

研究報告の報告状況
(平成26年4月1日～平成26年7月31日)

資料3-9

	一般名	報告の概要
1	ハロペリドール	高齢者における抗精神病薬投与と脳血管イベント(CVE)との関連を明らかにするため、北イタリアの診療報酬請求データベースに登録された65～94歳の患者を対象に後向き症例対照研究を行った結果(症例群3855例、対照群15420例)、定型抗精神病薬を19箱以上使用した患者では使用していない患者と比較し有意なCVEリスク増加が認められた。
2	ソラフェニブトシル酸塩	外科的切除又は局所療法による根治的治療後の肝細胞癌患者1114例を対象に術後補助化学療法における有効性を検証する国際共同第Ⅲ相無作為比較試験を実施した結果、ソラフェニブ投与群でプラセボ投与群と比較して主要評価項目である無再発生存期間の延長は達成されず、手足皮膚反応、高血圧、下痢の発現頻度は有意に高かった。
3	ヒドロクロロチアジド	利尿薬と痛風の関係を調査するため、英国のGeneral Practice Research Databaseを用いて91,530例を対象に症例対照研究を実施した。その結果、痛風診断前180日から利尿薬を使用していた群は、通風診断前180日よりさらに過去に利尿薬を使用していた群と比較して、有意に痛風発症リスクが上昇した。
4	滅菌調整タルク	米国で性器用パウダー使用と卵巣癌のリスクを検討するため、8件の症例対照研究のデータを用いてケース群8525例と対照群9859例を統合解析した結果、性器用パウダー非使用群と比べ、使用群で上皮性卵巣癌の発現割合が有意に高かった。
5	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と膵臓癌との関連を調べるため、台湾の国民健康保険データベースを用いて膵臓癌患者977例と非膵臓癌患者3908例を対象としたケースコントロール研究の結果、膵臓癌患者ではPPI使用割合が有意に高く、PPI使用患者は非使用患者と比較して膵臓癌リスクが有意に上昇した。
6	ソマトロピン(遺伝子組換え)	遺伝子組換えヒト成長ホルモン(rhGH)補充療法がメタボリックシンドローム(MS)の発現率に与える影響を調べるため、5年間のrhGH補充療法を受けた成長ホルモン欠乏症(GHD)と診断された中年患者161例において検討した結果、年齢、性別、BMIについて補正したところ、GHDを有しない1671例と比較してMSの発現率が1.3倍高かった。
7	レボメプロマジンマレイン酸塩	炭酸リチウム(Li)血中濃度の測定状況及び併用薬による影響を調べるため、国内のLi投与入院患者90例を調べた結果、維持量到達前に血中濃度測定を週1回実施した患者は48%、維持期に3カ月に1回実施した患者は82%だった。また併用抗精神病薬の量及び薬剤数の増加、ゾテピン、ハロペリドール、レボメプロマジンの併用がLi血中濃度を高めた。
8	ハロペリドール	炭酸リチウム(Li)血中濃度の測定状況及び併用薬による影響を調べるため、国内のLi投与入院患者90例を調べた結果、維持量到達前に血中濃度測定を週1回実施した患者は48%、維持期に3カ月に1回実施した患者は82%だった。また併用抗精神病薬の量及び薬剤数の増加、ゾテピン、ハロペリドール、レボメプロマジンの併用がLi血中濃度を高めた。
9	テラプレビル	テラプレビル(TLV)と腎機能障害との関連を調べるため、ドイツでTLV投与有無によらずペグインターフェロンアルファ-2a/リバビリン(PEG/RBV)を投与した患者895例を対象に前向きコホート研究を行った結果、TLV併用群ではPEG/RBV群と比較してeGFR<60mL/minとなる割合が高く、腎機能障害リスク因子は、年齢、高血圧、投与前血清クレアチニン高値及びTLV併用であった。
10	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチンによる症候性脳内出血(sICH)のリスクを調査するため、欧州において、静脈内血栓溶解療法で治療中の急性虚血性脳卒中患者1455例を対象に後ろ向きに調査した。その結果、sICHのリスクは、スタチン非投与群と比較して、中用量、高用量群で有意に上昇した。また、sICH発現頻度は、スタチン用量依存的に有意に上昇した。
11	オキサリプラチン	スペインでオキサリプラチンを含む術後補助化学療法が施行された白人結腸癌患者387例を対象に、遺伝子多型と末梢神経障害に関する後ろ向きコホート研究を実施した結果、サイクリンH(CCNH) rs2230641のC/C型、ATP結合カセットサブファミリーGメンバー2(ABCG2) re3114018のA/A型のいずれかまたは両方を有する患者で、それ以外の患者と比較して重度の末梢神経障害の発現割合が有意に高かった。

	一般名	報告の概要
12	エチドロン酸二ナトリウム	ビスホスホネート(BP)製剤と急性心筋梗塞(AMI)との関連を調べるため、大腿部骨折又は脊椎骨折のある65歳以上の退役軍人14256例を対象に後向きコホート研究を行った結果、非投与患者と比較してBP投与患者ではAMIのリスクが有意に高かった。
13	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム使用と急性心筋梗塞リスク上昇との関連を明らかにするため、台湾の国民健康保険研究データベースを用いケースコントロール研究を行った結果(ケース群5048例、コントロール群20192例)、ゾルピデム使用により急性心筋梗塞リスクは有意に上昇し、使用量上昇に伴いリスクは有意に上昇した。
14	エファビレンツ	レボノルゲストレル含有避妊用インプラントとの相互作用を検討するため、スワジランドにおいて避妊用インプラントを行ったHIV感染女性570例を対象に電子医療記録を用い後向きに検討を行った。その結果、エファビレンツを含んだ抗HIV薬の治療が避妊効果を減弱させ妊娠のリスクを増加させる事が示唆された。
15	バルプロ酸ナトリウム	妊娠中の抗てんかん薬曝露による胎児発育遅延及び先天性欠損のリスクを評価するため、ノルウェーにて出生時登録された児777785例において前向きコホート研究を行った結果、トピラマート胎内曝露を受けた児48例は、非てんかん女性の児771412例に比べ、小頭症及び低出生体重のリスクが高く、バルプロ酸胎内曝露を受けた児333例は、心中隔欠損及び尿道下裂のリスクが高かった。
16	トピラマート	妊娠中の抗てんかん薬曝露による胎児発育遅延及び先天性欠損のリスクを評価するため、ノルウェーにて出生時登録された児777785例において前向きコホート研究を行った結果、トピラマート胎内曝露を受けた児48例は、非てんかん女性の児771412例に比べ、小頭症及び低出生体重のリスクが高く、バルプロ酸胎内曝露を受けた児333例は、心中隔欠損及び尿道下裂のリスクが高かった。
17	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	生体肝移植後30日以内に急性拒絶反応が出現し高用量ステロイドパルス療法を受けた18例の移植肝のCYP3A5の遺伝子型とタクロリムスの代謝物/未変化体の血中濃度比(T)を後ろ向き研究で解析した結果、CYP3A5*1保有肝を移植された患者ではステロイド投与後Tが有意に高かったが、CYP3A5*3群では有意差が認められなかった。
18	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム使用による大動脈解離リスク上昇との関連を明らかにするため、台湾の国民健康保険研究データベースを用いケースコントロール研究を行った結果(ケース群1314例、コントロール群5256例)、ゾルピデム使用により大動脈解離リスクは有意に上昇し、使用量上昇に伴いリスクは有意に上昇した。
19	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬(OC)の使用年齢と乳癌リスクの関係を検討するため、乳癌患者2492例を症例群、同数の乳癌でない人を対照群として症例対照研究を行った結果、20歳未満からのOC使用群は乳癌リスクが有意に高く、特に使用開始年齢が若いほどリスクが高かった。また、40歳未満でのOC使用は乳癌リスクが有意に高かった。
20	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	2型糖尿病患者におけるインスリン療法と結腸直腸癌(CRC)の発生リスクの関係を調べるため、Medline, EMBASE(1970年1月-2013年4月)から6報(全374950例)の文献を対象にメタ解析を行った結果、非インスリンないしメトホルミン療法患者と比較してインスリン療法患者はCRCのリスク増加が見られた。(Pooled RR:1.37、95%CI:1.01-1.73、p<0.001)。
21	アジスロマイシン水和物	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
22	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチンによる症候性脳内出血(sICH)のリスクを調査するため、欧州において、静脈内血栓溶解療法で治療中の急性虚血性脳卒中患者1455例を対象に後ろ向きに調査した。その結果、sICHのリスクは、スタチン非投与群と比較して、中用量、高用量群で有意に上昇した。また、sICH発現頻度は、スタチン用量依存的に有意に上昇した。

	一般名	報告の概要
23	アセトアミノフェン	小児(0~12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月~2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
24	クラリスロマイシン	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
25	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	血糖降下薬の発癌リスクを調べるため、台湾のNational Health Research Institutes databaseを用い2000~2008年のデータから2型糖尿病(20歳以上)患者61777例を無作為に抽出し後ろ向き研究を行った結果、メホルミン投与患者と比較し、インスリン投与患者では結腸直腸癌、肝癌、スルホニルウレア剤投与群では結腸直腸癌、肝癌、乳癌、肺癌の発現リスクが有意に増加した。
26	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	エストロゲンレセプター(ER)陽性ヒト乳がん細胞を用いてインスリンがプロゲステロンレセプター(PgR)へ与える影響を検討した非臨床研究の結果、インスリン投与はPgR mRNA量及び蛋白量を時間依存的に減少させたことから、糖尿病患者のER陽性乳がんではインスリンがPgRの低下を導き、予後不良となる可能性が示唆された。
27	アルテプララーゼ(遺伝子組換え)	組換え型組織プラスミノゲン活性化因子(rt-PA)投与患者における血管浮腫発症の予測因子について検討するため、米国の病院データベースを用いて、rt-PAを投与された虚血性脳卒中患者8792例を対象に多変量解析を行った結果、女性は男性と比較して血管浮腫発症リスクが有意に高かった(OR 3.15 [95%CI 1.33-7.46], p=0.01)
28	レチノール・カルシフェロール配合剤	デンマーク国民出生コホートに登録された妊婦35,914例を対象に、受胎前後期における総合ビタミン剤の使用と胎児死亡リスクとの関連を検討した結果、総合ビタミン剤の使用群は非使用群に比べ、胎児死亡のリスクが増加した。なお、このリスク増加は、妊娠20週未満に生じた胎児死亡でのみ認められた。
29	フェノフィブラート	フェノフィブラートとチアゾリジン系薬剤(TZD)の併用について調査するため、米国及びカナダにおいて、ACCORD Lipid試験に登録された5518例の2型糖尿病患者を対象に検討した結果、フェノフィブラート群と比べフェノフィブラートとTZD併用群では、有意にHDL-Cの低値が認められた。
30	レチノールパルミチン酸エステル・エルゴカルシフェロール・フルスルチアミン・リボフラビン・ピリドキシン塩酸塩・ニコチン酸アミド・パントテン酸カルシウム・シアノコバラミン・アスコルビン酸・トコ	デンマーク国民出生コホートに登録された妊婦35,914例を対象に、受胎前後期における総合ビタミン剤の使用と胎児死亡リスクとの関連を検討した結果、総合ビタミン剤の使用群は非使用群に比べ、胎児死亡のリスクが増加した。なお、このリスク増加は、妊娠20週未満に生じた胎児死亡でのみ認められた。
31	エチゾラム	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998~2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
32	アムロジピンベシル酸塩	出血性ショックにおけるアムロジピンの影響を調査するため、出血性ショック状態にさせた44匹のラットを観察した結果、非投与群と比較して、アムロジピン経口投与群(10mg/kg/day)では、有意に死亡率が高かった。
33	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	出血性ショックにおけるアムロジピンの影響を調査するため、出血性ショック状態にさせた44匹のラットを観察した結果、非投与群と比較して、アムロジピン経口投与群(10mg/kg/day)では、有意に死亡率が高かった。

	一般名	報告の概要
34	リスベリドン	アリピプラゾール投与における心血管系事象(心筋梗塞、脳卒中、心不全、冠動脈バイパス術/経皮的冠動脈形成術)及び糖尿病発現リスクを他の第二世代抗精神病薬と比較するため、米国MarketScan診療請求データベースを用い非糖尿病成人患者138,523例を対象に傾向スコアマッチングし後向きコホート研究を行った結果、リスベリドン及びクエチアピンは脳卒中、心不全、心血管系事象、オランザピンは脳卒中、心血管系事象リスクが有意に上昇した。
35	モルヒネ塩酸塩水和物	モルヒネとクロピドグレルの相互作用を確認するため、オーストリアの健康成人24例を対象に、クロピドグレル投与下でモルヒネ又はプラセボと投与する無作為化二重盲検クロスオーバー試験を行った。モルヒネ併用下ではクロピドグレルのTmaxを22分遅らせ、活性代謝物のAUCを34%減少させ、血小板凝集抑制作用を抑制した。
36	アセトアミノフェン	小児(0~12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月~2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
37	ジノプロストン	プロスタグランジンE2(PGE2)と肺癌細胞の転移の関係を検討するために、雌マウスをPGE2投与群と非投与群に分けてヒト肺癌細胞(A549)を接種したところ、PGE2投与群は非投与群に比べてA549転移が増えた。
38	グリベンクラミド	米国で妊娠糖尿病を有する妊婦720例において、グリベンクラミド治療による新生児低血糖症のリスクをレトロスペクティブに評価した結果、血糖降下薬非投与患者と比べ、投与患者では用量依存的にリスクが有意に増加し、インスリン投与患者と比べ、本剤投与患者では本剤投与量が20mg/日以上の場合にリスクが有意に増加した。
39	グリベンクラミド	米国で妊娠糖尿病を有する女性10682例において、妊娠転帰をレトロスペクティブに調査した結果、母親がインスリン治療を受けた新生児と比べ、母親がグリベンクラミド治療を受けた新生児では、出生時体重が4000gを超えること、及びNICUへの入院リスクが有意に高かった。
40	アセトアミノフェン	日本において、感冒薬に関連して発症したスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)患者131例及び健康コントロール220例を対象にHLA遺伝子多型と感冒薬によるSJS発現との関連性について検討した。その結果、感冒薬関連SJS患者、特にアセトアミノフェン関連SJS患者ではHLA-A*0206の保有率がコントロールに比べて高かった。
41	エリスロマイシン	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
42	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチンによる症候性脳内出血(sICH)のリスクを調査するため、欧州において、静脈内血栓溶解療法で治療中の急性虚血性脳卒中患者1455例を対象に後向きに調査した。その結果、sICHのリスクは、スタチン非投与群と比較して、中用量、高用量群で有意に上昇した。また、sICH発現頻度は、スタチン用量依存的に有意に上昇した。
43	ジゴキシン	ジゴキシンとP糖蛋白質阻害作用を有するエトラピリンとの薬物相互作用について検討するため、健康成人16例を対象に無作為化交差試験を行った結果、エトラピリン併用時はジゴキシン単独使用時と比較して、ジゴキシンのCmax及びAUCの増加が認められた(それぞれ最小二乗平均比:1.18 [90%CI 0.90-1.56]、1.19 [90%CI 0.96-1.49])。
44	L-アルギニン・L-アルギニン塩酸塩	結核の補助療法として用いたビタミンD及びL-アルギニンが活動性結核の転帰に及ぼす影響を評価するため、インドネシアで肺結核患者200例において無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、主要転帰とした4週後の喀痰培養陰性化率と8週後の臨床症状、及び有害事象の発現率に有意差が認められなかった。

	一般名	報告の概要
45	アセトアミノフェン	小児(0~12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月~2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
46	ピオグリタゾン 塩酸塩	ピオグリタゾン(PZD)投与と膀胱癌との関連について、PZDの膀胱癌リスクを検討した6試験を対象にメタ解析を行った結果、対照患者(1743971例)と比較してPZD投与患者(215142例)では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間12ヶ月以上、累積投与量28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
47	セチリジン 塩酸塩	成人慢性蕁麻疹患者86例を対象にセチリジン 塩酸塩の効果を評価した結果、血漿D-ダイマー高値の線溶現象亢進が認められた患者では血漿D-ダイマー値が正常であった患者と比較して有意にセチリジン 塩酸塩治療抵抗性の患者が多かった。
48	シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィル使用とメラノーマ発生リスクとの関連性について、米国で男性医療従事者を対象として実施されている疫学研究Health Professionals Follow-up Studyにおいて、25848例を対象に前向きコホート研究を行った結果、シルデナフィル使用群では非使用群と比較して有意なメラノーマ発生リスク増加が認められた。
49	エストラジオール吉草酸エステル	卵巣摘除または卵巣を残す大腸炎関連癌モデルマウスにエストラジオール(E2)、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(MPA)、E2+MPAを投与した所、卵巣摘除マウスでは、E2群はプラセボ群に比べて有意な大腸炎の臨床症状増加、IL-6の産生増加、ポリープ数増加、腫瘍形成および腫瘍増殖の促進を認めた。
50	L-アルギニン 塩酸塩	L-アルギニン(Arg)およびビタミンDによる補助療法が活動性結核の転帰を改善させるか検討するために、インドネシアで喀痰塗抹陽性の肺結核患者200例を対象として無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行ったところ、Arg投与群では死亡または入院を要する重篤な有害事象が4例認められた。
51	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	スペインのガリチア州の6~7歳(10371例)及び13~14歳(10372例)を対象に、小児期における喘息とアレルギーに関する国際調査(ISAAC)プロトコルを用い、アセトアミノフェンの使用による喘息発症におけるオッズ比を算出した。その結果、6~7歳及び13~14歳の両集団において、前年にアセトアミノフェンを1回以上使用した患者では非使用患者と比較して喘息症状の発現(喘鳴歴、罹患中の喘息、運動誘発性喘息、重症喘息)が増加した。6~7歳の集団において、1歳時のアセトアミノフェン使用は非使用と比較し喘息症状の発現が増加した。
52	アスピリン	アスピリンの使用と早期加齢黄斑変性(AMD)との関連について検討するため、4試験(コホート研究及び横断研究、計10292例)を対象にメタ解析を行った結果、アスピリン使用患者では、非使用患者と比べて早期AMDの発現リスクが有意に増加した(OR 1.43 [95%CI 1.09-1.88])
53	アジスロマイシン水和物	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
54	非ピリン系感冒剤(4)	小児(0~12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月~2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
55	リスベリドン	アリピプラゾール投与における心血管系事象(心筋梗塞、脳卒中、心不全、冠動脈バイパス術/経皮的冠動脈形成術)及び糖尿病発現リスクを他の第二世代抗精神病薬と比較するため、米国MarketScan診療請求データベースを用い非糖尿病成人患者138,523例を対象に傾向スコアマッチングし後向きコホート研究を行った結果、リスベリドン及びクエチアピンは脳卒中、心不全、心血管系事象、オランザピンは脳卒中、心血管系事象リスクが有意に上昇した。

	一般名	報告の概要
56	アスピリン含有一般用医薬品	アスピリンの使用と早期加齢黄斑変性(AMD)との関連について検討するため、4試験(コホート研究及び横断研究、計10292例)を対象にメタ解析を行った結果、アスピリン使用患者では、非使用患者と比べて早期AMDの発現リスクが有意に増加した(OR 1.43 [95%CI 1.09-1.88])。
57	ゾルピデム酒石酸塩	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
58	ゾルピデム酒石酸塩	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
59	イブプロフェン含有一般用医薬品	小児(0～12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月～2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
60	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗インフリキシマブ抗体(ATIs)とインフリキシマブによるinfusion reactionとの関連性について、公開データベースの品質評価の基準を満たした8試験(合計1351例)を対象にメタ解析を行った。その結果、ATIsを有する患者では、ATIsを有しない患者と比較してインフリキシマブによる急性のinfusion reactionの発現リスクが有意に高く(RR 2.4; 95%信頼区間[CI]1.5-3.8)、重篤なinfusion reaction(RR 5.8、95%CI 1.7-19)でより高い危険率(RR)を示した。
61	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	小児(0～12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月～2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
62	イブプロフェン	小児(0～12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月～2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
63	バルプロ酸ナトリウム	胎生期におけるバルプロ酸曝露による児の自閉症関連高次脳機能障害について、胎生期に本剤500mg/kg又は生理食塩水を投与した生後7～10週齢雄マウスで検討した結果、本剤曝露群では社会性障害(3chamber社会性試験、不安関連障害(高架式十字迷路試験)、学習・記憶障害(モリス水迷路試験及びY-maze試験)が認められ、Y-maze試験における障害は $\alpha 4 \beta 2$ 型ニコチン性アセチルコリン受容体作動薬により用量依存的に改善した。
64	ベンダムスチン塩酸塩	ドイツで化学療法後の認知機能を評価した結果、健常人10例に比較して化学療法が施行された非ホジキンリンパ腫患者30例では、認知機能が低かった。また、ベンダムスチン・リツキサン併用療法を受けた患者16例では、リツキサン・シクロホスファミド・ドキシソルピシン・ビンクリスチン・プレドニゾロン併用療法を受けた患者14例に比較して認知機能が低かった。
65	アルプラゾラム	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
66	セボフルラン	発育過程におけるセボフルラン曝露が出産後の母性行動に与える影響を検討するため、生後6日目に6時間曝露させた雌マウスを生後7～9週で交尾させ、母性行動および仔の生存率を6日間記録した。曝露した母マウスは非曝露に比べて有意に巣作りの質が低下し、仔の放置時間が延長するなど母性行動障害が認められ、仔の生存率も有意に低下した。

	一般名	報告の概要
67	メコバラミン	慢性腎不全患者における高ホモシステイン血症と心筋障害の関連、ビタミンB(VB)によるホモシステイン(HCY)低下療法と心リモデリング及び心不全の転帰の関連を検討するため、米国でHCYが $15\mu\text{M}$ 以上の慢性腎不全患者220例を対象に後ろ向き調査を行った所、VB群はプラセボ群に比べ左心房の有意な拡大を認めた。
68	アセトアミノフェン	小児(0~12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月~2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
69	アジスロマイシン水和物	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後ろ向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
70	イブプロフェン・アセトアミノフェン含有一般用医薬品	小児(0~12歳)における急性腎不全とイブプロフェン、アセトアミノフェン及びそれらの併用との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて2004年1月~2012年6月に報告された有害事象報告を調査したところ、イブプロフェンを単独投与した患者、アセトアミノフェンを単独投与した患者、両剤を併用した患者では、非投与患者に比べて急性腎不全のリスクが有意に高かった(OR:2.14、1.53、4.01)。
71	モルヒネ塩酸塩水和物	急性胸部症候群(ACS)発現とモルヒネ静注投与との関連性を検討するため、カナダの2~18歳のヘモグロビンSのホモ接合体を持つ鎌状赤血球症患者を対象に、血管閉塞痛で受診した後12時間経過後にACSを発現した患者(38例)及び非発現患者(45例)を調べた。結果、ACS発現例では、ACS発現3時間前までの1時間ごとの平均モルヒネ投与量と5時間前までの累積投与量が有意に高かった。
72	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸の子宮内曝露が児の発達に与える影響を調べるため、イギリスにて登録された生後36~54カ月の小児について観察研究を行った結果、バルプロ酸の子宮内曝露を受けた児44例はレベチラセタムの子宮内曝露を受けた児53例に比べ、粗大運動スキル、言語理解能力、言語表現能力が有意に低かった。
73	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン治療が2型糖尿病患者(DM)のQTcに与える影響を調べるため、新規にインスリン治療が導入されたDM17例を解析した結果、治療前と比較して治療開始3ヵ月後のQTcが有意に延長した。治療前後のQTc差と空腹時血糖、HbA1c、カリウム値の差に有意な相関は見られなかった。
74	パリペリドンパルミチン酸エステル	抗精神病薬使用による心臓死を含む死亡及び心障害リスクについて、英国データベースを用い後ろ向き調査した結果、精神疾患患者において抗精神病薬非使用患者と比較し使用患者では心臓死、心突然死、全死亡(自殺除く)リスクが有意に上昇した。また精神疾患既往及び抗精神病薬使用歴の無い患者と比較し抗精神病薬非使用の精神疾患患者では全死亡(自殺除く)リスク増加が認められた。非定型抗精神病薬使用患者は定型使用患者と比較し死亡リスクが低かった。
75	リスペリドン	抗精神病薬使用による心臓死を含む死亡及び心障害リスクについて、英国データベースを用い後ろ向き調査した結果、精神疾患患者において抗精神病薬非使用患者と比較し使用患者では心臓死、心突然死、全死亡(自殺除く)リスクが有意に上昇した。また精神疾患既往及び抗精神病薬使用歴の無い患者と比較し抗精神病薬非使用の精神疾患患者では全死亡(自殺除く)リスク増加が認められた。非定型抗精神病薬使用患者は定型使用患者と比較し死亡リスクが低かった。
76	パリペリドン	抗精神病薬使用による心臓死を含む死亡及び心障害リスクについて、英国データベースを用い後ろ向き調査した結果、精神疾患患者において抗精神病薬非使用患者と比較し使用患者では心臓死、心突然死、全死亡(自殺除く)リスクが有意に上昇した。また精神疾患既往及び抗精神病薬使用歴の無い患者と比較し抗精神病薬非使用の精神疾患患者では全死亡(自殺除く)リスク増加が認められた。非定型抗精神病薬使用患者は定型使用患者と比較し死亡リスクが低かった。
77	アドレナリン	ノーウッド手術後の頻脈性不整脈(頻脈)と血管作動薬の関連を調べるため、2008年から2012年にコロラド小児病院で手術した小児患者で頻脈群と非頻脈群各33例の後ろ向きカルテ研究を行った結果、エピネフリンによる治療期間の延長(24時間以上)や高用量ミルリノン投与($0.25\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以上)は頻脈発現リスクが有意に増加した。

	一般名	報告の概要
78	アドレナリン	胸部圧迫やエピネフリンによる心肺蘇生法(CRCPR)と超早産児14160例の短期転帰との関連を調べるためCalifornia Perinatal Quality Care Collaborativeによるコホート研究を行った結果、CRCPRを実施した820例は非実施例と比較し壊死性腸炎、脳室内出血、退院前の死亡、敗血症などの有意なリスク増加がみられた。
79	トラボプロスト	国内のクリニックで原発開放隅角緑内障患者32例を対象に、トラボプロスト投与後の上眼瞼溝深化(DUES)の発現率を前向きに調査した。結果、2か月後に34%、4か月後、6か月後に53%の患者にDUESが認められた。また、DUESを発現した患者は非発現患者に比べて有意に年齢が高かった。
80	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	ドイツにおいてロタウイルスワクチン接種後に腸重積症を発症したと自発報告された27例より、接種回数、年齢毎の腸重積症の標準化罹患率を算出した結果、生後3か月から5か月に初回接種を行った場合に、初回接種後7日以内の腸重積症リスクの増加が示された。
81	オセルタミビルリン酸塩	成人及び小児を対象とした無作為化プラセボ対照比較試験20試験(治療・予防試験)を対象にシステマティックレビューを行った結果、治療試験では症状緩和までの時間が短縮されたが、合併症リスクの減少は認められなかった。一方、予防試験では症候性インフルエンザ発生率減少が認められたが、無症候性インフルエンザに対する予防効果は認められなかった。また、悪心、嘔吐、頭痛、精神症状及び腎イベント発現リスクを増加させた。
82	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン(PZD)と膀胱がんのリスク(BC)を調べるため2012/07/30までの期間で、9のデータベースから10報の文献(全2596856例)を対象にメタ解析を行った結果、非投与患者と比較し、PZD投与患者ではBCが有意に増加し、特に男性、長期(12か月以上)、高用量(28000mg)においてBCの有意な増加がみられた。
83	ミコフェノール酸 モフェチル	肝及び心肺移植歴を有する妊婦において妊娠前若しくは妊娠中の薬剤曝露と胎児の転帰との関連について検討するため、英国のデータベースを用いて肝及び心肺移植歴を有する妊娠症例76例を対象に後ろ向きに調査したところ、ミコフェノール酸モフェチル曝露は胎児の不良な転帰と有意に関連した。
84	エピルビシン塩酸塩	オーストリアで早期浸潤性乳癌患者536例を対象に、術前補助化学療法としてエピルビシン、ドセタキセル療法(ED)にカペシタビンを加えた療法(EDC)の有効性及び安全性を検証する第Ⅲ相臨床試験を行った結果、ED群に比べ、EDC群において、Gr.3以上の血液及びリンパ系障害、皮膚及び皮下組織障害、胃腸障害、肝胆道系障害、神経系障害の発現割合が有意に高かった。
85	ドセタキセル水和物	オーストリアで早期浸潤性乳癌患者536例を対象に、術前補助化学療法としてエピルビシン、ドセタキセル療法(ED)にカペシタビンを加えた療法(EDC)の有効性及び安全性を検証する第Ⅲ相臨床試験を行った結果、ED群に比べ、EDC群において、Gr.3以上の血液及びリンパ系障害、皮膚及び皮下組織障害、胃腸障害、肝胆道系障害、神経系障害の発現割合が有意に高かった。
86	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	日本で肝動脈化学塞栓術(TACE)後の生存期間および生存期間に影響を与える因子を検討するために切除不能肝細胞癌患者8510例を対象としたコホート研究において、TACE施行後30日以内に44例が死亡した。死因は肝不全、癌死、肝細胞癌破裂、食道胃静脈瘤破裂、消化管出血等であった。
87	スコポラミン臭化水素酸塩水和物	スコポラミンによる認知障害発症リスクを明らかにするため、アメリカにて健康成人34例を対象に二重盲検無作為化クロスオーバー試験において、視覚空間対連合学習を評価した結果、スコポラミン0.6mgを投与された被験者は投与されていない被験者に比べて、誤解答の数が有意に上昇した。
88	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とミコフェノール酸モフェチル(MMF)との相互作用を調べるために、米国でMMFを投与された腎移植患者597例を対象に急性拒絶反応発生率を後ろ向きに検討したところ、黒人ではPPI使用患者はラニチジン使用患者と比較して急性拒絶反応発生率が有意に上昇した。

	一般名	報告の概要
89	エソメプラゾールマグネシウム水和物	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とミコフェノール酸モフェチル(MMF)との相互作用を調べるために、米国でMMFを投与された腎移植患者597例を対象に急性拒絶反応発生率を後ろ向きに検討したところ、黒人ではPPI使用患者はラニチジン使用患者と比較して急性拒絶反応発生率が有意に上昇した。
90	クロバザム	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
91	クロナゼパム	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
92	ニメタゼパム	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
93	フルジアゼパム	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
94	ゾルピデム酒石酸塩	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
95	ゾルピデム酒石酸塩	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
96	ノルフロキサシン	ノルフロキサシン(NFLX)の催奇形性を調べるため、40匹の妊娠雌ラットに妊娠6～15日の間NFLX500、1000、2000mg/kg/日又は蒸留水を経口投与し、20日目に胎児の形態・内臓・骨格を検査した。その結果、NFLX投与量依存的に胎児数減少、胎児発育遅延、内臓・骨格異常が認められた。
97	クラリスロマイシン	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後ろ向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
98	ピタバスタチンカルシウム	ピタバスタチンと新規糖尿病発症との関連を調査するため、アジア人3147例を対象に3年間臨床データを追跡した結果、コントロール群と比較して、ピタバスタチン群では、3年時の新規糖尿病発症率が有意に高かった。
99	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム使用と急性心筋梗塞リスク上昇との関連を明らかにするため、台湾の国民健康保険研究データベースを用いケースコントロール研究を行った結果(ケース群5048例、コントロール群20192例)、ゾルピデム使用により急性心筋梗塞リスクは有意に上昇し、使用量上昇に伴いリスクは有意に上昇した。

	一般名	報告の概要
100	クロルヘキシジングルコン酸塩	ICU患者の人工呼吸器関連肺炎予防策の口腔内ケア[選択的消化管除菌、選択的口腔咽頭除菌、局所口腔咽頭クロルヘキシジン]が死亡率に及ぼす影響を調べるため、イギリスで29の前向き無作為化試験を対象にネットワークメタ解析を行った結果、クロルヘキシジン使用は死亡率上昇に有意に関連していた。
101	エストリオール	エストリオール(E3)が乳癌細胞の増殖と遺伝子発現に与える影響を検討するため、ヒト乳癌細胞にin vitroで様々な濃度のE3を投与した所、E3が $10^{-9}M$ 以上では乳癌細胞の増殖および遺伝子発現が有意に促進され、E3が $10^{-12}M$ 以上では乳癌細胞のエストロゲン応答配列が有意に活性化された。
102	アスピリン	アスピリンの使用と早期加齢黄斑変性(AMD)との関連について検討するため、4試験(コホート研究及び横断研究、計10292例)を対象にメタ解析を行った結果、アスピリン使用患者では、非使用患者と比べて早期AMDの発現リスクが有意に増加した(OR 1.43 [95%CI 1.09-1.88])。
103	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンの出生前曝露と神経発達異常との関連を検討するため、フルウェーの妊婦を対象に妊娠17週、30週、分娩6ヵ月後のアセトアミノフェン使用について質問し、3年間の追跡期間に回答が得られた母親から生まれた児48631例を対象に解析を行った。その結果、28日以上アセトアミノフェンに曝露した小児では非曝露の小児に比べて粗大運動発達、コミュニケーション能力、外面化行動及び内面化行動が不良であり、活動性が亢進していた。また、曝露期間が28日未満の小
104	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム使用による大動脈解離リスク上昇との関連を明らかにするため、台湾の国民健康保険研究データベースを用いケースコントロール研究を行った結果(ケース群1314例、コントロール群5256例)、ゾルピデム使用により大動脈解離リスクは有意に上昇し、使用量上昇に伴いリスクは有意に上昇した。
105	アスピリン	加水分解コムギ末であるグルパール19Sにより全身感作されたマウスにコムギ抗原(グルパール19Sまたはグルテン)を経口投与しアナフィラキシー様症状が誘発されるかを検討した。一部のマウスには抗原経口吸収の亢進を目的に抗原経口投与前にアスピリンを投与した。その結果、グルテン単独投与群6匹ではマウスの体温低下、死亡は認められなかったが、グルテン及びアスピリン併用群6匹では著明な体温低下、すべてのマウスの死亡が観察された。
106	アムロジピンベシル酸塩	出血性ショックにおけるアムロジピンの影響を調査するため、出血性ショック状態にさせた44匹のラットを観察した結果、非投与群と比較して、アムロジピン経口投与群(10mg/kg/day)では、有意に死亡率が高かった。
107	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とミコフェノール酸モフェチル(MMF)との相互作用を調べるために、米国でMMFを投与された腎移植患者597例を対象に急性拒絶反応発生率を後ろ向きに検討したところ、黒人ではPPI使用患者はラニチジン使用患者と比較して急性拒絶反応発生率が有意に上昇した。
108	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチンと異常血糖との関連を評価するため、韓国において、394例の腎移植患者を対象に調査した結果、空腹時高血糖の発症率は、非投与群と比較してスタチン群で有意に高かった。また、空腹時高血糖や糖尿病を含めた異常血糖を発症するまでの期間は、非投与群と比較してスタチン群で有意に短かった。
109	ハロペリドールデカン酸エステル	抗精神病薬使用による心臓死を含む死亡及び心障害リスクについて、英国データベースを用い後ろ向き調査した結果、精神疾患患者において抗精神病薬非使用患者と比較し使用患者では心臓死、心突然死、全死亡(自殺除く)リスクが有意に上昇した。また精神疾患既往及び抗精神病薬使用歴の無い患者と比較し抗精神病薬非使用の精神疾患患者では全死亡(自殺除く)リスク増加が認められた。非定型抗精神病薬使用患者は定型使用患者と比較し死亡リスクが低かった。
110	インスリン リスプロ(遺伝子組換え)	6種の癌細胞株において、インスリン、インスリンアナログ製剤、インスリン様成長因子1(IGF-1)の癌細胞に対する反応性を評価した結果、インスリン及びIGF-1は全ての癌細胞株において細胞増殖を有意に促進した。また、IGF-1は5種の癌細胞株において細胞浸潤を有意に促進した。

	一般名	報告の概要
111	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	6種の癌細胞株において、インスリン、インスリンアナログ製剤、インスリン様成長因子1(IGF-1)の癌細胞に対する反応性を評価した結果、インスリン及びIGF-1は全ての癌細胞株において細胞増殖を有意に促進した。また、IGF-1は5種の癌細胞株において細胞浸潤を有意に促進した。
112	クラリスロマイシン	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
113	バンコマイシン塩酸塩	米国において、バンコマイシン耐性侵襲性B群連鎖球菌に感染した2症例が報告された。
114	イバンドロン酸ナトリウム水和物	Roche社は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、追跡調査を行った結果、本剤において370例759件(うち重篤22例24件、死亡6件)の未報告の有害事象が特定されたが、新たなシグナルや安全性上の懸念は確認されず、本剤のベネフィットリスクプロファイルに変更はないと結論付けられた。
115	ゾルピデム酒石酸塩	抗不安薬及び催眠薬の死亡リスク上昇の関連を調べるため、1998～2001年の間に英国のプライマリーケアデータベースに登録された16歳以上の抗不安薬又は催眠薬服用患者34727例及び当該薬非服用患者69418例に対して後ろ向きコホート研究を行った結果、当該薬服用患者は、全死因による死亡リスクが非服用患者に比べて有意に高かった。
116	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	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。
117	アジスロマイシン水和物	高齢者における抗生物質処方と重篤不整脈及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省データベースを用いてアジスロマイシン(AZM)、アモキシシリン(AMPC)又はレボフロキサシン投与患者約160万例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、AZM投与患者ではAMPC投与患者に比べ重篤不整脈及び死亡のリスクが有意に増加した。
118	アミノレブリン酸塩酸塩	アミノレブリン酸を用いた光力学療法(ALA-PDT)における重篤な疼痛の危険因子及び患者満足度への影響を検討するため、光線角化症領域が癌化し分割ALA-PDTを受けた患者48例を対象に前向き調査を行った結果、治療面積が85cm ² 以上の群は54cm ² 以下の群に比べ重篤な疼痛のリスクが有意に高かった。
119	ハロペリドールデカン酸エステル	抗精神病薬使用による心臓死を含む死亡及び心障害リスクについて、英国データベースを用い後ろ向き調査した結果、精神疾患患者において抗精神病薬非使用患者と比較し使用患者では心臓死、心突然死、全死亡(自殺除く)リスクが有意に上昇した。また精神疾患既往及び抗精神病薬使用歴の無い患者と比較し抗精神病薬非使用の精神疾患患者では全死亡(自殺除く)リスク増加が認められた。非定型抗精神病薬使用患者は定型使用患者と比較し死亡リスクが低かった。
120	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	2型糖尿病患者(DM)における血糖降下薬使用下での14年後の死亡リスクを調べるために、1995～1997年第3回French MONICA surveyのデータ(一般人口全3336例)を基に検討した結果、非DM患者(3162例)と比較してインスリン単独もしくは併用患者(13例)において死亡率の調整ハザード比が有意に高かった。
121	ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	妊娠中及び生後120日までの母子におけるマクロライド系薬剤使用と肥厚性幽門狭窄(IHPS)との関連を調べるためデンマーク国民登録データベースを用い後ろ向きコホート研究を行った。マクロライド系薬剤非投与と比較して、マクロライド系薬剤を生後120日までに投与した乳児及び出産後0-13日に投与した母親の乳汁に暴露した児ではIHPSのリスク増加が確認された。

	一般名	報告の概要
122	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と腸内細菌異常増殖症(SIBO)との関連を調べるために、米国において症例対照研究4試験、コホート研究7試験を対象にメタ解析を実施したところ、PPI投与群は非投与群と比較してSIBO発現リスクが有意に上昇した。
123	ジゴキシン	両室ペーシング機能付き植込み型除細動器(CRT-D)装着患者への心不全の重篤度別のジゴキシン投与の影響について、米国の単施設のCRT-D装着患者350例を対象に検討した結果、左室駆出率<22%の患者では、ジゴキシン使用者は非使用者と比較して除細動作動の有意な増加が認められた(HR 2.27 [95%CI 1.27-4.07] p=0.006)。
124	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	スウェーデンで2006~2008年に初発急性膵炎を発現した40~84歳の患者6161例をケース、それらにマッチングさせた非膵炎患者61637例をコントロールとして、経口グルココルチコイド(GC)と急性膵炎との関連性を症例対照研究により検討した結果、経口GCを30日以内に使用した患者及び31~180日前に使用した患者は非使用者と比べて急性膵炎発現リスクが有意に高かった。また、吸入GCについては合併症や併用薬数等で調整するとリスク上昇は認められなかった。
125	メタンフェタミン塩酸塩	メタンフェタミン(METH)誘発精神病と統合失調症の関連を調べるため、日本においてMETH誘発精神病患者194例、精神病ではないMETH依存患者42例、統合失調症患者1108例、健常者864例を用いてpolygenic component解析を行った結果、METH誘発精神病は健常者に比べて、既に同定されている統合失調症リスクアレルと共通した遺伝子数が有意に多かった。
126	バルプロ酸ナトリウム	妊娠中の抗てんかん薬曝露による胎児発育遅延及び先天性欠損のリスクを評価するため、ノルウェーにて出生時登録された児77785例において前向きコホート研究を行った結果、トピラマート胎内曝露を受けた児48例は、非てんかん女性の児771412例に比べ、小頭症及び低出生体重のリスクが高く、バルプロ酸胎内曝露を受けた児333例は、心中隔欠損及び尿道下裂のリスクが高かった。
127	レチノール・カルシフェロール配合剤	米国で1995~2007年に生まれた37週齢以上、体重2500g以上の児とその母親167333組を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、妊娠第一期のみで葉酸を使用した群は非使用群に比べ乳幼児細気管支炎のリスクが増加し、さらに重症な気管支炎のリスクも増加した。
128	エスシタロプラムシウ酸塩	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)使用と脳卒中発現との関連性について、13件の研究を対象にメタアナリシスを行った結果、SSRI使用により虚血性脳卒中及び出血性脳卒中リスクは有意に増加し、出血性脳卒中のうち脳内出血リスクは有意に増加したが、くも膜下出血の増加は認められなかった。
129	アスピリン	非心臓手術施行患者における術前及び術後早期のアスピリン投与の影響について、非心臓手術施行患者10010例を対象に国際ランダム化比較試験により検討した結果、周術期のアスピリン投与はプラセボ投与と比較して、30日以内の死亡もしくは非致死性心筋梗塞のリスクには有意な差はなく、大出血のリスクが有意に増加した。
130	クロルヘキシジングルコン酸塩	ICU患者の人工呼吸器関連肺炎予防策の口腔内ケア[選択的消化管除菌、選択的口腔咽頭除菌、局所口腔咽頭クロルヘキシジン]が死亡率に及ぼす影響を調べるため、イギリスで29の前向き無作為化試験を対象にネットワークメタ解析を行った結果、クロルヘキシジン使用は死亡率上昇に有意に関連していた。
131	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用と心房細動(AF)のリスクとの関連性を検討するため、ベースライン時にAFがなかったオランダの高齢者8423例を対象に追跡調査を行った。その結果、NSAIDs使用期間が15~30日間の患者及びNSAIDs使用中から30日以内の患者ではNSAIDsを使用しなかった患者に比べ、AFのリスクが有意に増加した(HR 1.76、1.84)
132	炭酸リチウム	炭酸リチウムと高カルシウム血症発現リスクを調べるため、オランダにて双極性障害患者を対象に横断研究を行った結果、本剤服用患者314例は非服用患者15例と比較し、高カルシウム血症(>2.60mmol/L)の発現が有意に高く、血清カルシウム濃度は本剤投与期間と相関していた。また、本剤投与患者のみ副甲状腺機能亢進症と診断された患者2例を認めた。

	一般名	報告の概要
133	葉酸含有一般用医薬品	米国で1995～2007年に生まれた37週齢以上、体重2500g以上の児とその母親167333組を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、妊娠第一期のみで葉酸を使用した群は非使用群に比べ乳幼児細気管支炎のリスクが増加し、さらに重症な気管支炎のリスクも増加した。
134	アロプリノール	腎機能とアロプリノールによる薬疹の転帰との関連を調べるために、中国でアロプリノールの薬疹により入院した156例を後ろ向きに解析した結果、42.3%は重篤な多形紅斑・剥脱性皮膚炎・表皮壊死融解症であり、全身症状が認められた重症患者では12例が死亡し、腎機能障害の重篤度と薬疹の重篤度及び転帰の間に有意な関連が認められた。
135	プレドニゾン	プレドニゾンと肺炎患者の死亡との関連を調べるため、日本で肺炎患者418例を後ろ向きに解析した結果、80歳以上、PS3以上、5mg/日のプレドニゾン使用、意識障害、SpO2 90%以下、過去90日以内の入院歴、MRSA感染が死亡率の有意なリスク因子であり、プレドニゾン使用による死亡リスクは、非使用に比べ約20倍有意に高かった。
136	プレドニゾン	日本において、69妊娠44妊婦の全身性エリテマトーデス(SLE)合併妊娠例において、妊娠・産褥期のSLEのSLE疾患活動性、流産・早産・周産期合併症の頻度、リスクを検討した結果、妊娠時のプレドニゾン投与量が多いと、出生時体重は有意に低かった。
137	メプロロール酒石酸塩	β 遮断薬とCa拮抗薬が運動能力(最大酸素摂取量)とN末端プロ脳性Na利尿ペプチド(NT-proBNP)に与える影響を調べるため、持続性心房細動患者60例を対象に無作為化クロスオーバー医師側単盲検試験を行った結果、メプロロール又はカルベジロール服用中は、非治療時、ジルチアゼム又はベラパミル服用中と比較して、有意に最大酸素摂取量が低下しNT-proBNP値が増加した。
138	フェノバルビタール	臨床的勧告を提供することを目的として、薬剤使用による運転への影響を検討した試験をレビューした。薬剤と自動車衝突事故との関連について検討した症例対照研究より事故リスクが有意に増加した薬剤クラス(睡眠薬、抗うつ薬、抗痙攣薬、抗精神病薬等)を特定し、各薬剤において運転への影響が検討された30試験(1973-2013年に公表)についてレビューしたところ、向精神薬及び中枢神経系副作用誘発薬剤は運転能力障害発現と関連していた。
139	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	抗アセチルコリンレセプター抗体陽性全身型眼筋型重症筋無力症(MG)患者15例を対象に、血液浄化療法(IAPP)と免疫グロブリン大量療法(IVIG)の効果について解析を行った結果、IVIG治療群のMG activities of daily living改善率はIAPP治療群に比べ低かった。
140	クエチアピソフマル酸塩	アリピプラゾール投与における心血管系事象(心筋梗塞、脳卒中、心不全、冠動脈バイパス術/経皮的冠動脈形成術)及び糖尿病発現リスクを他の第二世代抗精神病薬と比較するため、米国MarketScan診療請求データベースを用い非糖尿病成人患者138,523例を対象に傾向スコアマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、リスペリドン及びクエチアピソは脳卒中、心不全、心血管系事象、オランザピンは脳卒中、心血管系事象リスクが有意に上昇した。
141	バンコマイシン塩酸塩	バンコマイシン(VCM)誘発腎障害のリスク因子を調べるため、オーストラリアにおいて2006年12月～2011年12月に外来でVCM点滴静注を受けた患者155例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、腎障害リスク因子としてVCM定常状態最高濃度32mg/L以上及びACE阻害剤又はARB併用が示唆された。
142	フェノバルビタールナトリウム	高アンモニア血症の危険因子について、日本の当報告施設を受診したバルプロ酸(VPA)服用中のてんかん患者2681例を対象に後方視的に検討した結果、高アンモニア血症を認めた患者は、アンモニア低値の患者と比較して体重あたりのVPA投与量及び血中濃度の平均値が有意に高かった。また、多変量解析より高アンモニア血症の危険因子は、フェニトインの併用、フェノバルビタールの併用及びVPA投与量であった。
143	滅菌調整タルク	イギリスで腹壁癒痕ヘルニア修復術後に医療用タルクが散布された患者21例を対象に、術後の漿液腫形成に対する医療用タルクの影響を後ろ向きに検討した結果、過去に腹壁癒痕ヘルニア修復術が施行された116例と比べ、漿液腫形成及び表層創感染の発現割合が有意に高かった。

	一般名	報告の概要
144	ケトプロフェン	7つの医療データベースを用いて、ドイツ、イタリア、オランダ及びイギリスにおける0～18歳の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用状況と重篤な有害事象の発現率について調査した。その結果、イブプロフェン、ジクロフェナク、ナプロキセン、メフェナム酸及びケトプロフェンは、薬剤曝露と喘息悪化(注目した重篤な有害事象のうち最も多かった事象)との強い関連性(相対危険度6)を検出できる曝露量が確保されていた。
145	ジゴキシン	両室ペースング機能付き植込み型除細動器(CRT-D)装着患者への心不全の重篤度別のジゴキシン投与の影響について、米国の単施設のCRT-D装着患者350例を対象に検討した結果、左室駆出率<22%の患者では、ジゴキシン使用者は非使用者と比較して除細動作動の有意な増加が認められた(HR 2.27 [95%CI 1.27-4.07] p=0.006)。
146	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	ATTEST試験又はAMPLE試験に参加したメトトレキサート効果不十分な関節リウマチ患者967例を対象に、インフリキシマブ、アダリムマブ及びアバタセプトの有効性及び安全性について検討した。その結果、インフリキシマブはアダリムマブ及びアバタセプトに比べ重篤感染症の発現リスクが有意に高かった。
147	エスタロプラムシユウ酸塩	米国の医療保険データを用いて10-64歳のうつ病患者162,625例を対象に、傾向スコアマッチングコホート試験を行った結果、24歳以下の患者で最頻用量(citalopram 20mg/日、セルトラリン50mg/日、フルオキセチン20mg/日)より高用量にて開始した患者は、最頻用量にて開始した患者に比べて故意の自傷行為が有意に高く、25歳以上の患者では最頻用量と高用量で有意な差が認められなかった。
148	バルプロ酸ナトリウム	抗てんかん薬子宮内曝露と歯欠損リスクとの関連及び薬剤毎の影響について、デンマークの処方データベース及び出生登録を用い12-18歳の小児469例を抽出し歯科カルテにより歯欠損有無を確認した結果、バルプロ酸子宮内曝露を受けた小児では歯欠損リスクが有意に増加し、カルバマゼピン又はoxcarbazepineも曝露された小児では更にリスクが増加した。
149	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	韓国の保健請求データベースを用い、2008～2012年に肺炎で入院又は救急救命室(ER)利用をした吸入薬剤使用患者186018例を対象に、吸入薬剤の使用と肺炎による入院又はER利用との関連をケース・クロスオーバー研究で検討した結果、入院又はER利用前30日間の吸入コルチコステロイド(ICS)の使用は30～60日間前の使用と比べて入院又はER利用の発生率を有意に増加させた。また、長時間作動型β2刺激薬(LABA)も同様に発生率を有意に増加させたが、ICS/LABAの合剤
150	ブプレノルフィン	米国において妊娠中にブプレノルフィンの曝露を受けた母親から生まれた子の新生児薬物症候群(NAS)の発症に性差があるかを検討するために2007年12月から2012年10月の期間の医療記録(母親と乳児90組)を用いて後ろ向きに調査した。結果、男児のNASピークスコアは女児より有意に高く、薬物治療が必要になった割合も有意に高かった。
151	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	慢性呼吸器疾患患者の吸入及び経口コルチコステロイド使用と筋障害の関連について調べるため、ロシアにおいて呼吸器疾患のため入院した患者36例を対象に骨格筋機能を評価した。その結果、コルチコステロイドを1年以上毎日使用していた患者は非使用又は短期使用の患者に比べ、医師の採点による末梢運動障害度が有意に高く、10秒間のステップ回数が有意に少なかった。
152	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	アンジオテンシン変換酵素阻害剤とアンジオテンシン受容体拮抗剤併用療法の安全性及び糖尿病性腎症への有効性を検討するため、糖尿病性腎症患者1448例を対象にランダム化比較試験を行った結果、ロサルタン群と比較してロサルタン、リシナプリル併用群では、高カリウム血症、急性腎障害の発現率が有意に増加した。
153	バルサルタン	レニン-アンジ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。
154	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	スペインにおいて、303例を対象に免疫グロブリン大量療法(IVIG)後の血栓塞栓症(TEE)について解析した結果、TEE発現患者では有意に高齢で男性が多く、IVIG投与量が高かった。TEE発現の有意な危険因子は心房細動、冠疾患、糖尿病、脂質異常、高血圧、不動性、腫瘍、最近の手術、臓器移植、4個以上の危険因子を有していることであった。

	一般名	報告の概要
155	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	米国において、腎移植が行われた患者について、静注用免疫グロブリン製剤 (IVIG) とリツキシマブの併用による脱感作例187例と非脱感作例284例を対象に、BKウイルス血症の発現について検討した結果、脱感作例におけるBKウイルス血症の発現率は有意に高かった。
156	レチノール・カルシフェロール配合剤	乳腺腫瘍を発現させた雌ラットに葉酸増量食(5,8,10mg)又は葉酸非増量食(2mg)を12週間投与した結果、葉酸増量食群では非増量食群に比べて、乳腺腫瘍の重量、体積及び領域が増加し、乳腺腫瘍の進行が有意に促進した。また、BAX、PARP、HER2タンパクの発現も葉酸増量食群は有意に増加した。
157	ナドロール	緑茶がナドロールの薬物動態に及ぼす影響についてラットを用いて検討した結果、ナドロールの血漿中濃度のCmax及びAUCは、コントロール群と比較して、緑茶抽出物投与群で85%及び74%、緑茶カテキン投与群で81%及び73%減少した(いずれも $p < 0.001$)。
158	ヒドロキシジン塩酸塩	ヒドロキシジン塩酸塩の海外製造販売業者は心臓への副作用についてベネフィットリスク評価を行った。hERG試験及び心筋チャネログラムでは最低治療用量50mgでの催不整脈は示されず、また臨床開発プログラムにてQT延長及びTdPリスクは示されず、術前の不安緩和の治療における第4相臨床試験でのQTc評価でも臨床的に重大なリスクは示されなかった。市販後のTdP/QT延長関連症例184例のうち61件が致死転帰を辿った。適応症毎の有効性に関するエビデンスと合わせ評価した結果、術前の不安緩和、睡眠障害の適応症は削除し、不安障害及びそう痒症の適応症は成人最高推奨1日用量を300mgから100mgへ減量する必要があると評価した。
159	葉酸含有一般用医薬品	乳腺腫瘍を発現させた雌ラットに葉酸増量食(5,8,10mg)又は葉酸非増量食(2mg)を12週間投与した結果、葉酸増量食群では非増量食群に比べて、乳腺腫瘍の重量、体積及び領域が増加し、乳腺腫瘍の進行が有意に促進した。また、BAX、PARP、HER2タンパクの発現も葉酸増量食群は有意に増加した。
160	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、ジクロフェナク投与患者及びイブプロフェン投与患者では非使用患者に比べて術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
161	クロラムフェニコール・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	多剤耐性A. baumanniiによる人工呼吸器関連肺炎の治療におけるコリスチン(COL)高用量静注投与の有効性・安全性を、腎機能に応じた投与量を設定した静注COL投与患者45例を対象に後向きに検討を行った。その結果、投与量依存性に腎毒性が発現する傾向が確認された。
162	トリアムシロロンアセトニド	韓国において吸入コルチコステロイド(ICS)と結核発現の関連を調べるため、吸入薬使用後に結核を発現した患者4139例をケース、年齢、性別等でマッチングさせた患者20583例をコントロールとして症例対照研究を行った。その結果、ICSの使用は結核のリスク増加に有意に関連していた。
163	トラボプロスト	国内のクリニックにおいて、原発解放隅角緑内障又は高眼圧症の患者を対象として、ラタノプロスト、トラボプロスト、タフルプロスト、ビマトプロスト、イソプロピルウノプロストを50人ずつの5グループに分け、3ヵ月以上片眼投与し、上眼瞼溝深化の発生頻度についてレトロスペクティブに調査した。結果、トラボプロストとビマトプロストは他剤より有意に高い発現率を認めた。
164	アドレナリン	日本で低酸素性虚血性脳症(HIE)と診断された乳児277例において、HIEの転帰不良の予測リスク因子を後ろ向き調査した結果、病院外での出産、女児、5分時点でのAPGARスコア低値、新生児へのエピネフリンの使用、臍帯血pH低値、血清乳酸値高値、LDH高値、AST高値、ALT高値、CK高値、脳の磁気共鳴画像異常が転帰不良と有意に関連していた。
165	オメプラゾール	透析患者における低マグネシウム血症のリスク因子を調べるために、米国の透析患者で低マグネシウム血症患者24例及び非低マグネシウム血症患者38例を対象に後ろ向き研究を行ったところ、プロトンポンプ阻害薬と低マグネシウム血症との間に有意な関連が認められた。

	一般名	報告の概要
166	エソメプラゾールマグネシウム水和物	透析患者における低マグネシウム血症のリスク因子を調べるために、米国の透析患者で低マグネシウム血症患者24例及び非低マグネシウム血症患者38例を対象に後ろ向き研究を行ったところ、プロトンポンプ阻害薬と低マグネシウム血症との間に有意な関連が認められた。
167	クロニジン塩酸塩	周術期における低用量クロニジンが死亡及び非致死的心筋梗塞に与える影響を調べるため、非心臓手術を受けるアテローム硬化性疾患またはそのリスクを有する10010例の患者を対象に、盲検無作為化比較試験を行った結果、クロニジン群ではプラセボ群と比較して、低血圧、徐脈、非致死的心停止のリスクが有意に増加した。
168	タクロリムス水和物	腎移植患者での非感染性下痢と免疫抑制剤との関連を調査するために、中国でミコフェノール酸モフェチルを使用している腎移植患者636例を対象に後ろ向きに調査した結果、タクロリムス使用患者ではシクロスポリン使用患者と比較して非感染性下痢の発現率が有意に高かった。
169	サプロプロテリン塩酸塩	米国でサプロプロテリンの小児への投与に関する情報を得るため、小児の使用に関する臨床試験を評価した結果、開始時用量は6歳以下で10 mg/kg/日、7歳以上で10-20mg/kg/日とし、投与開始1カ月後にフェニルアラニン値が低下しない場合は投与中止すること、7歳未満の小児への20mg/kg/日投与は低フェニルアラニン血症のリスクがあることが示された。
170	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝動脈化学塞栓療法(TACE)における標的部位以外での塞栓(NTE)の発現について米国でTACE施行患者360例を対象に調査した結果、NTEは194件で認められ、発現部位は肺、胆嚢、胃、膵臓、脾臓、十二指腸、副腎であった。
171	ガドテル酸メグルミン	デンマークで、MRI検査実施患者(ガドテル酸での造影253例、非造影416例)を対象とし、実施3日後及び1カ月後にアンケートを行った結果、造影MRI実施患者は非造影MRI実施患者に比べ遅発性有害事象が有意に多く発現し、特に悪心、めまい、腹痛/仙痛、下痢が多かった。
172	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	日本で肝細胞癌(HCC)非合併非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)患者377例において、NAFLDと2型糖尿病(DM)の関連及び病態への影響を調べた結果、273例のDM患者のうち、肝線維化進行例176例において、HCCの10年発症率はインスリン治療患者+スルホニルウレア治療患者で有意に高く、高齢・インスリン治療がHCC発症のリスク因子であることが示された。
173	メトトレキサート	MEDLINE及びCochraneデータベースより抽出された、インフリキシマブ、アダリムマブまたはセルトリズマブについて評価した2012年度末までの86のランダム化比較試験(関節リウマチ、強直性脊椎炎及び感染性関節炎患者22071例を含む)を対象に、抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤と結核との関連性について検討した。その結果、抗TNF製剤非使用患者に比べて抗TNF製剤単独使用患者では結核感染のリスクが上昇傾向にあり、メトトレキサートを併用した患者ではリスクが有意に上昇した。
174	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレルの薬物動態に及ぼすグレープフルーツジュース(GFJ)の影響を調べるため、健康成人14例を対象に交差試験を行った結果、GFJにより血漿中活性代謝物のCmax及びAUCがそれぞれ13%、14%まで減少した。また2例を対象にクロピドグレルの効果に及ぼすGFJの影響を検討した結果、GFJは血小板凝集阻害作用を著しく低下させた。
175	トリベノシド	チェコで、トリベノシドによる薬疹の患者22例を対象として、薬疹の発現機序を病態生理学的に検討したところ、パッチテスト、リンパ球芽球化試験、好塩基球活性化試験で各1例陽性が認められ、遅延型および即時型免疫反応の関与が示唆された。なお、対象患者の中には、皮疹に加えて咽喉絞扼感、発熱などが認められた症例もあった。
176	グリメピリド	高齢者でのスルホニルウレア(SU)剤投与と転倒時の骨折のリスクとの関連性を検討するため、転倒を経験した糖尿病患者31例を対象に、転倒時に骨折した17例としなかった14例を後ろ向きに比較した。その結果、多変量解析でSU剤服用は独立して骨折に関連しており、高齢者でのSU剤投与は転倒時の骨折リスクを増大させる可能性が示唆された。

	一般名	報告の概要
177	プロナンセリン	ICU入室患者のせん妄発現率及び抗精神病薬使用状況を明らかにするため、1日以上インドの病院のICUに入室した18歳以上の患者486例を対象に観察研究を行った結果、31例にせん妄が発現し、73例(ハロペリドール43例、オランザピン29例)に抗精神病薬が投与されていた。抗精神病薬使用及び精神疾患歴のない患者への抗精神病薬使用はICU入室期間及び入院期間の延長、入院中死亡率増加と有意に関連した。
178	ハロペリドール	ICU入室患者のせん妄発現率及び抗精神病薬使用状況を明らかにするため、1日以上インドの病院のICUに入室した18歳以上の患者486例を対象に観察研究を行った結果、31例にせん妄が発現し、73例(ハロペリドール43例、オランザピン29例)に抗精神病薬が投与されていた。抗精神病薬使用及び精神疾患歴のない患者への抗精神病薬使用はICU入室期間及び入院期間の延長、入院中死亡率増加と有意に関連した。
179	スルピリド	ICU入室患者のせん妄発現率及び抗精神病薬使用状況を明らかにするため、1日以上インドの病院のICUに入室した18歳以上の患者486例を対象に観察研究を行った結果、31例にせん妄が発現し、73例(ハロペリドール43例、オランザピン29例)に抗精神病薬が投与されていた。抗精神病薬使用及び精神疾患歴のない患者への抗精神病薬使用はICU入室期間及び入院期間の延長、入院中死亡率増加と有意に関連した。
180	ペロスピロン塩酸塩水和物	ICU入室患者のせん妄発現率及び抗精神病薬使用状況を明らかにするため、1日以上インドの病院のICUに入室した18歳以上の患者486例を対象に観察研究を行った結果、31例にせん妄が発現し、73例(ハロペリドール43例、オランザピン29例)に抗精神病薬が投与されていた。抗精神病薬使用及び精神疾患歴のない患者への抗精神病薬使用はICU入室期間及び入院期間の延長、入院中死亡率増加と有意に関連した。
181	ゾルピデム酒石酸塩	台湾にて保険請求データを用い、後ろ向きコホート研究を行った結果、2000-2001年にゾルピデムを新規処方された18歳以上の患者6,978例は、性別、年齢、来院日を一致させた非使用者27,848例と比較して股関節骨折発現リスクが有意に高かった。また65歳以上において本剤使用者は、非使用者と比較して股関節骨折発現リスクが有意に高かった。
182	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用と心房細動(AF)のリスクとの関連性を検討するため、ベースライン時にAFがなかったオランダの高齢者8423例を対象に追跡調査を行った。その結果、NSAIDs使用期間が15~30日間の患者及びNSAIDs使用中から30日以内の患者ではNSAIDsを使用しなかった患者に比べ、AFのリスクが有意に増加した(HR 1.76, 1.84)
183	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン(PZD)と膀胱がんのリスク(BC)を調べるため2012/07/30までの期間で、9つのデータベースから10報の文献(全2596856例)を対象にメタ解析を行った結果、非投与患者に比べてPZD投与患者ではBCが有意に増加し、特に男性、長期(12ヶ月以上)、高用量(2800mg)においてBCの有意な増加がみられた。
184	フェニトイン	イソニアジド(INH)とフェニトイン(PHT)併用の影響を調べるため、アメリカにて痙攣発作を有する結核性髄膜炎または結核腫の患者60例に対し、INH300mg/dayとPHT300mg/day投与3時間後のINH、アセチル化INH(AcINH)、PHT血中濃度を測定し、INHの代謝比($R_m = \log(AcINH/INH)$)及びAcINHの割合($AcINH/(AcINH+INH)$)に基づき、slow acetylators(SAs)23例とrapid acetylators(RAs)37例に振り分けたとこ、SAsはRAsと比較して有意に高いPHT血中濃度を示した。
185	レベチラセタム	ガバペンチン、レベチラセタム、トピラマートの無菌性髄膜炎リスクをラモトリギンと比較するため、2006~2011年の米診療報酬データベースを用い719749例の抗てんかん薬単独療法の新規開始患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ラモトリギンと比較してガバペンチン、レベチラセタム、トピラマート使用患者は無菌性髄膜炎のリスクが高く、レベチラセタム使用患者は無菌性髄膜炎発現までの日数が短かった。
186	メサラジン	スウェーデンで妊娠初期に5-ASA製剤を使用した妊婦から出生した児3721例を対象に、妊娠初期の5-ASA製剤曝露と先天性奇形との関連について調査した結果、妊娠初期に5-ASA製剤を使用した妊婦から出生した児では全妊婦から出生した児と比較して比較的重篤な奇形の発現率が有意に高かった。
187	ジゴキシン	ジゴキシン投与と乳癌リスクの関連を調べるため、米国の看護師レジストリを用いて閉経後女性90202例を対象に検討した結果、ジゴキシンの長期使用(>4年)は、非使用と比べて乳癌リスクが有意に高く、また本試験を含む6つの疫学研究を対象にメタ解析を行った結果、ジゴキシン使用は非使用と比べて乳癌リスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
188	レボフロキサシン水和物	抗生物質服用と肝障害の関連を調べるため、米国健康保険請求データベースを用い、肝障害患者607例と年齢、性別及び発現日でマッチングさせたコントロール6070例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、レボフロキサシン服用患者では抗生物質非服用患者と比較して肝障害発現リスクが有意に増加した。
189	アダリムマブ(遺伝子組換え)	アダリムマブの臨床試験に参加したクローン病患者1594例を対象に発癌リスクを検討した結果、米国一般集団と比較して、アダリムマブ単剤療法患者では発癌リスク上昇は認められなかったが、アダリムマブとチオプリンまたはメトトレキサートの併用療法患者では非黒色腫皮膚癌(NMSC)以外の悪性腫瘍リスク及びNMSCのリスクが有意に上昇した。
190	ザナミビル水和物	ザナミビル水和物の有効性及び安全性に関して無作為化プラセボ対照比較試験26試験(治療・予防)を対象に系統的レビューを行った。治療では合併症リスクの減少、小児での症状緩和までの時間短縮は認められなかった。予防では無症候性インフルエンザに対する効果は認められなかった。また、気管支攣縮の発現が認められた。
191	クロラムフェニコール・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	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(コリスチン服用患者1例含む)を対象に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。
192	トリアムシノロンアセトニド	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をネステッド・ケース・コントロール研究により検討した。ICS使用者では非使用者と比べて肺炎の発現リスクが有意に高く、特に肺炎発現前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示唆された。
193	プロゲステロン	プロゲステロン(P)における妊娠糖尿病への影響を検討するため、ブラジルでインスリン産生細胞及びラット膵島細胞をPと共にIn vitroで培養した結果、早産予防に使用される濃度(50~100 μM)で細胞内活性酸素が上昇し、アポトーシスが誘導された。よって、Pが妊娠糖尿病発現に寄与する可能性が示された。
194	エストリオール	エストロゲン(E)/プロゲステロン(P)療法による子宮内膜癌のリスクを検討するため、米国で、E及びP使用頻度やBMIにおけるリスクに関する近年の研究をレビューした所、E単独療法に比べ、Pの継続的な併用は子宮内膜癌のリスクを低下させた。また、BMIが低い女性で子宮内膜癌のリスクが上昇した報告も見られた。
195	プレドニゾロン	高齢発症重症筋無力症(MG)患者の臨床像と治療経過を評価し、診療上の注意点を明らかにするために、1997~2012年に入院加療した65歳以上のMG患者20例の治療経過を後方視的に評価した結果、18例でプレドニゾロン大量投与治療が実施され、治療による合併症として糖尿病(3例)、精神症状(6例)、髄膜炎(1例)が認められた。
196	ワルファリンカリウム	ワルファリン服用中に脳出血を発症した患者における、その後の抗凝固療法再開と発症1年以内の合併症発症との関連について、国内の50例を対象に前向きに追跡した結果、出血性合併症が5例(うち4例は抗凝固療法再開後に発症)、血栓性合併症が11例(うち8例は抗凝固療法中断時に発症)に発現した。
197	ジゴキシン	ジゴキシン投与と乳癌リスクの関連を調べるため、米国の看護師レジストリを用いて閉経後女性90202例を対象に検討した結果、ジゴキシンの長期使用(>4年)は、非使用と比べて乳癌リスクが有意に高く、また本試験を含む6つの疫学研究を対象にメタ解析を行った結果、ジゴキシン使用は非使用と比べて乳癌リスクが有意に高かった。
198	ジゴキシン	ジゴキシン投与と乳癌リスクの関連を調べるため、米国の看護師レジストリを用いて閉経後女性90202例を対象に検討した結果、ジゴキシンの長期使用(>4年)は、非使用と比べて乳癌リスクが有意に高く、また本試験を含む6つの疫学研究を対象にメタ解析を行った結果、ジゴキシン使用は非使用と比べて乳癌リスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
199	イトリウム(90Y)イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え)	分子標的抗がん剤とB型肝炎及びC型肝炎との関連を調べるために、本邦でJADER及びFAERSを用いて薬剤と有害事象とのRORを算出して解析した結果、JADERにおいてイブリツモマブ チウキセタンとC型肝炎との関連を示唆する有意なシグナルが検出された。
200	アジスロマイシン水和物	アジスロマイシンの先発品及び後発品(アルゼンチンの製剤)の懸濁液10mg/kgを264匹のマウスに経口投与し血漿中濃度と肺組織濃度を比較した結果、両製剤において血漿中濃度に有意差は認められなかったが、肺組織濃度では後発品は先発品より有意にAUC及びCmaxが低かった。
201	メサラジン	スウェーデンで妊娠初期に5-ASA製剤を使用した妊婦から出生した児3721例を対象に、妊娠初期の5-ASA製剤曝露と先天性奇形との関連について調査した結果、妊娠初期に5-ASA製剤を使用した妊婦から出生した児では全妊婦から出生した児と比較して比較的重篤な奇形の発現率が有意に高かった。
202	アジスロマイシン水和物	高齢者におけるアジスロマイシン(AZM)投与と心血管事象及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省データベースを用い63726例の肺炎による入院患者を対象に傾向スコアマッチングし後向きコホート研究を行った結果、AZM投与患者は非投与患者に比べて心筋梗塞発現リスクが有意に増加した。
203	ベンフォチアミン・B6・B12配合剤(1)	母親の暴露因子と後鼻孔閉鎖発現の関連性を検討するため、アメリカで1997年から2007年に出生した後鼻孔閉鎖児117例及びその対象児8350例の母親に電話インタビューによる後ろ向き調査を行った結果、妊娠前一年間にビタミンB12を食事等から高用量摂取した群において、後鼻孔閉鎖発現のリスクが有意に上昇した。
204	クロルヘキシジングルコン酸塩	ICU患者の人工呼吸器関連肺炎予防策の口腔内ケア[選択的消化管除菌、選択的口腔咽頭除菌、局所口腔咽頭クロルヘキシジン]が死亡率に及ぼす影響を調べるため、イギリスで29の前向き無作為化試験を対象にネットワークメタ解析を行った結果、クロルヘキシジン使用は死亡率上昇に有意に関連していた。
205	レボフロキサシン水和物	カナダの3次救急病院データベースを用い薬剤と血小板減少との関連を調べるため、1997年から2011年にICU入院かつ血小板数が10万/ μ L未満に至った患者238例をケース、年齢、性別及び入院年数等でマッチングさせた238例をコントロールとし症例対照研究を行った結果、キノロン系抗生物質使用で血小板減少発現リスクが有意に増加した(OR:1.697,CI:1.002-2.873)。
206	レボフロキサシン水和物	抗生物質とphenprocoumon併用による出血リスクを調べるため、ドイツ保険データベースを用いphenprocoumon使用患者で出血事象発現した13785例をケース、年齢、性別及び登録時期等でマッチングさせた55140例をコントロールとしネステッドケースコントロール研究を行った結果、レボフロキサシン併用で出血事象発現リスクが有意に増加した(OR:2.84,CI:2.17-3.73)。
207	レボフロキサシン水和物	抗生物質とワルファリンを併用時の出血リスクを評価するため、米国退役軍人省データベースを用い、ワルファリン服用中に抗生物質が処方された患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った。ワルファリンと相互作用リスクが低いとされる抗生物質服用患者と比較しレボフロキサシン服用患者では出血リスクが有意に増加した。
208	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剤(NSAIDs)の使用と肝毒性の関連を調べるために、6つの観察研究を基にメタアナリシスを行った。その結果、NSAIDsの使用は肝毒性のリスクを有意に増加させ、薬剤ごとのリスクは高い順にスリダク、イブプロフェン、ジクロフェナクだった。
209	オメプラゾール	fluoxetineによるCYP2D6,CYP2C19,CYP3A4の阻害作用を調べるためにin vivo試験での結果を用いて薬物動態パラメータをシミュレーションした結果、fluoxetineを投与した場合は投与しなかった場合と比較してオメプラゾールのAUCが7.1倍に上昇した。

	一般名	報告の概要
210	エポエチン カップ(遺伝子組換え)	急性腎不全に対する遺伝子組み換えエリスロポエチン製剤(rhEPO)の腎保護効果を検討するため、腎不全モデルラットを用いて調べたところ、rhEPO5000IU/kg投与ラットはrhEPO未投与ラットと比較して28日後の腎尿細管間質の線維化及び筋線維芽細胞数が有意に増加した。
211	フェニトイン	日本における重症心身障害者のてんかんへのフェニトイン(PHT)治療と小脳萎縮との関連について、年長者病棟入所の重症者79例(小脳萎縮発現32例)を対象に調査した。小脳萎縮の要因は基礎疾患/障害要因12例、PHT慢性中毒16例、不明4例で、PHT慢性中毒による小脳萎縮患者13例は小脳萎縮がないPHT服用患者5例と比較しPHT血中濃度が高く、平均は中毒域であった。
212	トラネキサム酸	トラネキサム酸(TA)と術後痙攣発作の関連を調べるため、カナダで心肺バイパス法を伴う心臓手術施行患者11529例を対象に検討した結果、TAは術後痙攣発作の有意なリスク因子であった(OR 14.3 [95%CI 5.5-36.7] P<0.001)。またTAの投与方法別では、術後痙攣発作の発現割合はボラス投与群で0.3%、点滴投与群で2.6%であった。
213	リセドロン酸ナトリウム水和物	初発心房細動(AF)の発現とリセドロン酸の静脈及び経口投与との関連性を検討するため、1966年～2013年4月に発表された9試験(ランダム化比較試験及び観察研究、計135,347例)についてメタ解析を行った結果、非投与と比較し、静脈投与及び経口投与では初発AFリスクの有意な上昇が認められ、静脈投与の方がよりリスクが高かった。
214	ゾルピデム酒石酸塩	台湾にて保険請求データを用い、後ろ向きコホート研究を行った結果、2000-2009年にゾルピデムを新規処方された18歳以上の患者8,188例は、性別、年齢を一致させた非使用者32,752例と比較して頭部損傷または骨折発現リスクが有意に高かった(ハザード比:1.67)。また、18-54歳における当該事象のハザード比は1.70であり、55歳以上のハザード比は1.57であった。
215	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	国内においてEGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者154例を対象に、エルロチニブ単剤療法(E群)に対するベバシズマブとエルロチニブ併用療法(EB群)の有効性及び安全性を検証する非盲検無作為化第Ⅱ相臨床試験を行った結果、E群に比べEB群において高血圧と蛋白尿の発現割合が高かった。
216	ランソプラゾール	酸分泌抑制薬と結核感染との関連を調べるために、台湾の国民健康保険データベースを用いて結核患者6541例、性別等でマッチングさせたコントロール65410例を対象としたケースコントロール研究の結果、結核患者はコントロールと比較してプロトンポンプ阻害薬処方率が有意に高かった。
217	ランソプラゾール	肝硬変患者においてプロトンポンプ阻害薬(PPI)による特発性細菌性腹膜炎(SBP)のリスクを調べるため、日本の肝硬変患者65例を対象に後ろ向きに検討した結果、SBP患者は非SBP患者と比較してPPI使用率が有意に高く、多変量解析でPPIの使用がSBPの独立したリスク因子であった。
218	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとドキシソルビシンを用いた肝動脈化学塞栓療法(TACE)と急性虚血性胆嚢炎との関連を調べるため、米国でTACEを施行した451例を対象に調査した結果、急性胆嚢炎が9例認められ、そのうち壊疽性胆嚢炎及び胆嚢穿孔が各1例ずつ認められた。
219	チオペンタールナトリウム	豪州において術後早期譫妄の発生率を調べるために譫妄の既知の危険因子がなく、術後ICUに24時間以上滞在した患者100名を対象に観察的前向き研究を行った。ICUのための譫妄評価法を用いて3日間毎日評価した結果、患者の28%が術後早期譫妄と診断された。チオペンタール使用では、プロポフォール使用と比べ譫妄リスクが8倍高かった。
220	イマチニブメシル酸塩	分子標的抗がん剤とB型肝炎及びC型肝炎との関連を調べるために、本邦でJADER及びFAERSを用いて薬剤と有害事象とのRORを算出して解析した結果、FAERSにおいてイマチニブとB型肝炎との関連を示唆する有意なシグナルが検出された。

	一般名	報告の概要
221	ジクロフェナクナトリウム	デンマークの全国的な行政登録を用いて、2004年中旬～2009年末の間に人工股関節または膝関節置換術を受けた後、生存して退院した患者28467例を対象に、退院後6ヶ月間のジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、トラマドール、アセトアミノフェン及びモルヒネ使用と死亡率との関連について検討した。その結果、ジクロフェナク及びモルヒネの使用は死亡リスクを増加させた。
222	非ピリン系感冒剤(4)	妊娠中のアセトアミノフェン使用と出生児の発達障害の関連を調べるために、デンマークの妊婦64332例を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、妊娠中にアセトアミノフェンを使用した場合は使用しなかった場合に比べて、出生児が多動性障害と診断されるリスク、注意欠陥多動性障害(ADHD)の薬物療法を開始されるリスク、または7歳時点でADHD様行動を生じるリスクが有意に増加した。
223	ゾルピデム酒石酸塩	台湾にて保険請求データを用い、後ろ向きコホート研究を行った結果、2000-2009年にゾルピデムを新規処方された18歳以上の患者8,188例は、性別、年齢を一致させた非使用者32,752例と比較して頭部損傷または骨折発現リスクが有意に高かった(ハザード比:1.67)。また、18-54歳における当該事象のハザード比は1.70であり、55歳以上のハザード比は1.57であった。
224	ジクロフェナクナトリウム	デンマークの全国的な行政登録を用いて、2004年中旬～2009年末の間に人工股関節または膝関節置換術を受けた後、生存して退院した患者28467例を対象に、退院後6ヶ月間のジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、トラマドール、アセトアミノフェン及びモルヒネ使用と死亡率との関連について検討した。その結果、ジクロフェナク及びモルヒネの使用は死亡リスクを増加させた。
225	エソメプラゾールマグネシウム水和物	米国のICU患者35312例を対象に消化管出血、肺炎、クロストリジウム・ディフィシル感染の発現リスクについて後ろ向きコホート研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬使用患者はH2受容体拮抗薬使用患者と比較して各事象の発現率が有意に高かった。
226	オメプラゾール	米国のICU患者35312例を対象に消化管出血、肺炎、クロストリジウム・ディフィシル感染の発現リスクについて後ろ向きコホート研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬使用患者はH2受容体拮抗薬使用患者と比較して各事象の発現率が有意に高かった。
227	アジスロマイシン水和物	高齢者におけるアジスロマイシン(AZM)投与と心血管事象及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省データベースを用い63726例の肺炎による入院患者を対象に傾向スコアマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、AZM投与患者は非投与患者に比べて心筋梗塞発現リスクが有意に増加した。
228	リツキシマブ(遺伝子組換え)	スイスで濾胞性リンパ腫患者とマントル細胞リンパ腫患者に対してリツキシマブ維持療法を行った前向き研究9試験より抽出した1009例を対象にメタ解析を実施した結果、寛解導入療法として6ヶ月毎に投与した群に比較して2ヶ月毎に投与した群、単剤投与した群に比較して化学療法を併用した群において、Grade3/4の有害事象発現頻度が有意に高かった。
229	プロゲステロン	早期陣痛により入院した妊婦において、陣痛抑制後のプロゲステロン膣坐剤使用が早産、新生児の死亡、有病率を低下させるか検討するため、スイスで、早期陣痛妊婦370例を対象に二重盲検無作為化プラセボ対照試験を行った結果、早産率、新生児の死亡及び有病率に有意な差は認められなかった。
230	サリドマイド	イタリアで多施設共同第Ⅲ相臨床試験に登録された移植適応の多発性骨髄腫患者299例を対象に解析した結果、高用量メルファランの治療前後の導入療法及び強化療法としてのサリドマイド、デキサメタゾン投与群はボルテゾミブ、サリドマイド、デキサメタゾン投与群に比較して、二次性悪性腫瘍の発現率が有意に高く、固形癌及び血液癌で同様の傾向が認められた。
231	デュロキセチン塩酸塩	妊娠中の抗うつ薬使用と自然流産との関連についてデンマークの1005319件の妊娠(妊婦547300例)を対象に後ろ向きコホート研究をした結果、妊娠時抗うつ剤曝露は非曝露と比較し自然流産リスクが有意に増加したが、うつ病患者のみではリスク増加は認められなかった。また未調整の解析にてうつ病患者では妊娠時デュロキセチン、ミルタザピン、venlafaxine曝露は抗うつ剤非曝露と比較し自然流産リスクが増加した。

	一般名	報告の概要
232	ラモトリギン	抗てんかん薬の出生前曝露と発達異常との関連を検討するため、ノルウェー母子コホート研究に登録された妊娠13～17週の母親を対象に前向きコホート研究を行った結果、ラモトリギン単剤に曝露した児71例は、母親が非てんかん患者であり抗てんかん薬非曝露の児77,770例に比べて微細運動障害、粗大運動障害、社会性障害のリスクが上昇した。
233	ジクロフェナクナトリウム	デンマークの全国的な行政登録を用いて、2004年中旬～2009年末の間に人工股関節または膝関節置換術を受けた後、生存して退院した患者28467例を対象に、退院後6ヶ月間のジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、トラマドール、アセトアミノフェン及びモルヒネ使用と死亡率との関連について検討した。その結果、ジクロフェナク及びモルヒネの使用は死亡リスクを増加させた。
234	バルプロ酸ナトリウム	高齢認知症患者における抗精神病薬及びバルプロ酸による死亡リスクを抗うつ剤と比較するため、米国退役軍人保険データベースの65歳以上の認知症患者を対象としたマッチドコホート研究にて薬剤開始180日以内の死亡率を比較した。各抗精神病薬及びバルプロ酸使用患者の死亡率は、抗うつ剤使用患者と比較し2.3～9.4%増加した。
235	ハロペリドール	高齢認知症患者における抗精神病薬及びバルプロ酸による死亡リスクを抗うつ剤と比較するため、米国退役軍人保険データベースの65歳以上の認知症患者を対象としたマッチドコホート研究にて薬剤開始180日以内の死亡率を比較した。各抗精神病薬及びバルプロ酸使用患者の死亡率は、抗うつ剤使用患者と比較し2.3～9.4%増加した。
236	メサラジン	スウェーデンで妊娠初期に5-ASA製剤を使用した妊婦から出生した児3721例を対象に、妊娠初期の5-ASA製剤曝露と先天性奇形との関連について調査した結果、妊娠初期に5-ASA製剤を使用した妊婦から出生した児では全妊婦から出生した児と比較して比較的重篤な奇形の発現率が有意に高かった。
237	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	妊娠中のアセトアミノフェン使用と出生児の発達障害の関連を調べるために、デンマークの妊婦64332例を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、妊娠中にアセトアミノフェンを使用した場合は使用しなかった場合に比べて、出生児が多動性障害と診断されるリスク、注意欠陥多動性障害(ADHD)の薬物療法を開始されるリスク、または7歳時点でADHD様行動を生じるリスクが有意に増加した。
238	エルロチニブ塩酸塩	国内においてEGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者154例を対象に、エルロチニブ単剤療法(E群)に対するペバシズマブとエルロチニブ併用療法(EB群)の有効性及び安全性を検証する非盲検無作為化第II相臨床試験を行った結果、E群に比べEB群において高血圧と蛋白尿の発現割合が高かった。
239	滅菌調整タルク	スペインの単一施設でタルク胸膜癒着術を受けた悪性胸水患者227例を対象に検討した結果、小粒子タルク(粒子径10 μ m未満の粒子含有率が約50%)を散布された103例において、大粒子タルク(粒子径10 μ m未満の粒子含有率が20%未満)を散布された124例に比べてタルク散布後7日以内の早期死亡割合が有意に高かった。
240	オメプラゾール	スペインにおいてエスタロプラム10mg使用患者でオメプラゾール併用群23例及び非併用群129例を対象にQT間隔を前向きに検討したところ、併用群は非併用群と比較してQT間隔が有意に長く、併用群で認められたQT間隔はエスタロプラム30mgを超える投与量に相当することが示唆された。
241	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	ブラジルの1施設において、抗腫瘍壊死因子(TNF) α 製剤を投与中の活動性慢性炎症性関節症患者257例を5年間前向きに追跡し、皮膚関連有害事象発現の危険因子を検討した。その結果、インフリキシマブまたは糖質コルチコステロイドを投与した患者では投与しなかった患者と比較して皮膚関連有害事象の発現率が有意に高かった。
242	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム服用と感染症発現の関連性を調べるため、台湾の国民健康保険データベースを用いて睡眠障害と診断された18歳以上の患者17,474例を調査した。その結果、入院に至った感染症発現リスクは、非服用患者11,592例と比較してゾルピデム1-28mg/日服用患者で1.67倍、29-84mg/日で1.91倍、84mg以上/日で1.62倍有意に高かった。

	一般名	報告の概要
243	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	慢性閉塞性肺疾患に対する吸入コルチコステロイド(ICS)及び長時間作用型 β 2刺激薬(LABA)配合剤による併用療法の有効性及び安全性を検討するため、ICS/LABA配合剤とプラセボとを比較した19の無作為化二重盲検試験(全10400例)を対象にプール解析を行った。その結果、ICS/LABA配合剤を投与された患者はプラセボを投与された患者と比較して、肺炎のリスクが有意に増加した。
244	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	ダルベポエチンアルファとレナリドミドとの併用が血栓塞栓症リスクを増加させるか調べるために、BIOSIS, Medline, Embaseを用いて文献検索した結果、エリスロポエチン併用患者は非併用患者と比較して血栓症リスクが有意に高いという文献が認められた。
245	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	メトホルミンにインスリンまたはスルホニルウレア(SU)剤を追加した糖尿病患者の転帰を調べるため、米国で3つのデータベースを用いて178341例を対象に後ろ向きコホートを行った結果、SU剤併用患者と比べ、インスリン併用患者では急性心筋梗塞、脳卒中による入院及び全死因死亡の複合アウトカムのリスクの有意な増加が認められた。
246	オメプラゾール	スペインにおいてエスシタロプラム10mg使用患者でオメプラゾール併用群23例及び非併用群129例を対象にQT間隔を前向きに検討したところ、併用群は非併用群と比較してQT間隔が有意に長く、併用群で認められたQT間隔はエスシタロプラム30mgを超える投与量に相当することが示唆された。
247	オメプラゾール	米国のICU患者35312例を対象に消化管出血、肺炎、クロストリジウム・ディフィシル感染の発現リスクについて後ろ向きコホート研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬使用患者はH2受容体拮抗薬使用患者と比較して各事象の発現率が有意に高かった。
248	d- α -トコフェロール含有一般用医薬品	β -カロテン(β C)、ビタミンA(VA)、ビタミンE(VE)摂取と死亡リスクの関係を検討するため53件の無作為化臨床試験でメタ解析を行った結果、VAの摂取はプラセボに比べて死亡リスクが有意に上昇した。また、1日9.6mgを超える β C及び1日15mgを超えるVEを摂取した場合も、死亡リスクが有意に上昇した。
249	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	メトホルミンにインスリンまたはスルホニルウレア(SU)剤を追加した糖尿病患者の転帰を調べるため、米国で3つのデータベースを用いて178341例を対象に後ろ向きコホートを行った結果、SU剤併用患者と比べ、インスリン併用患者では急性心筋梗塞、脳卒中による入院及び全死因死亡の複合アウトカムのリスクの有意な増加が認められた。
250	ジゴキシン	ジゴキシンの新規使用と死亡リスクの関係を調べるため、米国の医療情報データベースを用いて、症候性収縮期心不全患者2891例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシン使用者は、非使用者と比較して、死亡リスクが有意に高かった(HR 1.72 [95%CI 1.25-2.36])。
251	クエチアピルフマル酸塩	非定型抗精神病薬(AAP)と虚血性脳卒中の関連について、韓国健康保険DBを用い初発虚血性脳卒中発現前にAAPを使用した65歳以上の患者1601例でケースコントロール試験を行った結果、事象発現前30日以内のAAP服用患者では事象発現前60日以前のAAP服用患者と比較して虚血性脳卒中の発現リスクが有意に高かった。
252	オメプラゾール	スペインにおいてエスシタロプラム10mg使用患者でオメプラゾール併用群23例及び非併用群129例を対象にQT間隔を前向きに検討したところ、併用群は非併用群と比較してQT間隔が有意に長く、併用群で認められたQT間隔はエスシタロプラム30mgを超える投与量に相当することが示唆された。
253	アセトアミノフェン	妊娠中のアセトアミノフェン使用と出生児の発達障害の関連を調べるために、デンマークの妊婦64332例を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、妊娠中にアセトアミノフェンを使用した場合は使用しなかった場合に比べて、出生児が多動性障害と診断されるリスク、注意欠陥多動性障害(ADHD)の薬物療法を開始されるリスク、または7歳時点でADHD様行動を生じるリスクが有意に増加した。

	一般名	報告の概要
254	ジクロフェナクナトリウム	台湾の国民健康保険研究データベースを用いて心房細動を有する患者7280例と、それらの診断日において10例ずつマッチングさせた心房細動を有しない患者72800例を対象に、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)と心房細動発現の関連性について検討した。その結果、心房細動の診断日以前30日以内に初めてNSAIDsを処方された患者では1年以内にNSAIDsを処方されていない患者と比較して心房細動の発現リスクが有意に高かった。
255	ジクロフェナクナトリウム	デンマークの全国的な行政登録を用いて、2004年中旬～2009年末の間に人工股関節または膝関節置換術を受けた後、生存して退院した患者28467例を対象に、退院後6ヶ月間のジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、トラマドール、アセトアミノフェン及びモルヒネ使用と死亡率との関連について検討した。その結果、ジクロフェナク及びモルヒネの使用は死亡リスクを増加させた。
256	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	メトホルミンにインスリンまたはスルホニルウレア(SU)剤を追加した糖尿病患者の転帰を調べるため、米国で3つのデータベースを用いて178341例を対象に後ろ向きコホートを行った結果、SU剤併用群と比べ、インスリン併用群では急性心筋梗塞、脳卒中による入院及び全死因死亡の複合アウトカムのリスクの有意な増加が認められた。
257	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の心血管及び消化管への影響について、全NSAIDsとプラセボを比較したランダム化比較試験(RCT)280報及びNSAID1剤と他のNSAIDを比較したRCT474報をメタアナリシスした結果、高用量のジクロフェナク及びイブプロフェンはプラセボと比べて主要冠動脈イベント、心不全、上部消化管合併症のリスクを上昇させた。
258	ベタメタゾン	スウェーデンで2006～2008年に初発急性膵炎を発現した40～84歳の患者6161例をケース、それらにマッチングさせた非膵炎患者61637例をコントロールとして、経口グルココルチコイド(GC)と急性膵炎との関連性を症例対照研究により検討した結果、経口GCを30日以内に使用した患者及び31～180日前に使用した患者は非使用患者と比べて急性膵炎発現リスクが有意に高かった。また、吸入GCについては合併症や併用薬数等で調整するとリスク上昇は認められなかった。
259	トリアムシノロンアセトニド	静脈血栓塞栓症(VTE)患者38765例及びマッチングした対照387650例を対象に、ステロイド剤とVTEとの関連を検討した。結果、全身性ステロイド剤がVTEの診断日より90日以内、91～365日以内に処方された患者は処方されなかった患者と比べVTEの発現リスクが有意に上昇した。吸入ステロイドは90日以内の新規処方、腸作用剤は90日以内の新規処方と継続使用でリスクが上昇した。
260	レチノール・カルシフェロール配合剤	β -カロテン(β C)、ビタミンA(VA)、ビタミンE(VE)摂取と死亡リスクの関係を検討するため53件の無作為化臨床試験でメタ解析を行った結果、VAの摂取はプラセボに比べて死亡リスクが有意に上昇した。また、1日9.6mgを超える β C及び1日15mgを超えるVEを摂取した場合も、死亡リスクが有意に上昇した。
261	クロルヘキシジングルコン酸塩	ICU患者の人工呼吸器関連肺炎予防策の口腔内ケア[選択的消化管除菌、選択的口腔咽頭除菌、局所口腔咽頭クロルヘキシジン]が死亡率に及ぼす影響を調べるため、イギリスで29の前向き無作為化試験を対象にネットワークメタ解析を行った結果、クロルヘキシジン使用は死亡率上昇に有意に関連していた。
262	クロルヘキシジングルコン酸塩	ICU患者の人工呼吸器関連肺炎予防策の口腔内ケア[選択的消化管除菌、選択的口腔咽頭除菌、局所口腔咽頭クロルヘキシジン]が死亡率に及ぼす影響を調べるため、イギリスで29の前向き無作為化試験を対象にネットワークメタ解析を行った結果、クロルヘキシジン使用は死亡率上昇に有意に関連していた。
263	ソマトロピン(遺伝子組換え)	先端巨大症治療後の成人成長ホルモン分泌不全症患者(acroGHD)における成長ホルモン(GH)投与の有効性及び安全性を検討するために、GH投与を受けた非機能性下垂体腺腫(NFPA)患者及び一般集団と比較する後ろ向きコホート研究を実施した結果、NFPA群に比べacroGHD群では心血管系死亡率が有意に増加した。
264	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン(PZD)と膀胱がんのリスク(BC)を調べるため2012/07/30までの期間で、9つのデータベースから10報の文献(全2596856例)を対象にメタ解析を行った結果、非投与患者に比べてPZD投与患者ではBCが有意に増加し、特に男性、長期(12ヶ月以上)、高用量(28000mg)においてBCの有意な増加がみられた。

	一般名	報告の概要
265	バルプロ酸ナトリウム	器官形成期におけるバルプロ酸 (VA) の催奇形性リスクについて、仏の医療データベースを用い前向き研究を行った結果、VA曝露児は催奇形性薬剤非曝露児と比較し出生率が有意に低下、大奇形発現リスクが有意に上昇した。気分安定剤曝露児とは差はなかった。VA曝露を受けた児で耳介低位と多指症の奇形が認められた。
266	フルチカゾンプロピオン酸エステル	喘息患者における吸入コルチコステロイド (ICS) 使用と肺炎又は下気道感染症 (LRTI) の関連を調べるため、英国The Health Improvement Networkのデータベースを用いて肺炎又はLRTIを発現した喘息患者6857例をケース、年齢及び性別でマッチングさせた喘息患者36312例をコントロールとして症例対照研究を行った。その結果、ICS使用患者はICS非使用患者に比べ、肺炎又はLRTIの発現リスクが有意に上昇し、リスクの上昇にはICSの用量依存性が認められた。
267	ゾルピデム酒石酸塩	台湾にて保険請求データを用い、後ろ向きコホート研究を行った結果、2000-2009年にゾルピデムを新規処方された18歳以上の患者8,188例は、性別、年齢を一致させた非使用者32,752例と比較して頭部損傷または骨折発現リスクが有意に高かった(ハザード比:1.67)。また、18-54歳における当該事象のハザード比は1.70であり、55歳以上のハザード比は1.57であった。
268	葉酸含有一般用医薬品	米国で1995~2007年に生まれた37週齢以上、体重2500g以上の児とその母親167333組を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、妊娠第一期のみで葉酸を使用した群は非使用群に比べ乳幼児細気管支炎のリスクが増加し、さらに重症な気管支炎のリスクも増加した。
269	プレガバリン	HIV関連神経障害性疼痛患者を対象に、プレガバリンによる神経障害性疼痛の有効性及び安全性を検証する国際共同無作為化対照試験を実施した結果、本剤投与患者183例はプラセボ投与患者194例と比較して主要評価項目である投与期間で調整した疼痛スコアの平均変化量に統計学的有意差は認められず、めまい及び傾眠の発現割合が高い傾向が認められた。
270	アジスロマイシン水和物	高齢者におけるアジスロマイシン (AZM) 投与と心血管事象及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省データベースを用い63726例の肺炎による入院患者を対象に傾向スコアマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、AZM投与患者は非投与患者に比べて心筋梗塞発現リスクが有意に増加した。
271	ブデソニド	喘息患者における吸入コルチコステロイド (ICS) 使用と肺炎又は下気道感染症 (LRTI) の関連を調べるため、英国The Health Improvement Networkのデータベースを用いて肺炎又はLRTIを発現した喘息患者6857例をケース、年齢及び性別でマッチングさせた喘息患者36312例をコントロールとして症例対照研究を行った。その結果、ICS使用患者はICS非使用患者に比べ、肺炎又はLRTIの発現リスクが有意に上昇し、リスクの上昇にはICSの用量依存性が認められた。
272	ブデソニド・ホルモテロール fumarate水和物	喘息患者における吸入コルチコステロイド (ICS) 使用と肺炎又は下気道感染症 (LRTI) の関連を調べるため、英国The Health Improvement Networkのデータベースを用いて肺炎又はLRTIを発現した喘息患者6857例をケース、年齢及び性別でマッチングさせた喘息患者36312例をコントロールとして症例対照研究を行った。その結果、ICS使用患者はICS非使用患者に比べ、肺炎又はLRTIの発現リスクが有意に上昇し、リスクの上昇にはICSの用量依存性が認められた。
273	アジスロマイシン水和物	高齢者におけるアジスロマイシン (AZM) 投与と心血管事象及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省データベースを用い63726例の肺炎による入院患者を対象に傾向スコアマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、AZM投与患者は非投与患者に比べて心筋梗塞発現リスクが有意に増加した。
274	アセトアミノフェン	妊娠中のアセトアミノフェン使用と出生児の発達障害の関連を調べるために、デンマークの妊婦64332例を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、妊娠中にアセトアミノフェンを使用した場合は使用しなかった場合に比べて、出生児が多動性障害と診断されるリスク、注意欠陥多動性障害 (ADHD) の薬物療法を開始されるリスク、または7歳時点でADHD様行動を生じるリスクが有意に増加した。
275	ゾピクロン	ゾピクロンの夜間投与の残存効果を検討するため、オランダにて4つの二重盲検クロスオーバー試験で得られた自動車運転テストデータを併合解析した結果、21-73歳の被験者101例において、ゾピクロン7.5mgを就寝前に服用した被験者はプラセボ投与時と比較し、投与10-11時間後の運転テストにおいて横揺れの度合い及び速度変化の度合いが有意に増加した。

	一般名	報告の概要
276	レボフロキサシン水和物	抗菌薬とスルホニル尿素系薬剤を併用した際の低血糖発現リスクを評価するため、米国保険請求データを用いて2006年から2009年にglipizide又はグリベンクラミドを投与された66歳以上の患者を対象にレビューを行った。その結果、抗菌薬非併用患者と比較してレボフロキサシン併用患者では低血糖リスクが有意に高かった (OR2.52, CI:2.12-3.01)。
277	サリドマイド	米国で未治療の多発性骨髄腫患者306例を対象に多施設共同ランダム化第Ⅲ相臨床試験を実施した結果、メルファランとプレドニゾンにサリドマイドを併用した群 (MPT群)は、レナリドミドを併用した群(MPR群)と比較してグレード3以上の有害事象発現率が有意に高く、二次性悪性腫瘍の発現率はMPT群とMPR群でそれぞれ3.47、2.01(/100人年)であった。
278	ジクロフェナクナトリウム	デンマークの全国的な行政登録を用いて、2004年中旬～2009年末の間に人工股関節または膝関節置換術を受けた後、生存して退院した患者28467例を対象に、退院後6ヶ月間のジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、トラマドール、アセトアミノフェン及びモルヒネ使用と死亡率との関連について検討した。その結果、ジクロフェナク及びモルヒネの使用は死亡リスクを増加させた。
279	酸化セルロース	イタリアの単一施設で、乳房温存術における酸化セルロース使用後の合併症について過去5年間の症例を調べた結果、症例の10%で乳房に炎症、発赤、痒み、腫脹、発疹、蕁麻疹を伴うアレルギー皮膚反応を認めた。また、45%で酸化セルロース留置部位に顕著な漿液腫を認め、この内2症例は外科的ドレナージを要する膿瘍を形成した。
280	エストリオール	ホルモン療法における致死性乳癌のリスクを検討するため、カナダで、乳癌で死亡した女性1288例を症例群、年齢、性別等でマッチングした12353例を対照群としてネステッドケースコントロール研究を行った結果、プロゲステロゲンの処方回数が48回以上の長期使用患者は致死性乳癌の発現リスクが有意に上昇した。
281	エストリオール	ホルモン療法における浸潤性乳管癌(IDC)及び浸潤性小葉癌(ILC)との関係を検討するため、米国で、IDC880例、ILC1027例を症例群、非乳癌856例を対照群として症例対照研究を行った結果、現時点でのホルモン剤使用、直近3年以上の混合型ホルモン療法、直近9年以上のエストロゲン単独療法によりILC発現リスクが有意に上昇した。
282	アセトアミノフェン	妊娠中のアセトアミノフェン使用と出生児の発達障害の関連を調べるために、デンマークの妊婦64332例を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、妊娠中にアセトアミノフェンを使用した場合は使用しなかった場合に比べて、出生児が多動性障害と診断されるリスク、注意欠陥多動性障害 (ADHD) の薬物療法を開始されるリスク、または7歳時点でADHD様行動を生じるリスクが有意に増加した。
283	モルヒネ塩酸塩水和物	デンマークの全国的な行政登録を用いて、2004年中旬～2009年末の間に人工股関節または膝関節置換術を受けた後、生存して退院した患者28467例を対象に、退院後6ヶ月間のジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、トラマドール、アセトアミノフェン及びモルヒネ使用と死亡率との関連について検討した。その結果、ジクロフェナク及びモルヒネの使用は死亡リスクを増加させた。
284	炭酸リチウム	英国のGeneral Practice Research Databaseを用いて1990-2007年に双極性障害と初回診断された18歳以上の患者6360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、炭酸リチウム服用患者2496例は、非服用患者3864例と比較して腎不全、腎機能障害発現リスクが有意に高かった。
285	イリノテカン塩酸塩水和物	ギリシャで低用量イリノテカン、ロイコボリン、5-フルオロウラシルを投与した結腸直腸癌患者46例を対象に、UGT1A1及びUGT1A7遺伝子多型と有害事象との関連を検討した結果、それぞれUGT1A1*28及びUGT1A7*1/*3*、2/*3、*3/*3を有する患者で好中球減少などの血球減少、UGT1A1*28及びUGT1A7*1/*2、*1/*3、*2/*3、*3/*3を有する患者で下痢の発現割合が他の遺伝子型を有する患者に比較して有意に高かった。
286	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	水性造影剤及び油性造影剤における甲状腺機能への影響を検討するため、日本で、子宮卵管造影検査の前後で甲状腺刺激ホルモン(TSH)の値を比較した結果、油性造影剤を使用した167例のうち152例(91%)にTSHの上昇が認められた。

	一般名	報告の概要
287	プレドニゾロン	免疫抑制作用を有する医薬品投与時のウイルス感染症の発現状況を調べるため、PMDA副作用データベース用いて比較した結果、プレドニゾロンはサイトメガロウイルス(CMV)、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の報告が他の感染症より多く、両ウイルスとも同等の報告数あり、重篤症例はCMV感染症42%、VZV感染症20%であった。
288	グリメピリド	平成20年1月～平成24年3月に、低血糖で緊急入院となった糖尿病薬物治療中の53例を検討した結果、インスリン患者と比較してスルホニル尿素薬(SU薬)患者は、高齢・腎機能低下患者に集中し、低用量でも低血糖を起こしており、血糖回復までの時間はインスリン患者で1.5時間、SU薬患者で17時間と遷延することがわかった。
289	塩酸セルトラリン	選択的セロトニン取り込み阻害薬(SSRI)投与とQTc間隔延長との関連について、16件の論文(比較試験、計4292例)を対象にメタ解析を行った結果、SSRI投与群のQTc間隔はプラセボ群と比較し有意に延長し、三環系抗うつ剤投与群と比較し短かった。また薬剤毎の解析の結果、プラセボ群と比較しcitalopram、エスシタロプラム、セルトラリン投与群ではQTc間隔が有意に延長した。
290	バンコマイシン 塩酸塩	ブラジルにおいてバンコマイシンを含む複数の抗生物質での投与療法中に、バンコマイシンに感受性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌がvanA遺伝子クラスターを獲得し、バンコマイシン耐性となった1例が報告された。
291	非ピリン系感冒剤(4)	日本において、感冒薬に関連して発症したスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)患者131例及び健康コントロール220例を対象にHLA遺伝子多型と感冒薬によるSJS発現との関連性について検討した。その結果、感冒薬関連SJS患者、特にアセトアミノフェン関連SJS患者ではHLA-A*0206の保有率がコントロールに比べて高かった。
292	アスピリン	脳微小出血のリスク因子を調べるため、アメリカにおいて、フランギン研究のコホート1965例を対象にロジスティック回帰分析を行った結果、スタチンの使用と脳微小出血のリスク及び抗血小板薬の使用と大脳深部微小出血リスク増加に有意な関連が認められた(それぞれOR 1.67[95%CI 1.20-2.31], OR:2.14[95%CI 1.08-4.25])。
293	ゾルピデム酒石酸塩	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
294	カルバマゼピン	CYP3A5遺伝子多型がカルバマゼピン(CBZ)単剤投与時又はフェニトイン(PHT)、フェノバルビタール(PB)、バルプロ酸併用時のCBZ薬物動態に及ぼす影響について、タイの電子データベース及び医療記録を用い70例の患者を対象に後向き研究を行った結果、PHT又はPB併用によるCBZクリアランスの有意な上昇がCYP3A5*1/*1及び*1/*3保有者で認められたがCYP3A5*3/*3保有者では認められなかった。
295	フェニトイン	小児てんかん患者における抗てんかん薬投与と無症候性アテローム性動脈硬化症発現との関連について、18ヶ月以上フェニトイン又はカルバマゼピン単剤療法を受けている小児てんかん患者58例及び健康対照者33例を対象に横断研究を行った結果、対照小児と比較しカルバマゼピン及びフェニトイン投与患者では全体の平均頸動脈内膜中膜厚が有意に厚かった。
296	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)による白内障リスクを評価するため、アメリカにて50歳以上の患者のうち白内障手術を受けた6024例をケース、年齢、性別等によりマッチングさせた6024例をコントロールとしてケースコントロール研究を行った結果、SSRIを1年以上使用で白内障手術リスクが有意に上昇し、特にcitalopram使用で上昇した。
297	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(COL)静脈内投与と腎機能障害発現の関連性を評価するため、米国三次救急病院診療録に基づき後ろ向き研究を行なった結果、COL投与患者174例中84例で腎機能障害を発現、うち12例が腎代替療法を必要とした。また、腎機能障害リスク因子として、年齢及び腎毒性のある薬剤併用があげられた。

	一般名	報告の概要
298	アジスロマイシン水和物	FDA AERSデータベースを用いてアジスロマイシンの致死性不整脈発現リスクを調査した結果、全医薬品と比較した際にシグナルが検出された(PRR 3.11)。
299	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使用患者では非使用患者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。
300	プロゲステロン	プロゲステロン(P)が星細胞腫の進行に影響するか検討するため、メキシコで、グレードⅢヒト星細胞腫由来のU373細胞を雄成熟ラットの脳運動皮質に移植し、溶媒群、P群、抗P製剤(RU486)群、P+RU486群に分けて投与した結果、P群でのみ腫瘍細胞領域が有意に増加し、浸潤した個体の割合も有意に高かった。
301	無水カフェイン	ラット胎仔に対するカフェインとクロミプラミン併用投与による催奇形性作用を検討するため、妊娠ラット42匹を無作為に7群にわけ、妊娠8～15日目にそれぞれ①生理食塩水0.5mL(対照)、②クロミプラミン40mg/kg、③クロミプラミン80mg/kg、④カフェイン60mg/kg、⑤カフェイン120mg/kg、⑥クロミプラミン40mg/kg・カフェイン60mg/kg、⑦クロミプラミン80mg/kg・カフェイン120mg/kgを投与した。妊娠17日目に胎仔を摘出し、形態学的特徴を調べた。その結果、対照群に比べ、高用量(120mg/kg)のカフェイン投与群またはカフェインとクロミプラミン併用投与群の胎仔は口蓋裂、眼瞼開裂、死亡、捻転奇形、皮膚の収縮、皮下出血の発生率が有意に
302	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	日本でマイトマイシンC、エビルピシン、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルによる肝動脈化学塞栓療法で徐脈や血圧低下が認められた患者61例及び非投与患者170例を対象にリスク因子を調べたところ、亜亜区域以上の血管選択及び区域動脈A5からの注入がリスク因子と考えられた。
303	乾燥BCG膀胱内用(日本株)	インドで45歳未満の表在性膀胱癌患者17例を対象に、TURBT施行後にBCG膀胱内注入治療を施行し、治療前後における精液のパラメーターを前向きに調査した結果、17例中精子濃度減少が認められた12例において、治療前に比べ治療後では精子濃度が有意に減少した。
304	エチゾラム	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
305	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	日本の1施設において、2000年1月～2011年4月の間にクローン病と診断されインフリキシマブ(IFX)による治療を受けた患者258例を対象に、膿瘍形成のリスク因子を後ろ向きに検討した。その結果、IFX投与開始14週後の血清C反応性蛋白濃度が高い患者の方が低い患者より、また投与開始6ヶ月以内にIFXへの反応消失があった患者の方がなかった患者より腹腔内膿瘍の発現リスクが有意に高かった。
306	アドレナリン	心室細動/頻脈(VF/VT)による心停止時にアドレナリン投与が及ぼす影響を調べるため、ノルウェーで849例の事後解析を行った結果、アドレナリン投与患者119例では非投与患者と比べ、一時的自己心拍再開後の1回以上のVF/VT発現率、心停止や無脈性電気活動からの細動発現率、電気ショック抵抗性のVF/VT発現率が有意に高かった。
307	エポエチン カップ(遺伝子組換え)	米国で脳損傷患者をエリスロポエチン(EPO)投与群102例及びプラセボ投与群98例に無作為に割り付けてEPOの神経学的回復効果を調べた試験で、上肢深部静脈血栓症の発現割合がプラセボ群と比較してEPO投与群で有意に上昇した。
308	フェノバルビタールナトリウム	ラットを用いたフェノバルビタールナトリウム(PB)の4週間反復経口投与毒性試験の結果、PBを80mg/kg/day投与されたラットは非投与のラットに比べてヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数が有意に低く、不飽和鉄結合能の上昇による成熟赤血球内の平均細胞ヘモグロビン濃度の減少を随伴した。

	一般名	報告の概要
309	レボフロキサシン水和物	結核合併HIV患者における抗ウイルス療法(cART)の安全性検討のため、ストックホルムで1996年から2010年にHIV/結核混合感染と診断された患者101例を対象に後ろ向き観察研究を行った結果、レボフロキサシンを含む結核治療中にcARTを実施すると重篤副作用の発現頻度が有意に上昇することが示された。
310	モルヒネ塩酸塩水和物	中国で肝細胞がん切除後の鎮痛薬として使用された、フェンタニル静脈内投与(IA)及びモルヒネ硬膜外投与(EA)が、がん再発率及び長期生存率に及ぼす影響を調べるため、1997年～2007年に肝切除を受けた肝細胞がんの患者819名を調査した。その結果、がんの再発率(37.7% vs 30.7%, P = 0.036)と死亡率(40.6% vs 30.4%, P = 0.003)はIAに比べEAの方が高かった。
311	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	急性肺塞栓症患者を対象に血栓溶解療法と抗凝固療法の有効性及び安全性を比較した16のランダム化比較試験(計2115例)についてメタアナリシスを行った結果、血栓溶解療法は抗凝固療法と比較して大出血と頭蓋内出血のリスクが有意に高かった(それぞれOR:2.73[95%CI:1.91-3.91], OR:4.63[95%CI:1.78-12.04])。
312	パロキセチン塩酸塩水和物	米国データベースを用いて選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)及びセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)服用患者2,471例及び当該薬非服用患者12,238例を対象に後ろ向き研究を行った結果、当該薬服用患者は入院中の死亡リスクが非服用患者に比べて高かった。またサブグループ解析の結果、急性冠動脈症候群の患者で死亡リスクが最も高かった。
313	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)の出産前使用と児の自閉症スペクトラム障害(ASD)および他の発達遅延(DD)発現との関連を調べるため、カリフォルニア州の出生児を対象に症例対照研究を実施した。出生児全体966例ではSSRI曝露の有無でASD又はDDの発現リスクに差は無かったが、男児786例ではSSRI曝露によりASD(OR:2.92)又はDD(OR:3.39)の発現リスクを高めた。
314	パロキセチン塩酸塩水和物	米国データベースを用いて選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)及びセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)服用患者2,471例及び当該薬非服用患者12,238例を対象に後ろ向き研究を行った結果、当該薬服用患者は入院中の死亡リスクが非服用患者に比べて高かった。またサブグループ解析の結果、急性冠動脈症候群の患者で死亡リスクが最も高かった。
315	エソメプラゾールマグネシウム水和物	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とクロピドグレルとの相互作用を調べるため、米国においてクロピドグレル服用冠動脈疾患患者を対象とした6つの観察研究を用いたメタ解析の結果、PPI非併用患者と比較し、ランソプラゾール併用患者及びエソメプラゾール併用患者で心血管系事象の発現リスクが有意に上昇した。
316	塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤	腸長期PN管理中の腸管不全患児9例を対象に亜鉛、銅、鉄、フェリチンの血清値を経時的に調査した結果、鉄及びフェリチン値が上昇傾向で鉄過剰状態が7例認められた。また、血清シトルリン値も調査した結果、フェリチン値とシトルリン値に負の相関が認められ、腸管粘膜の状態が不良である症例ほど鉄過剰となる可能性が示された。
317	人血清アルブミン	食道癌切除症例を対象として、アルブミン投与の影響についてレトロスペクティブに解析した結果、100g以上のアルブミン使用患者において、5年生存率の有意な低下が認められた。また、アルブミン投与量はリンパ球数の比(術後/術前)に負の相関を示した。
318	フェンタニルクエン酸塩	オピオイドの過量投与による死亡のリスク因子を調べるため、米国テネシー州管理薬物監視プログラムより2007年1月から2011年12月までのオピオイド処方データを分析した。オピオイドの過量投与による死亡リスクは、処方者が4人以上、使用薬局が4か所以上、及び1日投与量がモルヒネ換算で100mg/dayを超える場合と関連していた。またメサドン、オキシモルホン、フェンタニルのいずれかの処方も死亡のリスク因子であった。
319	ヒアルロン酸ナトリウム	韓国網膜学会の全国調査から特定した顔面用美容充填剤注入後に眼動脈または眼動脈分岐に閉塞を呈した44例を対象に、注入した充填剤と臨床的特徴を後ろ向きに調査した。その結果、22例は脂肪、13例はヒアルロン酸注入後の症例であり、ヒアルロン酸の注入は脂肪の注入に比べ、初期症状として角膜浮腫及び前房炎症を発現するリスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
320	クロルヘキシジングルコン酸塩	英国MHRAは、カテーテル関連血流感染を予防するためクロルヘキシジンで留置部位の消毒を行った早産児で、紅斑及び化学熱傷の副作用が発現した14例の報告を受けた。
321	フェンタニルクエン酸塩	分娩時硬膜外麻酔によりオピオイドに曝露した新生児における呼吸窮迫リスクを確認するため、カナダにおいて症例対照研究を行った。出生後24時間以内に呼吸窮迫を発症した児と発症しなかった児を比較した結果、硬膜外麻酔への曝露があった児はそれぞれ146例(70.9%)と131例(63.6%)であり、有意な差が認められた。
322	スコプラミン臭化水素酸塩水和物	訓練により獲得した記憶の呼び起こし過程におけるアセチルコリンの役割について検討するため、雄性ラットに二肢強制選択視覚認識試験を1ヶ月訓練させ、その後本剤を投与し試験遂行度を測定した結果、生食投与群と比較し本剤0.02mg/kg投与群の試験遂行度は差がなかったが、0.1mg/kg及び0.3mg/kg投与群では遂行度が著しく阻害された。
323	プロゲステロン	オーストラリアで、ヒト正常乳房上皮細胞の前駆細胞(CD10+細胞)及び乳癌幹細胞(CD44+/CD24-細胞)にプロゲステロンを添加し培養した結果、無添加の場合と比較していずれの細胞も増殖が有意に促進した。細胞型組成の変化は乳癌発達の特性の一つであるため、Pが乳癌形成に寄与することが示された。
324	アロプリノール	血液悪性腫瘍患者における化学療法開始前のアロプリノール投与による過敏症のリスクを検討するため、韓国で463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、13例に斑状丘疹状皮膚疹(MPE)が認められ、慢性骨髄性白血病患者、HLA-DR9及びHLA-DR14保有の血液悪性腫瘍患者において、MPEのリスクが有意に高いことが示唆された。
325	トラボプロスト	中国において、原発開放隅角緑内障の患者37人(トラボプロスト投与)をケース、健康人(トラボプロスト非投与)21人をコントロールとし、トラボプロスト投与3ヵ月後の虹彩色素沈着の発生頻度を前向きに調査した。結果、眼科医の判定による発現率は、投与患者で35.6%、非投与で0%であった。また、色分析器測定による虹彩の色調変化は、投与患者の30.1%に認められた。
326	パロキセチン塩酸塩水和物	米国データベースを用いて選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)及びセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)服用患者2,471例及び当該薬非服用患者12,238例を対象に後向き研究を行った結果、当該薬服用患者は入院中の死亡リスクが非服用患者に比べて高かった。またサブグループ解析の結果、急性冠動脈症候群の患者で死亡リスクが最も高かった。
327	リツキシマブ(遺伝子組換え)	エジプトでHCV陽性のCD20陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者280例を対象に化学療法後の肝障害について前向きに検討した結果、リツキシマブ投与群では非投与群に比較して重篤な肝障害の発現割合が有意に高かった。
328	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクが血中心臓障害マーカーに与える影響について調べるため、雄羊6頭を対象にジクロフェナクを単回筋肉内投与し、投与前と投与6時間後の血中マーカー濃度を比較した。その結果、ジクロフェナクの投与によりトロポニンI、乳酸脱水素酵素およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの有意な上昇が認められた。
329	ポリコナゾール	ポリコナゾール(VRCZ)投与量および血漿フッ化物濃度と骨膜炎発現との関連を調べるため、米国ミシガン州のSt. Joseph Mercy HospitalでVRCZ治療を受けた患者195例を対象に後向き研究を行った結果、骨膜炎が認められた患者では血漿中フッ化物濃度、ALP、VRCZ1日投与量とVRCZ累積投与量が有意に増加していた。
330	自己検査用グルコースキット	日本で、臨床現場即時検査メーター(1種類)及び血糖自己測定メーター(4種類)を用いて、PAMヨウ化メチル及びPAM塩化メチル、ヨウ化カリウム、塩化カリウムをそれぞれ血液検体に添加し血糖測定した結果、いずれの測定方法においても、PAMヨウ化メチル及びヨウ化カリウムの添加濃度に依存して測定値が上昇した。

	一般名	報告の概要
331	リュープロレリン酢酸塩	台湾のLongitudinal Health Insurance Databaseを用いて、前立腺がん患者に対するGnRHアゴニスト治療と肺炎発症リスクとの関連を調査するために、前立腺がん患者2064例を1年間追跡調査した結果、GnRHアゴニスト未治療群と比較して、GnRHアゴニスト投与群で肺炎発症率が高かった。
332	ニメタゼパム	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
333	フルジアゼパム	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
334	ゾルピデム酒石酸塩	台湾にて保険請求データを用い、後ろ向きコホート研究を行った結果、2000-2009年にゾルピデムを新規処方された18歳以上の患者8,188例は、性別、年齢を一致させた非使用者32,752例と比較して頭部損傷または骨折発現リスクが有意に高かった(ハザード比:1.67)。また、18-54歳における当該事象のハザード比は1.70であり、55歳以上のハザード比は1.57であった。
335	メホルミン塩酸塩	メホルミン投与と前立腺癌との関連を調べるため、アメリカのSEARCHデータベースに登録された糖尿病の前立腺全摘後の前立腺癌患者371例について後ろ向きコホート研究を行い多変量Cox比例解析で検討した結果、メホルミン200mg以上の高用量投与患者では非投与患者と比べ、去勢抵抗性前立腺癌への移行、癌転移、癌関連死のリスクが有意に上昇した。
336	エポエチン アルファ(遺伝子組換え)	米国で脳損傷患者をエリスロポエチン(EPO)投与群102例及びプラセボ投与群98例に無作為に割り付けてEPOの神経学的回復効果を調べた試験で、上肢深部静脈血栓症の発現割合がプラセボ群と比較してEPO投与群で有意に上昇した。
337	アジスロマイシン水和物	マクロライド系抗生物質とCa拮抗薬の相互作用を検討するために、カナダにおいて、CYP3A4により代謝されるCa拮抗薬を服用した高齢者190309例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、アジスロマイシン併用患者と比較してクラリスロマイシン併用患者では、低血圧、急性腎障害による入院、全死因死亡率のリスクが有意に増加した。
338	フェノバルビタールナトリウム	先天性腹壁欠損(腹壁破裂、臍ヘルニア、臍帯ヘルニア)発現の原因を調査するために、腹壁欠損発現を検討した非臨床催奇形性試験(86試験)をレビューした結果、22種類の薬剤(フェノバルビタール含む)が腹壁破裂を、9種類が臍ヘルニアを、8種類が臍帯ヘルニアを誘発することを確認した。
339	クロナゼパム	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
340	ゾルピデム酒石酸塩	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
341	クロバザム	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。

	一般名	報告の概要
342	ソマトロピン(遺伝子組換え)	成長ホルモン投与における死亡率、癌及び二次性腫瘍のリスク増加を調べるため、2013年9月までに出版された文献のメタアナリシスを行った結果、全死因の標準化死亡率、癌全体の標準化発生率比率、二次性腫瘍の相対危険度で有意に増加がみられた。
343	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌患者における肝移植前の肝動脈化学塞栓療法(TACE)と移植後の肝動脈合併症との関連を調べるため、フランスにおいて移植前TACE施行患者32例及び非施行患者35例を対象に後ろ向きに調査した結果、TACE施行患者は非施行患者と比較して肝動脈合併症の発現割合が有意に高かった。
344	アルプラゾラム	ノルウェーの処方データベースを用いて60歳以上の患者906,422例を対象に前向きコホート研究を行った結果、抗不安薬(ジアゼパム、oxazepam、アルプラゾラム、hydroxyzine)及び催眠薬(ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ミダゾラム、ゾピクロン、ゾルピデム、メラトニン)服用患者は、当該薬非服用患者に比べて股関節部骨折の発現が高かった。
345	メトクロプラミド	急性心筋梗塞(AMI)の発現リスクのある薬剤を特定するために、欧州の7つの医療データベースを用いて、AMI患者235283例を対象にAMI発現時の薬剤曝露状況を調査した結果、メトクロプラミドを含む9成分が被疑薬として特定された。
346	バルプロ酸ナトリウム	肺腫瘍に対してバルプロ酸(VPA)が与える影響を評価するため、雌雄マウス及び去勢雄マウスにウレタン(全量50mg腹腔内注射)及びVPA(0.4%水溶液を自由摂取)を投与した結果、ウレタン投与雄マウスにおいてVPA投与群はVPA非投与群に比べて腫瘍数が有意に多く、ウレタン+VPA投与群において非去勢雄マウスは去勢雄マウスに比べて腫瘍数が有意に多かった。
347	レチノール・カルシフェロール配合剤	葉酸摂取による乳癌のリスクを検討するため、中国で、2カテゴリ以上の葉酸服用量と比較している等の基準を満たした14の前向き観察研究を対象に、用量反応メタ分析を行った結果、葉酸摂取量と乳癌発現との間にJ字型の非線形相関関係があることが示され、1日摂取量が400 μ gを超える場合に乳癌の発現が有意に増加した。
348	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクの用量と消化管(GI)イベント及び心血管(CV)イベントの関連性を調べるため、経口非ステロイド性抗炎症剤使用とGI及びCVイベントのリスクを検討した観察研究についての2つのシステムティックレビューを用いてメタ回帰モデルを作成した。その結果、ジクロフェナクの投与量が増加するほどGI及びCVイベントのリスクが増加することが示された。
349	薬用石鹼	<2011年5月20日～2014年3月31日に入手した小麦アレルギー関連症例> 1.診断書により症状・経過を得た症例 2986件 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 3120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 240件
350	薬用石鹼	<2011年5月20日～2014年3月31日に入手した小麦アレルギー関連症例> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 240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 3760件
351	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品による白斑を疑う申し出は、2014年6月30日時点で、のべ27584例(重複あり)。「3箇所以上の白斑」「5cm以上の白斑」「顔に明らかな白斑」のいずれかに該当した症例は6316例、うち治療のために入院した症例:4例、上記症状以外の症例:8366例、回復、回復傾向の症例:4302例、該当しない例:1505例。
352	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を一定期間使用後に小麦製品を摂取し運動することで食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症した症例の報告がある。

	一般名	報告の概要
353	美白化粧品(医薬部外品)	年齢不明の女性。2012年6月より本品を継続使用。2014年1月9日、突然、全身(体・顔)に湿疹が発現、赤く腫れ上がり、動けなくなり、入院。1ヶ月程で全身の皮膚が剥げ、皮膚が衣類に接触するだけでも痛みを感じていた。2014年3月31日時点でも入院中であるが、痛みは軽減。
354	育毛剤	女性、年齢不明。本品を使用した際、目の中に入り、すぐに水洗いしたものの赤みがとれず、病院受診。良くなってきたが赤みが治まらず、2週間に1回通院しているとの申し出。
355	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を一定期間使用後に小麦製品を摂取し運動することで食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症した症例の報告がある。
356	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの原因は、含有されていたグルパール19Sの分子量とその含有濃度の高さが関与していたと考えられる。
357	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの原因は、含有されていたグルパール19Sの分子量とその含有濃度の高さが関与していたと考えられる。
358	美白化粧品(医薬部外品、化粧品)、洗顔料他	白斑に関する報告 診断書等により症状・経過を得た症例:1件
359	育毛剤	女性、年齢不明。12月本品を使用開始。気が付いたら頭皮の真ん中の分け目の左横に1円玉より小さい湿疹が出たため、2月に使用中中止病院受診。痒み、赤みは特になし。
360	美白化粧品(医薬部外品)、クリーム	白斑に関する報告 診断書等により症状・経過を得た症例:4件
361	美白化粧品(医薬部外品)	45歳女性。ロドデノール含有化粧品を使用開始し、数カ月後から顔面、頸部の色素脱失を自覚。その後も拡大し、使用開始15カ月、両側頬部、前額部、頸部に炎症と搔痒感を伴う鶏卵大までの不完全脱色素斑が融合。化粧品使用を中止し、医療機関受診3カ月後に皮疹は不明瞭化、1年後の時点で脱色素斑はほぼ消退。
362	美白化粧品(医薬部外品)	59歳女性。既往歴にバセドウ病。顔面、頸部、前腕の白斑が発症し、尋常性白斑とは異なる反応を見せた。発症1年前からロドデノール含有化粧品を使用しており、製品中止後に眼瞼の痒みの消失、白斑の改善をみたが完治には至っていない。
363	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール、ラズベリーケトン及びそれらの化学変化体の細胞毒性を検討するため、市販正常ヒトメラノサイト又はHaCaT細胞に添加し、24時間後ATP量を指標に細胞生存率を求めた結果、ロドデノールとラズベリーケトンの化学変化体において強い細胞毒性が認められた。

	一般名	報告の概要
364	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により発症した経皮感作による食物アレルギーにおいて、多くの症例では石鹼使用中止後、加水分解コムギへのIgE反応性が低下し、現時点で10%程度が発症以前のように摂取できるようになっている。
365	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により発症した小麦アレルギー患者32例の調査を行った結果、症状出現までの期間は平均1年であり、18例に運動との関係が認められた。
366	薬用石鹼	石鹼に含有された加水分解小麦末により感作された経口小麦アレルギー等の、経皮感作による食物アレルギーの重要な発症要因として、アレルゲンの特殊性や患者自身の皮膚バリア機能の低下が指摘されている。
367	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を発症した患者5例の臨床的検討を行った結果、全例に小麦摂取後、あるいは小麦摂取後の運動中に顔面の紅斑や掻痒、血管性浮腫を認めた。
368	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により発症した経皮感作による食物アレルギーにおいて、多くの症例では石鹼使用中止後、加水分解コムギへのIgE反応性が低下し、現時点で10%程度が発症以前のように摂取できるようになっている。
369	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により発症した小麦アレルギー患者32例の調査を行った結果、症状出現までの期間は平均1年であり、18例に運動との関係が認められた。
370	薬用石鹼	石鹼に含有された加水分解小麦末により感作された経口小麦アレルギー等の、経皮感作による食物アレルギーの重要な発症要因として、アレルゲンの特殊性や患者自身の皮膚バリア機能の低下が指摘されている。
371	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を発症した患者5例の臨床的検討を行った結果、全例に小麦摂取後、あるいは小麦摂取後の運動中に顔面の紅斑や掻痒、血管性浮腫を認めた。
372	薬用石鹼	小麦タンパクを加水分解した成分を含む石鹼の使用によって小麦アレルギーを発症する健康被害が報告されており、このような経皮的な抗原曝露によるアレルギー感作は、食物アレルギー発症の要因として注目されている。
373	薬用石鹼	マウスに加水分解コムギ末の皮膚貼付を行った結果、血清中IgEが上昇し、経皮感作が成立した。また、感作マウスにアスピリン及びグルテンを経口負荷した結果、体温低下と24時間以内の死亡が観察された。
374	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による小麦アレルギー患者のうち、症状が略治したと判定される例においても、加水分解コムギによる好塩基球の活性化反応が残存している例がみられ、加水分解コムギに対するアレルギー反応の回復にはさらに長時間を要する可能性が示唆された。

	一般名	報告の概要
375	薬用石鹼	成人発症の食物アレルギーでは、経皮感作・経粘膜感作によるものが多いと考えられており、その代表例は石鹼に含まれた加水分解コムギによる経皮・経粘膜感作による全身性のコムギアレルギーである。
376	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有化粧品による有害事象について、接触部位での接触蕁麻疹や接触皮膚炎に加えて、本邦では、加水分解コムギ末含有石鹼に経皮感作された患者が小麦製品摂取後に著しい眼瞼腫脹や重篤なアレルギー症状を示した。この原因として、石鹼中の加水分解コムギ末の特殊性によることが示唆されている。
377	薬用石鹼	グルテンを経時的に加水分解した14種の加水分解コムギを調整した結果、酸加水分解時間0.5hのグルテンが、グルパール19S(G19S)と類似した分子量分布と経皮感作パターンを示した。また、G19Sに感作された患者血清と強い反応性がみられた。
378	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーと診断された25例の予後を調査した結果、5例は小麦摂取なしの生活に変更したが、20例は小麦を摂取し、そのうち15例で小麦を摂取後に眼困のかゆみや蕁麻疹等の軽症状が発現し、4例で腹痛や動悸が発現した。
379	薬用石鹼	加水分解小麦アレルギーが疑われた患者(HWP群)30例と従来の小麦アレルギーが疑われた患者(WP群)7例を対象に、症状や検査について後ろ向き調査を行った結果、HWP群はWP群に比べてアナフィラキシーを呈する頻度が低く、眼瞼・顔面の腫脹があった。
380	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー患者108例の、グルパール19Sに対する過敏性治癒率は1年で3.2%、2年で10.6%、3年で19.4%、4年で32.3%、末梢血好塩基球ヒスタミン遊離試験の陰性化率は1年で2.0%、2年で7.6%、3年で37.0%、4年で56.8%であった。
381	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー患者36例を対象に、日常役割機能等のアンケート調査(SF-36)を行い、日本国民標準値と定期通院中の喘息患者をコントロールとして比較した結果、社会的な生活機能である「他とのつきあいの減少」が有意に多かった。
382	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)患者のうち、基礎疾患でアスピリンを定期内服している患者は、石鹼の使用開始からWDEIA発症までの期間が短かった。
383	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発脱色素斑患者のT細胞の解析を行った結果、健常コントロール群に比べ、患者群においてCCR4+CD8+T細胞の増加を認め、ロドデノール使用中止からの期間が短い患者においてより高値を示す傾向がみとめられた。
384	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧水で白斑を呈した34例について調査した結果、発現部位は顔部32例、頸部16例、手背部12例(右優位1例、左優位4例)であり、使用部位と概ね一致した。色素脱失の型は、完全脱色素斑が6例、不完全脱色素斑が16例、混合型が12例であり、炎症症状を示した症例は9例存在した。
385	薬用石鹼	38歳、女性。2009年より加水分解コムギ含有石鹼を使用し、2010年に掻痒、顔面浮腫、慢性的な頭痛、眠気が発現。頭痛に対しロキソプロフェンを使用するも症状悪化。検査によりコムギアレルギーと診断され、石鹼使用と小麦製品の摂取を中止後、症状回復。

	一般名	報告の概要
386	薬用石鹼	グルテンを経時的に加水分解した14種の加水分解コムギを調整した結果、酸加水分解時間0.5hのグルテンが、グルパール19S(G19S)と類似した分子量分布と経皮感作パターンを示した。また、G19Sに感作された患者血清と強い反応性がみられた。
387	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーと診断された25例の予後を調査した結果、5例は小麦摂取なしの生活に変更したが、20例は小麦を摂取し、そのうち15例で小麦を摂取後に眼囲のかゆみや蕁麻疹等の軽症状が発現し、4例で腹痛や動悸が発現した。
388	薬用石鹼	加水分解小麦アレルギーが疑われた患者(HWP群)30例と従来の小麦アレルギーが疑われた患者(WP群)7例を対象に、症状や検査について後ろ向き調査を行った結果、HWP群はWP群に比べてアナフィラキシーを呈する頻度が低く、眼瞼・顔面の腫脹があった。
389	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー患者108例の、グルパール19Sに対する過敏性治癒率は1年で3.2%、2年で10.6%、3年で19.4%、4年で32.3%、末梢血好塩基球ヒスタミン遊離試験の陰性化率は1年で2.0%、2年で7.6%、3年で37.0%、4年で56.8%であった。
390	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー患者36例を対象に、日常役割機能等のアンケート調査(SF-36)を行い、日本国民標準値と定期通院中の喘息患者をコントロールとして比較した結果、社会的な生活機能である「他とのつきあいの減少」が有意に多かった。
391	薬用石鹼	経皮感作機序において重要である透過性バリア機能は、角層バリアとその下方の顆粒層に存在するタイトジャンクションバリアとが担っており、角層バリア状態の変化がタイトジャンクションバリアに影響を及ぼしている。
392	薬用石鹼	マウスに加水分解コムギ末の皮膚貼付を行った結果、血清中IgEが上昇し、経皮感作が成立した。また、感作マウスにアスピリン及びグルテンを経口負荷した結果、体温低下と24時間以内の死亡が観察された。
393	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による小麦アレルギー患者のうち、症状が略治したと判定される例においても、加水分解コムギによる好塩基球の活性化反応が残存している例がみられ、加水分解コムギに対するアレルギー反応の回復にはさらに長時間を要する可能性が示唆された。
394	薬用石鹼	小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)と診断した37例の臨床経過と小麦関連sIgEの経時的変化を検討したところ、重症度grade4が16例に認められた。また、2例において小麦関連sIgEの著減が認められた。
395	薬用石鹼	加水分解コムギ末を含有した石鹼による経口小麦アレルギーは、経皮感作に基づくアレルギーであり、日常的に皮膚や粘膜に繰り返しタンパク質が接触することで感作が成立し、難治性の湿疹や重篤なアナフィラキシーなどを引き起こす。
396	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼使用による小麦アレルギー発症事例は、食物アレルギー発現における経皮感作の重要性を示唆した。

	一般名	報告の概要
397	薬用石鹼	石鹼に含まれていたグルパール19Sによる全身性即時型コムギアレルギーは、石鹼使用時には症状が現れない症例も多くあり、原因が石鹼であると特定するまで時間を要した。
398	薬用石鹼	38歳、女性。2009年より加水分解コムギ含有石鹼を使用し、2010年に掻痒、顔面浮腫、慢性的な頭痛、眠気が発現。頭痛に対しロキソプロフェンを使用するも症状悪化。検査によりコムギアレルギーと診断され、石鹼使用と小麦製品の摂取を中止後、症状回復。
399	薬用石鹼	加水分解コムギ末を含有した石鹼による経口小麦アレルギーは、経皮感作に基づくアレルギーであり、日常的に皮膚や粘膜に繰り返しタンパク質が接触することで感作が成立し、難治性の湿疹や重篤なアナフィラキシーなどを引き起こす。
400	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼使用による小麦アレルギー発症事例は、食物アレルギー発現における経皮感作の重要性を示唆した。
401	薬用石鹼	石鹼に含まれていたグルパール19Sによる全身性即時型コムギアレルギーは、石鹼使用時には症状が現れない症例も多くあり、原因が石鹼であると特定するまで時間を要した。
402	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール配合化粧品が脱色素斑(白斑)を生じることが分かり、2013年7月に自主回収となった。ロドデノール配合化粧品による脱色素斑の症例数は2014年1月時点で17893例と報告されており、一部に接触性アレルギーを合併していた。
403	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールによる白斑及び接触皮膚炎事例において、症例の報告が企業にあった初期に、情報が適切に取り上げられなかったために多数の患者が発生した。
404	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールによる白斑発現のメカニズムをヒト色素細胞を用いて検討した。その結果、チロシナーゼを阻害する濃度よりも高濃度で細胞障害性を示した。
405	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品による皮膚障害19例に関する報告。53歳女性。平成23年よりロドデノール含有化粧品を使用し、平成24年10月に頸部のそう痒と白色化、両腋窩の丘疹と紅色環状局面、疼痛認め受診。その後、顔、耳、頸、手背などにも白斑が発現。使用中止2カ月後に色素一部再生傾向あり。
406	薬用石鹼	加水分解小麦による即時型コムギアレルギーの診断において、ELISA法によるグルパール19S特異的IgE抗体評価法は有用であると考えられた。
407	薬用石鹼	日本においてコムギ依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)患者36例を後ろ向きに検討したところ、加水分解コムギ(HWP)石鹼使用群は不使用群に比べて顔面の紅潮や痒み、血管浮腫の割合が多かった。

	一般名	報告の概要
408	薬用石鹼	グルパール19S特異的IgEを用いたELISA法による分析は、加水分解コムギ末含有石鹼による小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー患者の鑑別診断に有効な方法である可能性が示唆された。
409	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼の使用により小麦依存性運動誘発アナフィラキシーが発現した患者では、 ω -5グリアジンよりも γ -グリアジンに対するIgE抗体価が上昇する頻度が高く、ヒスタミンの放出に関与している可能性が示唆されている。
410	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有化粧石鹼による小麦アレルギーは、使用開始後数ヶ月から数年して発症することが多い。経皮感作後の小麦摂取により発症する症例が多いが、中には運動負荷後に食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症する症例がある。
411	薬用石鹼	2009年から2011年の3年間にアレルギー科を受診した140例の食物アレルギー患者の原因食物を調査した結果、小麦が11%を占めた。原因としては、主に加水分解コムギ末含有石鹼による食物依存性運動誘発アナフィラキシーであった。
412	美白化粧品(医薬部外品)	尋常性白斑患者群及び化学物質誘発白斑患者群、健常群におけるメラノソーム抗原に対する自己抗体を解析した結果、尋常性白斑群でのみTYRP2やMCHR1に対する自己抗体を優位に検出した。
413	美白化粧品(医薬部外品)	環状共役系を含む抗酸化分子(ラクトン環:AAとAA-2-リン酸(AP)、ベンゼン環:ラズベリーケトン(RK)とフラベン(FR))を表皮角化細胞とチロシナーゼを高濃度含む色素細胞に処理したところ、高濃度のAP及びPKにより細胞内活性酸素種が有意に上昇し、毒性が発現した。
414	美白化粧品(医薬部外品)	近年色素脱出症の治療は、全身型のナロードバンドUVB照射から、病巣部のみ及び短時間で強力なエネルギーを照射できるターゲット型のエキシマライト照射に移行している。
415	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品を使用後に白斑が発現した61例を調査した結果、発現時期は化粧品使用後15カ月(中央値)であり、ほぼ全例が顔面に発現し、うち7例は全面に及んでいた。複数部位での発現は41例あり、紅斑やそう痒等の合併も44例に認められた。
416	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールはメラノサイトを変性させることなくメラノソーム合成を阻害していることが示唆された。また、白斑部と周囲にphotodamaged skinに類似した変化が認められた。
417	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品使用後に発症した脱色素斑症例78例中12例に塗布部位以外の白斑、完全脱色素斑、進行性の白斑病変が認められた。これらの非典型的な病変は、臨床的組織学的に尋常性白斑との鑑別が困難であった。
418	美白化粧品(医薬部外品)	色素異常症は、メラニン生合成反応に関わる酵素、増殖因子とその受容体、メラノソームの構成蛋白や輸送にかかわる蛋白、転写因子、メラノサイトの発生や文化に関与する分子などの異常によって生じる。

	一般名	報告の概要
419	美白化粧品(医薬部外品)	日本皮膚科学会には2013年7月17日から9月7日の間に、ロドデノール配合製品使用後の色素脱失患者が1338例報告された。
420	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑の臨床型は、完全脱色素斑型、不完全脱色素斑型、両者の混在型3つに分類され、脱色素斑の程度は、限局的なものから広範囲なものまでさまざまである。
421	美白化粧品(医薬部外品)	白斑の病変部の生検皮膚を用いて病理組織学的検討を行った結果、完全脱色素斑であってもメラノサイトが完全に消失している症例は少数であり、メラニンの真皮への滴落が大部分の症例で確認された。
422	美白化粧品(医薬部外品)	「ロドデノール含有化粧品に関する特別委員会」が調査した脱色素斑症例334例を解析した結果、「治癒」は全体の約5%、「軽快」は29.3%、「やや軽快」が36.2%であった。脱色素斑の面積は「拡大」が1%、「変わらない」が26%、「縮小」が73%であった。
423	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品による白斑部では、表皮基底層のメラニンが減少あるいは消失し、表皮基底層のメラノサイトもほぼ消失した。また、真皮浅層にはメラノファージを認め、毛孔部から毛漏斗部にはリンパ球の浸潤が認められた。
424	薬用石鹼	日本においてコムギ依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)患者36例を後ろ向きに検討したところ、加水分解コムギ(HWP)石鹼使用群は不使用群に比べて顔面の紅潮や痒み、血管浮腫の割合が多かった。
425	薬用石鹼	加水分解小麦による即時型コムギアレルギーの診断において、ELISA法によるグルパール19S特異的IgE抗体評価法は有用であると考えられた。
426	薬用石鹼	グルパール19S特異的IgEを用いたELISA法による分析は、加水分解コムギ末含有石鹼による小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー患者の鑑別診断に有効な方法である可能性が示唆された。
427	薬用石鹼	食物アレルギーの発症要因の1つは抗原の投与経路であり、皮膚からの抗原の侵入は腸管からよりも感作が促進される可能性がある。本邦では小麦成分を含有した石鹼による経皮感作により発症した小麦アレルギーの例が報告されている。
428	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼の使用により小麦依存性運動誘発アナフィラキシーが発現した患者では、 ω -5グリアジンよりも γ -グリアジンに対するIgE抗体価が上昇する頻度が高く、ヒスタミンの放出に関与している可能性が示唆されている。
429	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有化粧品石鹼による小麦アレルギーは、使用開始後数ヶ月から数年して発症することが多い。経皮感作後の小麦摂取により発症する症例が多いが、中には運動負荷後に食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症する症例がある。

	一般名	報告の概要
430	薬用石鹼	2009年から2011年の3年間にアレルギー科を受診した140例の食物アレルギー患者の原因食物を調査した結果、小麦が11%を占めた。原因としては、主に加水分解コムギ末含有石鹼による食物依存性運動誘発アナフィラキシーであった。
431	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールによる白斑発現は、日本皮膚科学会地方会における「美白化粧品で尋常性白斑様の色素脱失を来したと思われる2例」の発表から周知されることとなった。
432	薬用石鹼	食物アレルギー患者は近年急激な増加傾向であり、加水分解コムギ含有石鹼による小麦アレルギーがその一因となっている。
433	薬用石鹼	加水分解コムギアレルギーは、石鹼に含有されているグルパール19Sの分子量とその含有濃度の高さが関与しており、さらに、界面活性剤がアジュバントとして機能していた可能性、グルテンの脱アミド化による抗原性の上昇が関与している可能性が示唆された。
434	薬用石鹼	加水分解小麦を含む石鹼で感作されて小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症した患者においては、 ω -5グリアジン特異的IgE抗体は検出されにくく、主に γ -グリアジン、 ω 1,2-グリアジンに感作されている。
435	薬用石鹼	食物依存性運動誘発アナフィラキシーは小学生から成人で見られ小麦や甲殻類が原因となるが、近年、小麦由来成分配合の石鹼による健康被害が多数発生した。
436	石鹼	加水分解小麦含有石鹼を一定期間使用後に小麦製品を摂取し運動することで食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症した症例の報告がある。
437	石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの原因は、含有されていたグルパール19Sの分子量とその含有濃度の高さが関与していたと考えられる。
438	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により発症した経皮感作による食物アレルギーにおいて、多くの症例では石鹼使用中止後、加水分解コムギへのIgE反応性が低下し、現時点で10%程度が発症以前のように摂取できるようになっている。
439	石鹼	加水分解小麦含有石鹼により発症した小麦アレルギー患者32例の調査を行った結果、症状出現までの期間は平均1年であり、18例に運動との関係が認められた。
440	石鹼	石鹼に含有された加水分解小麦末により感作された経口小麦アレルギー等の、経皮感作による食物アレルギーの重要な発症要因として、アレルゲンの特殊性や患者自身の皮膚バリア機能の低下が指摘されている。

	一般名	報告の概要
441	石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーを発症した患者5例の臨床的検討を行った結果、全例に小麦摂取後、あるいは小麦摂取後の運動中に顔面の紅斑や掻痒、血管性浮腫を認めた。
442	石鹼	38歳、女性。2009年より加水分解コムギ含有石鹼を使用し、2010年に掻痒、顔面浮腫、慢性的な頭痛、眠気が発現。頭痛に対しロキソプロフェンを使用するも症状悪化。検査によりコムギアレルギーと診断され、石鹼使用と小麦製品の摂取を中止後、症状回復。
443	石鹼	グルテンを経時的に加水分解した14種の加水分解コムギを調整した結果、酸加水分解時間0.5hのグルテンが、グルパール19S(G19S)と類似した分子量分布と経皮感作パターンを示した。また、G19Sに感作された患者血清と強い反応性がみられた。
444	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーと診断された25例の予後を調査した結果、5例は小麦摂取なしの生活に変更したが、20例は小麦を摂取し、そのうち15例で小麦を摂取後に眼囲のかゆみや蕁麻疹等の軽症状が発現し、4例で腹痛や動悸が発現した。
445	石鹼	加水分解小麦アレルギーが疑われた患者(HWP群)30例と従来の小麦アレルギーが疑われた患者(WP群)7例を対象に、症状や検査について後ろ向き調査を行った結果、HWP群はWP群に比べてアナフィラキシーを呈する頻度が低く、眼瞼・顔面の腫脹があった。
446	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー患者108例の、グルパール19Sに対する過敏性治癒率は1年で3.2%、2年で10.6%、3年で19.4%、4年で32.3%、末梢血好塩基球ヒスタミン遊離試験の陰性化率は1年で2.0%、2年で7.6%、3年で37.0%、4年で56.8%であった。
447	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー患者36例を対象に、日常役割機能等のアンケート調査(SF-36)を行い、日本国民標準値と定期通院中の喘息患者をコントロールとして比較した結果、社会的な生活機能である「他とのつきあいの減少」が有意に多かった。
448	石鹼	経皮感作機序において重要である透過性バリア機能は、角層バリアとその下方の顆粒層に存在するタイトジャンクションバリアとが担っており、角層バリア状態の変化がタイトジャンクションバリアに影響を及ぼしている。
449	石鹼	マウスに加水分解コムギ末の皮膚貼付を行った結果、血清中IgEが上昇し、経皮感作が成立した。また、感作マウスにアスピリン及びグルテンを経口負荷した結果、体温低下と24時間以内の死亡が観察された。
450	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による小麦アレルギー患者のうち、症状が略治したと判定される例においても、加水分解コムギによる好塩基球の活性化反応が残存している例がみられ、加水分解コムギに対するアレルギー反応の回復には長時間を要する可能性が示唆された。
451	石鹼	小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)と診断した37例の臨床経過と小麦関連sIgEの経時変化を検討したところ、重症度grade4が16例に認められた。また、2例において小麦関連sIgEの著減が認められた。

	一般名	報告の概要
452	石鹼	加水分解コムギ末を含有した石鹼による経口小麦アレルギーは、経皮感作に基づくアレルギーであり、日常的に皮膚や粘膜に繰り返しタンパク質が接触することで感作が成立し、難治性の湿疹や重篤なアナフィラキシーなどを引き起こす。
453	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼使用による小麦アレルギー発症事例は、食物アレルギー発現における経皮感作の重要性を示唆した。
454	石鹼	石鹼に含まれていたグルパール19Sによる全身性即時型コムギアレルギーは、石鹼使用時には症状が現れない症例も多くあり、原因が石鹼であると特定するまで時間を要した。
455	石鹼	加水分解小麦による即時型コムギアレルギーの診断において、ELISA法によるグルパール19S特異的IgE抗体評価法は有用であると考えられた。
456	石鹼	日本においてコムギ依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)患者36例を後ろ向きに検討したところ、加水分解コムギ(HWP)石鹼使用群は不使用群に比べて顔面の紅潮や痒み、血管浮腫の割合が多かった。
457	石鹼	グルパール19S特異的IgEを用いたELISA法による分析は、加水分解コムギ末含有石鹼による小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー患者の鑑別診断に有効な方法である可能性が示唆された。
458	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼の使用により小麦依存性運動誘発アナフィラキシーが発現した患者では、 ω -5グリアジンよりも γ -グリアジンに対するIgE抗体価が上昇する頻度が高く、ヒスタミンの放出に関与している可能性が示唆されている。
459	石鹼	加水分解コムギ末含有化粧石鹼による小麦アレルギーは、使用開始後数ヶ月から数年して発症することが多い。経皮感作後の小麦摂取により発症する症例が多いが、中には運動負荷後に食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症する症例がある。
460	石鹼	2009年から2011年の3年間にアレルギー科を受診した140例の食物アレルギー患者の原因食物を調査した結果、小麦が11%を占めた。原因としては、主に加水分解コムギ末含有石鹼による食物依存性運動誘発アナフィラキシーであった。