

資料3-6

研究報告の報告状況

(平成22年4月1日から平成22年7月31日までの報告受付分)

研究報告の報告状況
(平成22年4月1日～平成22年7月31日)

資料 3 - 6

	一般的名称	報告の概要
1	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠第1トリメスターのパロキセチン使用と先天異常に関するデータを収集し、メタアナリシスを実施した結果、妊娠第1トリメスターでのパロキセチン使用により心血管系先天異常の発現率が上昇することが示唆された。
2	リツキシマブ(遺伝子組換え)	自家移植施行後のB細胞性非ホジキンリンパ腫109例についてレトロスペクティブに調査した結果、リツキシマブ投与が遅発性好中球減少症のリスク因子であった。
3	非ピリン系感冒剤(2)	301例の小児と母親を対象とした前向きコホート調査において、妊娠中のアセトアミノフェン服用により、小児5歳時の喘鳴発現リスクが上昇すると示唆された(相対リスク:1.71)。なお、発現リスクに対するGlutathione S-transferase P1遺伝子のマイナーアレルの影響が認められた。また、発現リスクは出生前のアセトアミノフェン暴露日数の延長により上昇した。
4	アプリンジン塩酸塩	アプリンジンの血中濃度と神経系副作用発現との関連について患者142例を対象に解析したところ、15例で神経系の副作用(眩暈、不随意振戦など)が認められ、血中濃度が1 μ g/mLを超える患者では発現頻度が高かった。
5	パクリタキセル	術前化学療法開始時に閉経前の患者100例に対して本剤を単剤投与した結果、無月経が84例に発現し、タキサンの使用、化学療法の完遂等が有意な危険因子であった。また、閉経が69例に発現し、術後のタキサンの使用等が有意な危険因子であった。
6	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	肝細胞がんに対するラジオ波焼灼療法後に、腫瘍塞栓を生じた再発肝細胞癌患者1例に対して、肝動脈塞栓術後、動脈カテーテル留置を行った。傍臍静脈内腫瘍塞栓に本剤が残存し、8カ月後に脳出血で死亡した。
7	プラリドキシムヨウ化物	有機リン系殺虫剤服毒患者235例を対象に、塩化プラリドキシムあるいは生理食塩水を投与する二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験を実施したところ、プラリドキシムは赤血球アセチルコリンエステラーゼを再活性化させたにもかかわらず、死亡率がプラセボ群と比較して高く、挿管の必要性も低下させなかった。
8	セラペプターゼ	慢性気管支炎患者を対象とした製造販売後臨床試験の速報において、主要評価項目とした「痰の切れ」の改善率は、セラペプターゼ投与群とプラセボ投与群で統計学的有意差がみられなかった。
9	セラペプターゼ	足関節捻挫患者を対象とした製造販売後臨床試験の速報において、主要評価項目である足関節部断面積の平均変化量は、セラペプターゼ投与群とプラセボ投与群で統計学的有意差がみられなかった。
10	クロミフェンクエン酸塩	不妊治療薬の使用と子宮癌の発現の関連を調べるため、不妊のため受診した女性54362例を対象に、ケースコホート法を実施した結果、ゴナドトロピンの使用は子宮癌のリスクを2倍以上に増大させた。また、クロミフェンまたは絨毛性性腺刺激ホルモンを6周期以上曝露した患者も、子宮癌のリスクを2倍以上に増大させた。
11	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)3回接種後、免疫原性が得られなかった症例が4例報告された。
12	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	一連のB型肝炎ワクチンを接種した45症例中、12症例で抗体価が陰性であった。
13	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	本邦において、20～50歳代の男性15名にB型肝炎ワクチンを2回接種し、約6ヶ月後に定性法で抗体価を測定したところ陽性は3名のみであった。陰性であった者のうち4名について、3回目接種の4～5ヶ月後にCLIA法にて抗体検査を実施した結果、陰性は1名であった。

	一般的名称	報告の概要
14	シスプラチン	胸部悪性腫瘍患者をシスプラチン先発品使用群296例、後発品使用群321例に分けて、腎障害の発現についてレトロスペクティブに調査を行った結果、後発品使用群で腎障害が多く認められた。
15	リシノプリル水和物	ビルダグリプチンの無作為化第三相臨床試験において血管浮腫の発現を解析したところ、ACE阻害剤+ビルダグリプチン併用群はACE阻害剤+対象薬併用群と比較し、4.57倍血管浮腫のリスクが高いこと示された。
16	インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え)	IFNに関連する副作用を評価するため、1991年12月から2007年12月に報告されたIFNに関連した副作用症例で後ろ向き研究を行った結果、IFN α -2aで4例、IFN β -1aで3例の計7例で、皮疹4例、血液学的事象2例、アナフィラキシー1例の副作用が見られた。
17	メチルプレドニゾン	高用量ステロイド療法が記憶機能に及ぼす影響を調べるため、ドイツにおいて、メチルプレドニゾン500mgを多発性硬化症21例、急性視神経炎9例、コントロール33例に連続5日間投与した結果、ステロイド使用群で記憶機能検査Rey Auditory Verbal Learning Test 及びdelayed recallの点数の低下が認められ、治療終了5日目にはもとのレベルに回復していた。
18	オメプラゾール(他1報)	無作為化臨床試験(RCT)と観察研究(OS)のメタ解析によりプロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレル併用群(PC)の転帰を調査したところ、RCTではPCはクロピドグレル単独群(C)と比べて主要心血管イベントのリスクに変化がなかったが、OSでは増加した。統合解析では、PCでは死亡リスクに変化はなかったが、心筋梗塞の増加傾向が見られた。
19	オメプラゾール(他1報)	心筋梗塞歴のある患者56774例において、クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)併用の心血管系リスクへの影響について解析した結果、クロピドグレル+PPI併用の場合とPPI単独の場合では、心血管死、心筋梗塞、脳卒中のリスクに差が見られず、PPIの使用はクロピドグレルと無関係に心血管リスク増加と関連していることが示唆された。
20	リスパリドン(他2報)	第二世代抗精神病薬(SGA)と心臓突然死(SCD)との関連について、VigiBaseに登録された450万の有害事象の報告を検討した結果、SGAによるSCDの報告が462例確認され、そのうち80%はSGAが主な原因と考えられた。またSGAによるSCDの報告は比較的若い患者(平均43歳)に多かった。
21	ジクロフェナクナトリウム(他4報)	デンマークの全国的な入院・処方登録情報に基づき、急性心筋梗塞で入院した患者97,458例の30日後、1年後の死亡率を多変量Cox比例ハザードモデルにより分析したところ、入院時にNSAIDsを服用していなかった群と比較して、Rofecoxib、ジクロフェナク服用群では30日後の死亡率上昇、Rofecoxib、セレコキシブ、ジクロフェナク服用群では1年後の死亡率上昇が認められた。
22	乾燥硫酸鉄(2)	血液透析患者の赤血球造血刺激剤(ESA)及び鉄剤による貧血管理における死亡リスクを比較したところ、ヘマトクリット値が36%以上の高ヘマトクリット値患者において、ESAの大量使用や鉄剤の頻回使用と死亡率の上昇との関連性が認められた。
23	ミダゾラム	CYP3A阻害剤のリトナビル及び誘導剤のセントジョーンズワート併用又は中止時の酵素活性を評価するため、ミダゾラムの薬物動態を調べた。ミダゾラムのAUCはベースラインと比べ、ミダゾラム静注時の併用により180%、ミダゾラム経口時の併用により412%となった。また併用中止時ミダゾラムのAUCは、併用時と比べミダゾラム静注で33%、ミダゾラム経口で6%となった。
24	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	3ヶ月間治療を継続している喘息患者を対象に、ランダム化比較試験を行ったところ、長時間作用型 β 2刺激薬(LABA)投与群は非LABA投与群と比較して喘息関連の挿管又は死亡が2倍に増加した。
25	タモキシフェンクエン酸塩	クエン酸タモキシフェンおよび選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された2430例についてコホート研究を行った結果、平均フォローアップ期間2.38年の間に374例が乳癌により死亡した。
26	オメプラゾール(他1報)	経皮的冠動脈インターベンションを施行した1425例の症候性冠動脈疾患患者を対象にプロトンポンプ阻害剤(PPI)併用によるクロピドグレルの作用に対する影響を検討したところ、PPI投与患者は、非投与患者と比較して残存血小板凝集(RPA)が有意に高かった。また、交絡因子の調整後、PPI投与は単独でPRA高値と関連していた。

	一般的名称	報告の概要
27	アザチオプリン	アザチオプリン/6-メルカプトプリンを投与された炎症性腸疾患患者130例において、チオプリンメチルトランスフェラーゼ (TPMT)、イノシントリホスフェイロホスファターゼ (ITPase)、マルチドラッグレジスタンスプロテイン4 (MRP4) の遺伝子多型の検討を行った結果、白血球数は正常核型と比較してMRP4単独変異群で有意に低く、ITPase単独変異群、MRP4+ITPase重複変異群では高い傾向にあった。
28	ドキサプラム塩酸塩水和物	セボフルラン麻酔下でドキサプラム塩酸塩の心伝導への影響を評価したところ、RR間隔はドキサプラム塩酸塩の用量依存的に延長し、QTc間隔はコントロールと比較して、ドキサプラム塩酸塩投与により著しく延長した。
29	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌患者59例に対して、イリノテカンをフルオロウラシル/ロイコボリンと併用投与した結果、1例が死亡した。
30	オメプラゾール	冠動脈ステント留置後にクロピドグレルを投与された日本人患者700例をプロトンポンプ阻害薬 (PPI) 併用群及びPPI非併用群の2群に分類し、心血管死、心筋梗塞、冠動脈血管再開通術の発現について評価を行ったところ、評価項目が発現しなかった症例の生存率はPPI併用群が有意に低く、評価項目の相対リスクは有意に高かった。
31	オメプラゾール	クロピドグレル投与患者9例を対象に無作為化クロスオーバー試験を行い、クロピドグレルの抗血小板作用に及ぼすオメプラゾールとラベプラゾールの影響について検討した結果、ラベプラゾールはクロピドグレルの抗血小板作用に有意な影響はみられなかったが、オメプラゾールでは有意な低下がみられた。
32	エピルビシン塩酸塩	閉経前の乳癌患者170例に対し、フルオロウラシル、エピルビシン、シクロホスファミド、ドセタキセル等で化学療法を行った結果、エピルビシンを含む化学療法群において、無月経の発生率が高かった。
33	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	ペアマッチ症例対象試験により、64例の抗TNF α 治療関節リウマチ手術 (TNF群) と従来のDMARDs治療関節リウマチ手術 (DMARDs群) における、手術部位感染 (SSI)、深部静脈血栓症 (DVT) の発生率を調べたところ、DVTの発生はTNF群で45例中23例、DMARDs群では45例中12例であり、SSIの発生はTNF群で64例中8例、DMARDs群では64例中1例であった。
34	ジフェンヒドラミンラウリル硫酸塩 ラニチジン塩酸塩	穿孔性虫垂炎に対し手術を受けた小児を対象に、術後の転帰について前向き無作為化試験を行ったところ、術後膿瘍の発現率が非投与群では10%だったのに対し、ラニチジンまたはジフェンヒドラミンを投与群において17%及び18%であった。
35	タクロリムス水和物	成人フィラデルフィア染色体陰性急性リンパ白血病 (Ph(-)ALL) 患者1247例について解析した結果、第一寛解期における血縁者間移植では再発率が高く、診断から移植までの期間が6ヶ月未満及び、タクロリムスによる移植片対宿主病予防が有意なリスク因子であった。
36	ジゴキシン	収縮期血圧140mmHg以上の高血圧患者1603例を対象に、ジゴキシン投与と死亡率と心不全による入院との関連性について解析した結果、左室駆出率40%以上の心不全患者において死亡率の有意な上昇が認められた。
37	組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)	組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来) を10回接種したが、抗体価が上がらなかった。
38	組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)	組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来) を3回接種したが、免疫原性が得られなかった。
39	アスピリン	γ グロブリン療法を受けた川崎病患者105例を対象とし、アスピリン併用状況と冠動脈病変合併率を含む臨床所見を比較検討した結果、アスピリン併用群は非併用群に比べ急性期から30病日における冠動脈病変合併率が有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
40	炭酸リチウム	スウェーデンで270万人を対象に、リチウムによる末期腎障害(腎代替療法を行うほど重篤な腎障害)の罹患率を検討した結果、リチウム治療患者3369例中18例で末期腎障害が発現しており、リスク要因としてリチウムの治療期間が示唆された。
41	イマチニブメシル酸塩	ラット由来心筋細胞にメシル酸イマチニブを投与した結果、高用量のイマチニブ投与によりオートファジーが抑制され、筋細胞死の誘発が抑制されることが示唆された。
42	ジフェンヒドラミンラウリル硫酸塩含有一般用医薬品	穿孔性虫垂炎に対し手術を受けた小児を対象に、H1受容体遮断薬が術後の転帰に与える影響について前向き無作為化臨床試験を行った。術後の膿瘍発現率は非投与群と比較して、ジフェンヒドラミン群では約2倍に上昇し、本剤の使用と膿瘍発現との間に有意な相関性が認められた。
43	メトトレキサート	経口摂取不能な腹膜転移胃癌患者79例に対し、メトトレキサート/フルオロウラシル(5-FU)交代療法、5-FU少量持続静注療法、5-FU5日間持続静注療法、5-FU/ホリナート療法のいずれかを行った結果、2例が死亡した。
44	グリベンクラミド(他1報)	初発の急性心筋梗塞(AMI)で入院し48時間以内に早期経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を受けた血糖降下剤を投与されているデンマーク人845例を対象に、SU剤がPCI患者の予後に与える影響を調査した結果、メホルミン単剤投与群と比較して、グリベンクラミド単剤投与、トルブタミド単剤投与では心血管系死亡リスク、致死性及び非致死性AMIのリスクの上昇が認められた。
45	オメプラゾール	クロピドグレル単剤又はプロトンポンプ阻害剤(PPI)を併用した患者10,703例を対象として、一年間の死亡又は心筋梗塞のリスクをプロスペクティブに検討したところ、クロピドグレル単剤投与群に比べPPI併用群において死亡又は心筋梗塞のリスクの上昇がみられた。
46	スピロラクトン(他1報)	心房細動歴のある慢性心不全患者1376例を対象に、スピロラクトンが患者の死亡率に及ぼす影響について解析した。その結果、非投与群と比較してスピロラクトン投与群では総死亡率が1.4倍上昇し、心血管系死亡率が1.6倍上昇した。
47	タモキシフェンクエン酸塩	タモキシフェン投与中にパロキセチン、セルトラリン、シタロプラム、ベンラファキシン、フルオキセチンもしくはフルボキサミンのうち1種類のSSRIを投与された乳癌女性2430例について後ろ向きコホート研究を行った結果、パロキセチン群でタモキシフェンとの併用期間が長いほど乳癌による死亡のリスクが上昇した。
48	アセトアミノフェン(他3報) イブプロフェン含有一般用医薬品 非ピリン系感冒剤(2) アスピリン ピラゾロン系解熱鎮痛消炎配合剤(4)	成人男性26,917例(試験開始時40-74歳)を対象として、1986年から2年ごとに鎮痛剤の使用に関するプロスペクティブ研究を行ったところ、週2回以上アセトアミノフェンを服用している場合の難聴発症ハザード比は1.22であり、50歳未満の男性における難聴発症ハザード比は1.99であった。
49	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	同種免疫性溶血性黄疸を有する早期産児及び満期産児492例を対象としてレトロスペクティブ観察試験(1993年~2008年)を行ったところ、大量静注免疫グロブリンを投与された167例のうち10例が壊死性大腸炎と診断された。
50	アトルバスタチンカルシウム水和物 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)	ワーファリン服用患者にアトルバスタチンを投与開始した場合における胃腸出血による入院リスクに及ぼす影響を調べるため、観察ケースコントロール研究を行った。アトルバスタチン投与群は非投与群と比較して併用開始初期において入院を要する胃腸出血リスクを有意に増加させることが示唆された。
51	シメチジン	クロピドグレルを投与中の急性心筋梗塞(AMI)患者1,751例を対象に再梗塞の発現率を検討したところ、クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)を併用していた患者では、2剤のうちどちらか1剤を使用していた患者と比べて再梗塞のリスクが高いことが確認された。さらに、クロピドグレルとシメチジンとの併用投与が行われた患者では、クロピドグレルとPPI併用患者と同様の再梗塞リスクが認められた。
52	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	母親13,986例を対象とした多施設共同ケースコントロールスタディーにおいて、母親の妊娠初期3ヵ月間の経口避妊薬の使用により、先天異常32種類のうち左心低形成症候群及び腹壁破裂のオッズ比が増加することが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
53	ランソプラゾール	開心術後にワルファリン(WF)を投与された日本人患者240例を対象に、プロトンポンプ阻害剤(PPI)との併用による出血リスクについて検討したところ、ラベプラゾールを投与した群に比べランソプラゾールを投与した群のほうがINRが有意に高値であり、INR3以上を示した患者の割合もランソプラゾールを投与した群のほうが多かった。
54	デキサメタゾン	急性リンパ性白血病の成人患者の治療法について、デキサメタゾン、ビンクリスチン、イダルビシン、citocine・arabinoside、エトポシド(DV-ICE)を用いた集中的な寛解導入後早期移植を行う治療法と標準的療法の転帰を比較した試験において、DV-ICEを用いた集中的な寛解導入後早期移植では、デキサメタゾン等を用いた導入療法の間、治療毒性により5例が死亡した。
55	メプロロール酒石酸塩 アテノロール	1059例のQT延長症候群患者を対象に、致命的な不整脈発現のリスクファクターについて解析した結果、 β 遮断薬による治療開始後に失神を経験した患者群において致命的な不整脈発現リスクの上昇が認められた。
56	オランザピン リスパリドン(他4報)	高齢者の抗精神病薬使用と市中肺炎の関連性について、nested case-control研究により評価した結果、抗精神病薬投与により市中肺炎のリスクが上昇した。また抗精神病薬の投与量が中央値以上の群は、中央値以下の群に比べリスクが上昇した。非定型抗精神病薬のみが致死性の肺炎リスクが上昇した。
57	ブデソニド ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物 フルチカゾンプロピオン酸エステル	1998年から2002年までに新たに慢性閉塞性肺疾患(COPD)と診断された65歳以上の患者145,586例を対象とし、コホート内症例対照研究を行ったところ、吸入ステロイド(ICS)使用患者における入院に至る肺炎の発症はICS未使用患者の1.38倍であった。
58	エストラジオール	閉経後女性16,608例を対象とした無作為化臨床試験(WHI 試験)において、プラセボ群と比較し、エストロゲンとプロゲステロンのホルモン併用療法群は、使用開始3～6年間は冠動脈性心疾患のリスク上昇がみられた。
59	ランソプラゾール	診断的穿刺をされた腹水を伴う肝硬変患者176例を対象に、プロトンポンプ阻害剤(PPI)と特異性細菌性腹膜炎(SBP)との関連について症例対照研究を行ったところ、PPI使用とSBP発症との関連が示唆された。
60	ヨード化ケン油脂脂肪酸エチルエステル	新生児一過性甲状腺機能低下症と確定診断された新生児54例について、その原因としてヨード過剰摂取の有無を検討した。結果、ヨード過剰摂取によると考えられた症例は15例であり、うち7例で卵管造影検査が行われていた。
61	ヨード化ケン油脂脂肪酸エチルエステル	本剤を用いた子宮卵管造影後の胎児または新生児6例に、一過性甲状腺機能低下症が見られた。6例中5例は妊娠成立前2カ月に子宮卵管造影検査が行われ、残りの1例は1年以内に2度の造影検査が行われていた。
62	ダナゾール	卵巣チョコレート嚢胞摘出術後の患者57例を対象とした検討において、性腺刺激ホルモン放出ホルモンアゴニストやダナゾールの投与を行った症例では術前治療を行わなかった症例に比べ術後再発率が高かった。
63	クラリスロマイシン(他2報) 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	FDAのAERSデータより、コルヒチン使用全報告3451例、死亡報告548例を対象にCYP3A4阻害薬併用における「死亡シグナル」PRR値の変化を検討した結果、クラリスロマイシン、nefazodoneについて、コルヒチンとの併用により死亡例の報告割合が増加した。
64	メトトレキサート	メトトレキサート服用中の乾癬患者3,629例を対象としたコホート研究において、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)やスルホンアミド系抗生物質の併用により、腎疾患、消化器疾患、肺疾患のリスクが高まること、医療資源の利用やコストが高まること示唆された。
65	アムロジピンベシル酸塩	経皮的ステント植込み術を受けた患者162例を対象に、クロピドグレルの血小板凝集抑制作用に及ぼすジヒドロピリジン系カルシウムチャンネル拮抗剤の影響を調べた結果、併用群では非併用群と比較してクロピドグレルの血小板凝集抑制作用が減弱する可能性が示唆された。

	一般的名称	報告の概要
66	アセトアミノフェン(他1報) 非ピリジン系感冒剤(3) 非ピリジン系感冒剤(4)	6-7歳児を対象とした5つの横断的研究(計220,209例)を含むメタアナリシスにおいて、アセトアミノフェン服用により鼻炎・湿疹の発現リスクが高まることが示唆された。
67	ラモトリギン ガバペンチン	HealthCore Integrated Reserch Databaseを用いて、抗てんかん薬を使用した15歳以上の患者の自殺行動、変死のリスクについてコホート試験を行った結果、トピラマートと比較してガバペンチン、ラモトリギン、oxcarbazepine、tiagabine、バルプロ酸でリスクが上昇した。
68	ビソプロロールフマル酸塩	駆出力が保持された心不全患者66例を対象に、退院時のβ遮断薬治療の有無と心不全による再入院の関連を検討するため6カ月間追跡調査した結果、女性において心不全による再入院頻度がβ遮断薬治療群で有意に高かった。
69	オマリズマブ(遺伝子組換え)	オマリズマブ市販後の多施設前向きコホート研究(EXCELSスタディ)において、オマリズマブ投与群(5,017例)では非投与群(2,880例)と比較して、呼吸器感染、喘息悪化、心血管・脳血管障害の報告頻度が高かった。ただし、この差異は、喘息の重症度・コルチコステロイド使用・IgEレベルなどのベースラインの違いや様々なバイアスによる可能性が示唆された。
70	イトラコナゾール	糖尿病モデルラットへのイトラコナゾール18mg/kgの経口投与により、同時投与したピオグリタゾンおよびrosiglitazoneによる血糖値低下作用の増強が示唆された。
71	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	再発・難治性急性骨髄性白血病患者20例に対し、clofarabine+シタラビン+ゲムツズマブオゾガマイシンの併用療法を行った結果、2例が多臓器不全・敗血症性ショックにより死亡した。
72	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	急性骨髄性白血病患者627例に対し、ダウノルビシン+シタラビンにゲムツズマブオゾガマイシン(GO)を加える群と加えない群に無作為に割り付けた結果、GO投与群で死亡例があった。
73	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	急性骨髄性白血病患者56例に対し、アザシチジンおよびゲムツズマブオゾガマイシンの併用療法を行った結果、6例が死亡した。
74	オルメサルタン メドキシミル	心血管系リスクを有する正常アルブミン尿のII型糖尿病患者(4447名)を対象に、オルメサルタン服用におけるマイクロアルブミン尿の発症抑制効果を調査する試験(ROADMAP試験)において、オルメサルタン服用群は非服用群より有意に副次評価項目である心血管系死亡率が高かった。
75	クラリスロマイシン(他4報)	心筋梗塞または狭心症の病歴のある患者4,373例を対象としたCLARICOR試験において、クラリスロマイシン500mgあるいはプラセボを2週間経口投与して計2.6年間追跡した。開始時にスタチンを併用していなかった患者においては、プラセボ投与群に比べ、クラリスロマイシン投与により、心血管関連の死亡とその他のすべての死亡の有意な増加が認められた。
76	オメプラゾール(他1報)	BALB/cマウスを用い、胃酸抑制の薬剤過敏感症に対する影響について検討を行ったところ、胃酸抑制中でありアルブミン結合ジクロフェナク投与中のマウスにのみ、抗ジクロフェナクIgGとIgEが発現したことから、胃酸抑制はジクロフェナクアレルギー誘発のリスクを増加させることが示唆された。
77	エストラジオール	卵巣癌の新規トランスジェニックマウスモデルを作成し、外因性17β-エストラジオール(E2)またはプロゲステロン(P4)を投与し、生殖ステロイドホルモンが卵巣癌に与える影響について検討した。P4が卵巣癌に対して影響を及ぼさない一方で、E2は腫瘍の発生を早め、総生存期間を短縮させた。
78	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞、心血管再建又は不安定狭心症により入院した48,566人で非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の安全性について後向きコホート研究を行った。NSAIDs非服用者に比べ、イブプロフェン、ジクロフェナク、セレコキシブ、rofecoxibにより心血管系リスクは増加したが、ナプロキセンでは増加は見られなかった。ナプロキセンと比べジクロフェナクでは心血管系死亡リスクが増加し、イブプロフェンでは急性心筋梗塞、死亡のリスクが増加した。

	一般的名称	報告の概要
79	スピロラクソン	心不全患者62例にスピロラクソンを投与し、投与1週間後の血中K濃度の上昇割合により低K群($\leq 0.5\text{mEq/L}$)と高K群($> 0.5\text{mEq/L}$)に分類し、K濃度上昇の要因を検討した。高K群において高濃度のアルドステロン値、高頻度のNR3C2 215Gアレルとの関連性が見出された。
80	ヘパリンナトリウム	初めて経皮冠動脈インターベンションを実施した患者におけるヘパリンの投与量と予後について調査した結果、高用量のヘパリン投与は出血リスク上昇と高い死亡率との関連性が認められた。
81	インターフェロン β (IFN- β) ベータ-1a (遺伝子組換え)	インターフェロン β (IFN- β)による実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)と再発寛解型多発性硬化症(RRMS)への影響を調べるために、マウスのヘルパーT1系及びヘルパーT17系のサイトカインを解析した結果、IFN- β はヘルパーT1型細胞によるEAEを抑制したが、ヘルパーT17型細胞によるEAEを悪化させた。
82	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	豚網膜色素上皮(RPE)細胞にベバシズマブを曝露した結果、RPEの柵機能の障害が認められ、細胞内グルタチオン減少が柵機能の障害に関与している可能性が示唆された。
83	乾燥濃縮人血液凝固第8因子	家族性前立腺癌のまれな形態として発見された異種栄養性マウス白血病ウイルス関連ウイルス(XMRV)は、慢性疲労症候群と関連することが示唆されている。XMRVは健康な人の血液中にも存在しており、また、感染拡大の潜在的可能性もあるが、危険の有無や現在の蔓延の程度は明らかになっていない。
84	イリノテカン塩酸塩水和物	イリノテカンによる治療を受けた小児肉腫患者14例を対象とし、治療前の総ビリルビン値から重篤な下痢の発現を予測できるかレトロスペクティブに検討した結果、治療前の総ビリルビン値が高値ほど重度の下痢の発現率が高かった。
85	オキサリプラチン	結腸直腸癌肝転移に対するオキサリプラチンをベースとした化学療法後に肝切除を受けた患者78例を対象としてレトロスペクティブ解析を行ったところ、術前のAST/血小板比指数が非腫瘍性肝実質における高悪性度の類洞閉塞症候群病変と有意に関連することが示唆された。
86	メホルミン塩酸塩	PCOSによる排卵障害にメホルミンを投与した妊婦16例の分娩予後を検討した結果、妊娠糖尿病発症が2/7例に認められ、HOMA指数が3.0以上の症例において他の妊娠合併症も発症していた。また、分娩時に胎児機能不全を高頻度で認め、結果的に急遂分娩率が高くなった。
87	オメプラゾール	経皮冠動脈形成術を施行しクロピドグレルを服用中の患者1192例の症例対照研究にて心血管イベントに対するプロトンポンプ阻害剤(PPI)の影響を検討した結果、PPI非併用群と比較してPPI併用群で死亡及び心血管イベントが有意に多かった。また、退院時のPPI服用は、心臓関連有害事象発生に関する独立予測因子であった。なお、心血管イベントに関してPPIの薬剤間で違いはなかった。
88	テトラサイクリン塩酸塩	マウスの腹腔内にテトラサイクリンを、静脈内にナノシカを同時投与したところ、単独投与時に比べて24時間後のALT、ASTの有意な上昇が認められた。
89	ランソプラゾール	ランソプラゾールとその光学異性体であるTAK-390のAmes試験を行ったところ、両化合物とも陽性結果が認められた。
90	アスピリン・ダイアルミネート	薬剤溶出性ステント留置後、アスピリンとクロピドグレルによる抗血小板療法を12ヶ月間行って退院した579例の追跡調査によると、女性、消化性潰瘍疾患歴および心筋梗塞歴のある患者において出血イベントが多いことが示唆された。また、出血を起こした患者では、抗血小板療法の中断やステント血栓症の発症が多く認められた。
91	メトレキサート	成人バーキットリンパ腫の患者11例に対して、メトレキサートを含む化学療法を行った結果、敗血症により1例が死亡した。

	一般的名称	報告の概要
92	ゾルミトリプタン エレクトリプタン臭化水素酸塩	フランスのファーマコビジランスデータベースに記載されている309,178例を対象に、トリプタンおよび麦角誘導体の薬物依存のリスクを評価した結果、トリプタンおよび麦角誘導体の両群で薬物依存のリスクが上昇した。
93	ガバペンチン	1998年から12年間でAERSに報告された抗てんかん薬の有害事象を解析した結果、PRR値が高い有害事象としてガバペンチンでは自殺関連事象が報告され、双極性障害、うつ病の適応で自殺関連事象の報告割合が高かった。
94	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	本剤を用いた子宮卵管造影(HSG)を行う前に、甲状腺機能が正常であった180例および無症候性甲状腺機能低下を示した28例に対し、HSG施行後の甲状腺機能を検討した。結果、甲状腺機能低下症の発現率は、正常群では2.2%であったのに対し、無症候性甲状腺機能低下症候群では35.7%であった。
95	ヘパリンナトリウム	2005年4月から2009年1月の間にヘパリン起因性血小板減少症(HIT)が疑われた66例を後ろ向きに調査した結果、HIT抗体陽性率は42%で、陽性患者ではただちにヘパリンを中止しアルガトロバン投与を開始したが、死亡率は36%と高かった。
96	アスコルビン酸(他1報) トコフェロール酢酸エステル(他1報) アスコルビン酸含有一般用医薬品 トコフェロール含有一般用医薬品	妊婦2647例を対象とし、アスコルビン酸及びトコフェロール補給による妊娠高血圧症とその有害事象のリスク抑制効果について無作為化比較試験を行った結果、アスコルビン酸及びトコフェロールの補給により、胎児死亡、周産期胎児死亡および前期破水のリスクの上昇が認められた。
97	ミトキサントロン塩酸塩	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対してR-HDSレジメンとR-CHOP-14レジメンを比較した第Ⅲ相試験において、患者119例を対象に中間解析を行った。試験中に治療の合併症による死亡が2例(2%)、B型肝炎の再燃による死亡が2例(2%)認められた。
98	レボホリナートカルシウム	未治療の転移性胃癌患者52例に対し、セツキシマブ及び化学療法(オキサリプラチン/ロイコボリン/フルオロウラシル)を併用したところ、敗血症性ショックで1例、セツキシマブ初回投与時の過敏反応で1例死亡した。
99	メトレキサート	成人急性リンパ芽球性白血病に対して、メトレキサートの用量強化を含む強化治療レジメンの第2相試験を行った。54例のうち3例が有害事象により死亡した。
100	メトレキサート	成熟B細胞非ホジキンリンパ腫の小児及び青年期患者42例中において、ラスブリカーゼまたはリツキシマブをFABグループC化学療法の減量療法または導入ならびに地固めサイクルへ加えたところ、中毒死が2例認められた。
101	ミトキサントロン塩酸塩	再発又は治療抵抗性急性骨髄性白血病患者40例に対して、Plerixafor併用時のミトキサントロンを含む化学療法の感受性を検討した第Ⅰ/Ⅱ相試験において、2例の感染症合併による早期死亡が認められた。
102	メトレキサート	マンタル細胞リンパ腫患者30例に対し、抗CD20/HCVAD療法(シクロホスファミド/ビンクリスチン/ドキシソルビシン/デキサメタゾン)、及び抗CD20/メトレキサート/シタラビンに、Y90-イブリツモマブ・チウキセタンを組み合わせ合わせた治療を行った結果、敗血症により1例が死亡した。
103	ミトキサントロン塩酸塩	化学療法後の治療関連急性骨髄性白血病患者10例を対象とした単一施設試験において、出血による死亡が2例認められ、ミトキサントロンが投与された患者である可能性は否定できない。
104	ミトキサントロン塩酸塩	未治療の高齢進行濾胞性リンパ腫患者(234例)におけるR-FNDレジメン実施後のリツキシマブ維持療法群と観察群との比較試験において、急性骨髄性白血病、ヒトB型肝炎ウイルス再活動、スティーブンス・ジョンソン症候群、脳卒中による死亡が各1例、心不全による死亡が2例認められた。

	一般的名称	報告の概要
105	ミトキサントロン塩酸塩	初回再発のFMS様チロシンキナーゼ3変異急性骨髄性白血病患者220例において、ミトキサントロンを含む化学療法後のLestaurtinib投与を検討した結果、早期死亡例はLestaurtinib群と化学療法単独群で38例(進行性白血病2例と6例、感染14例と5例、臓器不全6例と5例)であった。
106	メトトレキサート	末梢T細胞リンパ腫患者に対して、CHOPを1サイクル施行後、メトトレキサートと交互にイホスファミド、エトポシド、エピルビシン3コース、および自己幹細胞移植を行い、前向きに評価した結果、早期治療中止55例中、重度脳症、骨髄不全、消化管からの出血、重度敗血症による死亡が各1例あった。
107	メトトレキサート	原発性中枢神経系リンパ腫に対して高用量メトトレキサートを主体とする化学療法をプロスペクティブに評価した試験において、化学療法中に急性毒性のため患者99例中17例が死亡した。
108	ミトキサントロン塩酸塩	未治療の、治療に関連した骨髄性腫瘍を有する患者32例に対して投与1日目と5日目に高用量のシタラビン(3000mg/m ²)、その直後にミトキサントロン(30mg/m ²)を連続して1回ずつ投与した。グレード4の心機能障害が4例発現し、1例が早期に死亡した。
109	メトトレキサート	60歳未満の濾胞性リンパ腫患者において、集中的減量療法(APO2コース±DHAP2コース)の後、高用量逐次化学療法(エトポシド2g/sqm、メトトレキサート8g/sqm、シクロホスファミド7g/sqm)を実施し、プロスペクティブに評価した。168例中、早期中毒死が6例、二次的脊髄形成異常または急性白血病が14例、二次的固体新形成が7例認められた。
110	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡結腸直腸手術後の吻合部漏出発現リスクとジクロフェナクとの関連を、ケースコントロール研究において単変量ロジスティック回帰分析した結果、ジクロフェナクのみが吻合部漏出と有意に関連する要因であった。
111	オメプラゾール(他1報) アスピリン・ダイアルミネート	アスピリン服用中の安定期の冠動脈疾患(CAD)患者418例において、プロトンポンプ阻害薬(PPI)が血小板の反応性に及ぼす影響を症例対照研究にて検討したところ、血小板の凝集・活性ともにPPI併用群で有意に高く、アスピリンとPPIの併用によりアスピリンの心血管保護作用が低下する可能性が示唆された。
112	バンコマイシン塩酸塩	強化化学療法を受けた急性骨髄性白血病及びハイリスク骨髄異形成症候群患者を対象としたレトロスペクティブなレビューにより、①RIFLE基準(急性腎障害のマルチレベル分類システム)によると、これらの患者の35%は強化化学療法中に急性腎障害が悪化すること、②RIFLE基準の悪化に伴い死亡率が上昇し、血清クレアチニン値の上昇がリスクファクターとなっていること、③利尿剤・アムホテリシンBリピッド製剤・バンコマイシンの併用を避けると急性腎障害が減少できること、が示唆された。
113	ファモチジン オメプラゾール(他1報)	市中肺炎による入院歴がある65歳以上の患者における市中肺炎の再発に及ぼす酸分泌抑制剤の影響を検討したところ、酸分泌抑制剤未使用群に比べて、現在使用している群では市中肺炎の再発リスクが上昇し、中でも前回の入院後に酸分泌抑制剤の使用を開始した患者において再発リスクの上昇が大きかった。
114	非ピリン系感冒剤(4) アセトアミノフェン	301例の小児と母親を対象とした前向きコホート調査において、妊娠中のアセトアミノフェン服用により、小児5歳時の喘鳴発現リスクが上昇すると示唆された(相対リスク:1.71)。なお、発現リスクに対するGlutathione S-transferase P1(GSTP1)遺伝子のマイナーアレルの影響が認められた。また、発現リスクは出生前のアセトアミノフェン暴露日数の延長により上昇した。
115	アスピリン	アスピリンの一次予防ランダム化比較試験の最新メタアナリシスを行った結果、8試験96,726例において、アスピリン非投与群と比較して投与群では、全死亡率と心筋梗塞発症率は低下し、心血管死亡率と脳卒中の有意な低下はみられず、大出血、胃腸管出血、出血性脳卒中のリスクは増加した。
116	スルファメトキサゾール・トリメプリム	免疫抑制状態に伴うPneumocystis jiroveci pneumonia発症予防を目的としてスルファメトキサゾール・トリメプリム合剤を投与された呼吸器疾患患者、膠原病患者500例のうち、膠原病患者では呼吸器疾患患者と比較して肝障害や白血球減少などの副作用が多く認められた。また、膠原病患者の中で、抗Ribonucleoprotein抗体陽性患者に重篤な副作用が多く認められた。
117	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	INF-β治療を行う多発性硬化症(MS)の女性患者を対象に、月経障害の有病率及び関連ホルモン(FSH、LH、PRL、TSH、T4、T3)の血中濃度を調査した結果、健康な女性58例と比較して、月経障害や高プロラクチン血症の有病率、血漿中の黄体形成ホルモンレベルは高値を示した。

	一般的名称	報告の概要
118	オキシコドン塩酸塩水和物	健常被験者12例の無作為化クロスオーバー試験により、オキシコドンの薬物動態、薬理学に対するポリコナゾールの影響について調査した結果、ポリコナゾール群は、オキシコドンの血中濃度がプラセボ群と比較し有意に増加し、薬理学的作用は中程度増加した。
119	ブスルファン	小児の重症再生不良性貧血に対するヒト白血球抗原一致同胞をドナーとした造血細胞移植において、ブスルファンを含む前処置は抗胸腺細胞グロブリン併用シクロホスファミドによる前処置と比較して有意に死亡リスクが高かった。
120	バルプロ酸ナトリウム	低カルニチン血症と診断され、レボカルニチンの経口補給をうけた精神病入院患者における臨床症状をレトロスペクティブなカルテ調査により評価した。38例の低カルニチン血症患者の大部分がバルプロ酸ナトリウムを処方されており、レボカルニチン投与により行動、認知および運動機能の全般的な改善を示した。
121	プレドニゾン	日本で潰瘍性大腸炎に対する外科手術を経験した患者192例を対象に、術部感染のリスク因子を調べた結果、切開術部感染では、累計のプレドニゾン投与量が10,000mg以上であることがリスク因子であることが示唆された。
122	アリスキレンフマル酸塩	11人の健康被験者を対象にイトラコナゾールとアリスキレンとの薬物相互作用に関する無作為化クロスオーバー試験を実施した結果、イトラコナゾール併用時のアリスキレンのCmax、AUCはそれぞれは5.8倍、6.5倍上昇した。
123	アレンドロン酸ナトリウム水和物(他1報)	ビスホスホネート(BP)製剤服用中の関節リウマチ(RA)患者において、顎骨壊死(BRONJ)発現率について調査した結果、RA患者におけるBRONJ発症率は約125/10万人年であり、経口BP剤によるBRONJ発現率である1件未満/10万人年よりも高かった。
124	タクロリムス水和物	タクロリムス(TAC)を服用し、1年以上生着した生体腎移植を対象とし、高濃度TAC群と低濃度TAC及びbasiliximab併用群で、移植0hr、移植後1ヶ月と1年の線維組織占有(IF)増加率を算出した。その結果、CYP3A5酵素欠損者の高濃度TACでは移植腎の線維増生が生じやすい可能性が示唆された。
125	メトトレキサート	内視鏡で尿路上皮癌、筋層浸潤あり、転移なしが確認された21例を対象に、動注化学放射線療法(メトトレキサート/ドキシソルピシン/シスプラチンに加えて局所放射線を照射)を行い、プロスペクティブに評価した結果、1例で死亡が認められた。
126	ポリコナゾール	ポリコナゾールによるCYP3A4およびCYP3A5を介したミダゾラム水酸化活性の阻害定数Kiを算出し、さらにミダゾラムのAUCを算出したところ、ミダゾラムのAUCは、CYP3A5*3/*3を有する個体においてCYP3A5*1/*3を有する個体の約3倍に増加した。
127	シアノコバラミン ベンフォチアミン・B6・B12配合剤 (1) チアミンジスルフィド・B6・B12配合剤 高カロリー輸液用総合ビタミン剤 (6) シアノコバラミン	I型、II型糖尿病性腎症患者238例を対象に、腎症の進行および血管障害の発生に対するビタミンB(VB)群の影響を、二重盲検比較試験により検討した。結果、VB群では血管障害の発現率が上昇し、プラセボ群と比較して糸球体ろ過率および血漿ホモシステイン量の低下が認められた。
128	オメプラゾール(他1報) ランソプラゾール	妊婦208,951例のデータを用いて先天性心疾患と妊娠中のPPI使用の関連について検討したところ、妊娠中の母体のPPIの使用と先天性心疾患のリスク増加に関連がみられ、その他の器官での先天異常との関連はみられなかった。
129	テストステロン含有一般用医薬品	ゴナドトロピン放出ホルモン拮抗剤の投与により性腺機能低下状態とした男性16例に2アーム・オープンラベル試験を実施した。その結果、5 α 還元酵素阻害剤とテストステロン製剤を併用した8例では、非服用の8例と比較して、血清テストステロン濃度が生理的範囲を超えるまで上昇した。
130	アスピリン	アスピリンとチエノピリジン系薬剤による抗血小板薬治療中の冠動脈疾患患者を対象に、薬剤溶出ステント留置前のアデノシン二リン酸塩に対する血小板活性と、留置後の出血と虚血性心疾患発生の相関を後ろ向きに検証した結果、血小板活性の高い群で大出血発生率が有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
131	ラベプラゾールナトリウム ランソプラゾール オメプラゾール(他1報)	閉経後の女性130,487例を対象に、プロトンポンプ阻害剤(PPI)使用と骨折・骨密度(BMD)との関連についてプロスペクティブ検討を行ったところ、脊椎骨折、前腕及び手首の骨折、骨折トータルにおいてPPI使用によるリスクの増加が見られ、BMDに関しては3年間の使用では大腿骨においてのみ有意に低下した。
132	ラベプラゾールナトリウム ランソプラゾール オメプラゾール(他1報)	5年間に三次ケア医療センターから退院した患者101,796例において酸分泌抑制薬(使用なし、H2受容体阻害薬、プロトンポンプ阻害剤(PPI)1日1回、PPI1日1回以上)とC difficile.感染の関連性をコホート研究にて検討したところ、薬理的酸分泌抑制レベルの上昇は院内C difficile.感染症のリスク増大に関連している可能性が示された。
133	ラベプラゾールナトリウム ランソプラゾール オメプラゾール(他1報)	クロストリジウム・ディシフィル感染(CDI)治療目的にメロニダゾール又はバンコマイシンの治療を受けた患者1166例を対象に、プロトンポンプ阻害剤(PPI)使用とCDI再発の関連性をレトロスペクティブコホート研究にて検討したところ、CDI再発リスクはPPI使用群でより大きくなった。
134	イトラコナゾール	健常者12例を対象に、CYP3A4阻害作用を有するイトラコナゾール(200mg)と経口(10mg)及び静脈内(0.1mg/kg)オキシコドンの併用による相互作用を調査するため、four-session paired cross-over studyを実施した結果、AUCが経口オキシコドンでは144%増加、静注オキシコドンでは51%増加した。
135	クロザピン 炭酸リチウム	French Pharmacovigilance Databaseにおいて症例/非症例法により、薬剤と拡張型心筋症との関連性を検証した。有害事象報告258729件のうち47件が拡張型心筋症の報告であり、抗精神病薬、リチウム、抗うつ薬、レチノイドも拡張型心筋症と関連することが示唆された。
136	カルバマゼピン	妊娠マウスを用い、胎児器官形成期におけるカルバマゼピンの影響について検討した結果、カルバマゼピン投与群において胎仔の平均体重・頭殿長の有意な減少や眼奇形を含む種々の奇形が認められた。
137	バタメタゾン・d-クロルフェニラミン マレイン酸塩	12歳未満の小児118例における小児死亡率と咳および風邪用一般用医薬品との関連を調べた結果、2歳未満、鎮痛薬使用、デイケアの使用、同成分2種の薬剤使用、測定医療器具の誤使用、医薬品の取り違い、成人用一般用医薬品の使用が死亡率の増加と関連していた。118例中、医療用のクロルフェニラミンを使用した症例は17例であった。
138	ブソイドエフェドリン含有一般用医薬品 ビホナゾール含有一般用医薬品	12歳未満の小児118例を対象に、死亡率と咳および風邪用一般用医薬品との関連を精査した結果、2歳未満、鎮痛薬使用、デイケアの使用、同成分2種の薬剤使用、測定医療器具の誤使用、医薬品の取り違い、成人用一般用医薬品の使用が死亡率を増加させる要因であった。
139	グリクラジド グリベンクラミド	経口糖尿病薬の服用に関連した心筋梗塞、うつ血性心不全および全ての死亡のリスクを調査することを目的として、糖尿病患者91,521例を対象とし、後向きコホート研究を実施した。その結果、メホルミンと比較して、スルホニル尿素系薬剤は心筋梗塞、うつ血性心不全および死亡のリスクが高かった。
140	フルボキサミンマレイン酸塩	うつ病の既往歴および抗うつ薬使用と骨塩密度(BMD)の低下との関連を調べるために、60歳以上の98例を対象として症例コホート研究を行った。うつ病の既往歴と腰椎BMDの低下との関連が認められた。また、うつ病で補正したところ、女性でのみ抗うつ薬使用により腰椎BMDが低下した。
141	フルボキサミンマレイン酸塩	60歳以上の成人を対象に横断的調査を行い、転倒と薬剤の関連を調べた結果、向精神薬の中ではSSRIの使用により複数回転倒、障害性転倒のリスクが最大となった。また、抗うつ剤の使用(特にSSRI)と転倒との関連性はうつ症状の有無に関らず強かった。
142	フルボキサミンマレイン酸塩	閉経後の女性を対象に、抑うつ症状または抗うつ薬と骨の転帰との関連を評価した結果、抑うつ症状と骨塩密度や骨折のリスクとの関連はわずかであった。抗うつ薬の使用は骨塩密度とは関連しないが、脊椎およびその他の部位(股関節、手首以外)の骨折リスクを上昇させた。
143	フルボキサミンマレイン酸塩	抗うつ薬と股関節/大腿骨骨折の関連を調査するため、症例対照研究を行い、5-ヒドロキントリプタミントランスポーター(5-HTT)阻害の程度と服用持続期間を調べた結果、関節/大腿骨骨折のリスクはSSRIと三環系抗うつ薬により上昇し、5-HTT阻害の程度に依存していた。

	一般的名称	報告の概要
144	リトドリン塩酸塩	β 2作動薬に関する非臨床試験および臨床試験の結果において、胎児への β 2作動薬の長期的曝露と出生後の状態(自閉症スペクトラム障害・精神障害・認知機能の低下・学業成績の不振・血圧の変化)との関連性が示唆された。
145	メトトレキサート	HIV関連バーキットリンパ腫への改良型強化R-CODOX-M/IVAC(リツキシマブ、シクロホスファミド、ビンクリスチン、ドキシソルビシン、メトトレキサート、イホスファミド、エトポシド、シタラビン)療法の忍容性を検証した結果、22例のうち2例が治療後に死亡した
146	メトトレキサート	新規診断されたバーキットリンパ腫(BL)又は異型BLの高齢患者に対する、メトトレキサートを含む短期シクロホスファミド集中療法の有効性を確認する第II相試験において、12例のうち3例がサイクル1中に死亡した。
147	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)使用と自殺の関連について抗うつ薬を処方された10歳以上の患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った。10歳-18歳の小児で、非SSRI抗うつ薬と比べSSRIは自殺行為のリスクが上昇した。また、パロキセチンは他のSSRI使用と比べ自殺行為のリスクが上昇した。
148	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)はリボソーム膜のVacuolarプロトンポンプ(V-ATPase)を阻害することが示されており、またV-ATPaseはアルツハイマー型認知症(AD)の発症の主要因である。従って長期にPPIを使用することはADの危険因子となる可能性を示唆している。
149	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と市中肺炎(CAP)のリスクの関連性についてメタ解析で検討を行ったところ、PPI製剤使用と関連したCAPのリスク増加を示した。サブグループ解析をすると、短期間PPI使用はCAPのオッズ比を増加したが、長期の使用では関連性がなかった。
150	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	ポーランドにおいて医療関係者のB型肝炎ワクチンの接種状況及び抗B型肝炎ウイルスコア(HBc)抗体陽性率を検討する目的で、無作為に抽出された16病院の外科及び婦人科看護師を対象とした匿名血清調査が行われた結果、ワクチンを過去に接種した403名中16名(3.9%)が抗HBc抗体陽性であった。うち10名は通常の3回接種を行っていたが、1名はワクチンを2回しか接種していなかった。また、残りの5名は3回接種に加え追加接種も行っていたが、B型肝炎による入院を経験していた。
151	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	2006年に一連のB型肝炎ウイルスワクチンの接種を行った54歳の女性に対し、抗体価測定を行ったところ抗体価は5未満であった。
152	アザチオプリン	全身性エリテマトーデス(SLE)患者における心筋梗塞または狭心症(臨床的CHD)発現のリスクファクターについて臨床的CHD合併SLE患者53例、非合併SLE患者96例を対照としたレトロスペクティブ研究にて検討した結果、アザチオプリンによる治療が臨床的CHD発症のリスクファクターの一つであることが示唆された。
153	イリノテカン塩酸塩水和物(他1報)	イリノテカンを含む化学療法を受けた日本人117例において、UGT1A1以外の遺伝子多型と好中球減少の関連についてプロスペクティブに評価した結果、イリノテカン単独療法において、グレード3-4の好中球減少の発現率増加に関連する多型の存在が示唆された。
154	酸化セルロース	イタリアの大学病院の婦人科系腫瘍科において手術を受けた患者360例を対象とし、レトロスペクティブに調査した結果、止血剤として使用された酸化セルロースは術後膿瘍のリスクファクターになる可能性が示唆された。
155	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(ラベプラゾール、ランソプラゾール、オメプラゾール)長期投与中に胃底腺ポリープ(FGR)が増大した26例について検討した結果、FGR増大の機序は腺管拡張の高度化であることが示唆された。
156	シンバスタチン	閉経後の過体重あるいは肥満患者を対象にスタチン投与と乳癌の発生リスクに関するケースコントロール研究において、疎水性スタチン投与群は非投与群に比べ、プロゲステロン受容体陰性乳癌の発生リスクが有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
157	クロミプラミン塩酸塩 塩酸セルトラリン	抗うつ薬の投与と骨折リスクとの関連を明らかにするために大規模症例対照研究を行った。アミトリプチリン、クロミプラミン、citalopram、fluoxetineおよびセルトラリンを投与した患者では用量依存的な骨折のリスク上昇が認められた。
158	ブスルファン	ブスルファンと、フルダラビンまたはクラドリビンを併用して骨髄非破壊的移植を行った血液疾患患者286例についてレトロスペクティブに調査した結果、グレード1,2,3の腎不全が、それぞれ139,72,9例発現した。
159	アログリプチン安息香酸塩	アログリプチン/メトホルミンの胚・胎児発生試験において、100/500 mg/kg併用投与群(20母体、269胎児)で眼部隆起扁平及び小眼球症が1母体3胎児及び1母体1胎児に観察された。100/150 mg/kg群では催奇形性がみられなかったことから、併用投与時のメトホルミン血中濃度に依存した異常の発現が示唆された。アログリプチン及びメトホルミンの単独投与群では催奇形性はみられなかった。
160	バンコマイシン塩酸塩	アミノグリコシド投与中の患者における急性腎不全の併用薬の同定を目的に、集中治療室の患者51例をレトロスペクティブに評価した。その結果、約11.5%に急性腎不全が発症し、多変量解析より血管降圧剤、バンコマイシンの併用において有意に急性腎不全のリスクが上昇した。
161	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	サウジアラビアの大学病院で遺伝子組換え活性型凝固第Ⅶ因子製剤を投与した非血友病患者45例(小児を除く。)の医療記録をレトロスペクティブにレビューした結果、死亡数は19例(42.2%)で、死因は冠動脈大動脈吻合術からの急性心不全(11例)、多臓器不全及び敗血症性ショック(各3例)、DIC(2例)であった。
162	ブセレリン酢酸塩	前立腺癌の治療にゴナドトロピン放出ホルモンアゴニストが投与されている男性患者において、糖尿病および特定の心血管疾患(心臓発作、突然死、卒中発作)のリスクが増加した。
163	アスピリン	急性虚血性脳卒中発症3時間以内に血栓溶解治療(t-PA)を行った患者(11865例)を対象とした試験において、発症以前からアスピリン単剤服用群またはアスピリンとクロピドグレルの併用群では、非投与群と比較して、症候性脳内出血の発症率、転帰の悪化率、致死率が上昇した。
164	サルメテロールキシナホ酸塩	FDAに提出されたGSK社のサルメテロールに関する臨床試験データをメタアナリシス分析した結果、喘息患者におけるサルメテロール単剤療法は喘息死のリスクを増大させる一方、吸入ステロイドの併用によりリスク低下が認められた。
165	鎮咳配合剤(1)	米国での小児の死亡症例189例の分析から、OTCの咳止め風邪薬による小児の死亡において、2歳未満、鎮静のための使用、託児所での使用、2薬剤服用における成分の重複、計量器具の使用ミス、製品誤認、成人用OTCの使用がリスクファクターとして特定された。
166	リシノプリル水和物(他1報)	リシノプリルが投与された患者を対象に、1年以内にリシノプリルを中止した患者の中止理由を中国系アメリカ人集団(295例)と一般的アメリカ人集団(4263例)で調査を行った。中国系アメリカ人集団では一般的アメリカ人集団と比較して2倍以上咳嗽によるリシノプリルの中止率が高かった。
167	塩酸セルトラリン	SSRIと骨粗鬆症、骨密度、骨折との関連に関する複数の文献をレビューした結果、骨代謝に対する直接的、間接的な影響は不明であるが、臨床的エビデンスはセロトニンによるシグナル伝達が骨代謝に影響を及ぼすことを裏付けていた。
168	塩酸セルトラリン	高齢女性2722例を対象として、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)および三環系抗うつ薬(TCA)の使用状況を評価し、骨密度を測定した。その結果、SSRI使用者では抗うつ薬非使用者に比べて高い股関節骨密度の減少率が認められた。
169	塩酸セルトラリン	65歳以上の患者を対象に症例対照研究を行った結果、TCAおよびSSRIの使用で股関節骨折リスクの上昇が見られ、TCAでは三級よりも二級アミンでリスクが上昇し、セルトラリン、パロキセチン、ノルトリプチリン、アミトリプチリン、venlafaxine,bupropionは用量依存的にリスクが上昇した。

	一般的名称	報告の概要
170	アルプロスタジール アルファデクス	プロスタグランジンE1(PGE1)を使用した動脈管依存性心疾患患者54例において、PGE1長期使用群(28日以上)ではPGE1短期使用群(28日未満)と比較して、感染症(敗血症または壊死性腸炎)発現の有意な増加がみられた。
171	ケトプロフェン	30歳以上のフィンランド人7,217例を対象として、鎮痛剤(おもに従来型のNSAIDs)の使用と冠動脈イベントの有無を16年間追跡した。対象者のうち4,824例はスクリーニング時には冠動脈疾患の診断を受けていなかったが、計266件の重篤な冠動脈イベント(心筋梗塞または冠動脈血栓死)が同定され、イベントの相対リスクは鎮痛剤の使用により1.51となった。
172	ラベプラゾールナトリウム ランソプラゾール オメプラゾール(他1報)	心筋梗塞(MI)患者または冠動脈ステント装着患者1033例において、クロピドグレルにプロトンポンプ阻害薬を併用することと再入院の関連性をレトロスペクティブコホート研究にて検討した結果、併用群で再入院リスクの増大に関連している可能性が示された。
173	ラベプラゾールナトリウム ランソプラゾール	H2ブロッカーまたはプロトンポンプ阻害薬(PPI)の服用と、股関節部骨折リスク上昇の関連がケースコントロール研究により検討され(骨折患者33752例、コントロール130471例)、骨折危険因子保有群における服用による股関節骨折リスク上昇が認められた。
174	ラベプラゾールナトリウム ランソプラゾール	別々のプロスペクティブコホート研究結果の二次的利用(65歳以上の男女11094例を対象)により、酸分泌抑制薬の服用と骨密度(BMD)減少及び骨折リスク増加との関連性を検討した結果、男性におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)またはH2ブロッカー服用によるBMDの低下、女性あるいはカルシウム摂取量の少ない男性のPPI服用による非椎体骨折のリスク上昇が認められた。
175	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	Core binding factor 関連急性骨髄性白血病患者34例に対して、FLAGレジメン(フルダラビン+シタラビン+顆粒球コロニー刺激因子)にゲムツズマブオゾガマイシンを追加したレジメンによる治療を行ったところ、完全寛解中に感染症により2例死亡した。
176	メトトレキサート	再発性のイマチニブ抵抗性リンパ芽球性慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者23例を対象に、hyper-CVAD(シクロホスファミド、ビンクリスチン、ドキシソルビシン、デキサメタゾン)と高用量のシタラビン/メトトレキサート療法の交替療法とダサチニブの併用療法を検討した結果、4例が完全寛解中に感染症により死亡、また1例が死亡した。
177	メトトレキサート	再発または難治性急性リンパ性白血病患者24例に対して、ビンクリスチン、デキサメタゾン及びアスパラギナーゼの用量強度を高めたhyper-CVAD(シクロホスファミド、ビンクリスチン、ドキシソルビシン、デキサメタゾン)療法を行ったところ、敗血症及び骨髄抑制関連の合併症で3例が死亡した。
178	メトトレキサート	新たに急性前骨髄球性白血病と診断された患者576例を対象として、全トランス型レチノイン酸および6-メルカプトプリンとメトトレキサートの併用療法を検証したところ、59例が完全寛解中に死亡した。
179	メトトレキサート	治療関連骨髄異型性症候群及び治療関連急性骨髄性白血病に同種移植を行った患者868例の転帰を分析した。77%に骨髄破壊的レジメンを移植前処置として用い、約半数にGVHD予防としてシクロスポリンとメトトレキサートが投与されたが、1年時点で41%、5年時点で48%が死亡した。
180	メトトレキサート	癒着胎盤の保存療法を受けた167例の母体の予後をレトロスペクティブに評価したところ、メトトレキサートの臍帯静脈内投与に関連する骨髄抑制と腎毒性により1例が死亡した。
181	メトトレキサート	高齢(40~70歳)の急性リンパ性白血病患者に対して、メトトレキサートを含む新しい化学療法レジメンの有効性と安全性を評価した第II相試験において、患者60例中10例が感染症により死亡した。
182	メトトレキサート	中枢神経系原発リンパ腫に対する高用量メトトレキサートとシタラビンを含む化学療法に、脳放射線療法を併用した場合の影響を評価したところ、患者74例中6例が白質脳症により死亡した。

	一般的名称	報告の概要
183	エストラジオール	50～76歳の閉経前後の女性36588例をプロスペクティブに追跡した結果、6年間で344例が肺癌を発症した。10年以上持続的にエストロゲンとプロゲステンを併用した場合、肺癌発症のハザード比が有意に上昇することが示唆された。
184	エチゾラム	入院中に転倒した349例の患者において、ケースクロスオーバーデザインを用いて薬剤と転倒との関連を調べた結果、降圧剤、抗パーキンソン病薬、抗不安薬、催眠剤の使用初期に転倒リスクが著しく上昇し、特にカンデサルタン、エチゾラム、ピペリデン、ゾピクロンでリスクが上昇した。
185	塩酸セルトラリン	高齢者368例を対象に、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)群、非SSRI抗うつ薬群、抗うつ薬非処方群の間で転倒率を比較した。転倒率はSSRI処方群で最も高かった。また、SSRI群は抗うつ薬非処方群より転倒する確率が高く、傷害を伴う転倒を起こしやすいことが示唆された。
186	ポリコナゾール	ポリコナゾールの投与と血中濃度に関する文献9報をメタアナリシスおよびロジスティック回帰分析により評価した結果、血中トラフ濃度4.0 μg/mL以上で有意に副作用発現率の上昇が認められた。
187	イリノテカン塩酸塩水和物	固形癌患者33例を対象として、イリノテカンの好中球減少発現に及ぼす併用薬の影響についてプロスペクティブに評価した。その結果、スタチン系薬剤併用患者において、好中球減少発現例の増加やイリノテカン及びSN-38の血中濃度の上昇が認められた。
188	エバスチン	エバスチンの薬物動態及び薬力学におけるリファンピシンの影響を調べるため、10人の健康成人にリファンピシンを10日間前投与し、エバスチン経口投与後12時間までの抗ヒスタミン効果及び24時間、72時間後の血液、尿サンプルを採取し測定したところ、前投与しない群と比較して、リファンピシン前投与群はエバスチンのバイオアベイラビリティの減少させ、活性代謝物のカレバスチンのAUCを15%に抑制し、抗ヒスタミン効果を抑制した。
189	テルミサルタン カンデサルタンシレキセチル バルサルタン イルベサルタン(他1報) ロサルタンカリウム	アンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)のランダム化比較試験のメタ解析の結果、ARB投与群で肺癌発症のリスク上昇が有意に高かった。
190	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬の使用による自然流産のリスクを、ケースコントロール試験により調査した結果、選択的セロトニン再取り込み阻害薬とセロトニン-ノルエピネフリン再取り込み阻害薬の単独使用、また、複数種類の抗うつ薬の併用により自然流産のリスクが増大した。薬剤別では、パロキセチンとvenlafaxineの単独使用により自然流産のリスクが増大した。
191	ラベプラゾールナトリウム	妊娠中の胃酸抑制薬の服用と子供のアレルギーの発現の関連性について観察コホート研究を行った結果、妊娠中の母親の胃酸抑制薬の服用により、子供の喘息の発現リスクが高まった。
192	非ピリン系感冒剤(3)	Danish National Birth Cohortに参加しており、出産と妊娠中のアセトアミノフェン服用が判明している女性63,833例を対象としたコホート研究から、妊娠第3期のアセトアミノフェン服用による子癩前症のリスク上昇(RR = 1.40)、妊娠第2期および第3期のアセトアミノフェン服用による肺塞栓症と深部静脈血栓症のリスク上昇(それぞれRR = 3.02, 2.15)が示された。
193	プラバスタチンナトリウム(他1報) シンバスタチン ロスバスタチンカルシウム	高齢者におけるスタチン系薬剤と発がんリスクについて、公表されているランダム化比較試験を収集しメタ解析を行った結果、スタチン系薬剤と発がんリスクには有意差が認められなかった。一方で、スタチンごとのサブ解析を行った結果、プラバスタチンのみで有意にがん発生リスクが上昇した。
194	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	ダウノルビシンおよびシタラピンにより完全寛解が得られた急性骨髄性白血病患者または骨髄異形成症候群患者を無作為にゲムツズマブオゾガマイシン(GO)投与群と非投与群に割り付けた試験において、GO投与群で肝不全による死亡が一例認められた。
195	シンバスタチン プラバスタチンナトリウム(他2報) フルバスタチンナトリウム ロスバスタチンカルシウム	スタチン系薬剤の予期せぬ作用の定量化のため、スタチン新規投与患者を含む日常診療データを用いた前向きコホート研究を実施した結果、新規投与群では未使用群に比べ、中等度～重度の肝機能不全、急性腎不全、中等度～重度のミオパシー、白内障のリスクが有意に増加した。

	一般的名称	報告の概要
196	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	1993年に成人用量にて3度の組換え沈降B型肝炎ワクチンrHBsAg(酵母由来)を接種した6ヶ月齢の女兒に対し、2010年に抗体価測定を行ったところ抗体価は陰性であった。
197	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	エピルピシン使用化学塞栓療法(TACE)抵抗性肝癌の患者29例に対し、本剤、微粉末シスプラチン、多孔性ゼラチン粒使用TACEを施行した。結果、AST上昇(8例)とALT上昇(症例数不明)が発現した。
198	アザチオプリン	アザチオプリンと眼瞼炎のリスクの関連を調査する目的で、炎症性腸疾患(IBD)の患者323例を対象にレトロスペクティブ・コホート研究を行った結果、アザチオプリン治療例の眼瞼炎リスクはアザチオプリン非治療例と比較して高く、眼瞼炎とアザチオプリン治療の相関が示唆された。
199	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	インフリキシマブを術前投与した炎症性腸疾患患者における術後合併症リスク評価を目的に、文献8報のメタアナリシス解析を実施した。その結果、クローン病では術後感染症のリスク上昇は認められなかったが、潰瘍性大腸炎ではリスク上昇が見られた。
200	フェンタニルクエン酸塩	2004年から2006年の検死データを用い、fentanyl, drug, cocaine, ethanol, medic (medication), tox (intoxication)やpoisonを検索語として検証を行った。2004年-2005年と比較して、2006年はフェンタニル陽性死およびフェンタニル陽性薬物関連死の件数が有意に増加した。
201	プロプラノロール塩酸塩	プロプラノロール又は他のβ遮断薬を開始した65歳以上の患者を対象に、プロプラノロールの投与と筋炎発現リスクとの関連性を検証した結果、他のβ遮断薬投与群に比べ、プロプラノロール投与群において入院を要する重篤な筋炎のリスクの上昇が示唆された。
202	バルプロ酸ナトリウム(他3報)	バルプロ酸に特有な先天奇形のリスクを評価するため、欧州先天奇形サーベイランスデータベースを用いたケースコントロール研究を実施した。妊娠第1期におけるバルプロ酸の暴露により、非暴露に比べ6種の先天奇形(二分脊椎、心房中隔欠損、口蓋裂、尿道下裂、多指症および頭蓋骨癒合症)のリスクが有意に増加した。他の抗てんかん薬の暴露に比べ、バルプロ酸の暴露により5種の先天奇形(二分脊椎、心房中隔欠損、口蓋裂、尿道下裂および多指症)のリスクが有意に増大した。
203	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	避妊目的でDepo medroxyprogesterone acetate(DMPA)の筋注投与を開始した女性98例を対象に、多施設によるプロスペクティブ、非無作為化観察研究を実施し、DMPA使用240週間までとDMPA投与中止後300週までの間の骨密度を収集した結果、DMPA使用により骨密度が低下した。
204	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ベバシズマブによる高グレードの尿蛋白のリスクを調べるために公表文献のメタアナリシスを行った結果、化学療法単独よりもベバシズマブ併用群で高グレード蛋白尿のリスクが有意に上昇した。特に高用量のベバシズマブを投与された腎細胞癌患者で、蛋白尿リスクの上昇が認められた。
205	リファンピシン	健康成人12例を対象に無作為交差試験を実施した結果、リファンピシンは血漿中アリスキレンのCmaxを39%、AUCを56%減少させ、レニン阻害効果を抑制した。
206	スルファドキシシン・ピリメタミン	マウスin vivo試験において、Multidrug and toxin extrusion 1阻害剤であるピリメタミンの投与により、メホルミンの胆汁排泄の有意な低下、肝臓中メホルミン濃度の上昇、血漿乳酸値の上昇が認められた。また、マウス肝臓の胆管側膜ベシクルを用いたin vitro試験において、メホルミンの取り込みはピリメタミンによってほぼ完全に阻害された。
207	メホルミン塩酸塩	インスリン治療を受けている2型糖尿病患者390人を対象に、メホルミンがビタミンB1(VB12)、葉酸およびホモシステイン濃度に及ぼす影響を多施設無作為化プラセボコントロール試験を用いて検討したところ、メホルミン850mg治療群ではプレセボ群と比較して、VB12欠乏症の絶対リスクが有意に高くなった。また、VB12欠乏症の患者では、正常のVB12濃度の患者と比べて平均ホモシステイン濃度が有意に高かった。
208	ポリコナゾール	ストレス応答因子阻害剤を用いた実験から、ミカファンギンとポリコナゾールを併用した場合、ポリコナゾールはミカファンギンの抗biofilm効果を減弱させることが明らかとなった。

	一般的名称	報告の概要
209	ガバペンチン	腎機能障害患者において、本剤の血中濃度、発現した毒性内容を検討した結果、糸球体濾過率が低下している患者群では血中濃度の平均値が高く毒性が発現し、慢性腎疾患、高齢、併存疾患(中枢系)を有する患者では毒性の発現頻度が高く、透析患者では毒性の重症度も高かった。
210	レボドパ・ベンセラジド塩酸塩	パーキンソン病20例、脳血管性パーキンソン病23例、対照(非血管・認知障害・65歳以上)19例について、各例で大脳白質病変のグレードをレトロスペクティブに評価したところ、レボドパ投与群は、非服用群と比較して大脳白質病変の程度が有意に強かった。
211	イミプラミン塩酸塩	マウス骨髄細胞を用いてイミプラミンとdesipramineの染色体異常の誘発能を検討した結果、イミプラミンとdesipramine処理群では染色体損傷が対照群と比較して有意に増加し、特にdesipramineではイミプラミンに比し強い染色体損傷が誘発された。
212	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	Tennessee's Medicaid managed-care programに登録している関節リウマチ患者14,586例を対象として、最長180日間のフォローアップにより疾患修飾抗リウマチ薬(DMARD)開始と入院(理由を問わず)の関連性を検討した。レジメン変更にかかわらずフォローアップを継続したところ、インフリキシマブはメトトレキサートに比べて入院リスクを46%増大させることが示された。
213	アザチオプリン	In vitro細胞形質転換試験の結果、アザチオプリンに曝露したBALB/c 3T3細胞は形質転換率が有意に増加した。
214	バルプロ酸ナトリウム	てんかん患者と非てんかん女性の出産例を比較した結果、非てんかん群に比べて抗てんかん薬暴露群では早産児、体重2500g未満、頭囲2.5パーセントイル未満、アプガースコア低得点の頻度が高かった。また大奇形リスクはバルプロ酸服用と抗てんかん薬多剤療法のみ増加した。
215	ソマトロピン(遺伝子組換え)	54,996人の遺伝子組み換えヒト成長ホルモン投与小児患者において二次性の癌が、頭蓋内悪性腫瘍または頭蓋外悪性腫瘍の既往がある2500例中49症例に、網膜芽細胞腫の既往のある患者16例中5例に認められた。また、器質性成長ホルモン分泌不全症候群患者および特発性汎下垂体機能低下症患者において、11例の急性副腎不全(うち死亡4例)が報告された。
216	エタネルセプト(遺伝子組換え)	同種幹細胞移植後のステロイド抵抗性急性移植片対宿主病(GVHD)小児患者に対するエタネルセプト使用を評価した前向きコホート研究の中間解析において、エタネルセプトの使用により重篤な細菌および真菌感染の発症率が2~10倍上昇することが示唆された。
217	オセルタミビルリン酸塩	インフルエンザのN1型ノイラミニダーゼ(NA)の変異H274Yはウイルスにオセルタミビル耐性を与える一方で、ウイルス適応性を危険にさらすと考えられてきた。H274YはNAの細胞表面到達量を減少させること、H274Yを有していても二次的な許容変異(V234M、R222Q)を蓄積することによって、高い適応性を維持したままオセルタミビル耐性となることが示された。これらの二次的な許容変異は、2006年以降のH274Yをもつ全ての季節性H1N1型NAで保持されていた。
218	肺炎球菌ワクチン	オーストラリア先住民の小児5482例(月齢5-23ヵ月)を対象に、肺炎球菌ワクチン接種後(7価結合ワクチンを3回接種後、23価莢膜ポリサッカライドワクチン(23vPPV)を接種。)の急性下気道感染のリスクについて後ろ向きコホート研究を行った結果、特に23vPPVのブースター接種後にリスクの増加が示唆された。
219	アミノ安息香酸エチル	ベンゾカイン局所麻酔下に経食道心エコー(TEE)を施行された886例についてメヘモグロビン血症発現リスクをレトロスペクティブに検討した。その結果、メヘモグロビン血症を発現したのは4例で、活動性全身性感染患者で発現リスクが高いことが示唆されたが、活動性感染を含め危険因子は統計学的に有意差とはならなかった。
220	ホルトリピン アルファ(遺伝子組換え)	54,362人の女性を対象としたデンマークの大規模コホート研究にて不妊治療薬による子宮癌のリスクを検討した結果、ゴナドトロピン類、クロミフェン、hCG投与群では子宮癌の発現率が増加し、用量の増加あるいは追跡期間の延長によりそのリスクが更に上昇した。
221	ニフェカレント塩酸塩	緊急の除細動を要した持続性心室頻拍/心室粗動の患者68例を対象に行った治療薬物の使用傾向・有効性・予後に関する調査において、ニフェカレント投与群41例のうち、QT延長に伴うTorsades de pointesが4例、徐脈2例が認められた。

	一般的名称	報告の概要
222	アスピリン	低用量アスピリンを服用している患者(466例)を対象に高齢者と若齢者の胃腸出血リスクを比較検討した結果、高齢者は若齢者よりも胃腸出血のリスクが有意に高くなった。
223	アスピリン	16歳以上の成人14142例を対象に、低用量アスピリンの使用率と鉄欠乏性貧血罹患率との関連性を検討した結果、低用量アスピリン使用患者群では非使用患者群に比べ、鉄欠乏性貧血罹患率が2.5倍高かった。
224	バルプロ酸ナトリウム	オーストラリアで登録された抗てんかん薬(AED)曝露妊娠データを統計解析した結果、妊娠中のAEDの単剤療法は多剤療法に比べ胎児奇形リスクが上昇した。特にバルプロ酸単剤での奇形リスクが最も高く、ラモトリギンとの併用は最も奇形リスクを低下させる可能性があった。
225	シルデナフィルクエン酸塩	40歳以上の成人男性(11525例)を対象に、難聴とホスホジエステラーゼ5阻害剤の関連について調査を行った結果、シルデナフィル(バイアグラ)服用者は非服用者と比較して難聴発現リスクが2.05倍になった。
226	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	インスリン療法をうけた糖尿病患者1,340名においてインスリンアナログの長期使用と発癌の関係をネステッド・ケースコントロール研究により評価した結果、癌発現例でのインスリン グラルギンの平均日用量は対照群よりも有意に高かった。ヒトインスリンまたは他のアナログの場合には、癌発生とインスリン用量間に関連性は認められなかった。
227	リトドリン塩酸塩 イソクスブリン塩酸塩	妊娠時のβ2刺激薬の長期投与により、胎児のβ受容体のダウンレギュレーションが起こり、その結果、新生児の心筋機能が障害され、心拍出不全を来す可能性がある。
228	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	糖尿病の既往の無い50歳以上の腎移植患者264例を対象として、バシリキシマブ投与による移植後糖代謝異常発現への影響がレトロスペクティブに調査され、バシリキシマブ投与群において、移植後の新規糖尿病発症(NODAT)、耐糖能異常(IGT)、空腹時血糖異常(OGTT)発現率の有意な上昇が認められた。
229	ノルトリプチリン塩酸塩	抗うつ薬過量服用時の致死的な毒性を評価するため、抗うつ薬処方件数、薬物による死亡件数、非致死的な服毒件数を解析した。三環系抗うつ薬(TCA)は他の抗うつ薬に比べ処方件数又は非致死的な服毒件数に対する死亡件数の割合が高かった。ドスレピン及びdoxepinは他のTCAに比べ高い割合を示した。
230	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsに関連した急性上部消化管出血(AUGIB)の患者188例を対象としたプロスペクティブ調査により、CYP2C9 359Leu対立遺伝子がアスピリン以外のNSAIDsに関連したAUGIBの危険因子であることが示された。
231	アセタゾラミド	アセタゾラミドを含む4種の催奇形性物質を妊娠10-13日のラットへ経口投与し、薬剤誘発性骨格奇形と軟骨変化との関連性について検討した結果、胎児の肋骨や前足の奇形を誘発する用量よりも低用量で、肋軟骨の不連続化と手根骨癒合が誘発された。
232	ケトプロフェン	水痘患者140111例および带状疱疹患者108257例を対象としたケースコントロールスタディより、感染症罹患中のNSAIDsの使用は重篤な皮膚疾患(腫瘍、筋膜症、壊死性細菌性蜂巣炎)のリスクを増大する可能性が示唆された。
233	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	アミノペプチダーゼA、MgSO4及び従来の降圧剤による胎仔の心臓及び腎臓に及ぼす影響を妊娠自然発症高血圧ラットを用いて検討した。その結果、MgSO4使用群でのみ胎仔の心臓に血管形成不良が見られた。
234	ナプロキセン	Coxibs及びNSAIDs使用患者108700例を対象に血栓塞栓性心血管イベントリスクの検討を目的にコホート調査を実施した。その結果、rofecoxibとナプロキセン使用例において、ジクロフェナクと比較し心血管イベントのリスク上昇が見られた。

	一般的名称	報告の概要
235	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	プロスペクティブ動的比較コホート研究より、TNF α 阻害薬で治療したアミロイドAアミロイドーシス患者36例では、非アミロイドAアミロイドーシス患者35例と比べ、感染症の頻度が3倍高かった。
236	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	ドイツにおいて2008年にB型肝炎ウイルスワクチンを3回接種した、接種時46歳男性に対し、2010年にB型肝炎ウイルスのPCR検査を行ったところ陽性であった。
237	ジクロフェナクナトリウム	骨関節炎または関節リウマチ患者4484例を対象とした二重盲検無作為化試験により、セレコキシブ使用群は、ジクロフェナクとオメプラゾール使用群と比べて全消化管の有害事象発現率が低かった。
238	レボフロキサシン水和物 グリペンクラミド	glipizide(325583例)またはglyburide(349786例)使用患者における感染症治療薬(cotrimoxazole,クラリスロマイシン,フルコナゾール,レボフロキサシン,シプロフロキサシン)と低血糖のリスクを調査した結果、感染症治療薬の使用により低血糖のリスク上昇が見られた。
239	インジナビル硫酸塩エタノール付加物	米国FDA有害事象報告システムデータベースを用いた定性的アプローチにより、インジナビル服用によるトルサードポアントのシグナルが検出された。実際の症例3例のうち1例は、QT延長誘発が疑われる薬剤を併用していなかった。
240	パロキセチン塩酸塩水和物 フルボキサミンマレイン酸塩	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)による白内障リスクを調べるためコホート内ケースコントロール研究を行った。白内障リスクは対照群と比べSSRI現行使用、特にフルボキサミン使用で上昇し、白内障外科手術症例に限定すると白内障リスクはパロキセチン現行使用者でも上昇した。
241	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	345,609例の女性を対象に酢酸メドロキシプロゲステロンデポ製剤(MPA)の使用と骨折リスクの関連性を検討した結果、50歳未満の女性においてエストロゲンと併用しないMPAの単独の長期使用は骨折リスクの上昇と関連性を認めた。
242	クロナゼパム バルプロ酸ナトリウム メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール	自殺症例を用いたCase Crossover研究により、抗てんかん薬の使用開始から比較的短期間で自殺リスクが上昇することが示された。特にクロナゼパム、バルプロ酸、ラモトリギン、フェノバルビタールで有意にリスクが上昇し、カルバマゼピンの比較試験においても有意にリスクが上昇した。
243	エストラジオール	イギリスの女性75668例を対象に、ホルモン補充療法と脳卒中のリスクの関連について、ネステイド・ケース・コントロール研究により検討した。結果、経口エストロゲン使用群および高用量の経皮エストロゲン使用群では、非曝露群と比較して、脳卒中発現率が高かった。
244	ブレオマイシン塩酸塩	胚細胞腫瘍において、化学療法による二次悪性腫瘍としての白血病や固形癌の発現リスクを調査した結果、化学療法単独で約2倍、放射線療法との併用で約3倍上昇するという報告がある。
245	ブピバカイン塩酸塩水和物	in vitroの実験結果により、ウシ関節軟骨細胞と関節軟骨に対して0.5%ブピバカイン溶液が細胞毒性を示し、また無傷のウシ関節表面は軟骨細胞保護作用を示すことが明らかになった。
246	ブピバカイン塩酸塩水和物	2003年8月から2005年3月の間に肩の関節鏡下手術が177件行われ、肩関節安定化手術30件中19件でブピバカインとエビネフリンが充填された高流量関節内鎮痛ポンプのカテーテルが使用された。このうちの12件で肩関節窩における軟骨融解が確認された。よって、ブピバカインとエビネフリンが放出される関節内鎮痛ポンプのカテーテルの使用は、関節鏡下手術後の上腕関節窩の軟骨融解と関連することが示された。
247	リドカイン リドカイン塩酸塩	in vitroの実験結果により、ウシ関節軟骨細胞と関節軟骨に対してリドカインが用量依存的、時間依存的に細胞毒性を示した。また、リドカインは無傷のウシ関節表面に対しても軟骨毒性を示した。

	一般的名称	報告の概要
248	ワルファリンカリウム	心房細動併発血液透析患者3298例を対象にワルファリン使用と脳血管疾患(CVA)発症の相対リスクの推定及び検定を実施した結果、塞栓症高リスク群と高齢者群においてワルファリン投与と高いCVA発症リスクとの関連性が認められた。
249	オザグレルナトリウム	オザグレルナトリウムを使用した患者(21例)を対象に腎機能と血小板凝集能の関係を検討した結果、クレアチニンクリアランスが50ml/min未満の患者では50ml/min以上の患者と比較し、血小板凝集能の有意な抑制を認めた。
250	アムロジピンベシル酸塩(他1報)	経皮的冠動脈インターベンションを受け、アスピリンとクロピドグレルを投与中の患者を対象に、カルシウムチャネル阻害薬(CCB)によるクロピドグレルの血小板凝集抑制作用への影響を調査した結果、CCB非併用群よりアムロジピン併用群でクロピドグレルの反応不良リスクが有意に高かった。
251	プロポフォール	新生児がプロポフォールに曝露した後の長期的な予後を検討するため、生後7日のWistar系ラットを用いて電気生理学的研究及び行動観察を行った結果、プロポフォールは用量依存的にラット新生児の海馬機能で長期的な障害を引き起こした。
252	クロラムフェニコール・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	コリスチンを静脈内投与された47例を対象とした症例対象研究において、コリスチンが高い確率で腎毒性(クレアチニンレベルの上昇)を引き起こすこと、低アルブミン血症とNSAIDsの併用がリスクを上昇させることが示唆された。47例中3例は腎臓置換療法を要し、1例は腎不全に伴う高カリウム血症による心不全の悪化が原因で死亡した。
253	ジクロフェナクナトリウム	メトレキサート、ビンブラスチン、ドキシソルピシン、シスプラチン併用(MVAC)療法施行中の尿路上皮癌患者30例のうち、NSAIDs併用患者9例において、Grade2以上の白血球減少と好中球減少および口内炎の発現割合が高かった。
254	メプロロール酒石酸塩 フェロジピン	慢性高血圧または妊娠性高血圧の妊婦を対象に高血圧治療の安全性を調査した結果、慢性高血圧の治療を受けていた妊婦(1522例)は高血圧のない妊婦(34633例)と比較して低出生体重児のリスクに加え、切迫流産、早期産、胎盤障害のリスクが上昇した。
255	エタネルセプト(遺伝子組換え)	TNF阻害薬(インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト)を使用している全身性リウマチ患者343例のカルテレビューを行った結果、コレステロール値及びトリグリセリド値が上昇する傾向が見られた。
256	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗TNF療法(エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブ)患者における敗血症性関節炎のリスクは、抗リウマチ薬使用患者に比べて約2倍高かった。
257	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗TNF(腫瘍壊死因子)薬投与中の11639例および抗リウマチ薬投与中の3505例のリウマチ患者を対象に、扁平上皮の非黒色腫皮膚癌のリスクを比較した。その結果、抗リウマチ薬に対する抗TNF療法の完全補正ハザード比は、エタネルセプトで1.6、インフリキシマブで2.7、アダリムマブで1.2であった。
258	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	英国において20歳及び21歳の女性に対し1ヶ月に3回、不適切なスケジュールで組換え沈降B型肝炎ワクチン接種し、3回目接種の8週間後に抗体検査を実施した結果、免疫原性が得られなかった症例が2例報告された。
259	オメプラゾール(他1報)	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の併用と急性心筋梗塞(AMI)による再入院の関連性について、AMIによるステント留置後の患者5794例を後ろ向き観察研究にて1年間追跡検討した結果、クロピドグレル単独よりPPI併用で1年以内の再入院リスクが上昇した。
260	オキサリプラチン	結腸直腸癌間転移の術前化学療法の使用と肝実質損傷の関係を評価するため、334例の肝切除例をレトロスペクティブに調査した結果、小血管損失、肝細胞板の破壊、実質消失病変がオキサリプラチンと有意に関連していることが示された。

	一般的名称	報告の概要
261	ノルトリプチリン塩酸塩	抗うつ薬と自殺行為の関連について、10歳から18歳の青少年を対象に9年間のコホート研究を行った。20,906例に抗うつ薬が使用され、服用開始1年以内に自殺企図266例、自殺既遂3例を認めた。各薬剤のfluoxetineに対する自殺の相対リスクは有意な差が認められなかった。
262	エポエチン アルファ(遺伝子組換え)	未熟児網膜症病変(ROP)に及ぼす遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤(rhu-EPO)の使用による影響について、入院した未熟児(体重1500 g以下)を対象にrhu-EPO治療群94例と非治療群65例で検討したところ、治療群で重症のPOR発生率が有意に高かった。
263	塩酸セルトラリン	抗うつ剤による出産、胎児、新生児への影響を検討した結果、誘発分娩、帝王切開及び早産の割合が上昇した。また三環系抗うつ剤により先天奇形の割合が上昇し、SSRIにより新生児遷延性肺高血圧症リスクが上昇した。パロキセチンにより先天性心疾患、尿道下裂のリスクが上昇した。
264	人血清アルブミン(他1報)	米国にて行われた虚血発作に対する多施設ALIAS臨床試験(無作為化、二重盲検、プラセボ対照第Ⅲ相臨床試験)の結果、輸液が過量投与された場合に、生理食塩水投与群と比較しアルブミン投与群における90日死亡率は約2倍であった。
265	ケトプロフェン	2,954例を対象としたスペインの症例対照前向き調査において、NSAIDsの使用は、急性冠動脈症候群(ACS)のうちST上昇型心筋梗塞のリスク上昇には関連しない一方で、非ST上昇型ACSのリスクを高めることが示唆された。とくに、高用量のNSAIDsを継続的に摂取した場合や虚血性心疾患の既往歴がある場合に非ST上昇型ACSのリスクが上昇した。
266	ミコナゾール硝酸塩	妊娠第1期における膣炎治療薬(ミコナゾール、クロトリマゾール、ナイスタチン、candididin、aminacrine、メロニダゾール)の先天異常及び自然流産に与える影響を調査した。いずれの薬剤も先天異常に優位な関連は見られなかったが、ミコナゾールおよびクロトリマゾールで自然流産のリスク上昇が見られた。
267	バルプロ酸ナトリウム	レット症候群233例において骨折リスクと抗てんかん薬との関連を検討した結果、バルプロ酸ナトリウム群では処方なし及び他の抗てんかん薬群に比べて、骨折リスクが3倍上昇した。ラモトリギンの1年以上の使用によりリスクは上昇したが、2年以上の使用ではリスク上昇はしなかった。
268	ヒアルロン酸ナトリウム	中等度から高度の変形性膝関節症患者337例を1年間追跡調査した結果、ヒアルロン酸関節内注射は、治療後3,6,9,12ヶ月時の疼痛、機能、パラセタモール使用量、他の有効性パラメーターを改善しなかった。
269	アザチオプリン	アザチオプリンによる治療歴のある中国人腎移植患者155例を対象とし、副作用発現とイノシン三リン酸ピロホスファターゼ(ITPA)及びチオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)の活性及び遺伝子型との関係がレトロスペクティブに検討され、胃腸障害(5例)及びインフルエンザ様症状(1例)の発現においてITPA94C>A変異との関連性が示唆され、TPMTは関連がみられなかった。
270	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	再発肝細胞癌症例21例にシスプラチン・ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル肝動脈塞栓療法を施行した結果、有害事象として、発熱(60%)、嘔吐(14.3%)、血小板減少(77.1%)、AST/ALT上昇(100%)を認めた。また、Grade3/4の血液毒性や腎毒性は認められなかった。
271	薬用石鹸	1歳8ヶ月の男児で、外因性の異性化(男児の女性化)思春期早発症を発症した1例。異常を指摘される約4ヶ月前から全身に使用していた美容洗顔石けんにエストロゲンが含まれていたことが強く疑われた。
272	栄養ドリンク	37歳、のう胞腎を基礎疾患とする男性で、本剤服用15分後に多形滲出性紅斑・紫斑が出現した。