

研究報告の報告状況
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-8

	一般名	報告の概要
1	アトルバスタチンカルシウム水和物	高力価スタチンが低力価スタチンと比較して糖尿病の新規発症を増加させるか否かを評価するため、心血管疾患の二次予防の目的で新規にスタチンを使用した患者136966例を対象に米英加において、コホート内症例対照研究を行った結果、高力価スタチン群では低力価スタチン群と比べて、使用開始後2年以内の糖尿病発症率は有意に増大した。
2	オメプラゾール	外来患者での低マグネシウム血症とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、イスラエルのデータベースを用いてPPI投与患者22458例及び制酸薬非投与患者69714例を対象に後ろ向きに解析した結果、PPI投与患者は制酸薬非投与患者と比較して低マグネシウムが認められた患者の割合が有意に高かった。
3	オメプラゾール	高齢者において日常生活機能低下とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、イタリアで救急病棟を退院した65歳以上の被験者401例を対象に日常生活動作(ADL)について前向き観察研究を行った結果、PPI投与患者は非投与患者と比較して1つ以上のADL喪失が認められた患者の割合が有意に高かった。
4	エソメプラゾールマグネシウム水和物	高齢者において日常生活機能低下とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、イタリアで救急病棟を退院した65歳以上の被験者401例を対象に日常生活動作(ADL)について前向き観察研究を行った結果、PPI投与患者は非投与患者と比較して1つ以上のADL喪失が認められた患者の割合が有意に高かった。
5	エソメプラゾールマグネシウム水和物	外来患者での低マグネシウム血症とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、イスラエルのデータベースを用いてPPI投与患者22458例及び制酸薬非投与患者69714例を対象に後ろ向きに解析した結果、PPI投与患者は制酸薬非投与患者と比較して低マグネシウムが認められた患者の割合が有意に高かった。
6	葉酸含有一般用医薬品	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で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。
7	イミダプリル塩酸塩	循環器系薬剤使用による乳癌の予後を検討するため、米国の健康保険データベースを用いて早期乳癌患者4216例を対象にコホート研究を行った結果、非使用と比べてアンジオテンシン変換酵素阻害剤使用による第二原発性乳癌のリスク及び β 遮断薬使用による再発リスクが有意に上昇した(それぞれHR 1.66[95%CI 1.06-2.58], HR 1.29[95%CI 1.01-1.64])。
8	アスナプレビル	国内のダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル及びNS5B阻害剤配合剤(3DAA)臨床第Ⅲ相試験にて発熱、高ビリルビン血症及び好酸球増多を伴う胆嚢障害の重篤な有害事象が報告され、既に実施された海外3DAA試験と比較し発現頻度の増加が認められた。
9	ダクラタスビル塩酸塩	国内のダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル及びNS5B阻害剤配合剤(3DAA)臨床第Ⅲ相試験にて発熱、高ビリルビン血症及び好酸球増多を伴う胆嚢障害の重篤な有害事象が報告され、既に実施された海外3DAA試験と比較し発現頻度の増加が認められた。
10	オメプラゾール	高齢者において日常生活機能低下とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、イタリアで救急病棟を退院した65歳以上の被験者401例を対象に日常生活動作(ADL)について前向き観察研究を行った結果、PPI投与患者は非投与患者と比較して1つ以上のADL喪失が認められた患者の割合が有意に高かった。
11	オメプラゾール	外来患者での低マグネシウム血症とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、イスラエルのデータベースを用いてPPI投与患者22458例及び制酸薬非投与患者69714例を対象に後ろ向きに解析した結果、PPI投与患者は制酸薬非投与患者と比較して低マグネシウムが認められた患者の割合が有意に高かった。

12	キナプリル塩酸塩	循環器系薬剤使用による乳癌の予後を検討するため、米国の健康保険データベースを用いて早期乳癌患者4216例を対象にコホート研究を行った結果、非使用と比べてアンジオテンシン変換酵素阻害剤使用による第二原発性乳癌のリスク及びβ遮断薬使用による再発リスクが有意に上昇した(それぞれHR 1.66[95%CI 1.06-2.58],HR 1.29[95%CI 1.01-1.64])。
13	ビソプロロール fumarate 塩酸塩	循環器系薬剤使用による乳癌の予後を検討するため、米国の健康保険データベースを用いて早期乳癌患者4216例を対象にコホート研究を行った結果、非使用と比べてアンジオテンシン変換酵素阻害剤使用による第二原発性乳癌のリスク及びβ遮断薬使用による再発リスクが有意に上昇した。
14	テモカプリル塩酸塩	循環器系薬剤使用による乳癌の予後を検討するため、米国の健康保険データベースを用いて早期乳癌患者4216例を対象にコホート研究を行った結果、非使用と比べてアンジオテンシン変換酵素阻害剤使用による第二原発性乳癌のリスク及びβ遮断薬使用による再発リスクが有意に上昇した(それぞれHR 1.66[95%CI 1.06-2.58],HR 1.29[95%CI 1.01-1.64])。
15	ブフェトロール塩酸塩	循環器系薬剤使用による乳癌の予後を検討するため、米国の健康保険データベースを用いて早期乳癌患者4216例を対象にコホート研究を行った結果、非使用と比べてアンジオテンシン変換酵素阻害剤使用による第二原発性乳癌のリスク及びβ遮断薬使用による再発リスクが有意に上昇した。
16	サリドマイド	ロシアで初発又は再発多発性骨髄腫患者30例を対象に、メルファラン、プレドニゾロン、サリドマイド(MPT)療法にプラセボ又はsotaterceptを投与する無作為化第IIa相臨床試験を行った結果、sotaterceptを投与された患者1例でMPT療法との関連が疑われる突然死が認められた。
17	エファビレンツ	テノホビル/エムトリシタビン併用下における低用量エファビレンツ(EFV)の有効性及び安全性を検討するため、13カ国630例のHIV感染患者を対象に、EFV低用量群(400mg)と標準用量群(600mg)に二重盲検下で無作為に割付け試験を実施した。有効性について低用量群の非劣性が示され、有害事象の発現頻度は標準用量群にて有意に高かった。
18	リトドリン塩酸塩	塩酸リトドリン使用によるクレアチニンホスホキナーゼ(CPK)上昇を来すリスク因子について検討するため、日本で、1週間以上塩酸リトドリン注射を投与された114例を対象にCPK最高値が163U/L未満と163U/L以上に分類し比べた結果、硫酸マグネシウム併用と年齢(36歳以上)の2つの因子が有意であった。
19	ランソプラゾール	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について調べるために、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てメタ解析を行った結果、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は、PPIを併用していない患者と比較して心血管系事象の発現リスクが有意に上昇した。
20	リトドリン塩酸塩	産褥出血のリスク因子を検討するため、日本で、妊娠22週以降に分娩した1337例について、産褥出血が1000mL以上の群及び2000mL以上の群に分類し、1000mL未満を対照群として多変量解析した結果、切迫早産治療(塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム)中止後24時間以内的分娩という因子が有意であった。
21	ピコスルファートナトリウム水和物	ピコスルファートナトリウムと低ナトリウム血症との関連を調べるため、カナダの6つのデータベースを用いて大腸内視鏡検査前処置に対しピコスルファートナトリウム使用患者99237例およびポリエチレングリコール使用患者48595例を対象に集団ベース後ろ向きコホート研究を行った結果、ピコスルファートナトリウム使用患者はポリエチレングリコール使用患者と比較して、低ナトリウム血症発現リスクが有意に高かった。
22	ジクロフェナクナトリウム	妊娠中のジクロフェナク投与が児の神経発達に与える影響を調べるため、妊娠中のラットを3グループ(妊娠5日目から15日間に渡って①ジクロフェナクを腹腔内投与、②生理食塩水を投与、③未処置)に分け、それぞれから自然分娩で出生した雌ラット6匹ずつを対象に、出生20週後の視神経の状態を調べた。その結果、3グループ間でミエリン鞘の厚さ、数密度、軸索総数に違いが見られた。
23	塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤	長期中心静脈栄養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、シトルリンの血清値を調査したところ、鉄及びフェリチン値が上昇傾向にある鉄過剰状態が7例に認められた。また、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唆された。

24	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	妊娠雌ラットにエチニルエストラジオール (5、15、50 μ g/kg/日) 又は溶媒を妊娠後及び出産後に投与した結果、50 μ g投与群の雌仔ラットで、肛門性器間距離の増加、乳頭数増加、尿道開口部スリット長の増加が有意に認められた。また、15 μ g投与群の21～22日齢雌仔ラットで前立腺重量が有意に減少した。
25	プロプラノロール塩酸塩	オーストリアの特発性細菌性腹膜炎合併肝硬変患者(182例)を対象に非選択的 β 遮断薬(NSBB)治療の影響について後向きに検討した結果、NSBB使用は、非使用と比べ、収縮期血圧及び平均動脈圧の低下、無移植生存期間の有意な短縮、非待機的入院日数の増加が認められ、また肝腎症候群及び急性腎損傷の発現割合が有意に高かった。
26	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤と転子下部や骨幹部の非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、カナダにおいてデータベースを用いて9650例を対象にnested case-control研究を行い、ロジスティック回帰分析を行った結果、アレンドロン酸及びリセドロン酸による治療が有意なリスク因子であった。
27	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤と転子下部や骨幹部の非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、カナダにおいてデータベースを用いて9650例を対象にnested case-control研究を行い、ロジスティック回帰分析を行った結果、アレンドロン酸及びリセドロン酸による治療が有意なリスク因子であった。
28	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。
29	エファビレンツ	エファビレンツ (EFV) による自殺リスクを検討するため、抗レトロウイルス療法歴のない被験者5332例をEFV投与群またはEFV非投与群に無作為割付した4試験を対象に後ろ向き横断研究を実施した。EFV非投与群と比較してEFV投与群では自殺関連事象(自殺念慮、自殺企図、自殺既遂)の発現リスクが約2倍に増加することが示された。
30	セベラマー塩酸塩	セベラマー塩酸塩投与量と重篤なアシドーシスとの関連を調べるため、日本で2004年に実施したアンケート結果を用いて、セベラマー塩酸塩服用患者9231例及び非服用患者23455例を対象に後ろ向きに解析した結果、投与量と重炭酸値との間には負の相関が、投与量と重篤なアシドーシス発現割合との間には正の相関が認められた。
31	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物	インフルエンザウイルスの感染が確認された248例を対象に、南半球の12ヶ国で無作為化二重盲検の第II相試験としてラニナミビル40mg投与群、80mg投与群、プラセボ投与群間で安全性及び有効性を検討した。ラニナミビル投与群はプラセボ群と比べ下痢、頭痛、胃炎、尿路感染症、副鼻腔炎の発現頻度が高かった。また、ラニナミビルのプラセボに対するインフルエンザ罹病期間短縮における優越性は認められなかった。
32	セベラマー塩酸塩	セベラマー塩酸塩投与量と重篤なアシドーシスとの関連を調べるため、日本で2004年に実施したアンケート結果を用いて、セベラマー塩酸塩服用患者9231例及び非服用患者23455例を対象に後ろ向きに解析した結果、投与量と重炭酸値との間には負の相関が、投与量と重篤なアシドーシス発現割合との間には正の相関が認められた。
33	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、5年生存率は、アルブミン非使用患者(26例)において65%、100g以上のアルブミン使用患者(20例)において51%であり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)に負の関与を示した($r=-0.312$)。
34	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、5年生存率は、アルブミン非使用患者(26例)において65%、100g以上のアルブミン使用患者(20例)において51%であり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)に負の関与を示した($r=-0.312$)。
35	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、5年生存率は、アルブミン非使用患者(26例)において65%、100g以上のアルブミン使用患者(20例)において51%であり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)に負の関与を示した($r=-0.312$)。

36	クロビドグレル硫酸塩	クロビドグレルとモルヒネの相互作用を調べるため、オーストリアの健康成人24例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を行った結果、モルヒネ併用により、クロビドグレルのT _{max} の有意な増加、活性代謝物のC _{max} の有意な低下、AUCの有意な減少、血小板凝集阻害作用の有意な低下が認められた。
37	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
38	ピコスルファートナトリウム水和物	ピコスルファートナトリウムと低ナトリウム血症との関連を調べるため、カナダの6つのデータベースを用いて大腸内視鏡検査前処置に対しピコスルファートナトリウム使用患者99237例およびポリエチレングリコール使用患者48595例を対象に集団ベース後ろ向きコホート研究を行った結果、ピコスルファートナトリウム使用患者はポリエチレングリコール使用患者と比較して、低ナトリウム血症発現リスクが有意に高かった。
39	ピオグリタゾン塩酸塩	血糖降下剤と癌との関連について、これまで公表された文献のシステマティックレビューを行った結果、前向き研究を対象にした検討では、他の糖尿病薬と比べ、ピオグリタゾン群において膀胱癌リスクが有意に高かった。
40	インドメタシンナトリウム	本邦にて、バンコマイシン(VCM)の腎障害発現予測因子を検討するため、新生児・乳児105例を対象に診療録を調査した結果、VCMによる腎障害が発現した群は、腎障害が発現しなかった群と比較して、インドメタシン(IDM)併用が有意に多かった。また、ロジスティック解析の結果、IDM併用が有意なリスク因子であった。
41	ピコスルファートナトリウム水和物	ピコスルファートナトリウムと低ナトリウム血症との関連を調べるため、カナダの6つのデータベースを用いて大腸内視鏡検査前処置に対しピコスルファートナトリウム使用患者99237例およびポリエチレングリコール使用患者48595例を対象に集団ベース後ろ向きコホート研究を行った結果、ピコスルファートナトリウム使用患者はポリエチレングリコール使用患者と比較して、低ナトリウム血症発現リスクが有意に高かった。
42	セチリジン塩酸塩	高脂肪食を与えたアポリポ蛋白E欠損マウスにセチリジン(1mg/kgまたは4mg/kg)、フェキソフェナジン(10mg/kgまたは40mg/kg)または水(コントロール)を3か月間投与し、抗ヒスタミン薬慢性投与によるアテローム硬化作用を検討した。その結果、コントロールと比較し、セチリジン(1mg/kg)またはフェキソフェナジン(10mg/kg)投与ラットではプラーク形成の範囲が有意に大きく、フェキソフェナジン(10mg/kg)投与ラットではLDLコレステロールが有意に増加した。
43	l-メントール	メントールが薬物代謝に与える影響を調査するために、マウスにメントールとワルファリンを経口投与したところ、メントール投与群の血漿中ワルファリン濃度はコントロール群に比べて低下した。また、マウスにメントールとトリアゾラムを経口投与したところ、メントール投与群のトリアゾラムのAUCはコントロール群と比較して約40%低下した。
44	ガバペンチン	抗てんかん薬投与と心臓突然死(SCD)との関連を明らかにするため、オランダの一般開業医研究データベースを用い症例対照研究を行った結果(SCD発現926例、対照9832例)、抗てんかん薬投与はSCDを有意に増加させた。SCD増加はSCD発現前2年間にてんかん発作を起こした患者にて認められ、発作が無い患者では認められなかった。また薬剤毎の解析にてカルバマゼピンおよび本剤のSCD増加が認められた。
45	パゾパニブ塩酸塩	9つの臨床試験でパゾパニブ単剤治療を受けた腎細胞癌、悪性軟部腫瘍、卵巣癌患者2080例を対象に肝機能異常に関するメタアナリシスを実施した結果、60歳未満の患者と比較して、60歳以上の患者でALTが正常値上限の3倍以上に上昇する割合が有意に高かった。
46	レボフロキサシン水和物	半月板細胞に対するレボフロキサシンの影響を検討するため、in vitroでウサギ半月板細胞にレボフロキサシンを異なる濃度(0、14、28、56、112及び224 μM)で24時間または48時間曝露し、細胞生存率およびアポトーシスを測定した。その結果、濃度依存的に半月板細胞の生存率は減少し、アポトーシス細胞の増加が確認された。

47	メトホルミン塩酸塩	メトホルミン関連乳酸アシドーシス(MALA)の早期診断の有無と死亡率及びMALAに関連する死亡リスク因子を調べるため、フランスにおいて653例を対象に早期診断導入前後で比較した結果、早期治療介入群では早期治療非介入群と比べて死亡率が低く、ロジスティック回帰分析を行った結果、死亡率に関連する変量は性別(男性)であった。
48	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	米国において妊娠期間37週以内の早産児に対し生後1週間以内のアンピシリンとゲンタマイシンの投与が腸内細菌叢に与える影響を検討するため、早産児74例で無投与児、治療期間が1-4日(brief)、5-7日(intensive)のそれぞれの患児の便から腸内細菌の相対存在量を調べた。無投与児と比べbrief治療患児、intensive治療患児で生後3週間の腸内細菌の多様化が抑制された。
49	インスリン グラルギン(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直腸結腸癌(CRC)の関連を評価するため、491384例を対象に観察研究のメタ解析を行い、研究デザインで層別した結果、CRCのリスクは、ケースコントロール研究では有意に高かったが、コホート研究では有意差は認められなかった。
50	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直腸結腸癌(CRC)の関連を評価するため、491384例を対象に観察研究のメタ解析を行い、研究デザインで層別した結果、CRCのリスクは、ケースコントロール研究では有意に高かったが、コホート研究では有意差は認められなかった。
51	フェノバルビタールナトリウム	抗てんかん薬が未成熟脳を損傷するリスクについて、幼若ラット、成体ラット各80匹を用い検討した。クロナゼパム(CZP)、フェノバルビタール(PB)、バルプロ酸、トピラマートの各薬剤投与ラットと薬剤非投与ラットについて、体重、脳重量、脳組織の病理変化、アポトーシス細胞等を比較した結果、CZP,PBは発育脳に対し、組織学的損傷、ニューロンの壊死及び過度のアポトーシスを引き起こすことが示された。
52	フェノバルビタールナトリウム	肝腫瘍形成に対する本剤投与の影響について、C57BL/10Jマウスを用い検討した。本剤200ppm、1000ppmを1ヶ月投与した結果、雄雌共に相対肝重量が増加し、99週投与で小葉中心肥大がみられた。また1000ppm投与は雌雄共に投与3、8、15日目においてDNA複製を増加させ、99週投与では前肝癌病巣が認められ、雄のみに肝細胞腺腫及び癌発現率の有意な増加が認められた。
53	オメプラゾール	股関節部骨折とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連性を調べるために、英国のデータベースを用いて股関節部骨折患者10958例及び年齢、性別をマッチングさせた20000例を対象にネステッドケースコントロール研究を行ったところ、PPI投与患者では非投与患者と比較して股関節部骨折リスクが有意に高かった。
54	プレドニゾン	潰瘍性大腸炎患者におけるステロイド使用と感染性合併症の関連を調べるため、初回手術を施行した249例(難治134例、重症66例、癌49例)を対象に感染症の発生率を検討した結果、99例(39.8%)に感染症を生じ、手術部位感染症が最も多かった。
55	シロスタゾール	本邦にて、下部消化管出血リスクと薬剤使用の関連について調べるため、大腸憩室症(758例)及び大腸憩室出血(153例)を対象に多変量解析を行った結果、シロスタゾールは大腸憩室出血の独立したリスク因子であった(aOR:7.3)。また、抗血小板薬の2剤併用は単剤使用と比べ大腸憩室出血リスクが高かった。
56	ロスバスタチンカルシウム	ベルギーにて、シメプレビル(SMV)と他剤との相互作用を検討するために、健常者を対象とした第I相試験及びメサドン依存症患者を対象とした臨床試験を調査した結果、SMVとロスバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチンいずれかの併用群では、スタチン側のCmaxを有意に上昇した。
57	メルカプトプリン水和物	アダリムマブの臨床試験に参加したクローン病患者1594例を対象にアダリムマブ単剤療法とアダリムマブと免疫調整薬(チオプリン及びメトトレキサート)の併用療法の発癌リスクを検討した結果、米国一般集団及びアダリムマブ単剤療法患者と比較して、併用療法患者では非黒色腫皮膚癌(NMSC)以外の悪性腫瘍のリスク及びNMSCのリスクが有意に上昇した。
58	ヒトインスリン(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直腸結腸癌(CRC)の関連を評価するため、491384例を対象に観察研究のメタ解析を行い、研究デザインで層別した結果、CRCのリスクは、ケースコントロール研究では有意に高かったが、コホート研究では有意差は認められなかった。

59	アジスロマイシン水和物	PMDAの医薬品副作用データセットを用い薬剤併用時のスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)の発現リスク評価を行った。SJSではロキソプロフェンとアジスロマイシン、ジクロフェナクとレボフロキサシン(LVFX)の併用、TENではジクロフェナクとLVFX、ジクロフェナクとセフトリアキソン、アセトアミノフェンとメロペネムの併用がシグナル検出された。
60	アドレナリン	緊急外傷手術時におけるエピネフリン使用と死亡の関連を調べるため、アメリカにおいて、2009年7月～2013年3月の間に緊急手術的介入を要した746例を対象に後ろ向きに検討した結果、エピネフリンは心停止に対して最も多く使用されており、エピネフリン使用患者(89例)では死亡率が有意に高かった。
61	モメタゾンフランカルボン酸エステル	小児喘息患者における吸入コルチコステロイド(ICS)の用量増加と線形成長、体重増加、骨格成熟の抑制との関連を調べるために、1～17歳の喘息患者を対象にICSの投与量の影響を評価した並行群間無作為化比較試験10試験(全3394例)を対象にメタアナリシスを行った。その結果、低用量ICS投与群に比べ、高用量ICS投与群では成長速度が有意に抑制され、体重増加、骨格成熟に有意差は認められなかった。
62	バンコマイシン塩酸塩	バンコマイシン(VCM)とピペラシリン・タゾバクタム(PT)併用による腎毒性の発現率とリスクを増加させる潜在的交絡因子について調査するため、VCMが投与された成人患者191例を対象に米国において後ろ向きコホートをを行った結果、VCM単独群と比較してPT併用患者で腎毒性の発現率が増加した。また、定常状態のVCMトラフ濃度15 μ g/ml以上も腎毒性の発現リスク増加と関連があった。
63	バンコマイシン塩酸塩	ピペラシリン・タゾバクタム(PT)とバンコマイシン(VCM)、または、セフェピム(CFPM)とVCMのいずれかの併用療法を48時間以上受けた成人患者における急性腎不全発現率を比較するために、米国で患者224例を対象とした後ろ向きコホートをを行った結果、CFPMとVCMの併用群と比べてPTとVCMの併用群では急性腎不全の発現率が増加することが示唆された。
64	バンコマイシン塩酸塩	米国において、バンコマイシン関連腎毒性(VAN)について、バンコマイシン(VCM)の治療を受けている内科の成人患者125例を対象として、VANの発現率、経時変化、転帰および危険因子について後ろ向きコホートで調査した結果、VCMとピペラシリン・タゾバクタムを併用した場合は併用しない場合に比べ、腎毒性の発現リスクが5.36倍上昇することが示された。
65	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
66	アザチオプリン	チオプリン系薬剤(TP)や抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤による悪性腫瘍発現率及び悪性腫瘍発現のリスク因子を調べるため、ドイツで炎症性腸疾患患者666例を対象に後ろ向きに調査した結果、TP単独投与患者は抗TNF投与患者と比較して、悪性腫瘍発現率が有意に高く、4年を超えるTP投与は皮膚瘡及びリンパ腫のリスク因子と考えられた。
67	ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル	肝動脈化学塞栓療法(TACE)後の再発に影響を及ぼす因子を検討するために、韓国でドキシソルビシンとヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルによるTACE施行患者238例を対象とした試験で、TACE施行の主な合併症として発熱、腹痛、悪心、嘔吐、急性肝不全、胆汁性嚢胞、肝膿瘍、敗血症、無石性胆嚢炎、蕁麻疹、局所出血、上部消化管出血、脾臓梗塞、ストレス心筋症、麻痺性イレウス、皮膚壊死が認められた。
68	ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル	中国で部分肝切除群88例及び5-FU、マイトマイシンC、シスプラチン、ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルによる肝動脈化学塞栓療法(TACE)群85例を対象にした無作為化比較臨床試験で、TACE群の有害事象として悪心、嘔吐、疼痛、白血球数減少、ALT/AST増加、 γ -GTP増加、血中アルブミン減少、血中ビリルビン増加が認められた。
69	ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド	トルコにて、ロサルタン(本剤)とエナラプリルの有効性及び安全性を調査するため、小児腎移植患者31例を対象に、診療記録を後ろ向きに調査した結果、全例において本剤とエナラプリルを併用しており、本剤投与前と比較して、中止後では、有意な平均血清カリウム濃度上昇及びpH低下が認められた。また、アシドーシスのため、全例において本剤が中止された。
70	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	加齢黄斑変性患者へのラニビズマブ投与における安全性を調べるため、11の試験から得られた6596例を対象にメタアナリシスを行った。脳血管発作(CVA)、心筋梗塞、非眼性出血、動脈血栓イベント及び全死亡を評価項目とした結果、0.5mg投与患者は、0.3mg投与又は投与なしの患者と比較してCVAリスクが有意に上昇し、月1回投与患者は、屯用又は投与なしの患者と比較してCVAリスクが有意に上昇した。

71	インドメタシンナトリウム	米国にて、インドメタシンとデキサメタゾンの併用による特発性腸穿孔(SIP)のリスクを調査するため、超低出生体重児(VLBW)48例を対象に症例対照研究を行い、SIPを発現したVLBWとSIPを発現しなかったVLBWを比較した結果、生後1週間以内に両剤を3回以上投与したことが、SIPのリスクを有意に高めた。
72	フェノバルビタールナトリウム	新生児発作へのフェノバルビタール(PB)及びレベチラセタム(LEV)投与による2歳時神経発達への影響の比較を米VanderbiltのNICUにて治療された乳児280例を対象に後ろ向き研究を行った結果、Bayley乳児発達スケール認知及び運動スコア悪化及び脳性まひ発現率上昇とPB累積曝露量は有意に相関した。LEVによるスコア悪化はPBと比較し軽度だった。
73	タムスロシン塩酸塩	$\alpha 1$ 受容体拮抗薬($\alpha 1$ -RAs)と女性化乳房との関連を調べるため、イタリア及び世界保健機関のデータベース(RNF、VigiBase)を用いて $\alpha 1$ -RAsを被擬薬とした自発報告(RNF902件、VigiBase26350件)を対象として解析した結果、タムスロシンによる女性化乳房のシグナルが検出された。
74	ピオグリタゾン塩酸塩	チアグリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
75	アロプリノール	タイ人における皮膚粘膜眼症候群(SJS)の臨床的特徴を調べるため、SJSを発症した45例を対象に後ろ向き観察研究を行った結果、アロプリノール服用患者6例は全て高齢者であり、若年者と比較して高齢者ではSJSとの関連が強かった。
76	アロプリノール	医薬品副作用報告データセットを用い、皮膚粘膜眼症候群(SJS)に関する、薬剤併用時の発現リスクを検討した結果、アロプリノールとジクロフェナクナトリウムの組み合わせにおいて、単剤投与時と比較してSJSの発現リスクが上昇する可能性が示唆された。
77	デクスラゾキササン	小児においてデクスラゾキササンと続発性悪性新生物との関連を調べるため、アントラサイクリン治療がん患者を対象としたランダム化比較試験(RCT)5報及び非無作為化試験11報をレビューした結果、RCT1報で頭蓋放射線を併用した際の脳腫瘍のリスク増加が報告され、RCT2報でエトポシドを併用した際の急性骨髄性白血病のリスク増加が報告されていた。
78	ピオグリタゾン塩酸塩	チアグリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
79	フェキシソフェナジン塩酸塩	本剤の薬物動態に及ぼすリンゴジュースの影響について、ランダム化非盲検クロスオーバー試験にて日本人健康成人14例を対象に本剤60mgを水又はリンゴジュースと服用させ検討した結果、水服用時と比較しリンゴジュース服用時は有意なAUC減少、Tmax延長が認められた。またin vitroでOATP2B1発現細胞を用い検討した結果、OATP2B1による本剤取り込みはリンゴジュース曝露で有意に減少した。
80	オメガ-3脂肪酸エチル	蘭、独、仏、白において、免疫調整栄養素に富む高タンパク質経腸栄養(IMHP)と高タンパク質経腸栄養(HP)の感染症発症抑制効果比較のため、人工呼吸器装着のICU入室成人患者301例を対象に、無作為化二重盲検試験を実施した結果、内科的処置を行ったサブグループにおいて、HP群と比較して、IMHP群では、6ヶ月死亡率が有意に高かった。
81	ドンペリドン	ドンペリドンと心突然死との関連を調べるために文献探索を行ったところ、4つのケースコントロール研究のうち3つにおいてドンペリドン投与により心突然死の発現率が有意に上昇していた。
82	ピオグリタゾン塩酸塩	チアグリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。

83	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
84	アロプリノール	医薬品副作用報告データセットを用い、皮膚粘膜眼症候群(SJS)に関する、薬剤併用時の発現リスクを検討した結果、アロプリノールとジクロフェナクナトリウムの組み合わせにおいて、単剤投与時と比較してSJSの発現リスクが上昇する可能性が示唆された。
85	タクロリムス水和物	肝移植後の肝細胞癌(HCC)再発と免疫抑制薬との関連を調べるため、韓国でタクロリムスを投与された肝移植後HCC再発患者30例及び非再発患者63例を対象に後ろ向き研究を行った結果、HCC再発患者では非再発患者と比較してタクロリムス投与量が有意に多く、単変量解析にてタクロリムス平均血中濃度が7.5ng/mL以上は、3年以内のHCC再発に影響することが示された。
86	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
87	アスピリン	低用量アスピリン(ASA)と下部消化管出血の再発リスクとの関連について、下部消化管出血の既往を有する患者295例を対象に後ろ向きに検討した結果、ASA使用者(ASA使用が追跡期間の50%以上)では、非使用者(ASA使用が追跡期間の20%以下)と比較して5年時の下部消化管出血再発の発生割合が有意に高かった。
88	炭酸リチウム	長期リチウム摂取による腎腫瘍発現リスクを調べるため、フランスにて慢性腎臓病を有さないリチウム使用患者170例及びリチウム非使用者340例を対象に後ろ向き研究を行った。その結果、リチウム使用患者(診断時のリチウム曝露平均期間:21.4年)は、リチウム非使用者に比べて腎腫瘍の発現が有意に高かった。
89	ビマトプロスト	プロスタグランジン系点眼薬による眼瞼障害の発現頻度を調べるため、トルコにおいてプロスタグランジン系点眼薬の投与を受けた緑内障又は高眼圧症の患者105例を対象に調査した結果、ビマトプロスト投与患者(15例)の93%、ラタノプロスト投与患者(70例)の41.4%、トラボプロスト投与患者(20例)の70%に眼瞼障害が発現した。
90	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	アイルランドで後咽頭部カンジダ症の発症率について検討するため気管支鏡検査を受ける患者100人を選び、調査した結果、28%が後咽頭部カンジダ症を有していた。気管支鏡によって認められた咽頭部カンジダ症と関連していた要因は、吸入ステロイドの使用、特にフルチカゾンの使用、および発声障害の存在であった。
91	キナプリル塩酸塩	米国にて、抗菌剤含有セメント(AIC)留置施行患者100例を対象に、急性腎不全(AKI)のリスクを検討するため症例対照研究を実施し、多変量解析を行った結果、AKIを有する群はAKIを有さない群と比較して、AIC留置後7日以内でのアンジオテンシン変換酵素阻害薬使用が有意に多かった。
92	イミダプリル塩酸塩	米国にて、抗菌剤含有セメント(AIC)留置施行患者100例を対象に、急性腎不全(AKI)のリスクを検討するため症例対照研究を実施し、多変量解析を行った結果、AKIを有する群はAKIを有さない群と比較して、AIC留置後7日以内でのアンジオテンシン変換酵素阻害薬使用が有意に多かった。
93	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシシロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
94	ミコナゾール	カンジダ・アルビカンスのアゾール系抗真菌薬に対する耐性獲得機序を調べるため、in vitroで抗真菌薬曝露時の、カンジダ・アルビカンスZorro2レトロトランスポゾン転移活性を検討したところ、ミコナゾール(MCZ)曝露でZorro2レトロトランスポゾン転移活性上昇が見られ、MCZ誘導耐性株でその変化量が多かった。またこの現象はMCZによる酸化ストレスに起因する可能性が示唆された。

95	ピタバスタチンカルシウム	スタチンの種類による糖尿病発現リスクの違いを検討するために、韓国において、スタチンの新規処方患者のうち血糖値に異常のない3680例を対象にレトロスペクティブ研究を行った結果、ピタバスタチン使用者はシンバスタチン使用者に比べて糖尿病の発現リスクが有意に高かった(HR:2.68[p=0.011])。なお、アトルバスタチン、ロスバスタチン、プラバスタチン使用者は、シンバスタチン使用者と比べて糖尿病の発現リスクに有意差を認めなかった。
96	テモカプリル塩酸塩	米国にて、抗菌剤含有セメント(AIC)留置施行患者100例を対象に、急性腎不全(AKI)のリスクを検討するため症例対照研究を実施し、多変量解析を行った結果、AKIを有する群はAKIを有さない群と比較して、AIC留置後7日以内でのアンジオテンシン変換酵素阻害薬使用が有意に多かった。
97	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	若年性特発性関節炎及び炎症性腸疾患に罹患している小児における抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤投与による感染、自己免疫疾患、アナフィラキシー、悪性腫瘍発現リスクについて評価するため、イタリアの小児患者323例を対象に後向きコホート研究を行った結果、抗TNF製剤非投与と比較し投与患者ではアナフィラキシー、自己免疫疾患(特にぶどう膜炎、ループス様症候群)発現リスクが有意に増加した。
98	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
99	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	中国で切除不能肝細胞癌に対する集束超音波療法とシスプラチン及び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(TACE)の効果を比較した試験で、TACEの合併症として発熱、低カリウム血症、嘔吐、肝膿瘍、食道/胃静脈瘤からの出血、高ビリルビン血症、壊死性膵炎、大腿動穿刺部位挫傷、急性尿閉、肝左葉区動脈の部分閉塞、高カリウム血症が認められた。
100	フェノバルビタール	新生児発作へのフェノバルビタール(PB)及びレベチラセタム(LEV)投与による2歳時神経発達への影響の比較を米VanderbiltのNICUにて治療された乳児280例を対象に後向き研究を行った結果、Bayley乳児発達スケール認知及び運動スコア悪化及び脳性まひ発現率上昇とPB累積曝露量は有意に相関した。LEVによるスコア悪化はPBと比較し軽度だった。
101	フェニトイン	台湾においてフェニトイン(PHT)による皮膚粘膜眼症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)に関連する遺伝子要因を検討するため、PHTによるSJS/TEN、DRESSを発現した患者90例及びPHT非投与患者542例を対象に解析を行った結果、PHTによるSJS/TEN、DRESS発現患者は、非投与患者と比較してCYP2C9*3の発現頻度が有意に高かった。
102	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	ワルファリン(Wf)からダビガトランへの切り替え後の心筋梗塞発現リスクについて調べるため、デンマークの3つの全国データベースを用いて前向きコホート研究を行った結果、Wfからダビガトランに切り替えた群では、Wf継続例(49,868例)と比較して切り替え後早期(<60日)の心筋梗塞発現リスクが有意に増加した。
103	フルラゼパム塩酸塩	中国において、肝硬変患者におけるベンゾジアゼピン系薬剤(BZD)服用による肝性脳症のリスクについて、BZD使用689例及び非使用923例の肝硬変患者を登録し、6ヶ月間追跡調査を行った。多変量解析を行ったところ、低アルブミン血症、長時間型のBZD使用、高用量のBZD使用、長期間のBZD使用、GABRA1の遺伝子型(AG+GG)、GABRG2の遺伝子型(TT)が、危険因子であることが示された。
104	フェニトイン	台湾においてフェニトイン(PHT)による皮膚粘膜眼症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)に関連する遺伝子要因を検討するため、PHTによるSJS/TEN、DRESSを発現した患者90例及びPHT非投与患者542例を対象に解析を行った結果、PHTによるSJS/TEN、DRESS発現患者は、非投与患者と比較してCYP2C9*3の発現頻度が有意に高かった。
105	シロリムス	移植後に腎不全を合併した肝移植患者における本剤投与による腎不全改善作用について調査するため、システマティックレビューにて抽出した11研究を用いメタアナリシスを行った結果、本剤非投与患者と比較し本剤投与患者では有意ではないが腎機能改善が認められた。また死亡及び移植不全発現リスクの有意な上昇は認められなかったが、感染症、発疹、浮腫、口腔粘膜潰瘍発現リスクの有意な上昇が認められた。
106	オメプラゾール	股関節部骨折とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連性を調べるために、英国のデータベースを用いて股関節部骨折患者10958例及び年齢、性別をマッチングさせた20000例を対象にネステッドケースコントロール研究を行ったところ、PPI投与患者では非投与患者と比較して股関節部骨折リスクが有意に高かった。

107	フェニトイン	台湾においてフェニトイン(PHT)による皮膚粘膜眼症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)に関連する遺伝子要因を検討するため、PHTによるSJS/TEN、DRESSを発現した患者90例及びPHT非投与患者542例を対象に解析を行った結果、PHTによるSJS/TEN、DRESS発現患者は、非投与患者と比較してCYP2C9*3の発現頻度が有意に高かった。
108	ジゴキシン	前立腺癌患者におけるジゴキシン曝露と死亡率の関連を調べるため、アイルランド国立癌レジストリの前立腺癌患者5732例を対象にコホート研究を行った結果、ジゴキシン曝露は非曝露と比較して、全死因死亡率の増加に有意な関連が認められた(HR 1.24 [95%CI 1.07-1.43])。
109	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
110	ワルファリンカリウム	国内の心房細動のカテーテルアブレーション施行患者(244例)を対象に周術期抗凝固療法におけるワルファリンとダビガトランの有効性及び安全性を検討した結果、ワルファリン投与群(76例)のうち、21例(26.6%)に軽微な出血合併症(MBC)が発現した。またMBC発現例は非発現例と比較して体重が有意に低かった。
111	ワルファリンカリウム	抗血栓療法と収縮期血圧(SBP)が脳卒中発生率に与える影響について、国内の冠動脈疾患を有する患者12936例を対象に検討した結果、ワルファリンと抗血小板薬2剤の3剤併用療法はSBP140mgHg以上の患者で出血性脳卒中の発生率を上昇させた。
112	レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン(LVFX)の長期使用に伴う有害事象を検討するために、本邦において、LVFXを6ヶ月以上使用すると予測された結核症患者91例を対象に前向き調査を行った。結果、LVFXと関連あり、またはその可能性ありとされた有害事象は7例(関節痛4例、筋肉痛1例、下痢1例、皮疹1例)であった。また、関節痛の発症時期は40日程度から160日程度に分布していた。
113	アセトアミノフェン	ramipril、バルサルタン、アリスキレンによる降圧作用に対するナプロキセン及びアセトアミノフェンの影響を調べるために、イタリアで本態性高血圧症かつ変形性関節症のある患者174例を対象に二重盲検クロスオーバー試験により検討した結果、ナプロキセン、アセトアミノフェンは、いずれの降圧剤でも降圧作用を減弱させ血圧を上昇させた。アセトアミノフェンでは脈拍数も増加させた。
114	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン化合物と膀胱癌との関連について、ピオグリタゾンもしくはrosiglitazoneと膀胱癌リスクを検討した18試験(無作為化試験5試験、観察研究13試験)を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較してピオグリタゾン群では膀胱癌リスクが有意に高く、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上でリスクが有意に上昇した。
115	エストリオール	閉経後ホルモン療法(MHT)における乳癌発現リスクを検討するため、フランスで、乳癌の既往のある女性739例をケース、既往のない女性816例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、テストステロン由来の合成プロゲステンを使用した場合及び閉経後1年以内にMHTを開始した場合にリスクが有意に高かった。
116	ゾルミトリプタン	トリプタン系薬剤の使用と慢性片頭痛(CM)発現リスクの関連について調べるため、アメリカの片頭痛の有病率と予防に関する研究のデータを用い、発作性片頭痛(EM)患者9031例を対象に多変量解析を行った結果、トリプタン系薬剤(単剤)の月の使用日数増加はEMからCMへの移行のリスクを有意に上昇させた。
117	ラベプラゾールナトリウム	小児炎症性腸疾患(IBD)患者においてクロストリジウム・ディフィシル(CD)キャリアとなるリスクについて調べるために、米国で小児IBD患者85例を対象に調査した結果、CD陽性患者はCD陰性患者と比較してプロトンポンプ阻害薬の使用割合が有意に高かった。
118	シロリムス	常染色体優性多発性嚢胞腎患者における哺乳類ラパマイシン標的蛋白質(mTOR)阻害薬の治療効果について無作為化比較試験5件を対象にメタ解析を行った結果、mTOR阻害薬投与により総腎臓容積は有意に低下しなかった。mTOR阻害薬投与群は非投与群と比較し蛋白尿、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、重篤な有害事象(発熱性胃炎、進行性心不全等)、下痢、粘膜炎、座瘡、血管浮腫発現リスクが有意に増加した。

119	滅菌調整タルク	ドイツの単一施設における、1953年1月1日～1955年8月31日に基づく記録で、結核性子宮内膜炎患者45例のうち、子宮内膜のタルク肉腫が40例認められた。その内、35例においてタルク添加物を含む薬剤の子宮腔内投与の可能性が考えられた。
120	スピロラクトン	米国において、スピロラクトン(本剤)と再入院との関連性を調査するため、駆出率低下心不全及び進行性慢性腎疾患を有するメディケア受給者1140例を対象に検討した結果、退院時本剤処方群では、本剤非処方群と比較して、退院後30日以内及び1年以内のあらゆる原因による再入院のリスクが有意に増加した。
121	アジスロマイシン水和物	アジスロマイシン誘発肝障害の臨床的特徴と転帰を特定するために、米国で薬物誘発性肝障害ネットワーク前向き研究からアジスロマイシン誘発性肝障害の患者(18例)を特定し調査した。その結果、16例は投与中止14日後(9-20日間)に発現していた。6ヶ月後の転帰では死亡1例、肝移植施行1例がいたが、それらの症例は慢性肝疾患を有していた。
122	エ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)使用と脳卒中との関連性を明らかにするため、デンマークにて出血性脳卒中患者1252例及び虚血性脳卒中患者8956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、SSRI使用患者は非使用患者に比べて出血性脳卒中発現リスクは有意に増加したが、虚血性脳卒中では増加が認められなかった。
123	プラバスタチンナトリウム	本邦で、スタチン系薬剤の下部尿路機能障害及び睡眠障害リスクを検討するため、株式会社医療情報総合研究所(JMIRI)の処方箋データを基に抽出された新規スタチン系薬剤処方患者87718例を対象にPrescription sequence symmetry analysisを行った結果、スタチン系薬剤使用による睡眠障害リスク及び、プラバスタチンによる下部尿路機能障害リスクに関するシグナルが検出された。
124	ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド	台湾にて、チアジド系利尿薬投与後の血清カリウム(K)値変動予測因子を検討するため、チアジド感受性Na-Cl共輸送体(NCC)に関わる遺伝子SLC12A3とNCC制御に関わる遺伝子(WNK1)の一塩基遺伝子多型について、非糖尿病性高血圧患者75例を対象に多変量ステップワイズ直線回帰解析を行った結果、WNK1rs4980973多型のAA/AG群はGG群と比較して有意に血清K値が低下した。
125	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン投与と膀胱癌死亡リスクについて検討するため、2型糖尿病患者86939例を対象に前向きコホートを行った結果、インスリン使用患者は非使用患者に比べて膀胱癌死亡の補正ハザード比が有意に増加し、インスリン使用かつ喫煙者における膀胱癌死亡の補正ハザード比は3.120と有意に増加した。
126	ソマトロピン(遺伝子組換え)	小児期に成長ホルモン(GH)が投与された患者における成人早期の脳卒中発生リスクを検討するため、低身長症及びGH単独欠損と診断されたGH投与患者6874例の脳卒中罹患率を一般地域住民と比較した結果、GH投与患者の脳卒中発症リスクが有意に高かった。
127	トラボプロスト	プロスタグランジン系点眼薬による眼瞼障害の発現頻度を調べるため、トルコにおいてプロスタグランジン系点眼薬の投与を受けた緑内障又は高眼圧症の患者105例を対象に調査した結果、ビマトプロスト投与患者(15例)の93%、ラタノプロスト投与患者(70例)の41.4%、トラボプロスト投与患者(20例)の70%に眼瞼障害が発現した。
128	プラバスタチンナトリウム	本邦で、スタチン系薬剤の下部尿路機能障害及び睡眠障害リスクを検討するため、株式会社医療情報総合研究所(JMIRI)の処方箋データを基に抽出された新規スタチン系薬剤処方患者87718例を対象にPrescription sequence symmetry analysisを行った結果、スタチン系薬剤使用による睡眠障害リスク及び、プラバスタチンによる下部尿路機能障害リスクに関するシグナルが検出された。
129	ソマトロピン(遺伝子組換え)	小児期に成長ホルモン(GH)が投与された患者における成人早期の脳卒中発生リスクを検討するため、低身長症及びGH単独欠損と診断されたGH投与患者6874例の脳卒中罹患率を一般地域住民と比較した結果、GH投与患者の脳卒中発症リスクが有意に高かった。
130	リザトリプタン安息香酸塩	トリプタン系薬剤の使用と慢性片頭痛(CM)発現リスクの関連について調べるため、アメリカの片頭痛の有病率と予防に関する研究のデータを用い、発作性片頭痛(EM)患者9031例を対象に多変量解析を行った結果、トリプタン系薬剤(単剤)の月の使用日数増加はEMからCMへの移行のリスクを有意に上昇させた。

131	イミキモド	イミキモド1.25mgをマウスの局所(耳介部)に週3回塗布したところ、Toll様受容体7(TLR-7)活性化により、ループス様全身性自己免疫疾患(SLE)を発症した。また、SLEの重篤度を、局所(耳介部)投与と腹腔内投与と比較したところ、腹腔内投与でみられたSLE症状は軽度であった。このことから、TLR-7作動薬によるSLE誘導は、主として皮膚で起こることが示唆された。
132	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬とワルファリンとの相互作用を調べるために、日本で開心術後にワルファリンを投与された患者でランソプラゾール(LP)併用群38例及びビラベプラゾール(RB)併用群40例を対象に出血イベントについて前向き観察研究を行った結果、LP併用群はRB併用群と比較して有意に出血イベントが多かった。
133	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシシロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
134	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシシロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
135	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム(MgO)と制酸薬との相互作用を調べるため、日本でMgO単剤使用患者67例、H2受容体拮抗薬(H2RA)併用患者14例、プロトンポンプ阻害薬(PPI)併用患者27例を対象に後ろ向きに調査した結果、H2RA併用患者及びPPI併用患者はMgO単剤使用患者と比較してMgO1日投与量が有意に多く、排便コントロール良好患者の割合が有意に低かった。
136	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム(MgO)と制酸薬との相互作用を調べるため、日本でMgO単剤使用患者67例、H2受容体拮抗薬(H2RA)併用患者14例、プロトンポンプ阻害薬(PPI)併用患者27例を対象に後ろ向きに調査した結果、H2RA併用患者及びPPI併用患者はMgO単剤使用患者と比較してMgO1日投与量が有意に多く、排便コントロール良好患者の割合が有意に低かった。
137	アガルシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	ファブリー病患者における酵素補充療法(ERT)の有効性を調べるため、31文献でシステマティックレビューを行い、6文献でメタ解析を行った結果、ERT治療患者で、ファブリー病の臨床アウトカムである左室重量は男性で増加、腎機能の悪化速度及び大脳白質病変は治療の有無に係わらず同程度、終末器官の合併症は進行することが導かれた。
138	ボグリボース	DPP4-阻害薬と他の経口糖尿病における急性膵炎の罹患率を調べるため日本のレセプトデータベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、 α -グルコシダーゼ阻害薬(α -GI)患者では急性膵炎の有意な増加が認められ、また、Coxハザードモデルでリスク調整後でも、 α -GI患者では有意に急性膵炎のリスクが増加した。
139	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾン投与と膀胱癌の関連について、12試験を対象にメタ解析を行った結果、対照患者と比較してピオグリタゾン投与患者では、ピオグリタゾンの累積投与量が28000mg以上で膀胱癌リスクが有意に上昇した。また、5つのコホート研究により、ヨーロッパ人集団におけるピオグリタゾン投与患者での有意な膀胱癌リスク上昇が示された。
140	組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)	ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン接種後中枢神経症状を呈した14例と非炎症性てんかん等の対照群の髄液を比較し自己免疫学的検討を行った。髄液蛋白、IgG、アルブミン、IL-1 β ・5・15・17、MIP-1b、granzyme b、VEGF、GluN2B抗体、GluD2-NT抗体がHPV群は対照群より有意に高く、免疫の障害により中枢神経症状が起こる可能性が示唆された。
141	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	関節リウマチ患者で抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤と非抗TNF製剤の院内感染リスクを比較するために1998~2011年の米国退役軍人保健局のデータを用いて検討した結果、抗TNF製剤であるエタネルセプトに比べて、非抗TNF製剤であるアバタセプト、リツキシマブの院内感染率に差は認められなかった。なお、抗TNF製剤のインフリキシマブの院内感染率はエタネルセプトに比べ増加した。
142	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシシロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。

143	フルニトラゼパム	オランダ薬剤監視センター(Lareb)において、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZP)による自殺関連事象に関するシグナルを同定するため、Larebのデータベースを用いて検討を行った結果、BZP全体で自殺及び自傷行為の発現リスク上昇に関するシグナルが検出された。またWHOのデータベースからはフルニトラゼパム、フルラゼパムで自殺企図のシグナルが検出された。
144	ゲフィチニブ	ゲフェチニブによる一次治療中に病勢が進行したEGFR遺伝子変異陽性の局所進行又は転移性非小細胞肺癌患者265例を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同国際第Ⅲ相臨床試験の結果、二次治療のシスプラチン・ペメトレキセド併用化学療法にゲフィチニブを併用することによる無増悪生存期間の有意な延長は認められなかった。
145	バルプロ酸ナトリウム	母親の抗てんかん薬(AED)投与による児の大奇形リスクを調べるため、イギリスにおいて妊娠中にAED曝露を受けた5206例(バルプロ酸(VPA)1290例、カルバマゼピン(CBZ)1718例、ラモトリギン(LTG)2198例)を対象に前向き観察研究を行った結果、CBZ及びLTG単剤使用患者に比べVPA単剤使用患者では大奇形(神経管欠損、心臓奇形、尿道下裂、骨格異常)発現率が有意に高く、用量依存性が見られた。
146	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、「先天性奇形、妊娠、VA」に関連した55のコホート研究を抽出し、系統的に解析した結果、VAの単剤子宮内曝露は、他の抗てんかん薬曝露に比べて大奇形(神経管欠損、先天性心臓欠損、口唇口蓋裂、泌尿生殖器系、筋骨格異常)のリスクが高かった。
147	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。
148	アルプロスタジル アルファデクス	海外6ヶ国において、アルプロスタジルの有効性を示すため、慢性動脈閉塞症のStageⅣ患者840例を対象にした製造販売後臨床試験である多施設二重盲検法群間比較試験を行った結果、プラセボ群と比較してアルプロスタジル群において、治療後12週時点の虚血性壊死・潰瘍の完治率及び治療後24週時点の大切断の割合で有効性が認められなかった。
149	滅菌調整タルク	国際がん研究機関がタルクの発がん性を評価した結果、吸入タルクについてはラットの長期吸入試験で肺胞上皮癌、細気管支癌、副腎髄質褐色細胞腫の発現割合が増加したという報告などがありグループ3(発がん性を分類できない)、タルクベースのボディパウダーについては前向きコホート研究で曝露により卵巣癌の発現リスクが増大したという報告などがありグループ2B(発がん性のある恐れがある)に分類された。
150	シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルとメラノーマとの関連を調べるため、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に登録された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者は非使用者と比べてメラノーマ発生リスクが有意に増加した。
151	炭酸リチウム	リチウム誘発腎障害に関連した末期腎疾患の年間発現率を解析するため、オーストラリアにて透析及び腎移植登録データを用いてレトロスペクティブコホート研究を行った結果、2007-2011年におけるリチウムが原因で腎代替療法を実施した患者数は1992-1996年の患者数に比べて上昇した。
152	フルラゼパム塩酸塩	オランダ薬剤監視センター(Lareb)において、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZP)による自殺関連事象に関するシグナルを同定するため、Larebのデータベースを用いて検討を行った結果、BZP全体で自殺及び自傷行為の発現リスク上昇に関するシグナルが検出された。またWHOのデータベースからはフルニトラゼパム、フルラゼパムで自殺企図のシグナルが検出された。
153	サキサグリブチン水和物	ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害剤と急性心不全との関連を調べるため、2013年10月1日までに行われた2型糖尿病患者を対象とした試験期間24週以上の84の無作為化臨床試験のメタアナリシスを行った結果、DPP-4阻害剤投与群ではプラセボ/実薬対照群と比較して急性心不全のリスクが有意に高かった。
154	サキサグリブチン水和物	糖尿病患者における心不全の概要とジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害剤に関する試験結果をレビューした文献中で、DPP-4阻害剤と心血管イベントとの関連を調べた2つの無作為化試験において、サキサグリブチンではプラセボと比べて心不全による入院が有意に高かったが、アログリブチンでは有意差はみられなかった旨が示された。

155	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
156	ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル	日本で早期原発性肝癌患者に対するシスプラチン肝動脈注入後の高用量シスプラチンとヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルによる肝動脈化学塞栓療法(TACE)と、TACE後の高周波アブレーション又は経皮的エタノール注入の有用性を比較した試験で、TACE施行患者ではAST増加、ALT増加、血小板減少、高ビリルビン血症、低アルブミン血症が認められた。
157	イオキシラン	非イオン性造影剤の種類による使用時の疼痛及び熱感を比較するため、イオキシラン及びイオジキサノールを使用した下肢動脈造影患者及び血管内治療患者を対象にアンケートを行い、疼痛及び熱感を数値化した結果、イオキシランはイオジキサノールよりも疼痛及び熱感が強かった。
158	ジゴキシン	心房細動(AF)患者における心不全(HF)合併とジゴキシン使用が死亡率に与える影響を調べるため、カナダの医療情報データベースを用いて65歳以上のAF入院患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用者では非使用者と比較し、HF合併の有無にかかわらず全死因死亡率が有意に増加した。
159	ウルソデオキシコール酸	産科的胆汁うっ滞(OC)妊婦における妊娠糖尿病発症のリスク因子を調べるために、オーストラリアで妊娠中にOCと診断された妊婦346例を対象に、レトロスペクティブに調査し多変量解析を行った結果、BMI25以上及びウルソデオキシコール酸投与がリスク因子としてあげられた。
160	リセドロン酸ナトリウム水和物	大腿骨骨折の発生率の傾向について調べるため、アメリカにおいてヘルスプランデータベースを用いて、2006～2012年に大腿骨骨折をおこした50歳以上の女性10948例を対象に後ろ向き研究を行った結果、アジア系人種の女性における大腿骨骨幹部骨折ではビスホスホネート剤の長期服用が有意なリスク因子であった。
161	コカイン塩酸塩	コカインの使用と脳卒中発症の関連性を調べるため、コカイン使用と脳卒中発症リスクを評価している文献を抽出した結果、7報の症例対照研究(CCS)、2報の横断研究(CSS)が該当した。1報のCCS及び1報のCSSでは出血性脳卒中との関連性、1報のCSSでは虚血性脳卒中との関連性を示したが、3報のCCS及び1報のCSSでは脳卒中との関連性を認めなかった。
162	リセドロン酸ナトリウム水和物	大腿骨骨折の発生率の傾向について調べるため、アメリカにおいてヘルスプランデータベースを用いて、2006～2012年に大腿骨骨折をおこした50歳以上の女性10948例を対象に後ろ向き研究を行った結果、アジア系人種の女性における大腿骨骨幹部骨折ではビスホスホネート剤の長期服用が有意なリスク因子であった。
163	ハロペリドール	抗精神病薬服用と死亡リスクの関係を調査するため、米国の介護施設に入居し、新規に抗精神病薬が処方された65歳以上の患者(認知症、うつ、不安、せん妄等の精神疾患を含む)136,393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、リスパリドン服用患者と比較して、ハロペリドール服用患者では投与開始180日以内の死亡リスクが高く、クエチアピン、オランザピン服用患者では死亡リスクが低かった。
164	アレンドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤(BP剤)と非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、スウェーデンにおいて大腿骨骨折患者1124例(うち非定型大腿骨骨折172例)を対象にコホート解析、ケースコントロール解析を行った結果、男性に比べ女性、リセドロン酸に比べアレンドロン酸、BP剤の長期使用では非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。
165	ジゴキシン	心房細動(AF)患者における心不全(HF)合併とジゴキシン使用が死亡率に与える影響を調べるため、カナダの医療情報データベースを用いて65歳以上のAF入院患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用者では非使用者と比較し、HF合併の有無にかかわらず全死因死亡率が有意に増加した。
166	アレンドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤(BP剤)と非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、スウェーデンにおいて大腿骨骨折患者1124例(うち非定型大腿骨骨折172例)を対象にコホート解析、ケースコントロール解析を行った結果、男性に比べ女性、リセドロン酸に比べアレンドロン酸、BP剤の長期使用では非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。

167	シプロフロキサシン	フルオロキノロン(FQ)系薬剤と裂孔原性網膜剥離(RRD)の関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースの1998年から2010年のデータを用い、FQ投与群とアモキシシリン投与群を対象に後ろ向きコホートを実施した。結果、FQ使用とRRDの全体調整ハザード比(HR)は2.07(95%CI:1.45-2.96)であった。また、シプロフロキサシンの調整HRは10.68(95%CI:3.28-34.82)であった。
168	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
169	プラバスタチンナトリウム	中国において、スタチン療法と発癌リスクを検討するため、Pubmed、EMBASE、CENTRALのデータを用いて6423例(うちスタチン投与患者3231例)を対象にメタ解析を行った結果、プラバスタチンでは癌発現率の有意な増加を認めた。
170	ビソプロロールフマル酸塩	降圧剤及び血管拡張剤の使用と加齢黄斑変性(AMD)発現の関連を調べるため、米国ビーバーダム在住者を対象に長期観察試験(3400例)を行った結果、経口β遮断薬の使用は滲出性AMD発現リスクを有意に増加し(HR1.71 [95%CI 1.04-2.82])、血管拡張剤の使用は早期AMD発現リスクを有意に増加した(HR1.72 [95%CI 1.25-2.38])。
171	アスピリン	外傷性脳損傷(TBI)前の抗血小板薬の使用がTBI後の出血性損傷進行や死亡率に与える影響について、米国の重症TBI患者を対象に調べた結果、抗血小板薬使用は、死亡率上昇と予後不良に対し有意に関連した(それぞれ $p < 0.01$, $p = 0.03$)。
172	アスピリン	高齢女性におけるスタチン使用と出血性脳卒中リスクの関連を調べるため、米国立衛生研究所のWomen's Health Initiativeに登録された50~79歳の閉経後の女性67882例を対象にコホート研究を行った結果、スタチンと抗血小板薬を併用する患者では、スタチンを服用しない抗血小板薬服用患者と比較し、出血性脳卒中のリスクが有意に増加した。
173	ジクロフェナクナトリウム	鎮痛剤使用と腎細胞癌(RCC)リスクの関係を調べるため女性77525例を18年間、男性49403例を20年間追跡した2つの大規模前向き研究を行った結果、非アスピリン系非ステロイド性抗炎症薬使用群では非使用群と比較してRCCリスクがに高く、4年以上の使用では致死的なRCCのリスクが上昇した。
174	アトルバスタチンカルシウム水和物	高齢女性におけるスタチン使用と出血性脳卒中リスクの関連を調べるため、米国立衛生研究所のWomen's Health Initiativeに登録された50~79歳の閉経後の女性67882例を対象にコホート研究を行った結果、スタチンと抗血小板薬を併用する患者では、スタチンを服用しない抗血小板薬服用患者と比較し、出血性脳卒中のリスクが有意に増加した。
175	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)と髄膜腫の関連について、デンマークで、髄膜腫と診断された55-84歳の女性924例をケース、年齢でマッチングした女性6122例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、HRT施行患者は髄膜腫のリスクが高かった。特にエストロゲン及びプロゲステン併用患者のリスクが高かった。
176	オメプラゾール	低用量アスピリン服用患者における小腸粘膜障害のリスク因子を検討するために、日本においてカプセル内視鏡検査で小腸粘膜障害が認められた94例を対象に多変量解析を行った結果、プロトンポンプ阻害薬の使用が独立したリスク因子であった。
177	エソメプラゾールマグネシウム水和物	低用量アスピリン服用患者における小腸粘膜障害のリスク因子を検討するために、日本においてカプセル内視鏡検査で小腸粘膜障害が認められた94例を対象に多変量解析を行った結果、プロトンポンプ阻害薬の使用が独立したリスク因子であった。
178	ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル	台湾で肝動脈塞栓療法(TAE)及び肝動脈化学塞栓療法(TACE)後の肺油性塞栓症のリスク因子を検討するため、ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルによるTAE又はドキシソルビシンとヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルによるTACE施行患者219例を対象に多変量解析をした結果、ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル投与量が独立したリスク因子であった。

179	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	エピルピシンとヨード化ケン油脂肪酸エチルエステルによる肝動脈化学塞栓療法(TACE)とドキシソルピシン溶出性ビーズTACEの有効性と安全性を比較したプロスペクティブ多施設共同無作為化非盲検実薬コントロール試験で、エピルピシンによるTACE群で疼痛、発熱、疲労、悪心・嘔吐、血腫、感染症、過敏症、肝膿瘍、肝機能悪化等が認められた。
180	パロキセチン塩酸塩水和物	ワルファリンとセロトニン調節性抗うつ薬(SSRI/SNRI)の併用が原発性脳出血後の転帰にどのような影響を与えるかを確認するため、1993-2008年の期間におけるフィンランド、ポーランド、ドイツのワルファリン関連原発性脳出血患者について解析を行った。176例中、ワルファリン単独140例、アスピリン併用17例、SSRI/SNRI併用19例にて解析を行った結果、30日後の死亡率はそれぞれ50.7%、58.8%、78.9%であり、SSRI/SNRI併用例において死亡率が有意に高かった。
181	モルヒネ塩酸塩水和物	癌患者における硬膜下出血(SDH)とモルヒネ投与の関連性を検討するため、台湾にて後向きコホート内症例対照研究を行った。悪性腫瘍診断時にモルヒネ治療歴のなかった患者において、SDH発症患者200例とマッチングさせた774例をロジスティック回帰分析により検討した結果、モルヒネ非投与患者と比較しモルヒネ投与1ヶ月以内の患者、1~6ヶ月以内の患者では、それぞれSDH発症リスクが3.08倍(95%信頼区間1.27-7.48)、2.58倍(95%信頼区間1.23-5.39)であった。
182	モルヒネ塩酸塩水和物	癌患者における硬膜下出血(SDH)とモルヒネ投与の関連性を検討するため、台湾にて後向きコホート内症例対照研究を行った。悪性腫瘍診断時にモルヒネ治療歴のなかった患者において、SDH発症患者200例とマッチングさせた774例をロジスティック回帰分析により検討した結果、モルヒネ非投与患者と比較しモルヒネ投与1ヶ月以内の患者、1~6ヶ月以内の患者では、それぞれSDH発症リスクが3.08倍(95%信頼区間1.27-7.48)、2.58倍(95%信頼区間1.23-5.39)であった。
183	アセトアミノフェン	急性腰痛患者に対するアセトアミノフェン服用(1日3回連日服用又は必要時服用)による有効性を評価するため、オーストラリアにて急性腰痛患者1652例を対象に4週間服用、多施設共同二重盲検ダブルダミー・プラセボ対照無作為化試験を行った結果、腰痛回復(10段階ペインスケールにてスコア0又は1が7日間継続した時点)までに要した期間はプラセボ群、1日3回連日服用群、必要時服用群で有意な差を認めなかった。
184	スルピリド	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスク関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
185	ハロペリドール	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスク関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
186	プロナンセリン	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスク関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
187	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスク関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
188	ミゾリピン	関節リウマチ患者におけるミゾリピンの安全性を検討するため、日本でミゾリピンが投与された関節リウマチ患者3325例を対象に前向きに観察した結果、副作用は330例に発現した。多変量解析の結果、重篤副作用に影響を及ぼす因子として65歳以上、腎障害合併、Stage分類ⅢⅣ、男性がリスク因子として特定された。

189	ジゴキシン	心房細動(AF)患者における心不全(HF)合併とジゴキシン使用が死亡率に与える影響を調べるため、カナダの医療情報データベースを用いて65歳以上のAF入院患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用者では非使用者と比較し、HF合併の有無にかかわらず全死因死亡率が有意に増加した。
190	リツキシマブ(遺伝子組換え)	エジプトでHCV陽性のDLBCL患者137例を対象に、治療関連毒性が予後に与える影響を前向きに調査した結果、CHOP(シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾン)群に比較して、R-CHOP(リツキシマブ併用)群でグレード3/4の肝毒性の発現割合が有意に高く、治療開始3ヶ月時点の血清HCV RNAの有意な上昇を認めた。また、全生存期間も有意に短かった。
191	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤(BP剤)と非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、スウェーデンにおいて大腿骨骨折患者1124例(うち非定型大腿骨骨折172例)を対象にコホート解析、ケースコントロール解析を行った結果、男性に比べ女性、リセドロン酸に比べアレンドロン酸、BP剤の長期使用では非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。
192	フルバスタチンナトリウム	英国において、スタチン使用者における筋毒性に関連した臨床的リスク因子を評価するため、臨床診察研究データリンクを用いてスタチン使用者641703例を対象にコホート研究を行った結果、CYP3A4と相互作用する薬剤を併用した者は、併用しない者と比較して、横紋筋融解症及びCPKの基準値上限4倍以上の上昇のリスクが有意に高かった。
193	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	慢性閉塞性肺疾患患者における吸入コルチコステロイド剤(ICS)使用と結核及びインフルエンザ発現との関連について明らかにするため、治療期間が6ヶ月以上の無作為化比較試験(結核:25試験、インフルエンザ:26試験)を対象にメタ解析を行った結果、ICS非使用患者と比較し使用患者では結核発現リスクのみ有意に増加した。薬剤ごとに解析した結果フルチカゾンではいずれのリスクも有意に増加した。
194	フェキソフェナジン塩酸塩	本剤の薬物動態に及ぼすリンゴジュースの影響について、ランダム化非盲検クロスオーバー試験にて日本人健康成人14例を対象に本剤60mgを水又はリンゴジュースと服用させ検討した結果、水服用時と比較しリンゴジュース服用時は有意なAUC減少、Tmax延長が認められた。またin vitroでOATP2B1発現細胞を用い検討した結果、OATP2B1による本剤取り込みはリンゴジュース曝露で有意に減少した。
195	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
196	リツキシマブ(遺伝子組換え)	本邦でリツキシマブ初回投与時のインフュージョンリアクション発現のリスク因子を調べるために、B細胞性非ホジキンリンパ腫患者51例を対象に単一施設でのレトロスペクティブ調査を行った結果、投与中から投与開始24時間以内の発熱は可溶性IL-2受容体高値、乳酸脱水素酵素高値、ヘモグロビン低値と有意に相関した。
197	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンの鎮痛作用がオンダンセトロン併用で減弱するかを確認するために12歳から7歳の小児の扁桃摘出術中にアセトアミノフェンとオンダンセトロンまたはドロペリドールとの併用を行い、術後のペインスコア、モルヒネ消費量及び嘔気嘔吐(PONV)の発生を術後24時間観察した。その結果、モルヒネの投与率は、オンダンセトロン57.1%、ドロペリドール20.6%であった。ペインスコア、PONVに差は認めなかった。
198	ゾルピデム酒石酸塩	睡眠薬と脳卒中の関連を調べるため、台湾の国民健康保険研究データベースを用いて脳卒中で入院した患者2779例をケース、年齢、性別、受診日、合併症でマッチングさせた患者2779例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、ゾルピデム及びエスタゾラム使用患者は睡眠薬非使用患者に比べて脳卒中発現リスクが有意に上昇した。
199	ロキソプロフェンナトリウム水和物	高齢者における出血性消化性潰瘍の臨床的特徴(特に非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用の関与)について検討するため、日本の医療施設にて入院加療を実施した胃十二指腸潰瘍患者848例を65歳未満及び65歳以上に分類し比較検討した結果、NSAIDs服用率及び出血性NSAIDs潰瘍再発による再入院率は65歳未満と比較し65歳以上で高かった。
200	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	ワルファリン(Wf)からダビガトランへの切り替え後の虚血性脳卒中・一過性脳虚血発作(TIA)再発リスクについて、デンマークの全国データベースを用いて虚血性脳卒中・TIAの既往のある患者を対象にコホート研究を行った結果、切り替え例(959例)ではWf継続例(1918例)と比べて虚血性脳卒中・TIAの再発リスクが有意に増加した。

201	ピラジナミド	Taiwan Drug Relief Foundationのデータベースを用い、1999年から2012年にかけて、抗結核薬を投与し重度の抗結核薬関連肝障害を発現した57例をモニタリング実施群と非実施群に分け、後ろ向きコホート研究を実施した結果、モニタリング非実施患者では実施患者に比べて肝障害による死亡率が高かった。(調整後オッズ比8.87、95%信頼区間1.32～59.41、p=0.024)
202	リファンピシン	Taiwan Drug Relief Foundationのデータベースを用い、1999年から2012年にかけて、抗結核薬を投与し重度の抗結核薬関連肝障害を発現した57例をモニタリング実施群と非実施群に分け、後ろ向きコホート研究を実施した結果、モニタリング非実施患者では実施患者に比べて肝障害による死亡率が高かった。(調整後オッズ比8.87、95%信頼区間1.32～59.41、p=0.024)
203	イソニアジド	Taiwan Drug Relief Foundationのデータベースを用い、1999年から2012年にかけて、抗結核薬を投与し重度の抗結核薬関連肝障害を発現した57例をモニタリング実施群と非実施群に分け、後ろ向きコホート研究を実施した結果、モニタリング非実施患者では実施患者に比べて肝障害による死亡率が高かった。(調整後オッズ比8.87、95%信頼区間1.32～59.41、p=0.024)
204	硫酸イソプロテレノール・臭化メチルアトロピン配合剤	出生前の母体へのデキサメタゾン(DEX)投与が、臍帯閉塞を行った胎児の脳の神経細胞に与える影響を調べるために羊を用いて実験を行った。妊娠103-104日に、臍帯閉塞を行わずに生理食塩水を筋肉内投与した群、臍帯閉塞により胎児仮死処理を行った後、DEXを筋肉内投与した群又は生理食塩水を筋肉内投与した群について、投与7日後に脳の損傷を確認した結果、DEX投与群は他の2群に比べ海馬、脳質周囲白質における神経細胞死が多かった。
205	葉酸	米国で、1996-2005年に生まれた児とその母親104428組を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、妊娠初期又は妊娠初期以降に葉酸を処方された母親から生まれた児は、葉酸の処方を受けていない母親から生まれた児と比べ、4.5-6歳におけるアレルギー性鼻炎リスクが増加し、特にその両期間で葉酸の処方を受けた例で最もリスクが増加した。
206	アレンドロン酸ナトリウム水和物	関節リウマチ(RA)患者の顎骨壊死及びビスホスホネート(BP)関連顎骨壊死(BRONJ)の発症頻度を検討するため、4262例を対象にレトロスペクティブに算出した結果、BP内服歴のあるRA患者のBRONJの発症頻度は、BP内服開始後はRA発症後と比較して高く、発症直近のBP内服は全てアレンドロン酸であった。
207	プレドニゾン	高齢膠原病患者に対するステロイド投与量と重篤感染症の関連性を検討するために、日本において、プレドニゾン(PSL)0.5mg/kg/day以上を開始した、初発の膠原病を発症した高齢患者86例を対象に、後ろ向き研究を行った結果、治療開始2週間後のPSL投与量が、重篤感染症合併のリスク因子であった。
208	アルテプララーゼ(遺伝子組換え)	肺塞栓症(PE)へのアルテプララーゼ使用後の出血において、既知の出血リスク因子の影響を比較するため、米国でアルテプララーゼを使用したPE患者62例を対象に症例対照研究を行った結果、リスク因子の1つ以上の保有と低体重は、大出血の発現と有意に関連した。
209	レボフロキサシン水和物	米国において、抗菌薬とスルホニル尿素系薬剤(SU剤)の併用時の低血糖リスクを評価するためglipizide又はグリベンクラミドを投与した患者に後ろ向きコホート研究を行った。SU剤と相互作用がない抗菌薬を処方した患者と比較して、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールトリメプリーム、メロニダゾール、シプロフロキサシン、レボフロキサシン併用患者では低血糖が有意に高かった。
210	モルヒネ硫酸塩水和物	癌患者における硬膜下出血(SDH)とモルヒネ投与の関連性を検討するため、台湾にて後ろ向きコホート内症例対照研究を行った。悪性腫瘍診断時にモルヒネ治療歴のなかった患者において、SDH発症患者200例とマッチングさせた774例をロジスティック回帰分析により検討した結果、モルヒネ非投与患者と比較しモルヒネ投与1ヶ月以内の患者、1～6ヶ月以内の患者では、それぞれSDH発症リスクが3.08倍(95%信頼区間1.27-7.48)、2.58倍(95%信頼区間1.23-5.39)であった。
211	パロキセチン塩酸塩水和物	フルフェリンとセロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)併用における出血リスクを確認するため、米国にてフルフェリン投与中の心房細動患者9186例について、出血による入院を確認した。32888人年で461件の出血による入院があり、その内訳はSSRI投与例45件、三環系抗うつ薬(TCA)投与例12件、投与なし例404件だった。出血リスク因子にて調整したところ、SSRI投与例の相対危険度は1.41(95%信頼区間1.04-1.92)であった。

212	ソマトロピン(遺伝子組換え)	小児期に成長ホルモン(GH)が投与された患者における成人早期の脳卒中発症リスクを検討するため、低身長症及びGH単独欠損と診断されたGH投与患者6874例の脳卒中罹患率を一般地域住民と比較した結果、GH投与患者の脳卒中発症リスクが有意に高かった。
213	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
214	プロチゾラム	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
215	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	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
216	インドメタシンナトリウム	米国において、子宮収縮抑制目的でインドメタシン(IND)を投与した際の新生児への影響を調査するため、15の後ろ向きコホート試験及び6つの症例対照試験についてメタ解析を行った結果、IND非曝露児と比較して、出生前のIND曝露児では脳室周囲白質軟化症、出生前72時間以内のIND曝露児では壊死性腸炎の発症リスクが有意に上昇した。
217	滅菌調整タルク	アメリカで性器パウダーの使用と卵巣癌との関連性を調査するため、卵巣上皮癌と診断された女性812例と対照者1313例を対象に、ケースコントロール研究を行った結果、入浴後の会陰部へのパウダー使用が卵巣癌発症のリスク因子として認められた。
218	滅菌調整タルク	アメリカでタルカムパウダーの会陰部使用と子宮内膜癌の発症リスクを調べるために、Nurses' Health Studyに登録されている女性66,028例を対象に追跡調査を行った結果、新規に浸潤性子宮内膜腺癌と診断された症例は599例であり、閉経後の女性においてタルカムパウダーの使用が子宮内膜癌の発症リスクを有意に増大した。
219	人血小板濃厚液	米国において、高齢者における輸血後紫斑病(PTP)の発症率とリスク因子を調べるため、2011年～2012年のメディケアデータベースを用い、輸血をうけた65歳以上の入院患者4,336,338例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、PTPの発症率は1.8/10万件であり、リスク因子として血小板を含む輸血、単位数の多い輸血、不整脈、凝血異常、白血病、移植、その他の既往歴をもつ患者が示された。
220	バルプロ酸ナトリウム	母親の抗てんかん薬(AED)投与による児の大奇形リスクを調べるため、イギリスにおいて妊娠中にAED曝露を受けた5206例(バルプロ酸(VPA)1290例、カルバマゼピン(CBZ)1718例、ラモトリギン(LTG)2198例)を対象に前向き観察研究を行った結果、CBZ及びLTG単剤使用患者に比べVPA単剤使用患者では大奇形(神経管欠損、心臓奇形、尿道下裂、骨格異常)発現率が有意に高く、用量依存性が見られた。
221	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	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
222	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン療法と結腸直腸癌(CRC)の関連を評価するため、ケースコントロール研究1件およびコホート研究3件をメタ解析した結果、インスリン療法を受けた患者はインスリン療法を受けてない患者と比較して、CRCのリスクが有意に高かった。

223	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・トコフェロール酢酸エステル含有一般用医薬品	ビタミンA(VA)と骨折の関連を調査するため、VA摂取または血中レチノール値に関する前向き研究計12件を用いてメタ解析を行った結果、VA及びレチノールの高用量摂取は低用量摂取に比べ股関節骨折リスクが増加した。また、血清レチノール値と股関節骨折リスクとの間にU字型分布の関係性が認められた。
224	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
225	クラリスロマイシン	デンマークにおいて、クラリスロマイシン(CAM)、ロキシスロマイシン(RXM)及びペニシリンV(PCV)の使用に関連した心臓障害関連の死亡リスク評価のために、1997年から2011年の間に、CAM、RXM、及びPCVで7日間の治療コースを受けた患者を対象に大規模コホートを行った結果、RXM、PCVと比較して、CAMでは心臓障害関連の死亡リスク上昇が認められた。
226	人血小板濃厚液	米国において、高齢者における輸血関連急性肺障害(TRALI)の発症率とリスク因子を調べるため、2007年～2011年のメディケアデータベースを用い、輸血を受けた65歳以上の入院患者1100万例以上を対象に調査した結果、TRALIの発症率は22.5/10万症例であり、リスク因子として血漿もしくは血小板の輸血、5単位以上の輸血、女性、白人、65-79歳の患者が示された。
227	レチノール・カルシフェロール配合剤	ビタミンA(VA)と骨折の関連を調査するため、VA摂取または血中レチノール値に関する前向き研究計12件を用いてメタ解析を行った結果、VA及びレチノールの高用量摂取は低用量摂取に比べ股関節骨折リスクが増加した。また、血清レチノール値と股関節骨折リスクとの間にU字型分布の関係性が認められた。
228	組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)	ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に四肢痛、脱力等の症状を訴えた症例に対し神経学的症状の原因調査を行った。14例のgAChR自己抗体を測定し陰性であり、腓腹等の皮膚生検にて3例中2例で無髄神経の減少等の異常が認められた。神経学的症状にgAChR自己抗体の関与がないと示唆されると同時に、末梢交感神経異常の寄与が示唆された。
229	カルシトニン(サケ)	経鼻サケカルシトニン点鼻スプレー(CNS)製剤の投与と悪性腫瘍との関連について、骨粗鬆症患者28222例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、女性のCNS使用患者では非使用患者と比べ、肝臓癌リスクが有意に増加すること、女性では1日使用量の増加に伴い、肺癌と肝臓癌リスクが有意に増加することが示された。
230	ワルファリンカリウム	心房細動(AF)を有する透析施行患者におけるワルファリン(Wf)治療の有効性及び安全性を調べるため、日本の慢性持続性AFを有する透析施行患者60例を対象に前向きコホート研究を行った結果、Wf使用は非使用と比べ虚血性脳卒中の発生に有意な差はなかった(HR 3.36 [95%CI 0.94-11.23])。
231	プレドニゾロン	高齢関節リウマチ患者における生物学的製剤の安全性及びその他のリスク因子の検討を目的に、70歳以上の患者生物学的製剤使用例58例、非使用例220例を対象に後ろ向き研究を行った結果、重篤感染症発生率は、生物学的製剤使用の有無による差は無いが、プレドニゾロン使用と有意に関連した。
232	エストリオール	外因性女性ホルモン剤と催奇形性の関連を調査するため、米国で3件の症例対照研究(VACTERL症候群について1件、先天性心疾患について2件)を行った結果、女性ホルモン剤使用者から生れた児はVACTERL症候群及び先天性心疾患の発現リスクが有意に高かった。
233	エストリオール	米国で、2082例の閉経後乳癌患者を対象にコホート研究を行った結果、エストロゲンとプロゲステロンの併用療法(EPT)はエストロゲン(E)単独療法に比べ乳癌リスクが高かった。さらに、BMI24.4kg/m ² 以下では、EP療法及びE単独療法の使用期間は乳癌リスクと正の相関を示し、EP療法がよりリスクが高かった。

234	クラリスロマイシン	ビノレルピンとクラリスロマイシンの薬物相互作用について検討するために、福井大学医学部附属病院情報システムを用いてビノレルピンを投与された患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、クラリスロマイシン非併用群と比較して併用群では、CTCAE v3.0 grade3以上の重篤な好中球減少症が有意に高かった。また、日本でドセタキセルによる重篤な好中球減少症の人種差を検討するために、ドセタキセル単剤を治療群を含む第2相及び第3相臨床試験の論文情報を用いて多変量解析を行った結果、主にアジアで実施された臨床試験はそれ以外の地域で実施された臨床試験と比較して重篤な好中球減少症の発現率が有意に高かった。
235	シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィールとメラノーマとの関連を調べるため、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に登録された25848例を対象に前向きコホート研究を行った結果、シルデナフィール使用者は非使用者と比べてメラノーマ発生リスクが有意に増加した。
236	ジアゼパム	台湾にて、向精神薬(抗不安薬、抗精神病薬、睡眠薬、抗うつ薬)と続発性認知症の関連について症例対照研究を行った。2001年～2009年に新たに認知症と診断された高齢者32649例と、マッチングさせた非認知症高齢者32649例において、向精神薬の使用、1日平均量及び投与期間を検討した結果、認知症例における向精神薬の使用は非認知症例と比較して多く、続発性認知症の発症と関連していた(調整オッズ比3.73、95%信頼区間3.59-3.88)。
237	アルプラゾラム	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
238	エスシタロプララムシユウ酸塩	ワルファリンとセロトニン調節性抗うつ薬(SSRI/SNRI)の併用が原発性脳出血後の転帰にどのような影響を与えるかを確認するため、1993-2008年の期間におけるフィンランド、ポーランド、ポーランドのワルファリン関連原発性脳出血患者について解析を行った。176例中、ワルファリン単独140例、アスピリン併用17例、SSRI/SNRI併用19例にて解析を行った結果、30日後の死亡率はそれぞれ50.7%、58.8%、78.9%であり、SSRI/SNRI併用例において死亡率が有意に高かった。
239	バルプロ酸ナトリウム	トルコにおいてバルプロ酸、カルバマゼピン、フェノバルビタールが甲状腺機能および骨塩代謝にもたらす影響について検討した。特発性てんかんの診断をうけ、6ヵ月以上抗てんかん薬を使用し症状が安定している小児144例について、健康な小児44例を対照とし、トリヨードサイロニン、サイロキシン、甲状腺刺激ホルモン濃度を測定したところ、バルプロ酸使用例にて無症候性甲状腺機能低下症が有意に多かった(P<0.001)。
240	トリアゾラム	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者におけるベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤使用と呼吸器関連有害事象との関連を調査するため、カナダの健康保険データベースを用いて66歳以上のCOPD患者97,830例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、BZ系薬剤未使用者と比較して使用者ではステロイド等を投与されるような呼吸器悪化及びCOPD又は肺炎による救急搬送に関して有意なリスク上昇が見られた。
241	ハロペリドール	抗精神病薬服用と死亡リスクの関係を調査するため、米国の介護施設に入居し、新規に抗精神病薬が処方された65歳以上の患者(認知症、うつ、不安、せん妄等の精神疾患を含む)136,393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、リスベリドン服用患者と比較して、ハロペリドール服用患者では投与開始180日以内の死亡リスクが高く、クエチアピン、オランザピン服用患者では死亡リスクが低かった。
242	二酸化炭素	血管内治療(EVT)の補助として二酸化炭素を用いた血管造影の有効性及び安全性を評価するため、日本でEVTの補助として二酸化炭素で血管造影を行った腎性腸骨大動脈疾患患者98例を対象に前向きに検討した結果、合併症として一過性下肢痛、腹痛、下痢、非閉塞性腸間膜虚血が認められた。
243	タクロリムス水和物	同所肝移植後の小児患者における食物アレルギーリスクについて調べるために、カナダで同所肝移植後の小児でタクロリムス使用患者52例及びシクロスポリン使用患者102例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、タクロリムス使用患者はシクロスポリン使用患者と比較して食物アレルギー発現率が有意に高かった。

244	オメプラゾール	低用量アスピリン服用患者における小腸粘膜障害のリスク因子を検討するために、日本においてカプセル内視鏡検査で小腸粘膜障害が認められた94例を対象に多変量解析を行った結果、プロトンポンプ阻害薬の使用が独立したリスク因子であった。
245	オメガ-3脂肪酸エチル	ω -3多価不飽和脂肪酸(ω -3PUFA)の摂取による生存期間及び健康状態への影響を調べるため、月齢12ヶ月のマウスを用いて検討した結果、 ω -3PUFA摂取群は、非摂取群と比較して生存期間短縮、肺腫瘍、腹腔内出血のリスクが有意に増加し、さらに高摂取群では、精囊腫脹のリスクが有意に増加した。
246	フェニトイン	妊娠中に抗てんかん薬を服用した妊婦における出生児の催奇形性と、薬物代謝酵素及び薬物輸送蛋白の遺伝子変異との関連性について、インドにて検討を行った。てんかん薬を投与された妊婦のうち奇形児を出産した143例(WWE-M)と正常児を出産した123例(WWE-N)について対立遺伝子型を確認した。WWE-M例では、WWE-N例に比較し、薬物輸送蛋白ABCB1の多型であるEx07+139C/TにおいてCC遺伝子型、及びCYP2C19の低代謝群対立遺伝子*2及び*2*2遺伝子型が有意に多かった。
247	フェニトイン・フェノバルビタール	妊娠中に抗てんかん薬を服用した妊婦における出生児の催奇形性と、薬物代謝酵素及び薬物輸送蛋白の遺伝子変異との関連性について、インドにて検討を行った。てんかん薬を投与された妊婦のうち奇形児を出産した143例(WWE-M)と正常児を出産した123例(WWE-N)について対立遺伝子型を確認した。WWE-M例では、WWE-N例に比較し、薬物輸送蛋白ABCB1の多型であるEx07+139C/TにおいてCC遺伝子型、及びCYP2C19の低代謝群対立遺伝子*2及び*2*2遺伝子型が有意に多かった。
248	バルプロ酸ナトリウム	妊娠中に抗てんかん薬を服用した妊婦における出生児の催奇形性と、薬物代謝酵素及び薬物輸送蛋白の遺伝子変異との関連性について、インドにて検討を行った。てんかん薬を投与された妊婦のうち奇形児を出産した143例(WWE-M)と正常児を出産した123例(WWE-N)について対立遺伝子型を確認した。WWE-M例では、WWE-N例に比較し、薬物輸送蛋白ABCB1の多型であるEx07+139C/TにおいてCC遺伝子型、及びCYP2C19の低代謝群対立遺伝子*2及び*2*2遺伝子型が有意に多かった。
249	クロナゼパム	妊娠中に抗てんかん薬を服用した妊婦における出生児の催奇形性と、薬物代謝酵素及び薬物輸送蛋白の遺伝子変異との関連性について、インドにて検討を行った。てんかん薬を投与された妊婦のうち奇形児を出産した143例(WWE-M)と正常児を出産した123例(WWE-N)について対立遺伝子型を確認した。WWE-M例では、WWE-N例に比較し、薬物輸送蛋白ABCB1の多型であるEx07+139C/TにおいてCC遺伝子型、及びCYP2C19の低代謝群対立遺伝子*2及び*2*2遺伝子型が有意に多かった。
250	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	ダビガトラン(D)の冠動脈疾患リスクをアピキサバン(A)、リバーロキサバン(R)と比較するため、それぞれのランダム化比較試験のメタ解析を行った結果、Dの9試験において、対照群と比較して冠動脈疾患リスクが有意に増加した。また、A及びRの試験との間接比較により、Dでは両薬剤と比較して冠動脈疾患リスクが有意に増加した。
251	シロリムス	シロリムス及びタクロリムス併用療法をベースとした急性移植片対宿主病予防法を使用している同種造血細胞移植患者における、移植後の血栓性微小血管症(TMA)発現に関するリスク因子評価のため、177例の患者を対象に症例集積研究を行った結果、多変量解析によりTMAのリスク因子の1つとして移植14日目の血清シロリムス濃度が9.9ng/ml以上であることが同定された。
252	シロリムス	米国で2000年から2007年の間に、骨髄破壊的前処置を行い同種造血幹細胞移植を受けた患者を移植片対宿主病(GVHD)予防で投与された薬剤の組み合わせ、メトレキサート(Mtx)とタクロリムス(Tac)投与、シロリムス(Sir)とMtxとTac投与、TacとSir投与の3グループにわけ肝静脈閉塞症(VOD)の発生率を調査した。その結果VODの発生率はSir投与で15.8%、非Sir投与で7.4%であった。なお、Tac/Sirでの発生率は11%であり、Tac/Sir/Mtxの発生率は21%であった。

253	シロリムス	同種造血幹細胞移植 (HSCT) 後の血栓性微小血管症(TMA)発現に関するリスク因子を明らかにするため、骨髄破壊的前処置HSCT患者を対象に後ろ向きコホート研究を行い、移植後に移植片対宿主病予防法としてシロリムスを投与された患者111例をシロリムス非投与患者216例と比較した結果、回帰分析によりTMA発現のリスク因子の1つとしてシロリムス投与が同定された。
254	シロリムス	米国で2007年から2009年の間に、血液癌で骨髄破壊的前処置を行い同種造血幹細胞移植を受け、移植片対宿主病 (GVHD) 予防としてシロリムス (Sir) とタクロリムス (Tac) を投与された患者59例を対象に、肝類洞閉塞症候群 (SOS) の発症とSirとTacの血中濃度との関連性を検討した結果、SOS発症患者は非発症患者に比べSir血中濃度が高かった。SirとTacの合計平均トラフ濃度もSOS発症患者は非発症患者よりも高かった。
255	メトホルミン塩酸塩	2型糖尿病におけるメトホルミン投与とアルツハイマー病 (AD) の発現リスクとの関連を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて、経口血糖降下薬を投与した65620例を対象に症例対照研究 (症例462例、対照1848例) を行った結果、メトホルミン投与中及び4年以上投与していた患者ではAD発現リスクが有意に高かった。
256	炭酸リチウム	炭酸リチウム (Li) 投与による児の奇形リスクを調べるため、イスラエルにおいて妊娠中にLi曝露を受けた183例、非催奇形性薬剤曝露患者748例を対象に前向き観察研究を行った結果、Li曝露患者では非催奇形性薬剤曝露患者と比較して心血管奇形が高頻度で発現していた。
257	ノルフロキサシン	フルオロキノロン (FQ) 系薬剤と裂孔原性網膜剥離 (RRD) の関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースの1998年から2010年のデータを用い、FQ投与群とアモキシシリン投与群を対象に後ろ向きコホートを実施した。結果、FQ使用とRRDの全体調整ハザード比 (HR) は2.07 (95%CI:1.45-2.96) であった。また、ノルフロキサシンの調整HRは2.00 (95%CI:1.06-3.79) であった。
258	クロルジアゼポキシド	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対照研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
259	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)	ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に四肢痛、脱力等の症状を訴えた症例に対し神経学的症状の原因調査を行った。14例のgAChR自己抗体を測定し陰性であり、腓腹等の皮膚生検にて3例中2例で無髄神経の減少等の異常が認められた。神経学的症状にgAChR自己抗体の関与がないと示唆されると同時に、末梢交感神経異常の寄与が示唆された。
260	クロピドグレル硫酸塩	海外にて健康成人18例を対象に交差試験を行った結果、ケトコナゾール併用によりクロピドグレルの活性代謝物のCmax及びAUCは、300mg投与(LD)後にそれぞれ48%、22%減少し、75mg(MD)後に61%、29%減少した。また、併用によりLD後4時間及びMD後24時間の平均血小板凝集阻害作用はそれぞれ65%、66%低下した。
261	アログリプチン安息香酸塩	糖尿病薬における心血管イベントリスクを評価するため、日本において病院医療情報データベースを用いて2型糖尿病患者68930例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、DPP-4阻害薬群では、メトホルミン群や他2型糖尿病薬群と比較して心血管イベント (心筋梗塞、脳梗塞、脳出血) のリスクが有意に高かった。
262	ビルダグリプチン	糖尿病薬における心血管イベントリスクを評価するため、日本において病院医療情報データベースを用いて2型糖尿病患者68930例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、DPP-4阻害薬群では、メトホルミン群や他2型糖尿病薬群と比較して心血管イベント (心筋梗塞、脳梗塞、脳出血) のリスクが有意に高かった。
263	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。

264	クエチアピンフマル酸塩	カナダのオンタリオ州において、2003～2012年に非定型抗精神病薬(クエチアピン、リスパリドン及びオランザピン)を処方された65歳以上の新規外来患者97777例及びそれらにマッチングさせた非定型抗精神病薬非使用患者97777例を対象に、非定型抗精神病薬処方後90日以内の急性腎障害による入院について後ろ向きコホート研究により検討した。その結果、それぞれの非定型抗精神病薬の使用患者では非使用患者に比べて急性腎障害による入院の発現リスクが有意に高かった。
265	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、European Register of Antiepileptic Drugs and Pregnancyから得たVA単独療法1224例、VAとラモトリギン併用159例、VAとラモトリギン以外の抗てんかん薬併用205例について検討した結果、VA以外の抗てんかん薬併用の有無に関わらず、VAの妊娠初期平均投与量の増加に伴い大奇形発現リスクが上昇した。
266	フルラゼパム塩酸塩	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
267	ロスバスタチンカルシウム	スタチンによる2型糖尿病発症リスクとHMG-CoA還元酵素阻害作用との関連性について調べるため、20の無作為化試験の129170例を対象にメタ解析を行った結果、スタチン又は高用量スタチン群は、プラセボ又は標準的治療又は中用量スタチン群と比較して、有意に2型糖尿病発症リスクを高めた。
268	クロバザム	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
269	クロナゼパム	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
270	ハロペリドール	認知症を有する高齢患者における抗精神病薬使用と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連を明らかにするため、ドイツ薬理疫学研究データベースを用い65歳以上の患者72591例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、抗精神病薬未使用群と比較し新規使用群及び非定型・定型抗精神病薬併用群においてVTEリスク上昇が認められた。
271	スルピリド	認知症を有する高齢患者における抗精神病薬使用と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連を明らかにするため、ドイツ薬理疫学研究データベースを用い65歳以上の患者72591例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、抗精神病薬未使用群と比較し新規使用群及び非定型・定型抗精神病薬併用群においてVTEリスク上昇が認められた。
272	ブロナンセリン	認知症を有する高齢患者における抗精神病薬使用と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連を明らかにするため、ドイツ薬理疫学研究データベースを用い65歳以上の患者72591例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、抗精神病薬未使用群と比較し新規使用群及び非定型・定型抗精神病薬併用群においてVTEリスク上昇が認められた。
273	ペロスピロン塩酸塩水和物	認知症を有する高齢患者における抗精神病薬使用と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連を明らかにするため、ドイツ薬理疫学研究データベースを用い65歳以上の患者72591例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、抗精神病薬未使用群と比較し新規使用群及び非定型・定型抗精神病薬併用群においてVTEリスク上昇が認められた。

274	エチゾラム	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
275	リスペリドン	カナダのオンタリオ州において、2003～2012年に非定型抗精神病薬(クエチアピン、リスペリドン及びオランザピン)を処方された65歳以上の新規外来患者97777例及びそれらにマッチングさせた非定型抗精神病薬非使用患者97777例を対象に、非定型抗精神病薬処方後90日以内の急性腎障害による入院について後ろ向きコホート研究により検討した。その結果、それぞれの非定型抗精神病薬の使用患者では非使用患者に比べて急性腎障害による入院の発現リスクが有意に高かった。
276	オメプラゾール	腹水を伴う肝硬変患者における特発性細菌性腹膜炎(SBP)のリスク因子を調べるため、日本でSBPと診断された38例及びSBPではない患者119例を対象に多変量解析を行った結果、肝細胞癌の罹患、Model for End-stage Liver Diseaseスコア高値、プロトンポンプ阻害薬内服がリスク因子としてあげられた。
277	エソメプラゾールマグネシウム水和物	腹水を伴う肝硬変患者における特発性細菌性腹膜炎(SBP)のリスク因子を調べるため、日本でSBPと診断された38例及びSBPではない患者119例を対象に多変量解析を行った結果、肝細胞癌の罹患、Model for End-stage Liver Diseaseスコア高値、プロトンポンプ阻害薬内服がリスク因子としてあげられた。
278	dl-イソプレナリン塩酸塩	大動脈縮窄による心肥大に対する低用量イソプロテレノール投与が心機能、予後に与える影響について、横行大動脈縮窄術を施行した雄マウス(10～12週齢)に生理食塩水又はイソプロテレノール(2 μ g/kg/min)を投与し生存曲線検討、投与3、7日後心機能・心筋組織評価を行った結果、イソプロテレノール投与は早期より著明な心拡大・心収縮力低下をきたし、心不全死を早めた。また心筋組織は間質を中心とした著明な繊維化を認め、心筋胎児型遺伝子増加及びミトコンドリア関連遺伝子発現低下を認めた。
279	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌での再発と無病生存期間(DFS)に対する予後不良因子を調べるために、韓国において肝細胞癌患者35例を対象に多変量解析を行った結果、再発に対しては術前肝動脈化学塞栓療法(TACE)、DFSに対しては血管浸潤、術前TACEが独立した予後不良因子としてあげられた。
280	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	中国で切除不能浸潤性肝細胞癌における肝動脈化学塞栓療法(TACE)の有用性を調べるため、肝細胞癌患者でエピルピシンとマイトマイシンC及びヨード化ケシ油脂肪酸エステルによるTACE患者131例及び緩和維持療法患者156例を対象とした試験で、TACE患者で塞栓術後症候群、胆嚢炎、貧血、血小板減少症、一過性肝不全が認められた。
281	抗hCGマウスモノクローナル抗体	ベルギーで使用されている8つの定量尿ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)テスト(家庭用6品目、病院専用2品目)の感応性を調査するため、0～180mIU/mlのhCGを含む検体を用いて確認した結果、検出限界濃度で検出ができない品目が、家庭用で3品目、病院専用で1品目存在した。
282	乾燥BCGワクチン	BCGワクチン接種後の副反応で受診した児について後方視的に検討した結果、腋窩リンパ節腫脹13例、BCG結核疹3例、コッホ現象4例、接種部の局所反応25例であった。2013年4月1日より接種時期が変更された。リンパ節腫脹は変更前1.6人/年、変更後5人/年と増加傾向だった。コッホ現象は変更前0.2人/年、変更後3人/年と増加傾向だった。
283	メトホルミン塩酸塩	2型糖尿病におけるメトホルミン投与とアルツハイマー病(AD)の発現リスクとの関連を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて、経口血糖降下薬を投与した65620例を対象に症例対照研究(症例462例、対照1848例)を行った結果、メトホルミン投与中及び4年以上投与していた患者ではAD発現リスクが有意に高かった。
284	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。

285	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	糖尿病患者におけるインスリンの発がんについて調べるため、ストレプトゾトシンによる肝癌発症マウスモデルを用いて検討した結果、肝癌発症マウスでは13例中2例が肝細胞癌、10例が異型結節を発現したが、インスリン投与した肝癌発症マウスでは18例中7例が肝細胞癌、11例が異型結節を有意に発現した。
286	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン投与における1型糖尿病(T1DM)の発症機序について調べるため、日本においてT1DMが発現した6例を調べた結果、全例にT1DMのハイリスク要因であるヒト白血球抗原クラスII(IDDM1)とインスリン遺伝子のVNTR(variable number of tandem repeat)(IDDM2)が認められた。
287	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	糖尿病患者におけるインスリンの発がんについて調べるため、日本においてHBs抗原陰性かつHCV抗体陰性の初発肝細胞癌患者3863例を後ろ向きに検討した結果、単変量解析ではインスリン治療の糖尿病患者では若年発がんが有意に認められ、多変量解析ではコントロールと比較して若年発がんと有意に相関した。
288	塩酸シプロフロキサシン	フルオロキノロン(FQ)系薬剤と裂孔原性網膜剥離(RRD)の関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースの1998年から2010年のデータを用い、FQ投与群とアモキシシリン投与群を対象に後ろ向きコホートを実施した。結果、FQ使用とRRDの全体調整ハザード比(HR)は2.07(95%CI:1.45-2.96)であった。また、シプロフロキサシンの調整HRは10.68(95%CI:3.28-34.82)であった。
289	クラリスロマイシン	ドセタキセル単独化学療法を施行した非小細胞肺癌患者158例を対象にクラリスロマイシン(CAM)併用の好中球減少症への影響を後ろ向きに検討した結果、CAM非併用群と比較しCAM併用群でgrade4の好中球減少症発現頻度が有意に増加した。多変量解析の結果grade4の好中球減少症発現のリスク因子としてCAM併用、女性、治療前好中球値があげられた。
290	トリアゾラム	カナダの健康保険データベースを用いて、66歳以上のアルツハイマー病患者1796例をケース、年齢、性別、追跡期間でマッチングさせた非アルツハイマー病患者7184例をコントロールとして、ベンゾジアゼピン系薬剤とアルツハイマー病との関連性について症例対象研究により検討した。その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者では非使用患者と比較してアルツハイマー病の発現リスクが有意に高く、使用期間が長いほどリスクが高かった。
291	バルプロ酸ナトリウム	日本にてクロバザムを使用中の患者から得た血液1740サンプルを対象に、CYP誘導薬剤(フェニトイン、カルバマゼピン及びフェノバルビタール)がクロバザムの投与量と血中濃度との関係に及ぼす影響について検討した。その結果、CYP誘導薬剤を使用中の患者では非使用の患者と比較して、投与量に対する血中濃度の比(CD比)が成人では60.8%、小児では44.3%減少した。また、CYP誘導薬剤以外ではバルプロ酸使用患者において非使用患者と比較してCD比が有意に減少した。
292	シルデナフィルクエン酸塩	網膜色素変性症の素因を有するマウス(rd1+/-)に対するシルデナフィルの影響を検討するために、rd1+/-および正常マウスにシルデナフィル溶解液を腹腔内投与し網膜電図反応を比較した結果、両群共に投与後1時間以内に反応が低下した後、正常群は2日以内に反応が回復したが、rd1+/-群は回復に2週間を要し、網膜変性を惹起する可能性が示唆された。
293	ノルフロキサシン	フルオロキノロン(FQ)系薬剤と裂孔原性網膜剥離(RRD)の関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースの1998年から2010年のデータを用い、FQ投与群とアモキシシリン投与群を対象に後ろ向きコホートを実施した。結果、FQ使用とRRDの全体調整ハザード比(HR)は2.07(95%CI:1.45-2.96)であった。また、ノルフロキサシンの調整HRは2.00(95%CI:1.06-3.79)であった。
294	プレドニゾン	アフリカ8カ国の結核性心膜炎患者1400例に、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法の有効性を検討するためプラセボ対照無作為化比較試験を実施した結果、死亡又は穿刺が必要な心タンポナーデ発現率において有意差は無く、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法群では、プラセボ群に比べ癌の発生率が高かった。
295	リュープロレリン酢酸塩	前立腺がん患者におけるアンドロゲン除去療法(ADT)と心血管疾患(CVD)及び心血管死(CVM)との関連を調べるために、観察研究のメタアナリシスを実施した結果、ADT非使用群に比べADT群においてCVDの発現頻度は高い傾向を示し、CVMの発現頻度は有意に高かった。サブ解析の結果、GnRHアゴニスト剤単独、及びGnRHアゴニスト剤と経口抗アンドロゲン剤の併用で、CVD及びCVMの発現頻度が有意に高かった。

296	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
297	レボメプロマジンマレイン酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
298	ハロペリドール	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
299	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
300	クロピドグレル硫酸塩	海外にて健康成人9例を対象に交差試験を行った結果、クロピドグレル300mgまたは75mgの併用により、レバグリニドのAUCがそれぞれ5.1倍、3.9倍増加し、半減期が42%、22%延長した。またin vitro試験にてクロピドグレルの代謝物がCYP2C8を時間依存的かつ不可逆的に阻害することが示された。
301	フェンタニルクエン酸塩	オピオイド鎮痛剤(OPR)及びベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の乱用による救急受診又は死亡とアルコールの関連性を調べるため、米国の薬物乱用警告ネットワークが収集した2010年のデータを用いて調査した結果、OPRの乱用と関連した救急受診の18.5%、死亡の22.1%、BZの乱用と関連した救急受診の27.2%、死亡の21.4%がアルコール併用と関連していた。
302	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤(BP剤)による心臓弁膜(CV)疾患発現リスクを評価するため、1996年から2012年までのイタリア、オランダ、イギリスの6つのデータベースを用いネステッドケースコントロール研究を実施した結果、CV疾患リスクは、BP剤投与歴があった患者に比べ、投与中の患者において18%高かった。
303	プレドニゾン	アフリカ8カ国の結核性心膜炎患者1400例に、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法の有効性を検討するためプラセボ対照無作為化比較試験を実施した結果、死亡又は穿孔が必要な心タンポナーデ発現率において有意差は無く、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法群では、プラセボ群に比べ癌の発生率が高かった。
304	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート製剤(BP剤)による心臓弁膜(CV)疾患発現リスクを評価するため、1996年から2012年までのイタリア、オランダ、イギリスの6つのデータベースを用いネステッドケースコントロール研究を実施した結果、CV疾患リスクは、BP剤投与歴があった患者に比べ、投与中の患者において18%高かった。
305	ハロペリドール	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
306	ジゴキシン	ジゴキシンと結腸直腸癌リスクの関連を評価するため、英国の診療情報データベースを用いて症例対照研究(症例: 20990例, 対照: 82054例)を実施した結果、ジゴキシンを使用中の患者は、非使用者と比較し、結腸直腸癌のリスクが有意に増加した(OR 1.52 [95%CI 1.40-1.65])。
307	リスベリドン	カナダのオンタリオ州において、2003～2012年に非定型抗精神病薬(クエチアピン、リスベリドン及びオランザピン)を処方された65歳以上の新規外来患者97777例及びそれらにマッチングさせた非定型抗精神病薬非使用患者97777例を対象に、非定型抗精神病薬処方後90日以内の急性腎障害による入院について後ろ向きコホート研究により検討した。その結果、それぞれの非定型抗精神病薬の使用患者では非使用患者に比べて急性腎障害による入院の発現リスクが有意に高かった。

308	リスベリドン	抗精神病薬の子宮内曝露による有害事象発現リスクを調査するため、Medline及びEmbaseから12の研究を抽出し、系統的に解析した結果、妊娠初期における第二世代抗精神病薬の子宮内曝露は、非薬剤曝露に比べて先天性の大奇形及び早産のリスクが高かった。
309	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチンの継続使用または非継続使用による精神疾患および認知障害のリスクを調べるため、米軍医療制度データを用いて、90日以上スタチンを処方された13626例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、2年間の非継続使用は継続使用に比べて、統合失調症もしくは精神病(OR1.58[95%CI 1.20-2.10])、認知障害(OR1.56[95%CI 1.19-2.03])のリスクが有意に高かった。
310	ビソプロロールフマル酸塩	β 遮断薬またはメチルドパによる妊娠中の高血圧治療の児への影響について、カナダのデータベースを用いて高血圧を合併した妊婦を対象にコホート研究を行った結果、慢性高血圧症の患者では、 β 遮断薬を使用した母親から生まれた児は、メチルドパ使用と比べて、妊娠週に比して小さい児のリスク及び入院リスクが有意に高かった。
311	シクロホスファミド水和物	中国で同種造血幹細胞移植後のびまん性肺泡出血(DAH)に関連する因子を調べるため、急性白血病患者を対象にコホート内症例対照研究を実施した結果、DAHを発現した22例では対照群66例に比べてシクロホスファミドの移植前曝露量及び累積投与量が有意に高く、シクロホスファミド累積投与量が高い群では低い群に比べてDAH発現割合が有意に高かった。
312	ナプロキセン	ナプロキセンとアピキサバンにおける薬物動態及び薬力学的相互作用について、非盲検3期間2系統試験にて健康被験者21例にナプロキセン500mg又はアピキサバン10mgの単回投与、あるいは両剤を併用経口投与させ比較した結果、併用時のアピキサバンのAUC及びCmaxはアピキサバン単剤投与時と比較し上昇し(AUC1.5倍、Cmax1.6倍)、併用時の投与3時間後の平均抗Xa活性及び平均出血時間はいずれの単剤投与時と比較し高かった。
313	フェンタニルクエン酸塩	オピオイドの副作用発現に関する性差を、医薬品医療機器総合機構医薬品副作用データベースを用いてを解析した。被疑薬として「モルヒネ、フェンタニル、オキシシドン」があげられているデータのうち、疼痛目的以外のデータを除外した。解析の結果、悪心・嘔吐は女性に多く、意識変容状態や精神障害は男性に多かった。また、血栓症や肺炎などにも有意な性差が認められた。
314	バルプロ酸ナトリウム	胎仔期バルプロ酸(VPA)曝露マウスの自閉症様行動異常におけるドパミン(DA)神経系の関与を確認するためICR系マウスを用い、妊娠12.5日目にVPA曝露マウスにはVPA500mg/kg、対照マウスには生理食塩水を腹腔内投与した。VPA曝露マウスでは、メタンフェタミンによる多動反応が減少し、前頭前皮質における細胞外DA遊離量の増加やc-Fos陽性細胞数の増加が減少していた。また、VPA曝露マウスの前頭前皮質では、D1、D2受容体の発現量は減少していた。
315	プレドニゾン	アフリカ8カ国の結核性心膜炎患者1400例に、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法の有効性を検討するためプラセボ対照無作為化比較試験を実施した結果、死亡又は穿刺が必要な心タンポナーデ発現率において有意差は無く、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法群では、プラセボ群に比べ癌の発生率が高かった。
316	テストステロンエナント酸エステル	テストステロン療法と急性非致死性心筋梗塞(MI)との関連を調べるため、米国で、55593例の男性を対象にコホート研究を行った結果、テストステロン処方後は処方前に比べMIリスクが高かった。テストステロン使用によるMIリスクは年齢と共に増加し、心疾患の既往がある場合は65歳未満でもテストステロン使用によるMIリスクが有意に認められた。
317	イミダプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、 β 遮断薬、利尿薬、Caチャネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
318	アルテプラザーゼ(遺伝子組換え)	脳梗塞急性期における組織型プラスミノゲン活性化因子(t-PA)静注療法後の出血性合併症のリスクに及ぼす人種・民族差の影響について、米国の脳卒中レジストリを用いてt-PA静注療法を受けた虚血性脳梗塞患者54334例を対象に多変量解析を行った結果、白人と比較して、アジア人では症候性頭蓋内出血リスクが有意に高かった。

319	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	避妊薬と静脈血栓塞栓症(VT)の関係を調査するため、スウェーデンで、VT患者948例を症例群、年齢でマッチングした902例を対照群として症例対照研究を行った結果、ホルモン配合避妊薬(特にデソゲステル配合剤)及び酢酸メドロキシプロゲステロンを使用した場合VTの発現リスクが高かった。
320	サキサグリブチン水和物	糖尿病薬における心血管イベントリスクを評価するため、日本において病院医療情報データベースを用いて2型糖尿病患者68930例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、DPP-4阻害薬群では、メホルミン群や他2型糖尿病薬群と比較して心血管イベント(心筋梗塞、脳梗塞、脳出血)のリスクが有意に高かった。
321	リスペリドン	カナダのオンタリオ州において、2003～2012年に非定型抗精神病薬(クエチアピン、リスペリドン及びオランザピン)を処方された65歳以上の新規外来患者97777例及びそれらにマッチングさせた非定型抗精神病薬非使用患者97777例を対象に、非定型抗精神病薬処方後90日以内の急性腎障害による入院について後ろ向きコホート研究により検討した。その結果、それぞれの非定型抗精神病薬の使用患者では非使用患者に比べて急性腎障害による入院の発現リスクが有意に高かった。
322	ハロペリドール	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
323	モルヒネ塩酸塩水和物	オピオイド鎮痛剤(OPR)及びベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の乱用による救急受診又は死亡とアルコールの関連性を調べるため、米国の薬物乱用警告ネットワークが収集した2010年のデータを用いて調査した結果、OPRの乱用と関連した救急受診の18.5%、死亡の22.1%、BZの乱用と関連した救急受診の27.2%、死亡の21.4%がアルコール併用と関連していた。
324	エストラジオール	フランスで、ホルモン補充療法患者17107例及び非HRT患者42460例を対象に症例対照研究を行った結果、非使用者に比べ、エストロゲン単剤療法は子宮内膜癌のリスクが高く、特に5年以上継続で高かった。また、エストロゲンと微粒化プロゲステロンまたはジドロゲステロンとの併用療法においても同様の結果が得られた。
325	メルカプトプリン水和物	アイルランドで三次炎症性腸疾患(IBD)専門施設を受診した患者における非メラノーマ性皮膚癌(NMSC)のリスクを調査するために、IBDデータベースを用いてレトロスペクティブに検討した結果、2110例の解析対象のうち、1159例(55%)でチオプリン系薬剤が曝露されており、免疫抑制されていない患者と比較して、NMSCの発現リスクが高かった。
326	イマチニブメシル酸塩	オランダとイタリアの4施設において、チロシンキナーゼインヒビターの投与を受けた363例を対象に、投与前及び投与中の心電図QT補正間隔(QTc)の変化量を評価した結果、イマチニブの投与を受けた41例の患者において、QTcの有意な延長がみられた。
327	ピオグリタゾン塩酸塩	韓国人患者へのピオグリタゾン投与と膀胱癌リスクとの関連を調べるため、膀胱癌の症例群(208例)及び対照群(620例)を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、非投与群と比較して6ヶ月より長期間のピオグリタゾン投与で膀胱癌リスクが有意に高かった。
328	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	糖尿病患者におけるインスリンの発がんについて調べるため、日本においてHBs抗原陰性かつHCV抗体陰性の初発肝細胞癌患者3863例を後ろ向きに検討した結果、単変量解析ではインスリン治療の糖尿病患者では若年発がんが有意に認められ、多変量解析ではコントロールと比較して若年発がんと有意に相関した。
329	プラミペキソール塩酸塩水和物	ドパミン agonist と心不全との関連を調べるため、心不全について検討した4つのコホート内症例対照研究をレビューした結果、4つのうち2つでは、プラミペキソール使用者では非使用者に比べ心不全のリスクが有意に高かった(OR:1.61[95%CI 1.09-2.38]、1.86[1.21-2.85])。
330	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌リスクとの関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースを用い、2型糖尿病患者のうち、膀胱癌と診断され入院した症例群3412例及び対照群17060例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、非投与群と比較してTZD群では、投与期間に伴う膀胱癌リスクの有意な増加が認められた。

331	プレドニゾロン	日本国内の進行性多巣性白質脳症(PML)のリスクを調べるため、2010年6月より2013年6月まで髄液中JCウイルス-PCR陽性例であった39例に関して調査した結果、基礎疾患として悪性腫瘍や膠原病・自己免疫疾患が多く、PML発症誘発薬剤としてステロイド使用症例が16例認められた。
332	アセトアミノフェン	鎮痛剤の使用と腎癌発現リスクとの関連について、8420例の腎癌患者を含む20試験の観察研究を基にメタアナリシスを行い評価した。その結果、アセトアミノフェンまたは非アスピリン系非ステロイド性抗炎症剤の使用は腎癌のリスク増加に有意に関連していた。
333	プレドニゾロン	ステロイドが中枢神経系へ与える影響を調べるため、神経幹細胞培養系と動物モデルを用いて検討した結果、動物モデルに少量DEX投与時の海馬においてアポトーシスの亢進、細胞新生の抑制を認め、生後1～5週体重、脳重量評価では、有意な増加不良、生後4～6週で学習障害、多動傾向を認めた。
334	ノルフロキサシン	フルオロキノロン(FQ)系薬剤と裂孔原性網膜剥離(RRD)の関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースの1998年から2010年のデータを用い、FQ投与群とアモキシシリン投与群を対象に後ろ向きコホートを実施した。結果、FQ使用とRRDの全体調整ハザード比(HR)は2.07(95%CI:1.45-2.96)であった。また、ノルフロキサシンの調整HRは2.00(95%CI:1.06-3.79)であった。
335	セフトリアキソンナトリウム水和物	本邦にて、菌性感染症から分離されたPrevotella122株を対象に抗菌薬感受性を測定し、うち5株についてセフトリアキソンの不活化作用について検討した。セフトリアキソン耐性を示した株は122株中16株(13%)であり、不活化作用について検討した5株のうち4株で不活化が認められ、4株中2株で短時間で不活化が認められた。
336	バルプロ酸ナトリウム	豪州抗てんかん薬使用妊婦登録制度のデータを用いて、妊娠初期に抗てんかん薬を使用した女性患者1572例と非使用の女性患者153例を対象に、抗てんかん薬の催奇形性リスクについて後ろ向きに検討した。その結果、妊娠初期にバルプロ酸を単独または他の抗てんかん薬と併用した患者、また、トピラマートを他の抗てんかん薬と併用した患者では、抗てんかん薬を非使用の患者と比べて胎児奇形の発現リスクが有意に上昇した。
337	プロナンセリン	認知症の行動・精神症状に対する非定型抗精神病薬の安全性を評価するため、非定型抗精神病薬とプラセボを比較したランダム化比較試験16件をメタアナリシスした結果、非定型抗精神病薬使用は眠気、錐体外路症状、脳血管関連の有害事象、尿路感染、浮腫、歩行異常、死亡リスクを有意に上昇させた。
338	ペロスピロン塩酸塩水和物	認知症の行動・精神症状に対する非定型抗精神病薬の安全性を評価するため、非定型抗精神病薬とプラセボを比較したランダム化比較試験16件をメタアナリシスした結果、非定型抗精神病薬使用は眠気、錐体外路症状、脳血管関連の有害事象、尿路感染、浮腫、歩行異常、死亡リスクを有意に上昇させた。
339	リスペリドン	カナダのオンタリオ州において、2003～2012年に非定型抗精神病薬(クエチアピレン、リスペリドン及びオランザピン)を処方された65歳以上の新規外来患者9777例及びそれらにマッチングさせた非定型抗精神病薬非使用患者9777例を対象に、非定型抗精神病薬処方後90日以内の急性腎障害による入院について後ろ向きコホート研究により検討した。その結果、それぞれの非定型抗精神病薬の使用患者では非使用患者に比べて急性腎障害による入院の発現リスクが有意に高かった。
340	オメプラゾール	オメプラゾールがミコフェノール酸モフェチル(MMF)の薬物動態に及ぼす影響を調べるために、スペインでオメプラゾールとMMFを併用している成人腎移植患者9例を対象にクロスオーバー試験を行った結果、オメプラゾール併用時は非併用時と比較してMMFのトラフ値が有意に高く、AUC0-12hが有意に大きかった。
341	エソメプラゾールマグネシウム水和物	オメプラゾールがミコフェノール酸モフェチル(MMF)の薬物動態に及ぼす影響を調べるために、スペインでオメプラゾールとMMFを併用している成人腎移植患者9例を対象にクロスオーバー試験を行った結果、オメプラゾール併用時は非併用時と比較してMMFのトラフ値が有意に高く、AUC0-12hが有意に大きかった。

342	エスゾピクロン	フィンランドにおいて、ベンゾジアゼピン系睡眠薬(BZD)長期使用後の離脱が認知能力に与える影響について検討を行った。ゾピクロン、ゾルピデム、temazepamを1ヶ月以上使用している55歳以上の原発性不眠症患者について、1ヶ月かけて減量、離脱した。BZD服用経験のない55歳以上の健常成人101名を対照とし認知能力を比較した結果、休薬1ヶ月および6ヶ月においてBZD使用者では非使用者と比較し認知能力の低下が認められた。
343	オメプラゾール	腹水を伴う肝硬変患者における特発性細菌性腹膜炎(SBP)のリスク因子を調べるため、日本でSBPと診断された38例及びSBPではない患者119例を対象に多変量解析を行った結果、肝細胞癌の罹患、Model for End-stage Liver Diseaseスコア高値、プロトンポンプ阻害薬内服がリスク因子としてあげられた。
344	レボフロキサシン水和物	United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System のデータを用いマクロライド(ML)系及びフルオロキノロン(FQ)系抗生物質と心臓系有害事象の関連を検討した結果、ML系投与例で心臓系有害事象発現のオッズ比が有意に高かった。また、FQ系投与例ではモキシフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシンの順に心臓系有害事象発現のオッズ比が高かった。
345	トピラマート	豪州抗てんかん薬使用妊婦登録制度のデータを用いて、妊娠初期に抗てんかん薬を使用した女性患者1572例と非使用の女性患者153例を対象に、抗てんかん薬の催奇形性リスクについて後ろ向きに検討した。その結果、妊娠初期にバルプロ酸を単独または他の抗てんかん薬と併用した患者、また、トピラマートを他の抗てんかん薬と併用した患者では、抗てんかん薬を非使用の患者と比べて胎児奇形の発現リスクが有意に上昇した。
346	オキサリプラチン	ドイツで2本の観察研究データを用い、術後補助化学療法を受けた結腸直腸癌患者755例を対象に解析した結果、オキサリプラチンを含む化学療法を受けた254例においてGSTM1遺伝子ホモ保有患者では非保有患者に比較して生存割合が低下し、特にステージ4の患者では有意に低下した。
347	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)投与が妊娠に与える影響を明らかにするため、デンマークの1,279,840例の妊娠を対象に後向きコホート研究を行った結果、妊娠初期35日間におけるSSRI曝露は非曝露と比較して流産リスクが有意に増加した(ハザード比:1.24,95%CI1.22-1.33)。また、妊娠3-12ヶ月前にSSRI投与中止した女性も非曝露と比較して流産リスクが増加した(ハザード比:1.20,95%CI1.05-1.37)。
348	ランソプラゾール	抗血小板薬併用療法(DAPT)患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と心筋梗塞(MI)再発との関連について検討するため、韓国でアスピリンとクロピドグレルによるDAPT患者で急性心筋梗塞で入院した3583例を対象にMI再発日より遡った14日間と、さらに遡った14日間のPPI使用でケースクロスオーバー試験を行ったところ、PPI使用はMI再発リスク増加と有意に関連した。
349	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の認知症発症リスクへの影響を調べるために、ドイツの一般開業医の診療記録レジストリデータを用いて、薬剤の使用と認知症発症の関連について時間依存的Cox解析を行った結果、PPI使用患者は非使用者と比較して認知症発症リスクが有意に増加した。
350	テモカプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、β遮断薬、利尿薬、Caチャンネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
351	オルメサルタン メドキシミル	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメキサゾール・トリメプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
352	テモカプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメキサゾール・トリメプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。

353	プラバスタチンナトリウム	スタチンと下部尿路疾患(LUTS)との関連を調べるため、日本において、処方データベースを用いて、LUTSを発症したスタチン使用者87718例を対象にPrescription sequence symmetry analysisを行った結果、プラバスタチン使用者では、開始182日以内および365日以内のLUTS発症リスクが有意に高かった(SR1.32[95%CI:1.02-1.70]、SR1.27[95%CI:1.05-1.54])。
354	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	ダビガトランとワルファリンの出血リスクを比較するため、米国の医療保険請求データ(ワルファリン使用: 8102例、ダビガトラン使用: 1302例)を用いてコホート研究を実施した結果、ダビガトラン使用者は、ワルファリン使用者と比較し、出血のリスクが有意に増加した(HR 1.30 [95%CI 1.20-1.41])。
355	デラプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、β遮断薬、利尿薬、Caチャンネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
356	カンデサルタン シレキセチル	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメトキサゾール・トリメプリーム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
357	ラベプラゾールナトリウム	腹水を伴う肝硬変患者における特発性細菌性腹膜炎(SBP)のリスク因子を調べるため、日本でSBPと診断された38例及びSBPではない患者119例を対象に多変量解析を行った結果、肝細胞癌の罹患、Model for End-stage Liver Diseaseスコア高値、プロトンポンプ阻害薬内服がリスク因子としてあげられた。
358	ベナゼプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメトキサゾール・トリメプリーム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
359	バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシンに対する2012年臨床分離株の感受性サーベイランスにおいて、塩野義製薬株式会社コア疾患創薬研究所で実施した微量液体希釈法による最小発育阻止濃度(MIC)測定の結果、Staphylococcus aureus 177株のうち、MICが4 μg/mLと低感受性を示す株が1株認められた。
360	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	2型糖尿病患者と膵癌の発生リスクの関係を調べるため、15のケースコントロール研究よりケース8305例とコントロール13987例を後ろ向きに解析した結果、膵癌発病の2年以上前に糖尿病と診断された症例はケース群15%、コントロール群8%であり、インスリンの使用期間5年未満は膵癌のリスクに有意に関連していた。
361	プレドニゾロン	免疫抑制剤と肝移植後のde novo癌との関連について、ドイツで成人肝移植患者666例を後ろ向きに解析した結果、発癌による死亡率が有意に増加した。平均1日投与量のカットオフ値(プレドニゾロンでは7mg)以上が有意な癌発現の独立危険因子であり、高用量の免疫抑制剤投与により無癌生存期間は有意に短縮された。
362	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連について明らかにするため、デンマーク心停止登録データの病院外心停止患者28977例を対象に、心停止発現30日前までのNSAIDs処方と同定し、症例・時間対照研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な病院外心停止発現リスクの増加が認められた。
363	ペリンドプリルエルブミン	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、β遮断薬、利尿薬、Caチャンネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
364	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連について明らかにするため、デンマーク心停止登録データの病院外心停止患者28977例を対象に、心停止発現30日前までのNSAIDs処方と同定し、症例・時間対照研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な病院外心停止発現リスクの増加が認められた。

365	テラプレビル	ペグインターフェロン+リバビリン導入治療を行っていないテラプレビル (TVR) + ペグインターフェロン+リバビリン投与例のデータを利用し多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、45歳超の患者、BMI低値 (25 kg/m ² 以下) 及びベースラインのHb値がTVR投与中の貧血発症リスクと有意に関連していることが明らかになった。
366	シメプレビルナトリウム	シメプレビルを含む3剤併用療法 (SMV)、テラプレビルを含む3剤併用療法 (TVR) の治療効果とNS3及びNS5A耐性プロファイルを検討した結果、治療後2週のHCV陰性化率はTVRと比較してSMVで有意に低かった。インターフェロン応答性が乏しく治療前にNS5A変異のある症例ではSMV投与でウイルス持続陰性化に至らない場合、NS3及びNS5Aの多剤耐性変異を生じる可能性が示唆された。
367	アレクチニブ塩酸塩	米国でアレクチニブ塩酸塩とCYP3A4阻害剤との薬物相互作用を検討するため、健康成人23例を対象に本剤を単独又は強力なCYP3A4阻害剤であるposaconazoleと併用投与した際の薬物動態を比較した結果、単独投与時に比べ併用時において未変化体のC _{max} が18%、AUCが75%増加し、消失半減期が延長した。
368	クエチアピンプマル酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788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、定型抗精神病薬及びクエチアピンプ服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。
369	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	慢性閉塞性肺疾患患者への吸入フルチカゾン及びブデソニド使用による肺炎発現リスクについて明らかにするため、試験期間12週間以上の並行群間無作為化比較試験 (フルチカゾン:26試験、ブデソニド:17試験) を対象にレビューした結果、吸入フルチカゾン及びブデソニド使用は非使用と比較し入院を要する非致死的で重篤な肺炎発現リスクを有意に増加させた。
370	インスリン アスパルト (遺伝子組換え)	2型糖尿病患者と膵癌の発生リスクの関係を調べるため、15のケースコントロール研究よりケース8305例とコントロール13987例を後ろ向きに解析した結果、膵癌発病の2年以上前に糖尿病と診断された症例はケース群15%、コントロール群8%であり、インスリンの使用期間5年未満は膵癌のリスクに有意に関連していた。
371	ジゴキシン	心房細動 (AF) 患者における心不全 (HF) 合併とジゴキシン使用が死亡率に与える影響を調べるため、カナダの医療情報データベースを用いて65歳以上のAF入院患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用者では非使用者と比較し、HF合併の有無にかかわらず全死因死亡率が有意に増加した。
372	キナプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、β遮断薬、利尿薬、Caチャンネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった (RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
373	イミダプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、β遮断薬、利尿薬、Caチャンネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった (RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
374	非ピリン系感冒剤 (4)	鎮痛剤の使用と腎癌発現リスクとの関連について、8420例の腎癌患者を含む20試験の観察研究を基にメタアナリシスを行い評価した。その結果、アセトアミノフェンまたは非アスピリン系非ステロイド性抗炎症剤の使用は腎癌のリスク増加に有意に関連していた。
375	ジクロフェナクナトリウム	鎮痛剤の使用と腎癌発現リスクとの関連について、8420例の腎癌患者を含む20試験の観察研究を基にメタアナリシスを行い評価した。その結果、アセトアミノフェンまたは非アスピリン系非ステロイド性抗炎症剤の使用は腎癌のリスク増加に有意に関連していた。
376	ロサルタンカリウム	アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。

377	フタラール	米国においてニューデリー・メタロベータラクタマーゼ(NMD)産生のカルバペネム耐性腸内細菌の感染が確認された39例の患者分離株と内視鏡分離株の関連を評価した結果、35例が1施設の内視鏡を使用しNMD産生大腸菌が消毒済の内視鏡に認められた。患者分離株と内視鏡分離株は92%以上近似し、フタラール高水準消毒からガス滅菌に変更後は新たな患者は認められなかった。
378	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメトキサゾール・トリメプリーム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
379	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薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメトキサゾール・トリメプリーム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
380	イブプロフェン	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連について明らかにするため、デンマーク心停止登録データの病院外心停止患者28977例を対象に、心停止発現30日前までのNSAIDs処方と同定し、症例・時間対照研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な病院外心停止発現リスクの増加が認められた。
381	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)と浸潤性乳癌(IBC)の関連を調べるため、米国で、20～49歳の女性を対象に、IBC患者1102例及び非IBC患者21952例でコホート内症例対照研究を行った結果、IBC発現前1年以内のOC使用によりリスクが増加した。特に、中用量及び高用量エストロゲン配合OCでリスクが高かった。
382	イミダプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、 β 遮断薬、利尿薬、Caチャネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
383	テモカプリル塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、 β 遮断薬、利尿薬、Caチャネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
384	メクロプラミド	メクロプラミド(MET)と心突然死リスクとの関連を調べるため、イギリスのデータベースを用いて心突然死患者3397例及び年齢、性別、職業でマッチングしたコントロール13179例を対象に集団ベースコホート内症例対照研究を行った結果、MET使用患者は非使用患者と比較して心突然死発現リスクが有意に増加した。
385	サキサグリプチン水和物	インクレチン関連薬と膵癌の発症リスクの関連については国際的に報告されており、Health Canadaに2014年7月31日の時点で、いずれかのインクレチン関連薬との関連性が疑われる膵癌の報告を13件入手したが、インクレチン関連薬と膵癌発症との因果関係は確立されなかった。
386	カプトプリル	アンジオテンシン変換酵素阻害薬と死亡率との関連を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて、高血圧患者989489例を対象に後ろ向き研究を行った結果、ramiprilで治療した対照群と比較してカプトプリルによる治療は有意に死亡率が高かった(HR1.28[95%CI 1.24-1.31])。
387	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連について明らかにするため、デンマーク心停止登録データの病院外心停止患者28977例を対象に、心停止発現30日前までのNSAIDs処方と同定し、症例・時間対照研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な病院外心停止発現リスクの増加が認められた。
388	カルベジロール	慢性心不全(CHF)を有する高血圧患者において、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、 β 遮断薬にオルメサルタンを加えた2剤もしくは3剤併用療法の相加効果を検討するため、日本でCHFを合併した高血圧患者1147例を対象に前向き無作為化非盲検試験を行った結果、オルメサルタン併用群では対照群と比較して腎機能障害のリスクが有意に高かった(HR1.638[95%CI 1.18-2.257])。

389	テモカプリル塩酸塩	慢性心不全(CHF)を有する高血圧患者において、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、β遮断薬にオルメサルタンを加えた2剤もしくは3剤併用療法の相加効果を検討するため、日本でCHFを合併した高血圧患者1147例を対象に前向き無作為化非盲検試験を行った結果、オルメサルタン併用群では対照群と比較して腎機能障害のリスクが有意に高かった(HR1.638[95%CI 1.18-2.257])。
390	オルメサルタン メドキシミル	慢性心不全(CHF)を有する高血圧患者において、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、β遮断薬にオルメサルタンを加えた2剤もしくは3剤併用療法の相加効果を検討するため、日本でCHFを合併した高血圧患者1147例を対象に前向き無作為化非盲検試験を行った結果、オルメサルタン併用群では対照群と比較して腎機能障害のリスクが有意に高かった(HR1.638[95%CI 1.18-2.257])。
391	エナラプリルマレイン酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいて4760例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメキサゾール・トリメプリーム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
392	エナラプリルマレイン酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と敗血症との関連を調べるため、英国の診療データベースを用いて、高血圧患者21615例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、β遮断薬、利尿薬、Caチャンネル遮断薬と比較して、ACEI使用は敗血症のリスクが有意に高かった(RR:1.65[95%CI 1.42-1.93])。
393	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾンと膀胱癌リスクの関連を調べるため、文献の系統的評価を実施した結果、前向き研究において、他の糖尿病薬と比較してピオグリタゾン治療患者において膀胱癌のリスク上昇が認められた。
394	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	静注メチルプレドニゾンのパルス療法と急性肝炎などの薬剤性肝損傷の関連について、文献報告において薬剤性肝損傷は男性より女性により多く共通して見られた。Health Canadaに2014年6月30日時点で、4例の死亡例が報告され、そのうちの3例は肝障害によるもので、1例は肝移植後の腎合併症に伴うものであった。
395	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10月31日時点で、のべ27487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6631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:8423例、回復、回復傾向の症例:4316例、該当しない例:1730例。
396	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について検討するため、メラノサイトにロドデノールを添加培養した結果、チロシナーゼ活性の高いメラノサイトでのみヒドロキシロドデンドロールの産生が確認された。
397	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ぞれの酸化体を正常ヒトメラノサイトとHaCaT細胞に添加した結果、ロドデノールの酸化体は他に比べてメラノサイト及びHaCaT細胞のいずれに対しても強い細胞毒性を示した。
398	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑はロドデノール含有化粧品使用中止後数ヶ月で回復を認めることが多く、治療は該当化粧品を中止と経過観察を第一選択としている。
399	美白化粧品(医薬部外品)	51歳女性。ロドデノール含有化粧品使用後に顔面等に白斑が生じ、その後紅斑と広範囲な色素沈着が増強。使用品でのパッチテストは陽性、使用中止により色素沈着は改善傾向。
400	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白斑を生じた2例。 45歳女性。痒みから白斑発現し、ロドデノール中止3ヵ月後に顔面全体の色素沈着を認め、6ヵ月後にうすくなっていった。 23歳女性。痒みから白斑発現し、現在紫外線照射療法を開始。

401	美白化粧品(医薬部外品)	2014年3月時点で軽症例や治癒した症例も含み18312例がロドデノール含有化粧品により白斑を生じている。また、ロドデノール以外の美白剤や美白剤を含まない化粧品においても脱色素斑が生じた症例が存在する。
402	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品を使用して白斑を生じた2例について、白斑部の透過型電子顕微鏡的検討を行った結果、症例1では表皮内ランゲルハンス細胞に活発な貪食像を認め、症例2では真皮内にケラチノサイトの胞体の一部を貪食したと思われるランゲルハンス細胞を認めた。
403	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、白斑を生じた31～80歳までの14例(6例はアトピー素因を有する)にパッチテストを行った結果、陽性反応は認められなかった。
404	美白化粧品(医薬部外品)	日本人モデルマウスを使用してロドデノール脱色素斑の再現実験を行い、誘発した脱色素斑を形態的に観察した結果、表皮基底層にメラノサイトの存在は確認されたが、その中のメラノソームが大小不均一であり、一部に異形メラノソームが認められた。
405	美白化粧品(医薬部外品)	脱色素斑を発症した6例の病変部の超微細形態変化を電子顕微鏡で観察した結果、不完全脱色素斑病変部ではメラノサイト数が減少し、メラノソームの減少及び大小不同が著明であった。また、完全脱色素斑病変部ではメラノソームの層状構造が一部破壊していた。
406	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールのメラノサイトに対する毒性を明らかにするため、チロシナーゼによるロドデノール代謝物の物性を確認した結果、自己酸化によりスーパーオキシドラジカルを生じることや、チオール化合物に結合することが示された。
407	美白化粧品(医薬部外品)	2014年3月時点で軽症例や治癒した症例も含み18312例がロドデノール含有化粧品により白斑を生じている。ロドデノール以外の美白化粧品でも同様の白斑が数は少ないものの発生している。
408	美白化粧品(医薬部外品)	褐色モルモット(n=5)と黒色のモルモット(n=1)に30%のロドデノールを1日3回、連続曝露した結果、約20日で明白な色素脱失を誘導した。完全な再色素化には30～69日を要した。
409	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し重症の即時型コムギアレルギーを発症した患者24例を対象にカルテ確認及びアンケート調査を行ったところ、30歳代の女性が多く、症状は眼瞼浮腫、鼻炎・結膜炎、蕁麻疹、アナフィラキシー等であった。
410	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)の鏡像異性体がヒトチロシナーゼにより酸化されるかを検討するために、RDをR体とS体に分離しヒトチロシナーゼと混合したところ、R体およびS体は両方酸化された。
411	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し重症の即時型コムギアレルギーを発症した患者24例を対象にカルテ確認及びアンケート調査を行ったところ、30歳代の女性が多く、症状は眼瞼浮腫、鼻炎・結膜炎、蕁麻疹、アナフィラキシー等であった。
412	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による即時型コムギアレルギー症例について、日本アレルギー学会が確実例として登録した2102例のうち25%がショック、30%が呼吸困難・消化器症状を伴い、全体の55%がコムギ摂取時にアナフィラキシー等を発症した重症例であった。

413	薬用石鹼	妊娠成立1年前まで加水分解小麦を含有する石鹼を使用した妊婦が、妊娠19週目に食物依存性運動誘発性アナフィラキシー(FDEIA)を発症した。アドレナリン等で対処し、胎児心拍異常は認められず、その後絶飲食の管理のもと誘発分娩により問題なく女児を娩出した。
414	薬用石鹼	加水分解コムギ(HWP)アレルギーの発症原因を検討するため、HWPアレルギー患者IgEで感作したヒト型マスト細胞を用いてin vitro惹起試験を行った結果、脱アミド化したグルテン(G)と著しい応答性を示した。また、マウスにグルパール19SおよびGを経皮感作させたところ、グルパール19SはGに比べてアナフィラキシー反応を強く誘導した。
415	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による即時型コムギアレルギー症例について、日本アレルギー学会が確実例として登録した2102例のうち25%がショック、30%が呼吸困難・消化器症状を伴い、全体の55%がコムギ摂取時にアナフィラキシー等を発症した重症例であった。
416	薬用石鹼	加水分解コムギ(HWP)アレルギーの発症原因を検討するため、HWPアレルギー患者IgEで感作したヒト型マスト細胞を用いてin vitro惹起試験を行った結果、脱アミド化したグルテン(G)と著しい応答性を示した。また、マウスにグルパール19SおよびGを経皮感作させたところ、グルパール19SはGに比べてアナフィラキシー反応を強く誘導した。
417	薬用石鹼	妊娠成立1年前まで加水分解小麦を含有する石鹼を使用した妊婦が、妊娠19週目に食物依存性運動誘発性アナフィラキシー(FDEIA)を発症した。アドレナリン等で対処し、胎児心拍異常は認められず、その後絶飲食の管理のもと誘発分娩により問題なく女児を娩出した。
418	薬用石鹼	加水分解コムギアレルギーは、加水分解コムギを含有した石鹼で繰り返し洗浄することで、経皮的に抗原に感作され発症したと考えられている。
419	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール及びびラズベリーケトンにおける副作用の潜在的な原因を調べるため、これらが精製ヒトチロシナーゼとmelanoDerm皮膚モデルに与える効果を4-butylresorcinol及びその誘導体と比較した結果、ロドデノール及びびラズベリーケトンのヒトチロシナーゼを阻害する効果は非常に弱かった。
420	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールにより生じた白斑に対して、Papural(platina and palladium nano colloids mixture)クリーム及び遠赤外光照射法の2つの治療法が奏効した。
421	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)の細胞毒性の分子機構を明らかにするために、RDがチロシナーゼの酵素活性、メラノサイトの増殖、生存率、活性酸素種産生、抗酸化タンパク質の発現に与える影響について検討したところ、RDは部分的に活性酸素種を産生してメラノサイトを障害していることが示された。
422	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)のチロシナーゼ競合阻害以外のメラニン合成阻害機序を明らかにするために、in vitroでヒト表皮メラノサイトをRD存在下で培養したところ、溶媒のみの培養系に比べてメラノソームが減少し、オートファゴソームおよびリソソームが顕著に増加した。
423	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)誘発白斑と尋常性白斑の鑑別診断を確立するために、RD誘発白斑患者15例、尋常性白斑患者9例、健常者4例の皮膚を撮影し吸光度を比較したところ、RD誘発白斑および尋常性白斑は健常な皮膚に比べて最大吸光度が有意に低かった。さらに、RD誘発白斑は尋常性白斑に比べて最大吸光度が有意に高かった。
424	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールのメラノサイトに対する毒性を明らかにするために、チロシナーゼによる代謝物の物性を確認した結果、自己酸化によりスーパーオキシドラジカルを生じることや、チオール化合物に結合することが示された。

425	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性色素脱失患者の末梢血中のT細胞を健常者と比較した結果、CD4陽性T細胞とエフェクター制御性T細胞が増加する傾向がみられた。また、ケモカイン受容体CCR4はCD8陽性T細胞において健常者と比べ有意に高い発現が観察された。
426	薬用石鹸	石鹸中に含まれた加水分解小麦グルパール19Sの経皮感作による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーなど、化粧品中の成分の経皮感作による障害が注目されている。
427	薬用石鹸	15歳男性。給食後の運動によるアナフィラキシーにて病院へ搬送された。8歳から10歳頃に加水分解小麦含有石鹸を断続的・非習慣的な使用歴あり。石鹸の使用から年月が経過しており、特異的IgEやプリックテスト、BAT試験では陰性であったが、皮内テストにて陽性を示した。
428	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑患者131例の予後因子を検討した結果、脱色素斑に改善が見られない患者には、完全脱色素斑優位、脱色素斑面積が広い、ロドデノール配合薬用化粧品の使用期間が長い等の傾向がみられた。
429	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール配合薬用化粧品による色素脱失の36例を検討し、経過について考察した。
430	美白化粧品(医薬部外品)	2013年に美白剤誘発性脱色素斑という化粧品による健康被害が問題化した。現在患者の多くは色素の再生がみられるが、回復の遅い症例、塗布部位以外に白斑が拡大している症例などがあり今後とも治療と経過の観察が必要である。
431	美白化粧品(医薬部外品)	薬用化粧品による白斑の症例が多発したことをうけ、日本化粧品工業連合会は平成26年5月30日付け会長名文書『化粧品の使用上の注意事項の表示自主基準』の一部改正についてにより、白斑に関する注意喚起を行う旨を追加し新たな自主基準とした。
432	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールを配合した薬用化粧品による白斑症状の申し出は、平成26年3月末までに18000例以上あり、約70万個の製品が回収された。
433	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールは、分子量が比較的小さくフェノール基を有しアミノ酸のチロシンに類似しており、チロシナーゼの高い阻害活性を有している。さらに化合物自身がチロシナーゼの基質となり水酸化反応を受け、変換された誘導体がメラノサイトに対して高い細胞毒性を発揮する可能性がある。
434	薬用石鹸	グルパール19Sによる経皮感作全身性コムギアレルギーでは約2,100例の症例が登録されている。この事例は化粧品中に含まれる加水分解タンパク質が経皮的に感作を生じ、類似の食物タンパク摂取によって、重篤なアナフィラキシーが生じ得ることを実証した。
435	薬用石鹸	加水分解小麦含有石鹸による重篤なアレルギー症状が多数報告された事例は、現場の医師が健康被害と製品との関係を疑い、製造販売業者や厚生労働省に連絡したことから発覚したものである。
436	薬用石鹸	消費者庁は、中央省庁や地方公共団体(消費生活センター等)から事故に関する情報を収集しているが、これまでの消費者事故で「加水分解コムギ含有石鹸によるアレルギー」については、既存の事故情報の収集経路では情報の把握がしにくかった。今後は医療機関や各学会との連携をより一層強化していく。

437	薬用石鹼	経皮感作は抗原が皮膚を通して免疫システムに認識される過程と理解される。加水分解小麦含有石鹼の使用により小麦抗原に対するアナフィラキシーを生じた事例などからも容易に理解できる。
438	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギーでは、石鹼に含まれていた加水分解小麦末により皮膚を介してアレルギーが成立し、その後、小麦を摂取すると比較的重篤な即時型アレルギーが誘発された。多くの症例では当該石鹼の使用の中止後に徐々に症状は軽快している。
439	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の事象は、食物アレルギー発症における経皮感作の重要性を証明する疫学的根拠となった。
440	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑の特徴を明らかにするため、全国一次調査を行い1338例の解析を行った結果、脱色素斑は96%で製品使用部位に概ね一致していたが4%では製品使用部位以外にも白斑を認めた。色素脱失の好発部位は顔面と頸部、色素脱失については、不完全脱色素斑42%完全脱色素斑17%混在28%であった。
441	石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し重症の即時型コムギアレルギーを発症した患者24例を対象にカルテ確認及びアンケート調査を行ったところ、30歳代の女性が多く、症状は眼瞼浮腫、鼻炎・結膜炎、蕁麻疹、アナフィラキシー等であった。
442	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による即時型コムギアレルギー症例について、日本アレルギー学会が確実例として登録した2102例のうち25%がショック、30%が呼吸困難・消化器症状を伴い、全体の55%がコムギ摂取時にアナフィラキシー等を発症した重症例であった。
443	石鹼	妊娠成立1年前まで加水分解小麦を含有する石鹼を使用した妊婦が、妊娠19週目に食物依存性運動誘発性アナフィラキシー(FDEIA)を発症した。アドレナリン等で対処し、胎児心拍異常は認められず、その後絶飲食の管理のもと誘発分娩により問題なく女児を娩出した。
444	石鹼	加水分解コムギ(HWP)アレルギーの発症原因を検討するため、HWPアレルギー患者IgEで感作したヒト型マスト細胞を用いてin vitro惹起試験を行った結果、脱アミド化したグルテン(G)と著しい応答性を示した。また、マウスにグルパール19SおよびGを経皮感作させたところ、グルパール19SはGに比べてアナフィラキシー反応を強く誘導した。