170	女	56 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	-	既知	回復した が後遺症 あり
重篤な有害事象の詳細								
約 1 年 5 ヶ月前 本剤の投与開始。 20■■■■ 右下腿外側の瘦れ感出現。 6 日後 左足がペタペタした感じで歩きにくくなった。 7 日後 近医整形外科受診。 10 日後 "左足のみ下垂足となる。MRI では異常なし。メチコバール内服開始。" 11 日後 激しい咳が出現。 13 日後 "下肢がしぼられる様な異和感出現。A 整形外科受診し、注射薬投与し改善。" 14 日後 "精査目的にて B 脳神経外科入院。好酸球増多、腹痛、下肢症状が認められた。" 18 日後 "当施設入院。腹痛は抗生剤内服＋絶食にて軽快。本剤の投与中止。" 28 日後 PSL 20mg 内服開始。 32 日後 "PSL 20→40mg 増量。その後、トリプタノール、メキシチール、追加されるも効果なし。" 43 日後 神経ブロック開始。 約 9 ヶ月後 異常感覚はかなり軽減したが、両側下垂足は残っている。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 7）
症例 7 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
171	女	67 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	99 日目	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 98 日後 両足先のしびれ感が出現。また同時に腹痛も出現。その後、しびれ増強。右上腹痛、両手指のしびれも出現。 103 日後 外来受診し、末梢血の好酸/球増多を認め、Churg-Strauss 症候群を疑い入院。 104 日後 本剤の投与中止。多発単神経炎の所見を認め、胃潰瘍部の生検で血管炎は認められなかったが、臨床的に Churg-Strauss 症候群と診断。 106 日後 メチルプレドニゾロン 1g によるステロイドパルス療法を施行（3 日間）。 109 日後 プレドニン 40mg/日投与。症状改善傾向あるも残存。以後 2 週間に 5mg のペースでプレドニンを漸減。 198 日後 プレドニン 25mg/日へ減量。その後末血でそれまで認めなかった好酸球が出現。自覚症状、神経学的所見に悪化は見られなかった。(好酸球数は 250/μL 程度であった。) 254 日後 プレドニン 22.5mg へ減量。(WBC 5000/μL、好酸球数 250/μL)現在両足底を中心としたしびれ、右手握力低下・しびれ(はしを持ってない)が残存している。								

症例 8 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
172	男	75 歳	気管支喘息,肺混合感染症	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 咳嗽・喘鳴、呼吸困難、体温 36.5℃。クラリス,フスコデ,ダーゼン,レスプレン,本剤,ベコタイド吸入療法開始。 14 日後 本剤およびクラリス,フスコデ,ビソルボン,レスプレンの投与中止。 20 日後 ファロム、ダーゼン、メブロン投与開始。 22 日後 症状改善せず、増悪の傾向。体温 36.2℃。胸部レントゲン(右上中肺野で広い範囲に浸潤像(+))、喀痰結核菌(陰性)、細胞疹(B-1)、血算、血沈(60'-71mm)、CRP(+)、ASLO(80)、肺癌マーカー等検査。WBC 22400/mm3、好酸球 38%、GOT 57IU/L、GPT 94IU/L、食後 1H 血糖 175mg/dL、HbA1c 8.7%、SLX 31、SCC 0.6、CEA 4.1、PA 0.2。B 病院入院、治療。ベタコイド中止。 27 日後 ファロム、ダーゼン、メブロン中止。 31 日後 軽快。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 9）
症例 11 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
175	男	80 歳	気管支喘息,高血圧,高脂血症,脳梗塞後遺症	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
19 年前 喘息に対して、PSL5mg～10mg で内服。 20 年 発作で入院、PSL30mg へ増量。 20 年 本剤投与開始。 677 日後 両手関節痛、前胸部痛、むくみ、しびれ出現。胸部 X-P 上胸水出現。PSL 漸減中、5mg で発症した。 678 日後 発熱、喘鳴出現。 683 日後 入院。 689 日後 PSL30mg/日へ増量。 約 1 年 10 ヶ月後 軽快。 710 日後 本剤投与中止。現在 PSL 減量中。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 10）
症例 12 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
176	男	46 歳	気管支喘息（咳喘息）,高尿酸血症,高 血圧症,急性副鼻腔炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	8 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
約 1 ヲ月前 白血球正常値、分画未実施行。 20■■年■■月 咳嗽頻発す。 20■■/■■/■■ 本剤含めて、外来で処方うける。その後いったん膿性痰減少し、咳嗽も軽快したが微熱継続。 7 日後 喘息発作出現し、外来再診。呼吸困難感あり、下肢 L5 領域にしびれ出現。血ガス上、PaCO2 51.6torr、PaO2 66.9torr と換気不全あり。ベネトリン吸入行う （0.3cc+生食 10cc）。 ソルメドロール 40mg、静注を行う。末血の E0:14304 コ/uL 判明。 8 日後 呼吸困難は改善するが、好酸球増多症継続するため、プレドニン 15mg/日を開始する。ザンタック 300mg/日も開始。 10 日後 胸部 CT で、両側肺に（左 S5、右 S3）淡い間質性陰影出現。夕方より腹痛出現。下肢のしびれ、知覚低下は徐々に進行。 11 日後 未明。左季肋部痛を訴え、当院救急部受診。ペンダジン、ブスコパン使用にていったん軽快。胃内視鏡にて特に異常なし。しかし、好酸球増多、呼吸困難感、咳嗽がつづき、 下痢、腹痛おさまらず、CSS の疑いにて夕当科入院。プレドニン 50mg/日とした。 12 日後 ソルメドロール 1 日 500mg を 3 日間使用し、以後ステロイドプレドニン 50mg/日より漸減中。								

症例 13 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
177	男	71 歳	気管支喘息,S 状結腸穿孔	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	-	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
1 ヲ月前 下腿浮腫。 20■■/■■/■■ 下腿浮腫、胸水貯留。近医にてダイアート 2T、スピロノラクトン 2T 内服を開始。 9 日後 下腿浮腫軽減、胸水減少するが、白血球 40000 に著増、当院紹介。両下肢（足趾）マヒ。 11 日後 当院受診。CSS と診断。 13 日後 当科受診→入院。プレドニン 30mg/日 内服開始。 17 日後 右前頸骨筋マヒを認め、ステロイドパルス療法施行（17～19 日後）（ソル・メドロール 1000mg/日）。 20 日後 プレドニン 40mg/日 内服。 21 日後 S 状結腸穿孔。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 11）
症例 14 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
178	女	77 歳	気管支喘息,ハウスダストアレルギー, 花粉アレルギー（カモガヤ、ハルガヤ）	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	513 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ A 院にてケナコルト A40 I.M.施行。本剤投与開始。30 日分の投与で、40～50 日後に受診のペースで投薬。 63 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。 133 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。 203 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。 209 日後 帰国。 255 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。 304 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。この間に腰痛で 4W 入院。 359 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。 414 日後 ケナコルト A40 I.M.施行。この後韓国で、ニワトリの足？や漢方材料等をせんじたり煮こんだ様なものとハリ治療を 20 日間程したとの事。 463 日後 顔面浮腫、血尿で B 院泌尿科受診後、A 院受診。 491 日後 本剤 28 日分投与が最終投与日。 494 日後 A 院最終受診日。咳嗽、痰にてセフキソン 1g drip 施行。バナシ 100 2T 2× 8 日間投与。 512 日後 アレルギー性肉芽腫性血管炎発現。C 院受診数日前、下肢に潰瘍状の血管炎を認め、歩行困難になる。 518 日後 自らの判断により C 院受診、入院。 519 日後 右下肢痛、右下肢腓骨神経麻痺、右下腿紅斑出現。 521 日後 プレドニン(40mg/day)を投与開始。 525 日後 好酸球 0%、下肢痛消失、紅斑消失。 535 日後 下肢痛改善も、foot drop は変化なし。軽快。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 12）
症例 15 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
179	男	60 歳代	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎 喘息	重篤 重篤	15 日目 87 日目	既知 未知	軽快 軽快
重篤な有害事象の詳細								
喘息症状が続くため、本剤を追加したところ、喘息症状が悪化した。 後から患者さんに聞くと、1 月頃から筋肉痛があったとのこと。 その後、ステロイド大量療法を行ったところ、今は状態は落ち着き、軽快に向かっている。								

症例 16 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
180	女	56 歳	甲状腺機能低下症,気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎 咯血	重篤 重篤	- 40 日目	既知 未知	回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
20 年 月 感冒様症状あり。 20 / / 肉眼的血尿有り。 2 日後 発熱出現。 7 日後 近医にて採血。白血球、CRP 著明上昇有り。 9 日後 精査、加療目的にて入院。 10 日後 大量咯血（肺泡出血）。以後、人工呼吸管理＋ステロイド治療（臨床検査より churg-strauss syndrome と診断）。 現在呼吸器離脱し、レントゲン上も陰影ほぼ消失。全身状態良好。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 13）
症例 17 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
181	男	48 歳	気管支喘息,副鼻腔炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
"医師より 48 歳の男性患者の情報を入手した。原疾患は気管支喘息と副鼻腔炎、既往症に胃潰瘍があった。"患者は気管支喘息に対してモンテルカスト（シングレア）錠 10mg を 1 日 1 回 20■■■年■■月■■日から投与開始した。併用薬に関しては「投与情報」を参照。 約 4 年前 気管支喘息・副鼻腔炎と診断された。 875 日前 気管支喘息に対してテオドールを投与開始した。 約 6 ヶ月前 喘息増悪が見られ、プラルンカスト（オノン）を投与開始した。 139 日前 気管支喘息に対してセレベントロタディスクとフルタイドディスクの投与を開始した。 20■■/■■/■■ 症状の改善が見られず、プラルンカスト（オノン）からモンテルカスト（シングレア）10mg 錠に変薬した。 約 3 ヶ月後 "発熱・呼吸苦・関節痛・血痰・皮疹・下肢のしびれ等の症状が出現した。" 92 日後 "精査加療のため入院となった。モンテルカスト（シングレア）10mg 錠は投与中止した。胸部 X-p 上も、肺炎像を認めた。臨床経過，検査所見（末梢血好酸球数増加、皮膚生検より血管炎の所見など）より、チャージ・ストラウス症候群と診断した。プレドニゾロン 60mg より投与開始した。" 150 日後 チャージ・ストラウス症候群は改善し、患者は退院した。その後、外来にてプレドニゾロン少量で経過観察中である。 報告医師は、チャージ・ストラウス症候群の重篤性を重篤（入院と障害の恐れ）、本剤との因果関係について疑っている。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 14）
症例 18 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
182	男	79 歳	気管支喘息,前立腺肥大,高血圧,不眠	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	2 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ レントゲン写真で影が写ってなかった。気管支喘息に対して本剤の内服開始。 翌日 夕方〜38℃台の発熱を認め、起立困難となる。咳嗽も苦しい。 2 日後 38.6℃の熱が出る。X 線上で右下肺野に肺浸潤影を認め入院。 3 日後 CT にても肺浸潤影あり。 5 日後 本剤投与中止。 6 日後 37℃台に解熱傾向。 9 日後 肺浸潤影は増悪傾向（多発性）。好酸球数が 35%と増加。 14 日後 プレドニン 30mg/日内服開始。以降改善傾向を認めた。 20 日後 プレドニン 20mg/日へ減量。 28 日後 X 線上での肺浸潤影ほとんど消失。 30 日後 プレドニン 15mg/日へ減量。 38 日後 退院。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 15）
症例 19 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
183	女	77 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	8 日目	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
20 年 月 まで気管支喘息コントロールは良好。 20 年 月 悪化。 20 / / 入院し、ステロイドで治療。 53 日目 入院し、ステロイドで治療。 67 日目 頭痛、発熱（38.5℃）。 68 日目 頸部痛、微熱となる。 69 日目 咽頭痛、38.3℃の発熱。両下腿部痛。 70 日目 当院外来受診。クラビット（100）3T 3×、PL-G 3.0g 3×、セルベックス 3cap 3× RP。 72 日目 入院。両下腿の腫脹、喘鳴（気管支喘息）ソルメド 80mg div、フルマリン 2g/日 div。 74 日目 両下腿 MRI で筋膜炎、の診断（好酸球性筋膜炎）。 82 日目 両下肢のしびれ出現。Churg-Strauss 症候群と診断。プレドニン（40mg/日）開始。本剤止め。 100 日目 エンドキサン 50mg 開始。 約 6 ヶ月後 心不全症状あり、その治療でおちつく。 240 日目 現在も、下肢のしびれにてリハビリ入院中。現在、プレドニン 13mg、エンドキサン 50mg 内服中。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 16）
症例 20 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
184	女	53 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	15 日目	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
万有 MR が医師より 53 歳女性に関する続報を CRF で入手。これは第 3 報である。患者は体重 55kg、身長 160cm で、原疾患として気管支喘息があり、右アキレス腱損傷の既往歴があった。副作用歴はない。患者は 20 年 月 日より喘息治療のためモンテルカストナトリウム錠（シングレア）錠 10mg 1 日 1 回服用を開始した。その他の併用薬に関しては「投薬情報の欄」参照。 約 2 年前 他院で気管支喘息と診断。2〜3 ヶ月間通院治療。軽快後は受診せず。 約 2 ヶ月前 喘息症状が出現。通院治療で軽快した（他院）。 7 日前 再度、喘息症状が出たため他院受診、通院治療となる。 3 日後 喘息症状悪化。 14 日後 下肢（まずは左足底のしびれ）のしびれ出現。チャージ・ストラウス症候群発現。 30 日後 筋肉痛（背部、肩）出現。 57 日後 当科紹介受診。 59 日後 当科入院。churg-struss 症候群と診断。モンテルカストナトリウム錠（シングレア）を中止した。 65 日後 結膜出血、爪床出血あり。ステロイドミニパルス療法（コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム注（ソルメドロール）500mg/日）を行う。 66 日後 筋肉痛消失。 67 日後 ステロイドミニパルス療法終了する。 68 日後 プレドニゾロン錠（プレドニン）30mg/日内服。 71 日後 結膜出血、爪床出血改善。喘息コントロール良好。下肢のしびれの範囲は 4 月 26 日と比べ狭くなったが、程度は不変。 72 日後 当科退院。通院治療となる。 転帰は未回復。 "報告医は入院していることから Churg-Struss 症候群は重篤で、モンテルカストナトリウム錠（シングレア）との関連はありと判断した。追加情報なし。"								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 17）
症例 21 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
185	女	61 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
61 歳女性について医師より情報を入手した。患者は気管支喘息がある。既往歴、アレルギー歴無し。副作用歴は未記載。 約 3 ヶ月前 気管支喘息の疑いに対しモンテルカストナトリウム(シングレア錠) 10mg×1/日の投与を開始した。 約 1 ヶ月前 モンテルカストナトリウム(シングレア)の投与を中止した。併用薬については医薬品情報欄参照。 約 1 ヶ月前 微熱があった。 20 年 月 38 度台の発熱があった。 20 年 月 四肢のしびれが出現した。 3 日後 受診。アレルギー性肉芽腫性血管炎を疑い精査を行った。 同年同月 WBC 10900、Eosino 35.7%、CRP 14.1。 同年同月 アレルギー性肉芽腫性血管炎と診断。 5 日後 入院した。MPO-ANCA>640 倍。 12 日後 腎生検を行った。半月体形成性壊死型糸球体腎炎が認められた。 16 日後 神経生検を行った。 17 日後 ステロイドパルス療法 メチルプレドニゾン 1g/日を開始した(3 日間)。 20 日後 プレドニゾン 40mg/日内服を開始した。 116 日後 アレルギー性肉芽腫性血管炎が軽快した。プレドニゾン 35mg/日内服中に粟粒結核、肺結核が発症し、他院に転院した。 報告医はアレルギー性肉芽腫性血管炎の重篤性を「重篤(生命を脅かすもの、入院又は入院期間の延長が必要であるもの、永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの)」、 モンテルカストナトリウム(シングレア)との関連を「あり」、本剤以外の要因 気管支喘息としている。追加情報は得られない。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 18）
症例 22 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
186	男	49 歳	気管支喘息,高血圧,高尿酸血症,骨粗鬆症,アレルギー性鼻炎,逆流性食道炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
医師より情報を入手した。患者は 49 歳の男性。原疾患、合併症に気管支喘息、高血圧、高尿酸血症、骨粗鬆症、アレルギー性鼻炎、逆流性食道炎があり、既往歴に両大腿骨頭壊死の手術歴がある。アレルギーは無し、副作用歴は未記載。 20■■■■ 気管支喘息治療目的にモンテルカストナトリウム（シングレア）錠 10mg×1 回/日を服用開始。 約 4 ヲ月後 両下肢しびれ感、両下腿痛の出現。 119 日後 当院、再来受診。しびれ感は両上肢にも広がる。末血好酸球増多あり。胸部 X 線写真で両肺浸潤影出現。同日、当院入院。心電図異常なし。尿沈渣異常なし。 120 日後 他病院神経内科へ紹介受診。（Churg-Strauss 症候群の疑いで）四肢症状は急性増悪し、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を受ける。 内服ステロイドに移行し、漸減。症状は軽快傾向にある。 モンテルカストナトリウム（シングレア）服用中止。 161 日後 Churg-Strauss 症候群は軽快。 報告医は Churg-Strauss 症候群の重篤性を重篤で入院、障害、死亡の恐れとし、モンテルカストナトリウム（シングレア）との因果関係をありと判断。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 19）
症例 23 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
187	女	58 歳	気管支喘息,発熱,下痢,けいれん	アレルギー性肉芽腫性血管炎	重篤	2 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
医師より 58 歳女性患者の情報を入手気管支喘息を約 1 年 2 ヶ月前に発症していた。患者は喘息に対しモンテルカスト（シングレア）錠 10mg/1 日を 20 年 月 日に投与開始した。他医院にてオノンを経年 4 ヶ月前から 4 日前まで投与されていた。 3 日前 発熱・下痢・けいれんのため他院から紹介され、来院した。 前日 喘鳴があった。喘息症状が発現した。 20 年 月 日 モンテルカスト（シングレア）錠 1 日 1 回 10mg の投与を開始した。 翌日 好酸球増加がみられた。チャグ・スト劳斯症候群（疑）を発現した。 8 日後 発熱が継続し、喘息の改善が乏しいため、ステロイド（ソルメドロール）を使用した。 9 日後 喘鳴、発熱、好酸球増加改善した。 20 日後 喘鳴悪化し、ステロイド（ソルメドロール）で改善した。 27 日後 モンテルカスト（シングレア）の投与を中止した。 30 日後 喘鳴悪化し、ステロイド（ソルメドロール）で改善した。 34 日後 腎生検を行った。結果は陰性であった。 36 日後 チャグ・スト劳斯症候群（疑）と喘息症状は回復した。 報告医はチャグ・スト劳斯症候群（疑）の重篤性について重篤（入院）と判断し、モンテルカストとの因果関係について因果関係ありとした。報告医は喘息症状の重篤性について重篤（入院）と判断し、モンテルカストとの因果関係について因果関係なし、オノンとの因果関係を疑っている。" 追加情報は得られない。								

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 20）
症例 24 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
188	男	73 歳	気管支喘息 肺結核症 骨粗鬆症 腰椎圧迫骨折	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	15 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
投与 191 日前 50 歳発症のステロイド依存症難治性喘息患者。この日から投与 1 日目まで気管支喘息治療のためオノン（プラシルカスト水和物）450mg を服用。副作用はなし。 投与 92 日前 この日にたまたま行なった喀痰結核菌培養検査で、少数ながら陽性の結果がでた(10 コロニー)。 日付不明 この頃より抗結核薬(リマクタン（リファンピシン）、ネオイスコチン（イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム）、エサンブトール（エタンブトール塩酸塩）)の投与が開始されたが、食欲不振のため三者すべてを飲む事ができず、リマクタン（リファンピシン）(150mg)のみを 1c、2c、3c と序々に増量して内服していた。喘息コントロールのためプレドニン（プレドニゾロン）(5mg)を一日 3 錠内服していた。 投与 6 日前 強い喘息発作出現。 投与 5 日前 午後 3 時救急車で他院に搬送され入院、酸素吸入、テオフィリン（テオフィリン）点滴、ソルメドロール（コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム）静注、ネブライザー吸入等が行われた。 投与 4 日前 当院に転入院。酸素吸入、一日 2000mL の輸液、ネオフィリン（アミノフィリン 600mg/日）、プレドニン（プレドニゾロン）は結核治療を考慮し、5mg/日のみとした。吸入ステロイドはアルデシン（プロピオン酸ベクロメタゾン）800μg/日を持続した。 投与 3 日前 WBC 10700(好酸球 4%=428/cmm)、Hb 15.3、ESR 132mm/hr、CRP 0.34。 投与 1 日目食欲不振が強いため、少しでも経口薬剤を減らすため、それまで永く併用されていたオノン（プラシルカスト水和物）(112.5mg)4c/日を止め、キプレス（モンテルカストナトリウム）(10mg)1 錠/日を開始した。 投与 2 日目 この日から 37℃台の発熱が連日みられるようになった。 投与 4 日目 WBC 9400(好酸球 5.0%=470/cmm)、Hb 14.5、ESR 50mm/hr、CRP 7.19 と炎症所見は強いもののまだ好酸球増多はみられなかった。 投与 8 日目 入院中抗生剤ユナシン S（アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム）、スルペラゾン（セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム）を点滴していたが、本人がどうしても退院したいと希望したため、まだ発熱がみられていたが、内服抗生剤メイアクト（セフジトレンピボキシル）を処方し退院となった。 投与 13 日目 自宅に帰った後、高熱はないが食欲不振でほとんど食事ができないため再入院となった。入院前日に自分でプレドニン（プレドニゾロン）15mg を内服してこられた。入院時は発熱なく、WBC 9000(好酸球 3.1%=279/cmm)、Hb 14.2、ESR 38mm/hr、CRP 8.23、GOT 22、GPT 11、LDH 464、γ-GTP 18。抗生剤スルペラゾン（セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム）2.0 一日 2 回、アミノフリード（糖・電解質・アミノ酸製剤）500mL/日を投与した。喘息治療については、ステロイド吸入(BDI800μg/日)、インターール（クロモグリク酸ナトリウム）ネブライザー、テオドール（テオフィリン）、キプレス（モンテルカストナトリウム）を持続し、結核治療に対する悪影響を考慮し、プレドニン（プレドニゾロン）は 5mg/日のみとした。結核に対しては、食欲不振の問題からリマクタン 450mg（リファンピシン）のみ投与していた。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 21）

症例 24 - 10 mg（つづき）

投与 15 日目 この日より連日 38～39℃の発熱がみられるようになり、抗生剤をチエナム（イミペネム・シラスタチンナトリウム）、クラリス（クラリスロマイシン）に変更しても解熱せず。

投与 17 日目 WBC 15600(好酸球 47%=7332/cmm)、Hb 14.4、ESR 36mm/hr、CRP 9.22、GOT 27、GPT 12、LDH 527、 γ -GTP 16、手足にしびれもあり、アレルギー性肉芽腫性血管炎(Churg-Straus 症候群)と診断した。

投与 21 日目 胃内視鏡施行、胃内は全体に発赤粗、萎縮性胃炎と思われたが、生検では好酸球の浸潤あり。同日よりプレドニン（プレドニゾロン）40mg/日に増量したところすぐに解熱、以後発熱はみられなくなった。

投与 28 日目 WBC 10500(好酸球 39.1%=4106/cmm)、Hb 11.4、ESR 24mm/hr、CRP 4.75、GOT 23、GPT 12、LDH 366、 γ -GTP 21。食欲も著明に改善、筋力改善目的で歩行リハビリもできるようになった。

投与 32 日目 結核に対してリマクタン（リファンピシン）に加えてネオイスコチン（イソニアジドメタンサルホン酸ナトリウム）100mg を 1 錠から開始、食欲が減退しないことを確認しながら徐々に増量した。

中止 1 日目 アレルギー性肉芽腫性血管炎誘発の可能性もあったので、この日からはキプレス（モンテルカストナトリウム）を中止したが特に喘息の悪化なし。

中止 8 日目 WBC 8800(好酸球 5.6%=493/cmm)、Hb 12.3、ESR 23mm/hr、CRP 0.67、GOT 52、GPT 31、LDH 358、 γ -GTP 26。その後、入院のもとプレドニン（プレドニゾロン）を漸減、エサンプトール（エタンブトール塩酸塩）追加、食欲、肝機能障害などを経過観察していく予定であったが、またしても患者から強い退院希望あり、毎週でも外来通院するとおっしゃりこれ以上の説得も困難であったので退院とした。プレドニン（プレドニゾロン）漸減中。

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 22）
症例 25 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
189	男	22 歳	喘息 喘息 気管支炎 末梢性ニューロパシー	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	32 日目	既知	-
重篤な有害事象の詳細										
不明日 喘息にて当院受診、内服薬と吸入剤にて加療後中断。 投与 1 日目 1 ヶ月前より咳症状続き(特に朝方)2-3 日前から左下肢の知覚低下もあり受診。喘息にクラリス（クラリスロマイシン）2 錠、テオドール（テオフィリン）(100)2 錠、ムコソルバン L（塩酸アンブロキシール）1 カプセル、キプレス（モンテルカストナトリウム）1 錠、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）(200)16 回分、末梢神経障害にメチコバル（メコバラミン）(500)3 錠が処方される。 投与 7 日目 咳症状軽快するも左下肢から足にかけての知覚低下は改善見られず、右踵部の知覚低下も重なり、ユベラ N（ニコチン酸トコフェロール）3 カプセル追加処方となる。 投与 8 日目 当院整形外科受診。腰椎 X 線写真上は異常認められず経過観察。 投与 17 日目 両足の知覚低下の増悪はないものの改善なし。ヒルドイドソフト（ヘパリン類似物質）25g が追加処方。 投与 21 日目 知覚低下は 4 割ほど改善している。 投与 32 日目 1 週間前より寝汗、夜間呼吸困難が続くため再受診。胸部 X 線写真にて心胸郭係数上昇(H12 年 X 線写真では正常範囲)、急性心筋炎、肺感染症の疑いにて近医総合病院に入院加療目的で紹介となる。その施設にて好酸球の増加と心外膜炎、紫斑をみとめ、心筋の組織生検にて血管の肉芽腫性炎症所見をみとめた。それによりアレルギー性肉芽腫性血管炎（CSS）と診断された。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 23）
症例 26 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
190	女	54 歳	気管支喘息 胃炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	140 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
投与 140 日目 心窩部痛、腹痛、全身倦怠感にて外来受診。心窩部に圧痛（+）。open ulcer が疑われたが、胃ファイバースコープ施行するも著変なく、外来フォロー。その後、食欲不振、四肢のシビレ、軟便出現。喘息発現はない。 中止 1 日目 外来受診し、著明好酸球増多（77.5%）白血球増多 44820、肝機能異常（GOT 103, GPT 174）直ちに入院精査とした。入院後、ソル・メドロール（コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム）40mg 使用。 中止 2 日目 好酸球 77.5%→51.0%に減。 中止 3 日目 好酸球：73.0% 骨髄穿刺施行。 血液癌は否定的。高好酸球症候群に進行性の多発単神経炎、腹痛は消化管の血管炎と考え churg-strauss 症候群と診断した。ステロイドのセミパルス療法を開始した。" 中止 5 日目 白血球：18280、好酸球：1.5%。 中止 7 日目 プレドニン（プレドニゾン）内服（40mg で開始）を開始した。 中止 8 日目 白血球：9360、好酸球 0.4%と検査成績は改善し、多発単神経症状は、残存しているものの著明に改善しています。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 24）
症例 27 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
191	男	55 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	64 日目	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
投与 9 日前 気管支喘息発作出現し、当科に入院した。以前からテオドール（テオフィリン） 200mg×2 内服していた。入院中に、ハイドロコートン（ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム） 200mg を点滴(3 日間)して軽快。入院中、プレドニン（プレドニゾロン） 10mg 内服していた。										
投与 1 日目 当科を退院。退院時に初めて、キプレス（モンテルカストナトリウム）、スペリア（フドステイン）を処方した。										
投与 14 日目 内服プレドニン（プレドニゾロン）を 7.5mg に減量した。（5mg(朝)、2.5mg(昼)）										
投与 28 日目 内服プレドニン（プレドニゾロン）を 5mg に減量した。										
投与 46 日目 吸入薬フルタイドディスカス（プロピオン酸フルチカゾン） 200μg×4 を開始した。										
投与 55 日目 喘息発作ないことを確認しつつ、プレドニン（プレドニゾロン）を 2.5mg に減量した。										
投与 64 日目 発疹が出現し、外来を受診した。当院皮膚科に頼診し、体部白癬の診断をうけた。ラミシール錠（塩酸テルビナフィン）処方を受けた。										
中止 1 日目 念のため、当科のキプレス（モンテルカストナトリウム）、スペリア（フドステイン）を中止した。										
中止 13 日目 右上下肢シビレ感を訴えて、当科を受診した。脳梗塞を疑い、当科に入院し、ラジカット（エダラボン） 30mg×2 点滴開始した。										
入院時の採血で、白血球 23500/μL、 eosino 59%と著しい好酸球増多を認めた。ハイドロコートン（ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム） 200mg×2 点滴を併用した。										
中止 14 日目 発疹回復。										
中止 17 日目 好酸球増多と右上下肢シビレ感が持続したため、近医（呼吸器内科）に転院した。										
中止 394 日目 ステロイド高用量にて症状は安定してきており、患者は軽快にむかっている。神経内科でのリハビリを検討中。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 25）
症例 28 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
192	男	75 歳	気管支喘息 右女性乳房	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	144 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
不明日 気管支喘息のため定期通院中、コントロール不良でしばしばステロイド内服や点滴静注を要した。 不明日 プレドニン（プレドニゾロン）内服 5mg→2.5mg 減量に際し、キプレス（モンテルカストナトリウム）内服を開始。その後、発作なく経過した（病状は安定していた） 投与 144 日目 両眼瞼部の浮腫が出現。 このとき 37.6℃の発熱あり。 このとき、医療機関には受診せず 投与 146 日目 両眼瞼部の浮腫は消退、両上下肢の浮腫が増強。両手指全体のしびれ感、両下腿のしびれ感と感覚消失が出現。歩行困難（下肢に力が入らず） 四肢の冷感も出現。しかし、喘鳴、呼吸困難などの気管支喘息の悪化は自覚症状の上ではなかった。 このときも医療機関には受診していない。 中止 1 日目 上記症状が増強してきたため当科受診入院。 胸部 Xp 上、浸潤陰影の出現はなし。WBC、eosinophil の著増あり、神経内科にてポリニューロパチ-もしくはモノニューロパチ-の多発と診断。Churg-Straus 症候群を疑い、即入院。入院直後よりプレドニン 60mg/日投与を開始した。 中止 15 日目 プレドニン（プレドニゾロン）60mg/日継続中。わずかながら、四肢のしびれ感は改善しつつある。 MPO-ANCA：陰性 PR3-ANCA：陰性										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 26）
症例 29 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
193	男	70 歳	気管支喘息 1 型糖尿病	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	65 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
投与65日目 上腹部痛及び好酸球増多にて紹介受診。 中止1日目 消化管ファイバースコープ：重症の萎縮性胃炎のみ。 WBC：35000、好酸球82% 中止3日目 骨髄穿刺：正常 中止7日目 大腸ファイバースコープ：発赤が散在。 生検にて粘膜下層に強い好酸球の浸潤、血栓性血管炎の形成陽性。 WBC：45000、好酸球82% 水溶性プレドニン 100mg 点滴開始。 不明 WBC：29500、好酸球49% 中止14日目 水溶性プレドニン 80mg 点滴開始。 WBC：10000、好酸球18% 中止18日目 水溶性プレドニン 60mg 点滴開始。 WBC：9700、好酸球11% 中止22日目 プレドニゾロン 20mg 経口投与開始。 WBC：7700、好酸球5% 中止30日目 プレドニゾロン 15mg 経口投与開始。 WBC：8200、好酸球6% 中止 31 日目 耳鼻咽喉科に転科。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 27）
症例 30 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
194	女	66 歳	気管支喘息 高血圧	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	357 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
中止1日目 喘息発作にて前医受診。■月上旬より変動する下肢痛、および4日程前より下腿に紫斑出現し、徐々に増悪を認めた。 メプチンの吸入、および点滴にてネオフィリン250mg、ソルメドロール80mgを投与された。採血にてWBC 28400のうち好酸球が16400と上昇を認めるため、当院へ救急車にて搬送された。 Churg-Strauss症候群を強く疑い、緊急入院。 メプチン+インターアル吸入、フルタイド+セレベント吸入開始。 皮膚生検実施。 中止2日目 水溶性プレドニン 60mg/日 点滴投与開始。 中止4日目 水溶性プレドニン 100mg/日 点滴投与。(喘息症状持続のため増量) 中止9日目 水溶性プレドニン 80mg/日 点滴投与。(症状安定化し減量) 中止10日目 プレドニゾロン 60mg/日 内服投与へ変更。 中止31日目 プレドニゾロン 55mg/日 内服投与へ漸減。 以降1週間に5mgずつ漸減。 下肢痛、紫斑は著明に改善を示し、漸減により症状の再燃は認めず、若干の下肢(左優位)しびれ残存するも歩行に支障なくなった。 中止61日目 プレドニゾロン 35mg/日 内服投与まで漸減し、退院。以降外来通院となった。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 28）
症例 31 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
195	女	61 歳	気管支喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	261 日目	既知	後遺症
重篤な有害事象の詳細										
投与190日目 WBC 4800、好酸球 15.1%、CRP 0.03であった。 投与248日目 37.7℃。 投与251日目 前胸部から上腹部にかけての痛み、悪心、食欲不振が出現。 投与255日目 WBC 18260、好酸球 57.0%、CRP 17.87。 中止1日目 当院に入院(感染症科)。入院時、Cr値 1.05であったがその後上昇。 中止13日目 当科に転科(Cr値 1.92)。 中止15日目 腎生検を施行。壊死性半月体形成性腎炎と間質性腎炎の診断よりChurg-Strauss症候群と診断。ステロイド、ソルメドロール500mg×3日間。その後プレドニン30mg+エンドキサン50mgの投与を行った。Cr値は■/■ 2.63をピークに減少し、48日後 Cr 2.10であった。 中止 67 日目 退院。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 29）
症例 32 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
196	女	40 歳	気管支喘息 歯肉炎、急性上気道炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	241 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
〔処方施設〕 20■■■■ 喘息発作あり。加療について、本患者さんは喘息発作、カゼ症状に対してキプレス（モンテリカストナトリウム）、テオドール（テオフィリン）、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）、PL顆粒（非ピリン系感冒剤）、ムコダイン（カルボシステイン）の治療をおこなっています。このうちテオドール（テオフィリン）、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）は現在も併用中です。 投与239日目 両膝関節痛、両下肢のケイレン、両下肢のかゆみ、胃痛出現。胃痛については近医受診し、H2-ブロッカー、oddi筋弛緩薬を処方された。 中止3日目 両下肢につっぱるような痛み出現。 中止4日目 近医（整形外科）受診。膝関節のレントゲンは異常なしといわれ、NSAID（ロルカム）を処方され膝関節痛は軽減。 中止5日目 両下肢に皮下出血とむくみ出現。下肢痛増強。歩行障害出現。 中止6日目 A病院受診。白血球数 25800（好酸球76%）、CRP 2.7を指摘された。 中止8日目 当院外来へ。神経内科外来で下肢の知覚低下、反射（腱反射）亢進を認めた。CRP 2.3、WBC 33200（好酸球 74.8%）、AST、ALT等の上昇も認め、Churg-Strauss症候群を疑い処置施設呼吸器アレルギー外来へ紹介し、入院となった。 不明 入院后、IgE上昇、P-ANCA陽性、皮フ生検で好酸球滲潤を伴う血管炎が認められ Churg-Strauss synd. の確定診断がついた。直ちにステロイドパルス療法、ステロイド50mgの内服と加療され、ステロイド漸減。症状および血液検査データの改善を認めた。 中止89日目 退院。 不明 現在当院外来へ通院中である。ステロイド剤を現在も10mg/日使用中です。(内服) 〔処置施設〕 約1年3ヵ月前 咳 持続。 約8ヵ月前 処方施設受診。気管支喘息と診断（WBC 5300、Eo 34.2%）吸入ステロイド、テオフィリン製剤、LT拮抗剤（キプレス）投与開始。 20■■■■ 喘息発作あり、加療（詳細不明）にて軽快。 投与239日目 両膝痛と胃の痛みが出現、近医（胃腸科）受診。 中止3日目 両膝痛に加え下腿。 中止4日目 近医整形外科受診、NSAIDs処方にて膝関節痛は軽減したが、徐々に下腿に赤い皮疹が出現。 中止5日目 両下肢皮疹と浮腫が出現。下肢痛、しびれで立位歩行困難。 中止6日目 近医（当番医）でWBC 25800、Eo 76%を指摘された。 中止7日目 血液内科では血液疾患否定。 中止8日目 処方施設受診。Churg-Strauss症候群疑われ、同日当科転医入院。好酸球増多、IgE上昇。全身の皮疹（生検）。神経内科的所見（多発単神経炎）からChurg-Strauss症候群と診断し、同日よりステロイド投与を開始した。（■■■■～3日間 mPSLパルス療法1000mg/day、3日後～ PSL50mg内服～） 中止11日目 胸部CT。以後、ステロイド漸減（5mg↓/2w）していったが、症状（皮疹、浮腫、しびれ）、検査所見も（好酸球、IgE）も改善していった。 中止89日目 軽度のしびれ、皮フ潰瘍が残存したが、退院した。（PSL 200mg）退院後は、処方施設と近医整形外科でフォローすることとした。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 30）
症例 33 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
197	女	61 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	不明	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
〔文献〕 61歳、女性。約1年9ヶ月前に気管支炎を発症。キプレス（モンテルカストナトリウム）で時々加療。約1年2ヶ月前から喘息。約1年前から持続的に吸入ステロイド、キプレスで加療。20■■年■■月■■日から38℃台の発熱が出現。5日後末梢血好酸球の著明な増加を認めた。（好酸球72.9%、19683/μL） 15日後両下腿に紫斑が出現し、当科を受診。好酸球の著明な増加（29179/μL）、Ig EとCRP、ESRの上昇を認めた。RA因子（+）MPO－ANCA(-)PR3-ANCA(－)。尿蛋白0.22g/日。末梢に強く、両上下肢末梢と体幹に自覚症状を欠く数mm大の浸潤を触れない紫斑が認められた。紫斑部の病理組織は表皮、真皮上層への好酸球の浸潤、表皮の液状変性、軽度の血管周囲の核破砕像が認められた。先行する喘息と末梢血中の好酸球の増加、紫斑・発熱などの臨床症状からChurg-Strauss症候群（CSS）と診断。腎障害があり、重症例と考え、ステロイドパルス療法を3日間施行し、PSL60mg/日から開始。現在PSLを漸減しているが、増悪はない。 〔詳細調査からの情報〕 20■■/■■/■■ 38℃台の発熱 2日後 肺炎の疑いにてオゼックス（トシル酸トスフロキサシン）、スロービット（テオフィリン）内服処方される。軽快せず。 5日後 同院にて採血施行。WBC 25400/μL 当院内科を紹介され好酸球の著明な増加が認められた。（19683/μL、Eo72.9%） 15日後 両下腿に紫斑が出現。当院皮膚科受診。採血にて白血球さらに増加。尿蛋白（+） 16日後 当院内科入院。入院前2週間で3kg減少。皮フ生検施行。 18日後 皮膚生検結果と臨床症状を合わせてChurg-Strauss症候群と診断 19～21日後 ソル・メドロール 1000mg/日投与 ぜんそく症状は消退 23 日後 プレドニン 60mg/日開始 24 日後 皮疹消退。 26 日後 プレドニン 40mg/日 37 日後 プレドニン 35mg/日へ漸減しているが増悪なし。 70 日後 退院。プレドニン内服加療中である。										

表 2.7.4.7.15 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における Churg-Strauss 症候群発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 31）
症例 34 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
198	女	58 歳	気管支喘息 骨粗しょう症 高脂血症 糖尿病	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	1 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
【処方医からの報告】 投与1日目 嚔声を主訴に来院。5年以上前に、気管支喘息、副鼻腔炎の加療歴があったものと思われるが、すでに当時のカルテは廃棄済み。喉頭鏡所見により、喉頭～気管内にかけて中等以上の発赤を認めたため、喉頭吸入を施行し、クラリス（クラリスロマイシン）、キプレス（モンテルカストナトリウム）を処方する。 中止1日目 午前10:30頃、患者より電話を受け（看護師が対応）、昨夜キプレス（モンテルカストナトリウム）を服用してから、今朝になり40度の熱発をきたしたという。薬剤のせいなのか否かの問い合わせがある。現段階で判断はむずかしいので、かかりつけの内科医に（処置施設にて、Churg-Strauss症候群をフォロー中）相談してもらうよう指示。 中止15日目 その後、「お薬によるショック」で、入院していたという。 キプレス（モンテルカストナトリウム）はCSSには禁忌と主治医から説明を受けたという。 【処置医からの報告】 投与1502日前 Chrug-Strauss症候群、気管支喘息、骨粗しょう症、糖尿病について外来治療中。 投与10日前 症状安定し、好酸球も42/μLと減少したため、プレドニン（プレドニゾロン）20mg/dayより15mg/dayに減量した。 投与1日目 嚔声のため処方医受診し、クラリス（クラリスロマイシン）、キプレス（モンテルカストナトリウム）を処方された。 中止1日目 AM1時頃、キプレス（モンテルカストナトリウム）内服直後より高熱、関節痛、喘鳴、左下腿の腫脹、皮下出血を認めた。AM11時頃、当院に救急搬入された。来院時、体温37.6度、血圧88/60、SpO2 96%であり、喘鳴、左下腿の腫脹、皮下出血を認めた。点滴開始後入院とした。入院後、ネオフィリン125mg、ソルコーテフ200mgを投与し、喘鳴、発熱は改善した。抗生剤は投与していない。ネオフィリン、ソルコーテフは 中止3日目まで投与した。 中止4日目 この日以降、プレドニン（プレドニゾロン）は15mgのままで、再発はなく、 中止11日目 退院となった。 不明 なお入院中、胸部CTにて左肺上葉に小結節を認めたが、granulomaと思われる。										

*Churg-Strauss 症候群はすべて 10 mg 投与症例であった

表 2.7.4.7.16 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（皮膚及び皮下組織障害）一覧（その 1）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
	91	100	545	100
ざ瘡	0	-	1	0.2
急性熱性好中球性皮膚症	0	-	1	0.2
脱毛症	2	2.2	30	5.5
円形脱毛症	2	2.2	4	0.7
全頭脱毛症	0	-	1	0.2
血管神経性浮腫	0	-	16	2.9
水疱	0	-	6	1.1
臭汗症	0	-	1	0.2
冷汗	0	-	1	0.2
皮膚血管炎	0	-	2	0.4
皮膚炎	0	-	1	0.2
アレルギー性皮膚炎	0	-	4	0.7
アトピー性皮膚炎	1	1.1	3	0.6
水疱性皮膚炎	0	-	2	0.4
剥脱性皮膚炎	0	-	2	0.4
薬疹	4	4.4	0	-
皮膚乾燥	0	-	3	0.6
斑状出血	0	-	3	0.6
湿疹	1	1.1	26	4.8
紅斑	0	-	19	3.5
多形紅斑	2	2.2	5	0.9
結節性紅斑	0	-	3	0.6
環状肉芽腫	0	-	1	0.2
毛髪変色	0	-	2	0.4
毛髪障害	0	-	1	0.2
毛髪成長異常	0	-	1	0.2
ヘノッホ・シェンライン紫斑病	1	1.1	7	1.3
男性型多毛症	0	-	1	0.2
多汗症	0	-	17	3.1
掌蹠角化症	0	-	1	0.2
顔面感覚鈍麻	0	-	1	0.2
貧毛症	0	-	2	0.4
挫傷発生の増加傾向	0	-	1	0.2
白血球破砕性血管炎	0	-	1	0.2
爪変色	1	1.1	0	-
爪の障害	4	4.4	0	-
神経皮膚炎	0	-	1	0.2
寝汗	0	-	2	0.4
手掌紅斑	1	1.1	0	-

MedDRA Ver.9.1
[†] 各表における%を示す

表 2.7.4.7.16 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（皮膚及び皮下組織障害）一覧（その 2）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
天疱瘡	0	-	1	0.2
点状出血	1	1.1	9	1.7
光線過敏性反応	2	2.2	7	1.3
色素沈着障害	0	-	3	0.6
急性痘瘡状苔癬状皰糠疹	0	-	1	0.2
ばら色皰糠疹	0	-	1	0.2
そう痒症	8	8.8	53	9.7
全身性そう痒症	3	3.3	5	0.9
乾癬	0	-	1	0.2
紫斑	1	1.1	4	0.7
発疹	26	28.6	99	18.2
紅斑性皮疹	0	-	9	1.7
全身性皮疹	0	-	7	1.3
斑状皮疹	0	-	3	0.6
斑状丘疹状皮疹	0	-	5	0.9
麻疹様発疹	0	-	2	0.4
丘疹	0	-	5	0.9
そう痒性皮疹	1	1.1	5	0.9
猩紅熱様発疹	0	-	2	0.4
脂漏性皮膚炎	0	-	1	0.2
皮膚剥脱	0	-	5	0.9
皮膚色素過剰	0	-	1	0.2
皮膚病変	0	-	1	0.2
皮膚異常臭	1	1.1	0	-
皮膚浮腫	0	-	1	0.2
皮膚反応	0	-	1	0.2
皮膚線条	0	-	1	0.2
日光蕁麻疹	0	-	1	0.2
くも状母斑	0	-	1	0.2
スティーブンス・ジョンソン症候群	1	1.1	5	0.9
皮下気腫	0	-	1	0.2
顔面腫脹	0	-	22	4.0
中毒性表皮壊死融解症	0	-	1	0.2
中毒性皮疹	1	1.1	0	-
裂毛	1	1.1	0	-
蕁麻疹	25	27.5	97	17.8
全身性蕁麻疹	1	1.1	5	0.9
丘疹状蕁麻疹	0	-	1	0.2
温熱蕁麻疹	0	-	1	0.2
血管炎性皮疹	0	-	3	0.6
尋常性白斑	0	-	1	0.2

MedDRA Ver.9.1

† 各表における％を示す

表 2.7.4.7.17 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（胃腸障害）一覧（その 1）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
	78	100.4	681	98.2
腹部不快感	0	-	6	0.9
腹部膨満	0	-	5	0.7
腹痛	5	6.4	182	26.7
上腹部痛	0	-	48	7.0
腹部症状	0	-	1	0.1
異常便	0	-	2	0.3
急性腹症	0	-	1	0.1
アフタ性口内炎	0	-	2	0.3
便通不規則	0	-	1	0.1
腸雑音異常	0	-	1	0.1
呼気臭	0	-	4	0.6
便習慣変化	0	-	2	0.3
口唇炎	1	1.3	0	-
セリアック病	0	-	1	0.1
便秘	3	3.8	8	1.2
クローン病	0	-	2	0.3
齲歯	1	1.3	8	1.2
歯垢	0	-	2	0.3
下痢	8	10.3	60	8.8
口内乾燥	0	-	10	1.5
消化不良	2	2.6	9	1.3
嚥下障害	1	1.3	10	1.5
おくび	0	-	1	0.1
便失禁	0	-	1	0.1
白色便	1	1.3	0	-
鼓腸	0	-	2	0.3
胃障害	0	-	3	0.4
胃潰瘍	0	-	1	0.1
胃炎	0	-	5	0.7
胃十二指腸炎	0	-	1	0.1
好酸球性胃腸炎	0	-	2	0.3
胃腸障害	0	-	7	1.0
胃腸出血	0	-	1	0.1
胃食道逆流性疾患	0	-	5	0.7
歯肉出血	0	-	2	0.3
歯肉増殖	0	-	1	0.1
歯肉痛	0	-	1	0.1
歯肉腫脹	0	-	2	0.3
歯肉炎	2	2.6	2	0.3

MedDRA Ver.9.1

† 各表における％を示す

表 2.7.4.7.17 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（胃腸障害）一覧（その 2）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
舌炎	1	1.3	0	-
舌痛	0	-	1	0.1
血便排泄	2	2.6	3	0.4
胃酸過多	0	-	1	0.1
イレウス	0	-	1	0.1
腸管機能障害	0	-	1	0.1
腸管閉塞	0	-	2	0.3
過敏性腸症候群	0	-	1	0.1
口唇水疱	1	1.3	0	-
口唇乾燥	0	-	1	0.1
口唇出血	0	-	1	0.1
口唇浮腫	0	-	1	0.1
口唇痛	0	-	1	0.1
口唇腫脹	2	2.6	10	1.5
下部消化管出血	0	-	1	0.1
マロリー・ワイス症候群	1	1.3	1	0.1
口腔嚢胞	0	-	1	0.1
口腔内潰瘍形成	1	1.3	0	-
悪心	21	26.9	102	15.0
食道潰瘍	0	-	1	0.1
食道炎	0	-	2	0.3
口腔内不快感	2	2.6	0	-
口腔粘膜水疱形成	0	-	1	0.1
口腔内痛	0	-	1	0.1
腭仮性嚢胞	0	-	1	0.1
腭炎	0	-	5	0.7
急性腭炎	0	-	1	0.1
慢性腭炎	0	-	1	0.1
口の錯感覚	1	1.3	2	0.3
咳嗽後嘔吐	1	1.3	0	-
直腸出血	0	-	1	0.1
逆流性食道炎	0	-	1	0.1
レッチング	1	1.3	2	0.3
歯の知覚過敏	0	-	1	0.1
胃不快感	0	-	12	1.8
口内炎	6	7.7	1	0.1
舌腫脹	0	-	2	0.3
脆弱歯	0	-	1	0.1

MedDRA Ver.9.1

† 各表における%を示す

表 2.7.4.7.17 国内外の6歳以上15歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（胃腸障害）一覧（その3）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
舌変色	1	1.3	0	-
舌障害	0	-	1	0.1
舌浮腫	0	-	2	0.3
舌潰瘍	0	-	1	0.1
変色歯	1	1.3	9	1.3
歯の障害	0	-	3	0.4
歯痛	0	-	4	0.6
嘔吐	12	15.4	94	13.8

MedDRA Ver.9.1

[†] 各表における%を示す

表 2.7.4.7.18 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（神経系障害）一覧（その 1）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
	38	100	815	100
アカシジア	0	-	10	1.2
健忘	0	-	6	0.7
失語症	0	-	1	0.1
失声症	0	-	1	0.1
脱力発作	0	-	1	0.1
平衡障害	0	-	5	0.6
良性頭蓋内圧亢進	0	-	4	0.5
脳浮腫	0	-	1	0.1
灼熱感	0	-	1	0.1
小脳梗塞	0	-	1	0.1
脳血管発作	0	-	1	0.1
舞踏病	0	-	2	0.2
認知障害	0	-	2	0.2
昏睡	0	-	2	0.2
複合性局所疼痛症候群	0	-	1	0.1
痙攣	1	2.6	29	3.6
協調運動異常	0	-	2	0.2
脱髄	0	-	1	0.1
意識レベルの低下	0	-	4	0.5
糖尿病性昏睡	0	-	1	0.1
注意力障害	0	-	27	3.3
浮動性めまい	6	15.8	69	8.5
構語障害	0	-	1	0.1
味覚異常	5	13.2	21	2.6
書字障害	1	2.6	1	0.1
ジスキネジー	0	-	14	1.7
脳炎	0	-	1	0.1
てんかん	0	-	5	0.6
錐体外路障害	0	-	1	0.1
顔面神経麻痺	0	-	1	0.1
大発作痙攣	0	-	5	0.6
ギラン・バレー症候群	0	-	1	0.1
頭痛	17	44.7	323	39.6
不全片麻痺	0	-	1	0.1
片麻痺	0	-	1	0.1
知覚過敏	0	-	1	0.1
運動過多	0	-	4	0.5
過眠症	0	-	3	0.4
感覚鈍麻	4	10.5	30	3.7

MedDRA Ver.9.1

† 各表における%を示す

表 2.7.4.7.18 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（神経系障害）一覧（その 2）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
筋緊張低下	0	-	1	0.1
頭蓋内圧上昇	0	-	2	0.2
嗜眠	0	-	8	1.0
意識消失	0	-	3	0.4
記憶障害	0	-	3	0.4
精神的機能障害	1	2.6	0	-
片頭痛	0	-	7	0.9
前兆を伴わない片頭痛	0	-	1	0.1
運動障害	0	-	1	0.1
不随意性筋収縮	0	-	1	0.1
筋痙直	0	-	2	0.2
ミオクローヌス性てんかん	0	-	1	0.1
ミオクローヌス	0	-	1	0.1
神経系障害	0	-	1	0.1
神経痛	0	-	1	0.1
末梢性ニューロパシー	0	-	3	0.4
錯感覚	0	-	47	5.8
麻痺	0	-	2	0.2
不全麻痺	0	-	1	0.1
嗅覚錯誤	0	-	1	0.1
部分発作	0	-	2	0.2
小発作てんかん	0	-	2	0.2
睡眠の質低下	0	-	5	0.6
失神寸前の状態	0	-	1	0.1
精神運動亢進	0	-	63	7.7
鎮静	0	-	3	0.4
感覚障害	0	-	2	0.2
ねごと	0	-	3	0.4
傾眠	2	5.3	26	3.2
会話障害	0	-	2	0.2
てんかん重積状態	0	-	1	0.1
失神	0	-	2	0.2
血管迷走神経性失神	0	-	2	0.2
振戦	1	2.6	27	3.3
三叉神経痛	0	-	1	0.1

MedDRA Ver.9.1

† 各表における％を示す

表 2.7.4.7.19 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（精神障害）一覧（その 1）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
	25	100.0	923	96.8
異常行動	0	-	65	7.0
異常な夢	1	4.0	21	2.3
感情不安定	1	4.0	1	0.1
感情障害	0	-	6	0.7
攻撃性	0	-	84	9.1
激越	4	16.0	42	4.6
怒り	0	-	11	1.2
不安	0	-	28	3.0
不安障害	1	4.0	14	1.5
無感情	0	-	5	0.5
注意欠陥多動性障害	0	-	10	1.1
双極1型障害	0	-	1	0.1
神経性過食症	0	-	1	0.1
カタトニー	0	-	1	0.1
注意力維持の変化	0	-	4	0.4
閉所恐怖症	0	-	1	0.1
強迫行為	0	-	1	0.1
錯乱状態	0	-	12	1.3
泣き	0	-	16	1.7
白日夢	0	-	1	0.1
譫妄	0	-	1	0.1
妄想	0	-	2	0.2
妄想性障害、被害型	0	-	1	0.1
離人症	0	-	1	0.1
抑うつ気分	0	-	7	0.8
うつ病	0	-	36	3.9
抑うつ症状	0	-	1	0.1
失見当識	0	-	9	1.0
解離	0	-	1	0.1
転導性	0	-	2	0.2
社会的行為障害	0	-	1	0.1
ディスフェミア	0	-	3	0.3
不快気分	0	-	2	0.2
摂食障害	0	-	1	0.1
情動障害	0	-	10	1.1
感情的苦悩	0	-	2	0.2
恐怖	0	-	4	0.4
幻覚	1	4.0	50	5.4
幻聴	0	-	5	0.5
幻視	1	4.0	8	0.9

MedDRA Ver.9.1

† 各表における%を示す

表 2.7.4.7.19 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（精神障害）一覧（その 2）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
混合性幻覚	0	-	2	0.2
頭を激しくぶっつける	0	-	1	0.1
錯覚	0	-	1	0.1
衝動制御障害	0	-	1	0.1
衝動行為	0	-	1	0.1
不相応な情動	0	-	1	0.1
初期不眠症	0	-	3	0.3
不眠症	8	32.0	88	9.5
学習障害	0	-	1	0.1
気力低下	0	-	3	0.3
躁病	0	-	1	0.1
精神障害	0	-	5	0.5
精神状態変化	0	-	2	0.2
中期不眠症	0	-	2	0.2
気分変動	0	-	19	2.1
気分動揺	0	-	16	1.7
病的思考	0	-	2	0.2
拒絶症	0	-	1	0.1
神経過敏	1	4.0	24	2.6
神経症	0		1	0.1
悪夢	4	16.0	106	11.5
暗夜恐怖	0	-	1	0.1
強迫観念	0	-	1	0.1
強迫性障害	0	-	4	0.4
反抗挑戦性障害	0	-	2	0.2
パニック発作	0	-	7	0.8
パニック障害	0	-	3	0.3
妄想症	0	-	2	0.2
人格変化	0	-	14	1.5
人格障害	0	-	1	0.1
精神症状	1	4.0	0	-
精神病性障害	0	-	1	0.1
退行行動	0	-	1	0.1
落ち着きのなさ	1	4.0	27	2.9
絶叫	0	-	4	0.4
自尊心低下	0	-	1	0.1
睡眠障害	0	-	28	3.0
睡眠驚愕	0	-	9	1.0
睡眠時遊行症	1	4.0	24	2.6

MedDRA Ver.9.1

† 各表における%を示す

表 2.7.4.7.19 国内外の 6 歳以上 15 歳未満小児患者における事象名（MedDRA 基本語）別副作用
報告数（精神障害）一覧（その 3）

事象名 (MedDRA 基本語)	本邦での報告数	% [†]	本邦以外の 国々での報告数	% [†]
身体表現性障害	0	-	2	0.2
凝視	0	-	2	0.2
自殺念慮	0	-	7	0.8
自殺企図	0	-	2	0.2
涙ぐむ	0	-	3	0.3
緊張	0	-	1	0.1
思考異常	0	-	2	0.2
チック	0	-	21	2.3

MedDRA Ver.9.1

† 各表における%を示す

表 2. 7. 4. 7. 20 外国における 6 歳未満と 6 歳以上の肝機能障害、発疹、下痢、腹痛等の比較
発売から 2007 年 3 月 31 日まで

器官別大分類	事象名（MedDRA 基本語）	6 歳未満における 報告数	6 歳以上における 報告数
胃腸障害	腹痛	92	462
	上腹部痛	27	120
	下痢	75	290
	血性下痢	3	3
肝胆道系障害	急性肝不全	1	1
	肝機能異常	1	24
	中毒性肝炎	1	1
臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1	53
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	46
	肝酵素上昇	2	23
	肝機能検査異常	2	18
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	アレルギー性肉芽腫性血管炎	2	363
皮膚及び皮下組織障害	水疱	3	14
	皮膚炎	2	13
	アレルギー性皮膚炎	3	23
	水疱性皮膚炎	1	9
	接触性皮膚炎	1	1
	剥脱性皮膚炎	1	8
	湿疹	14	63
	紅斑	24	74
	多形紅斑	10	12
	結節性紅斑	1	17
	全身紅斑	2	2
	白血球破砕性血管炎	4	12
	神経皮膚炎	1	2
	類乾癬	1	1
	光線過敏性反応	1	21
	痒疹	1	0
	発疹	91	453
	紅斑性皮疹	7	27
	全身性皮疹	6	30
	斑状皮疹	3	25
	斑状丘疹状皮疹	4	20
	丘疹	9	24
	そう痒性皮疹	6	33
	小水疱性皮疹	3	2
	皮膚剥脱	5	16
	皮膚小结節	1	2
	皮膚反応	1	3
	スティーブンス・ジョンソン症候群	1	8
	蕁麻疹	70	308
	全身性蕁麻疹	5	15
	乾皮症	1	0

2.7.5 参考文献

- 5.4.1 古庄卷史、西間三馨 監修. 小児気管支喘息 治療・管理ガイドライン 2002 協和企画
- 5.4.3 治験相談記録 医機治発第■号、平成■年■月■日 (■相談)
- 5.4.4 治験相談記録 医機治発第■号、平成■年■月■日 (■相談)
- 5.4.5 治験相談記録 医機治発第■号、平成■年■月■日 (■相談)
- 5.4.6 治験相談記録 医機治発第■号、平成■年■月■日 (■相談)
- 5.4.8 シングレア錠 10/キプレス錠 10/シングレアチュアブル錠 5/キプレスチュアブル錠 5 (モンテルカストナトリウム) 資料概要
- 5.4.25 Shelhamer JH, Levine SJ, Wu T, Jacoby DB, Kaliner MA, Rennard SI. NIH conference. Airway inflammation. Ann Intern Med 1995; 123(4): 288-304.
- 5.4.26 Mochizuki H, Shigeta M, Morikawa A. Development of bronchial hyperresponsiveness during childhood. J Asthma 2001; 38 (1): 1-21.
- 5.4.27 Szépfalusi Z, Todoran L, Elsässer S, Jagdt B, Wank H, Urbanek R. Cord blood leucocytes/basophils produce and release sulfidoleucotrienes in response to allergen stimulation. Clin Exp Allergy 1999; 29: 382-7.
- 5.4.28 Tridon A, Fauquert JL, Dibet P, Betail G, Labbe A. Atopy parameters in asthmatic infants. J Invest Allergol Clin Immunol 1999; 9 (4): 222-8.
- 5.4.29 Azevedo I, Blic J, Scheinmann P, Vargaftig BB, Bachelet M. Enhanced arachidonic acid metabolism in alveolar macrophages from wheezy infants. Modulation by Dexamethasone. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1208-14.
- 5.4.30 三河春樹、馬場實、中島光好. 小児気管支喘息に対するロイコトリエン受容体拮抗剤 プランルカスト ドライシロップの臨床評価 ―オキサトミド ドライシロップを対照とした二重盲検試験― 臨床医薬 1997; 13 (2): 423-56.
- 5.4.31 Dalsgaard NJ. Prion disease. An overview. APMIS 2002; 110: 3-13.
- 5.4.32 Smith AC, Feehally J. New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy. Pathogenesis of IgA nephropathy. Springer Semin Immunopathol 2003; 24: 477-93.
- 5.4.33 Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss Syndrome (Allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 1990; 33 (8):1094-100.
- 5.4.34 Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: A clinical approach to the Churg-Strauss Syndrome. Medicine 1984; 63 (2):65-81.
- 5.4.35 Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994; 37 (2):187-92.
- 5.4.36 Steinherz PG, Steinherz LJ, Nisselbaum JS, Murphy ML. Transient, marked, unexplained elevation of serum alkaline phosphatase. JAMA 1984; 252: 3289-92.

- 5.4.37 山崎勉、杉原茂孝、比嘉勝司、松清央、本宮建、神田勝夫 他．特異なアイソザイムパターンをとった乳児期一過性高アルカリフォスファターゼ血症の2例 小児科臨床 1985; 38 (10): 2413-7.
- 5.4.38 森川昭廣、西間三馨 監修．小児気管支喘息 治療・管理ガイドライン 2005 協和企画
- 5.4.39 厚生科学研究特定疾患対策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究班: 難治性血管炎の診療マニュアル, 2002; 27-29.