

研究報告の報告状況  
(平成24年12月1日～平成25年3月31日)

資料2-6

	一般名	報告の概要
1	エソメプラゾールマグネシウム水和物	C型肝炎患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)による骨折リスクについて調べるために、HCV抗体陽性患者2753例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、1年以上のPPI使用群はPPI非使用群と比較して骨折リスクが有意に上昇した。
2	オメプラゾール	C型肝炎患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)による骨折リスクについて調べるために、HCV抗体陽性患者2753例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、1年以上のPPI使用群はPPI非使用群と比較して骨折リスクが有意に上昇した。
3	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)が降圧剤の効果に与える影響を調べるため、降圧剤投与患者5710例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs非投与群と比較して、NSAIDs(ジクロフェナク、ピロキシカム)投与群で新たな降圧剤の導入割合が有意に高く、アンジオテンシン変換酵素阻害剤及びアンジオテンシン受容体拮抗剤投与群のハザード比はそれぞれ4.09、3.62であった。
4	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症剤使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
5	ポリコナゾール	ポリコナゾールがメサドンの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、メサドン維持療法を受けている患者23例を対象にプラセボ対照無作為化二重盲検試験を行ったところ、メサドンのAUC及びCmaxはポリコナゾール併用により47%、31%増加した。
6	イブプロフェン含有一般用医薬品	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
7	炭酸リチウム	15年の観察期間で約50名の慢性リチウム腎症患者のうち6名から1-2個の固形腎腫瘍の発現が認められた。全患者が10年以上リチウム治療を受けたリチウム腎症であり、集合管由来の腫瘍発現率の増加と集合管細胞カルシノーマの症状はリチウムによるこれら腫瘍の発現率増大を示唆している。
8	ジアゼパム	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。
9	イブプロフェン	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
10	エポエチン カップ(遺伝子組換え)	化学療法施行中の結腸直腸癌患者において赤血球造血刺激因子製剤(ESAs)が生存率へ与える影響を評価する目的で、結腸直腸癌患者2462例を対象に非同時性前向きコホート研究を行ったところ、ESAs使用の死亡率に対するハザード比が2.045であった。(95%CI 1.799-2.326)
11	ドネペジル塩酸塩	ノルウェーのアルツハイマー型認知症患者187例を対象に、認知機能刺激療法の有効性を確認するためにオープン介入試験を実施し、その後ドネペジルの認知機能刺激療法への増強効果を調べるためにランダム化比較試験を行った結果、認知機能刺激療法群と標準療法群、プラセボ群と本剤投与群で認知機能に対する差は認められなかった。

	一般名	報告の概要
12	ジクロフェナクナトリウム	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
13	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用が、急性冠症候群(ACS)患者の心血管有害事象発現リスクに与える影響を調べるために、10101例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、併用群では非併用群と比較して心血管有害事象の発現リスク上昇に有意な関連が認められた。
14	トピラマート	妊娠中のトピラマート服用と出生児の口唇裂の関連性を調査するため、北米の2つの疫学データベースを用いて口唇裂を有する児3068例及び先天異常の無い児15480例を調査したところ、トピラマート服用群では非服用群に比べて口唇裂の発現リスクが有意に高かった(OR:5.4, 95%CI:1.5-20.1)。
15	フェンタニルクエン酸塩	フェンタニル誘発性嘔吐(FIE)と $\mu$ 受容体遺伝子多型との関連を明らかにするため、フェンタニル静注を用いた低催吐性リスクの標準的麻酔にて婦人科外科手術を受けた161例の女性を対象に症例対照研究を行った結果、FIE発現率は6.2%であり、FIE発現と $\mu$ 受容体スプライスバリエーションのSNP(rs540825)との間に有意な関連性が認められた(OR:5.6, 95%CI:1.42-21.91)。
16	エチドロン酸二ナトリウム	ビスホスホネート製剤と急性心筋梗塞または冠動脈性アテローム性硬化症リスクとの関連を調べるため、デンマークの医薬品データベースを用いて骨粗鬆症治療薬投与群(103562例)および対照群(310683例)を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、非投与と比較してエチドロン酸投与では、冠動脈性アテローム性硬化症のリスクが有意に高かった。
17	セレコキシブ	非選択的非ステロイド性抗炎症剤の心血管系に対する安全性を評価するため、近年発表された複数の疫学研究、メタアナリシスについてEMAがレビューを行った。その結果、ジクロフェナクはナプロキセンやイブプロフェンに比べて、心血管系リスクプロファイルが良好でない傾向があり、Cox-2阻害剤と同程度であることが示された。
18	ジクロフェナクナトリウム	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
19	アデホビル ピボキシル	アデホビル(ADV)長期投与例における腎機能障害および低リン血症のリスク因子について、ADV導入時に腎機能正常であった267例を対象に検討を行った。その結果、多変量解析の結果より腎機能障害のリスク因子として、年齢>50歳があげられた。
20	イブプロフェン含有一般用医薬品	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と上部消化管障害(UGIC)の関連性を検討するため、28報の観察研究を対象にメタアナリシスを行った結果、NSAIDs服用群は非服用群と比べてUGICのリスクが増大することが示された。また、8種類のNSAIDsにおいて、1日用量が高用量の場合は、低・中用量の場合に比べてUGICの相対リスクが2-3倍増大した。
21	ゾレドロン酸水和物	ゾレドロン酸(Zol)とテリパラチド(1-34PTH)の併用による顎骨壊死の改善効果を検証するため、マウス骨芽細胞様細胞MC3T3-E1を用いて併用の影響を検討した結果、Zolは細胞増殖を有意に阻害し、1-34PTHの併用でZolの細胞増殖阻害作用が増強された。
22	ゾレドロン酸水和物	自然発症2型糖尿病(SDT)ラットでの顎骨壊死モデル樹立のため、SDTラットを用い、ビスホスホネート(BP)投与群にゾレドロン酸、対照群に生理食塩水を投与した結果、SDT対照群では抜歯後8週目に完全な上皮化が認められた一方、SDT/BP群では8週後も著しい骨露出状態が続き、SDTラットで顎骨壊死モデルの樹立が可能であった。

	一般名	報告の概要
23	ゾレドロン酸水和物	顎骨及び大腿骨の骨壊死モデルを作製するため、8週齢雄のWistar系ラットを用い、実験群にゾレドロン酸水和物、対照群に生理食塩水を投与した結果、対照群と比較して実験群では、下顎及び大腿骨の骨壊死が多く認められた。
24	ロピナビル・リトナビル	HIV患者の心血管疾患(CVD:心筋梗塞、虚血性心疾患、脳血管障害)発症リスクに関して、23試験のデータを基にメタアナリシスを行った結果、抗レトロウイルス療法(ART)の治療経験ない患者に対し、ART治療経験のある患者ではCVD発症リスクは増加し(RR:1.52)、とくにロピナビル/リトナビルはCVD発症リスク増加に関連していた。
25	インドシアニングリーン	黄斑円孔手術の内境界膜剥離に対するインドシアニングリーン(ICG)使用の有効性を検討するために、22報の比較研究を対象にメタアナリシスを行った。その結果、ICG使用群は非使用群に比べて術後の視野欠損のリスクが有意に高く、ICGを使用した内境界膜剥離手技の臨床的優位性は示されなかった。
26	トラスツマブ(遺伝子組換え)	Medicareのデータを用いて、67歳以上の早期乳癌患者45537例を対象に、心不全又は心筋症の3年間の発現割合を計算したコホート研究の結果、トラスツマブ群(32.1%)及びアントラサイクリン+トラスツマブ群(41.9%)の方がアジュバント療法を実施しない群(18.1%)と比較し発現割合が有意に高かった。また、トラスツマブ併用群の方がアントラサイクリン単独群(20.2%)よりも発現割合が有意に高かった。
27	ニコランジル	憩室性疾患のためストーマ手術が施行された36例を対象に検討したところ、ニコランジル非投与例24例では瘻孔形成が0例、腸穿孔が5例、ストーマ近傍潰瘍形成が2例認められたのに対し、ニコランジル投与例12例では瘻孔形成が11例、腸穿孔が6例、ストーマ近傍潰瘍形成が12例とより多く認められた。
28	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるチアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌との関連を調べるため、TZDの膀胱癌に対する影響を検討した10試験(2型糖尿病患者計2657365例)を対象にメタアナリシスを行った結果、TZD非投与群と比較してTZD投与群、特にピオグリタゾン投与群では膀胱癌発症リスクが有意に上昇した。
29	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	糖尿病治療薬とC型肝炎ウイルス(HCV)関連肝細胞癌の関連性を調べるため、40歳以上のHCV陽性肝疾患患者449例を肝癌の合併のある群とない群に分類し、患者背景因子につき多変量解析を行った結果、インスリン製剤、第2世代スルホニル尿素剤の使用が肝癌に関連する独立危険因子であることが示唆された。
30	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	テラプレビルとノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合剤の相互作用について、妊娠していない閉経前の健康な女性24人(18-45歳)を対象に非無作為化クロスオーバー試験を行った結果、エチニルエストラジオールのPKが低下した(C <sub>max</sub> :26%、C <sub>min</sub> :33%、AUC:28%)。
31	エタンプトール塩酸塩	エタンプトール誘発性視神経症(EON)のリスク因子について検討するため、EON発現患者231例及びEON非発現患者924例を対象にケースコントロール研究を行った結果、EONのリスク因子として加齢、高血圧及び腎疾患があげられた。
32	ヒドロキシprogesteroneカプロン酸エステル	progesterone膈用ゲルの双胎または品胎妊娠の妊娠期間への影響を検討するため、双胎または品胎妊娠を有する女性84例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、両群の妊娠期間に有意差は認められなかったが、人工呼吸器を使用した乳児の使用期間の中央値がprogesterone群でプラセボ群より1日長かった。
33	テラプレビル	In vitro試験により、テラプレビルはOATP1B1およびOATP2B1の阻害物質であることが示された。
34	エストラジオール	閉経後ホルモン補充療法と炎症性腸疾患の関連性を検討するため、米国において更年期以降の女性108844名を対象にコホート研究を行った。その結果、ホルモン使用中の群および過去使用群では非使用群に比べて潰瘍性大腸炎(UC)のリスクが有意に高く、ホルモンの使用期間が長いほどUCのリスクが増加した。

	一般名	報告の概要
35	ラベプラゾールナトリウム	低用量アスピリン(LDA)による小腸粘膜傷害に対するプロトンポンプ阻害剤(PPI)の影響を調べるためにLDA長期服用患者74例を対象に小腸粘膜変化を後ろ向きに比較検討した結果、PPI投与群は非投与群と比較して有意に潰瘍の発現頻度が高かった。
36	アスコルビン酸	ウクライナの病院で2000-2010年にSJSを発症した小児24例の記録を精査したところ、18例ではビタミンCの過量投与後にSJSが発現していた。
37	オキサリプラチン	結腸直腸癌患者64例を対象に、オキサリプラチン投与後の遅発性悪心の発現に関連する因子を調べた結果、女性、前化学療法歴あり、悪心発現歴あり及びパロノセトロン以外の制吐薬を投与された患者において、遅発性悪心の発現割合が有意に高かった。
38	ドキサプラム塩酸塩水和物	妊娠30週未満で出生した早産児を対象にドキサプラム投与による脳波への影響についてaEEGを用いて検討した。その結果、ドキサプラムおよびクエン酸カフェイン投与群の方がクエン酸カフェイン単独投与群と比較して脳波の連続パターンおよび発作パターンの出現が有意に増加した。
39	ランソプラゾール	低用量アスピリン(LDA)による小腸粘膜傷害に対するプロトンポンプ阻害剤(PPI)の影響を調べるためにLDA長期服用患者74例を対象に小腸粘膜変化を後ろ向きに比較検討した結果、PPI投与群は非投与群と比較して有意に潰瘍の発現頻度が高かった。
40	アムロジピンベシル酸塩	CYP3A5がアムロジピン(Am)とクロピドグレル(CI)の相互作用に与える影響を調べるために、経皮冠動脈形成術後にCIが投与された患者1258例を対象に解析した結果、CYP3A5非発現群において、Am非投与群と比較して、Am投与群ではCIの抗血小板作用の有意な低下、血栓系イベントの発現率に有意な増加が認められた。
41	ピンドロール	降圧薬投与と股関節部骨折(hf)リスクの関連性を調べるために、66歳以上で新たに降圧薬が処方されたhf患者1463例を対象に自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、対照期間(治療前後の270日間)に対しリスク期間(降圧薬投与開始の45日間)では、全降圧薬群、β遮断薬投与群においてhfリスクが有意に増加した。
42	トラネキサム酸	心肺バイパス術を伴う心臓手術を施行した患者4,883例を対象にトラネキサム酸(TA)と痙攣との関連および術後の転帰をレトロスペクティブに検討したところ、TA投与群は非投与群と比較して、痙攣発現率が有意に高く、また人工呼吸器の使用時間、ICU滞在時間、院内死亡リスクが有意に高かった。
43	リツキシマブ(遺伝子組換え)	予防的にラミブジン投与されたHBs抗原陽性の固形腫瘍及び血液腫瘍患者110例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、リツキシマブ投与群では非投与群と比較してHBV再活性化リスクが有意に高かった。
44	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)	妊娠高血圧症候群(PIH)の授乳婦におけるアムロジピン(Am)の母乳移行性を評価するため、産後のPIHの治療にAmを内服した12例の授乳婦を対象に血漿及び母乳中Am濃度を測定した結果、母乳と血漿中濃度比の中央値は0.9であり、乳児相対摂取量の中央値は3.8%(IQR 2.8~7.7%)であった。
45	フィナステリド	フィナステリドによる男性乳癌について調べるために、北欧4カ国のデータベースを用いて男性乳癌患者902例を対象にヒストリカルコホート研究を行ったところ、フィナステリド使用と男性乳癌との間に有意な相関が認められた。
46	オマリズマブ(遺伝子組換え)	オマリズマブ投与群5007例と非投与群2829例を対象に中等度から重度の喘息患者でのオマリズマブ長期使用時の有効性と安全性について前向きに検討した。その結果、オマリズマブ投与群は非投与群と比較して心筋梗塞の発現リスクは有意に上昇したが、動脈血栓塞栓症としては有意な差は認められなかった。
47	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)がクロピドグレルの効果に与える影響を調査するために、急性冠動脈症候群患者75例を対象に、血小板凝集抑制作用を調べたところ、PPI併用群は非併用群と比較して血小板凝集抑制作用が有意に減少した。

	一般名	報告の概要
48	バルプロ酸ナトリウム	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。
49	フェニトイン	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。
50	フェニトイン・フェノバルビタール	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。
51	オキサリプラチン	結腸癌患者62例を対象に、オキサリプラチン誘発性末梢神経障害と糖尿病との関連を診療記録を用いてレトロスペクティブに解析した結果、糖尿病を有する患者では、神経障害発現時の累積投与量が有意に低かった。
52	エストラジオール	ヒト成長ホルモン(HGH)と黒色腫の関連性について症例を調査したところ、HGHと他のホルモン製剤を併用した患者3例における黒色腫の発現が確認され、うち1例はHGHに加えてエストロゲン製剤もリスク因子であることが示された。
53	タクロリムス水和物	固形臓器移植患者における結核のリスクファクターを調べるために、固形臓器移植患者120例を対象にネステッドケースコントロール研究を行ったところ、タクロリムス使用及びサイトメガロウイルス感染がリスクファクターであることが示された。
54	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡下腎摘出後の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)短期投与が腎機能悪化のリスク因子になり得るかを検討するため、腎癌患者164例を対象にレトロスペクティブコホート研究を行った。その結果、60歳以上の高齢者でジクロフェナク総投与量と残存腎機能比に有意な負の相関があり、ジクロフェナク投与患者ではNSAIDs非投与患者に比べ、血清クレアチニン値が2倍になる時間が有意に短かった。
55	シスプラチン	固形癌患者においてシスプラチンベースの化学療法と非シスプラチンベースの化学療法を比較した、前向き無作為化比較試験38件(全8216例)を対象にメタアナリシスを行った結果、シスプラチンベースの化学療法で静脈血栓塞栓症の発現割合が有意に高かった。
56	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	インフリキシマブ投与とサルコイドーシスとの関連を調べるため、2010年2月23日までに臨床試験、その他の非自発的な情報源及び自発報告から得られた安全性データ33例を基に累積レビューを行った結果、インフリキシマブ投与とサルコイドーシスとの関連が示唆された。
57	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)長期投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国における一般開業医の医療記録データベースを用い、TZD又はスルホニル尿素(SU)剤の投与を開始した2型糖尿病患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、SU剤群(41396例)と比較してTZD群(18459例)では、投与期間に伴う膀胱癌リスクの有意な増加が認められた。
58	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡下腎摘出後の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)短期投与が腎機能悪化のリスク因子になり得るかを検討するため、腎癌患者164例を対象にレトロスペクティブコホート研究を行った。その結果、60歳以上の高齢者でジクロフェナク総投与量と残存腎機能比に有意な負の相関があり、ジクロフェナク投与患者ではNSAIDs非投与患者に比べ、血清クレアチニン値が2倍になる時間が有意に短かった。
59	フェニトイン	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。

	一般名	報告の概要
60	トピラマート	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。
61	エストリオール	閉経後ホルモン補充療法におけるエストロゲン(E)とプロゲステロン(P)の併用と子宮内膜癌のリスクについて、米国で閉経後女性68419例を対象にコホート研究を行った。その結果、BMIが25未満の場合、E単独投与群および周期的なE+P併用投与群はホルモン剤非投与群に比べて子宮内膜癌のリスクが有意に高かった。
62	バルプロ酸ナトリウム	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。
63	ロスバスタチンカルシウム	本剤が空腹時血糖異常を伴う脂質代謝異常症患者の糖恒常性に与える影響を調べるために、72例の患者を対象に医療記録を用いた観察研究を行った結果、ベースラインと比較して本剤投与後にHomeostasis Model Assessment値及び血漿インスリン値に有意な増加が認められ、増加率は本剤の投与量に依存であった。
64	カルバゾクロム・アスコルビン酸配合剤	ウクライナの病院で2000年から2010年にステイーブンス・ジョンソン症候群(SJS)を発症した小児24例の記録を調査したところ、18例ではビタミンCの過量投与後にSJSが発現していた。
65	ロスバスタチンカルシウム	91140例を対象にプラセボとスタチン療法を比較したメタ解析では、スタチン療法により糖尿病発症リスク(DR)に有意な増加が認められ、32752例を対象に高用量と中等量のスタチン療法を比較したメタ解析では、高用量スタチン療法によりDRの有意な増加が認められた。
66	プロナンセリン	抗精神病薬服用と心血管イベントの関係を調べるため、英国医療情報データベースにより抗精神病薬服用患者183392例及び抗精神病薬非服用患者193920例を調査した結果、服用群は非服用群に比べて心臓死(RR:1.72)、心突然死(RR:5.76)、冠動脈性心疾患(RR:1.21)、心室性不整脈(RR:1.16)の発現リスクが有意に高かった。
67	ハロペリドール	抗精神病薬服用と心血管イベントの関係を調べるため、英国医療情報データベースにより抗精神病薬服用患者183392例及び抗精神病薬非服用患者193920例を調査した結果、服用群は非服用群に比べて心臓死(RR:1.72)、心突然死(RR:5.76)、冠動脈性心疾患(RR:1.21)、心室性不整脈(RR:1.16)の発現リスクが有意に高かった。
68	スルピリド	抗精神病薬服用と心血管イベントの関係を調べるため、英国医療情報データベースにより抗精神病薬服用患者183392例及び抗精神病薬非服用患者193920例を調査した結果、服用群は非服用群に比べて心臓死(RR:1.72)、心突然死(RR:5.76)、冠動脈性心疾患(RR:1.21)、心室性不整脈(RR:1.16)の発現リスクが有意に高かった。
69	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬服用と心血管イベントの関係を調べるため、英国医療情報データベースにより抗精神病薬服用患者183392例及び抗精神病薬非服用患者193920例を調査した結果、服用群は非服用群に比べて心臓死(RR:1.72)、心突然死(RR:5.76)、冠動脈性心疾患(RR:1.21)、心室性不整脈(RR:1.16)の発現リスクが有意に高かった。
70	クラリスロマイシン	ドセタキセル単独化学療法を施行した非小細胞肺癌患者159例を対象に、クラリスロマイシン(CAM)併用が好中球減少症に与える影響を後ろ向きに検討した結果、CAM非併用群と比較してCAM併用群では、grade4の好中球減少症発現頻度が有意に増加した。

	一般名	報告の概要
71	インドシアニングリーン	黄斑円孔手術の内境界膜剥離に対するインドシアニンググリーン(ICG)使用の有効性を検討するために、22報の比較研究を対象にメタアナリシスを行った。その結果、ICG使用群は非使用群に比べて術後の視野欠損のリスクが有意に高く、ICGを使用した内境界膜剥離手技の臨床的優位性は示されなかった。
72	アロプリノール	アロプリノール投与と重篤皮膚障害との関連を調べるため、傾向スコアマッチングを用いたコホート研究を行った結果、非投与群(90358例)と比較してアロプリノール投与群(90358例)では、重篤皮膚障害の発現リスクが有意に高かった。
73	トラネキサム酸含有一般用医薬品	出血後の抗線溶薬の使用による血栓性イベントのリスクを検討するために、突発性・非血友病性出血に対し抗線溶薬を投与した20例以上の成人患者の臨床試験または観察研究57件を対象としてメタアナリシスを行った。その結果、トラネキサム酸では深部静脈血栓症または肺塞栓が1.9%、脳梗塞が5.1%の頻度で発現した。
74	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	アセトアミノフェン曝露による小児喘息のリスクを検討するため、イランにおいて2-8歳の小児621例を対象にケースコントロール研究を行った結果、試験前一年間にアセトアミノフェンを1回以下使用した群と比較し、試験前一年間に2、3カ月に1回使用した群および1カ月に少なくとも1回使用した群において喘息のリスク増加が認められた。
75	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST合剤)と急性精神病の関連を調べるため、ニューモシスチス肺炎に罹患しST合剤を服用中のHIV患者135例を対象に後向きに検討した結果、16例(11.9%)で急性精神病が発現した。また、多変量解析により急性精神病発現リスク因子として、トリメトプリム1日投与量及びステロイド併用が示された。
76	グリベンクラミド	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年11月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
77	トレチノイン	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の最終評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
78	セチリジン塩酸塩	抗精神病薬、抗菌薬および抗ヒスタミン薬によるtorsade de pointes発現に関するシグナルを同定するために、フランスの安全性データベースを用いて検討を行った。その結果、cyamemazine、loxapine、オランザピン、チアプリド、セチリジン、フルコナゾールでtorsade de pointesの発現リスク上昇に関するシグナルが同定された。
79	グラニセトロン塩酸塩	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年11月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。フラグ欠落症例や無効とされていた症例について本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
80	スコボラミン臭化水素酸塩水和物	スコボラミン長期投与による空間作業記憶及び海馬受容体の発現への影響を明らかにするために、雄性ラットに15日間スコボラミンを投与し検討を行ったところ、非投与群と比較し本剤投与群では空間作業記憶が用量依存的に減少し、海馬のNMDA受容体であるNR2Aのタンパク質発現量が減少した。
81	ゾルピデム酒石酸塩	入院患者におけるゾルピデム投与と転倒との関連性を明らかにするために、ゾルピデムが処方された18歳以上の三次医療施設入院患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、非服用群(11358例)と比較しゾルピデム服用群(4962例)では転倒のリスクが有意に上昇した(調整OR:6.39[95%CI:3.07-14.49])。

	一般名	報告の概要
82	アシクロビル	薬剤性低K血症のリスク因子を調べるため、血清K値<2mmol/Lの薬剤性低K血症患者40例(アシクロビル服用患者2例含む)を対象に後向き調査し多変量解析を行った結果、5剤を超える多剤併用がリスク因子であると示された。
83	アミトリプチリン塩酸塩	気分障害の日本人患者729例のQT間隔のデータを基に重回帰分析を行った結果、年齢(p<0.01)、性別(p<0.01)、三環系抗うつ薬(p<0.01)、及び抗精神病薬の服用(p<0.05)がQT間隔の延長に有意に関連した。また、薬剤別の解析では、クロミプラミン及びアミトリプチリンの服用がQT間隔の延長に有意に関連した。
84	アスピリン	アスピリン常用と加齢黄斑変性(AMD)の関連を検討したところ、晩期AMDの推定発現率は過去10年の常用において1.8%、非常用において1.0%であった(HR 1.63[95%CI 1.01-2.63])。晩期AMDのサブタイプでは、常用は血管新生型AMDと有意に関連していた(HR 2.20[95%CI 1.20-4.15])。
85	アロプリノール	アロプリノール誘発性皮膚粘膜眼症候群(SJS)に関する患者特性及び併用薬を調べるため、アロプリノール投与中にSJSと診断された患者335例及び対照群6409例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、腎疾患の合併、利尿剤、アミノグリコシド、アモキシシリン投与がSJS発症のリスク因子であった。
86	カルシトリオール	海外製造販売業者は2012年1-2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年11月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。フラグ欠落症例や無効とされていた症例について本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
87	カルバマゼピン	カルバマゼピン(CBZ)による皮膚障害とHLA型との関連を調べるため、23の試験から得たCBZによる過敏症症例690例でメタ解析を行った結果、過敏症非発現群に比べ漢民族、タイ人、マレーシア人のB*1502保有とSJS/TEN(統合OR:113.4)、及び漢民族、日本人、白人、韓国人のA*3101保有と皮膚障害(統合OR:9.5)が有意に関連した。
88	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	慢性的なアセトアミノフェン(APAP)の使用と喘息リスクについて、115568例を対象に後向き症例対照研究を行ったところ、喘息と診断された指標日前1年間におけるAPAP暴露群は非暴露群と比較して喘息リスクが有意に高かった。中でも暴露量が1kgより多い群及び総使用期間が30日より長期の群で喘息リスクが有意に高かった。
89	オキサリプラチン	FOLFOXまたはXELOXの投与を受けた結腸直腸癌患者150例を対象に、オキサリプラチン誘発性末梢神経障害の発現をプロスペクティブに調査した結果、末梢神経障害の発現割合及び重症度とオキサリプラチンの累積投与量に有意な相関性が認められた。
90	ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	ドセタキセル単独化学療法を施行した非小細胞肺癌患者159例を対象に、クラリスロマイシン(CAM)併用が好中球減少症に与える影響を後向きに検討した結果、CAM非併用群と比較してCAM併用群では、grade4の好中球減少症発現頻度が有意に増加した。
91	レボドパ・ベンセラジド塩酸塩	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年11月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
92	セフトリアキソンナトリウム水和物	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年11月時点の調査結果及び医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。評価の結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。



	一般名	報告の概要
93	エナラプリルマレイン酸塩	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
94	スルファメキサゾール・トリメトプリム	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年11月時点の調査結果及び医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。評価の結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
95	カルバマゼピン	カルバマゼピン(CBZ)による皮膚障害とHLA型との関連を調べるため、23の試験から得たCBZによる過敏症症例690例でメタ解析を行った結果、過敏症非発現群に比べ漢民族、タイ人、マレーシア人のB*1502保有とSJS/TEN(統合OR:113.4)、及び漢民族、日本人、白人、韓国人のA*3101保有と皮膚障害(統合OR:9.5)が有意に関連した。
96	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法におけるミプラチンの有効性と安全性について、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルを併用した98例を対象に、後向きにシスプラチンと比較したところ、ミプラチン群はシスプラチン群に比べ、悪心、嘔吐、食欲不振、Cr上昇、AST上昇、ALP上昇、血小板減少の発現率が有意に低かった。
97	ドキソルビシン塩酸塩	ドキソルビシンのリポソーム製剤の投与を受けた卵巣癌患者142例のうち、5例(いずれの症例も30ヶ月以上の長期投与を受けた症例)で口腔の扁平上皮癌および高度異形成が認められた。また、そのうち4例ではBRCA遺伝子変異が検出された。
98	バルプロ酸ナトリウム	英国の一般診療研究データベースを用いて、てんかん患者におけるバルプロ酸服用と発がんリスクの関係性を調査したところ、服用群と非服用群の間で全がん種の発現リスクに差はなかった。がん種別では、非服用に比べて服用群で結腸がん(HR:3.95, 95%CI:1.97-7.92)、前立腺がん(HR:2.15, 95%CI:0.92-5.02)の発現リスクが高く、乳がん(HR:0.40, 95%CI:0.14-1.30)の発現リスクが低かった。
99	プレドニゾロン	成人の腎移植患者における高尿酸血症の罹患率と予測因子を調べるため、腎移植患者302例を対象に後向き研究を行い多変量調整ロジスティック回帰モデルで検討した結果、302例中127例が高尿酸血症を発現し、プレドニゾロン投与が高尿酸血症の有意な予測因子であった。
100	アスピリン	加齢関連の眼疾患に対する長期の集団ベースの研究を用いて、アスピリンと加齢黄斑変性(AMD)の関連を検討した。眼底検査の10年前のアスピリンの常用は、晩期AMDの発現と関連しており、推定発現率は常用者において1.76%(95% CI, 1.17%-2.64%)、非使用者において1.03%(95% CI, 0.70%-1.51%)であった(HR, 1.63[95% CI, 1.01-2.63]; P=0.05)。晩期AMDのサブタイプでは、眼底検査の10年前のアスピリン常用は、血管新生型AMDと有意に関連していた(HR, 2.20 [95% CI, 1.20-4.15]; P=0.01)。
101	テラプレビル	クレアチニンの尿細管分泌に関連するトランスポーター(OCT2, MATE1、MATE2K)阻害能についてin vitroで検討した結果、臨床用量付近(約2μM)では有意な阻害作用は示さなかった。したがって、テラプレビルにより発現する血清クレアチニン増大をトランスポーター直接阻害作用により説明することは困難であると考えられた。
102	アナストロゾール	癌患者において認知障害に関連する因子を調べるため、シンガポールにおいて乳癌患者166例を対象に観察研究を行った結果、内分泌療法施行群では非施行群と比較して認知機能が有意に低下していた。
103	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と黄斑浮腫との関連を調べるため、糖尿病網膜症を合併する2型糖尿病患者100例を対象に非ランダム化前向きコホート研究を行った結果、非投与群と比較してTZD群では、黄斑浮腫の発現リスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
104	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌リスクとの関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースを用い、2型糖尿病患者のうち、膀胱癌と診断された症例群3412例及び対照群17060例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、非投与群と比較してTZD群では、投与期間に伴う膀胱癌リスクの有意な増加が認められた。
105	シメチジン	シメチジンがプラミペキソールの薬物動態に与える影響を調べるために、健康成人男性18例を対象にプラミペキソールの薬物動態を調査した結果、非併用時と比較してシメチジン併用時はプラミペキソールのCmax及びAUCinfが有意に高く、見かけのクリアランスが有意に低かった。
106	アセトアミノフェン	慢性的なアセトアミノフェン(APAP)の使用による喘息リスクを評価するため、115568例を対象にケースコントロール研究を行った結果、喘息と診断された指標日前一年間でAPAPに暴露された群は非暴露群と比較し、有意に喘息のリスクが増加した。特に指標日前一年間の暴露量が1kgより多い群(OR1.60、95%CI:1.09-2.37)及び総使用期間が30日より長期の群(OR1.39、95%CI:1.27-1.53)において喘息リスクが増加した。
107	ブデソニド	米国の保険請求データベースを用いて、慢性閉塞性肺疾患を有する患者83455例を対象に吸入ステロイド(ICS)の使用と肺炎の発現との関連性についてネステッド・ケース・コントロール研究により検討した。その結果、ICS使用群では非使用群と比べて肺炎の発現リスクが有意に上昇し、特に肺炎発現日前の90日以内にICSを使用した患者では用量依存的に肺炎発現のリスクが高まることが示唆された。
108	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	米国の保険請求データベースを用いて、慢性閉塞性肺疾患を有する患者83455例を対象に吸入ステロイド(ICS)の使用と肺炎の発現との関連性についてネステッド・ケース・コントロール研究により検討した。その結果、ICS使用群では非使用群と比べて肺炎の発現リスクが有意に上昇し、特に肺炎発現日前の90日以内にICSを使用した患者では用量依存的に肺炎発現のリスクが高まることが示唆された。
109	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤投与と重篤な感染症発現リスクについて検討するため、Gruppo Italiano Studio Early Arthritidsに登録された関節リウマチ患者2769例のデータに基づき、感染症発現率を算出した結果、インフリキシマブでは65.1/1000患者・年、アダリムマブでは23.7/1000患者・年、エタネルセプトでは12.8/1000患者・年であり、3群間で有意な差が認められた。
110	メフェナム酸	降圧剤を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
111	クロルヘキシジングルコン酸塩	カテーテル関連血流感染(CRBSI)のリスク因子探索のため、非トンネル型中心静脈カテーテル挿入予定患者895例を対象に前向き多施設共同コホート研究を行った結果、12例(1.3%)がCRBSIを発症し、多変量解析の結果リスク因子として0.5%クロルヘキシジン消毒があげられた。
112	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子製剤による重篤な感染症発現率が特定の薬剤や患者特性によって異なるかを評価するため、米国の保険請求データベースに登録された関節リウマチ患者11657例を対象に感染症発現率を比較した結果、観察期間1年の発現率は高齢患者では14.2/100人・年、若年患者では4.8/100人・年であった。また、エタネルセプト及びアダリムマブ投与群に比べ、インフリキシマブ投与群の発現率が有意に高かった。
113	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と院内肺炎(HAP)の関連を調べるためにPPI又はスクラルファートを服用した388例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、PPI群はスクラルファート群と比較してHAP発現リスクが有意に高かった。
114	アスピリン含有一般用医薬品	アスピリン常用と加齢黄斑変性(AMD)の関連を検討したところ、晩期AMDの推定発現率は過去10年の常用において1.8%、非常用において1.0%であった(HR 1.63[95%CI 1.01-2.63])。晩期AMDのサブタイプでは、常用は血管新生型AMDと有意に関連していた(HR 2.20[95%CI 1.20-4.15])。

	一般名	報告の概要
115	ベナゼプリル塩酸塩	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
116	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の最終評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
117	アテノロール	韓国において、健康成人男性12例を対象に、アテノロールを水300mL、りんごジュース600mLまたはりんごジュース1200mLで服用する無作為化非盲検クロスオーバー試験を実施したところ、りんごジュースは水と比較してアテノロールのCmax、AUCを有意に低下させた。
118	プロゲステロン	双胎妊娠におけるプロゲステロンの連日膈内投与と早産率の関係を評価するため、スペインで双胎妊娠妊婦294例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行ったところ、実薬群とプラセボ群で早産、極早産、低出生体重、周産期死亡、及び新生児罹患率に差を認めなかった。
119	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	インフリキシマブ投与中の炎症性腸疾患患者における抗インフリキシマブ抗体(ATI)の出現とinfusion reaction発現との関連について調べるため、18試験3326例のデータを基にメタアナリシスを行った。その結果、ATI産生患者では非産生患者に比べ、infusion reactionの発現率が有意に高かった。
120	エストラジオール	閉経後ホルモン補充療法による乳癌のリスクを検討するために、ノルウェーで閉経後女性892例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、ホルモン補充療法実施中の群は非使用群に比べて乳癌のリスクが有意に高く、5年以上のホルモン併用療法群は非使用群に比べて乳癌のリスクが有意に高かった。
121	リツキシマブ(遺伝子組換え)	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の最終評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
122	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	妊娠中のインフリキシマブ投与に関する文献3報及び症例5例についてレビューを行った結果、インフリキシマブの胎盤通過性および本剤の投与を受けた患者からの出生し感染症を発現した症例が認められた。
123	オキサリプラチン	結腸癌術後補助化学療法における、フルオロウラシル+ロイコボリン併用療法(FL)とFL+オキサリプラチン併用療法(FOLFOX4)を比較した無作為化比較試験のサブグループ解析の結果、FOLFOX4群において、70歳未満の患者と比較して70～75歳の患者では二次癌の発現割合が有意に高かった。なお、FL群とFOLFOX4群の二次癌の発現割合に有意差は認めなかった。
124	オクトコグアルファ(遺伝子組換え)	過去に治療歴のない小児の重症血友病A患者(576例)を対象として、第VIII因子インヒビター発生率に対する血液凝固第VIII因子製剤の種類の影響について検討された結果、遺伝子組換え製剤間の比較においては、本剤を含む第2世代の製剤のほうが、第3世代の製剤よりもインヒビター発生率が高いことが示唆された。
125	カペシタビン	海外製造販売業者は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の最終評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。

	一般名	報告の概要
126	アスピリン	アスピリン常用と加齢黄斑変性(AMD)の関連を検討したところ、晩期AMDの推定発現率は過去10年の常用において1.8%、非常用において1.0%であった(HR 1.63[95%CI 1.01-2.63])。晩期AMDのサブタイプでは、常用は血管新生型AMDと有意に関連していた(HR 2.20[95%CI 1.20-4.15])。
127	非ピリン系感冒剤(4)	慢性的なアセトアミノフェン(APAP)の使用による喘息リスクを評価するため、115568例を対象にケースコントロール研究を行った結果、喘息と診断された指標日前一年間でAPAPに暴露された群は非暴露群と比較し、有意に喘息のリスクが増加した。特に指標日前一年間の暴露量が1kgより多い群(OR1.60、95%CI:1.09-2.37)及び総使用期間が30日より長期の群(OR1.39、95%CI: 1.27-1.53)において喘息リスクが増加した。
128	ジクロフェナクナトリウム	降圧剤を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
129	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
130	ケトプロフェン	降圧剤を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
131	ジェノゲスト	ヒト乳癌細胞に対するジェノゲスト(DNG)の作用についてin vitroで検討したところ、DNG単独投与は対照と比べて細胞増殖を有意に促進した(p<0.01)。また、DNGと低濃度(10 <sup>-12</sup> M)エストラジオール(E2)の併用は低濃度E2の単独投与と比べて細胞増殖を有意に促進した(p<0.01)。
132	サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル	フルチカゾンとサルメテロールの合剤又はブデソニドとホルモテロールの合剤を初めて処方された喘息患者481例を対象に、口腔咽頭及び喉頭における副作用発現のリスク因子について後ろ向きに調査した結果、口腔咽頭及び喉頭における副作用の発現には高齢、吸入ステロイドの処方量が多い、喫煙歴が短い、経口ステロイドの投与歴があるという因子が有意に関連していた。
133	リトドリン塩酸塩	リトドリン塩酸塩の切迫早産予防効果に影響する因子を検討するため、切迫早産治療にリトドリン塩酸塩を用いた患者22例を37週以降の出産群(I群)と37週未満の早産群(II群)に分けて比較したところ、リトドリン塩酸塩静注の総投与量はII群の方がI群に比べて有意に多かった(p=0.030)。
134	イリノテカン塩酸塩水和物	FOLFIRI療法またはシスプラチン+イリノテカン療法を受けた消化器癌患者57例を対象に、UGT1A1*6及び*28の遺伝子多型と本剤の副作用との関連を検討した結果、UGT1A1*6の変異型群では野生型群と比較し、Grade3以上の好中球減少および下痢の発現割合が有意に高かった。
135	ノルフロキサシン	経口フルオロキノロン系抗菌薬の服用と網膜剥離との関連を調べるため、眼科を受診した患者において、網膜剥離症例4384例と43840例のコントロールを同定しネステッドケースコントロール研究を行ったところ、経口フルオロキノロン系抗菌薬投与中の患者では網膜剥離の発現リスクが有意に高かった(ARR:4.50)。

	一般名	報告の概要
136	リツキシマブ(遺伝子組換え)	FCGR3A-V158Fの遺伝子多型とリツキシマブ投与後の遅発性好中球減少症の関連を調べるため、R-CHOP療法を受けたびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫患者115例を対象に調査した結果、F/F群、V/F群と比較してV/V群では遅発性好中球減少症の発現割合が有意に高かった。
137	エストラジオール	閉経後ホルモン補充療法による乳癌のリスクを検討するために、ノルウェーで閉経後女性892例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、ホルモン補充療法実施中の群は非使用群に比べて乳癌のリスクが有意に高く、5年以上のホルモン併用療法群は非使用群に比べて乳癌のリスクが有意に高かった。
138	クラリスロマイシン	妊娠初期のクラリスロマイシン(CAM)服用と流産との関連を調べるため、931504例の妊婦を対象にデンマークの公的データベースを用いて後ろ向きに検討を行った結果、妊娠初期にCAMを処方された妊婦では非曝露群と比較して流産発現頻度が増加した(HR:1.56)。
139	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡下腎摘出後の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)短期投与が腎機能悪化のリスク因子になり得るかを検討するため、腎癌患者164例を対象にレトロスペクティブコホート研究を行った。その結果、60歳以上の高齢者でジクロフェナク総投与量と残存腎機能比に有意な負の相関があり、ジクロフェナク投与患者ではNSAIDs非投与患者に比べ、血清クレアチニン値が2倍になる時間が有意に短かった。
140	ロスバスタチンカルシウム	スタチン製剤の投与と糖尿病発症リスクの関連性及びその後の経過を評価するために、台湾国民健康保険のデータを用いて42060例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、非投与群と比較して、スタチン投与群(スタチンの投与を連続して30日以上受けた患者)では糖尿病発症リスクに有意な上昇が認められた(HR:1.15)。
141	アザチオプリン	非生物学的製剤(nbDMARD)による悪性腫瘍発現のリスク因子を調べるためにnbDMARDを投与された関節リウマチ患者3771例を対象に調査したところ、喫煙、関節リウマチの罹患期間3年未満、及び1種類以上のnbDMARD使用(アザチオプリン、シクロスポリンまたはシクロホスファミド)が悪性腫瘍発現と有意に関連していた。
142	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	スペインにおいて虚血性脳卒中の急性期における組織プラスミノゲン活性化因子による治療後の出血性事象と死亡率に関連する遺伝的変異を検討したところ、 $\alpha$ 2マクログロブリンのrs669(Val1000Ile)と出血性事象との関連及び凝固第XII因子のrs1801020(-4C>T)と院内死亡との関連が示唆された。
143	クラリスロマイシン	妊娠初期のクラリスロマイシン(CAM)服用と流産との関連を調べるため、931504例の妊婦を対象にデンマークの公的データベースを用いて後ろ向きに検討を行った結果、妊娠初期にCAMを処方された妊婦では非曝露群と比較して流産発現頻度が増加した(HR:1.56)。
144	レボフロキサシン水和物	フルオロキノロン系抗生物質による網膜剥離について、自発報告および文献1報をもとに欧州PRACによる評価が行われた結果、データ不十分のため対応不要との結論に至った。
145	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	2011年第3～2012年第2四半期のFDA AERSデータを用いて、ワルファリン、ダビガトラン、リバーロキサバンでSMQ出血(広域)で転帰死亡に該当する症例数を比較検討したところ、ダビガトラン、リバーロキサバンはワルファリンと比較して死亡の割合が有意に高かった(各々OR 5.2[95%CI 3.4-8.0]、OR 1.93[95%CI 1.01-3.7])。
146	ビルダグリプチン	DPP-4阻害薬の副作用発現因子について、熊本県薬剤師会Drug Event Monitoring(DEM)事業データを用い、平成23年度DEM事業協力者のうち1550例を対象にロジスティック回帰分析を行った結果、低血糖症状では、女性、肝疾患、週3回以上の飲酒、喫煙経験、低血糖以外の副作用では、他の糖尿病治療薬併用、女性、腎疾患が有意なリスク因子であった。

	一般名	報告の概要
147	ラモトリギン	マレーシアにおいてラモトリギン服用後に副作用を発現した患者59例及び非発現患者47例を対象にラモトリギンの服用状況を調査したところ、副作用発現群では投与期間中央値(p<0.001)及び1日投与量中央値(p<0.03)が有意に高く、またラモトリギンを併用療法として投与された患者の割合(p<0.001)が有意に高かった。
148	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン投与と発癌との関連を調べるため、2型糖尿病患者を対象としたコホート研究15試験とコホート内症例対照研究4試験(症例群計41947例、対照群計1332120例)についてメタ解析を行った結果、非投与と比較してインスリン投与では、膵臓癌のリスクが有意に高かった。
149	レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン投与による糖尿病ラットの心血管機能に与える影響を調べるため、糖尿病ラットに14日間レボフロキサシンを投与し検討を行ったところ、非投与群と比較して血糖降下、徐脈、ST部分振幅増加がみられた。
150	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症(MS)に伴ううつ病に与える身体障害及び治療の影響を調べるため、MS患者52例及び健常人48例を調査した結果、神経症状評価尺度とうつ病併発リスクとの間に有意な関連が認められたが、本剤皮下投与群(88.8%)、アザチオプリン投与群(100%)、及び非治療群(78.5%)共にうつ病併発の割合が高く、治療法による影響は認められなかった。
151	シスプラチン	固形癌患者においてシスプラチンベースの化学療法と非シスプラチンベースの化学療法を比較した、前向き無作為化比較試験38件(全8216例)を対象にメタアナリシスを行った結果、シスプラチンベースの化学療法で静脈血栓塞栓症の発現割合が有意に高かった。
152	エストリオール	性転換者への性ホルモン投与による長期的副作用について、性別適合手術後で平均10年間性ホルモンを投与した男女各50例を対象に検討した結果、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオールを投与した性転換後の女性での有害事象発現リスクは血栓塞栓症と心血管イベントが各6%、骨粗鬆症(腰椎、橈骨)が約25%であった。
153	エスシタロプラムシユウ酸塩	妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)服用の胎児への影響を調べるため、豪州で妊娠中にSSRIを服用した精神病患者221例及び非SSRI服用精神病患者1566例の児を後ろ向きに調査した結果、SSRI服用群の児は非服用群の児に比べ早産、低出生体重、入院及び入院期間延長のリスクが有意に高かった。
154	エスシタロプラムシユウ酸塩	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与が妊娠に与える影響を明らかにするために、自然流産、大奇形、心血管奇形、小奇形について25試験を対象にメタ解析を行った結果、非投与群と比較しSSRI投与群では自然流産(OR:1.87)及び大奇形(OR:1.272)の有意なリスク上昇が認められた。
155	フルニトラゼパム	ベンゾジアゼピン服用と肺炎の関係を調べるため、英国のプライマリケアデータベースに登録された肺炎患者4964例及び対照患者29697例を調査した結果、ベンゾジアゼピン服用群は非服用群に比べて肺炎発現リスク(OR:1.54)、肺炎発現後の30日死亡リスク(OR:1.22)及び長期死亡リスク(OR:1.32)が有意に高かった。
156	炭酸リチウム	土壌自活線虫C. elegansに炭酸リチウムを投与し、リチウムが生体に与える影響を調査した結果、リチウム濃度依存的な致死作用、成長及び成熟の遅延が見られた。また繁殖影響試験ではリチウム濃度3mMにおいて顕著な産仔数の減少が確認された。
157	パロキセチン塩酸塩水和物	抗うつ薬と月経障害の関連を調べるため、トルコの精神科病院に入院した女性の抗うつ薬投与群793例及び非投与群639例を調査した結果、月経障害有病率は投与群(24.6%)が非投与群(12.2%)に比べて有意に高かった。薬剤別では、パロキセチン、Fluoxetine、Venlafaxine、セルトラリン、エスシタロプラムが月経障害と有意に関連した。

	一般名	報告の概要
158	ラモトリギン	抗てんかん薬(AED)服用のてんかん患者における骨折及び転倒について評価するため、AED服用てんかん患者150例及び非服用非てんかん患者506例を調査した結果、AED服用群では骨折の有意なリスク上昇が認められ(OR:2.64)、長期投与でより高いリスクが認められた。また、AED服用女性患者は非服用患者と比較し転倒率が有意に高かった。
159	アムロジピンベシル酸塩	アムロジピン投与による筋痙攣の発現率を計算するために、3か月間のレセプトデータを用いて調査を行った結果、アムロジピンの処方数は1788例であり、内35例の患者に筋痙攣の発現が認められた。
160	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)長期投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国における一般開業医の医療記録データベースを用い、TZD又はスルホニル尿素(SU)剤の投与を開始した2型糖尿病患者を対象に後向きコホート研究を行った結果、SU剤群(41396例)と比較してTZD群(18459例)では、投与期間に伴う膀胱癌リスクの有意な増加が認められた。
161	イリノテカン塩酸塩水和物	切除不能転移性結腸直腸癌患者30例を対象にFOLFOX+イリノテカン+セツキシマブ投与を行った結果、男性と比較して女性で嘔吐、神経毒性の発現割合が有意に高かった。
162	ゾルピデム酒石酸塩	入院患者におけるゾルピデム投与と転倒との関連性を明らかにするために、ゾルピデムが処方された18歳以上の三次医療施設入院患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、非服用群(11358例)と比較しゾルピデム服用群(4962例)では転倒のリスクが有意に上昇した(調整OR:6.39[95%CI:3.07-14.49])。
163	バルプロ酸ナトリウム	トピラマート(TPM)併用によるバルプロ酸(VPA)誘発性脳症の発現リスクを調べるため、ソウル大学病院においてVPA投与患者8372例及びVPA/TPM併用患者1236例を調査した結果、VPA誘発性脳症発現患者11例中7例がTPM併用例であり、TPM併用患者はVPA誘発性脳症発現リスクが有意に高かった。
164	トピラマート	トピラマート(TPM)併用によるバルプロ酸(VPA)誘発性脳症の発現リスクを調べるため、ソウル大学病院においてVPA投与患者8372例及びVPA/TPM併用患者1236例を調査した結果、VPA誘発性脳症発現患者11例中7例がTPM併用例であり、TPM併用患者はVPA誘発性脳症発現リスクが有意に高かった。
165	フロセミド	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
166	ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル	双胎妊娠にて17 $\alpha$ ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル(17-OHPC)の早産リスク減少を検討したプラセボ対照試験で得た血液を用い、17-OHPCの血中濃度と分娩週数の相関及びバイオマーカーとの関連を検討した結果、妊娠24-28週の血中濃度は分娩週数と有意な負の相関を示し、17-OHPC群のCRP濃度はプラセボ群に比べ有意に高かった。
167	エストリオール	閉経後のエストラジオール-プロゲステリン併用療法(EPT)と上皮卵巣癌のリスクについて、フィンランドの医療費還付登録にて6か月以上EPTを使用した50歳以上の女性224015例を対象に検討した。その結果、5年以上のEPT使用群の卵巣癌のリスクは年齢の合致した一般女性のリスクに比べて有意に高かった。
168	ワルファリンカリウム	ワルファリン(WF)服用患者で新規にフルオロウラシル(FU)系抗癌剤が導入された患者48例(S-1 30例、テガフル・ウラシル9例(ホリナート併用4例)、FU注8例、ドキシフルリジン1例)では、FU系抗癌剤併用後にINRが上昇し、41例でWFが減量または中止された。

	一般名	報告の概要
169	アセトアミノフェン	前向きコホート研究に妊娠早期から参加し、その後、男児を出産した3184例の母親を対象に、妊娠中の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用と児の先天性停留精巣および尿道下裂発現との関連性について検討した。その結果、妊娠14~22週でのNSAIDsの使用は停留精巣の発現率を有意に上昇させた。
170	フェノテロール臭化水素酸塩	不整脈により死亡または不整脈により入院した慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者4134例をケース、年齢、性別、追跡期間によりマッチさせたCOPD患者82674例をコントロールとして、気管支拡張剤使用とCOPD患者での不整脈リスクについて検討した。その結果、短時間作用型 $\beta$ 作動薬及び長時間作用型 $\beta$ 作動薬の新規使用群では非使用群と比較して不整脈の発現リスクが有意に高かった。
171	ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	妊娠初期のクラリスロマイシン(CAM)服用と流産との関連を調べるため、931504例の妊婦を対象にデンマークの公的データベースを用いて後向きに検討を行った結果、妊娠初期にCAMを処方された妊婦では非暴露群と比較して流産発現頻度が増加した(HR:1.56)。
172	オキサプロジン	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
173	ロルノキシカム	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
174	フルフェナム酸アルミニウム	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
175	フェニトイン	アジア人てんかん患者における抗てんかん薬の脳卒中リスクを比較するために、台湾データベースの抗てんかん薬服用成人患者2874例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、カルバマゼピン服用群と比較しフェニトイン服用群では有意に高い脳卒中リスクが認められ(調整HR:1.72)、バルプロ酸服用群では有意差は認められなかった。
176	インターフェロン $\beta$ ベクター1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症(MS)における家族性地中海熱原因遺伝子(MEFV)変異とインターフェロン $\beta$ (IFN $\beta$ )治療による副作用の関連を調べるため、IFN $\beta$ 投与MS患者196例を対象に自己炎症症状がありIFN $\beta$ 投与で副作用が認められた患者等から検出されたMEFV変異を解析した結果、変異遺伝子保有と副作用発現の間に有意な相関が認められた。
177	リスペリドン	CYP3A4阻害剤ケトコナゾール(KET)のリスペリドン(RIS)薬物動態への影響を調べるため、健康成人男性10例でクロスオーバー試験を行った結果、KETはRISのAUCを66.5%有意に増加させたが、Cmaxは変化しなかった。活性代謝産物の9-OH-RISはKETによりAUCが47.8%有意に低下した。KET併用時と非併用時で副作用発現率に変化は無かった。
178	アスピリン	アスピリン常用と加齢黄斑変性(AMD)の関連を検討したところ、常用群は非常用群と比較して新生血管AMDの発現リスクが増大した(OR 2.46[95%CI 1.25-4.83])。副次解析において、心血管疾患の既往がある群またはCFHY402Hのアレルがない群では、常用による新生血管AMDの発現リスク増大がさらに増加した。



	一般名	報告の概要
179	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン投与と腺腫形成との関連を調べるため、大腸内視鏡で腺腫が確認された症例群(196例)及び腺腫が認められなかった対照群(673例)を対象に症例対照研究を行った結果、対照群と比較して症例群では、インスリン投与期間18ヶ月以上で結腸直腸腺腫のリスクが有意に高かった。
180	オキサリプラチン	XELOX投与患者156例を対象に、シンガポールにおいて前向きコホート研究を行った結果、悪心の既往歴のある患者では急性及び遅発性悪心発現割合が有意に高く、嘔吐の既往歴のある患者では遅発性悪心発現割合が有意に高かった。
181	血液検査用グルコースキット	プラリドキシム塩またはカリウム塩の血液検体への添加が、酵素電極法を使用したグルコース測定に及ぼす影響について、健康な6例の検体を用いて検討したところ、プラリドキシムヨウ化メチル及びヨウ化カリウムは両装置によるグルコース濃度上昇に影響を及ぼした。また、ヨウ素イオンがグルコース濃度上昇に影響を及ぼす可能性が示唆された。
182	アザチオプリン	炎症性腸疾患を有する女性においてチオプリン系薬剤が胎児に与える影響を調べるために文献9報を用いてメタ解析を行った結果、チオプリン系薬剤投与群では、チオプリン系薬剤非投与群と比較して有意に先天性異常及び早産の発現率が高かった。
183	クエチアピソフマル酸塩	高齢者への第一世代及び第二世代抗精神病薬投与が与える影響を調べるため、カナダのマニトバ州健康管理データベースを用いて65歳以上の人を調査した結果、第二世代抗精神病薬は第一世代と比較し脳血管イベント、不整脈、うつ血性心不全のリスクに差が無かったが、非致死性の心筋梗塞発現リスクが有意に高かった(HR:1.61)。
184	トラネキサム酸	心肺バイパス術を伴う心臓手術を施行した患者4,883例を対象にトラネキサム酸(TA)と癒癢との関連および術後の転帰をレトロスペクティブに検討したところ、TA投与群は非投与群と比較して、癒癢発現率が有意に高く、また人工呼吸器の使用時間、ICU滞在時間、院内死亡リスクが有意に高かった。
185	リツキシマブ(遺伝子組換え)	本剤による導入療法が実施された低悪性度濾胞性リンパ腫患者135例を対象に、治療開始12週後の時点で治療効果ありあるいは不変の患者を無作為に無治療観察群とリツキシマブ投与群に割り付け、Fcγ受容体2Bの発現と治療効果の関連を検討した。その結果、Fcγ受容体2Bの中/高発現群は、陰性/低発現群と比較し治療奏功維持生存期間が有意に短かった。
186	コデインリン酸塩水和物	妊娠中のコデイン曝露が妊娠の転帰に及ぼす影響を調べるため、妊娠中にコデインを使用した2,666例を含む67982例の妊婦を対象にコホート研究を実施したところ、第三三半期でのコデインの使用と緊急帝王切開および分娩後出血に相関がみられた。
187	ラモトリギン	高齢者での抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするために、米国退役軍人保険局利用の65歳以上の退役軍人患者215万人を対象に後ろ向きデータベース解析を行った結果、抗てんかん薬処方と自殺関連行動との間に有意な関連性が認められた(HR:3.90[95%CI:2.93-5.19])。
188	フェニトイン	フェニトイン中毒発現患者50例及び非発現患者50例を対象にN-アセチルトランスフェラーゼ(NAT)2の遺伝子型を同定した結果、中毒発現群では非発現群に比べてNAT2*5A(OR:2.29)及びNAT2*5C(OR:2.25)を有する割合が有意に高かった。またNAT2遺伝子変異群は野生型群に比べてフェニトイン血中濃度が有意に高かった。
189	フェブキシソスタット	フェブキシソスタットと心血管血栓塞栓イベントとの関連を調べるため、FDAのAERSデータベースを用いて後ろ向きにデータマイニング解析を行った結果、心血管血栓塞栓イベントがフェブキシソスタットの潜在的シグナルであることが示された。
190	レベチラセタム	レベチラセタム(LEV)投与による怒り及びうつへの影響を調べるため、単剤又は多剤併用としてLEVを服用したてんかん患者158例、LEV以外の抗てんかん薬を服用した患者260例を調査した結果、LEV服用群は他の抗てんかん薬服用群に比べて怒りの発生頻度が有意に高かったが(p=0.042)、うつの発現に差は無かった。

	一般名	報告の概要
191	シンバスタチン	脳卒中発症後のスタチン製剤の使用と感染症発症リスクの関連性を検討するために、急性虚血性脳卒中患者112例を対象に脳卒中発症後の感染症発症リスクについて前向き調査を行った結果、脳卒中発症後15日以内では、非使用群と比較してスタチン使用群では感染症発症リスクに増加傾向が認められた。
192	エファビレンツ	エファビレンツ原薬において、2つの不純物(一級塩化アルキル及びその前駆体)が同定され、それらはエームス試験により変異原性が示された。
193	アスピリン	経皮的冠動脈形成術後の抗血小板剤併用治療(DAPT)延長の有効性と安全性を評価するため、4つのランダム化比較試験(計8,231例)のメタ解析を実施したところ、DAPT延長群は対照群と比較してTIMI分類大出血のリスクが有意に高かった(OR 2.64[95%CI 1.31-5.30], P=0.006)。
194	エストラジオール	閉経後エストラジオール-プロゲステロン併用療法(EPT)と上皮卵巣癌のリスクについて、フィンランドで6カ月以上EPTを使用した50歳以上の女性224015例を対象に検討したところ、5年以上のEPT使用群は年齢の合致した一般女性に比べて卵巣癌のリスクが有意に高かった。
195	ブドウ糖	透析による糖化最終産物(AGE)の組織蓄積と心血管疾患罹患率について、中国で維持透析患者2388例を対象に多施設コホート研究を行ったところ、グルコース含有透析液を用いた腹膜透析(PD)群は血液透析(HD)群に比べて皮膚AGE量が有意に高かった。また、PD群はHD群に比べて50歳以上または3年以上の透析での心血管疾患罹患率が有意に高かった。
196	トラネキサム酸含有一般用医薬品	心肺バイパス術を伴う心臓手術を施行した患者4,883例を対象にトラネキサム酸(TA)と瘻壷との関連および術後の転帰をレトロスペクティブに検討したところ、TA投与群は非投与群と比較して、瘻壷発現率が有意に高く、また人工呼吸器の使用時間、ICU滞在時間、院内死亡リスクが有意に高かった。
197	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連について、日本人の2型糖尿病患者21335例を対象として後向きに検討した結果、非投与と比較してピオグリタゾン投与では、投与期間が24ヶ月未満で膀胱癌のリスクが有意に高かった。
198	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾン投与と椎体骨折との関連について、日本人の男性患者494例及び女性患者344例を対象に横断研究を行い多重回帰分析で検討した結果、閉経後女性でピオグリタゾン投与と脊椎骨折との間に正相関がみられた。また55例を対象とした縦断研究の結果、血清オステオカルシン、大腿頸部及び橈骨遠位1/3部の骨塩量の減少が認められた。
199	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンの膀胱癌リスクを検討した6試験(無作為化試験、前向きコホート研究各1試験、後向きコホート研究4試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群(1743971例)と比較してピオグリタゾン群(215142例)では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
200	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌との関連について、TZDの発癌リスクを検討した症例対照研究3試験及びコホート研究14試験を対象にメタ解析を行った結果、非投与と比較してピオグリタゾン投与で膀胱癌のリスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
201	アムルビシン塩酸塩	本剤単独投与を受けた肺癌患者103例を対象に、重篤な血液毒性の治療前因子を特定するために、診療記録を用いてレトロスペクティブに検討した。その結果、女性、投与6ヶ月前からの体重減少割合、初回投与量がGrade4の好中球減少の発現と有意な相関を示した。
202	フルコナゾール	フルコナゾールがtofacinibの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、健康成人12例を対象に非盲検、投与順序固定試験を行ったところ、tofacinibのAUCおよびCmaxはフルコナゾール併用によりそれぞれ79%、27%増加した。

	一般名	報告の概要
203	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	2型糖尿病患者での血糖降下療法と有害事象リスクとの関連について、英国の一般診療医療記録データベースを用いて2型糖尿病患者84622例を対象に後向きコホート研究を行った結果、メトホルミン単独療法と比較してインスリン単独療法、インスリン/メトホルミンの併用療法では、全死亡率と、癌、主要心血管イベントの初発リスクが有意に高かった。
204	クラリスロマイシン	クラリスロマイシンの心血管系イベントに及ぼす影響を調べるため、慢性閉塞性肺疾患急性増悪患者1323例及び市中肺炎患者1631例を対象にプロスペクティブコホート研究を行った。その結果、マクロライド系抗生物質の使用による心血管系イベント及び急性冠動脈症候群リスク上昇が示唆された。
205	メフルシド	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
206	ナプロキセン	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
207	モフェズラク	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
208	キナプリル塩酸塩	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
209	プラノプロフェン	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
210	イミダプリル塩酸塩	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
211	トラセミド	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
212	メロキシカム	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
213	テモカプリル塩酸塩	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、非ステロイド性抗炎症薬の2剤又は3剤併用と腎障害の関連についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群は利尿薬とACEI又はARBの併用群に比べ腎障害発現リスクが有意に高かった。
214	アセトアミノフェン	三次病院におけるアセトアミノフェン中毒の評価及び急性肝不全に影響する因子の特定を目的として後ろ向き観察研究を行った。その結果、298例のアセトアミノフェン中毒疑いの患者のうち、11例が急性肝不全の基準を満たしており、小児及び成人いずれも肝不全のリスクは急性投与に比べ慢性投与で高かった。
215	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	小児喘息患者192例を対象に吸入ステロイド(ICS)と口腔咽頭における肺炎球菌のコロニー保有率との関連について検討を行った。その結果、ICS使用群では非使用群と比較してコロニー保有率が有意に高かった。
216	ブデソニド	小児喘息患者192例を対象に吸入ステロイド(ICS)と口腔咽頭における肺炎球菌のコロニー保有率との関連について検討を行った。その結果、ICS使用群では非使用群と比較してコロニー保有率が有意に高かった。
217	クラリスロマイシン	クラリスロマイシンの心血管系イベントに及ぼす影響を調べるため、慢性閉塞性肺疾患急性増悪患者1323例及び市中肺炎患者1631例を対象にプロスペクティブコホート研究を行った。その結果、マクロライド系抗生物質の使用による心血管系イベント及び急性冠動脈症候群リスク上昇が示唆された。
218	アスピリン	抗血小板剤投与後に急性大動脈解離の手術を受けた133例を対象に調査した結果、抗血小板剤投与群は非投与群と比べ、術中・術後の平均出血量が有意に増加した(術中p=0.010、術後p=0.037)。また、アスピリンとクロピドグレルの2剤併用群は、アスピリン単剤または非投与群に比べ、術後30日死亡率が有意に高かった(p=0.038)。
219	ビソプロロールフマル酸塩	大動脈再建術後患者1,801例を対象に術後の転帰について前向きに調査した結果、β遮断薬使用群では非使用群と比較して、腎不全(OR=1.54, 95%CI 1.08-2.20)、多臓器不全(OR=2.78, 95%CI 1.71-4.61)のリスクが有意に増加し、重度の出血患者では院内死亡率(OR=6.65, 95%CI 1.09-129)、多臓器不全(OR=4.18, 95%CI 1.81-10.38)のリスクが有意に増加した。
220	リスペリドン	高齢者への第一世代及び第二世代抗精神病薬投与が与える影響を調べるため、カナダのマニトバ州健康管理データベースを用いて65歳以上の人を調査した結果、第二世代抗精神病薬は第一世代と比較し脳血管イベント、不整脈、うっ血性心不全のリスクに差が無かったが、非致死性の心筋梗塞発現リスクが有意に高かった(HR:1.61)。
221	レボフロキサシン水和物	固形臓器移植(SOT)における侵襲性真菌症(IFI)のリスク因子を調べるため、SOT患者744例を対象に症例対照研究を行った結果、IFIリスク因子として10日間以上の抗生物質投与歴が示された。
222	オキサリプラチン	FOLFOXまたはXELOXの投与を受けた結腸直腸癌患者170例を対象に、オキサリプラチン誘発神経毒性の発現をプロスペクティブに調査した結果、急性神経毒性の重症度とオキサリプラチンの累積投与量に有意な相関が認められた。また、慢性神経毒性の発現割合及び重症度は、急性神経毒性の重症度と有意な相関が認められた。
223	スキサメニウム塩化物水和物	スキサメニウムと吸入麻酔剤における悪性高熱(MH)リスクを評価するため、北アメリカMHレジストリーに登録されたMH患者284例を調査した結果、スキサメニウム投与の相対リスクは1を上回り、吸入麻酔剤を使用した症例ではさらに相対リスクは増加した。
224	ベバントロール塩酸塩	腎動脈下大動脈再建術における出血量がβ遮断薬の効果に及ぼす影響を検討するため、腎動脈下大動脈再建術を受けた患者1801例を対象に前向きコホート研究を行った結果、β遮断薬使用群では非使用群と比較して、腎不全の頻度、多臓器不全の頻度が有意に増加し、重度の出血があった患者では院内死亡率、多臓器不全の頻度が有意に増加した。

	一般名	報告の概要
225	シクロスポリン	造血幹細胞移植後のシクロスポリンの腎障害のリスク因子を調べるために、造血幹細胞移植を受けた患者50例を対象にカルテ調査を行い、多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、女性、骨髄破壊的移植前処置、及び年齢がリスク因子であった。
226	バルプロ酸ナトリウム	胎児の抗てんかん薬曝露の認知機能への影響を調べるため、バルプロ酸、カルバマゼピン、ラモトリギン、フェニトインの単剤療法を受けた妊婦を対象とする多施設共同観察研究を行った結果、6歳時のIQはバルプロ酸群が他剤群に比べ有意に低く、高用量のバルプロ酸はIQ、言語能力、非言語能力、記憶能力及び実行機能と負の相関を示した。
227	トラネキサム酸	心肺バイパス術を伴う心臓手術を施行した患者4,883例を対象にトラネキサム酸(TA)と瘻嚢との関連および術後の転帰をレトロスペクティブに検討したところ、TA投与群は非投与群と比較して、瘻嚢発現率が有意に高く、また人工呼吸器の使用時間、ICU滞在時間、院内死亡リスクが有意に高かった。
228	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子(抗TNF)療法を受けた関節リウマチ患者における重篤な感染症発現リスクについて年齢別に評価するため、英国リウマチ学会生物製剤登録簿のデータを用いて抗TNF療法群11798例及び非生物製剤DMARD投与群3598例を対象にプロスペクティブな観察研究を行った。その結果、55-64歳では非生物製剤DMARD投与群に比べ抗TNF療法群の感染症発現リスクが増加したが、年齢別のリスクに一定の傾向は認められなかった。
229	イソフルラン	発育中の脳におけるイソフルランの神経細胞アポトーシスに及ぼす影響を判定するため、本剤を5時間暴露した6日齢のアカゲザルの脳を調べた結果、中枢神経系全体にわたり白質と灰白質の両方で顕著なアポトーシスを示し、その割合は髄鞘形成に関わるオリゴデンドロサイトが多かった。
230	アバカビル硫酸塩	HIV患者におけるアバカビル(ABC)と心筋梗塞(MI)との関連を調べるため、無作為化比較試験26試験9868例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、ABCとMIリスクの間に関連は認められなかった。
231	ケトプロフェン	消化性潰瘍疑いのために内視鏡検査を受けた白人患者1239例を対象にCYP2C2の一塩基多型と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)誘発性消化性潰瘍との関連性を後ろ向きに検討した。その結果、CYP2C19*17を有する患者では有しない患者に比べて消化性潰瘍の発現リスクが有意に高かったが、NSAIDs使用の有無はそのリスクに影響を与えなかった。
232	パロキセチン塩酸塩水和物	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)と脳出血との関連性を調べるため、SSRI投与群と非投与群の脳出血リスクを比較した16の対照観察試験を基にメタ解析をした結果、SSRI投与は頭蓋内出血(調整RR:1.51)及び脳内出血(調整RR:1.42)リスクを有意に増加させ、抗凝固剤単独群と比較しSSRI併用群では出血リスクが有意に高かった(RR:1.56)。
233	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠初期の向精神薬投与が児の出生に与える影響を調べるため、イギリスのデータベースに登録された33414例の妊婦を対象にコホート研究を行った結果、産前うつ又は不安を持つ妊婦において非投与群と比較し妊娠初期に選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を投与した群では流産(RRR:1.4)及び中絶(RRR:2.0)の有意なリスク上昇が認められた。
234	パロキセチン塩酸塩水和物	SSRI服用が胎児に与える影響を調べるため、西オーストラリアにおいてSSRIの子宮内曝露児3764例及び非曝露児94561例を対象に調査した結果、SSRI曝露群では、出生時の低身長、低体重、アプガールスコア低値及び早産の割合が有意に高く、また生後1年以内の死亡リスクも有意に高かった。
235	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬使用と自然流産との関連性を明らかにするために、4536例の女性を対象に後ろ向きに調査した結果、非投与群と比較し妊娠中選択的セロトニン再取り込み阻害薬投与群では自然流産の有意なリスク上昇が認められた(OR:1.67)。

	一般名	報告の概要
236	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与と児の自閉症スペクトラム障害(ASD)発現との関連性を明らかにするために、5210例のASD群及び42100例の対照群を対象に症例対照研究を行った結果、非投与群と比較し妊娠中SSRI投与群ではASDの有意なリスク上昇が認められた(調整OR:1.91)。
237	パロキセチン塩酸塩水和物	米国先天性欠損予防研究のデータを用い選択的セロトニン再取り込み阻害薬服用と先天異常の関係を調査した結果、パロキセチンは無脳症、肺静脈環流異常、臍帯ヘルニア、胃壁破裂、セルトラリンは緑内障/前房異常、肺動脈弁狭窄、Fluoxetineはダンディ・ウォーカー奇形、大動脈弁狭窄、食道狭窄症、頭蓋骨癒合症と有意に関連した。
238	タモキシフェンクエン酸塩	癌患者において認知障害に関連する因子を調べるため、シンガポールにおいて乳癌患者166例を対象に観察研究を行った結果、内分泌療法施行群では非施行群と比較して認知機能が有意に低下していた。
239	乳酸カルシウム水和物	カルシウム(Ca)の長期摂取と死亡について評価するために、スウェーデン人女性61433例を対象に約19年間の前向きコホート研究を行ったところ、Ca摂取量が1400mg/日以上以上の群は600-1000mg/日の群に比べて全死因、心血管疾患、虚血性心疾患の死亡リスクが高かった。
240	トルバプタン	常染色体優性多発性嚢胞腎患者1444例を対象としたトルバプタンの長期安全性及び有効性を検討した第III相試験の結果、良性、悪性および詳細不明の新生物の発現はトルバプタン群45例(4.7%)、プラセボ群19例(3.9%)であり、発現率に差が認められた。
241	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	レニンアンギオテンシン系薬剤の単剤療法と併用療法の長期の有効性及び安全性について検討を行うために、33のランダム化比較試験を対象にメタ解析を行った結果、単剤療法群と比較して併用群では、腎障害、高カリウム血症、低血圧のリスクに有意な増加が認められた。
242	イリノテカン塩酸塩水和物	進行性膵癌患者44例を対象に、イリノテカン単剤療法の有効性・安全性を評価した結果、UGT1A1の*1/*1を有する患者と比較して、*1/*6、*6/*6、*6/*28の遺伝子多型を有する患者では、CTCAE grade3-4の好中球減少症、食欲不振の発現割合が有意に高かった。
243	ロラゼパム	ベンゾジアゼピン服用と肺炎の関係を調べるため、英国のプライマリケアデータベースに登録された肺炎患者4964例及び対照患者29697例を調査した結果、ベンゾジアゼピン服用群は非服用群に比べて肺炎発現リスク(OR:1.54)、肺炎発現後の30日死亡リスク(OR:1.22)及び長期死亡リスク(OR:1.32)が有意に高かった。
244	テモカプリル塩酸塩	レニンアンギオテンシン系薬剤の単剤療法と併用療法の長期の有効性及び安全性について検討を行うために、33のランダム化比較試験を対象にメタ解析を行った結果、単剤療法群と比較して併用群では、腎障害、高カリウム血症、低血圧のリスクに有意な増加が認められた。
245	クロールヘキシジングルコン酸塩	米国において、小児がん患者179例から単離された213の黄色ブドウ球菌について検討した結果、2007年と比較し2011年ではクロールヘキシジン耐性に関するqacA/B遺伝子の検出率が増加した。
246	クロールヘキシジングルコン酸塩	手術前のクロールヘキシジン全身消毒が手術部位感染(SSI)予防に有効かどうか調べるため、16試験17932例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、SSI発生率はクロールヘキシジン全身消毒により低下しなかった(RR:0.90, 95%CI:0.77-1.05)。
247	アロプリノール	アロプリノールによる有害事象のリスク因子を調べるため、アロプリノール投与患者1934例のうち有害事象を発現した症例群94例及び対照群378例を対象にコホート内症例対照研究を行い多重ロジスティック回帰分析で検討した結果、コルヒチンあるいはスタチンの投与が有害事象発現の独立したリスク因子であった。

	一般名	報告の概要
248	アンプリセンタン	幼若ラットにおける反復投与毒性試験において、アンプリセンタンを4、10、20mg/kg/日で投与した結果、20mg/kg/日で投与した群では、対照群と比較して脳絶対重量の有意な減少が観察された。
249	フルルビプロフェン	降圧薬を使用中の患者487372例を対象に、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)/アンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の2剤又は3剤併用と腎障害発現との関連性についてコホート内症例対照研究を行った結果、3剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB、NSAIDs)では2剤併用群(利尿剤、ACEI/ARB)に比べて腎障害の発現リスクが有意に高かった。
250	ジアゼパム	ベンゾジアゼピン服用と肺炎の関係を調べるため、英国のプライマリケアデータベースに登録された肺炎患者4964例及び対照患者29697例を調査した結果、ベンゾジアゼピン服用群は非服用群に比べて肺炎発現リスク(OR:1.54)、肺炎発現後の30日死亡リスク(OR:1.22)及び長期死亡リスク(OR:1.32)が有意に高かった。
251	ジアゼパム	ベンゾジアゼピン服用と肺炎の関係を調べるため、英国のプライマリケアデータベースに登録された肺炎患者4964例及び対照患者29697例を調査した結果、ベンゾジアゼピン服用群は非服用群に比べて肺炎発現リスク(OR:1.54)、肺炎発現後の30日死亡リスク(OR:1.22)及び長期死亡リスク(OR:1.32)が有意に高かった。
252	オキサリプラチン	高齢者に対する化学療法の安全性を評価するため、オキサリプラチンを含むレジメンで医師主導型臨床試験に登録された16例を対象に調査した結果、65歳未満の患者と比較して65歳以上の患者では、CTCAEgrade3以上の血液毒性の発現割合が有意に高かった。
253	リトナビル	HIV感染者の単胎妊娠13271例を対象に、治療法と早産の関連を調べる後ろ向きコホート研究を行った結果、ジドブジン単独療法より多剤併用(ART)療法で早産率が高く、妊娠中にプロテアーゼ阻害剤(PI)中心のART療法を開始した女性を対象にサブ解析を行った結果、非ブーストPI療法よりブーストPI療法で早産率が高かった。
254	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の心血管系リスクのエビデンスが各国の必須医薬品リスト(EMLs)にどの程度反映されているか調べるため、NSAIDsの心血管系リスクのデータをメタアナリシスから、EMLsをWHOから入手した。その結果、心血管系リスクの高かったジクロフェナクは74か国のEMLsで確認された一方、リスクの低かったナプロキセンは27か国のEMLsに留まっていた。
255	クラリスロマイシン	クラリスロマイシンの心血管系イベントに及ぼす影響を調べるため、慢性閉塞性肺疾患急性増悪患者1323例及び市中肺炎患者1631例を対象にプロスペクティブコホート研究を行った。その結果、マクロライド系抗生物質の使用による心血管系イベント及び急性冠動脈症候群リスク上昇が示唆された。
256	カルシウム含有一般用医薬品	カルシウム(Ca)摂取と心血管疾患(CVD)、心疾患、脳血管疾患による死亡について、50-71歳の米国人388229例を対象に前向き研究を行ったところ、男性では、Caサプリメント使用群(1000mg/日以上)は非使用群に比べてCVDおよび心疾患による死亡のリスクが有意に上昇した。
257	シスプラチン	固形癌患者においてシスプラチンベースの化学療法と非シスプラチンベースの化学療法を比較した、前向き無作為比較試験38件(全8216例)を対象にメタアナリシスを行った結果、シスプラチンベースの化学療法で静脈血栓塞栓症の発現割合が有意に高かった。
258	エストラジオール	閉経後のエストラジオール-プロゲステロン併用療法(EPT)と上皮卵巣癌のリスクについて、フィンランドの医療費還付登録にて6か月以上EPTを使用した50歳以上の女性224015例を対象に検討した。その結果、5年以上のEPT使用群の卵巣癌のリスクは年齢の合致した一般女性のリスクに比べて有意に高かった。
259	アリスキレンフマル酸塩	標準心不全治療へのアリスキレン上乗せ投与が心不全患者の長期予後に与える影響を評価するために、1615例の心不全患者を対象にランダム化比較試験を行った結果、プラセボ群と比較して本剤投与群では高カリウム血症、腎機能障害、低血圧の発現率に有意な増加が認められた。

	一般名	報告の概要
260	フェンタニルクエン酸塩	小児におけるsufentanil及びフェンタニルの覚醒時激越に及ぼす影響を評価するため、セボフルランで麻酔し片側鼠径ヘルニア修復術を受けた未就学児80例を調査した結果、平均覚醒時激越スコア及び嘔吐発現率はフェンタニル群と比べsufentanil群で有意に低かった。
261	アロプリノール	アロプリノールによりスティーブンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)を発症した日本人14例と健常日本人991例を全ゲノム関連解析により比べた結果、SJS/TENと第6染色体上の21種の一塩基多型について有意な関連が認められ、特にrs9263726はHLA-B*5801と完全な連鎖不平衡にあり有用なバイオマーカーになる可能性が示唆された。
262	カルバマゼピン	韓国人におけるカルバマゼピン(CBZ)による重篤皮膚障害とHLA遺伝子多型との関連について、CBZ投与患者のうち重篤皮膚障害発現患者(皮膚粘膜眼症候群7例、過敏症候群17例)及び非発現患者50例を調査した結果、皮膚粘膜眼症候群はHLA-B*1511(OR:18)、過敏症候群はHLA-A*3101(OR:8.8)との間に有意な関連が認められた。
263	エキセナチド	GLP-1関連薬と急性膵炎との関連を調べるため、2型糖尿病患者のうち急性膵炎で入院した症例群1269例及び対照群1269例を対象に症例対照研究を行い条件付きロジスティック回帰分析で検討した結果、非投与と比較してGLP-1関連薬投与では、投与期間2年未満で急性膵炎のリスクが有意に高かった。
264	エキセナチド	GLP-1関連薬と急性膵炎との関連を調べるため、2型糖尿病患者のうち急性膵炎で入院した症例群1269例及び対照群1269例を対象に症例対照研究を行い条件付きロジスティック回帰分析で検討した結果、非投与と比較してGLP-1関連薬投与では、投与期間2年未満で急性膵炎のリスクが有意に高かった。
265	フェンタニルクエン酸塩	ミシガン州の毒物学データベースを用いて2005年7月～2006年5月の違法薬物使用者におけるフェンタニル混入ヘロイン関連死(FHFs)の傾向についてフェンタニル非含有ヘロイン関連死(NFHFs)と比較した結果、FHFsが認められた患者の特徴として、女性、44歳以上、離婚/未亡人が認められた。
266	エナラプリルマレイン酸塩	レニンアンギオテンシン系薬剤の単剤療法と併用療法の長期の有効性及び安全性について検討を行うために、33のランダム化比較試験を対象にメタ解析を行った結果、単剤療法群と比較して併用群では、腎障害、高カルウム血症、低血圧のリスクに有意な増加が認められた。
267	カルシウム含有一般用医薬品	カルシウム(Ca)の長期摂取と死亡について評価するために、スウェーデン人女性61433例を対象に約19年間の前向きコホート研究を行ったところ、Ca摂取量が1400mg/日以上以上の群は600-1000mg/日の群に比べて全死因、心血管疾患、虚血性心疾患の死亡リスクが高かった。
268	ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品	医薬品の過量投与による死亡について、米国の国立死亡データベースを用いて検討したところ、2010年に医薬品の過量投与により死亡した38329例のうち約60%が調剤薬によるものであり、そのうち約75%でオピオイド鎮痛薬が関与していた。
269	フェンタニルクエン酸塩	全身麻酔後にフェンタニルベースの静注自己調節鎮痛法(IV-PCA)を行った患者における制吐剤単剤使用の術後悪心嘔吐(PONV)の予防効果を評価するため、IV-PCAを行った1878例の電子カルテを調査した結果、23%でPONVが発現し、女性、非喫煙者、乗り物酔いの既往又はPONVの既往等がPONVのリスク因子であった。
270	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子(抗TNF)療法による関節リウマチ患者の黒色腫発現への影響を調査したスウェーデンの地域住民をベースにした研究の結果、抗TNF療法を受けている患者では非生物製剤の治療を受けた関節リウマチ患者に比べ悪性黒色腫のリスクが高かった。
271	フロセミド	フロセミド(Fur)の心不全及び糸球体硬化症への影響を確認するために、心不全モデルラットを用いたプラセボ対照試験とRamipril併用の有無で比較した試験を行った結果、Fur群ではプラセボ群に比べ有意な生存率低下と糸球体硬化症の指標悪化が認められ、Ramipril併用群と比べ有意な生存率低下が認められた。



	一般名	報告の概要
272	ラスブリカーゼ(遺伝子組換え)	高尿酸血症に対し複数回ラスブリカーゼを投与された血液癌患者97例を対象に、電子カルテを用いて調査した結果、初回投与でアナフィラキシーが認められた症例はなかったが、6例において2回目以降の投与でアナフィラキシーが認められた。
273	オキサリプラチン	韓国人におけるオキサリプラチン投与による過敏症反応のリスク因子を調べるため、オキサリプラチン投与患者393例を対象に、電子医療記録を用いて後ろ向きに検討した結果、デキサメタゾン投与量20mg以上の患者と比較して20mg未満の患者で過敏症の発現割合が有意に高かった。
274	サリドマイド	未治療の多発性骨髄腫患者98例を対象に、ボルテゾミド・サリドマイド・デキサメタゾン(VTD)療法とVTD+シクロホスファミド(VTDC)療法のランダム化非比較試験を実施した結果、VTDC群において心肺停止が1例認められた。
275	乳酸カルシウム水和物	カルシウム(Ca)の長期摂取と死亡について評価するために、スウェーデン人女性61433例を対象に約19年間の前向きコホート研究を行ったところ、Ca摂取量が1400mg/日以上以上の群は600-1000mg/日の群に比べて全死因、心血管疾患、虚血性心疾患の死亡リスクが高かった。
276	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	治療開始から3ヶ月以上経過した静脈血栓塞栓症患者2,866例および1,353例の2つの二重盲検ランダム化比較試験を調査した結果、ダビガトラン投与群はワルファリン投与群と比較して、急性冠症候群の発生率が高く、また、ダビガトラン投与群はプラセボ投与群と比較して、大出血または臨床的に問題となる出血が有意に増加した。
277	ケトプロフェン	フィンランドの前立腺癌患者24657例とそれらにマッチングさせた24657例のコントロールを対象に非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用と前立腺癌との関連性について検討を行った。その結果、NSAIDs使用群は非使用群に比べて全前立腺癌および進行前立腺癌の発現リスクが有意に上昇したが、用量依存性は認められなかった。
278	インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症(MS)患者におけるインターフェロンβ(IFNβ)治療効果への中和抗体の影響を明らかにするために、567例のIFNβ投与再発寛解型MS患者を対象に5年間の前向き観察研究を行った結果、中和抗体陰性状態と比較し陽性状態では有意な再発率上昇(IRR:1.38)及び初回再発までの期間減少(HR:1.51)が認められた。
279	インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)	視神経脊髄炎(NMO)のバイオマーカーである抗アクアポリン4(AQP4)抗体と横断性脊髄炎(LETM)からNMOへの進行の関連を調査するため、初発LETM患者30例のうち抗AQP4抗体が陽性の18例および陰性の12例を調べた結果、陽性群は陰性群に比べてNMOへの進行、インターフェロンベーター1aの投与、年間再発率が有意に高かった。
280	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	閉経後ホルモン療法(HR)と非浸潤性乳管癌(DCIS)のリスクについて、Women's Health Initiativeのデータを用い、75541例の女性を対象として検討したところ、結合型ウマエストロゲンと酢酸メドロキシプロゲステロンの併用群はプラセボ群に比べてDCISのリスクが有意に高かった。
281	フルコナゾール	フルコナゾールがザフィルルカストの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、健康成人12例を対象に無作為化クロスオーバー試験を行ったところ、フルコナゾール併用時において非併用時と比較しザフィルルカストのAUCは1.6倍、Cmaxは1.5倍上昇した。
282	ドスレピン塩酸塩	アジア人における抗うつ剤使用と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連性を明らかにするために、台湾のデータベースを用い1880例のVTE患者群及び11222例の対照群を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、三環系抗うつ剤投与により有意なVTEリスク上昇が認められた(調製OR:1.56)。
283	カルバマゼピン	カルバマゼピンとシプロフロキサシンの併用による影響を調べるため、健康成人男性8例にカルバマゼピンを単独投与又はシプロフロキサシンと併用投与した結果、シプロフロキサシンとの併用によりカルバマゼピンのCmax及びAUCが有意に増加した。

	一般名	報告の概要
284	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	非結核性抗酸菌 (NTM) による肺疾患と診断された患者332例をケース、年齢、性別、居住地によりマッチさせた3320例をコントロールとして、慢性呼吸器疾患、吸入ステロイド (ICS) 治療とNTMによる肺疾患との関連について検討した。その結果、ICSで治療中の慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者はICS非投与のCOPD患者に比べ、NTMによる肺疾患のリスクが高かった。
285	ブデソニド	非結核性抗酸菌 (NTM) による肺疾患と診断された患者332例をケース、年齢、性別、居住地によりマッチさせた3320例をコントロールとして、慢性呼吸器疾患、吸入ステロイド (ICS) 治療とNTMによる肺疾患との関連について検討した。その結果、ICSで治療中の慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者はICS非投与のCOPD患者に比べ、NTMによる肺疾患のリスクが高かった。
286	アロプリノール	アロプリノールによる有害事象のリスク因子を調べるため、アロプリノール投与患者1934例のうち有害事象を発現した症例群94例及び対照群378例を対象にコホート内症例対照研究を行い多重ロジスティック回帰分析で検討した結果、コルヒチンあるいはスタチンの投与が有害事象発現の独立したリスク因子であった。
287	コルヒチン	アロプリノールによる有害事象のリスク因子を調べるため、アロプリノール投与患者1934例のうち有害事象を発現した症例群94例及び対照群378例を対象にコホート内症例対照研究を行い多重ロジスティック回帰分析で検討した結果、コルヒチンあるいはスタチンの投与が有害事象発現の独立したリスク因子であった。
288	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	ドイツ、スイス、オーストリアで妊娠13週以降のアンジオテンシンII受容体拮抗薬曝露による胎児病リスクについて前向き及び後ろ向き調査(PC、RC)を行った結果、PCで妊婦5例に羊水減少、胎児2例に胎児病、他の胎児1例に糖尿病性巨大児と一過性心中隔肥大が認められ、RCで胎児3例に下大動脈血栓症、他の複数の胎児に胎児病が認められた。
289	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子 (抗TNF) 療法と皮膚及び軟部組織感染 (SSSI)、带状疱疹の関連を調査するため、抗TNF療法群11881例及び非生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (nbDMARD) 群3673例を対象として発現率を比較した。その結果、nbDMARD群と比べ抗TNF療法群では、SSSIのリスク増加は認められなかったが、带状疱疹のリスクが有意に増加した。
290	アルテプララーゼ (遺伝子組換え)	急性虚血性脳卒中と初めて診断され遺伝子組換え組織型プラスミノゲンアクチベータ療法を受けた患者を対象に人種差について後向きに調査した結果、アジア/太平洋諸島系患者は白人患者と比較して院内死亡率 (OR 1.22, 95%CI 1.03-1.44, P=0.02) および頭蓋内出血発生率 (OR 2.01, 95%CI 1.91-2.11, P<0.0001) が有意に高かった。
291	ナプロキセン	健康成人30例を対象に血小板機能に対するアスピリンおよび非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) の相互作用について単盲検プラセボ対照クロスオーバー試験により検討を行った。その結果、イブプロフェンおよびナプロキセンはアスピリンの抗血小板作用を有意に抑制した。
292	インスリン アスパルト (遺伝子組換え)	血糖降下薬が経皮的冠動脈形成術 (PCI) 後の予後に与える影響を調べるため、PCI施行後の糖尿病患者659例を対象に検討した結果、主要心血管イベント (MACE) あるいはステント内再狭窄のある群では、MACEあるいはステント内再狭窄のない群と比較してインスリンの使用割合が有意に高かった。
293	薬用石鹼	<2011年5月20日～2013年3月8日に入手した症例> 1. 診断書により症状・経過を得た症例 2823件 2. その他症状等に関する情報が得られた症例 3011件 3. 厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 239件
294	薬用石鹼	<2011年5月20日～2013年3月8日に入手した症例> (1) 厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 239件 (2) 客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3) (1, 2) 以外の被害情報を把握したケースの総数 2822件

	一般名	報告の概要
295	薬用洗口液	60代女性。2012年9月頃から当該製品を使用し、開始当初より当該製品が喉に通ると気分不良、就寝前の使用で翌朝顔面紅潮と微熱が認められた。同年11月23日、就寝前に当該製品を使用し翌日起床後、著しい気分不良、大量の鼻出血があり救急搬送。搬送時、収縮期血圧220mmHg、拡張期血圧100mmHg以上、搬送先にてキシロカインとボスミンで処置、約20分で止血した。
296	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼使用による即時型コムギアレルギーの疑いのため、当該医療機関を受診した46例を精査した結果、日本アレルギー学会診断基準をみたした患者は15例であった。
297	薬用石鹼	平成21年頃より、加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー疑い症例が国内で報告されており、当該医療機関においても経験した症例を検討した。
298	薬用石鹼	加水分解小麦に対するアレルギーの実態把握と病態解明を目的とした厚生労働科学研究補助金による研究成果が報告され、動物の病態モデルの確立、インターネットを介した大規模疫学調査等の結果、加水分解小麦の感作能等が示された。
299	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼使用による即時型コムギアレルギーの疑いのため、当該医療機関を受診した46例を精査した結果、日本アレルギー学会診断基準をみたした患者は15例であった。
300	薬用石鹼	平成21年頃より、加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー疑い症例が国内で報告されており、当該医療機関においても経験した症例を検討した。
301	薬用石鹼	食物抗原の経皮的な曝露が抗原特異的IgE抗体の産生を誘導する事が、小麦分解タンパク含有石鹼の使用による小麦アレルギー患者の発生から明らかになった。
302	薬用石鹼	従来の食物アレルギーでは感作の原因となる蛋白質抗原と症状を誘発する蛋白質抗原が一致しているが、近年注目されている経皮・経粘膜感作による食物アレルギーでは、感作の成立段階と症状の誘発段階に別々の蛋白質抗原が関与している。
303	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーと診断された20例を解析した結果、発症までの平均期間は1年5ヶ月であり、特異的IgE陽性率は小麦・グルテンの感作率が高く、 $\omega$ -5グリアジンとは低かった。また、6例は石鹼中止後も慢性蕁麻疹の症状を呈した。
304	薬用石鹼	加水分解コムギによる小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの診断における負荷検査の有用性を検討するため、加水分解コムギブリックテスト陽性患者31例を対象に負荷検査を行った結果、うち30例が陽性であり、負荷検査が有用な診断方法であることが示唆された。
305	薬用石鹼	マウスに加水分解小麦末と水酸化アルミニウムを腹腔内投与し能動的に感作させ、グルテンの経口負荷を行った結果、グルテン単独負荷群では体温低下、死亡が全く確認されなかったが、経口吸収亢進の目的でアスピリンとグルテンを経口負荷させた群では顕著な体温低下、死亡が確認された。
306	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーと診断された11例を解析した結果、石鹼使用中止から発症までの平均期間は20ヶ月であり、多くの症例では当該石鹼の使用中止により小麦アレルギー症状の軽快傾向を認め、小麦やグルテンのブリックテストも改善傾向を示した。
307	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による経皮感作で発症した小麦アレルギー(WA)の診断に、好塩基球活性化マーカーCD203c測定が有用であるかどうか経皮感作型WA15例、従来型WA5例において検討したところ、経皮感作型では従来型に比べてCD203cの発現が増強した。

	一般名	報告の概要
308	薬用石鹼	グルパール19S (G19S) による経皮感作型小麦アレルギー患者において、他の加水分解小麦末においても交差抗原性を示すか否か、好塩基球活性化マーカーCD203c測定を用いて解析した結果、平均分子量3000の加水分解小麦末において、G19Sと交差抗原性が認められた。
309	薬用石鹼	加水分解小麦の経皮感作能をマウスを用いて検討した結果、グルパール19S (G19S) はマウス皮膚への貼布後のIgE抗体価上昇、アナフィラキシー症状等がみられ、G19Sと同様に分子量が5万以下程度のペプチドが残存する加水分解小麦はG19Sより弱いと同様の反応を示し、分子量が5000程度まで分解されている加水分解小麦は反応がを示さなかった。
310	薬用石鹼	加水分解石鹼使用36例を対象に、グルパール19S (G19S) 抗原刺激により好塩基球活性化マーカーCD203c (BAT-CD203c) を測定した結果、G19Sによる経皮感作型小麦アレルギー典型15例中14例でBAT-CD203cが陽性であり、小麦アレルギーの診断基準に一致しない症状の18例は全てBAT-CD203c陰性であったことから、BAT-CD203cは確定診断に有用であることが示唆された。
311	薬用石鹼	最近の疫学研究の結果では、先進国のアレルギー疾患罹患率は30～50%と極めて高率に推移し、重症例、難治例、高齢者患者の増加やスギ・ヒノキ花粉症の大量の発症と低年齢発症例の増加、さらに加水分解小麦による新たな皮膚アレルギーの出現が問題となっている。
312	薬用石鹼	化粧品・ヘアケア製品の中に含まれている代表的な蛋白加水分解物として、小麦や魚由来コラーゲンがあり、天然素材由来という意味で人体に安全であるという前提のもと頻用されているが、女性の食物アレルギーの流行に関与している可能性が危惧された。
313	薬用石鹼	近年増加した小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者は、発症前に加水分解コムギを含有した石鹼の使用を開始しており、その多くが $\omega$ -5グリアジンや高分子量グルテニンに対する抗原特異的IgEを有していなかった。
314	薬用石鹼	小麦アレルギー患者87例を対象に、臨床表現型別での抗原反応性を検討した結果、アドレナリン投与を必要とするような即時反応を起こした群では、 $\omega$ -5グリアジンを含むすべての小麦分画抗原に強く反応したが、一臓器誘発症状の起こした群では、 $\omega$ -5グリアジンでの活性が弱く、表現型によってことなる反応性がみられた。
315	薬用石鹼	35歳女性。2007年より加水分解小麦含有石鹼を使用開始。2009年頃から洗顔後に鼻水やくしゃみなどの症状が発現し、2009年12月にうどんを摂取し歩行後目の充血、鼻汁、くしゃみが出現。プリックテスト、誘発試験陽性であり、石鹼の中止と小麦摂取制限により症状は出現しなくなり、2011年9月の検査にて小麦特異的IgEは陰性化した。
316	薬用石鹼	加水分解コムギの経皮感作による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーについて、2010年から2011年までに発症した20例を集積し解析した結果、全例女性であり、石鹼使用から接触性皮膚炎発現までの平均期間は1年3ヶ月、石鹼使用から小麦依存性運動誘発アナフィラキシーまでは1年7ヶ月であった。
317	薬用石鹼	最近の疫学研究の結果では、先進国のアレルギー疾患罹患率は30～50%と極めて高率に推移し、重症例、難治例、高齢者患者の増加やスギ・ヒノキ花粉症の大量の発症と低年齢発症例の増加、さらに加水分解小麦による新たな皮膚アレルギーの出現が問題となっている。
318	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者の症例を精査した結果、 $\omega$ -5グリアジン特異的IgEは陰性であったが、血清中に小麦及びグルテン特異的IgEが検出され、その他グルテン分画や小麦水溶性蛋白質の抗原の一部とも反応がみられ、加水分解小麦抗原に対するIgEが交叉反応した可能性が考えられた。
319	薬用石鹼	化粧品・ヘアケア製品の中に含まれている代表的な蛋白加水分解物として、小麦や魚由来コラーゲンがあり、天然素材由来という意味で人体に安全であるという前提のもと頻用されているが、女性の食物アレルギーの流行に関与している可能性が危惧された。

	一般名	報告の概要
320	薬用石鹼	近年増加した小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者は、発症前に加水分解コムギを含有した石鹼の使用を開始しており、その多くが $\omega$ -5グリアジンや高分子量グルテニンに対する抗原特異的IgEを有していなかった。
321	薬用石鹼	小麦アレルギー患者87例を対象に、臨床表現型別での抗原反応性を検討した結果、アドレナリン投与を必要とするような即時反応を起こした群では、 $\omega$ -5グリアジンを含むすべての小麦分画抗原に強く反応したが、一臓器誘発症状のを起こした群では、 $\omega$ -5グリアジンでの活性が弱く、表現型によってことなる反応性がみられた。
322	薬用石鹼	35歳女性。2007年より加水分解小麦含有石鹼を使用開始。2009年頃から洗顔後に鼻水やくしゃみなどの症状が発現し、2009年12月にうどんを摂取し歩行後目の充血、鼻汁、くしゃみが発現。プリックテスト、誘発試験陽性であり、石鹼の中止と小麦摂取制限により症状は出現しなくなり、2011年9月の検査にて小麦特異的IgEは陰性化した。
323	薬用石鹼	加水分解コムギの経皮感作による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーについて、2010年から2011年までに発症した20例を集積し解析した結果、全例女性であり、石鹼使用から接触性皮膚炎発現までの平均期間は1年3ヶ月、石鹼使用から小麦依存性運動誘発アナフィラキシーまでは1年7ヶ月であった。
324	薬用石鹼	血管性浮腫は、特発性、外来物質起因性、エラスターゼ阻害因子の低下におけるものの3つに分類され、加水分解コムギ含有石鹼使用者に発症した小麦アレルギーは、顔面の浮腫、とくに眼瞼の血管性浮腫が特徴的な外来物質起因性血管浮腫として注目されている。
325	薬用石鹼	加水分解小麦による小麦依存性運動誘発アナフィラキシー患者1例に対し好塩基球活性化試験を行った結果、月日の経過とともに小麦蛋白による反応は減弱するが、加水分解小麦添加による反応は長期残存した。小麦製品の摂取は解除したが特に問題は生じなかった。
326	薬用石鹼	血管性浮腫は、特発性、外来物質起因性、エラスターゼ阻害因子の低下におけるものの3つに分類され、加水分解コムギ含有石鹼使用者に発症した小麦アレルギーは、顔面の浮腫、とくに眼瞼の血管性浮腫が特徴的な外来物質起因性血管浮腫として注目されている。
327	薬用石鹼	加水分解小麦による小麦依存性運動誘発アナフィラキシー患者1例に対し好塩基球活性化試験を行った結果、月日の経過とともに小麦蛋白による反応は減弱するが、加水分解小麦添加による反応は長期残存した。小麦製品の摂取は解除したが特に問題は生じなかった。
328	薬用石鹼	35歳女性。約2年前から加水分解小麦含有石鹼を使用していたところ、夕食後に入浴し顔面の浮腫、呼吸困難が出現し、血清のウェスタンブロットにて加水分解小麦と $\omega$ -5グリアジンの双方にIgEの結合を認めた。
329	薬用石鹼	我が国における免疫アレルギー疾患の診断・治療管理法の向上を最終目標とし、免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業事務局機能の実施、免疫アレルギー疾患関連情報発信機能の実施、自己管理マニュアルの効果的な活用方法の検討、慢性疾患自己管理支援プログラムのアウトカム評価研究と効果発現メカニズムの検討が行われた。
330	薬用石鹼	35歳女性。約2年前から加水分解小麦含有石鹼を使用していたところ、夕食後に入浴し顔面の浮腫、呼吸困難が出現し、血清のウェスタンブロットにて加水分解小麦と $\omega$ -5グリアジンの双方にIgEの結合を認めた。
331	薬用石鹼	化粧品中タンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会報告において、医師登録サイトからの調査報告、感作抗原性の分析と交叉反応性の検討、企業からの報告、障害例の予後・治療・対策、症例検討会、その他の加水分解蛋白含有化粧品の障害実態の把握について審議された。

	一般名	報告の概要
332	薬用石鹼	加水分解小麦配合石鹼による小麦依存性運動誘発アレルギーの発症が全国で1600例を超えるほどの大問題となった原因として、使用用途の問題、加水分解コムギ末の使用濃度が高かったこと、使用していた加水分解コムギの平均分子量が大きかったこと、界面活性剤等の存在、販売量が多かったことが仮説として考えられる。
333	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による食物依存性運動誘発アナフィラキシーの対策として、小麦を含まない食事を続ける除去食療法、アレルギー症状が出現する際に抗アレルギー薬を投与する対症療法、症状が出現しない量の原因食物を毎日食べながら数カ月かけてその量を増やしていく経口減感作療法が行われている。
334	薬用石鹼	加水分解小麦はグルテンを酵素や酸、アルカリ処理したものであり、加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）の症例では、従来からあるFDEIAの症例とは異なるエピトープを認識しているものと思われる。
335	薬用石鹼	加水分解小麦配合石鹼による小麦依存性運動誘発アレルギーの発症が全国で1600例を超えるほどの大問題となった原因として、使用用途の問題、加水分解コムギ末の使用濃度が高かったこと、使用していた加水分解コムギの平均分子量が大きかったこと、界面活性剤等の存在、販売量が多かったことが仮説として考えられる。
336	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による食物依存性運動誘発アナフィラキシーの対策として、小麦を含まない食事を続ける除去食療法、アレルギー症状が出現する際に抗アレルギー薬を投与する対症療法、症状が出現しない量の原因食物を毎日食べながら数カ月かけてその量を増やしていく経口減感作療法が行われている。
337	薬用石鹼	加水分解小麦はグルテンを酵素や酸、アルカリ処理したものであり、加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）の症例では、従来からあるFDEIAの症例とは異なるエピトープを認識しているものと思われる。
338	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用で感作された小麦アレルギーのブリックテストを行っている施設において、8ヶ月の間にアレルギーを心配して受診した患者28例中14例がグルパール19Sブリックテスト陽性であり、小児の陽性例も認められた。
339	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により、小麦アレルギーを発症したと考えられる2例。1:当該石鹼を数年使用し、夕食後のマラソンで胸部絞扼感、顔面腫脹、意識消失し救急搬送され、中止後も軽い運動でも胸部絞扼感あり。2:当該石鹼開始約半年後、駅の階段を登った際急激に胸苦しさを自覚し、意識消失し救急搬送された。中止後再発はない。
340	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により感作された小麦アレルギーを疑いグルパール19Sブリックテストを行った42例のうち、陽性は20例に認められ、うち65%は小麦をすでに摂取していた。
341	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー113例について検討を行った結果、重篤度は、石鹼の試用期間、使用回数とは比例せず、予後は不変69%、軽快23%、悪化8%であった。また、最近の受診例は重症度の高くない例が多く、ブリックテストと特異IgE抗体の解離傾向が目立った。
342	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用で感作された小麦アレルギーのブリックテストを行っている施設において、8ヶ月の間にアレルギーを心配して受診した患者28例中14例がグルパール19Sブリックテスト陽性であり、小児の陽性例も認められた。
343	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により、小麦アレルギーを発症したと考えられる2例。1:当該石鹼を数年使用し、夕食後のマラソンで胸部絞扼感、顔面腫脹、意識消失し救急搬送され、中止後も軽い運動でも胸部絞扼感あり。2:当該石鹼開始約半年後、駅の階段を登った際急激に胸苦しさを自覚し、意識消失し救急搬送された。中止後再発はない。

	一般名	報告の概要
344	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により感作された小麦アレルギーを疑いグルパール19Sブリックテストを行った42例のうち、陽性は20例に認められ、うち65%は小麦をすでに摂取していた。
345	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー113例について検討を行った結果、重篤度は、石鹼の試用期間、使用回数とは比例せず、予後は不変69%、軽快23%、悪化8%であった。また、最近の受診例は重症度の高くない例が多く、ブリックテストと特異IgE抗体の解離傾向が目立った。
346	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に生じた小麦アレルギー疑いの26例を対象にブリックテストを行った結果、26例中20例が陽性であり、陽性例20例のうち15例を対象に負荷試験(小麦摂取、アスピリン内服、運動負荷)を行った結果、8例が陽性であった。
347	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー疑い例32例中、15例は受診時に症状発現がなく、当該石鹼使用者の半数は無症状または軽度の接触蕁麻疹までの発症であることが推測された。また、約6ヶ月を無症状で経過した5例では少量の小麦摂取による症状発現がなかったことから、小麦除去と抗ヒスタミン薬内服等により軽快する可能性が示唆された。
348	薬用石鹼	36歳女性。加水分解小麦含有石鹼を使用し、小麦含有の食事後にアナフィラキシー症状出現し、小麦及びグルテンIgE陽性、小麦摂取+アスピリン内服誘発試験で陽性。40歳女性。加水分解小麦含有石鹼を使用し、小麦含有の食事後にアナフィラキシー症状出現し、小麦及びグルテンIgE陽性、ブリックテストで加水分解小麦、パンで陽性。
349	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による即時型小麦アレルギーについて、国立医薬品食品衛生研究所やアレルギー学会等が情報収集した結果、小麦アレルギー情報サイトに2012年8月時点で1147例の情報が得られた。症例の傾向としては、1147例中95.5%が女性、40歳代の発症が最も多く、ほぼ全例で眼瞼浮腫、顔面の膨疹、かゆみ、鼻水等の症状を呈した。
350	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー(WDEIA)と経消化管感作によるWDEIAの違いは、前者では顔面特に眼瞼周囲の浮腫が著明で、スギ花粉症患者が多いことであった。また、皮膚バリアー異常を有する顔面や眼結膜への抗原蛋白を含有する石鹼の曝露による、経皮または経粘膜感作の誘発が示唆された。
351	薬用石鹼	平成23年8月から平成24年10月までに皮膚科を受診した9例の眼瞼浮腫アナフィラキシーを主訴する患者のうち、5例が特異的IgEブリックテストで小麦依存性運動誘発アナフィラキシーと診断された。5例のうち、10カ月後に再検できた1例は、グルパール19Sに対する反応は持続するものの小麦に対する反応が消失していた。
352	薬用石鹼	経皮感作における食物アレルギー例30例のうち界面活性剤などの皮膚バリア障害物質と食物成分と一緒に配合された化粧品の使用により発症すると考えられる美容関連の症例は16例であり、うち15例が加水分解コムギ配合石鹼使用者であった。加水分解小麦による食物アレルギーの特徴は顔、特に眼瞼の浮腫であった。
353	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼の長期使用により、発症したと考えられる小麦依存性運動誘発アナフィラキシー患者の血液を用い、数種類の加水分解小麦の反応を検討した結果、グルパール19S以外には反応はほとんど見られず、グルパールが他製品に比べ分子量が大きいことから、分子量の違いがアレルゲン性の違いとなる可能性が示唆された。
354	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー(WDEIA)と経消化管感作によるWDEIAの違いは、前者では顔面特に眼瞼周囲の浮腫が著明で、スギ花粉症患者が多いことであった。また、皮膚バリアー異常を有する顔面や眼結膜への抗原蛋白を含有する石鹼の曝露による、経皮または経粘膜感作の誘発が示唆された。

	一般名	報告の概要
355	薬用石鹼	経皮感作における食物アレルギー例30例のうち界面活性剤などの皮膚バリア障害物質と食物成分と一緒に配合された香粧品の使用により発症すると考えられる美容関連の症例は16例であり、うち15例が加水分解コムギ配合石鹼使用者であった。加水分解小麦による食物アレルギーの特徴は顔、特に眼瞼の浮腫であった。
356	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による即時型小麦アレルギーについて、国立医薬品食品衛生研究所やアレルギー学会等が情報収集した結果、小麦アレルギー情報サイトに2012年8月時点で1147例の情報が得られた。症例の傾向としては、1147例中95.5%が女性、40歳代の発症が最も多く、ほぼ全例で眼瞼浮腫、顔面の膨疹、かゆみ、鼻水等の症状を呈した。
357	薬用石鹼	旧茶のしずく石鹼に含まれていた酸性条件下高温で加水分解した加水分解小麦の特徴と即時型アレルギー発症のメカニズムに関する研究によって、食物アレルギーの物理的処理に伴う感作性の変化を調べることの重要性が示された。
358	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼の長期使用により、発症したと考えられる小麦依存性運動誘発アナフィラキシー患者の血液を用い、数種類の加水分解小麦の反応を検討した結果、グルバール19S以外には反応はほとんど見られず、グルバールが他製品に比べ分子量が大きいことから、分子量の違いがアレルギー性の違いとなる可能性が示唆された。
359	薬用石鹼	旧茶のしずく石鹼に含まれていた酸性条件下高温で加水分解した加水分解小麦の特徴と即時型アレルギー発症のメカニズムに関する研究によって、食物アレルギーの物理的処理に伴う感作性の変化を調べることの重要性が示された。
360	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に生じた小麦アレルギー疑いの26例を対象にブリックテストを行った結果、26例中20例が陽性であり、陽性例20例のうち15例を対象に負荷試験(小麦摂取、アスピリン内服、運動負荷)を行った結果、8例が陽性であった。
361	薬用石鹼	36歳女性。加水分解小麦含有石鹼を使用し、小麦含有の食事後にアナフィラキシー症状出現し、小麦及びグルテンIgE陽性、小麦摂取+アスピリン内服誘発試験で陽性。40歳女性。加水分解小麦含有石鹼を使用し、小麦含有の食事後にアナフィラキシー症状出現し、小麦及びグルテンIgE陽性、ブリックテストで加水分解小麦、パンで陽性。
362	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー疑い例32例中、15例は受診時に症状発現がなく、当該石鹼使用者の半数は無症状または軽度の接触蕁麻疹までの発症であることが推測された。また、約6ヶ月を無症状で経過した5例では少量の小麦摂取による症状発現がなかったことから、小麦除去と抗ヒスタミン薬内服等により軽快する可能性が示唆された。
363	薬用石鹼	平成23年8月から平成24年10月までに皮膚科を受診した9例の眼瞼浮腫アナフィラキシーを主訴する患者のうち、5例が特異的IgEブリックテストで小麦依存性運動誘発アナフィラキシーと診断された。5例のうち、10ヵ月後に再検できた1例は、グルバール19Sに対する反応は持続するものの小麦に対する反応が消失していた。
364	小豆含有化粧品	31歳女性。2012年7月17日朝、小豆配合の当該製品使用数時間後に、両眼瞼にはじまり顔面全体に蕁麻疹が出現し徐々に全身に拡大した。7月17日昼以降は、当該製品は使用中止。7月4日から7月21日まで黒豆茶を摂取。7月20日には気道狭窄によると思われる喘鳴が出現、7月21日受診し、気道浮腫と診断され入院し7月23日に軽快した。
365	アテロコラーゲン含有化粧品	35歳女性。小児期から食物アレルギーあり。2008年頃より魚やコラーゲン摂取後に眼瞼腫脹あり。2010年頃、当該製品使用開始後より眼瞼腫脹の頻度及び程度が増悪。製品使用による痒みは認めず。2011年6月魚の煮汁摂取の2時間後、眼瞼腫脹、鼻閉、呼吸困難、全身発赤腫脹が出現。医療機関にてアナフィラキシーとして加療。当該製品のブリックテスト陽性、使用中止にてIgE抗体価が低下。



	一般名	報告の概要
366	石鹼	近年増加した小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者は、発症前に加水分解コムギを含有した石鹼の使用を開始しており、その多くが $\omega$ -5グリアジンや高分子量グルテニンに対する抗原特異的IgEを有していなかった。
367	石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者の症例を精査した結果、 $\omega$ -5グリアジン特異的IgEは陰性であったが、血清中に小麦及びグルテン特異的IgEが検出され、その他グルテン分画や小麦水溶性蛋白質の抗原の一部とも反応がみられ、加水分解小麦抗原に対するIgEが交叉反応した可能性が考えられた。
368	石鹼	血管性浮腫は、特発性、外来物質起因性、エラスターゼ阻害因子の低下におけるものの3つに分類され、加水分解コムギ含有石鹼使用者に発症した小麦アレルギーは、顔面の浮腫、とくに眼瞼の血管性浮腫が特徴的な外来物質起因性血管浮腫として注目されている。
369	石鹼	加水分解小麦による小麦依存性運動誘発アナフィラキシー患者1例に対し好塩基球活性化試験を行った結果、月日の経過とともに小麦蛋白による反応は減弱するが、加水分解小麦添加による反応は長期残存した。小麦製品の摂取は解除したが特に問題は生じなかった。
370	石鹼	43歳女性。約3年前から加水分解小麦含有石鹼を使用しており、数か月前から洗顔後の顔面のかゆみを自覚していた。受診3か月前に食パンを含む昼食を摂取し、約1時間半後に歩行運動をしたところアナフィラキシー症状が出現した。プリックテスト陽性であり、また、患者血清中より加水分解小麦に対するIgEが検出された。
371	美白美容液	52歳女性。2012年7月24日に医師より接触皮膚炎疑い症例の報告があり、2012年8月6日に原因追究のため全原料を医師宛に送付した。成分パッチテストの結果、フェニルエチルレゾルシノールとシリカの混合原料の0.1%pet.に弱い陽性反応、1%pet.に強い陽性反応を示し、製品パッチテストも陽性反応を示した。
372	美白美容液	52歳女性。2012年7月24日に医師より接触皮膚炎疑い症例の報告があり、2012年8月6日に原因追究のため全原料を医師宛に送付した。成分パッチテストの結果、フェニルエチルレゾルシノールとシリカの混合原料の0.1%pet.に弱い陽性反応、1%pet.に強い陽性反応を示し、製品パッチテストも陽性反応を示した。
373	ハンドクリーム	30代女性。植物、化粧品、食物アレルギーの既往なし。2012年11月頃より当該製品使用開始。2012年12月、当該製品を手甲、母指付け根、腕、首に塗布。翌日より塗布部に湿疹、蕁麻疹、発赤、掻痒が発現。腕及び首に腫脹、熱感、疼痛認め、皮膚科にてハンドクリームによる接触性皮膚炎と診断。その後、非塗布部にも症状が発現。転帰は未回復。
374	石鹼	加水分解小麦含有石鹼による食物依存性運動誘発アナフィラキシーの対策として、小麦を含まない食事を続ける除去食療法、アレルギー症状が出現する際に抗アレルギー薬を投与する対症療法、症状が出現しない量の原因食物を毎日食べながら数カ月かけてその量を増やしていく経口減感作療法が行われている。
375	石鹼	加水分解小麦はグルテンを酵素や酸、アルカリ処理したものであり、加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA) の症例では、従来からあるFDEIAの症例とは異なるエピトープを認識しているものと思われる。
376	石鹼	加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー (WDEIA) と経消化管感作によるWDEIAの違いは、前者では顔面特に眼瞼周囲の浮腫が著明で、スギ花粉症患者が多いことであった。また、皮膚バリアー異常を有する顔面や眼結膜への抗原蛋白を含有する石鹼の曝露による、経皮または経粘膜感作の誘発が示唆された。