

研究報告の報告状況  
(平成27年4月1日～平成27年7月31日)

資料2-10

No	一般名	報告の概要
1	プロゲステロン	デンマークで、排卵誘発剤の投与を受けた68,255例の母親から生まれた123,322例の子供を対象にケースコホート研究を行った結果、プロゲステロンの投与を受けた母親から生まれた子供の急性リンパ性白血病及び交感神経系腫瘍の発現リスクは、非投与と比較して有意に高く、3サイクル以上の曝露において高いリスクが認められた。
2	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)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21,615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])。
3	オキサプロジン	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
4	ロルノキシカム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
5	フルフェナム酸アルミニウム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
6	アセトアミノフェン	アメリカ人女性の大規模コホートである看護師健康調査Ⅱにおいて、アスピリン、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)又はアセトアミノフェン使用と乾癬及び乾癬性関節炎発現リスクとの関連を95,540例の女性(1,321,280人年)を対象に評価した結果、非使用者と比較し10年以上のアセトアミノフェン又はNSAIDs常用者(週2回以上使用)では乾癬性関節炎発現リスクが有意に上昇した。
7	ジクロフェナクナトリウム	心房細動(AF)患者での非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用による重篤な出血、血栓塞栓症の発現リスクを検討するため、デンマークの患者登録データを用いてAF患者150,900例を調査した。その結果、NSAIDs使用は重篤な出血および血栓塞栓症のリスク上昇と関連があった。
8	アテノロール	降圧薬誘発性高血糖の薬理遺伝学的なリスク因子を調べるため、アテノロールまたはヒドロクロロチアジドいずれかの単剤療法を受けた合併症のない高血圧白人患者456例を対象に多施設無作為化試験を行った結果、PROX1遺伝子の一塩基多型(SNP)、rs340874とARAP1遺伝子のSNP、rs11603334がアテノロール誘発性高血糖の有意なリスク因子であった。
9	バルプロ酸ナトリウム	妊娠中の抗てんかん薬使用と低出生体重(2,500g未満)及びsmall for gestational age(SGA:出生時の体重が在胎週相当の90%未満)との関連性について、デンマークの679,762件の妊娠を対象に後向きコホート研究を行った結果、妊娠時抗てんかん薬曝露は非曝露と比較し早期出生リスクが有意に増加した。また妊娠時バルプロ酸、トピラマート単剤曝露は抗てんかん薬非曝露と比較し低出生体重及びSGAリスクが増加した。
10	トピラマート	妊娠中の抗てんかん薬使用と低出生体重(2,500g未満)及びsmall for gestational age(SGA:出生時の体重が在胎週相当の90%未満)との関連性について、デンマークの679,762件の妊娠を対象に後向きコホート研究を行った結果、妊娠時抗てんかん薬曝露は非曝露と比較し早期出生リスクが有意に増加した。また妊娠時バルプロ酸、トピラマート単剤曝露は抗てんかん薬非曝露と比較し低出生体重及びSGAリスクが増加した。
11	抑肝散	国内の高齢者における甘草による副作用の発症頻度を明らかにするために、「ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)の副作用発現頻度調査」を用い、甘草によるものと考えられる低カリウム血症・浮腫・血圧上昇・偽アルドステロン症を発症した65歳以上と65歳未満の患者で比較した。その結果、甘草による副作用は65歳以上2.9%(57/1967)、65歳未満0.4%(5/1189)で、65歳以上での甘草の副作用の相対危険度は6.89であった。

12	フルオロウラシル	本邦で乳癌患者396例を対象に、フルオロウラシル、エピルピシシ、シクロホスファミド併用療法にドセタキセルを追加した術前化学療法を受けた高齢者における有効性、安全性について調査した結果、65歳未満の非高齢者群(321例)と比較して65歳以上の高齢者群(75例)では間質性肺炎の発現率が有意に高かった。
13	ケトプロフェン	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
14	副腎エキス・ヘパリン類似物質配合剤	FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) データベースで1969年～2013年1月28日の期間において過酸化ベンゾイルあるいはサリチル酸を含むOTCの局所製剤で重大な過敏性反応を131例同定した。44%は入院を要した。38%はアナフィラキシー性の過敏症で、62%は非アナフィラキシーの過敏症であった。
15	バルデナフィル塩酸塩水和物	ホスホジエステラーゼ5(PDE5)阻害薬の使用と非動脈炎前部虚血性視神経症(NAION)の発現について検討するため、米国でNAIONの可能性がある673例を対象にケース・クロスオーバー研究を行い、NAION確定患者43例を解析した結果、PDE5阻害薬の使用から5半減期までの期間でNAIONの発現リスクが有意に増加した。
16	ブロナンセリン	第二世代抗精神病薬(SGA)使用と心血管及び脳血管疾患発現リスクについて調べるため、米国MarketScan診療請求DBを用い18～65才のSGA使用患者31,207例と抗うつ薬(AD)使用患者253,027例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、AD使用患者と比較してSGA使用患者では、高血圧、糖尿病、高血圧性心疾患、脳卒中、冠動脈疾患及び高脂血症発現リスクが有意に増加した。
17	ペロスピロン塩酸塩水和物	第二世代抗精神病薬(SGA)使用と心血管及び脳血管疾患発現リスクについて調べるため、米国MarketScan診療請求DBを用い18～65才のSGA使用患者31,207例と抗うつ薬(AD)使用患者253,027例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、AD使用患者と比較してSGA使用患者では、高血圧、糖尿病、高血圧性心疾患、脳卒中、冠動脈疾患及び高脂血症発現リスクが有意に増加した。
18	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン不耐性症患者において、アトルバスタチン(ATV)、alirocumab(ALI)投与と副作用発現頻度の関連を調べるため、米国で、無作為化比較試験を行った結果、ALI投与群(126例)に比べてATV投与群(63例)では骨格筋関連の副作用(筋肉痛)の発現率が有意に高かった(RR:1.63[95%CI 1.01-2.13])。
19	シンバスタチン	スタチン使用と糖尿病発症リスクとの関連を調べるため、インドにおいて、1,000例の非糖尿病患者を対象として、レトロスペクティブ研究を行った結果、スタチン使用者は非使用者と比較して糖尿病発症リスクが有意に高く(p<0.001)、また、シンバスタチン使用者は他のスタチン使用者と比較して糖尿病発症リスクが有意に高かった(p=0.018)。
20	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
21	トラゾドン塩酸塩	高齢者において抗コリン作用を有する薬剤(DACE)による転倒、全死因死亡との関連性を検証するため、65歳以上を対象としたDACE使用と転倒、全死因死亡リスクを検証している無作為化比較対照試験等の18試験を用いて系統的レビューを行ったところ、トラゾドン、パロキセチン、アミトリプチン、ミルタザピン投与患者は、DACE非投与患者と比べて転倒及び全死因死亡発現リスクが有意に高かった。
22	フェノバルビタール	メロニダゾール(MTZ)とフェノバルビタールの相互作用を明らかにするため、発作性疾患でフェノバルビタールを100mg/日服用している患者1例にMTZを1g経口投与し、4時間及び12時間後にMTZ及びヒドロキシメロニダゾール(HM)の血中濃度を測定した結果、MTZの消失半減期は3.5時間(基準値:8-9時間)であり、MTZに対するHMの濃度比は0.5-1.9(基準値:0.03-0.3)であった。
23	フェノバルビタール	メロニダゾール(MTZ)とフェノバルビタールの相互作用を明らかにするため、てんかん又は熱性痙攣でフェノバルビタールを服用している小児患者15例にMTZを投与し、4時間及び12時間後にMTZ及びその主代謝物ヒドロキシメロニダゾール(HM)の血中濃度を測定した結果、MTZの消失半減期は3.5時間(基準値:8-9時間)であり、MTZに対するHMの濃度比は0.6-1.9(基準値:0.03-0.3)であった。

24	フェノバルビタール	メロニダゾールとフェノバルビタールの相互作用を明らかにするため、メロニダゾールが処方されたクローン病患者6例を対象に血中及び尿中濃度を測定した結果、フェノバルビタール併用によりメロニダゾールのAUC、消失半減期及び尿中排泄量が有意に低下した。
25	ゼラチン	子宮摘出術時のゼラチン製剤の使用と術後の骨盤膿瘍発現リスクとの関連を調べるため、米国の単施設の診療情報を用いて、子宮摘出術を受けた患者413例を対象に多変量解析を行った結果、ゼラチン製剤使用者は、非使用者と比較して術後の骨盤膿瘍発現リスクが有意に高かった(OR 7.0 [95%CI 1.5-32.9, p=0.013])。
26	テルビナフィン塩酸塩	トラマドールとテルビナフィン及びイトラコナゾールとの相互作用について検討するため、フィンランドの健康成人12例を対象にトラマドールとテルビナフィン、イトラコナゾール又はプラセボを併用投与する無作為化単盲検3期クロスオーバー試験を実施した。テルビナフィンはトラマドールのAUC、Cmax、半減期を有意に増加させ、主要代謝物のAUC、Cmaxを有意に減少させた。イトラコナゾールはトラマドールの半減期を有意に増加させ、主要代謝物のAUCを有意に増加させた。
27	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	非ラクナ脳卒中患者におけるアルテプラゼの治療効果の日内変動について調べるため、イタリアの単施設にて、アルテプラゼにより治療を受けた患者476例を対象に多変量解析を行った結果、深夜-午前6時に治療した患者と比較して、午前6時-正午または正午-午後6時に治療した患者で神経学的改善効果が有意に低く、正午-午後6時または午後6時-深夜に治療した患者では、出血性変化の発現リスクが有意に低かった。
28	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	米国FDAの大規模副作用報告データベースに報告された関節リウマチが適応とされたデータを用い、抗リウマチ薬(エタネルセプト、アダリムマブ、インフリキシマブ、メトトレキサート)での有害事象を抗リウマチ薬の併用、年齢、性、イベント発生年、報告国を共変量としてロジスティック回帰分析を行い解析した。悪性黒色腫はインフリキシマブのみ、皮膚がんはインフリキシマブ及びメトトレキサート、肺炎はメトトレキサートのみが報告率のオッズ比が有意に高かった。
29	クロピドグレル硫酸塩	心筋梗塞(MI)既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用いMI発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
30	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	セネガルで1996年から1999年の間に生まれた小児4,133例を対象に生後24ヶ月までの観察研究を行った結果、麻しんワクチン(MV)と百日せきジフテリア破傷風混合(DTP)ワクチン1回目の同時又はMV接種後のDTPワクチン1回目単独接種群で、直近のMV単独接種群より死亡率が上昇し、MV非接種でDTPワクチンのみ接種の女児は男児より死亡率比が上昇することが示唆された。
31	ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル	子宮卵管造影(HSG)の合併症発生について調べるために、日本で造影剤としてヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルを使用し、嚥管法又はバルーン法にてHSGが施行された475例を対象に読影報告書をレビューした結果、子宮腔外造影剤溢流35例(粘膜内2例、筋層内、静脈内11例)を認め、静脈内溢流はバルーン法で多発していた。
32	ポリコナゾール	ポリコナゾールを投与した小児患者における光毒性反応および非黒色腫皮膚癌の関連因子を検討するため、米国においてポリコナゾールを投与した430例の小児患者を対象に後ろ向き研究を実施した。その結果、累積投与量の増加により光毒性反応のリスクが有意に増加すること、光毒性反応を発現した患者は発現していない患者と比較し非黒色腫皮膚癌のリスクが有意に増加することが示唆された。
33	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)の子宮内曝露による催奇形性メカニズムを解明するため、ICR系マウスを用いて妊娠6-9日目のいずれか1日にVPA400mg/kgを単回皮下投与した。その後、妊娠10日目に摘出した胎仔の脳及び脊椎神経から成る神経線維束の分布を検討した結果、妊娠8日目にVPAを投与したマウスの胎仔において、神経線維束の全欠損等の脊髄神経異常が認められた。
34	テラプレビル	テラプレビル(TVR)、リバビリン、ペグインターフェロンの3剤併用療法を実施した166例のジェノタイプ1b型のC型肝炎の日本人患者を対象に持続性ウイルス学的著効およびTVRの中止に影響を与える因子について多変量ロジスティック回帰分析にて検討した結果、65歳以上の患者は65歳未満の患者と比較しTVRの中止リスクが有意に高く、TVRが35mg/kg/day以上の患者は25mg/kg/day未満の患者と比較しTVRの中止リスクが有意に高かった。
35	パロキセチン塩酸塩水和物	ビスホスホネート(BP)製剤と、骨代謝に影響を及ぼしBP製剤の骨折抑制効果を減弱させる可能性のある薬剤との併用に関する文献6報をMEDLINE及びCINAHLを用いて抽出し、レビューした結果、BP製剤と制酸薬併用時、及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤併用時の骨折リスクは有意に増加することが示された。

36	フィンゴリモド塩酸塩	再発寛解型多発性硬化症(RRMS)患者におけるフィンゴリモド誘発性リンパ球数減少症のリスク因子を調べるため、ドイツ及びスウェーデンで実施された第Ⅲ相試験(RRMS:418例+438例)データを用いて解析を行ったところ、治療開始時リンパ球数低値、BMI<18.5の女性がリスク因子として示された。
37	ラモトリギン	日本人におけるラモトリギン(LTG)誘発性皮膚障害とHLA遺伝子多型との関連を明らかにするため、LTG投与患者のうち皮膚障害発現患者8例及び非発現患者8例を対象に対立遺伝子頻度差の評価を行った結果、LTGによる皮膚障害発現患者は非発現患者又は日本人一般集団と比較してHLA-DRB1*0405、DQB1*0401、DQA1*0303の保有率が高かった。
38	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート(BP)製剤と、骨代謝に影響を及ぼしBP製剤の骨折抑制効果を減弱させる可能性のある薬剤との併用に関する文献6報をMEDLINE及びCINAHLを用いて抽出し、レビューした結果、BP製剤と制酸薬併用時又は選択的セロトニン再取り込み阻害剤併用時に骨折リスクが有意に増加することが示された。
39	アジスロマイシン水和物	台湾国民健康保険データベースを用いて、2001年1月から2011年11月に外来で抗菌薬を処方された10,684,100例を対象に、抗菌薬と不整脈及び心血管死のリスク増加との関連をロジスティック回帰分析にて検討した。その結果、アモキシシリン・クラバン酸投与患者と比較しレボフロキサシン投与患者では心血管死の増加が示唆され、アジスロマイシン投与患者では心室性不整脈及び心血管死の増加が示唆された。
40	非ピリン系感冒剤(4)	アメリカ人女性の大規模コホートである看護師健康調査Ⅱにおいて、アスピリン、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)又はアセトアミノフェン使用と乾癬及び乾癬性関節炎発現リスクとの関連を95,540例の女性(1,321,280人年)を対象に評価した結果、非使用者と比較し10年以上のアセトアミノフェン又はNSAIDs常用者(週2回以上使用)では乾癬性関節炎発現リスクが有意に上昇した。
41	メトトレキサート	米国FDAの大規模副作用報告データベースに報告された関節リウマチが適応とされたデータを用い、抗リウマチ薬(エタネルセプト、アダリムマブ、インフリキシマブ、メトトレキサート)での有害事象を抗リウマチ薬の併用、年齢、性、イベント発生年、報告国を共変量としてロジスティック回帰分析を行い解析した。悪性黒色腫はインフリキシマブのみ、皮膚がんはインフリキシマブ及びメトトレキサート、肺炎はメトトレキサートのみが報告率のオッズ比が有意に高かった。
42	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	本邦で、医療専門家向けに公開されたデータを用いて、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(RV1)と5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン(RV5)について、RV1は接種後day0-2及びday21-41、RV5は接種後day0-2及びday21-55を対照期間として、自己対照ケースシリーズ分析を行った結果、ワクチン接種後day3-7の腸重積発症の相対リスクは、RV1では10.4(95%CI:3.0~36)、RV5では16.1(1.7~150)であった。
43	アセトアミノフェン	幼少期におけるアセトアミノフェン及び/又は抗菌薬の曝露と小児期におけるアレルギー疾患発症の関連性を調べるため、台湾のNational Health Insurance Research Databaseから抽出した1998年生まれの263,620例及び2003年生まれの9,910例を対象にプロスペクティブ出生コホート研究を行った。その結果、1998年の出生コホートではアセトアミノフェン及び/又は抗菌薬の生後1年以内の曝露と喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚炎の発症に有意な関連が認められた。
44	アセトアミノフェン	リーされた患者情報(6,456症例)を集計した。2011年中で最も頻度の高い診察理由は薬剤過剰摂取、最も頻度の高い中毒に関連した薬剤のクラスは鎮静睡眠剤、最も投与された解毒剤はN-アセチルシステインであった。2011年に登録された死亡例35例のうち、死亡に関連した薬剤のクラスで最も報告が多かったのはオピオイド(10件)、次に鎮痛剤(アセトアミノフェン、アスピリン、非ステロイド性抗炎症剤)(8件)であり、アセトアミノフェンは鎮痛剤に起因する死亡8件全てで報告されていた。
45	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン(APAP)配合製品摂取が原因の死亡に対するAPAP及び他の成分の寄与について調べるために、FDAの米国ナショナル中毒センターのデータベースを用いてAPAP配合製品の摂取が原因の致死症例337例を解析した結果、推定死因の60.8%がAPAPであり、29.7%がASAP以外の成分、9.5%が特定不能であった。
46	アジスロマイシン水和物	台湾国民健康保険データベースを用いて、2001年1月から2011年11月に外来で抗菌薬を処方された10,684,100例を対象に、抗菌薬と不整脈及び心血管死のリスク増加との関連をロジスティック回帰分析にて検討した。その結果、アモキシシリン・クラバン酸投与患者と比較しレボフロキサシン投与患者では心血管死の増加が示唆され、アジスロマイシン投与患者では心室性不整脈及び心血管死の増加が示唆された。
47	1-メントール	メントールの薬物代謝への影響を調べるため、メントール10mg/kgを経口投与したマウス(メントール群)と非投与マウス(コントロール群)に、トリアゾラム又はフェニトインを経口投与し、トリアゾラム又はフェニトインの血漿中濃度を調べた結果、両剤の血漿中濃度及びAUCはコントロール群と比較してメントール群で有意に低下した。

48	テラプレビル	テラプレビル(TVR)を含む3剤併用療法における感染症のリスク因子を検討するため、TVR、ペグインターフェロン、リバビリンにて3剤併用療法を実施している国内430例の慢性C型肝炎患者を対象に多変量ロジスティック回帰分析を実施した。その結果、血清アルブミン濃度が低い患者において感染症のリスク増加が示唆された。
49	シルデナフィルクエン酸塩	ホスホジエステラーゼ5(PDE5)阻害薬の使用と非動脈炎前部虚血性視神経症(NAION)の発現について検討するため、米国でNAIONの可能性のある673例を対象にケース・クロスオーバー研究を行い、NAION確定患者43例を解析した結果、PDE5阻害薬の使用から5半減期までの期間でNAIONの発現リスクが有意に増加した。
50	プロポフォール	幼若マウスにプロポフォールを段階的用量で投与した結果、外科手術に必要な麻酔量の1/4で神経アポトーシスを誘発することが明らかとなった。この結果は、ミダゾラム、ケタミン、イソフルランの薬剤について報告されている結果と類似している。ヒトへの関連は不明であるが、可能性を検討するための試験が必要である。
51	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	台湾の慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者における吸入コルチコステロイド薬使用と肺炎発現との関連について検討するため、国民健康保険研究データベースを用い、30日以内に気管支拡張薬の処方を受けた2回以上受けたCOPD患者30,646例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、吸入コルチコステロイド使用患者は非使用患者と比較し肺炎発現リスクが有意に上昇した。
52	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用とがんのリスクとの関連を調べるため、日本でFDA有害事象報告システム(FAERS)及び日本の大規模レセプトデータベースを用いて、FAERS3,308,116件及び日本の大規模レセプトデータベース38,402件を対象に、データマイニングを行った結果、スタチン使用による結腸直腸がん及び膵がんのシグナルが検出された(OR:1.20 [95%CI 1.08-1.34]、OR:1.31 [95%CI 1.13-1.53])。
53	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート(BP)製剤と、骨代謝に影響を及ぼしBP製剤の骨折抑制効果を減弱させる可能性のある薬剤との併用に関する文献6報をMEDLINE及びCINAHLを用いて抽出し、レビューした結果、BP製剤と制酸薬併用時、及び選択的セロニン再取り込み阻害剤併用時の骨折リスクは有意に増加することが示された。
54	フィンゴリモド塩酸塩	再発寛解型多発性硬化症(RRMS)患者におけるフィンゴリモド誘発性リンパ球数減少症のリスク因子を調べるため、ドイツ及びスウェーデンで実施された第Ⅲ相試験(RRMS:418例+438例)データを用いて解析を行ったところ、治療開始時リンパ球数低値、BMI<18.5の女性がリスク因子として示された。
55	エストラジオール	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。
56	ラベプラゾールナトリウム	日本でデノスマブ投与された低カルシウム血症患者13例及び非低カルシウム血症患者44例を対象にデノスマブ投与患者における低カルシウム血症のリスク因子を検討した結果、低カルシウム血症患者では非低カルシウム血症患者と比較して乳癌及びプロトンポンプ阻害薬(PPI)服用に有意差が認められ、多重ロジスティック回帰分析の結果、PPI服用は低カルシウム血症のリスク因子としてあげられた。
57	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)がクロストリジウム・ディフィシル感染(CDI)のリスク因子であるか調べるため、米国でCDI患者204例、非CDI患者204例を対象にレトロスペクティブケースコントロール研究を行った結果、CDI患者は非CDI患者と比較してPPI使用患者数が有意に多く、多変量解析の結果、2日以上のPPI使用、抗生物質服用が独立したリスク因子としてあげられた。
58	ドセタキセル	韓国でドセタキセルおよびドキシソルピシンの術前化学療法を受けた乳癌患者216例を対象に、ABCB1及びCYP3A遺伝子の多型の有無と有害事象との関連性をレトロスペクティブに解析した結果、ABCB1C3435TのTT遺伝子型を持つ患者群は、CC/CT遺伝子型を持つ患者群に比べ、グレード3-4の好中球減少と下痢の発現頻度が有意に高かった。
59	レボフロキサシン水和物	脳性麻痺のリスク因子を検討するため、1991年から2008年のフィンランドにおける出生児1,018,302例を対象に妊娠期間で区切った患者層ごとにロジスティック回帰分析を実施した。その結果、妊娠期間が32-33週+6日の児、34-36週+6日の児では初回入院中の児の抗菌薬の使用により脳性麻痺のリスク増加が示唆された。

60	プロポフォール	新生仔ラットを用いて、プロポフォールとセボフルランの脳神経への影響を検討した結果、プロポフォール処理ラットは対象ラット群およびセボフルラン処理ラットと比較して有意に高い神経変性スコアを示した。また、プロポフォール処理ラットおよびセボフルラン処理ラットともにホールボード試験において持続的な学習能力の欠陥が見られた一方、同様に学習能力試験であるモリス水迷路試験では差が見られなかった。
61	アセトアミノフェン含有製剤	アメリカ人女性の大規模コホートである看護師健康調査Ⅱにおいて、アスピリン、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)又はアセトアミノフェン使用と乾癬及び乾癬性関節炎発現リスクとの関連を95,540例の女性(1,321,280人年)を対象に評価した結果、非使用者と比較し10年以上のアセトアミノフェン又はNSAIDs常用者(週2回以上使用)では乾癬性関節炎発現リスクが有意に上昇した。
62	レボフロキサシン水和物	台湾国民健康保険データベースを用いて、2001年1月から2011年11月に外来で抗菌薬を処方された10,684,100例を対象に、抗菌薬と不整脈及び心血管死のリスク増加との関連をロジスティック回帰分析にて検討した。その結果、アモキシシリン・クラバン酸投与患者と比較しレボフロキサシン投与患者では心血管死の増加が示唆され、アジスロマシンの投与患者では心室性不整脈及び心血管死の増加が示唆された。
63	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	本邦で糖尿病を合併している慢性肝疾患患者における癌の罹患率と癌関連因子との関係を調査するため、多施設調査を実施し478例の糖尿病患者の癌と抗糖尿病薬の頻度解析を行った結果、糖尿病を合併した慢性肝疾患患者における癌の罹患率は33.3%であり、肝細胞癌24.7%、転移性肝癌11.3%であった。外因性インスリンの使用は肝細胞癌、スルフォニルウレア剤は転移性肝癌に関連した独立因子であった。
64	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン単独療法が行われた2型糖尿病患者におけるインスリン投与と原因を問わない死亡率、主要心血管系事象(MACE)の発現及び発癌との関連性を評価するために、イギリスの臨床診療研究データバンクから2型糖尿病でインスリン単独療法が行われた2,000例を後向きに解析した結果、インスリン投与量1単位増加あたりのハザード比は、原因を問わない死亡率、MACE及び発癌において有意に増加した。
65	アセトアミノフェン	スウェーデンにおいて2001年から2010年の期間で薬物中毒自殺2,468例、首吊り自殺4,551例を調査した結果、薬物中毒自殺、首つり自殺で共にエタノール、アセトアミノフェン、シタロプラム、ジアゼパム、proprazolam、alimemazine、ゾピクロンは検出された上位10番までの薬剤に入っていた。
66	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンと抗生剤曝露に起因する小児期喘息のリスク増加に関して、生後12カ月でのアセトアミノフェンと抗生剤の投与と小児後期における遅発性喘息症状との関連性をポルトガルのコインブラの6-9歳の小学生1,063名を対象にISAACの質問票を用いた横断的疫学研究が実施された。パラセタモール使用により、喘息および鼻炎リスクが増加した。抗生剤曝露も喘息および鼻炎リスクが増加した。生後12カ月間におけるアセトアミノフェンと抗生剤の曝露は、5歳から9歳の小児における喘息及び鼻炎症状の有病率において、有意な相関を示した。
67	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
68	フェニトイン	中国にて漢民族のHLA-B対立遺伝子と抗てんかん薬誘発性の皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)との関連性を調べるため、症例対照試験9件をメタアナリシスした結果、フェニトイン及びバロモリジン誘発性SJS/TENとB*1502に関連性が認められた。
69	フェニトイン・フェノバルビタール	中国にて漢民族のHLA-B対立遺伝子と抗てんかん薬誘発性の皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)との関連性を調べるため、症例対照試験9件をメタアナリシスした結果、フェニトイン及びバロモリジン誘発性SJS/TENとB*1502に関連性が認められた。
70	チゲサイクリン	超多剤耐性アシネトバクター・バウマニ菌血症の治療における死亡との関連を検討するため、コリスチンにチゲサイクリン(TGC)を併用した29例とカルバペネムを併用した26例を対象に台湾で多施設共同前方視的観察研究を実施した。その結果、TGC使用患者はカルバペネム使用患者と比較し14日間での死亡率が高かった。多変量解析ではTGCのMICが2mg/L超の患者は2mg/L以下の患者と比較し死亡リスクの上昇が示唆された。

71	アセトアミノフェン	動脈管閉存症(PAD)の治療でアセトアミノフェン投与とイブプロフェン投与との治療効果を比較するため2つのRCT(乳幼児250名)を解析した結果、治療成功率は、アセトアミノフェンとイブプロフェンで差はなかった。酸素補給を必要とする期間と高ビリルビン血症の期間はアセトアミノフェンが短く、その他の事象については差はなかった。
72	クラリスロマイシン	カナダにおいてCYP3A4で代謝をうけないスタチンとクラリスロマイシン(CAM)の併用と有害事象との関連を検討するため、CYP3A4で代謝をうけないスタチンにCAM又はアジスロマイシン(AZM)が追加された高齢者104,041例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した結果、CAM併用患者はAZM併用患者と比較し、併用から30日以内の急性腎不全(RR:1.65;95%CI:1.31-2.09)及び高K血症による入院リスク(RR:2.17;95%CI:1.22-3.86)、死亡リスク(RR:1.43;95%CI:1.15-1.76)の増加が示唆された。
73	クロピドグレル硫酸塩	ラクナ梗塞患者3,020例を対象に抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)とアスピリン単剤療法の脳卒中二次予防について検討した試験(SPS3試験)の結果を用いて死亡率の予測因子を調べた結果、全死亡数は単剤療法と比較してDAPT群で有意に高く、また正常血圧・前高血圧患者または虚血性心疾患を有する患者において、DAPT群で死亡のリスクが有意に高かった。
74	アジスロマイシン水和物	台湾国民健康保険データベースを用いて、2001年1月から2011年11月に外来で抗菌薬を処方された10,684,100例を対象に、抗菌薬と不整脈及び心血管死のリスク増加との関連をロジスティック回帰分析にて検討した。その結果、アモキシシリン・クラバン酸投与患者と比較しレボフロキサシン投与患者では心血管死の増加が示唆され、アジスロマイシン投与患者では心室性不整脈及び心血管死の増加が示唆された。
75	エストラジオール・レボノルゲステル	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。
76	エストラジオール	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。
77	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
78	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	カナダにおいてCYP3A4で代謝をうけないスタチンとクラリスロマイシン(CAM)の併用と有害事象との関連を検討するため、CYP3A4で代謝をうけないスタチンにCAM又はアジスロマイシン(AZM)が追加された高齢者104,041例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した結果、CAM併用患者はAZM併用患者と比較し、併用から30日以内の急性腎不全(RR:1.65;95%CI:1.31-2.09)及び高K血症による入院リスク(RR:2.17;95%CI:1.22-3.86)、死亡リスク(RR:1.43;95%CI:1.15-1.76)の増加が示唆された。
79	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、NTS患者14,736例とコントロール患者58,994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結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
80	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と腎障害との関連性について調べるために、米国で腎疾患患者854例、年齢や性別等でマッチングした対照患者3,289例を対象にコホート内ケースコントロール研究を行った結果、腎疾患患者は対照患者と比較してPPI服用割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPI服用は腎障害と有意に関連していた。
81	ラベプラゾールナトリウム	閉経後の女性における骨折のリスク因子を調べるために、スウェーデンにおいて閉経後の女性の骨折患者903例及び非骨折患者5,513例を対象に多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、プロトンポンプ阻害薬使用、40歳以降の骨折歴が独立したリスク因子としてあげられた。
82	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、NTS患者14,736例とコントロール患者58,994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結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。

83	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	経口プロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるために、台湾国民保険調査データベースを用いて、NTS患者14,736例と年齢、登録年月日、チャールソン併存疾患指数スコア、NTS素因でマッチングしたコントロール患者58,994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結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
84	ボノプラザンフマル酸塩	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民保険調査データベースを用いて、NTS患者14,736例とコントロール患者58,994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結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
85	リトナビル	米国において妊娠第一三半期の抗レトロウイルス薬の子宮内曝露と先天性奇形の関連を検討するため、2,580例のHIV曝露・非感染小児を対象にコホート研究を実施した。その結果、プロテアーゼ阻害剤のうちアタザナビル及びブースターとして用いられるリトナビルは先天性奇形のリスクを増加させることが示唆された。
86	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比1.19、癌全体の標準化発生率比率1.36、二次性腫瘍の相対危険度1.99で有意に増加がみられた。
87	アルテプラゼ(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)静注療法を受けた患者における症候性頭蓋内出血発症の予測因子について、米国の単一施設にて、rt-PAにより治療を受けた虚血性脳卒中患者210例を対象に調べた結果、hyperdense MCA signとearly CT hypodensityが症候性頭蓋内出血発症の独立した予測因子であった。
88	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、1947-2014年の間にMedline、Embase classics、Embase、Cochrane Central Register of Controlled Trialsから59件のコホート研究を検出しメタアナリシスを行った結果、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(先天性心欠損、口唇口蓋裂、泌尿生殖器異常、筋骨格異常)のリスクが高かった。
89	ラモトリギン	中国にて漢民族のHLA-B対立遺伝子とラミクタール誘発性の皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)との関連性を調べるため、症例対照試験4件をメタアナリシスした結果、ラモトリギン誘発性SJS/TENとB*1502に関連性が認められた。
90	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	スピロラクソン服用中の高齢患者における抗菌薬の使用と突然死との関連を調べるため、スピロラクソンを服用している66歳以上の患者を対象に、カナダにて症例対象研究(抗菌薬投与後14日以内に突然死した328例をcase、性別および年齢でマッチングさせた1,171例をcontrol)を実施した。スルファメトキサゾール・トリメプリーム、nitrofurantoin、シプロフロキサシンはアモキシシリンと比較し突然死のリスクが増加した。
91	セチリジン塩酸塩	抗ヒスタミン薬による催不整脈(Torsades de Pointes、QT異常、心室性不整脈および心突然死/心停)発現に関するシグナルを同定するために、欧州13カ国の薬物使用率とFDA Adverse Event Reporting Systemのデータベースを用いて検討を行った。その結果、セチリジン、desloratadine、ジフェンヒドラミン、フェキソフェナジン、ロラタジンが強いシグナル、cycizidine、d-クロルフェニラミン、アリメマジン、carbinoxamine、シプロヘプタジン、doxylamineが弱いシグナルと同定された。
92	人血清アルブミン	米国の510病院において人工股関節もしくは人工膝関節全置換術を施行した患者を対象に、5%アルブミン投与患者8,022例、非投与患者999,687例について、レトロスペクティブ解析を行った結果、アルブミン投与患者では、急性腎不全、血栓塞栓症、心関連有害事象、肺関連有害事象の発現リスクが増加した。
93	無水カフェイン	未熟児網膜症(ROP)の発現及び重症度と自律神経用剤(ドーパミン、カフェイン)との関連を調べるために米国の医療機関で、ROPを発症した早産児350例を後ろ向きに検討した結果、ドーパミンの投与、投与量とROPの発症、治療の必要性、カフェインの投与量とROPの発症、治療の必要性は有意に関連した。



94	フェニトイン	フェニトイン(PHT)毒性とCYP2C9遺伝子多型との関連を評価するため、インドにおいてPHT投与中のてんかん患者259例を対象にPHT血漿中濃度20 $\mu$ g/mL以上(中毒域)の患者をケース、20 $\mu$ g/mL未満の患者をコントロールとして症例対照研究を実施した結果、PHT濃度中毒域の患者はコントロールと比較しCYP2C9*2及びCYP2C9*3多型の頻度が有意に高かった。また、中毒域の患者に出現した症状として、運動失調、めまい、複視、歯肉増殖、眼振、振戦及び構語障害が報告された。
95	プラバスタチンナトリウム	カナダにおいてCYP3A4で代謝をうけないスタチンとクラリスロマイシン(CAM)の併用と有害事象との関連を検討するため、CYP3A4で代謝をうけないスタチンにCAM又はアジスロマイシン(AZM)が追加された高齢者104,041例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した結果、CAM併用患者はAZM併用患者と比較し、併用から30日以内の急性腎不全(RR:1.65;95%CI:1.31-2.09)及び高K血症による入院リスク(RR:2.17;95%CI:1.22-3.86)、死亡リスク(RR:1.43;95%CI:1.15-1.76)の増加が示唆された。
96	クロピドグレル硫酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬とクロピドグレルの併用と出血との関連を調べるため、デンマークにおいてデータベースを用いて、心筋梗塞を有する患者70934例を対象に後ろ向き研究を行った結果、クロピドグレル併用群では非併用群と比較して出血のリスクが有意に高かった。また、心疾患関連死及び死亡のリスクが有意に高かった。
97	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	カナダにおいてCYP3A4で代謝をうけないスタチンとクラリスロマイシン(CAM)の併用と有害事象との関連を検討するため、CYP3A4で代謝をうけないスタチンにCAM又はアジスロマイシン(AZM)が追加された高齢者104,041例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した結果、CAM併用患者はAZM併用患者と比較し、併用から30日以内の急性腎不全(RR:1.65;95%CI:1.31-2.09)及び高K血症による入院リスク(RR:2.17;95%CI:1.22-3.86)、死亡リスク(RR:1.43;95%CI:1.15-1.76)の増加が示唆された。
98	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と骨折及び転倒リスクとの関連を調べるために、オーストラリアにおいて閉経後の女性でPPI長期服用患者120例と非長期服用患者925例を対象に5年間の追跡調査を実施した結果、PPI長期服用患者は非長期服用患者と比較して骨折及び転倒リスクが有意に高かった。
99	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と骨折及び転倒リスクとの関連を調べるために、オーストラリアにおいて閉経後の女性でPPI長期服用患者120例と非長期服用患者925例を対象に5年間の追跡調査を実施した結果、PPI長期服用患者は非長期服用患者と比較して骨折及び転倒リスクが有意に高かった。
100	ボノブラザンフマル酸塩	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と骨折及び転倒リスクとの関連を調べるために、オーストラリアにおいて閉経後の女性でPPI長期服用患者120例と非長期服用患者925例を対象に5年間の追跡調査を実施した結果、PPI長期服用患者は非長期服用患者と比較して骨折及び転倒リスクが有意に高かった。
101	ジゴキシシン	心房細動患者へのジゴキシシンの使用と死亡リスクの関連を調べるため、11件の観察的疫学研究(318,191例)を対象にメタ解析を行った結果、ジゴキシシン使用では非使用に比較して死亡リスクが有意に高かった。また、この内5件の研究を用いて、傾向スコアでマッチングし、解析した結果、ジゴキシシン使用では非使用に比較して死亡リスクが有意に増加した。
102	プロチゾラム	韓国の保険請求データを用いて骨折患者12,859例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZP)を事象発現1日前に服用した患者は発現150日以上前に服用した患者と比較して有意な骨折リスク上昇が認められた。また、同一データを用いて自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、BZP処方期間は非処方期間と比較して骨折の発現が高かった。
103	ワルファリンカリウム	脳出血の患者の転帰に抗凝固療法及び抗血小板薬治療が及ぼす影響について、国内単一施設の診療情報を用いて、脳出血発症患者463例を対象に調べた結果、抗凝固療法を受けた患者は、抗凝固療法を受けていない患者と比較して、予後不良となる割合及び死亡率が有意に高かった。
104	シンバスタチン	シロリムスとシンバスタチンを併用したときのシンバスタチンのシロリムスの毒性に対する影響を調べるため、米国においてデータベースを用いて、58例の患者を対象に調査した結果、シンバスタチン併用群では非併用群と比較して胃炎、便秘、ミオパチー、関節炎および血清クレアチニン上昇の発生頻度が高かった。
105	ワルファリンカリウム	ワルファリン(Wf)による大出血のリスク因子及び国際標準比(INR値)の変動の季節性について、国内単一施設の診療情報を用いて、Wf服用患者467例を対象に調べた結果、大出血発現例(13例)は小出血発現例(53例)と比較して、クレアチニン値が有意に高かった。また季節毎の平均INR値は、6-8月が他の季節よりも有意に高く、出血時期も6-8月が多い傾向が示唆された。

106	プレドニゾロン	国内における進行性多巣性白質脳症(PML)発症者の特徴を明らかにするため、2010年6月から2013年6月までに国立感染症研究所へ髄液JCV-PCR検査依頼のあった39症例(髄液中JCV-PCR陽性例)に関して検討した結果、誘発薬剤は、プレドニゾロン使用16例、ビングリスチン11例、シクロフォスファミド9例、ドキシソルピシン5例、リツキサン5例であり、PML発症者の特徴は、抗がん剤、生物学的製剤や免疫抑制剤の使用増加に伴って新しい特徴を持ったPML症例が増加してきていると考えられた。
107	クラリスロマイシン	カナダにおいてCYP3A4で代謝をうけないスタチンとクラリスロマイシン(CAM)の併用と有害事象との関連を検討するため、CYP3A4で代謝をうけないスタチンにCAM又はアジスロマイシン(AZM)が追加された高齢者104,041例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した結果、CAM併用患者はAZM併用患者と比較し、併用から30日以内の急性腎不全(RR:1.65;95%CI:1.31-2.09)及び高K血症による入院リスク(RR:2.17;95%CI:1.22-3.86)、死亡リスク(RR:1.43;95%CI:1.15-1.76)の増加が示唆された。
108	レベチラセタム	抗てんかん薬による子宮内曝露と小児の認知機能発達に及ぼす影響を検討するため、妊娠全期において抗てんかん薬による単剤療法を受けたフランス人女性より出生した児について、15ヵ月～10歳の時点で質問票にて調査を行った結果、レベチラセタムを曝露した児17例は、ラモトリギンを曝露した児46例と比べて発達障害のリスクが高かった。
109	レベチラセタム	抗てんかん薬による子宮内曝露と小児の認知機能発達に及ぼす影響を検討するため、妊娠全期において抗てんかん薬による単剤療法を受けたフランス人女性より出生した児について、15ヵ月～10歳の時点で質問票にて調査を行った結果、レベチラセタムを曝露した児17例は、ラモトリギンを曝露した児46例と比べて発達障害のリスクが高かった。
110	リツキシマブ(遺伝子組換え)	ドイツでB細胞性非ホジキンリンパ腫患者30例を対象に、認知機能に対する免疫化学療法の影響を調査した結果、リツキシマブと化学療法併用群では、健常対照群に比べ、認知機能が有意に低下した。
111	サキサグリブテン水和物	ジベプチジルペプチダーゼ4阻害剤(DPP-4i)の心血管系のリスクを評価するため、2型糖尿病患者が200名以上登録されたDDP-4iとプラセボ又は他の血糖降下薬治療の無作為化比較試験のうち、全死亡、心血管死亡、心筋梗塞、脳卒中及び心不全の新規発症(HF)を少なくとも1事象報告した94試験(85,224名)をメタ解析した結果、DDP-4iの投与でHFリスクは短期で差は無かったが、長期で対照群に対して15.8%高かった。
112	レトロゾール	オーストラリアでレトロゾール・エペロリムス併用療法の有効性及び安全性を評価するために、白金ベース化学療法による治療失敗歴のある進行性非小細胞性肺癌患者を対象に第2相臨床試験を開始したところ、5例の登録後にGrade5の肺障害2例(ともに肺塞栓症)、Grade4の肺障害1例が発現したことから、安全性の懸念により試験が中止された。
113	パパペリン塩酸塩	パパペリンによる心室性頻脈(VT)を発症した患者の特性を調べるため、日本にてパパペリンを冠動脈内に投与し冠血流予備量比を測定した冠動脈疾患患者182例を対象に調べた結果、29例でVTが発現した。またパパペリン投与後は投与前と比べて、補正QT間隔、補正QTU間隔、T波ピーク-U波終点間隔が有意に延長した。
114	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)、非ステロイド性抗炎症薬、スタチン系薬剤、選択的セロトニン再取り込み阻害薬と顕微鏡的大腸炎(膠原性大腸炎(CC)とリンパ球性大腸炎(LC))との関連を調べるため、デンマークのデータベースを用いてCC患者3,474例とLC患者2,277例をケース、1ケースあたり100例を性別と年齢でマッチングした対照患者を対象に症例対照研究を行った結果、PPI使用患者はPPI非使用患者と比較してCC及びLCの発現リスクが有意に高かった。
115	リナグリプチン	ジベプチジルペプチダーゼ4阻害剤(DPP-4i)の心血管系のリスクを評価するため、2型糖尿病患者が200名以上登録されたDDP-4iとプラセボ又は他の血糖降下薬治療の無作為化比較試験のうち、全死亡、心血管死亡、心筋梗塞、脳卒中及び心不全の新規発症(HF)を少なくとも1事象報告した94試験(85,224名)をメタ解析した結果、DDP-4iの投与でHFリスクは短期で差は無かったが、長期で対照群に対して15.8%高かった。
116	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	閉経前女性におけるホルモン避妊薬(HC)の使用と神経膠腫の関連を調べるため、デンマークで神経膠腫患者317例と年齢でマッチングしたコントロール2,126例を対象に症例対照研究を行った結果、HC使用者は非使用者と比べ神経膠腫の発現リスクが有意に増加した。当該リスクはHCの長期使用で増加し、特にプロゲステロン長期単独療法において増加した。
117	アジスロマイシン水和物	米国において、生後90日までのアジスロマイシン水和物(AZM)投与により乳児肥厚性幽門狭窄症(IHPS)を発症するリスクについて検討するため、小児1,074,236例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、非投与患者と比べ、AZMを生後0-14日(補正OR=8.26, 95%CI 2.62-26.0)および15-42日(補正OR=2.98, 95%CI 1.24-7.20)に投与された患者はIHPS発症リスクが増加し、投与時期が早期であるほどそのリスクが増加することが示唆された。

118	ビソプロロールフマル酸塩	初期降圧剤単剤治療に対する血圧反応性と心血管死亡率との関連について、アメリカにおいて、収縮期血圧(SBP)>140mmHgの高血圧患者945例を対象に調べた結果、初期治療によりSBPが>10mmHg上昇した患者は、SBPが>10mmHg降下した患者と比較して心血管死及び全死因死亡リスクが有意に高かった。
119	アムロジピンベシル酸塩	カルシウムチャネル遮断薬(CCB)の長期使用と乳癌発現リスクの関連を調べるため、米国において、民間の健康保険データベースを用いて2,612例を対象にプロスペクティブ解析を行った結果、CCB使用患者(n=1,306)はCCB未使用患者(n=1,306)と比較して乳癌発現リスクが有意に高かった(HR=1.58[95%CI 1.10-2.26])。
120	ヒドロクロロチアジド	チアジド誘発性低ナトリウム血症(TIH)の発症リスクを検討するため、英国において、PubMed等のデータベースを用いてメタ解析を行った結果、高齢者、女性、塩類利尿が不適切な患者および低カリウム血症の患者はTIHのリスクが高いことが示唆された。
121	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	分娩時に硫酸マグネシウム(MgSO4)を投与した妊婦における薬物間相互作用による心肺への影響を調べるため、米国で683例を対象に調査を行った結果、MgSO4と薬物間相互作用の可能性のある薬剤を併用した155例のうち13例で心肺有害事象が認められた。特に、フロセミド併用群は非併用群と比べ、心停止及び急性呼吸不全のリスクが共に増加した。
122	ロキソプロフェンナトリウム水和物	血液透析患者に発症した上部消化管出血の臨床像について検討するため、国内の医療機関で入院を要した上部消化管出血を生じた血液透析患者99例を検討した結果、上部消化管出血の約70%が消化性潰瘍であり、その2/3が非ステロイド性抗炎症薬の内服者であった。
123	アジスロマイシン水和物	米国において、生後90日までのアジスロマイシン水和物(AZM)投与により乳児肥厚性幽門狭窄症(IHPS)を発症するリスクについて検討するため、小児1,074,236例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、非投与患者と比べ、AZMを生後0-14日(補正OR=8.26, 95%CI 2.62-26.0)および15-42日(補正OR=2.98, 95%CI 1.24-7.20)に投与された患者はIHPS発症リスクが増加し、投与時期が早期であるほどそのリスクが増加することが示唆された。
124	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート系薬剤(BP)使用と心房細動(AF)の発症リスクとの関連を調べるため、イタリアの調剤及び退院診断データベースを用いて2003年7月から2006年12月にBPを新たに開始した55歳以上の患者122346例を対象集団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、BPの服用中止後1年以上経過している患者と比較し、服用中止後90日以内の患者ではAFの発症リスクが約2倍高かった。
125	モルヒネ塩酸塩水和物	扁桃摘出術後疼痛に対しモルヒネを投与した白人および黒人患児を対象とし、ABCB1遺伝子変異と臨床転帰の関連性を検討した。ABCB1のrs9282564にGGまたはGA遺伝子を持つ患児は持たない患児と比較して呼吸抑制のリスクが高く入院期間が延長した。マイナー対立遺伝子(G)の1コピー追加で術後呼吸抑制による入院期間延長の可能性が4.7倍増した。
126	アジスロマイシン水和物	米国において、生後90日までのアジスロマイシン水和物(AZM)投与により乳児肥厚性幽門狭窄症(IHPS)を発症するリスクについて検討するため、小児1,074,236例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、非投与患者と比べ、AZMを生後0-14日(補正OR=8.26, 95%CI 2.62-26.0)および15-42日(補正OR=2.98, 95%CI 1.24-7.20)に投与された患者はIHPS発症リスクが増加し、投与時期が早期であるほどそのリスクが増加することが示唆された。
127	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患者1,572例と非使用患者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。
128	ジゴキシン	同調律慢性心不全(HF)患者におけるジゴキシン使用と死亡及びHFによる再入院リスクとの関連について、デンマークのナショナルレジストリを用いてコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用患者(10,403例)は傾向スコアでマッチングした非使用患者(20,806例)と比較して死亡リスク(HR 1.26[95%CI 1.23-1.30])、HFによる再入院リスク(HR 1.06[95%CI 1.03-1.08])が有意に高かった。
129	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート系薬剤(BP)使用と心房細動(AF)の発症リスクとの関連を調べるため、イタリアの調剤及び退院診断データベースを用いて2003年7月から2006年12月にBPを新たに開始した55歳以上の患者122346例を対象集団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、BPの服用中止後1年以上経過している患者と比較し、服用中止後90日以内の患者ではAFの発症リスクが約2倍高かった。

130	スピロラクソン	スピロラクソン(S)と抗菌薬の併用が高カリウム血症の転帰である突然死のリスクを高めるか検討するために、カナダでS使用中に抗菌薬を併用した66歳以上の患者のうち、14日以内に突然死した328例をケース、年齢、性別でマッチングした1171例をコントロール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、スルファメキサゾール・トリメプリーム、シプロフロキサシン又はnitrofurantoinをSと併用した場合、アモキシシリンとの併用に比べ突然死のリスクが有意に高かった。
131	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムを使用した患者におけるパーキンソン病(PD)発現リスクを調査するため、台湾全民健康保険データベースを用い、ゾルピデムを3ヶ月以上使用した2,961例及びゾルピデム使用歴のない患者11,844例を対象として後ろ向きコホート研究を行った。結果、ゾルピデム使用患者では非使用患者と比較しPD発症リスクが高かった。
132	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	閉経前女性におけるホルモン避妊薬(HC)の使用と神経膠腫の関連を調べるため、デンマークで神経膠腫患者317例と年齢でマッチングしたコントロール2,126例を対象に症例対照研究を行った結果、HC使用者は非使用者と比べ神経膠腫の発現リスクが有意に増加した。当該リスクはHCの長期使用で増加し、特にプロゲステロン長期単独療法において増加した。
133	アジスロマイシン水和物	米国において、生後90日までのアジスロマイシン水和物(AZM)投与により乳児肥厚性幽門狭窄症(IHPS)を発症するリスクについて検討するため、小児1,074,236例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、非投与患者と比べ、AZMを生後0-14日(補正OR=8.26, 95%CI 2.62-26.0)および15-42日(補正OR=2.98, 95%CI 1.24-7.20)に投与された患者はIHPS発症リスクが増加し、投与時期が早期であるほどそのリスクが増加することが示唆された。
134	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
135	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	虚血性脳卒中後の脳画像所見と6ヵ月後の転帰との関係にアルテプラゼ投与が与える影響を調べるため、虚血性脳卒中後のアルテプラゼ投与の有効性を検証した多施設共同無作為化試験に組み入れられた虚血性脳卒中患者3017例を対象に副次的解析を行った結果、アルテプラゼ投与は脳画像所見と6ヵ月後の転帰に影響を及ぼさなかったが、症候性頭蓋内出血リスクが有意に増加した。
136	シルデナフィルクエン酸塩	スウェーデンの悪性黒色腫レジストリに登録された男性4065例と年齢でマッチングしたコントロールについて多変量解析を行った結果、PDE5i投与経験患者で悪性黒色腫の発現リスクが有意に高かった。また、PDE5iの投与は悪性黒色腫のステージ0と1、非黒色腫皮膚癌の基底細胞癌の発現と関連性が認められた。
137	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムを使用した患者におけるパーキンソン病(PD)発現リスクを調査するため、台湾全民健康保険データベースを用い、ゾルピデムを3ヶ月以上使用した2,961例及びゾルピデム使用歴のない患者11,844例を対象として後ろ向きコホート研究を行った。結果、ゾルピデム使用患者では非使用患者と比較しPD発症リスクが高かった。
138	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	アタザナビル(ATV)の併用がエチニルエストラジオール(EE)及びノルエチステロン(NE)の薬物動態に及ぼす影響について検討するため、米国で22例の健康女性を対象に非盲検非無作為化試験を行った結果、ATV併用時は非併用時と比べ、EE及びNEのCmax及びAUCが増加した。
139	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	エチニルエストラジオール及びgestodeneを含有する経口避妊薬(OC)のCYP1A2への影響及びチザニジンとの相互作用を調べるため、フィンランドで健康な女性30例をOC使用群と非使用群(各15例)に割り付け、並行試験を行った結果、OC使用群は非使用群と比較してチザンジンのAUC、Cmax、未変化体の尿中排泄が増加した。また、OC使用群は非使用群と比較して血圧が有意に低下した。
140	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬とリファンピシン(RFP)及びリファブチン(RBT)の関連を調べるため、カナダで閉経前女性22例を対象に非盲検無作為化3期クロスオーバー試験を行った結果、エチニルエストラジオールのAUC、Cmax及び半減期、ノルエチステロンのAUC及び半減期はRFP又はRBT併用で減少した。また、不正子宮小出血の発現リスクは、RFP又はRBT併用で有意に増加した。
141	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬とリファンピシン(RFP)及びリファブチン(RBT)の関連を調べるため、アメリカで12例を対象に前向き無作為二重盲検クロスオーバー試験を行った結果、エチニルエストラジオールのAUCはRFP又はRBT併用で減少し、Cmax及び半減期はRFP併用で減少した。ノルエチステロンのAUC及び半減期はRFP又はRBT併用で減少した。

142	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ダルナビルと低用量のリトナビル(DRV/r)の併用がエチニルエストラジオール(EE)及びノルエチステロン(NE)の薬物動態に及ぼす影響を検討するため、米国で19例の健康女性を対象に非盲検無作為化クロスオーバー試験を行った結果、DRV/r併用は非併用と比べEE及びNEのCmax、Cmin、AUCが低下した。また、DRV/r併用で5例にグレード2の皮膚障害が発現した。
143	無水カフェイン	カフェイン摂取が眼の発達に影響があるかをニワトリ胚を用いて検討を行った。HH5、HH10ニワトリ胚にカフェインを12時間又は7.5日間曝露させ胚を確認した結果、カフェイン曝露により眼が小さくなり、網膜の形状を変化させ、レンズも小さくした。
144	バンコマイシン塩酸塩	米国において小児におけるバンコマイシンの腎毒性発現のリスクを検討するため、344例を対象にロジスティック多変量分析を行った。その結果、外科の患者においてループ利尿薬(OR42.8、p=0.001)、昇圧剤(OR18.4、p=0.02)の併用、小児集中治療室の患者においてNSAIDs(OR18.6、p=0.02)、ACE阻害薬(OR4.7、p=0.03)の併用により腎毒性の発現リスクが増加した。
145	ジゴキシン	ジゴキシン使用と急性膵炎の発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、急性膵炎初発症例6,116例及び性別、年齢、急性膵炎の診断年でマッチングされたコントロール24,464例を対象に症例対照研究を行った結果、急性膵炎診断前7日以内のジゴキシン使用では非使用と比較して、急性膵炎の発現リスクが有意に高かった。
146	オメプラゾール	制酸薬と骨折との関連を調べるために、英国でプロトンポンプ阻害薬(PPI)処方患者234,144例およびH2受容体拮抗薬処方患者166,798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、PPIを処方中又は処方中止後91日以内の患者は処方中止後92日以降の患者と比較し、股関節骨折リスク及び脊椎骨折リスクが有意に増加した。
147	オメプラゾール	経口ビスホスホネート製剤(BP)使用患者における骨折のリスク因子を調べるために、スペインのデータベースを用いて経口BP使用患者7449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使用、60歳以上、ビタミンD欠乏、過少体重、6ヶ月以内の骨折の既往、炎症性関節炎がリスク因子としてあげられた。
148	クロピドグレル硫酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬とクロピドグレルの併用と出血との関連を調べるため、デンマークにおいてデータベースを用いて、心筋梗塞を有する患者70,934例を対象に後ろ向き研究を行った結果、クロピドグレル併用群では非併用群と比較して出血のリスクが有意に高かった。また、心疾患関連死及び死亡のリスクが有意に高かった。
149	人血清アルブミン	米国の510病院において人工股関節もしくは人工膝関節全置換術を施行した患者を対象に、5%アルブミン投与患者8,022例、非投与患者999,687例について、レトロスペクティブ解析を行った結果、アルブミン投与患者では、急性腎不全、血栓塞栓症、心関連有害事象、肺関連有害事象の発現リスクが増加した。
150	プレドニゾロン	本邦の一施設において、2007年～2014年の8年間に、メトレキサート関連リンパ増殖性疾患を発症した関節リウマチ患者10例を対象に、臨床経過、治療内容等について検討した結果、10例中8例はステロイド併用中の発症であり、ステロイドの用量に相関して化学療法が必要になることが示唆された。
151	トリクロルメチアジド	Multidrug resistance associated protein 4の遺伝子多型(G2269A)とトリクロルメチアジドによる高尿酸血症との関連を調べるため、日本において、健康成人60例を対象に前向き研究を行った結果、G/G型(n=29)、G/A型(n=24)およびA/A型(n=7)のいずれの遺伝子多型においても、投与前に比べて1週間後及び2週間後の血清尿酸値が増加したが、尿酸クリアランスはG/G型およびG/A型のみ有意に低下しており、A/A型では有意な差は認められなかった。
152	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	閉経前女性におけるホルモン避妊薬(HC)の使用と神経腫との関連を調べるため、デンマークで神経腫患者317例と年齢でマッチングしたコントロール2,126例を対象に症例対照研究を行った結果、HC使用者は非使用者と比べ神経腫の発現リスクが有意に増加した。当該リスクはHCの長期使用で増加し、特にプロゲステロン長期単独療法において増加した。
153	ゾルピデム酒石酸塩	睡眠薬による死亡及び発がんリスクを調べるため、睡眠薬投与患者10,529例及び睡眠薬非投与患者23,676例を対象にマッチドコホート研究を行った。非投与患者に比べて、死亡リスクは年当たりの睡眠薬服用量が0.4-18錠で3.60倍、18-132錠で4.43倍、132錠以上で5.32倍有意に高く、発がんリスクは18-132錠及び132錠以上で1.20倍及び1.35倍有意に高かった。

154	サリドマイド	ブラジルにおいて、2005年から2010年に生まれた1,750万例の出生記録を調査した結果、サリドマイド胎芽病と分類された四肢欠損が192例に認められた。
155	オキサリプラチン	ニュージーランドでオキサリプラチン(L-OHP)を含む術後化学療法を受けた大腸癌患者207例を対象に、長期的な薬剤誘発性の末梢性ニューロパシーの重症度、有病率に対する、L-OHPの累積投与量、投与スケジュール、投与量減量の影響を調査した結果、L-OHP累積投与量が842mg/m <sup>2</sup> 以上の患者群は421mg/m <sup>2</sup> 未満の患者群と比較して、知覚スコアが有意に悪かった。
156	イブプロフェン含有製剤	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と消化管手術後の吻合部合併症との関連を検討するために、Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Programを用いて消化管手術を行った13,082例を対象に検討を行った結果、NSAIDs投与は吻合部漏出を24%上昇させた(オッズ比, 1.24[95%CI, 1.01-1.56]; P=0.04)。
157	ジゴキシン	心房細動患者へのジゴキシンの使用と死亡リスクの関連を調べるため、11件の観察的疫学研究(318,191例)を対象にメタ解析を行った結果、ジゴキシン使用では非使用に比較して死亡リスクが有意に高かった。また、この内5件の研究を用いて、傾向スコアでマッチングし、解析した結果、ジゴキシン使用では非使用に比較して死亡リスクが有意に増加した。
158	セボフルラン	ヒト大腸がん細胞株(HCT116、HT29)を用い1%または2%セボフルランに6時間曝露し、24時間経過した時点での増殖能について評価した結果、1%セボフルラン曝露細胞では曝露しない細胞と比較し増殖能が有意に亢進した。
159	プロゲステロン	閉経前女性におけるホルモン避妊薬(HC)の使用と神経膠腫の関連を調べるため、デンマークで神経膠腫患者317例と年齢でマッチングしたコントロール2,126例を対象に症例対照研究を行った結果、HC使用者は非使用者と比べ神経膠腫の発現リスクが有意に増加した。当該リスクはHCの長期使用で増加し、特にプロゲステロン長期単独療法において増加した。
160	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)	炎症性腸疾患患者の抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤使用における副作用発現を高年齢者(>65歳)と非高齢者で比較するために、米国の地域診療で抗TNF製剤を使用している54例(内、高齢者16例)を検討した結果、高齢者と非高齢者で副作用発現率に差は認められなかったが、副作用関連入院率は高齢者で有意に高かった。
161	ジゴキシン	ジゴキシン使用と急性膵炎の発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、急性膵炎初発症例6,116例及び性別、年齢、急性膵炎の診断年でマッチングされたコントロール24,464例を対象に症例対照研究を行った結果、急性膵炎診断前7日以内のジゴキシン使用では非使用と比較して、急性膵炎の発現リスクが有意に高かった。
162	リスペリドン	非定型抗精神病薬(AAP)の使用による骨折及び転倒リスクを調査するため、カナダ医療管理データベースを用い、クエチアピン、リスペリドン、オランザピンを新規処方された65歳以上の高齢者97,777例とAAP非処方の高齢者97,777例を対象にコホート研究を行った結果、AAPを処方された患者は非処方の患者に比べて投与90日以内の骨折及び転倒リスクが上昇した。
163	リスペリドン	非定型抗精神病薬(AAP)の使用による骨折及び転倒リスクを調査するため、カナダ医療管理データベースを用い、クエチアピン、リスペリドン、オランザピンを新規処方された65歳以上の高齢者97,777例とAAP非処方の高齢者97,777例を対象にコホート研究を行った結果、AAPを処方された患者は非処方の患者に比べて投与90日以内の骨折及び転倒リスクが上昇した。
164	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムを使用した患者におけるパーキンソン病(PD)発現リスクを調査するため、台湾全民健康保険データベースを用い、ゾルピデムを3ヶ月以上使用した2,961例及びゾルピデム使用歴のない患者11,844例を対象として後ろ向きコホート研究を行った。結果、ゾルピデム使用患者では非使用患者と比較しPD発症リスクが高かった。
165	炭酸リチウム	双極1型障害の50代男性患者1例に対し、炭酸リチウムを400mgから開始したところ、600mgでの血中濃度は0.22mEq/L、1400mgの血中濃度が0.38mEq/Lと有効域以下であった。1400mg投与下において当該患者のコーヒー摂取量を一日10杯から3杯に減量した1週間後、血中濃度が1.07mEq/Lと上昇した。

166	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と消化管手術後の吻合部合併症との関連を検討するために、Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Programを用いて消化管手術を行った13,082例を対象に検討を行った結果、NSAIDs投与は吻合部漏出を24%上昇させた(オッズ比, 1.24[95%CI, 1.01-1.56]; P=0.04)。
167	非ピリン系感冒剤(2)	妊娠中、出生後1年間の幼児期でのアセトアミノフェン(ASAP)、イブプロフェン投与と小児期における喘鳴、喘息、アレルギー感受性との関連を調べるため、米国で母子1,490組を対象に縦断的コホート研究を行った。その結果、胎児期でのASAP暴露は3~5歳児で喘鳴及び喘息のリスクを上昇させ、妊娠中または幼児期のASAP投与は7~10歳児で喘息リスクを上昇させた。
168	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムを使用した患者におけるパーキンソン病(PD)発現リスクを調査するため、台湾全民健康保険データベースを用い、ゾルピデムを3ヶ月以上使用した2,961例及びゾルピデム使用歴のない患者11,844例を対象として後ろ向きコホート研究を行った。結果、ゾルピデム使用患者では非使用患者と比較しPD発症リスクが高かった。
169	エストラジオール	閉経前女性におけるホルモン避妊薬(HC)の使用と神経膠腫の関連を調べるため、デンマークで神経膠腫患者317例と年齢でマッチングしたコントロール2126例を対象に症例対照研究を行った結果、HC使用者は非使用者と比べ神経膠腫の発現リスクが有意に増加した。当該リスクはHCの長期使用で増加し、特にプロゲステロン長期単独療法において増加した。
170	クエチアピンマル酸塩	クエチアピン(QUE)子宮内曝露が児の認知機能に及ぼす影響を検討するため、妊娠雌ラットに妊娠6-21日の間QUE55、80、100mg/kg/日又は蒸留水を経口投与した結果、妊娠21日目に取り出した胎仔は、対照と比較して海馬の厚さ及び神経細胞数が有意に減少した。また、出生した生後10週の子においてQUE曝露は非曝露と比較してモリス水迷路及びステップダウン型受動的回避試験にて認知機能の低下が示された。
171	プラリドキシムヨウ化物	有機リン中毒におけるプラリドキシム投与の有効性を評価するため、インドで有機リンを摂取したと報告された患者にアトロピンを投与した後、プラリドキシムを追加投与した群(AP群)50例、生理食塩水を追加投与した群(A群)50例を対象にプラセボ対照無作為化二重盲検試験を行った結果、両群で死亡率、アトロピン必要量、人工呼吸器使用日数、集中治療室在日数、中間症候群発生率に有意差は認められなかった。
172	セボフルラン	早期および後期新生児期へのセボフルラン曝露が成長後の空間認知機能に及ぼす影響について検討するため、ICRマウスに対し生後3-5日目、12日目、20日目の何れかに2%セボフルランを4時間投与し、生後49日目から4日間(1日6回)にわたって水迷路試験を実施した。その結果、生後3-5日目にセボフルランを曝露したマウスにおいて空間認知機能の有意な低下がみられた。
173	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と急性腎障害及び急性間質性腎炎との関連を調べるために、カナダのオンタリオ州住民のデータベースを用いてPPI使用患者290592例及び同数のPPI非使用患者を対象に集団ベースコホート研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して急性腎障害及び急性間質性腎炎のリスクが有意に上昇した。
174	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点があったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
175	モルヒネ塩酸塩水和物	深部静脈血栓症患者におけるモルヒネ使用と肺塞栓発現との関連性について検討するため、台湾の健康保険データベースを用い後方視的ネステッド・ケースコントロール分析を行った。1998年~2010年に新たに深部静脈血栓症と診断され、肺塞栓の既往のない1,555例のデータを用い、同期中に肺塞栓を発現した174例をケース、残りの1,381例をコントロールとし解析した結果、肺塞栓発現30日以内にモルヒネを使用した患者では、非使用患者と比較し肺塞栓の発現が4.54倍(95%CI=2.30 - 8.97)高かった。
176	エスシタロプラムシュウ酸塩	妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与と内反足リスクとの関連について検討するため、米国にて内反足と診断された1歳未満の児622例及び大奇形又は足の障害のない2,002例を対象に症例対照研究を行った結果、SSRIを妊娠2-3か月に30日以上曝露した児は、非曝露児と比べて内反足発現リスクが高かった。またSSRI別ではセルトラリン、エスシタロプラム、パロキセチンの単剤曝露は非曝露と比べて内反足リスクが高かった。
177	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国において、重篤患者への毎日のクロルヘキシジン清拭が医療関連感染症の発生を減少させているかを検討するために、5つの成人集中治療室に入院した患者9,340例を対象としたクラスター無作為化クロスオーバー試験を実施した。その結果、2%クロルヘキシジンを含む布で清拭された患者と抗菌作用を有する薬剤を含まない布で清拭された患者とで医療関連感染症の発生率に差はなかった。

178	ケトプロフェン	閉経後患者における非ステロイド性抗炎症薬のシクロオキシゲナーゼ(COX)選択性と心血管系事象発現リスクについて検討するため、米国のデータベースを用いて160,801例を対象にコホート研究を行った結果、選択的COX2阻害剤は、心血管系事象のリスクを増加させ(HR1.13;95%CI1.04-1.23; P = 0.004)、COX1よりもCOX2阻害が強い薬剤でも心血管系事象のリスクを増加させた(HR:1.17;95%CI 1.10-1.24; P <0.001)
179	フェニトイン	Acenocoumarol (AC)の抗凝固作用へCYP2C9遺伝子多型及びフェニトイン併用が与える影響を調べるため、AC投与した大脳静脈血栓症患者300例を対象に安定したINRの達成と維持に必要なACの投与量を遺伝子型及びフェニトイン併用有無で比較した。その結果、CYP2C9*2及び*3保有者ではAC開始用量・維持用量ともに野生型より低用量であり、フェニトイン併用患者は非併用患者と比較してAC開始用量が低用量、AC維持用量は高用量であった。
180	ドセタキセル水和物	本邦で肺癌の抗がん剤治療誘発性間質性肺炎(ILD)によって早期死亡となるリスク因子を調べるため、肺癌患者459例を対象に、後ろ向きに検討し多変量解析した結果、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤療法及び2回以上の術前化学療法を受けた患者において、ILDによる早期死亡のリスクが有意に高かった。
181	スルピリン水和物	妊婦への鎮痛剤投与と出生児の2歳までの白血病発症との関連を調べるため、ブラジルで小児642例(白血病患者231例、コントロール411例)について母親にアンケート調査した結果、アセトアミノフェンの妊娠初期、中期の使用は急性リンパ性白血病のリスクを低下させ、妊娠中期の使用は急性骨髄性白血病のリスクを低下させた。スルピリンの妊娠前の使用、授乳中の使用は急性リンパ性白血病のリスクを上昇させた。
182	バルプロ酸ナトリウム	てんかんを有する女性の児(243例)とてんかんのない女性の児(287例)を妊娠中に募集し、408例の児について6歳時の知能指数を評価した。800mg/日以上バルプロ酸に曝露された児では平均IQが9.7ポイント低く、言語、非言語及び空間能力の各サブグループで有意にポイントが低下した。800mg/日未満のバルプロ酸曝露ではIQ低下に関与しなかったが、言語能力のポイントが有意に低下した。
183	ハロペリドール	抗精神病薬使用による突然死(SUD)及び心突然死(SCD)を調査するため、フランスにて2つのコホート研究及び4つのケースコントロール研究を対象に系統的レビュー及びメタ回帰分析を行った結果、抗精神病薬使用患者は非使用患者と比較してSCD/SUDのリスクが増大した。また、hERGチャネル阻害作用の強さはSCD/SUD発現リスク増加と関連していた。
184	クロルヘキシジングルコン酸塩	Stevens-Johnson症候群、中毒性皮膚壊死融解症、移植片対宿主病、熱傷、全身浮腫を含む複雑な皮膚障害をもちクロルヘキシジングルコン酸塩(CHG)ディスクを使用した患者6例で皮膚壊死が発現した。全例で中心静脈カテーテル挿入部位にCHGディスクを使用しており、年齢は21-84歳、CHGディスク設置後4-14日で皮膚障害が発現し、2-10週間後に再上皮化した。
185	クロルヘキシジングルコン酸塩	Stevens-Johnson症候群、中毒性皮膚壊死融解症、移植片対宿主病、熱傷、全身浮腫を含む複雑な皮膚障害をもちクロルヘキシジングルコン酸塩(CHG)ディスクを使用した患者6例で皮膚壊死が発現した。全例で中心静脈カテーテル挿入部位にCHGディスクを使用しており、年齢は21-84歳、CHGディスク設置後4-14日で皮膚障害が発現し、2-10週間後に再上皮化した。
186	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国において、重篤患者への毎日のクロルヘキシジン清拭が医療関連感染症の発生を減少させているかを検討するために、5つの成人集中治療室に入院した患者9,340例を対象としたクラスター無作為化クロスオーバー試験を実施した。その結果、2%クロルヘキシジンを含む布で清拭された患者と抗菌作用を有する薬剤を含まない布で清拭された患者とで医療関連感染症の発生率に差はなかった。
187	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国において、重篤患者への毎日のクロルヘキシジン清拭が医療関連感染症の発生を減少させているかを検討するために、5つの成人集中治療室に入院した患者9,340例を対象としたクラスター無作為化クロスオーバー試験を実施した。その結果、2%クロルヘキシジンを含む布で清拭された患者と抗菌作用を有する薬剤を含まない布で清拭された患者とで医療関連感染症の発生率に差はなかった。
188	カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤	ペリンドプリル・アムロジピンベシル酸塩配合剤に関する最新のデータをレビューするため、米国において、PubMed等のデータベースを用いて、高血圧患者を対象とした試験をメタ解析した結果、アムロジピン(A)を使用している11試験では、対照薬投与群と比較し、A投与群では心不全のリスクが有意に高かった。また、Aが第一選択薬もしくは第二選択薬として使用されている69試験では、利尿薬投与群と比較し、A投与群では心不全のリスクが上昇した。
189	アルテプラザーゼ(遺伝子組換え)	慢性腎臓病(CKD)を有する患者への組織プラスミノゲンアクチベータ(rt-PA)静注療法の有効性と安全性を調べるために、9研究(47,559例)を対象にシステマティック・レビューを行った結果、CKD例では非CKD例と比較して、rt-PA治療後の転帰良好例は有意に少なく、症候性頭蓋内出血発現率及び死亡率は有意に高かった。



190	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61,971例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs併用無しと比較し併用有りの場合は出血及び心血管系事象発現リスクが有意に上昇した。
191	レベチラセタム	Cannabidiol(CBD)併用による抗てんかん薬(AED)の血中濃度変動について検討するため、米国においてAEDを単剤～4剤使用の重度の難治性てんかん患者33例を対象に前向き観察研究を行った結果、レベチラセタム使用患者8例ではCBD併用により血中濃度に変動がみられ(変動中央値:9.8%、範囲-23～46%)、クロバザム使用患者17例のうち7例ではCBD併用に伴い強い鎮静を認め、クロバザムの血中濃度が上昇した。
192	レベチラセタム	Cannabidiol(CBD)併用による抗てんかん薬(AED)の血中濃度変動について検討するため、米国においてAEDを単剤～4剤使用の重度の難治性てんかん患者33例を対象に前向き観察研究を行った結果、レベチラセタム使用患者8例ではCBD併用により血中濃度に変動がみられ(変動中央値:9.8%、範囲-23～46%)、クロバザム使用患者17例のうち7例ではCBD併用に伴い強い鎮静を認め、クロバザムの血中濃度が上昇した。
193	レボフロキサシン水和物	米国において、経口フルオロキノロン系抗菌薬の服用による末梢神経障害(PN)のリスクを検討するため、初めてPN、多発神経障害または薬物性多発神経障害と診断された患者6,226例をケース、年齢をマッチングさせた24,904例をコントロールとしてケースコントロール研究を実施した。その結果、レボフロキサシン使用患者においてPN発現リスクは有意に高かった(RR=2.06, 95%CI 1.24-3.40)。
194	フルニトラゼパム	台湾の国民健康保険データベースを用いて癌患者42,500例と癌でない患者255,000例を対象に症例対照研究を行った結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者は非使用患者と比べて脳腫瘍、結腸直腸癌、肺癌、食道癌、前立腺癌の発現リスクが高かった。また、薬剤別ではフルニトラゼパム、ゾピクロン、アルプラゾラム、ゾルピデム、ロナゼパム、フルジアゼパム使用患者で発癌リスクが高かった。
195	オメプラゾール	総胆管結石内視鏡治療後の総胆管結石再発のリスク因子を調べるために、日本で内視鏡治療を施行した総胆管結石患者250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内服、ウルソデオキシコール酸内服がリスク因子としてあげられた。
196	ウルソデオキシコール酸	総胆管結石内視鏡治療後の総胆管結石再発のリスク因子を調べるために、日本で内視鏡治療を施行した総胆管結石患者250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内服、ウルソデオキシコール酸内服がリスク因子としてあげられた。
197	人血清アルブミン(遺伝子組換え)	米国の510病院において人工股関節もしくは人工膝関節全置換術を施行した患者を対象に、5%アルブミン投与患者8,022例、非投与患者999,687例について、レトロスペクティブ解析を行った結果、アルブミン投与患者では、急性腎不全、血栓塞栓症、心関連有害事象、肺関連有害事象の発現リスクが増加した。
198	ラモトリギン	ラモトリギン(LTG)による皮膚障害発現のリスク因子を調べるため、国内の単一医療機関において2009年6月30日から2012年12月31日の間にLTGを処方された患者367例を対象に多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、LTG使用により発現した皮膚障害は、バルプロ酸ナトリウムと併用、女性、アレルギー歴があることが独立したリスク因子としてあげられた。
199	リツキシマブ(遺伝子組換え)	中国でリツキシマブによる間質性肺炎(IP)のリスク因子を調べるため、B細胞性非ホジキンリンパ腫患者103例を対象にレトロスペクティブ調査を行った結果、R-CHOP療法群はCHOP療法群と比較してIPの発症率が有意に高く、またR-CHOP療法群では喫煙及びB症状(発熱、寝汗、6ヶ月以内の体重10%減)がIP発現の有意なリスク因子だった。
200	フルボキサミンマレイン酸塩	SSRI又はvenlafaxine使用と先天性欠損リスクについて調べるため、北欧5カ国の保険登録DBを用い妊娠第1三半期にSSRI等に曝露した児36,772例とSSRI等非曝露児2,266,875例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、SSRI等曝露児では心中隔欠損及び右室流出路欠損の発生率が上昇した。
201	ジゴキシン	心房細動患者の入院後の長期生存率と脳卒中/一過性脳虚血発作の発現へのジゴキシン使用の影響を調べるために、カナダにおいて、心房細動患者10,158例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用では非使用と比較して、死亡リスクが上昇した(HR 1.16[95%CI 1.10-1.22])。

202	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシン使用と死亡リスクの関連を検討するため、5研究(204,318例)を対象にメタアナリシスを行った結果、ジゴキシン使用では非使用と比較して死亡リスクが上昇した(HR 1.26、95%CI1.16-1.3)。
203	イブプロフェン含有製剤	イブプロフェンの使用と急性胃腸炎により脱水状態の小児が急性腎不全(AKI)を発症するリスクとの関連を検討するために、アルゼンチンの医療機関で1ヶ月から18歳の小児105名(AKI46例、コントロール(non-AKI)59例)にてケースコントロール研究を行った。その結果、イブプロフェン曝露はAKIの独立した危険因子であった( $p < 0.001$ 、オッズ比:2.47、95%信頼区間:1.78-3.42)。
204	イマチニブメシル酸塩	インドで患者又はパートナーがイマチニブ治療中に妊娠した慢性骨髄性白血病患者を対象に妊娠転帰を調査した結果、女性患者12例の児では自然流産が2例、人工流産が3例に認められ出生児では尿道下裂が1例に認められた。また、男性患者10例の児では自然流産が1例、人工流産が1例に認められ出生児では水頭症が1例に認められた。
205	ドネペジル塩酸塩	民族的に多様なアルツハイマー病(AD)患者群においてドネペジルの有用性を検討するため、米国で前向き研究を行った結果、ドネペジル投与群( $n=64$ )とドネペジル非投与または他の抗AD薬投与群( $n=74$ )において、投与開始1年後のミニメンタルステート検査の変化に有意な差は認められなかった( $p=0.38$ )。
206	非ピリン系感冒剤(4)	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
207	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用と腎疾患の発生率との関連を検討するため、米国において、軍事医療制度の患者データを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、スタチン使用者( $n=6967$ )では非使用者( $n=6967$ )に比べて、急性腎不全(OR:1.30[95%CI 1.14-1.48])、慢性腎疾患(OR:1.36[95%CI 1.22-1.52])、腎炎・ネフローゼ・腎硬化(OR:1.35[95%CI 1.05-1.73])の発生リスクが高かった。
208	リトドリン塩酸塩	重症発育不全児におけるSGA(small for gestational age)性低身長について、周産期における予後因子を検討するため、日本で、在胎妊娠22週から34週で出生体重が在胎体格基準の3%tile未満の単胎発育不全児272例を対象に後ろ向きコホート研究を行い、ロジスティック回帰分析を用いて解析した結果、妊娠中の塩酸リトドリン曝露は児のSGA性低身長発現の独立したリスク因子であった。
209	ワルファリンカリウム	非弁膜症性心房細動(NVAF)に対するワルファリン(Wf)療法時の有害事象とPT-INRとの関係について調べるため、国内でWf使用NVAF患者963例を対象に後ろ向きに調べた結果、有害事象発生時あるいはその直近のPT-INR値は、血栓塞栓症発症例では低値であった(中央値1.5)が、重大出血例では至適領域にあった(中央値2.3)。
210	ワルファリンカリウム	弁膜症性心房細動(VAF)に対するワルファリン(Wf)投与例における血栓塞栓症及び大出血の発症リスク因子を調べるため、国内でJ-RHYTHM Registryに登録されたWf使用VAF患者407例を対象に多変量解析した結果、血栓塞栓症例では直近の収縮期血圧高値とINR低値、大出血例では直近のINR高値が有意なリスク因子であった。
211	ワルファリンカリウム	国内単一施設において、閉塞性動脈硬化症患者の薬物治療について調べるために、血行再建術を施行された間欠性跛行を有する閉塞性動脈硬化症患者63例を対象に後ろ向きに検討した結果、血行再建術施行例では平均2剤以上の抗血栓薬を使用しており、出血症例ではワルファリンの使用が多く(33.3%)、消化管出血が最多であった。
212	プレドニゾロン	80歳以上のびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)における標準的化学療法の有用性を検討するため、本邦の一施設において2001年から2013年に入院した80歳以上のDLBCL患者37例を検討した結果、28例が標準的放射線化学療法(R-CHOP likeレジメン±放射線治療)で治療され、グレード3以上の有害事象として好中球減少(54%)、貧血(27%)、発熱性好中球減少症(24%)が生じた。
213	インドメタシン	陣痛抑制剤としてインドメタシンを使用した場合の新生児への影響を調べるために、陣痛抑制剤として報告された27の観察研究をメタアナリシスした結果、呼吸窮迫症候群、動脈管開存症、新生児死亡率、新生児敗血症、気管支肺異形成症、脳室内出血(全グレード)では統計的有意差は認められなかったが、重度の脳室内出血、壊死性腸炎、脳室周囲白質軟化症のリスクは上昇させた。

214	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)投与が安定冠動脈心疾患の臨床症状を改善するか検討するため、安定冠動脈心疾患患者4,373例を対象として、無作為にCAM投与群またはプラセボ投与群に割り付け、その後の経過を観察した結果、CAM投与群ではプラセボ群に比べ、無作為化後10年の全死亡率、及び脳血管疾患の罹患率が有意に高かった。全死亡率上昇は組み入れ時スタチン非使用患者においてのみ認められた。
215	ランソプラゾール	胃底腺ポリープ(FGP)のリスク因子を調べるため、中国にて胃十二指腸内視鏡検査を施行したFGP患者202例及びコントロール患者200例を対象に後ろ向きに検討した結果、FGP患者ではコントロール患者と比較してプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPI使用がFGPのリスク因子としてあげられた。
216	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	胃底腺ポリープ(FGP)のリスク因子を調べるために、中国において胃十二指腸内視鏡検査を受けた患者でFGP患者202例及びコントロール患者200例を対象に後ろ向きに検討した結果、FGP患者ではコントロール患者と比較して12ヶ月以上のプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用割合が有意に高く(p<0.05)、多変量解析の結果、12ヶ月以上のPPI使用がFGPのリスク因子としてあげられた(p<0.01, OR 14.11,95%CI 4.15-47.93)。
217	ボノプラザンフマル酸塩	胃底腺ポリープ(FGP)のリスク因子を調べるため、中国にて胃十二指腸内視鏡検査を施行したFGP患者202例及びコントロール患者200例を対象に後ろ向きに検討した結果、FGP患者ではコントロール患者と比較してプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPI使用がFGPのリスク因子としてあげられた。
218	エシタロプラムシュウ酸塩	SSRI又はvenlafaxine使用と先天性欠損リスクについて調べるため、北欧5カ国の保険登録DBを用い妊娠第1三半期にSSRI等に曝露した児36,772例とSSRI等非曝露児2,266,875例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、SSRI等曝露児では心中隔欠損及び右室流出路欠損の発生率が上昇した。
219	プロゲステロン	デンマークで、排卵誘発剤の投与を受けた68255例の母親から生まれた123322例の子供を対象にケースコホート研究を行った結果、プロゲステロンの投与を受けた母親から生まれた子供の急性リンパ性白血病及び交感神経系腫瘍の発現リスクは、非投与と比較して有意に高く、3サイクル以上の曝露においても高いリスクが認められた。
220	アルプラゾラム	台湾の国民健康保険データベースを用いて癌患者42,500例と癌でない患者255,000例を対象に症例対照研究を行った結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者は非使用患者と比べて脳腫瘍、結腸直腸癌、肺癌、食道癌、前立腺癌の発現リスクが高かった。また、薬剤別ではフルニトラゼパム、ゾピクロン、アルプラゾラム、ゾルピデム、クロナゼパム、フルジアゼパム使用患者で発癌リスクが高かった。
221	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	カナダで早産児31例を対象にコホート研究を実施した結果、6価混合ワクチン(ジフテリア、破傷風、百日咳、ヒブ、B型肝炎、13価肺炎球菌)接種後の10秒以上続く80/分未満の徐脈及び又は不飽和度10%を超える低酸素飽和度の増加と、接種前のLF/HF比の高値、心拍変動単純化、高頻度徐脈・低酸素飽和度との関連性が示唆された。
222	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシン使用と死亡リスクの関連を検討するため、5研究(204,318例)を対象にメタアナリシスを行った結果、ジゴキシン使用では非使用と比較して死亡リスクが上昇した(HR 1.26, 95%CI 1.16-1.3)。
223	ジゴキシン	心房細動患者の入院後の長期生存率と脳卒中/一過性脳虚血発作の発現へのジゴキシン使用の影響を調べるために、カナダにおいて、心房細動患者10,158例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ジゴキシン使用では非使用と比較して、死亡リスクが上昇した(HR 1.16[95%CI 1.10-1.22])。
224	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル使用と急性膵炎の関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、急性膵炎初発症例5,644例及び性別、年齢、急性膵炎の診断年でマッチングされたコントロール22,576例を対象に症例対照研究を行った結果、急性膵炎診断前7日以内のクロピドグレル使用では非使用と比較して、急性膵炎の発現リスクが有意に高かった。
225	ラベプラゾールナトリウム	ベルギーの入院中の抗生物質使用患者743例を対象に抗生物質関連下痢(AAD)の有病率とリスク因子を検討したところ、AADは9.6%に認められ、多変量解析の結果、70歳以上、2種類以上の抗生物質服用、プロトンポンプ阻害薬の使用、褥瘡、腎臓科病棟への入院がリスク因子としてあげられた。

226	ジルチアゼム塩酸塩	ケトコナゾールまたはジルチアゼムの併用がアピキサバンの薬物動態に与える影響を検討するため、米国において、健康成人18例を対象にクロスオーバー試験を行った結果、アピキサバンのC <sub>max</sub> およびAUC <sub>0-∞</sub> は、ケトコナゾール併用時には62%(90%CI:1.47-1.78)および99%(90%CI 1.81-2.18)、ジルチアゼム併用時には31%(90%CI 1.16-1.49)および40%(90%CI 1.23-1.59)、それぞれ増加した。
227	ピオグリタゾン塩酸塩	血糖降下剤と心不全リスクの関連を調べるため、1,000例以上の2型糖尿病又はそのリスク患者を対象とし血糖コントロールの改善が得られた無作為化比較試験をメタ解析した結果、14試験、95,502例中3,907例(4%)で心不全を発症し、プラセボもしくは標準治療に比べて、血糖降下剤による治療又は強化療法で、心不全リスクの有意な上昇が見られ、インスリン抵抗性改善薬の6試験でも心不全リスクの有意な上昇が見られた。
228	フェンタニルクエン酸塩	米国において実施された脳卒中の地域差および人種差の根拠に関する研究(REGARDS研究)にて得られたデータを用い、オピオイドの使用と心房細動(AF)の関連性について検討した。24,632例の参加者のうち、1,887例がオピオイド剤の使用を報告し、2,086例がAFを有していた。交絡因子にて調整した結果、オピオイド使用者では非使用者と比較しAFの有意な増加がみられた[OR:1.35(95%信頼区間:1.16~1.57)]
229	リツキシマブ(遺伝子組換え)	本邦でB細胞性リンパ腫213例を対象にリツキシマブ治療後におこる遅発性好中球減少症(R-LON)のリスク因子を後ろ向きに多変量解析した結果、高齢(60歳以上)及び原病進行期(stage III-IV)がR-LON発現の有意なリスク因子であった。
230	フェノバルビタールナトリウム	タイの小児における芳香族性抗痙攣剤誘発性の重度皮膚障害(SCARs)とHLA遺伝子多型との関連を明らかにするため、フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン投与患者135例を対象にHLA-B遺伝子型を解析した結果、フェノバルビタール投与によりSCARsを発現した患者は、芳香族性抗痙攣剤に忍容性のあった患者と比較してHLA-B*1301保有率が有意に高かった。
231	アレンドロン酸ナトリウム水和物	アレンドロネートの使用と各種がんの発症の関連を定量化するために、アレンドロネート又はアレンドロネートを含むビスホスホネート治療を行った骨粗鬆症患者の発がんのリスクについてのコホート研究を、メタ解析した結果、肺癌の発症率は2報の統合推定より、アレンドロネート投与例で高く、肝癌の発症率は3報の統合推定では差が見られなかったが1つの研究を除外すると高かった。
232	アレンドロン酸ナトリウム水和物	アレンドロネートの使用と各種がんの発症の関連を定量化するために、アレンドロネート又はアレンドロネートを含むビスホスホネート治療を行った骨粗鬆症患者の発がんのリスクについてのコホート研究を、メタ解析した結果、肺癌の発症率は2報の統合推定より、アレンドロネート投与例で有意に高く、肝癌の発症率は3報の統合推定では差が見られなかったが1つの研究を除外すると有意に高かった。
233	インドメタシン	陣痛抑制剤としてインドメタシンを使用した場合の新生児への影響を調べるために、陣痛抑制剤として報告された27の観察研究をメタアナリシスした結果、呼吸窮迫症候群、動脈管閉存症、新生児死亡率、新生児敗血症、気管支肺異形成症、脳室内出血(全グレード)では統計的有意差は認められなかったが、重度の脳室内出血、壊死性腸炎、脳室周囲白質軟化症のリスクは上昇させた。
234	ジアゼパム	小児痙攣発作患者における無呼吸発症のリスクファクターを検討するため、アメリカにて院外で痙攣発作を呈し救急救命室に搬送された児0-5歳336例を対象にレトロスペクティブ研究を行った結果、ジアゼパム投与患者は非投与患者と比較して無呼吸発現リスクが有意に高かった。
235	ノルアドレナリン	全身麻酔の深度と麻酔中の昇圧による術後患者の予後を調べるため、ラットを無作為に4群に分け、コントロール群以外のセボフルラン1最小肺泡内濃度(MAC)群(n=22)、2MAC群(n=26)、2MAC+ノルエピネフリン(NE)群(n=17)において内毒素を投与した結果、内毒素投与から24時間後の生存率はコントロール群(100%)と比較して2MAC+NE群(18%)で有意に低下した。
236	アスピリン	脳卒中後の再発性血管イベントの二次予防における抗血小板薬の使用とビタミンB治療の相互作用を調べるため、海外にて脳卒中後の血管イベント再発予防に対するビタミンB治療の有効性を評価した多施設無作為化試験(脳卒中患者3680例)の事後解析を行った結果、抗血小板薬服用患者において、高用量ビタミンB治療を受けた患者は低用量ビタミン治療を受けた患者と比較して、脳卒中リスクが有意に高かった。
237	ビソプロロール fumarate 塩酸塩	アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、β遮断薬又はその両方で治療中の慢性心不全(CHF)を伴う高血圧患者におけるオルメサルタンの追加治療の影響について、高血圧の既往のあるCHF患者1147例を対象に無作為化試験を行った結果、ACE阻害剤とβ遮断薬の併用時にオルメサルタンの追加使用が総死亡、非致死的心筋梗塞、脳卒中、心不全の悪化及び腎機能障害のリスク増加と関連があった。

238	カンデサルタン シレキセチル	高齢者におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)使用の安全性と有効性を検討するため、平均年齢65歳以上の患者群を対象とした16の無作為化試験のメタ解析を行った結果、ARB使用群ではARB非使用群と比較して総死亡率(RR:1.03 [95%CI 1.00-1.06])、急性腎不全(RR:1.48 [95%CI 1.24-1.77])、低血圧(RR:1.56 [95%CI 1.24-1.97])、高カリウム血症(RR:1.57 [95%CI 1.13-2.19])のリスクが高かった。
239	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル使用と急性膵炎の関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、急性膵炎初発症例5,644例及び性別、年齢、急性膵炎の診断年でマッチングされたコントロール22,576例を対象に症例対照研究を行った結果、急性膵炎診断前7日以内のクロピドグレル使用では非使用と比較して、急性膵炎の発現リスクが有意に高かった。
240	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)投与が安定冠動脈心疾患の臨床症状を改善するか検討するため、安定冠動脈心疾患患者4,373例を対象として、無作為にCAM投与群またはプラセボ投与群に割り付け、その後の経過を観察した結果、CAM投与群ではプラセボ群に比べ、無作為化後10年の全死亡率、及び脳血管疾患の罹患率が有意に高かった。全死亡率上昇は組み入れ時スタチン非使用患者においてのみ認められた。
241	モルヒネ塩酸塩水和物	抗血小板薬とモルヒネとの相互作用を調べるため、初回経皮的冠動脈インターベンション施行中で、プラスグレル(n=95)又はticagrelor(n=205)を投与された心筋梗塞患者に関する5試験について統合解析を行った。300例において、投与1,2及び4時間後の血小板反応性を測定した結果、投与2時間後の血小板反応性は、モルヒネ非投与例と比較し投与例で有意に高かった(P<0.001)。
242	フェンタニルクエン酸塩	米国のTennessee Medicaidプログラムデータを用い、2009-2011年に登録された母親及び児について、オピオイドの妊娠中使用と新生児離脱症候群(NAS)発現のリスク因子について多変量ロジスティック回帰分析にて検討を行った。登録された112,029例中、31,354例が妊娠中にオピオイド処方を受けており、うち30,192例が短時間作用型製剤だった。短時間作用型製剤の累積使用量、オピオイドの種類、1日喫煙本数、出産前30日以内のSSRI使用がNAS増加のリスク因子であった。
243	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	患者集団ごとのアルテプラゼ治療の有効性・安全性を調べるため、多施設共同無作為化試験(IST-3)に登録された虚血性脳卒中患者3035例を対象にサブグループ解析を行った結果、48時間以内の抗血小板薬併用患者は、非併用と比較して症候性頭蓋内出血及び早期死亡リスクが有意に高かった。またアルテプラゼ投与前のNIH stroke scaleが高いほど6か月後の機能的予後が悪く、高血圧の既往のある患者では早期死亡リスクが高かった。
244	ドンペリドン	フランスでのドンペリドンによる心突然死者数を推定するため、ドンペリドンによる心突然死リスクをドンペリドンの心突然死リスクを評価した5文献から、フランスにおける年間心突然死者数を2文献から、フランスでのドンペリドン曝露率をフランスの健康保険データベースから推定した結果、2012年のフランスでのドンペリドンによる心突然死者数は231例と推定された。
245	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	欧州において再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫患者38名を対象に、本剤単独投与の有効性を検討した第II相臨床試験の中間解析の結果、主要評価項目であるORRは11%であり、治療計画時に設定したORR値(35%)に達しなかった。
246	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	関節リウマチ患者における腫瘍壊死因子(TNF)α阻害剤投与と感染症及び結核発現との関連について、ランダム化比較試験の文献を対象にメタ解析を行った結果、対照群と比較しTNFα阻害剤投与群は結核リスクの有意ではない上昇、感染症全体及び重篤感染症リスクの有意な上昇が認められ、高用量投与群は重篤感染症発現リスクの有意な上昇が認められた。
247	エストリオール	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。
248	硫酸イソプロテレノール・臭化メチルアトロピン配合剤	出生前のグルココルチコイド投与による児の心機能への影響について、鶏の受精卵を投与群(0.1mg/kg)及び対照群に無作為に分け評価した結果、デキサメタゾン投与群では鶏胚の相対成長率が有意に低下し、左心室の拡張終期圧が上昇し、カルバコール、イソプレナリンに対する左心室の心筋収縮力を阻害し、セロトニン、エンドセリンに対する大腿括約筋の反応を変化させ、重い心臓拡張を引き起こした。
249	バルサルタン・シルニジピン配合剤	妊娠中期・後期におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)曝露が胎児に与える影響について検討するため、34の文献と1例の症例をレビューした結果、ARBに曝露した妊婦83例中58例で羊水過少が認められた。さらに、分娩時に羊水過少が認められた39例では、羊水過少が認められなかった24例に比べて出産後の転帰が良い乳児が少なく、死亡率が高かった。また、羊水過少が認められなかった24例は、ARBを早期に中止していた。

250	リュープロレリン酢酸塩	中国でアンドロゲン遮断療法(ADT)後に起こる虚血性脳卒中のリスクを調査するため、前立腺癌患者452例を対象に後ろ向きに多変量解析した結果、高齢者、高脂血症、ADTの実施が虚血性脳卒中発現の有意なリスク因子であった。
251	リトドリン塩酸塩	重症発育不全児におけるSGA(small for gestational age)性低身長について、周産期における予後因子を検討するため、日本で、在胎妊娠22週から34週で出生体重が在胎体格基準の3%tile未満の単胎発育不全児272例を対象に後ろ向きコホート研究を行い、ロジスティック回帰分析を用いて解析した結果、妊娠中の塩酸リトドリン曝露は児のSGA性低身長発現の独立したリスク因子であった。
252	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)投与が安定冠動脈心疾患の臨床症状を改善するか検討するため、安定冠動脈心疾患患者4,373例を対象として、無作為にCAM投与群またはプラセボ投与群に割り付け、その後の経過を観察した結果、CAM投与群ではプラセボ群に比べ、無作為化後10年の全死亡率、及び脳血管疾患の罹患率が有意に高かった。全死亡率上昇は組み入れ時スタチン非使用者においてのみ認められた。
253	フェノバルビタールナトリウム	タイの小児における芳香族性抗痙攣剤誘発性の重度皮膚障害(SCARs)とHLA遺伝子多型との関連を明らかにするため、フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン投与患者135例を対象にHLA-B遺伝子型を解析した結果、フェノバルビタール投与によりSCARsを発現した患者は、芳香族性抗痙攣剤に忍容性のあった患者と比較してHLA-B*1301保有率が有意に高かった。
254	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])。
255	ジゴキシン	心房細動患者へのジゴキシン使用と死亡リスク及び入院リスクとの相関を検討するために、アメリカにおいて、心不全の既往のない心房細動を新規に診断された成人(n=14,787)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(n=4,231)では非使用(n=10,556)と比較して死亡リスク、入院リスクは有意に上昇した。
256	ピロキシカム	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
257	エストリオール	閉経後女性における経口ホルモン療法(HT)と静脈血栓塞栓症(VTE)の関連を調べるため、台湾のデータベースを用いて、50~79歳の女性でHT使用及び非使用者各179351例を対象について後ろ向きコホート研究を行った結果、HT使用者は非使用者と比べVTEの発現リスクが有意に増加し、HTがVTE発現の独立したリスク因子であることが示された。
258	エストリオール	ホルモン補充療法(HT)と中枢神経系(CNS)腫瘍の関連を調べるため、英国でCNS腫瘍と診断された50-79歳の女性3,500例及びコントロール13,997例を対象にケースコントロール研究を行った結果、HT使用者は非使用者と比べ全CNS腫瘍、髄膜腫、聴神経腫瘍の発現リスクが有意に高かった。また、8報の文献のシステマティックレビューを行った結果、エストロゲン単独のHT使用者は非使用者と比べ全CNS腫瘍、神経膠腫、髄膜腫の発現リスクが有意に高かった。
259	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)による小腸粘膜障害の頻度について検討するために、日本で小腸カプセル内視鏡検査を施行した患者336例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、PPI使用患者、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用患者、PPIとNSAIDs併用患者は、PPI及びNSAIDs未使用患者を比較して障害の頻度が有意に高かった。
260	ラベプラゾールナトリウム	低用量アスピリン常用患者における小腸粘膜傷害のリスク因子を検討するために、日本でカプセル内視鏡を施行した198例を対象に多変量解析を実施した結果、プロトンポンプ阻害薬併用とアスピリン腸溶錠の使用が粘膜傷害の独立したリスク因子であった。
261	塩酸セルトラリン	SSRI又はvenlafaxine使用と先天性欠損リスクについて調べるため、北欧5カ国の保険登録DBを用い妊娠第1三半期にSSRI等に曝露した児36,772例とSSRI等非曝露児2,266,875例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、SSRI等曝露児では心中隔欠損及び右室流出路欠損の発生率が上昇した。

262	ベムラフェニブ	米国で、PD-1阻害剤による治療歴のあるV600E変異陽性の悪性黒色腫患者にベムラフェニブを投与した際に、過敏症による重度の薬疹と多臓器障害が発現したという症例報告が2例報告された。
263	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	糖尿病薬と肝細胞癌(HCC)の発症リスクとの関連を調査するため、イタリアの医療データベースを用いたネステッドケースコントロール研究により、2005年1月から2007年12月に糖尿病薬の処方を受けた患者のうち悪性HCCと診断された190例と、マッチングした3772例を比較した結果、インスリンではHCCの発症リスクが有意に増加し、そのリスクは使用期間が長いほど増加した。
264	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	糖尿病患者のQTc延長の発現と臨床背景の関連を明らかにするため、国内の単一施設において血糖コントロール不良により入院となった2型糖尿病患者219例を対象にQTcと臨床背景との関連を検討した結果、76例でQTc延長が認められ、単変量解析及び多変量解析において、インスリン治療がQTc延長と有意に関連した。
265	エストラジオール	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。
266	プロナンセリン	抗精神病薬の使用に関連する相互作用と、相互作用に基づく死亡リスクを評価するため、SHELTERプロジェクトのデータを用いて8カ国の介護施設入居者657例を対象に前向きコホート研究を行った結果、317例において抗精神病薬関連の相互作用(血圧低下、転倒、鎮静効果、QT延長)が認められた。また、相互作用のある患者はない患者に比べて死亡リスクが上昇した。
267	ハロペリドール	抗精神病薬の使用に関連する相互作用と、相互作用に基づく死亡リスクを評価するため、SHELTERプロジェクトのデータを用いて8カ国の介護施設入居者657例を対象に前向きコホート研究を行った結果、317例において抗精神病薬関連の相互作用(血圧低下、転倒、鎮静効果、QT延長)が認められた。また、相互作用のある患者はない患者に比べて死亡リスクが上昇した。
268	スルピリド	抗精神病薬の使用に関連する相互作用と、相互作用に基づく死亡リスクを評価するため、SHELTERプロジェクトのデータを用いて8カ国の介護施設入居者657例を対象に前向きコホート研究を行った結果、317例において抗精神病薬関連の相互作用(血圧低下、転倒、鎮静効果、QT延長)が認められた。また、相互作用のある患者はない患者に比べて死亡リスクが上昇した。
269	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬の使用に関連する相互作用と、相互作用に基づく死亡リスクを評価するため、SHELTERプロジェクトのデータを用いて8カ国の介護施設入居者657例を対象に前向きコホート研究を行った結果、317例において抗精神病薬関連の相互作用(血圧低下、転倒、鎮静効果、QT延長)が認められた。また、相互作用のある患者はない患者に比べて死亡リスクが上昇した。
270	ジゴキシン	心房細動(AF)又はうっ血性心不全(CHF)の患者におけるジゴキシン使用と死亡リスクの関連を検討するため、19件の文献(n=326,426)を用いてメタアナリシスを行った結果、ジゴキシン使用は非使用と比較して、死亡リスクが有意に高かった。またAF患者とCHF患者いずれのサブグループにおいてもジゴキシン使用は死亡リスクが有意に高かった。
271	塩酸シプロフロキサシン	デンマークのICU9施設において、プロカルシトニン測定の有有用性検討のために実施された試験の対象患者1,200例を対象に、抗生物質の曝露と侵襲性カンジダ感染症の発現との関連について検討するため、抗生物質の曝露に関するデータを用い、サブスタディを実施した。その結果、シプロフロキサシンを使用した患者は使用しなかった患者と比較し、侵襲性カンジダ感染症のリスクが増加した(補正HR=2.1, 95%CI 1.1-4.1)。
272	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)投与が安定冠動脈心疾患の臨床症状を改善するか検討するため、安定冠動脈心疾患患者4,373例を対象として、無作為にCAM投与群またはプラセボ投与群に割り付け、その後の経過を観察した結果、CAM投与群ではプラセボ群に比べ、無作為化後10年の全死亡率、及び脳血管疾患の罹患率が有意に高かった。全死亡率上昇は組み入れ時スタチン非使用患者においてのみ認められた。
273	ナプロキセン	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。

274	モフェゾラク	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
275	メロキシカム	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
276	プラノプロフェン	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
277	ナプロキセン	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と虚血性脳卒中、出血性脳卒中リスクについて検討するために、デンマークの医療データベースを用いて1,028,437例を対象にコホート研究を行った結果、虚血性脳卒中、出血性脳卒中を発症した44.7%が少なくとも1種類のNSAIDsが処方され、高用量のイブuproフェン、ジクロフェナクは虚血性脳卒中リスクを上昇した。ジクロフェナク、ナプロキセンは出血性脳卒中リスクを上昇した。
278	ジゴキシン	心房細動(AF)又はうっ血性心不全(CHF)の患者におけるジゴキシン使用と死亡リスクの関連を検討するため、19件の文献(n=326,426)を用いてメタアナリシスを行った結果、ジゴキシン使用は非使用と比較して、死亡リスクが有意に高かった。またAF患者とCHF患者いずれのサブグループにおいてもジゴキシン使用は死亡リスクが有意に高かった。
279	ゾルピデム酒石酸塩	台湾の国民健康保険データベースを用いて癌患者42,500例と癌でない患者255,000例を対象に症例対照研究を行った結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者は非使用患者と比べて脳腫瘍、結腸直腸癌、肺癌、食道癌、前立腺癌の発現リスクが高かった。また、薬剤別ではフルニトラゼパム、ゾピクロン、アルプラゾラム、ゾルピデム、クラナゼパム、フルジアゼパム使用患者で発癌リスクが高かった。
280	プロナンセリン	抗精神病薬投与による死亡及び副作用のリスクを評価するため、pimavanserinの多施設共同非盲検追跡試験のデータを用いてパーキンソン病(PDP)患者423例を対象に安全性評価を行った結果、pimavanserin単独投与患者に比べて他の抗精神病薬併用患者は副作用(認知機能低下、感染、鎮静、心・脳血管障害、血栓塞栓症)の増加及び死亡リスク増加が認められた。
281	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬投与による死亡及び副作用のリスクを評価するため、pimavanserinの多施設共同非盲検追跡試験のデータを用いてパーキンソン病(PDP)患者423例を対象に安全性評価を行った結果、pimavanserin単独投与患者に比べて他の抗精神病薬併用患者は副作用(認知機能低下、感染、鎮静、心・脳血管障害、血栓塞栓症)の増加及び死亡リスク増加が認められた。
282	テラプレビル	米国において、テラプレビル、リバビリン(RBV)、ペグインターフェロンの3剤併用療法による重度貧血発現に関連する因子を同定するため、3剤併用療法が行われたC型肝炎感染患者142例を対象とした観察研究を行い、多変量ロジスティック回帰分析を実施した結果、糖尿病、Fib-4指数3.25以上の患者では有意に重度貧血発現リスクが高く、RBV/体重比(1mg/kg 上昇毎)のOR=1.31, 95%CI 1.13-1.52)及びベースラインのヘモグロビン値(1g/dL 上昇毎)のOR=0.57, 95%CI 0.41-0.80)も有意なリスク因子であった。
283	ラベプラゾールナトリウム	ビスホスホネート(BP)製剤と、骨代謝に影響を及ぼしBP製剤の骨折抑制効果を減弱させる可能性のある薬剤との併用に関する文献6報をMEDLINE及びCINAHLを用いて抽出し、レビューした結果、BP製剤と制酸薬併用時、及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤併用時の骨折リスクは有意に増加することが示された。
284	シスプラチン	本邦でシスプラチンを含む化学療法を受けた悪性腫瘍患者79例を対象に、ショートハイドレーション法を用いた先発品又は後発品投与群とハイドレーション法を用いた先発品投与群の3群に分け、低ナトリウム血症の発現について後向きに調査した結果、先発品投与群と比較して後発品投与群で有意に血清ナトリウム値が低下した。
285	エスシタロプラムシュウ酸塩	妊娠後期の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与と新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)リスクとの関連性について検討するため、米国にてうつ病と診断された妊婦から出生した児を対象に症例対照研究を行った結果、出産90日前にSSRIを曝露した児102,179例は、非曝露児3,660,380例と比べてPPHN発現リスクが高かった(OR:1.51 95%CI:1.35-1.69)。



286	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル使用と急性膵炎の関連を調べるため、台湾国民健康保険データベースを用いて、急性膵炎初発症例5,644例及び性別、年齢、急性膵炎の診断年でマッチングされたコントロール22,576例を対象に症例対照研究を行った結果、急性膵炎診断前7日以内のクロピドグレル使用では非使用と比較して、急性膵炎の発現リスクが有意に高かった。
287	エポエチン カッパ(遺伝子組換え)	エリスロポエチン(EPO)製剤と重症未熟児網膜症(ROP)との関連を調べるために、イタリアにおいて超低出生体重児でEPO投与患者108例及び非投与患者89例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、EPO投与患者は非投与患者と比較して重症ROPの割合が有意に高く、多変量解析の結果、重症ROPのリスク因子としてEPO製剤使用があげられた。
288	フルジアゼパム	台湾の国民健康保険データベースを用いて癌患者42,500例と癌でない患者255,000例を対象に症例対照研究を行った結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者は非使用患者と比べて脳腫瘍、結腸直腸癌、肺癌、食道癌、前立腺癌の発現リスクが高かった。また、薬剤別ではフルニトラゼパム、ゾピクロン、アルプラゾラム、ゾルピデム、クロナゼパム、フルジアゼパム使用患者で発癌リスクが高かった。
289	クロナゼパム	台湾の国民健康保険データベースを用いて癌患者42,500例と癌でない患者255,000例を対象に症例対照研究を行った結果、ベンゾジアゼピン系薬剤使用患者は非使用患者と比べて脳腫瘍、結腸直腸癌、肺癌、食道癌、前立腺癌の発現リスクが高かった。また、薬剤別ではフルニトラゼパム、ゾピクロン、アルプラゾラム、ゾルピデム、クロナゼパム、フルジアゼパム使用患者で発癌リスクが高かった。
290	フェンタニルクエン酸塩	妊娠中のオピオイド薬使用による新生児の離脱症候群の発症率について、米国Medicaidのデータを用いて検討した。1.オピオイド依存、2.アルコール依存・非オピオイド薬依存、3.妊娠第3期の精神科薬使用歴、4.喫煙者の4つをリスクファクターとして設定し、これらと既往のないものを加えた5グループで比較検討した。その結果、リスクのあるものは無いものに比べて発症率が高く、またリスクファクターの有無にかかわらず、長期(30日以上)のオピオイド使用は短期(30日未満)に比べて新生児の離脱症候群の率が高かった。
291	炭酸リチウム	高齢者における炭酸リチウム使用と腎障害との関連性について調査するため、カナダの行政健康関連データベースを用いて70歳以上の炭酸リチウム使用患者2,480例を対象に多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した結果、2年以上の炭酸リチウム使用は、慢性腎臓病発現の独立したリスク因子であった。
292	プレドニゾロン	ステロイド・免疫抑制剤と、麻疹、風疹、水痘(VZV)、ムンプス(MP)の各ウイルス感染症の重症化との関連を調査するため、平成15年から10年間にステロイド・免疫抑制剤等で加療中の患者における各ウイルスによる入院事象について本邦の280施設に調査票を送付した結果、43名がVZV、4名がMPIに感染しており、これらのうち、転帰死亡はVZVで4名、回復した重篤な合併症はVZVで5名、MPで1名であった。
293	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスホスホネート(BP)製剤と、骨代謝に影響を及ぼしBP製剤の骨折抑制効果を減弱させる可能性のある薬剤との併用に関する文献6報をMEDLINE及びCINAHLを用いて抽出し、レビューした結果、BP製剤と制酸薬併用時又は選択的セロニン再取り込み阻害剤併用時に骨折リスクが有意に増加することが示された。
294	パロキセチン塩酸塩水和物	SSRI又はvenlafaxine使用と先天性欠損リスクについて調べるため、北欧5カ国の保険登録DBを用い妊娠第1三半期にSSRI等に曝露した児36,772例とSSRI等非曝露児2,266,875例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、SSRI等曝露児では心中隔欠損及び右室流出路欠損の発生率が上昇した。
295	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子阻害剤の使用と結核発現率について検討するために、韓国の健康保険データベースを用いて2005年から2009年にエタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブを使用した患者8,421例を検討した結果、結核の発現率は100,000人・年あたり1,017人であり、各製剤での発現率はエタネルセプトをreferenceとし、インフリキシマブが最もリスクが高く(IRR 6.8, 95% CI 3.74-12.37)、次いでアダリムマブであった((IRR 3.45, 95% CI 1.82-6.55))。
296	スキサメニウム塩化物水和物	術中アナフィラキシーショック(AS)発症時における気管支攣縮の発現リスクを検討するため、フランスの1医療機関において、2009年から2012年までに全身麻酔中にASを起こした成人患者106例において、ロジスティック回帰分析を行なった。その結果、スキサメニウムを含む神経筋遮断薬の使用が気管支攣縮のリスク因子であった(オッズ比4.95%CI=1.1-16.7、P=0.04)。
297	スコポラミン臭化水素酸塩水和物	抗コリン剤の服用と市中肺炎リスクとの関連を調べるため、ワシントン州保険提供システムを用いて65~94歳の肺炎患者1,039例と年齢及び性別等でマッチングさせたコントロール2,022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、抗コリン剤服用患者では非服用患者と比較して肺炎リスクが有意に増加した。

298	プロゲステロン	デンマークで、排卵誘発剤の投与を受けた68255例の母親から生まれた123322例の子供を対象にケースコホート研究を行った結果、プロゲステロンの投与を受けた母親から生まれた子供の急性リンパ性白血病及び交感神経系腫瘍の発現リスクは、非投与と比較して有意に高く、3サイクル以上の曝露においても高いリスクが認められた。
299	テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	妊娠中のテノホビル(TDF)曝露による児の全身及び腎臓への影響を検討するため、ラットにTDFを添加又は非添加の飼料を交配1週間前から妊娠期間を通じて与え、仔の体重、収縮期血圧、腎機能等を調査した。TDF群は対照群と比較し、出生時体重が有意に低く、収縮期血圧が有意に高かった。TDF群で血漿中アルドステロンの高値、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系タンパク量の増加、腎臓のNaトランスポータータンパク量の増加及び尿中Na排泄の低下が認められた。
300	ドキサプラム塩酸塩水和物	ドキサプラム投与とパニック障害(PD)の発現リスクについて検討するために米国において、PD患者15例と健康コントロール30例にドキサプラム注または生理食塩水を投与し、Borg息切れスケール、不安10ポイントスケール、急性パニック特性尺度スケールなどを計測した結果、ドキサプラム投与後のBorg息切れスケール、不安10ポイントスケール、急性パニック特性尺度スケールの変化量はコントロールと比較しPD患者で有意に大きく、生食投与では有意な変化はなかった。
301	エトボシド	英国で化学療法を受けた妊娠性絨毛癌患者を対象に、二次癌及び早期閉経のリスクを調査した結果、エトボシド、メトトレキサート及びダクチノマイシンに続いてシクロホスファミド及びビンクリスチンを隔週投与し、さらに他のアルキル化剤またはシスプラチンの投与を受けた患者では、髄膜腫及び白血病、早期閉経の発現割合が有意に高かった。
302	イブプロフェン含有製剤	個々の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と急性腎不全(AKI)のリスクについて検討するためにNSAIDs使用者と非使用者におけるAKIのリスクを検討した5件のコホート研究をメタ解析した結果、ジクロフェナク、メロキシカム、rofecoxib、セレコキシブを除く薬の使用はAKIの発症リスクを有意に増加した。
303	ピオグリタゾン塩酸塩	韓国において、メホルミンと併用された経口糖尿病薬の心血管系疾患(CVD)リスクを検討するためにHealth Insurance Review & Assessment Serviceデータベースを用いて、2型糖尿病患者349,476例を対象に後向きコホート研究を実施した結果、DPP-4阻害剤と比較し、ピオグリタゾンの調整HRは心不全で4.81であり、有意なリスク上昇が示された。
304	メトトレキサート	日本人の関節リウマチ(RA)患者と一般集団との悪性腫瘍発現率を比較するため、全国規模のリウマチ性疾患データベース(NinJa)に2003~2012年に登録された患者(66,953人-年)を対象とし標準化罹患比(SIR)を算出した。RA患者の全悪性腫瘍発現率は一般集団と比較し有意に低かったがリンパ腫発現率は有意に高かった。またリンパ腫診断前1年間のデータを用い解析をした結果、リスク因子としてメトトレキサート又はタクロリムス使用、高齢が認められた。
305	クエチアピルフマル酸塩	血清リチウム濃度上昇のリスク因子を調べるため、国内の単一医療機関において炭酸リチウムを1日2回で処方され、血清リチウム濃度測定を行った患者124例を対象に後方視的に調査を行った結果、クエチアピンを含む抗精神病薬併用患者は非併用患者と比較して血清リチウム濃度が有意に高値となった(0.95±0.41 vs 0.79±0.27 mEq/L)。
306	ジクロフェナクナトリウム	高血圧患者の脳卒中と非ステロイド性抗炎症薬の短期使用と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使用して検討を行った結果、1~30日間のNSAID使用は91~120日間の使用に比べリスクが高かった(AOR,1.51 95%CI,1.23-1.85)。
307	クロピドグレル硫酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬とクロピドグレルの併用と出血との関連を調べるため、デンマークにおいてデータベースを用いて、心筋梗塞を有する患者70,934例を対象に後ろ向き研究を行った結果、クロピドグレル併用群では非併用群と比較して出血のリスクが有意に高かった。また、心疾患関連死及び死亡のリスクが有意に高かった。
308	ワルファリンカリウム	国内単一施設にて、心房細動に対するカテーテルアブレーション施行後の抗凝固薬継続療法の安全性について363例を対象に後ろ向きに調べた結果、ダビガトラン使用(173例)では心タンポナーデ2例、鼠径部血腫8例、心嚢液貯留1例発現し、ワルファリン使用(190例)では心タンポナーデ2例、鼠径部血腫9例、心嚢液貯留3例発現したが、両薬剤間で副作用発現率に差はなかった。
309	パロキセチン塩酸塩水和物	パロキセチンとibogaineの併用投与におけるibogaineの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、パロキセチン又はプラセボを6日間投与された健康成人21例を対象にibogaine20mg経口単回投与したプラセボ対照二重盲検試験を実施した。その結果、活性成分(ibogaine+noribogaine)の平均AUCはパロキセチン併用群ではプラセボ群と比較して約2倍の有意な上昇を示した。

310	ビペリデン塩酸塩	薬剤の肝毒性リスクを検討するため、ドイツにおいて、急性特発性肝炎患者(入院患者76例、外来患者122例)をケース、対照患者(入院患者377例、外来患者708例)をコントロールとして症例対照研究を行った結果、ビペリデン投与患者は非投与患者と比較して、急性突発性肝炎の発現リスクが有意に高かった(OR:21.5[95%CI 1.03-759.5])。
311	クラリスロマイシン	薬剤の肝毒性リスクを検討するため、ドイツにおいて、急性特発性肝炎患者(入院患者76例、外来患者122例)をケース、対照患者(入院患者377例、外来患者708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、外来患者においてクラリスロマイシンの肝毒性リスクが示された(OR=30.2, 95%CI 1.2→999.9)。
312	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と虚血性脳卒中、出血性脳卒中リスクについて検討するために、デンマークの医療データベースを用いて1,028,437例を対象にコホート研究を行った結果、虚血性脳卒中、出血性脳卒中を発症した44.7%が少なくとも1種類のNSAIDsが処方され、高用量のイブuproフェン、ジクロフェナクは虚血性脳卒中リスクを上昇した。ジクロフェナク、ナプロキセンは出血性脳卒中リスクを上昇した。
313	トラマドール塩酸塩	トラマドールとテルピナフィン及びイトラコナゾールとの相互作用について検討するため、フィンランドの健康成人12例を対象にトラマドールとテルピナフィン、イトラコナゾール又はプラセボを併用投与する無作為化単盲検3期クロスオーバー試験を実施した。テルピナフィンはトラマドールのAUC、Cmax、半減期を有意に増加させ、主要代謝物のAUC、Cmaxを有意に減少させた。イトラコナゾールはトラマドールの半減期を有意に増加させ、主要代謝物のAUCを有意に増加させた。
314	テルピナフィン塩酸塩	薬剤の肝毒性リスクを検討するため、ドイツにおいて、急性特発性肝炎患者(入院患者76例、外来患者122例)をケース、対照患者(入院患者377例、外来患者708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、外来患者においてテルピナフィンの肝毒性リスクが示された(OR=20.1, 95%CI 1.9-440.4)。
315	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	本邦の単一施設において、糖尿病を合併した非アルコール性脂肪性肝疾患患者の肝線維化進行例176例を対象に、治療法別に肝細胞癌(HCC)発癌率と発癌危険因子を検討した結果、10年HCC発癌率は、その他の治療群(9%)と比較してインスリン+スルホニルウレア群(29%)で有意に高く、多変量解析による発癌リスク因子は、高齢とインスリン治療であった。
316	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ホルモン避妊薬(HC)と脳血栓症及び心筋梗塞(MI)の関連を調べるため、デンマークで15~49歳の非妊娠女性1,626,158例を対象にコホート研究を行った結果、エチニルエストラジオール使用者はHC非使用者と比べ脳血栓症及びMIのリスクが有意に増加し、用量増加に伴いそのリスクも増加した。
317	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)と静脈血栓症(VT)の関連を調べるため、15~44歳の女性を対象に調査した結果、レボノルゲストレル又はノルエチステロンと50 µg未満のエチニルエストラジオールを配合したOCを使用した場合、10万人あたり20例にVTの発現が認められた。
318	フェノバルビタールナトリウム	げっ歯類でのフェノバルビタール(PB)による腫瘍促進作用がヒトに外挿し得るかを検討した総説。肝臓に特異的に発現する構成的アンドロスタン受容体(CAR)には種差が存在すると考えられているが、ヒト化CAR(hCAR)発現マウスと野生型(mCAR)マウスにPBを曝露しトランスクリプトーム解析にて比較した結果、転写応答に差はなく、hCARとmCAR共に肝細胞増殖を示した報告等から、PBはhCARを介した腫瘍促進物質となることが示唆された。
319	フェノバルビタールナトリウム	イヌの抗てんかん薬使用による副作用の総説。イヌ1,766頭にフェノバルビタール(PB)を投与したところ、16頭で溶血性貧血が認められ、薬剤中止後、溶血性貧血は中央値17日後に消失したという報告がある。また、イヌ212頭にPBを単剤又は他の抗てんかん薬と併用で投与したところ、9頭で貧血、血小板減少症、好中球減少症が認められた報告がある。
320	シロリムス	中等~重症のリンパ脈管筋腫症患者65例を対象に2年間シロリムス1日2mg投与し、安全性を確認する医師主導の国内第Ⅱ相オープン試験の結果、有害事象は1,526件認められ、臓器別では、胃腸障害が509件で最も多く、うち口内炎が279件を占めた。次いで感染症が249件であった。重篤な有害事象は、29件認められた。シロリムス肺臓炎が3件認められ、1例はステロイド治療を要し、本剤は中止となった。残り2例は本剤の休薬後再開された。3例とも転帰は回復であった。
321	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)と脳血管イベントに関する文献レビュー。SSRI投与患者と非投与患者の脳出血リスクを比較した16の対照観察試験を基にメタ解析をした結果、SSRI投与は頭蓋内出血及び脳内出血リスクを有意に増加させ、抗凝固剤単独患者と比較しSSRI併用患者では出血リスクが有意に高かった。

322	スマトリブタンコハク酸塩	トリブタン系薬物の子宮内曝露が出産に与える影響について検討するため、6の文献を抽出し、そのうちトリブタン系薬物曝露群と健康成人群を比較した2つの文献についてメタ解析を実施し、トリブタン系薬物曝露群178例と健康成人群50865例を比較した結果、トリブタン系薬物曝露群で自然流産の割合が有意に高かった(OR:3.54[95%CI 2.24-5.59])。
323	カンデサルタン シレキセチル	高齢者におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)使用の安全性と有効性を検討するため、平均年齢65歳以上の患者群を対象とした16の無作為化試験のメタ解析を行った結果、ARB使用群では対照群と比較して総死亡率(RR:1.03 [95%CI 1.00-1.06])、急性腎不全(RR:1.48 [95%CI 1.24-1.77])、低血圧(RR:1.56 [95%CI 1.24-1.97])、高カリウム血症(RR:1.57 [95%CI 1.13-2.19])のリスクが高かった。
324	カンデサルタン シレキセチル	妊娠中期・後期におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)曝露が胎児に与える影響について検討するため、34の文献と1例の症例をレビューした結果、ARBに曝露した妊婦83例中58例で羊水過少が認められた。さらに、分娩時に羊水過少が認められた39例では、羊水過少が認められなかった24例に比べて出産後の転帰が良い乳児が少なく、死亡率が高かった。また、羊水過少が認められなかった24例は、ARBを早期に中止していた。
325	炭酸リチウム	炭酸リチウム(Li)投与と慢性腎臓病(CKD)の関連について調べるため、国内の単一医療機関において1年以上のLi投与歴がある精神疾患患者500例を対象にeGFR、Li投与期間、Li中毒の既往、併用薬剤、合併症について検討した結果、75症例でCKDが認められた。また、年齢、Li投与期間がCKDのリスク因子とされた。
326	セボフルラン	早期および後期新生児期へのセボフルラン曝露が成長後の空間認知機能に及ぼす影響について検討するため、ICRマウスに対し生後3-5日目、12日目、20日目の何れかに2%セボフルランを4時間投与し、生後49日目から4日間(1日6回)にわたって水迷路試験を実施した。その結果、生後3-5日目にセボフルランを曝露したマウスにおいて空間認知機能の有意な低下がみられた。
327	セボフルラン	幼若ラットへのセボフルラン投与が海馬におけるmicro RNAの発現変化及び成熟後の高次機能障害に及ぼす影響を検討するため、生後7日齢の雄ラットにセボフルランを3時間投与し、12時間後に海馬におけるmicro RNAの発現変化、6週後にオープンフィールド試験、7週後に恐怖条件付け試験を実施した。その結果、対照ラットと比較し、micro RNAの発現変化ではrno-miR-682・rno-miR-211が有意な増加を示し、オープンフィールド試験、恐怖条件付け試験では成熟後の不安障害を励起する可能性が示唆された。
328	セボフルラン	若年マウスへのセボフルラン曝露が恐怖記憶を惹起するか及び海馬でのF-アクチン構成が恐怖記憶形成と相関するかを検討するため、生後4週のマウスにセボフルランを自発呼吸下に3時間吸入させ、生後8週に驚愕反応検査及び海馬を用いたF-アクチンの免疫染色を行った。その結果、対照ラットと比較し暗室侵入までの時間が有意に延長し、F-アクチン輝度は有意に高値を示し、セボフルラン投与による恐怖記憶定着及び恐怖記憶と海馬におけるF-アクチンの関連性が示唆された。
329	エボエチン カップ(遺伝子組換え)	小児における赤血球造血刺激因子(ESA)製剤と死亡率との関連について調べるため、米国でESA投与患者775例及びESA非投与患者45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、ESA投与患者のうちエリスロポエリン製剤350単位/kg/週投与又はダルベオエチン製剤1.5単位/kg/週を投与した患者はESA非投与患者と比較して死亡率が有意に高かった。
330	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と肝臓癌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肝臓癌患者958例、年齢と性別でマッチングした非肝臓癌患者3832例を対象にケースコントロール研究を行った結果、過去30日以内のPPI服用患者及び過去31~90日以内のPPI服用患者は非PPI服用患者と比較して肝臓癌のリスクが有意に上昇した。
331	オメプラゾール	米国の2つのデータベースを用いて逆流性食道炎でプロトンポンプ阻害薬(PPI)投与患者32363例、年齢、性別、人種でマッチングした対照患者32099例を対象にPPIと心血管系リスクとの関連を検討した結果、PPI投与患者では対照患者と比較して心筋梗塞リスクの上昇が認められ、生存時間分析では心血管死亡率リスクが有意に上昇した。
332	エソメプラゾールマグネシウム水和物	米国の2つのデータベースを用いて逆流性食道炎でプロトンポンプ阻害薬(PPI)投与患者32,363例、年齢、性別、人種でマッチングした対照患者32,099例を対象にPPIと心血管系リスクとの関連を検討した結果、PPI投与患者では対照患者と比較して心筋梗塞リスクの上昇が認められ、生存時間分析では心血管死亡率リスクが有意に上昇した。
333	パロキセチン塩酸塩水和物	1996年~2006年に注意欠陥・多動性障害と診断された児童又は青年22,797例を対象にSouth Carolina Medicaid databaseを用い、後ろ向きコホート研究を実施し双極性障害誘発のリスク因子を調べた。ロジスティック回帰分析の結果、パロキセチン使用により双極性障害発現リスクが上昇する可能性が示唆された(aOR1.75(95%CI 1.48-2.08))。

334	ハロペリドールデカン酸エステル	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
335	リスペリドン	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
336	ジクロフェナクナトリウム	高血圧患者の脳卒中と非ステロイド性抗炎症薬の短期使用と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使用して検討を行った結果、1～30日間のNSAID使用は91～120日間の使用に比べリスクが高かった(AOR,1.51 95%CI,1.23-1.85)。
337	プレドニゾン	スウェーデンにおいて、早期リウマチ(RA)患者における低用量プレドニゾンに対する曝露と心血管系(CV)アウトカムとの関連について検討するために、RA患者223例を対象に2年間無作為化臨床試験を行った結果、プレドニゾン7.5mg/日と抗リウマチ薬(DMARD)の併用投与群は、DMARDの単独投与群と比較して、脳血管イベント発現リスクの有意な上昇が示唆された。
338	ロスバスタチンカルシウム	スタチン使用と2型糖尿病発症リスクとの関連について検討するため、米国において、高コレステロール血症の患者64,317例を対象に前向き研究を行った結果、スタチン使用者は非使用者と比較して、2型糖尿病の発症リスクが有意に高く、スタチンの使用期間が長いほど発症リスクが高かった。
339	非ピリン系感冒剤(2)	スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性壊死症(TEN)発症時に関連するHLA型について検討するために、日本で全国ネットワークまたはJSARグループの病院より集積したSJS/TEN症例の被疑薬と患者のHLA型と、重症眼粘膜炎併発しやすい被疑薬を解析した結果、アセトアミノフェンによるSJS/TEN症例のみが有意に高い割合で重症眼粘膜炎併発し、感冒での解熱鎮痛薬使用例の重症眼粘膜炎併発は、それ以外での使用例より高率であった。同群では、HLA-A*02:06およびHLA-B*44:03等が高頻度に検出された。
340	ゾルミトリプタン	トリプタン系薬物の子宮内曝露が出産に与える影響について検討するため、6の文献を抽出し、そのうちトリプタン系薬物曝露群と健康成人群を比較した2つの文献についてメタ解析を実施し、トリプタン系薬物曝露群178例と健康成人群50,865例を比較した結果、トリプタン系薬物曝露群で自然流産の割合が有意に高かった(OR:3.54[95%CI 2.24-5.59])。
341	ロサルタンカリウム	アンジオテンシン受容体拮抗薬/ヒドロクロロチアジド(HCTZ)配合剤の使用が血中カリウム値、ナトリウム値及び尿酸値に与える影響を検討するため、日本において、JADERを用いて270,491例を対象に後ろ向き調査研究を行った結果、ロサルタン/HCTZ配合剤では低カリウム血症、高カリウム血症、低ナトリウム血症、高尿酸血症のシグナルが検出され、ロサルタンカリウム単剤では高カリウム血症、低ナトリウム血症のシグナルが検出された。
342	ワルファリンカリウム	国内単一施設において、心拍調節薬ならびに抗不整脈薬がワルファリンカリウムを用いた抗凝固療法に及ぼす影響について調べるために、ワルファリン使用の心房細動患者140例を対象に調査した結果、重篤な出血が5例に見られ、そのうち3例はアミオダロンを併用していた。
343	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用と2型糖尿病発症リスクとの関連について検討するため、米国において、高コレステロール血症の患者64,317例を対象に前向き研究を行った結果、スタチン使用者は非使用者と比較して、2型糖尿病の発症リスクが有意に高く、スタチンの使用期間が長いほど発症リスクが高かった。
344	ジクロフェナクナトリウム	高血圧患者の脳卒中と非ステロイド性抗炎症薬の短期使用と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使用して検討を行った結果、1～30日間のNSAID使用は91～120日間の使用に比べリスクが高かった(AOR,1.51 95%CI,1.23-1.85)。
345	バルサルタン	妊娠中期・後期におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)曝露が胎児に与える影響について検討するため、34の文献と1例の症例をレビューした結果、ARBに曝露した妊婦83例中58例で羊水過少が認められた。さらに、分娩時に羊水過少が認められた39例では、羊水過少が認められなかった24例に比べて出産後の転帰が良い乳児が少なく、死亡率が高かった。また、羊水過少が認められなかった24例は、ARBを早期に中止していた。

346	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠後期の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与と新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)リスクとの関連性について検討するため、米国にてうつ病と診断された妊婦から出生した児を対象に症例対照研究を行った結果、出産90日前にSSRIを曝露した児102,179例は、非曝露児3,660,380例と比べてPPHN発現リスクが高かった(OR:1.51 95%CI:1.35-1.69)。
347	エスタロプラムシウ酸塩	妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与とキアリ奇形リスクとの関連性について検討するため、米国にてうつ病と診断された母親から産まれた児を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、妊娠中にcitalopramを含んだSSRIを使用した母親から産まれた児33例は、SSRI非使用の母親から産まれた児66例に比べてキアリ奇形発現リスクが有意に高かった。
348	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	関節リウマチ治療における生物学的製剤(bDMARDs)と他のリウマチ薬(sDMARDs)での有害事象(AE)の発現について検討するために、ギリシャの医療機関において1985年から2013年の医療記録1,403例を調査した結果、AEの発現はbDMARDsが有意に高く(HR1.98(95% CI: 1.64~2.39))、感染症の発現もbDMARDsが有意に高かった(HR5.01(95% CI: 3.41~7.35))。
349	モルヒネ塩酸塩水和物	$\mu$ 1オピオイド受容体遺伝子のA118G変異体が小児のモルヒネ誘発呼吸抑制に影響するか否かを検討するため、米国において脊椎固定術を施行した88名の若年者(11-18歳)を対象に、前向き試験を実施した。患者を術後48時間追跡し、モルヒネ誘発呼吸抑制、疼痛スコア、モルヒネ消費量、鎮痛補助薬の使用を調査し、多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、A118G野生型(AA)の患者でモルヒネ誘発呼吸抑制のリスクが有意に高かった(オッズ比5.6、95%CI: 1.4-37.2)。
350	テルピナフィン塩酸塩	トラマドールとテルピナフィン及びイトラコナゾールとの相互作用について検討するため、フィンランドの健康成人12例を対象にトラマドールとテルピナフィン、イトラコナゾール又はプラセボを併用投与する無作為化単盲検3期クロスオーバー試験を実施した。テルピナフィンはトラマドールのAUC、Cmax、半減期を有意に増加させ、主要代謝物のAUC、Cmaxを有意に減少させた。イトラコナゾールはトラマドールの半減期を有意に増加させ、主要代謝物のAUCを有意に増加させた。
351	アジスロマイシン水和物	米国において、生後90日までのアジスロマイシン水和物(AZM)投与により乳児肥厚性幽門狭窄症(IHPS)を発症するリスクについて検討するため、小児1,074,236例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、非投与患者と比べ、AZMを生後0-14日(補正OR=8.26, 95%CI 2.62-26.0)および15-42日(補正OR=2.98, 95%CI 1.24-7.20)に投与された患者はIHPS発症リスクが増加し、投与時期が早期であるほどそのリスクが増加することが示唆された。
352	インドメタシン	陣痛抑制剤としてインドメタシンを使用した場合の新生児への影響を調べるために、陣痛抑制剤として報告された27の観察研究をメタアナリシスした結果、呼吸窮迫症候群、動脈管開存症、新生児死亡率、新生児敗血症、気管支肺異形成症、脳室内出血(全グレード)では統計的有意差は認められなかったが、重度の脳室内出血、壊死性腸炎、脳室周囲白質軟化症のリスクは上昇させた。
353	ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル	早産予防に対する17 $\alpha$ -ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステルの有効性を検討するため、フランスで早産分娩の危険因子(子宮頸管長25mm未満、早期分娩・子宮頸部手術・子宮異常の既往、出生前のDiethylstilbestrol暴露)を有する妊娠20-31週の単胎妊婦105例を対象にオープンラベル多施設共同ランダム化比較試験を行った結果、非投与群と比べ妊娠期間の有意な延長は認められなかった。
354	エストリオール	低力価のエストロゲン製剤と子宮内膜がんのリスクを検討するため、スウェーデンで50-74歳の子宮内膜がん女性789例をケース、年齢でマッチングした3,368例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、エストリオールの1-2mg連日経口投与は子宮内膜がん及び子宮内膜異型増殖症のリスクを有意に増大させた。
355	ケトプロフェン	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
356	メフェナム酸	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
357	ラベプラゾールナトリウム	慢性腎障害患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と肺炎発症リスクについて検討するために、日本で慢性腎障害患者410例を対象に単施設、観察横断研究を行った結果、PPI使用率は18.0%であり、PPI使用は肺炎リスクを有意に上昇させた。

358	ラベプラゾールナトリウム	胃底腺ポリープ(FGP)のリスク因子を調べるため、中国にて胃十二指腸内視鏡検査を施行したFGP患者202例及びコントロール患者200例を対象に後ろ向きに検討した結果、FGP患者ではコントロール患者と比較してプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPI使用がFGPのリスク因子としてあげられた。
359	インドメタシンナトリウム	陣痛抑制剤としてインドメタシンを使用した場合の新生児への影響を調べるために、陣痛抑制剤として報告された27の観察研究を用いてメタアナリシスを実施した結果、呼吸窮迫症候群、動脈管開存症、新生児死亡率、新生児敗血症、気管支肺異形成症、脳室内出血(全グレード)では統計的有意差は認められなかったが、重度の脳室内出血、壊死性腸炎、脳室周囲白質軟化症のリスクは上昇させた。
360	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vicriviroc(VCV)及びリトナビル(RTV)併用時の影響を調べるため、米国で18~40歳の女性27例を対象に無作為化非盲検並行群間クロスオーバー試験を行った結果、VCV併用、RTV併用、RTV+VCV併用において、エチニルエストラジオール及びノルエチステロンのCmax及びAUCがOC単独使用時に比べ減少した。
361	オキサプロジン	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
362	ロルノキシカム	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
363	フルフェナム酸アルミニウム	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
364	ゼラチン	止血用ゼラチン含有の医療用医薬品と同一有効成分を含有する医療機器の安全性を比較するため、国内で門脈塞栓術施行患者64例を対象に調査した結果、止血用ゼラチン含有医薬品使用(34例)では、止血用ゼラチン含有医療機器使用(30例)と比較して、発熱、白血球数上昇、好中球上昇、アルブミン減少、クレアチニン増加の発現率が有意に高かった。
365	ジクロフェナクナトリウム	高血圧患者の脳卒中と非ステロイド性抗炎症薬の短期使用と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使用して検討を行った結果、1~30日間のNSAID使用は91~120日間の使用に比べリスクが高かった(AOR,1.51 95%CI,1.23-1.85)。
366	アヘン	HIV患者におけるオピオイド薬(OP)及びベンゾジアゼピン系薬(BZD)を使用した死亡リスクについて米国退役軍人データベースの2009年度分データを用い、HIV患者と非患者について、長期OP使用、長期BZD使用、長期OP/BZD併用、及び上記以外に分け検討した。長期のOP使用では、BZDとの併用、高用量の使用、HIV患者で死亡リスクが高かった。また、長期BZD使用はOP併用有無にかかわらず死亡リスクが高かった。
367	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
368	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	エベロリムス溶出性ステントを使用して経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行した糖尿病患者の長期臨床成績を評価するために、本邦のTokyo-MD PCI studyにおいて、主要心血管イベントと標的病変再血行再建(TLR)を評価項目として糖尿病に関するサブ解析を実施した結果、インスリン使用の糖尿病患者100例、非糖尿病患者891例であり、非糖尿病群と比較してインスリン使用の糖尿病群においてTLRが有意に多かった。
369	クロルジアゼポキシド	オピオイド系鎮痛剤(OPR)及びベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の過量投与による死亡リスクについて検討するため、米国の退役軍人データベースを用いて2004-2009年にOPRを投与された患者420,386例を対象にケースコホート研究を行った結果、BZ使用患者はBZ非使用患者と比較して薬剤過量投与による死亡リスクの増加が認められ、BZの1日投与量が多いほど増加した。

370	ビンクリスチン硫酸塩	本邦で未治療の成人T細胞白血病患者53例を対象に、ビンクリスチン、ドキシソルピシン及びエトポシドを含む化学療法(mLSG15)にモガムリズマブを上乗せ投与する第Ⅱ相臨床試験を行った結果、モガムリズマブ投与群では非投与群と比較して、G3以上の貧血、血小板減少、リンパ球減少、白血球減少及び食欲不振の発現率が10%以上高かった。
371	テオフィリン	安定期COPDにおける不整脈の要因について検討するために、不整脈を認め、冠動脈疾患・不整脈の治療歴がない安定期COPD計103例について心室期外収縮(PVC)、上室性期外収縮(SVPC)との関連を検討した結果、SVPCは長時間作用性抗コリン薬、長時間作用性β2刺激薬、テオフィリンの使用と有意相関し、PVCは薬剤使用と相関はなかった。
372	プレドニゾン	本邦の医療機関において、ステロイド治療中に発症したニューモシスチス肺炎(PCP)の臨床像について調べるために、関節リウマチ(RA)治療で少量ステロイド併用中にPCPを発症した14例と、RA以外の疾患でステロイド治療中にPCPを発症した17例を対象に検討したところ、RA治療症例では全例メトトレキサートが併用されており、非RA治療症例では中・高用量ステロイド治療症例での発症が多かった。
373	プレドニゾン	本邦の単一施設において免疫抑制剤投与中に発症した結核の臨床像について調べるために、2010年以降結核を発症した48例のうち免疫抑制剤を投与中であった6例を対象に検討したところ、5例が膠原病に対してプレドニゾンを全身投与中の患者であり、6例の最終診断は肺結核、リンパ節結核、粟粒結核がそれぞれ2例ずつであった。
374	ドキシソルピシン塩酸塩	本邦でドキシソルピシン及びシクロホスファミド併用療法を施行された乳癌患者141例を対象に、ABCB1遺伝子多型と好中球減少の関連性についてレトロスペクティブに多変量解析した結果、ABCB1 2677遺伝子のGG型を有する患者と比較して、TT、TA、AA、GT、GA型を有する患者では、grade 3以上の好中球減少症の発現割合が有意に高かった。
375	プロポフォール	新生仔マウスにてプロポフォールの神経毒性をチオペンタールと比較した研究について、その結論を覆す可能性のある問題点を確認した。低酸素症/高炭酸ガス血症に起因する神経アポトーシスの可能性を除外するため、SpO2及び脳血流量のモニタリングを行ったが、これらのモニタリングでは検出できない低酸素症/高炭酸ガス血症を引き起こした可能性があった。また麻酔薬曝露の程度、麻酔深度による神経毒性の影響が知られているが、異なる作用強度を有する麻酔薬が直接比較されていた。
376	イソニアジド	エチオピアにおいて、結核治療中のHIV患者での多剤併用抗レトロウイルス療法(cART)の最適開始時期検討のため、結核/HIV共感染患者478例を結核治療開始後cART開始までの期間1, 4, 8週に割り当て、無作為化オープンラベル試験を行った結果、CD4細胞数50/μL未満の患者において、肝毒性による結核治療中断率はcART開始期間で有意差が認められ、1週目開始患者で高かった(1週目46.2%、4週目12.3%、8週目23.8%)。
377	ピラジナミド	エチオピアにおいて、結核治療中のHIV患者での多剤併用抗レトロウイルス療法(cART)の最適開始時期検討のため、結核/HIV共感染患者478例を結核治療開始後cART開始までの期間1, 4, 8週に割り当て、無作為化オープンラベル試験を行った結果、CD4細胞数50/μL未満の患者において、肝毒性による結核治療中断率はcART開始期間で有意差が認められ、1週目開始患者で高かった(1週目46.2%、4週目12.3%、8週目23.8%)。
378	リファンピシン	エチオピアにおいて、結核治療中のHIV患者での多剤併用抗レトロウイルス療法(cART)の最適開始時期検討のため、結核/HIV共感染患者478例を結核治療開始後cART開始までの期間1, 4, 8週に割り当て、無作為化オープンラベル試験を行った結果、CD4細胞数50/μL未満の患者において、肝毒性による結核治療中断率はcART開始期間で有意差が認められ、1週目開始患者で高かった(1週目46.2%、4週目12.3%、8週目23.8%)。
379	オメプラゾール	複数薬剤使用中の顕微鏡的大腸炎(MC)のリスクを調べるため、オランダのプライマリケアのデータベースを用いてMC患者218例をケース、年齢、性別、プライマリケア診療でマッチングした地域ベース患者15,045例及び大腸内視鏡検査陰性患者475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、プロトンポンプ阻害薬使用患者は地域ベース患者及び大腸内視鏡検査陰性患者と比較してMCリスクが有意に高かった。
380	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠後期の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)投与と新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)リスクとの関連性について検討するため、米国にてうつ病と診断された妊婦から出生した児を対象に症例対照研究を行った結果、出産90日前にSSRIを曝露した児102,179例は、非曝露児3,660,380例と比べてPPHN発現リスクが高かった(OR:1.51 95%CI:1.35-1.69)。
381	サリドマイド	英国で未治療の多発性骨髄腫患者118例を対象に、サリドマイドと憩室穿孔の関連性についてレトロスペクティブに調査した結果、サリドマイド、デキサメタゾンにシクロホスファミド又はボルテゾミブを併用投与した6例(5%)において憩室穿孔が発現した。



382	コデインリン酸塩水和物含有製剤	米FDA及び欧EMA等の規制当局がコデインの小児及び授乳婦への投与を制限したことから、コデインの小児及び授乳婦への投与についてレビューを行った。コデインは有効性のエビデンスが不足していること、モルヒネへの代謝による潜在的リスクを有すること、呼吸障害を有する患者でリスクが高いこと等より小児及び授乳婦への投与は推奨されないと結論している。
383	オフロキサシン	Phenprocoumonと抗生物質の併用による出血リスクを評価するため、ドイツにおいて、phenprocoumon使用患者のうち出血事象が発現した13,785例をケース、年齢・性別および登録時期等によりマッチングさせた55,140例をコントロールとして、ネステッドケースコントロール研究を行った結果、オフロキサシンの併用で出血事象発現リスク増加の可能性が示された(OR=5.00, 95%CI 3.01-8.32)。
384	エスゾピクロン	催眠鎮静薬による精神障害リスクを評価するため、台湾のNational Health Insuranceデータベースを用いて、不眠症と診断された18歳以上の患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ゾピクロン、フルニトラゼパムを含む催眠鎮静薬を服用している不眠症患者は催眠鎮静薬を服用していない不眠症患者及び非不眠症患者に比べ精神障害疾患発現リスクが上昇した。
385	ワルファリンカリウム	経皮的冠動脈形成術施行後の透析患者に対するワルファリン使用の有用性を調べるために、国内で247例を対象に調査した結果、ワルファリン使用(49例)は非使用(198例)と比較して心血管イベント(心臓死、非致死的心筋梗塞、標的病変血行再建およびステント血栓)の発現率が有意に高かった。
386	インドメタシン含有製剤	下部消化管出血患者の院内死亡率と関連因子を検討するために、国内においてDiagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用いて2010年7月から2012年3月までに血便で入院した患者30,846例を検討した結果、院内死亡率は2.5%であり、非ステロイド性抗炎症薬の使用は非使用と比べ死亡リスクを上昇させた(OR=1.52, 95%CI:1.25-1.84 p<0.001)。
387	サキサグリブテン水和物	米国において、サキサグリブテン投与時の心不全による入院(hHF)のリスクを調査するため、アメリカの医療保険請求データベースを用いてDPP-4阻害剤(DPP-4i)を投与された患者を後ろ向きコホート研究により比較した結果、サキサグリブテン投与群とシタグリブテン投与群の比較においてベースライン時のCVDの有無にかかわらず有意な差は認められなかった。
388	シルデナフィルクエン酸塩	ホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害薬使用と悪性黒色腫の関連を調べるため、スウェーデンのデータベースを用いて、悪性黒色腫患者4065例及びコントロール20325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結果、PDE5阻害薬使用は悪性黒色腫のリスクを有意に増大させた。また、基底細胞癌との関連について、基底細胞癌患者35243例及びコントロール70468例を対象に検討した結果、PDE5阻害薬使用男性で有意なリスク増大が見られた。
389	プレドニゾロン	スイスにおいて、巨細胞性動脈炎患者(GCA)における経口コルチコステロイド関連の重篤有害事象(SAE)のリスクを調査するため、イギリスの臨床診療研究データリンクのデータを用いてGCA患者5,011例を調査した結果、プレドニゾロン1日投与量が30mgの患者では5mgの患者と比較して、糖尿病、骨粗鬆症、骨折、緑内障、死亡のオッズ比が有意に上昇した。
390	シルデナフィルクエン酸塩	ホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害薬使用と悪性黒色腫との関連を調べるため、スウェーデンの前立腺癌データベースで対照群として登録された614,601例をコホートとし、4,065例をケース、20,325例をコントロール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、PDE5阻害薬使用は、悪性黒色腫のリスクを有意に増大させた。また、基底細胞癌との関連について、ケースを35243例、コントロールを70,468例として検討したところ、PDE5阻害薬使用男性で有意なリスク増大が見られた。
391	ランソプラゾール	米国の2つのデータベースを用いて逆流性食道炎でプロトンポンプ阻害薬(PPI)投与患者32363例、年齢、性別、人種でマッチングした対照患者32,099例を対象にPPIと心血管系リスクとの関連を検討した結果、PPI投与患者では対照患者と比較して心筋梗塞リスクの上昇が認められ、生存時間分析では心血管死亡率リスクが有意に上昇した。
392	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	米国の2つのデータベースを用いて逆流性食道炎でプロトンポンプ阻害薬(PPI)投与患者32,363例、年齢、性別、人種でマッチングした対照患者32,099例を対象にPPIと心血管系リスクとの関連を検討した結果、PPI投与患者では対照患者と比較して心筋梗塞リスクの上昇が認められ、生存時間分析では心血管死亡率リスクが有意に上昇した。
393	ボノプラザンフマル酸塩	米国の2つのデータベースを用いて逆流性食道炎でプロトンポンプ阻害薬(PPI)投与患者32363例、年齢、性別、人種でマッチングした対照患者32099例を対象にPPIと心血管系リスクとの関連を検討した結果、PPI投与患者では対照患者と比較して心筋梗塞リスクの上昇が認められ、生存時間分析では心血管死亡率リスクが有意に上昇した。

394	メチルフェニデート塩酸塩	妊娠中のメチルフェニデート(MPH)及び/又はアトモキセチン(ATX)使用と自然流産との関連性を明らかにするため、デンマークにて集団ベースコホート研究を行った結果、注意欠陥多動性障害(ADHD)でない妊婦989,471例と比較して、MPH/ATX使用のADHD妊婦186例は自然流産のリスクが有意に上昇した(aRR:1.55,95%信頼区間:1.03-2.36)。またMPH/ATX非使用のADHD妊婦も有意なリスク上昇が認められた(aRR:1.56,95%信頼区間:1.11-2.20)。
395	プレガバリン	神経性間欠跛行の患者に対するプレガバリンの有効性及び安全性を評価するため、ドイツにて50歳以上の脊柱管狭窄症の患者29例を対象に二重盲検無作為化クロスオーバー試験を行った結果、プレガバリン投与時とジフェンヒドラミン投与時での運動負荷試験中に疼痛症状が最初に出現するまでの時間に有意差は認められなかった。副作用として、プレガバリン投与患者の64%においてめまいが認められた。
396	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
397	リスベリドン	抗精神病薬処方と心筋梗塞との関連について調べるため、英国の臨床診療研究データリンクを用いて心筋梗塞と診断された患者1,546例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、第一世代抗精神病薬処方期間及び第二世代抗精神病薬処方期間では抗精神病薬非処方期間と比較して心筋梗塞の発現が高かった。
398	リスベリドン	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
399	ジクロフェナクナトリウム	複数薬剤使用中の顕微鏡的大腸炎(MC)のリスクを調べるため、オランダのプライマリケアのデータベースを用いて、MC患者218例をケース、当該MC患者と年齢、性別、プライマリケア診療でマッチングした地域ベース患者15,045例及び大腸内視鏡検査陰性患者475例をコントロールとしたケースコントロール研究を行った。その結果、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用患者は、NSAIDs非服用の地域ベース患者及び大腸内視鏡検査陰性患者と比較してMCリスクが有意に高かった。
400	アヘン	オピオイド系鎮痛剤(OPR)及びベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の過量投与による死亡リスクについて検討するため、米国の退役軍人データベースを用いて2004-2009年にOPRを投与された患者を対象にケースコホート研究を行った結果、BZ使用患者はBZ非使用患者と比較して薬剤過量投与による死亡リスクの増加が認められ、BZの1日投与量が多いほど増加した。
401	タダラフィル	ホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害薬使用と悪性黒色腫の関連を調べるため、スウェーデンのデータベースを用いて、悪性黒色腫患者4,065例及びコントロール20,325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結果、PDE5阻害薬使用は悪性黒色腫のリスクを有意に増大させた。また、基底細胞癌との関連について、基底細胞癌患者35,243例及びコントロール70,468例を対象に検討した結果、PDE5阻害薬使用男性で有意なリスク増大が見られた。
402	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	中国でベバシズマブの硝子体内投与が眼組織の線維化に与える影響を調べるために、低酸素条件下でヒト臍帯静脈内皮細胞を用いたin vitro試験を行った結果、ベバシズマブ非処置群と比較して、処置群では線維症関連サイトカイン(CTGF、TGF- $\beta$ 2、bFGF-2及びMMP-2)のmRNA及びタンパクの発現量が有意に上昇した。
403	ジクロフェナクナトリウム	複数薬剤使用中の顕微鏡的大腸炎(MC)のリスクを調べるため、オランダのプライマリケアのデータベースを用いて、MC患者218例をケース、当該MC患者と年齢、性別、プライマリケア診療でマッチングした地域ベース患者15,045例及び大腸内視鏡検査陰性患者475例をコントロールとしたケースコントロール研究を行った。その結果、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用患者は、NSAIDs非服用の地域ベース患者及び大腸内視鏡検査陰性患者のと比較してMCリスクが有意に高かった。
404	ロキソプロフェンナトリウム水和物	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)、低用量アスピリン(LDA)、非アスピリン系抗血小板剤(APs)及び抗凝固剤(ACs)の使用と胃十二指腸潰瘍による出血リスクについて検討するため、国内の医療機関で2004年から2011年の期間で胃十二指腸潰瘍と診断された患者で、出血性潰瘍に対し内視鏡的止血法を必要とした患者341例、必要としなかった患者668例を検討した結果、LDA及びNSAIDsは出血リスク上昇のリスク因子であった。
405	スルピリド	抗精神病薬処方と心筋梗塞との関連について調べるため、英国の臨床診療研究データリンクを用いて心筋梗塞と診断された患者1,546例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、第一世代抗精神病薬処方期間及び第二世代抗精神病薬処方期間では抗精神病薬非処方期間と比較して心筋梗塞の発現が高かった。

406	リスペリドン	抗精神病薬処方と心筋梗塞との関連について調べるため、英国の臨床診療研究データリンクを用いて心筋梗塞と診断された患者1,546例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、第一世代抗精神病薬処方期間及び第二世代抗精神病薬処方期間では抗精神病薬非処方期間と比較して心筋梗塞の発現が高かった。
407	ハロペリドールデカン酸エステル	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
408	アミノフィリン水和物	アミノフィリン(Apl)の毒性及び催奇形性を検討するために、受精後3時間以降の野生型ゼブラフィッシュの受精卵へのApl曝露が及ぼす影響を調べた結果、Aplの濃度の上昇に伴って胚の死亡率は増大した(p<0.05)。また、Apl濃度及び曝露時間依存的に奇形及び発育遅延が見られ、心拍数の増加、徐脈、心膜浮腫といった心毒性が見られた。
409	ソホスブビル	C型肝炎ウイルス治療薬の安全性を検討するため、EMAデータベースを用い、死亡数、有害事象数を抽出した。重篤な副作用の報告数に対する死亡報告数の割合はリバビリン8.3%、ペグインターフェロン8.7%、ソホスブビル13.7%、boceprevir13.8%、ソホスブビル・レジバシル12.3%、dasabuvir11.9%、シムプレレビル11.8%、ombitasvir・paritaprevir・リトナビル 11.6%であり、C型肝炎治療薬の新薬が安全であるとは示唆されなかった。
410	クロピドグレル硫酸塩	冠動脈への薬剤溶出性ステント留置後の長期抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)の有効性・安全性を検討するため、無作為化対照試験10件(31,666例)を対象にメタ解析を行った結果、短期DAPTでは長期DAPTと比較し、全死因死亡率及び非心臓死リスクが有意に低下した。またネットワークメタ解析では、DAPT期間が6ヵ月以下及び1年の患者では1年を超える患者と比較し、心筋梗塞及びステント血栓症のリスクは高く、大出血リスクは低かった。
411	クロピドグレル硫酸塩	冠動脈への薬剤溶出性ステント留置後の長期抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)の有効性・安全性を検討するため、無作為化対照試験10件(31,666例)を対象にメタ解析を行った結果、短期DAPTでは長期DAPTと比較し、全死因死亡率及び非心臓死リスクが有意に低下した。またネットワークメタ解析では、DAPT期間が6ヵ月以下及び1年の患者では1年を超える患者と比較し、心筋梗塞及びステント血栓症のリスクは高く、大出血リスクは低かった。
412	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	冠動脈への薬剤溶出性ステント留置後の長期抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)の有効性・安全性を検討するため、無作為化対照試験10件(31,666例)を対象にメタ解析を行った結果、短期DAPTでは長期DAPTと比較し、全死因死亡率及び非心臓死リスクが有意に低下した。またネットワークメタ解析では、DAPT期間が6ヵ月以下及び1年の患者では1年を超える患者と比較し、心筋梗塞及びステント血栓症のリスクは高く、大出血リスクは低かった。
413	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	本邦で、インスリンの経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後の主要心血管イベント(MACE)発現への影響を調べるため、PCI施行の糖尿病患者758例を対象に調査した結果、MACE(+)患者165例はMACE(-)患者593例に比べPCI時のインスリンの使用率が有意に高く、インスリン使用患者の累積MACE発現頻度は、インスリン非使用患者に比べ有意に高く、HbA1c 6.5-7.5の層でインスリンとMACEに強い相関がみられた。
414	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	本邦の多施設観察コホート研究において、エベロリムス溶出性ステント治療を行った患者のうち、インスリン療法を要する糖尿病患者(IRDM)199例、非糖尿病患者(non DM)1092例を対象に主要心血管イベント(MACE)と標的病変の血行再建(TLR)のリスクを解析した結果、IRDMはnon DMと比べ、単変量Cox比例ハザードモデルによるMACEとTLRの発現率は有意に高く、多変量Cox比例ハザードモデルではTLRのリスクが有意に高かった。
415	クロピドグレル硫酸塩	カルボキシエステラーゼ1 c.428G>A(p.Gly143Glu, rs71647871)一塩基多型(SNV)がクロピドグレル活性代謝物の薬物動態及び薬力学的作用に及ぼす影響について調べるため、フィンランドにて健康人22例を対象に前向きに調べた結果、SNVキャリアー(G/A)(10例)ではノンキャリアー(G/G)(12例)と比較し、クロピドグレル活性代謝物のAUC <sub>0-∞</sub> 、クロピドグレル投与後の平均血小板凝集能は有意に高かった。
416	バルデナフィル塩酸塩水和物	ホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害薬使用と悪性黒色腫の関連を調べるため、スウェーデンのデータベースを用いて、悪性黒色腫患者4,065例及びコントロール20,325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結果、PDE5阻害薬使用は悪性黒色腫のリスクを有意に増大させた。また、基底細胞癌との関連について、基底細胞癌患者35,243例及びコントロール70,468例を対象に検討した結果、PDE5阻害薬使用男性で有意なリスク増大が見られた。
417	エストラジオール	中国で閉経後女性におけるホルモン療法(HT)中及びHT後の脳卒中リスクを調べるため、HTを受け、治療開始後3年以上追跡できた閉経後女性に関する4つの無作為化対照試験(HT治療群15,423例、プラセボ投与群14,582例)についてメタ解析を行った結果、HT治療群はプラセボ投与群と比べ脳卒中の発現リスクが増加し、特にHT治療中にリスクが増加した。

418	デュタステリド	前立腺肥大症(BPH)患者における5 $\alpha$ 還元酵素阻害薬(5ARI)フィナステリド及びデュタステリドの使用と急性冠症候群(ACS)の関連を調べるため、台湾でBPH患者のうちACS症例1,843例及び年齢等でマッチングしたACSを有さない7,330例を対象に多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、フィナステリド及びデュタステリドを併用した患者は5ARI非使用患者と比べACSの発現リスクが有意に増加した。
419	ランソプラゾール	米国で実施された小児喘息患者に対するランソプラゾールの有効性に関する試験データを基に、CYP2C19の遺伝子型が喘息コントロールに及ぼす影響を調べるため、プラセボ患者141例、ランソプラゾール投与患者のうちextensive metabolizers (EM) 患者94例及びpoor metabolisers (PM) 患者44例を対象に喘息コントロールについて調査した結果、治療6ヶ月目においてPM患者はEM患者及びプラセボ患者と比較して喘息管理質問票のスコアが有意に上昇した。
420	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	米国で実施された小児喘息患者に対するランソプラゾールの有効性に関する試験データを基に、CYP2C19の遺伝子型が喘息コントロールに及ぼす影響を調べるため、プラセボ患者141例、ランソプラゾール投与患者のうちextensive metabolizers (EM) 患者94例及びpoor metabolisers (PM) 患者44例を対象に喘息コントロールについて調査した結果、治療6ヶ月目においてPM患者はEM患者及びプラセボ患者と比較して喘息管理質問票のスコアが有意に上昇した。
421	シルデナフィルクエン酸塩	ホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害薬使用と悪性黒色腫の関連を調べるため、スウェーデンのデータベースを用いて、悪性黒色腫患者4,065例及びコントロール20,325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結果、PDE5阻害薬使用は悪性黒色腫のリスクを有意に増大させた。また、基底細胞癌との関連について、基底細胞癌患者35,243例及びコントロール70,468例を対象に検討した結果、PDE5阻害薬使用男性で有意なリスク増大が見られた。
422	アスピリン	冠動脈への薬剤溶出性ステント留置後の長期抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)の有効性・安全性を検討するため、無作為化対照試験10件(31,666例)を対象にメタ解析を行った結果、短期DAPTでは長期DAPTと比較し、全死因死亡率及び非心臓死リスクが有意に低下した。またネットワークメタ解析では、DAPT期間が6ヵ月以下及び1年の患者では1年を超える患者と比較し、心筋梗塞及びステント血栓症のリスクは高く、大出血リスクは低かった。
423	ワルファリンカリウム	深部静脈血栓症(DVT)及び肺塞栓症(PE)に対するアピキサバンの安全性及び有効性を調べるために、DVT/PEを有する日本人被験者80例を対象とした無作為化オープンラベル試験(AMPLIFY-J)を実施した結果、未分画ヘパリン/ワルファリン使用ではアピキサバン使用と比較して大出血/臨床的に重要な非大出血の発現率が有意に高かった(p=0.016)。
424	ワルファリンカリウム	経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行した慢性腎臓病を有する心房細動患者における抗血栓療法(ワルファリン+抗血小板薬2剤)例では抗血小板薬2剤併用療法例と比較して出血発現率が有意に高かった(p=0.018)。
425	メトトレキサート	乾癬治療薬での帯状疱疹(HZ)のリスクを検討するために、イスラエルのClalit Health Servicesの管理データベースを用いて2002年1月から2013年6月の期間に乾癬治療を行った患者95,941例を対象に検討を行った結果、メトトレキサート単剤ではリスクの上昇は認められなかったが、生物学的製剤との併用では有意な上昇が認められた。
426	トラゾドン塩酸塩	催眠鎮静薬の使用と自動車衝突事故リスクの関連性を調査するため、米国ワシントン州にて催眠鎮静薬を新規に使用した21歳以上の409,171名を対象にコホート研究を実施した結果、トラゾドン(ハザード比:1.91,95%CI=1.62-2.25)、ゾルピデム(ハザード比:2.20,95%CI=1.64-2.95)使用患者は非使用患者に比べて自動車衝突事故のリスクが増加した。
427	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
428	エストラジオール	ホルモン療法(HT)の成分や投与経路の違いと乳癌の発生リスクの関連を調べるため、ノルウェーで45-79歳の女性686,614例を対象にポアソン回帰分析を行った結果、成分別ではエストラジオール-ノルエチステロン配合剤使用者において、剤形別では経口及び経皮のエストラジオール製剤使用者においてHT非使用者と比べ乳癌の発生リスクが高かった。
429	アムロジピンベシル酸塩	急性骨髄性白血病(AML)患者の予後とカルシウム拮抗薬(CCB)、 $\beta$ 遮断薬及びアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体遮断薬使用の関連について検討するため、米国において、急性前骨髄性白血病を除くAML患者1043例を対象に後ろ向き調査を行った結果、アムロジピンまたはジルチアゼム使用患者(併用例含む)は非使用患者に比べて全生存期間が有意に短かった。

430	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	急性骨髄性白血病(AML)患者の予後とカルシウム拮抗薬(CCB)、β遮断薬及びアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体遮断薬使用の関連について検討するため、米国において、急性前骨髄球性白血病を除くAML患者1,043例を対象に後ろ向き調査を行った結果、アムロジピンまたはジルチアゼム使用患者(併用例含む)は非使用患者に比べて全生存期間が有意に短かった。
431	メチルプレドニゾン酢酸エステル	イタリアにおいて、グルココルチコイド静注(ivGC)パルス療法による急性肝損傷(ALD)の発現リスクを調べるために、ivGCパルス療法で治療されたグレーブス眼窩疾患患者1,076例を対象に大規模レトロスペクティブコホート研究を実施した結果、ALDとメチルプレドニゾン酢酸エステル累積投与量及び1回注入量との間に有意な正の相関が認められ、53歳以上の患者で、1回注入量が0.7g以上の患者で発現率が高かった。
432	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	アモキシシリン・クラブラン酸(AMPC/CVA)による薬剤性肝障害と併用薬との関連を検討するため、1970年1月から2013年1月までのAMPC/CVAと肝毒性に関する公表文献41報を用いたシステマティックレビューを行った。その結果、AMPC/CVA服用患者のうち、肝毒性のある薬剤を併用している患者の死亡率(21.4%)は併用していない患者の死亡率(2.3%)と比較して有意に高かった(P=0.017)。多変量ロジスティック回帰分析の結果、肝毒性のある薬剤の併用により死亡リスクの増加が認められた(P=0.022)。
433	ヨウ化ナトリウム(131I)	放射性ヨウ素(RAI)の精巣機能への影響を検討するため、イタリアの単一施設において、RAI治療を行った分化型甲状腺癌患者20例(単回投与10例、複数回投与10例)を対象に調査した結果、治療6か月後に卵巣刺激ホルモンの上昇、精子濃度の減少、精巣体積の減少が認められた。また、治療1年後に精子欠乏症が7例(単回投与2例、複数回投与5例)に認められた。
434	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国でベバシズマブ投与と脳萎縮の関連を調査するために悪性神経膠腫患者25例を対象に、非腫瘍側脳半球体積と脳室容積のベースラインから12ヶ月後の変化量をレトロスペクティブに解析した結果、ベバシズマブ投与群では非投与群に比べ、脳半球体積の有意な減少及び脳室容積の有意な増加が認められた。
435	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	プラチナ感受性の再発卵巣癌、原発性腹膜癌及び卵管癌患者674例を対象に、カルボプラチン・パクリタキセル併用療法(CT)に対するCTとベバシズマブ併用療法(CTB)の有効性及び安全性を検討する国際共同無作為化第Ⅲ相臨床試験を行った結果、CT群に比べCTB群で、消化管穿孔・壊死・瘻孔及びGrade3以上の感染症、関節痛、蛋白尿、静脈血栓症の発現割合が有意に高かった。
436	スコポラミン臭化水素酸塩水和物	スコポラミンによる潜在学習への影響を検討するため、18匹の雄性ラットを用いてスコポラミン1mg/kg/日又は生食を腹腔内投与し、モリス水迷路試験を実施した結果、スコポラミン投与ラットは生食投与ラットに比べて学習能力に有意な低下が認められたが、目視できる目標を用いた実験では有意差は認められなかった。
437	ハロペリドールデカン酸エステル	抗精神病薬と脳血管障害の関連を調べるため、台湾の健康保険データベースにおける統合失調症患者で脳血管イベントを発現した386例及び非発現の772例でネステッド症例対象研究を行った結果、抗精神病薬服用患者は非服用患者に比べ脳卒中発現リスクが有意に高かった。また、この関連は第二世代抗精神病薬では認めなかった。
438	ハロペリドールデカン酸エステル	高齢者における定型及び非定型抗精神病薬の虚血性脳梗塞リスク差を調べるため、2006～2009年に新たに抗精神病薬を投与された高齢患者71,584例を対象に、韓国健康保険データベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った。その結果、定型抗精神病薬のクロルプロマジン(7.99)、ハロペリドール(6.09)は非定型抗精神病薬のクエチアピン(4.16)、オランザピン(2.79)、リスパリドン(3.01)と比較して虚血性脳梗塞発現率が高かった(/1000人年)。
439	ハロペリドールデカン酸エステル	抗精神病薬(AP)と脳卒中との関連を調べるため、1998～2007年に台湾の国民健康保険データベースに登録された脳卒中中で入院した18歳以上の患者14,584例を対象にケースクロスオーバー試験を実施した。その結果、脳卒中発症14日間前のAP服用は、コントロール(脳卒中発症92-105日、183-196、274-287日間の各14日間)と比べて脳卒中中のリスクが1.6倍高かった。また、層別解析において高齢者及び認知症の患者でAPの使用による脳卒中中のリスク上昇が見られた。第2世代AP使用は第1世代AP使用よりも脳卒中リスクが高く、ムスカリンM1及びアドレナリンα2受容体親和性の高いAP使用は他のAPよりも脳卒中リスクが高かった。
440	炭酸リチウム	リチウム(Li)長期使用における腎機能障害の発現と程度を調べるため、スウェーデンの単一施設において10～29年間継続的にLiを使用した630例を対象に後ろ向きに調査を行った結果、慢性腎臓病(ステージ3以上)に至った患者はLi使用患者に対して約32%であり、うち重症例(ステージ4,5)は約5%であった。

441	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	米国でトラスツズマブと感染症の関連を調べるため、13の試験に登録された乳癌患者10,094例を対象にメタアナリシスを行った結果、トラスツズマブ投与群は非投与群と比べてGrade3,4の感染症及び発熱性好中球減少症の発現割合が有意に高かった。
442	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学齢期の小児における注意喚起多動性障害(ADHD)症状との関連について、オークランド出生時体重共同研究に登録されている在胎期間と比較し小さい新生児871例を対象に縦断的研究を行い7歳及び11歳時点で評価した結果、妊娠中のアセトアミノフェン使用では非使用と比較しSDQスコア及びConnersスコアが高かった。
443	リスベリドン	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
444	ウルソデオキシコール酸	術前門脈塞栓術(PVE)後の肝容積変化に影響を与える因子を検討するために、日本でPVEを施行し門脈右枝を塞栓した75例を対象に多重ロジスティック回帰分析をした結果、ウルソデオキシコール酸投与、PVE前の左葉容積が左葉増大率を抑制する因子としてあげられた。
445	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	Eudra Vigilance databaseを用いて2008年から2013年間の静注用人免疫グロブリン(IVIG)製剤7製剤による溶血発現症例466例を解析した結果、抗A抗体あるいは抗B抗体の抗体価が32倍以上のIVIG製剤で、特に総投与量が2g/kg以上の場合には、溶血の発現リスクが高いことが示された。
446	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	FDA有害事象報告システム(FAERS)を用いて、2007年から2014年に報告された静注用人免疫グロブリン(IVIG)関連溶血発現症例109例を解析した結果、83%がIVIGの投与量2g/kg以上、98.1%が血液型非O型患者であった。また、FDAのMini-Sentinelシステムを用いた解析の結果、溶血の発現リスクはIVIG大量投与の適応となる川崎病及び免疫性血小板減少症の患者、さらに非凍結乾燥製剤を投与された患者で高いことが示された。
447	スルピリン水和物	薬剤の肝毒性リスクを検討するため、ドイツにおいて、急性特発性肝炎患者(入院患者76例、外来患者122例)をcase、対照患者(入院患者377例、外来患者708例)をcontrolとして症例対照研究を行った結果、スルピリン投与患者は非投与患者と比較して、急性特発性肝炎の発現リスクが有意に高かった。
448	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	本邦で、インスリンの経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後の主要心血管イベント(MACE)発現への影響を調べるため、PCI施行の糖尿病患者758例を対象に調査した結果、MACE(+)患者165例はMACE(-)患者593例に比べPCI時のインスリンの使用率が有意に高く、インスリン使用患者の累積MACE発現頻度は、インスリン非使用患者に比べ有意に高く、HbA1c 6.5-7.5の層でインスリンとMACEに強い相関がみられた。
449	ランソプラゾール	ビスホスホネート(BP)製剤とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との併用による骨折リスクを検討するために、PubMed、Ovid、コクランライブラリーを用いて骨折とBP及びPPIとの関連を評価した4試験を特定しメタ解析を実施した結果、PPI併用患者ではPPI非併用患者と比較して骨折リスクの有意な上昇が認められた。
450	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	ビスホスホネート(BP)製剤とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との併用による骨折リスクを検討するために、PubMed、Ovid、コクランライブラリーを用いて骨折とBP及びPPIとの関連を評価した4試験を特定しメタ解析を実施した結果、PPI併用患者ではPPI非併用患者と比較して骨折リスクの有意な上昇が認められた。
451	ボノプラザンフマル酸塩	ビスホスホネート(BP)製剤とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との併用による骨折リスクを検討するために、PubMed、Ovid、コクランライブラリーを用いて骨折とBP及びPPIとの関連を評価した4試験を特定しメタ解析を実施した結果、PPI併用患者ではPPI非併用患者と比較して骨折リスクの有意な上昇が認められた。
452	ジゴキシン	米国で心不全(HF)を合併した心房細動(AF)の患者におけるジゴキシン使用が死亡率に与える影響を調べるため、10試験76,100例を対象にメタアナリシスを行った結果、ジゴキシン使用患者では非使用患者と比較して死亡リスクが有意に増加した(RR1.15 [95%CI 1.04-1.19])。

453	デスマプレシン酢酸塩水和物	デスマプレシン(DDAVP)と低ナトリウム血症の関連を調べるため、韓国の単一施設において、夜間多尿に対しDDAVPを使用した40歳以上の患者172例を対象に調査した結果、DDAVP使用後低ナトリウム血症が24例に認められ、そのうち7例が重症例であった。また、多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、高齢及びヘモグロビン低値は低ナトリウム血症の独立したリスク因子であった。
454	ハロペリドール	抗精神病薬使用の認知症患者における死亡リスクを調査するため、米国の退役軍人データベースを用い65歳以上の90,786例を対象にレトロスペクティブ症例対照試験を行った結果、非投薬患者と比較し抗精神病薬使用患者において、死亡リスクの増加が認められた。また、非投薬患者と比較し非定型抗精神病薬使用患者において用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
455	アヘン	非がん性疼痛目的の長期オピオイド(OP)使用と骨折リスクの関連について検討するため、1947年から2014年7月までの期間を対象に、PubMedとEMBASEを用いて、OP投与と骨折リスクの関連を評価しているコホート研究を検索し、オリジナルデータを示したもの、OPの骨折リスクを評価したもの等の抽出条件に合致した8研究について、メタアナリシスの対象とし評価した。その結果、OP使用と骨折リスクの有意な関連が示された(RR: 1.88, 95%CI: 1.51-2.34)。
456	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠前後のSSRI使用と先天異常リスクについて調べるため、1997～2009年に出生した先天異常のある児の母親17,952例、先天異常のない児の母親9,857例を対象とした米国先天異常防止研究の症例対照研究データ及びSSRIと先天異常リスクの関連を評価した文献6報を合わせベイズ解析を行った。妊娠前1ヶ月以内及び妊娠3ヶ月までにSSRI使用歴のある女性について解析を行った結果、パロキセチン使用により児に無脳症、心房中隔欠損、右心室流出路狭窄、腹壁破裂、臍帯ヘルニアの発現リスクが上昇する可能性が示唆された。
457	プロゲステロン	膣内プロゲステロン(VP)と早産の関連を検討するため、米国の単一施設で妊娠16週から32週で子宮頸管長2.5cm以下の双胎妊娠女性167例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、61例がVPを使用し、VP使用者は非使用者と比べ妊娠35週以前に出産するリスクが高かった。
458	ラベプラゾールナトリウム	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者でのプロトンポンプ阻害薬(PPI)と肺炎リスクとの関連を調べるために、台湾の国民健康保険プログラムデータを用いてCOPDと診断された17,498例を対象に集団ベースコホート研究を実施した結果、PPI服用患者は109例であり、PPI服用患者はPPI非服用患者と比較して有意に肺炎リスクが高かった。
459	ラベプラゾールナトリウム	非外傷性頭蓋内出血(ICH)患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と肺炎との関連を検討するために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、非外傷性ICH患者でPPI使用患者434例及び非使用患者1,736例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して肺炎リスクが有意に上昇した。
460	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と骨折及び転倒リスクとの関連を調べるために、オーストラリアにおいて閉経後の女性でPPI長期服用患者120例と非長期服用患者925例を対象に5年間の追跡調査を実施した結果、PPI長期服用患者は非長期服用患者と比較して骨折及び転倒リスクが有意に高かった。
461	インドメタシンナトリウム	切迫早産に対するニフェジピン(N)、硫酸マグネシウム(M)およびインドメタシン(I)の有効性と副作用を検討するため、米国において、妊娠24～32週の切迫早産患者を対象として無作為化試験を行った結果、N投与群(114例)およびM投与群(90例)に比べI投与群(90例)で羊水過少や胎児の動脈管収縮の発症が有意に多かった(p=0.001, p=0.020)。
462	インドメタシンナトリウム	動脈管開存症に対するインドメタシン(INDO)投与とイブuproフェン(IBU)投与の転帰と副作用を検討するため、米国において、超低出生体重児732例を対象とした後ろ向き調査研究を行った結果、IBU投与群(306例)ではINDO投与群(426例)に比べ腎不全の発現リスクが低かった(ARR:0.47 [95%CI 0.25-0.84])。
463	インドメタシンナトリウム	動脈管開存症患者に対するインドメタシンまたはイブuproフェン投与の有効性と安全性を比較するため、カナダにおいて、動脈管開存症の早産児(妊娠37週未満で出生)、低出生体重児(2,500g未満)および早産かつ低出生体重児を対象としたランダム化比較対照試験33件(2,190例)をレビューした結果、インドメタシン投与群ではイブuproフェン投与群に比べて腎不全(乏尿)および壊死性腸炎のリスクが高かった。
464	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム使用と発癌リスク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、不安又は睡眠障害と診断され少なくとも2ヵ月間ゾルピデムを処方された患者37,810例及び年齢、性別等をマッチングさせたゾルピデム非使用患者37,810例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ゾルピデム520mg以上/年使用患者は非使用患者と比べて良性脳腫瘍の発現リスクが有意に高かった。

465	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	炎症性腸疾患患者における腫瘍壊死因子 $\alpha$ (TNF $\alpha$ )阻害剤使用と重篤感染症発現との関連について、デンマークの全国レジストリを用いた傾向スコアマッチングコホート研究にて各1,543例のTNF $\alpha$ 阻害剤使用患者及び非使用患者を対象に検討を行った結果、使用患者は非使用患者と比較し投与から90日以内における入院を伴う感染症発現リスクが有意に上昇した。
466	パパペリン塩酸塩	日本で冠血流予備量比(FFR)検査時にパパペリンによる心室性頻脈性不整脈(VTA)を発症した患者の特性を調べるため、パパペリンによるFFR検査を受けた25例を対象に調べた結果、VTA4例、Torsade de pointes3例、心室性期外収縮1例が発症した。またVTAを伴う患者は伴わない患者と比較してQT間隔及びQTU間隔が有意に延長した。
467	パパペリン塩酸塩	国内単一施設にて、パパペリンを用いた冠血流予備量比(FFR)検査を受けた48症例、50病変を対象に調査をした結果、3病変においてQT延長後にVF(心室細動)の出現が見られた。
468	パパペリン塩酸塩	日本で冠血流予備量比(FFR)検査時にパパペリンによる心室性頻脈性不整脈(VTA)を発症した患者の特性を調べるため、パパペリンによるFFR検査を受けた25例を対象に調べた結果、VTA4例、Torsade de pointes3例、心室性期外収縮1例が発症した。またVTAを伴う患者は伴わない患者と比較してQT間隔及びQTU間隔が有意に延長した。
469	パパペリン塩酸塩	パパペリンによる心室性頻脈(VT)を発症した患者の特性を調べるため、日本にてパパペリンを冠動脈内に投与し冠血流予備量比を測定した冠動脈疾患患者182例を対象に調べた結果、29例でVTが発現した。またパパペリン投与後は投与前と比べて、補正QT間隔、補正QTU間隔、T波ピーク-U波終点間隔が有意に延長した。
470	アセトアミノフェン	脊椎痛(腰痛)または変形性関節症患者に対するアセトアミノフェンの有効性と安全性を評価するため、13の無作為化プラセボ対照試験をメタ解析した結果、プラセボと比較してアセトアミノフェンは、変形性関節症患者に対して短期的に小さな利点はあったが、腰痛に対しては有意な効果は認められなかった。有害事象には差は認められなかった。
471	アセトアミノフェン	妊婦のアセトアミノフェン(ASP)摂取と胎児の精巣でのテストステロン産生の減少との関連についてヒト胎児の精巣を異種移植した去勢マウスを用いて検討を行った結果、ASP摂取マウスは、非摂取マウスと比較して7日間投与では血漿テストステロンと精巣重量が有意に低下したが、1日の投与では血漿テストステロンと精巣重量への影響はなかった。
472	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠前後のSSRI使用と先天異常リスクについて調べるため、1997~2009年に出生した先天異常のある児の母親17,952例、先天異常のない児の母親9,857例を対象とした米国先天異常防止研究の症例対照研究データ及びSSRIと先天異常リスクの関連を評価した文献6報を合わせベイズ解析を行った。妊娠前1ヶ月以内及び妊娠3ヶ月までにSSRI使用歴のある女性について解析を行った結果、パロキセチン使用により児に無脳症、心房中隔欠損、右心室流出路狭窄、腹壁破裂、臍帯ヘルニアの発現リスクが上昇する可能性が示唆された。
473	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、2015年6月30日時点で、のべ27656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7,202例、うち治療のために入院した症例:10例、上記症状以外の症例:8,147例、回復、回復傾向の症例:4,168例、該当しない例:1,770例。
474	美白化粧品(医薬部外品)	メラニン産生顆粒メラノソーム上でL-チロシンから生成するドーパキノンがメラニン形成をもたらすが、ロドデノールはこの過程に関与し、メラノサイトに特異的な毒性をもたらすことで接触性白斑を引き起こすと考えられる。
475	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)の白斑のメカニズムを解明するため、B16F0メラノーマ細胞及びHaCaT表皮細胞における細胞傷害性と産生される活性酸素種(ROS)との関係を調べた結果、RDのB16F0細胞に対する細胞傷害性は、HaCaT細胞に対するものより高く、RDはB16F0細胞において、細胞内ROS、過酸化水素(H2O2)量を有意に増加させた。
476	美白化粧品(医薬部外品)	64歳女性。掻痒性紅斑の既往あり。55'-dipropylbiphenyl-22'-diolまたは、ロドデノール(RD)を含む美白剤を使用、色素沈着に囲まれた白斑と掻痒性紅斑が顔で認められ、化粧品の使用中止後、紅斑と白斑は改善した。パッチテストの結果、55'-dipropylbiphenyl-22'-diolは陽性、RDは陰性であった。



477	薬用石鹼	加水分解コムギ末配合薬用石けんによる全身性のアレルギーの発症については、酸分解で製造し、かつ平均分子量5万～6万程度の加水分解コムギ末が原因と考えられている。
478	薬用石鹼	PL訴訟の年次件数は毎年10件以下であったが、加水分解小麦含有石鹼による食物アレルギーが問題となった際に件数が増加した。
479	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により、経皮的に加水分解コムギに感作され、小麦製品を摂取して即時型アレルギー反応を発症した患者が多発したが、これらの患者の多くが食物依存性運動誘発アナフィラキシーの病型を呈していた。
480	薬用石鹼	小麦アレルギーの有病率を特定するため、日本において935例を対象にコホート研究を行った結果、有病率は0.21%であった。なお、加水分解小麦に感作された小麦アレルギー患者にみられる $\omega$ -5グリアジン特異的IgEが低値または陰性を示す症例は9例認められたが、顔面浮腫の症状は呈さなかった。
481	薬用石鹼	近年、加水分解小麦含有石鹼使用から発症した小麦アレルギーなど、経皮的な抗原感作から食物アレルギー発症に至る事例が注目されている。
482	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では、 $\omega$ -5グリアジン特異的IgE検査の陽性率は低く、小麦特異的IgE検査の陽性率が高い。
483	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼使用者における小麦アレルギー発症の危険因子を明らかにするため、ケース108例と石鹼使用歴のあるコントロール952例において同一のWeb質問票への回答結果の違いを比較した。その結果、石鹼への暴露の程度が危険因子であることが示された。
484	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による即時型小麦アレルギー患者の石鹼中止後の経過をアンケートにより調査した結果、多くの患者は何らかの小麦摂取制限を要していた。
485	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー患者のうち経過を観察できた47例を対象に、小麦摂取状況の調査を行った結果、現在も11例に小麦摂取後に蕁麻疹や眼瞼腫脹が認められた。
486	薬用石鹼	石鹼含有加水分解コムギによる即時型小麦アレルギー患者について、複数回経過を追跡できた350例を対象に予後を調査した結果、多くは治癒傾向がみられるが、一部で治癒が遅延する傾向がみられた。
487	薬用石鹼	グルパール(GP)19Sによる即時型コムギアレルギーの診断基準を満たす確定例を対象に行った、全国疫学調査の最終登録例2,011例(女性96%、男性4%)のうち、経過が観察できた192例中89%はコムギを摂取しており、GP19S特異的IgE抗体は多くの症例で経時的に減少していた。
488	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で、2回以上ブリックテストを行い、小麦およびグルテン特異的IgE抗体価の推移と臨床経過を確認した21症例を対象にその後の経過を調査した結果、石鹼の使用中止後は経時的にブリックテストの反応が減弱し、小麦およびグルテン特異的IgE抗体価も低下傾向を示した。

489	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において、グルパール19Sがその原因とされており、Gln残基の脱アミド化とペプチドの高分子量分布が抗原性発現において重要と考えられている。
490	薬用石鹼	近年、加水分解コムギによる経皮感作食物アレルギーが注目されている。
491	薬用石鹼	加水分解コムギ末製品についてマウスに対する経皮感作性試験を行い、それらの抗原性についてグルパール19S(19S)と比較した結果、19Sと同様に抗原特異的IgE/IgG1抗体の産生が認められ、アナフィラキシー惹起後の直腸温低下や血中ヒスタミン濃度の上昇が認められる製品が認められた。
492	美白化粧品(医薬部外品)	日本皮膚科学会2013年7月に「ロドデノール含有化粧品に関する特別委員会」を設置し、疫学調査及び病態解明を行った。2015年1月から2月に行った三次疫学調査の結果を踏まえた報告。
493	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール特別委員会では、2014年の日本皮膚科学会総会で報告した全国2次調査および紫外線治療に関するアンケート調査より1年を経過した時点で、全国3次調査を行う予定であり、この調査結果のうち経過と紫外線治療の効果などについての報告。
494	美白化粧品(医薬部外品)	チロシナーゼによるロドデノール(RD)代謝について調べた結果、RDはマッシュルーム及びヒトチロシナーゼの良好な基質となり、ortho-キノンを生成した。また、B16マウスメラノーマ細胞(in vitro)で調べた結果、RD投与群でRD-キノンとSHタンパクとの結合体が高濃度検出され、これらの代謝物等がRDのメラノサイト毒性をもたらすと推測された。
495	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性白斑患者における末梢血を解析した結果、CR4陽性CD8 T細胞が有意な増加が認められた。また、そのリガンドの1つであるCCL22値が末梢血中で上昇し、CCL22陽性単核球が病変皮膚に出現した。
496	美白化粧品(医薬部外品)	モデルマウス(hk14SCFTg+HRM)を用いてロドデノール誘発性脱色素斑の再現実験を行った結果、30%ロドデノールの連日塗布により、約14日で脱色素斑が認められた。
497	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品使用後の脱色素斑症例37例について調査した結果、本製品使用開始から症状出現までの期間の中央値は12か月、脱色素斑の部位は顔面94%、病型では不完全脱色素斑が73%で最も多く、本製品使用部位と症状の部位は90%以上の症例で一致した。10例で貼付試験を施行し1例で陽性であった。
498	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における色素再生経過を調査するため、観察期間2か月以上の107例を対象に、重症度判定スコアを算定しその推移を解析した。経過判定時の化粧品中止期間は中央値12か月、44%の症例でスコアが1/2以下に減少した。なお、顔面に比較して頸部と手背で色素再生が遅かった。
499	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑14例の病理組織切片を用いて病理組織学的、免疫組織化学的、電子顕微鏡的(13例)に解析を行いその病態について検討した結果の報告。
500	美白化粧品(医薬部外品)	白斑に対する抗酸化治療とマクロファージ活性化による白斑内毒性物質の除去を根幹とする治療及び、難治性白斑患者の難治部位に対する色素再生効果についての報告。

501	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑については、日本皮膚科学会に安全性に関する特別委員会が設置され、症例の疫学調査と原因調査、発生機序の解明が行われている。
502	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼による経皮感作によって生じた小麦アレルギーの難治患者に対する抗IgE抗体療法を試みた結果の報告。
503	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼による小麦アレルギー患者の特徴的な症状は、小麦を摂取し、特に食後に運動したときに頬や顔が赤く腫れるということであり、その半数以上で、当該石鹼の使用後に顔や眼のかゆみ等の即時型アレルギー症状を経験していた。
504	薬用石鹼	小麦アレルギーの症例把握及び予後調査を目的に疫学調査を行った結果、診断基準に合致した2,111例のうち経過を確認できた192例中89%は小麦を摂取し、ほとんどの症例で加水分解コムギ末に対する特異的IgE抗体が経時的に減少していた。
505	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼による小麦アレルギー患者2,111例のうち350例の予後を調査した結果、石鹼中止後3年で21.4%が略治し、半数が略治となるのは約5.4年と推定された。
506	薬用石鹼	加水分解コムギ末(グルパール19S)は、酸性条件下、高温でグルテンを加水分解したものであり、残存する高分子タンパク質が小麦アレルギー患者の血清中IgE抗体と強く結合する。
507	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼による小麦アレルギー患者2152例のうち小麦摂取時の症状は25%がショック、30%が呼吸困難・消化器症状を伴い、全体の55%がアナフィラキシー等の重症例であった。
508	薬用石鹼	47歳女性。花粉症の既往歴。約3年間加水分解小麦含有石鹼を使用し、食事摂取後(うち2回は雪かき後)のアナフィラキシー症状のため4回救命センターに搬送。その後当該石鹼使用後に顔面の痒みが出現した。
509	美白化粧品(医薬部外品)	白斑症10例の経過を調査した結果、治療期間は現在まで数ヶ月～2年であり、漢方治療により軽快しているが、全ての白斑が消失した例は認められなかった。
510	美白化粧品(医薬部外品)	1%ロドデノール(RD)溶液および種々RD配合化粧品を用いて、RDの皮膚透過性および皮膚中濃度に及ぼす剤形および適用量の影響を調べた結果、RDの皮膚透過量や皮膚中濃度は製剤適用量の増加に伴い増加した。皮膚透過性および皮膚中濃度は乳液<クリーム<美容液<化粧水の順で高値を示した。
511	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)誘発性脱色素斑については、自主回収以後1年6か月経過した現在、多くの症例において色素再生が進み回復しつつあるが、改善が進まない症例も認められる。
512	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し数ヶ月後、脱色素斑が生じ、その後当該化粧品の使用継続後脱色素斑が拡大。両側頬部、前額部に潮紅、そう痒感を伴う鶏卵大の不完全脱色素斑が融合して不整形を呈し、頸部にも小型の脱色素斑が散在した。

513	美白化粧品(医薬部外品)	褐色モルモットの背部皮膚にロドデノール1%、5%または10%溶液を1日1回計42日間塗布した結果、塗布回数が増すごとに濃度依存的に塗布部位の色差の上昇がみられ、メラノサイトの数及びメラニン量の減少が確認された。
514	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品により白斑を生じた症例について、病理組織科学的検討を行った結果、白斑部の表皮基底層ではメラニンとメラノサイトが減少又は消失し、毛漏斗部ではリンパ球の著明な浸潤がみられた。
515	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により感作された小麦アレルギーの2例。2例ともにプリックテスト陽性。 症例1:29歳女性。平成23年1月、昼食45分後買い物中に顔面の発赤、腫脹、鼻閉感が出現し、入院。 症例2:20歳女性。平成22年5月、昼食後急に上眼瞼の腫脹と呼吸苦があり、救急外来受診。
516	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼により感作された小麦アレルギーと考えられた4例。全例加水分解小麦のプリックテストは強陽性。 症例1:33歳女性。石鹼を1ヶ月使用し、パンを食べ15分歩行後に眼瞼浮腫と腹痛が出現。 症例2:33歳女性。石鹼を2.3年使用中にパンを食べ15分除雪した際に眼の腫れとかゆみが全身に広がった。 症例3:13歳女性。石鹼を半年使用し、パンを食べ、ランニング中に眼がはれ、呼吸困難と蕁麻疹が出現。 症例4:80歳女性。石鹼を1年3ヶ月使用し、小麦のものを食べると蕁麻疹が出現。
517	腋臭防止剤	トリクロサン(TCS)の妊孕能への影響を検討するため、2008年から2011年までにカナダの環境化学物質の母子研究に登録された妊娠第一期の女性2,001例を対象に、妊娠までに要した期間を調査し、後ろ向きに受胎能力を評価した結果、尿中TCSが71.7ng/mL以上の女性は、71.7ng/mL未満の女性と比較して、有意な受胎能力の低下が認められた。