



識別番号・報告回数	B-05023505	第1報	関連報告番号	2006年02月08日	関連症・合併症・既往歴	2006年02月08日	医学的確認	死亡日	機構処理欄
最新情報入手日	2006年02月08日	身長	第一報入手日	過去の副作用歴	原疾患・合併症・既往歴	死に至るもの 生命を脅かすもの 入院又は入院期間の延長が 必要なもの ◎	報告された死因 (死亡の場合)		新医薬品等の区分 該当なし
発現国(情報源)	日本(日本)	体重			2型糖尿病 本態性高血圧症 C型肝炎 膵臓手術 脳梗塞 タバコ使用者 夜間頻尿	永続的又は顕著な障害・ 機能不全に陥るもの 先天異常を来すもの その他の医学的に重要な状態			
患者略名	X. X.								
性別	男性								
年齢	63歳			曝露時の妊娠期間					

販売名		一般名		被疑薬	経路	剤型	投与量/回 回数	投与期間	医薬品使用理由	
							投与量/回	開始日	終了日	
				1	経口	SOL	(詳細不明)	05/04/11	05/04/25	夜間頻尿
	小柴胡湯			1	経口	GRA	2.5g/回 (2.5g×3/日 58歳時より服用、投与状況不明)			
	ニフェジピン			0	経口	POR	(20mg/日 投与状況不明)			
	マレイン酸エナラプリル			0	経口	TAB	(5mg/日、投与状況不明)			
	ファモチジン			0	経口	POR	10mg/回 (10mg×2/日、投与状況不明)			
	メコバラミン			0	経口	POR	500µg/回 (500µg×3/日、投与状況不明)			
	塩酸メトホルミン			0	経口	TAB	250mg/回 (250mg×3/日、投与状況不明)			



(様式第2 (一))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

1 / 5

識別番号・報告回数	B-05023505	第1報	関連報告番号	重篤	医学的確認	死亡日	機構処理欄
副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過							
<p>2005/04/28  呼吸器増悪 (NYHA III度) のため救急外来受診。血圧：247/157、眼底所見：HIS2、心拍：176の心浮細動、SpO2：87% (room air)、胸部XPIにて肺うっ血増悪、胸部CTにて胸水貯留著明、心エコーにて肺高血圧症 (TR-PG：40mmHg) と心不全増悪しており、加療目的にて緊急入院。  うっ血性心不全に対し、カルペリチド0.05γ持続点滴、利尿剤内服にて肺うっ血が徐々に改善。その後利尿剤およびカルペリチド中止したが心不全が増悪することなく経過。  血圧：247/157、眼底所見：HIS2と高血圧性変化を認めたため、アムロジピン (5mg/日)、エナラプリル (5mg/日) 内服開始、血管拡張剤 (60mg/日) の持続点滴にて血圧管理を行ったが、降圧不十分のため塩酸ニカルジピン (24mg/日) 持続点滴追加投与。  その後点滴中止可能となり、エナラプリル、カルベジロール (10mg/日) にて血圧 130/80程度を維持可能となる。  2005/05/17  心臓前壁に軽度壁運動低下を認めることから、左前下行枝中間部の中等度狭窄病変に対しインターベンション治療を追加。  2005/05/25  軽快し退院。  治療開始4ヶ月目  血中BNP：118まで低下、各種ホルモンも正常範囲内で心不全を起さずことなく血圧も安定し経過良好。</p>							
				MedDRA		Version (12.1)	

識別番号・報告回数 B-05023505	第1報	一般的名称	該当なし
担当医等の意見		報告企業等の意見	
<p>慢性B型肝炎に対する[ ]の内服開始5年後に、頻尿に対し開始した[ ]により偽性アルドステロン症とうっ血性心不全を来した1例を登録した。小柴胡湯の副作用として偽性アルドステロン症は記載があるが、心不全は記載されていない。本症例、小柴胡湯内服後に偽性アルドステロン症を発生したことについて検討したところ、前立腺肥大症による夜間頻尿に対し[ ]にはカシヅウの含有はないが、通常強尿治療に使用される薬不全症状が出現した。[ ]は心臓に悪影響を及ぼした可能性や小柴胡湯との生薬同士の何らかの相互作用があったと推察されるが、いずれの成分が原因か等詳細な解析までには至らず、[ ]の相互作用の記載はないが、副作用発現時期は約8割の症例で内服開始5日目までと報告されており本症例に合致する。20年間にわたる高血圧と2型糖尿病による臓器障害、つまり軽度運動低下を伴う冠動脈硬化病変を有していたことが、心不全にまで至る原因の一つであった可能性があると考えられる。</p>		<p>「悪性高血圧」については、元々高血圧を有しており、小柴胡湯による偽アルドステロン症を発生し、血圧の上昇を認めたと考えられる。「うっ血性心不全」については、本症例は報告医の見解のように、長期に投与された小柴胡湯による偽アルドステロン症から心不全に至ったものであり、高血圧と2型糖尿病による臓器障害、軽度運動低下を伴う冠動脈硬化病変を有していたことが、偽アルドステロン症から心不全に至った原因のひとつであると考えられる。しかしながら、いずれの事象についても、本報投与5日目に発現していることから本剤との関連性は完全には否定できないと考え、本剤との関連性を「多分関係なし」(5段階評価)と評価した。5段階評価：関係あり、多分関係あり、可能性あり、多分関係なし、関係なし。なお、医師は、論文中に小柴胡湯と[ ]の生薬同士の何等かの相互作用があったと推察しているが、発売以来収集した副作用症例(既知・非重篤を含む)のうち、小柴胡湯との併用が報告されているものは本件のみであり、臨床的に相互作用を示唆する情報はない。また基礎的な相互作用を検討した情報はなく、構成生薬において重複する生薬もない。従って、相互作用については非常に考えにくいと判断した。</p>	
今後の対応			
<p>「うっ血性心不全」「悪性高血圧」はいずれも本症例が始めての報告であり、因果関係がうすく、また、相互作用の可能性も低いことから、現時点では特別な措置を講ずる必要はないと判断した。</p>			
送信者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類		第一次情報源により報告された副作用/有害事象	
悪性高血圧		うっ血性心不全、悪性高血圧	
累積報告件数・使用上の注意記載状況等			
<p>1. 使用上の注意記載状況          うっ血性心不全、悪性高血圧は記載なし          偽アルドステロン症は記載あるがうっ血性心不全、悪性高血圧は記載なし          [ ]：血圧上昇          他剤記載なし          累積報告件数          心不全：(国内)1件(今回の報告を含む)          悪性高血圧：(国内)1件(今回の報告を含む)          (外国)販売なし          (外国)販売なし</p>			
引用文献		資料一覧	
[ ]により高血圧の増悪と心不全を来した1例 [A case aggr		文献等し、最新添付文書	
MedDRA		Version (12.1)	

(様式第2 (二) )

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

識別番号・報告回数 B-05023505

2 / 5

[Redacted]	第1報	一般の名称	該当なし
引用文献			
avated hypertension and congestive heart failure by the herbal medicine [Redacted]			
MedDRA	Version (12.1)		

資料一覧

検別番号・報告回数	B-05023505	第1報	一般的名称	検査	単位	正常範囲 低値	正常範囲 高値	05/04/25	05/04/28	該当なし
				血清K	mEq/L			2.9	3.2	
				血圧最大	mmHg			212	247	
				血圧低値	mmHg			120	157	
				白血球	/mm <sup>3</sup>				6500	
				赤血球数	× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>				354	
				ヘモグロビン	g/dL				11.1	
				ヘマトクリット	%				31.5	
				血小板数	× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>				28.2	
				網状赤血球	0/00				20	
				GOT (AST)	IU/L				18	
				GPT (ALT)	IU/L				15	
				LDH	IU/L				346	
				クレアチンキナーゼ	IU/L				42	
				CPK-MB	IU/L				4	
				BUN	mg/dL				17.3	
				クレアチニン (血中)	mg/dL				1.2	
				血清Na	mEq/L				142	
				血清Cl	mEq/L				108	
				CRP	mg/dL				3.6	
				HbA1C	%				6.9	
				アルドステロン	pg/mL	35	240		<10	
				レニン	g/mL/h	0.3	2.9		0.5	
				BNP	pg/mL	0	18.4		814	
				動脈血酸素飽和度 (%)	%				92.4	
				尿蛋白					2+	
				尿中Na	mEq/day				19	
				尿中K	mEq/day				39	

識別番号・報告回数	B-05023505		第1報	一般的名称	[Redacted]			該当なし
検査	単位	正常範囲 低値	05/04/25	05/04/28				
尿中蛋白	mg/day			5880				
CCr	mL/min			86				

その他の情報の有無

診断に関連する検査及び処置の結果

2005/04/25  
胸部XP：心拡大、右胸水あり  
心エコー：中等度肺高血圧 (TR-PG 30mmHg)、心嚢液貯留 (2mm)  
2005/04/28 来院時  
心拍：176回/分の心房細動、SpO2：87% (room air)、呼吸音：湿性ラ音軽度、心音：III音聴取、頻脈のため心雑音聴取不能  
胸部CT：胸水貯留著明  
心エコー：肺高血圧 (TR-PG 40mmHg)  
2005/04/28 入院時  
胸部XP：心胸比 62.2% (体重 66.6kg)、両側胸水、全肺野の肺うっ血所見あり  
心電図：心拍数 130回/分の心房細動  
心エコー：LAD 45mm, DCT 90msec, IVS/PDW 11/10mm, LVDd/s 53/39mm, %FS 27%, TR-PG 51mmHg, IVC 17mm, RV前面に2mmの軽度心嚢液貯留、前壁-前側壁に壁運動の軽度低下あり  
心臓カテーテル：左前下行枝中間部segment7に75%の中等度狭窄、左心室造影にて前壁 (segment2-3)の軽度壁運動低下あり  
腰部エコー：胆嚢内ポリープ多数、副腎その他に異常所見なし  
眼底所見：HIS2  
2005/05/09  
胸部XP：心胸比 58.2% (体重 64.0kg)  
2005/05/17  
心臓前壁に軽度壁運動低下  
治療開始4ヶ月目  
BNP：118pg/mL

MedDRA	Version (12.1)
--------	----------------

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国) 過去の治療歴に関する情報

識別番号・報告回数	B-05023505		第1報	一般的名称	[Redacted]			該当なし
治療歴								
原疾患・合併症 既往歴	治療 開始日	治療 終了日	備考	その他の記述情報	医薬品名	開始日	終了日	使用理由 (発現した場合のみ)
2型糖尿病		継続	合併症 40歳より	外未				
本態性高血圧症		継続	合併症 40歳より					
C型肝炎		継続	合併症 58歳より					
腎臓手術			既往歴 30歳頃					

MedDRA	Version (12.1)
--------	----------------



(様式第2 (三))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国) 過去の治療歴に関する情報

症別番号・報告回数	B-05023505	第1報	一般的名称	[REDACTED]			該当なし		
治療歴									
原疾患・合併症・既往歴	治療開始日	治療終了日	備考	その他の記述情報	医薬品名	開始日	終了日	使用理由	副作用 (発現した場合のみ)
脳虚寒 タバコ使用者 夜間頻尿			既往歴 61歳 その他 20本/日、 20年間(脳梗塞以 後禁煙) その他 20-30年前 より						
				MedDRA	Version (12.1)				

(様式第2(四))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

評価に関する情報

4 / 5

識別番号・報告回数		第1報		一般的名称		該当なし	
B-05023505		一般的名称		[Redacted]		再投与による再発の有無	
医薬品を入手した国 (承認国)		一般的名称		投与開始から発現までの時間間隔		再投与により再発した副作用名	
1. 日本 (日本)	[Redacted]	[Redacted]	投与中止	05/04/11	05/04/25		
2. 日本	[Redacted]	小柴胡湯	投与中止	05/04/25			
3. 日本	[Redacted]	ニフェジピン					
4. 日本	[Redacted]	マレイン酸エナラプリル					
5. 日本	[Redacted]	ファミチジン					
6. 日本	[Redacted]	メコバラミン					
7. 日本	[Redacted]	塩酸メトホルミン					
8. 日本	[Redacted]	レバミピド					
9. 日本	[Redacted]	アロプリノール					
10. 日本	[Redacted]	アスピリン					
評価対象となる副作用/有害事象名		評価の情報源		医薬品と副作用/有害事象の因果関係 (評価方法)		評価結果	
1.							[Redacted]
2.							[Redacted]
3.							[Redacted]
4.							[Redacted]
5.							[Redacted]
6.							[Redacted]
7.							[Redacted]
8.							[Redacted]
9.							[Redacted]
10.							[Redacted]
報告された死因				剖検		剖検による死因	
						MedDRA	
						Version (12.1)	

識別番号・報告回数	B-05023505	第1報	一般的名称	[REDACTED]		親の身長	親の体重	副作用/有害事象名	該当なし
関連報告番号			親の年齢			cm	kg	うつ血性心不全、 うつ血性心不全、 急性高血圧、 慢性高血圧	
親の略名			最終月経日						
曝露時の妊娠期間			発現時の妊娠期間						
親の関連する治療歴及び随伴状態									
原病	開始日	終了日	備考	医薬品名	開始日	終了日	使用理由	副作用 (発現した場合のみ)	
親の関連する治療歴及び随伴状態 (副作用/有害事象を除く)									
MedDRA							Version (12.1)		



担当医等の意見

① 体内服後、右手、口唇のしびれ、腫れを認めているため関係があると思う。併用薬  
 ② 原疾患との関連性は不明。  
 ③ ①②上の因果関係>  
 アレルギ―反応、血圧上昇感 「多分関係あり」

報告企業等の意見

実際に起きているのは、右手のしびれと口唇の腫れであり、報告医はアレルギ―反応と判断し  
 ているが、高血圧で治療を受けている患者であり、患者は血圧上昇時の症状と同じ感じであっ  
 たと訴えていることから、おそらく同様な症状が以前にもあったと考えられる。もともとの高  
 血圧によるものと考えられ、「多分関係なし」(5段階評価)と評価した。  
 5段階評価：関係あり、多分関係あり、可能性あり、多分関係なし、関係なし

今後の対応

「アレルギ―反応」および「血圧上昇感」は、本剤との関連性は薄く、特別な措置を講ずる必要はないと判断した。今後とも安全性情報の収集、提供に努め、本剤の安全確保に注力していく所存である。

送信者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類

第一次情報源により報告された副作用/有害事象

アレルギ―反応、  
血圧上昇感

累積報告件数・使用上の注意記載状況等

1. 使用上の注意記載状況  
 ① 血圧上昇感、アレルギ―反応の記載なし

② 他剤：記載なし  
 ③ 累積報告件数  
 アレルギ―反応 (国内) 1件 (今回の報告を含む)  
 (外国) 販売なし  
 血圧上昇感 (国内) 1件 (今回の報告を含む)  
 (外国) 販売なし

引用文献

添付文書

資料一覧

(様式第2(二))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

識別番号・報告回数 B-06003778	第2報	一般の名称 [REDACTED]	該当なし	2 / 5
引用文献				
MedDRA		Version (12.1)		

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国) 検査及び処置の結果

識別番号・報告回数	B-06003778	第2報	一般的名称	[Redacted]					該当なし
検査	単位	正常範囲 低値	正常範囲 高値	不明1					

その他の情報の有無

診断に関連する検査及び処置の結果

関連する検査所見未入手

MedDRA	Version (12.1)
--------	----------------

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国) 過去の治療歴に関する情報

識別番号・報告回数	B-06003778	第2報	一般的名称	[Redacted]					該当なし	
原疾患・合併症・既往歴	治療歴	治療 開始日	治療 終了日	備考	その他の記述情報	医薬品名	開始日	終了日	使用理由	副作用 (発現した場合のみ)
高血圧		継続	原疾患		外示、無症					

識別番号・報告回数		第2報		一般的名称		再投与による再発の有無		該当なし	
医薬品を入手した国 (承認国)		医薬品販売名 (Lot)		医薬品に對して取られた処置		開始日		終了日	
投与開始から発現までの時間間隔		投与終了から発現までの時間間隔		投与開始から発現までの時間間隔		投与終了から発現までの時間間隔		再投与により再発した副作用名	
1. 日本 (日本)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	投与中止	06/05/11	06/05/11			
2. 日本	[Redacted]	ベシル酸アムロジピン	[Redacted]	投与量変更せず	06/03/02				
3. 日本	[Redacted]	カンデサルタンシレキセチル	[Redacted]	投与量変更せず	06/03/02				
4. 日本	[Redacted]	メシル酸ドキサゾニン	[Redacted]	投与量変更せず	06/03/02				
評価対象となる副作用/有害事象名		評価の情報源		医薬品と副作用/有害事象の因果関係 (評価方法)		評価結果		医薬品に関するその他情報	
1.								1. [Redacted]	
2.								2. [Redacted]	
3.								3. [Redacted]	
4.								4. [Redacted]	
報告された死因		剖検		剖検による死因		MedDRA		Version (12.1)	



(様式第2 (五))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

母子に関する情報

5 / 5

識別番号・報告回数	B-06003778	第2報	一般的名称	[REDACTED]		該当なし
関連報告番号			親の年齢	親の身長	親の体重	副作用/有害事象名 アレルギー反応、 過敏症 血圧上昇、 血圧上昇
親の路名	親の性別		最終月経日	cm	kg	
曝露時の妊娠期間						
親の関連する治療歴及び随伴状態						
原病	開始日	終了日	備考	医薬品名	開始日	終了日
親の関連する治療歴及び随伴状態 (副作用/有害事象を除く)						
				使用理由	副作用 (発現した場合のみ)	
				MedDRA	Version (12.1)	



(様式第2 (一))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

1 / 5

識別番号・報告回数	B-06015533	第1報	関連報告番号	重篤	医学的確認	死亡日	機構処理欄
副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過							
<p>2006/09/11(発現日)          6本目服用後、熱発(37.6℃)、悪心にて来院。上気道炎又は感冒症候群との診断にてジスロモック(500mg/日)処方し帰宅。(この時、WBC: 19700、CRP: 20.69、尿中白血球: 100であったことが後に判明)          同日午後再来院。悪心と眩暈を訴える。          2006/09/12(発現日)          歩行にて来院。更に眩暈強くなるも悪心は軽減していた。前日の検査結果より尿路感染を強く疑わせたので、プロアクト(10g×2/日)点滴静注、クラビット(100mg×3/日)処方。          尿中白血球: 500以上、CRP 42.9、WBC 23500、fever 36.1℃、血圧: 80/40mmHg(血圧が極端に低下するも、脈の緊張は良好)、脈拍: 86。          2006/09/14          血圧も134/88mmHgと正常に戻り、食欲ももどる。fever: 36.9℃、CRP: 17.48、WBC: 10800。          2006/09/15          fever: 36.1、CRP: 7.68、WBC: 6200、血圧: 154/77mmHg。全身状態はほとんど軽快する。          2006/09/19          CRP: 1.25、WBC: 8100、尿所見異常なし。悪心、めまいは回復。          2006/09/22          尿路感染症の疑いは軽快。</p>							

MedDRA

Version (12.1)

担当医等の意見

今回の主病巣はたぶん尿路感染症であると思われる。ただ、その中でいくつかの疑問が認められる。

まず一つにはCRPが40を超え、WBCが23500まで上昇するような感染症の割にはfeverがほとんど上昇していないということ、もう一つには尿路感染症の割には中枢神経の症状ないし血圧の低下というあまり直接的には結びつかない様な症状が付随していたことである。

その尿路感染症が起る以前3日間に[ ]を服用していることと、本人が当薬を服用してきて気分が悪かったと話している。

原疾患として高血圧と糖尿病はもっているが、両疾患ともほぼコントロール良好の状態であったので、関連性については不明(高血圧薬、糖尿病薬は共に長年に渡り服用している今でも何も起こっていない)。

以上、単なる尿路感染症としては片付けられないと考える。

< [ ] との因果関係 >

悪心、めまい、尿路感染症の疑い、血圧低下：「可能性あり」

報告企業等の意見

すべての事象について、入院治療等を要しておらず、重篤とは考えにくいが、医師が重篤と判断しており、医師意見に従い、重篤とした。

「尿路感染症の疑い」は、本剤服用後に熱発と悪心・めまいを発現したことにより確認された事象であり、偶発的感染症によるものと考ええる。背景に糖尿病を有する66歳女性であること、白血球の増加、CRPの上昇を伴い、尿中白血球上昇を認めており、抗生物質にて回復していることから、尿路あるいは生殖器の感染症が疑われる。本剤服用の理由は不明であるが、何等かの泌尿生殖器系の疾患がもととあり、糖尿病等の症状を呈していたため本剤を服用したと推察される。薬剤により感染症が誘発されるとすれば白血球減少等の状態を呈すと考えられ、本剤の薬理学的作用からは説明できず、過去にも報告がない。従って、本剤との因果関係を「関係なし」(5段階評価)と評価した。

「悪心」は、本剤は生薬製剤であり、本剤による消化器症状は通常服用直後あるいは飲時間後に発現することから、同時に発現している尿路系の感染症による影響が考えられる。因果関係を「関係なし」(5段階評価)と評価した。

「めまい」は、本剤服用後の発現であるが、服用翌日の発現であり熱発を伴っており、中止後も継続していることから、同時に発現している尿路系の感染症による影響が考えられる。因果関係を「関係なし」(5段階評価)と評価した。

「血圧低下」は、高血圧、糖尿病を合併している患者で、降圧剤でコントロールされていたが、尿路感染症が重症化するに伴い発症し、感染症がコントロールされたとともに回復していることとから、高度の尿路感染症の発症により血圧のコントロールが効かず発症したと考えられる。尿路感染症同様、本剤との関連性は「関係なし」(5段階評価)と評価した。

5段階評価：関係あり、多分関係あり、可能性あり、多分関係なし、関係なし

今後の対応

何れの事象についても、本剤との関連性はないと判断したため、特別な措置を講ずる必要はないと判断した。今後とも安全性情報の収集、提供に努め、本剤の安全確保に注力していく所存である。

送信者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類

第一次情報源により報告された副作用/有害事象

悪心、めまい、尿路感染症の疑い、血圧低下

累積報告件数・使用上の注意記載状況等

1. 使用上の注意記載状況

[ ] 悪心、めまい  
 「尿路感染症」「血圧低下」は記載なし  
 「その他の副作用」嘔気、めまい  
 「その他の副作用」悪心、めまい、血圧低下  
 「その他の副作用」悪心、めまい、血圧低下

2. 累積報告件数