

研究報告の報告状況
(平成27年8月1日～平成27年11月30日)

資料2-4

NO	一般名	報告の概要
1	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Tibolone使用者とエストラジオール-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。
2	プレドニゾン	2008-2010年に、関節リウマチ患者7,740例を対象とした、アダリムマブの本邦における全例市販後調査において、67%が副腎皮質ステロイドを使用し、平均投与量は4.9mg/日であった。多変量解析により、>5mg/日のプレドニゾンの使用は重篤な感染症及び重篤な呼吸器感染症の共通したリスク因子として同定された。
3	プレドニゾン	膠原病における免疫抑制剤療法下のサイトメガロウイルス(CMV)再活性化の危険因子検討のため、2012-2014年に入院し、ステロイド初回導入、且つプレドニゾン(PSL)0.3mg/kg/日以上又はパルス療法を施行した膠原病患者100例を対象として、治療後のCMV抗原の陽性率を算出した結果、CMVが再活性化した患者では再活性化していない患者と比較して、PSL投与量が多く、メチルプレドニゾンパルス療法を施行していた。
4	エスシタロプラムシユウ酸塩	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
5	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。
6	クロビドグレル硫酸塩	レバグリニドの薬物動態に及ぼすクロビドグレルの影響を調べるため、フィンランドにて健康成人9例を対象に交差試験を行った結果、レバグリニドとクロビドグレル300mgまたは75mgの併用により、レバグリニドのAUCがそれぞれ5.1倍、3.9倍増加し、半減期がそれぞれ42%、22%延長した。また、ヒト肝ミクロソームを用いたin vitro試験にてクロビドグレルの代謝物がCYP2C8を時間依存的かつ不可逆的に阻害することが示された。
7	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンによる肝障害発現状況とその危険因子を明らかにするため、1,500mg/日以上かつ4週間以上継続服用し、投与前後に肝機能検査値を測定している102例を対象に後方視的にカルテ調査した。アセトアミノフェン投与後に肝障害が認められた患者は20例であり、要因解析では高齢者(70歳以上)及び服用前に重篤な肝障害がある患者の調整オッズ比は3.485(p=0.025)及び12.407(p=0.049)であった。
8	ドネベジル塩酸塩	ドネベジル、ガランタミンおよびリバスチグミンの投与と肺炎発症リスクの関連性を検討するため、米国において、認知症の高齢患者35,570例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ドネベジル群と比較してリバスチグミン群で肺炎発症リスクが有意に低かった(HR 0.75[95%CI 0.60-0.93])。
9	ミルナシプラン塩酸塩	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
10	ジゴキシシン	心房細動患者へのジゴキシシンの使用と転帰の関係を調べるため、ROCKET AF試験(リバーロキサバンの国外第Ⅲ相試験)に登録された患者14,171例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシシン使用者(5,239例)は非使用者(8,932例)と比較して全死因死亡、血管死、突然死のリスクが有意に増加した。
11	パロキセチン塩酸塩水和物	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
12	インドメタシン	米国にて0.5%インドメタシン含有貼付剤(70mg/枚)による軽度又は中程度の足首の捻挫・張りを有する患者における疼痛への有効性及び安全性を評価するため、384例の患者を対象にプラセボ対照二重盲検無作為化比較試験を行った結果、忍容性は認められたが、有効性の評価項目にて有意な差が認められなかった。

13	酢酸亜鉛水和物	酢酸カドミウム、酢酸鉛、酢酸亜鉛を単独、又は組み合わせて曝露したときのDNA損傷を検討するため、蒸留水を対照とし、アルジェリアマウスに5回又は10回腹腔内注入後の骨髄中の微小核細胞(MN)、姉妹染色分体交換(SCE)、精子異常の出現頻度を細胞遺伝学的評価した結果、酢酸亜鉛単独又は2種の金属化合物同時投与において、MN、SCE、精子異常の出現頻度が有意に増加し、注入回数が10回でより顕著であった。
14	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	18件の疫学研究のメタ解析を行った結果、初発の虚血性脳卒中発現から12か月以内の経口避妊薬(OCP)使用は、それ以前でのOCP使用又はOCP非使用と比べ虚血性脳卒中中の発現リスクが増加し、エチニルエストラジオールの用量増加に伴い発現リスクが増加した。また、喫煙者、偏頭痛、高血圧の既往を有するOCP使用者で発現リスクが増加した。
15	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(RR:1.15 [95%CI 1.04-1.19])。
16	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、European Register of Antiepileptic Drugs and Pregnancyから得たVA単独療法1,224例、VAとラモトリギン併用159例、VAとラモトリギン以外の抗てんかん薬併用205例について検討した結果、VA以外の抗てんかん薬併用の有無に関わらず、VAの妊娠初期平均投与量の増加に伴い大奇形発現率が上昇した。
17	フルボキサミンマレイン酸塩	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
18	グリベンクラミド	グリベンクラミドで治療した妊娠糖尿病(GDM)女性及び新生児の有害転帰リスクをインスリンと比較するため、米国雇用者医療保険請求データベースを使用し、2000/1/1-2011/12/31に、グリベンクラミド(4,982例)又はインスリン(4,191例)で治療したGDM女性患者を評価した結果、新生児のNICU入院、呼吸窮迫、低血糖症、分娩時損傷、妊娠期間に比して大きい児はグリベンクラミドによるリスク上昇がみられた。
19	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。
20	クリゾチニブ	イタリアでALK陽性の非小細胞肺癌におけるクリゾチニブの心毒性に関する公表文献をレビューした結果、クリゾチニブがQT間隔延長及び徐脈の発現と関連しており、投与前及び投与中のQT間隔及び心拍数のモニタリングが必要と報告された。
21	バルプロ酸ナトリウム	胎児の抗てんかん薬(AED)曝露による先天性大奇形(MCM)及び認知機能への影響を調べるため、米国及び英国にてバルプロ酸、カルバマゼピン、ラモトリギン、フェニトインの単剤療法を受けた妊婦を対象とした多施設共同観察研究を行った結果、バルプロ酸曝露児は他のAED曝露児に比べてMCMリスクが高く、6歳時のIQが低かった。
22	ラベプラゾールナトリウム	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、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。
23	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用と甲状腺癌との関連について検討するため、台湾において、健康保険データベースを用いて、甲状腺癌患者500例をケース、2,500例をコントロールとして後ろ向きケースコントロール研究を行った結果、スタチンを使用している高脂血症患者のうち定期的に使用している患者(OR:1.40[95%CI 1.05-1.86])と女性患者(OR:1.43[95%CI 1.07-1.90])で甲状腺癌の発現リスクが有意に高かった。
24	非ピリン系感冒剤(4)	妊娠中および幼児期(生後2年まで)のアセトアミノフェン曝露と小児喘息との関連性を調査するため、11件の観察コホート研究を対象にメタアナリシスを行った結果、妊娠中のアセトアミノフェン使用は、小児喘息のリスク増加と関連していたが、研究間で著しい不均一性が認められた。幼児期でのアセトアミノフェンの使用は、小児喘息のリスク増加と関連していたが、気道感染による調整を行うと関連性は低下した。
25	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用と甲状腺癌との関連について検討するため、台湾において、健康保険データベースを用いて、甲状腺癌患者500例をケース、2,500例をコントロールとして後ろ向きケースコントロール研究を行った結果、スタチンを使用している高脂血症患者のうち定期的に使用している患者(OR:1.40[95%CI 1.05-1.86])と女性患者(OR:1.43[95%CI 1.07-1.90])で甲状腺癌の発現リスクが有意に高かった。

26	オキサプロジン	台湾において急性心筋梗塞(AMI)により入院した患者8,354例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)とAMIとの関連性についてケースクロスオーバー研究により検討を行った結果、経口ketorolac、フルルビプロフェン、イブプロフェン、スリンダク、ジクロフェナクの使用、非経口ketorolac、ケトプロフェンの使用はAMI発症のリスク上昇に有意に関連していた。
27	ロルノキシカム	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した(HR:1.17;95%CI 1.10-1.24; P <0.001)
28	ロルノキシカム	台湾において急性心筋梗塞(AMI)により入院した患者8,354例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)とAMIとの関連性についてケースクロスオーバー研究により検討を行った結果、経口ketorolac、フルルビプロフェン、イブプロフェン、スリンダク、ジクロフェナクの使用、非経口ketorolac、ケトプロフェンの使用はAMI発症のリスク上昇に有意に関連していた。
29	フルフェナム酸アルミニウム	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した(HR:1.17;95%CI 1.10-1.24; P <0.001)
30	フルフェナム酸アルミニウム	台湾において急性心筋梗塞(AMI)により入院した患者8,354例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)とAMIとの関連性についてケースクロスオーバー研究により検討を行った結果、経口ketorolac、フルルビプロフェン、イブプロフェン、スリンダク、ジクロフェナクの使用、非経口ketorolac、ケトプロフェンの使用はAMI発症のリスク上昇に有意に関連していた。
31	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
32	モルヒネ塩酸塩水和物	早産児へのモルヒネ投与と幼児期の脳容積、神経発達との関連性について米国の1医療機関において検討した。妊娠期間30週未満もしくは1250g未満の新生児を対象とし、モルヒネ投与例57例と非投与例166例を比較したところ、投与例では修正在胎週数38-42週における眼窩前頭皮質と膝下野の体積は小さい傾向があり、2歳時点において行動調整不全の傾向が強いことが示された。
33	アクチノマイシン D	英国でStage II-IIIの小児ウィルムス腫瘍患者583例を対象に、国際多施設共同の第III相非盲検非劣性無作為化対照試験を行った結果、ピンクリスチン、アクチノマイシンD、ドキシソルピシン(DXR)の3剤併用群では敗血症、DXRを除く2剤併用群では水痘、代謝性発作、敗血症、肝静脈閉塞性疾患が発現した。
34	ドスレピン塩酸塩	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
35	ドキシソルピシン塩酸塩	オランダで51歳以前にホジキンリンパ腫と診断されて治療を受け、5年以上生存した患者2524例を対象に、心血管疾患のリスクを調査した結果、縦隔への放射線治療とアントラサイクリンを含む化学療法の治療歴がある患者では、心血管疾患の発現割合が相加的に増加した。
36	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脊髄神経形成異常について検討するため、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結果、妊娠8日目にVPAを投与した胎仔において、神経線維束の欠損等の脊髄神経異常が最も多く認められた。また、妊娠8日目にVPAを200、400、700mg/kg投与した結果、VPA投与量依存的に脊髄神経異常の発現頻度が増加した。
37	デキサメタゾン	環境中免疫攪乱化学物質の次世代免疫毒性影響について、ベンゾ[a]ピレン、メキシクロル、デキサメタゾン経口投与妊娠マウス及びコントロールの無処置妊娠マウスから生まれた児の成熟後に、トリメリト酸無水物を投与し呼吸器アレルギー反応を調査した結果、メキシクロル(30mg/kg)、デキサメタゾン(0.6mg/kg)投与群は肺組織学的検査にて炎症反応がコントロールと比較し明らかに増加しており、ベンゾ[a]ピレン投与群の増加の程度は緩やかだった。
38	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報をあ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。

39	クロビドグレル硫酸塩・アスピリン	アスピリン使用に伴う有害事象の相対的リスク及び絶対的リスクを検討するため、アスピリンとプラセボを比較した無作為化比較試験22件を対象にメタ解析を行った結果、アスピリンはプラセボと比較して大出血、重篤な消化管出血及び頭蓋内出血の相対的リスク及び絶対リスクを有意に増加させた。
40	シンバスタチン	シンバスタチンまたはブラバスタチンの使用が攻撃性に与える影響について検討するため、米国において、成人患者1,016例を対象に二重盲検無作為化試験を行った結果、45歳以上の閉経後の女性のうち、スタチン投与群ではプラセボ投与群に比べて攻撃性が有意に増加した(P=0.048)。
41	メトホルミン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、メトホルミン投与患者では非投与患者と比べて膵臓癌のリスクが有意に高かった。
42	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報をあ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。
43	カフェイン水和物	妊娠中のカフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスクの関連を調べるため、26件の症例対照研究及びコホート研究を対象にメタ解析を行った結果、カフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスク上昇は有意に関連した(それぞれOR 1.32[95%CI:1.24-1.40]、OR 1.11[95%CI:1.02-1.21])。また、用量反応解析ではカフェイン摂取が150mg/日ずつ増量するごとにリスクが増加し、コーヒー摂取が2杯/日ずつ増加するごとにリスクが増加した(それぞれOR 1.19[95%CI:1.16-1.23]、OR 1.08[95%CI:1.07-1.10])。
44	セボフルラン	スロベニアの大学病院ICUにおけるセボフルランの使用実態と安全性プロファイルについてレトロスペクティブに調査した。セボフルランで鎮静された患者61人は平均3.56±2.31日間セボフルランを使用し、そのうち3例(4.9%)で肝機能検査値の悪化、7例(11.4%)において腎障害を発現、換気悪化のために7例(11.4%)で投与が中止されていた。また、6例(9.8%)で予想外の覚醒が起こり、セボフルラン中止後に譫妄が8例の患者でみられた(13.1%)。
45	シンバスタチン	スタチン使用と甲状腺癌との関連について検討するため、台湾において、健康保険データベースを用いて、甲状腺癌患者500例をケース、2,500例をコントロールとして後ろ向きケースコントロール研究を行った結果、スタチンを使用している高脂血症患者のうち定期的に使用している患者(OR:1.40[95%CI 1.05-1.86])と女性患者(OR:1.43[95%CI 1.07-1.90])で甲状腺癌の発現リスクが有意に高かった。
46	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報をあ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。
47	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社会的行動への影響について検討するため、妊娠8日目にVPA800mg/kgを経口投与した母親ラットから出生した仔を用いて、3chamber試験にてマウスの出現による行動の変化を検討した結果、VPAに曝露した仔は対照に比べてマウス側区画での滞在時間及びマウスケージへの接触時間が有意に短縮した。
48	ブラバスタチンナトリウム	スタチン使用と甲状腺癌との関連について検討するため、台湾において、健康保険データベースを用いて、甲状腺癌患者500例をケース、2,500例をコントロールとして後ろ向きケースコントロール研究を行った結果、スタチンを使用している高脂血症患者のうち定期的に使用している患者(OR:1.40[95%CI 1.05-1.86])と女性患者(OR:1.43[95%CI 1.07-1.90])で甲状腺癌の発現リスクが有意に高かった。
49	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
50	フェルビナク	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
51	プログルメタシンマレイン酸塩	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。

52	ピオグリタゾン塩酸塩	心血管疾患の既往のある2型糖尿病患者5,238例を対象として、ピオグリタゾンによる大血管障害に対する進展予防効果を調べるために実施されたPROactive試験(二重盲検、観察期間3年間)の終了後10年間の追跡調査が行われ、悪性腫瘍の発現について欧州18ヶ国で多施設観察研究を行った結果、二重盲検期間と追跡調査期間を合わせた場合の前立腺癌の発生リスクは、非投与群と比較してピオグリタゾン投与群で有意に高かった。
53	リュープロレリン酢酸塩	前立腺癌患者におけるアンドロゲン遮断療法(ADT)と静脈血栓塞栓症(VTE)発現リスクとの関連性を調査するため、英国臨床研究データリンクに登録された新規前立腺癌患者21,729例を対象にコホート研究を行った結果、ADT治療を受けていない患者と比較しADT治療中の患者ではVTE発現リスクが上昇し、サブ解析ではGnRHアゴニスト単剤治療群でもリスクが上昇した。
54	プロゲステロン	双胎妊娠時の早産予防に対する経膈プロゲステロンの有効性を検討するため、ブラジルで早産分娩の既往がない双胎妊娠女性390例を対象に前向き無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、プラセボ投与群と比べ妊娠期間の有意な延長、妊娠期間34週未満の自然分娩率や新生児の罹患及び死亡率における差は認められなかった。
55	ラモトリギン	スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)および中毒性表皮壊死融解症(TEN)の発現と年齢の関連を調べるため、米国食品医薬品局の有害事象報告システムを用いて2004年1月から2013年3月までの症例報告からSJS/TENの発現率を検討した結果、性別、報告年度および年齢層で調整した調整ROR(Reporting Odds Ratio)は、ラモトリギンにおいて17歳以下で2.90(95%信頼区間:2.44~3.45)であり、18歳以上の年齢層に比較して高値であった。
56	人血清アルブミン	食道切除術およびリンパ節郭清を施行された110例の食道癌患者を対象に、周期期の輸血の影響を調査した結果、アルブミン製剤の使用は術後の経過に好ましくない影響を及ぼすことが示唆された。
57	バルプロ酸ナトリウム	出産前抗てんかん薬投与と自閉症スペクトラム障害との関連を調べるため、オーストラリアにおいて抗てんかん薬を投与している妊娠女性105例を対象に前向きコホート研究を行い、出生児6~8歳時点で自閉症評価スケール(CARS)を用い評価した結果、バルプロ酸(VA)、カルバマゼピン及びラモトリギン単剤投与と比較してVA併用療法でCARSスコアが有意に高かった。なお、VA併用療法ではVA単剤投与と比較してVA投与量が高かった。また、CARSスコア上昇のリスク因子として、妊娠中のVA平均投与量増加があげられた。
58	メトホルミン塩酸塩	ソラフェニブで治療中の進行型肝細胞癌患者におけるメトホルミン併用による予後を評価するため、2004-2014年に肝細胞癌と診断されソラフェニブで治療を受けた93例を対象として、無増悪生存期間(PFS)及び全生存期間(OS)を評価した結果、メトホルミン併用患者では、非併用患者に比して平均PFS、平均OSが有意に短かった。
59	テラプレビル	シメプレビル(SMV)もしくはテラプレビル(TVR)と、ペグインターフェロン、リバビリンの3剤療法における重度の貧血リスクを調べるため、国内において傾向スコアを用いてマッチングさせた532例(SMV266例、TVR266例)のジェノタイプ1型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行った結果、ヘモグロビン(Hb)の最低値が9.0g/dL未満及び4.5g/dLを超えるHb低下を来たすリスク因子として、SMVを含む3剤併用療法が同定された。
60	硫酸イソプロテレノール・臭化メチルアトロピン配合剤	中国においてデキサメタゾンの周術期投与と治療切除後の直腸癌予後との関連性について明らかにするため、直腸癌治療切除術を受けた患者515例を対象に後ろ向き研究を行った結果、術中又は術後にデキサメタゾン静脈内投与(4-10mg)を受けた患者75例は非投与患者440例と比較し有意に癌再発が高く、術後3年の無病生存率及び全生存率が低かった。
61	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。
62	アセトアミノフェン含有製剤	子供の急性喘息増悪と解熱剤との関連を検討するため、急性喘息で入院中に解熱剤を投与された患者300例(アセトアミノフェン投与48例、イブプロフェン投与11例、両方投与12例、どちらも投与もなし229例)を調査した結果、アセトアミノフェン投与では解熱剤の投与がない患者と比較しModified Pulmonary Index Scores、ICUへの入室率が高く、入院期間も長かった。
63	イブプロフェン	アルゼンチンにおいて、脱水状態の小児急性胃腸炎患者におけるイブプロフェン服用と急性腎不全(AKI)発現との関連について、105例の小児患者を対象にケースコントロール研究を行った結果、AKI発現患者は非発現患者と比較しイブプロフェン服用人数が多く、脱水の程度を調整した多変量解析にてイブプロフェン服用はAKIの独立したリスク因子であった。
64	レバグリニド	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~2007年12月に糖尿病薬の処方を受けた患者のうちHCCと診断された190例と、マッチングした3,772例を比較した結果、レバグリニドの使用によりHCCのリスクが有意に上昇した。

65	ロキソプロフェンナトリウム水和物	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
66	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
67	フルボキサミンマレイン酸塩	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
68	カフェイン水和物含有製剤	妊娠中のカフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスクの関連を調べるため、26件の症例対照研究及びコホート研究を対象にメタ解析を行った結果、カフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスク上昇は有意に関連した(それぞれOR 1.32[95%CI:1.24-1.40]、OR 1.11[95%CI:1.02-1.21])。また、用量反応解析ではカフェイン摂取が150mg/日ずつ増量するごとにリスクが増加し、コーヒー摂取が2杯/日ずつ増加するごとにリスクが増加した(それぞれOR 1.19[95%CI:1.16-1.23]、OR 1.08[95%CI:1.07-1.10])。
69	プレドニゾン	プレドニゾン(PSL)の食道カンジダ症(EC)の発症リスクを調べるために、本邦の単一施設において消化器症状の精査目的として上部消化管内視鏡を施行した入院患者96例について、ECの発症例と非発症例で臨床的背景を比較した結果、EC発症リスクはPSL投与量に依存している可能性が示唆された。
70	アセトアミノフェン	急性腰痛患者に対するアセトアミノフェン服用(1日3回連日服用又は必要時服用)による有効性を評価するため、オーストラリアにて急性腰痛患者1,652例を対象に4週間服用、多施設共同二重盲検ダブルダミー・プラセボ対照無作為化試験を行った結果、腰痛回復(10段階ベインスケールにてスコア0又は1が7日間継続した時点)までに要した期間はプラセボ群、1日3回連日服用群、必要時服用群で有意な差を認めなかった。
71	インドメタシンナトリウム	未熟児動脈管開存症(PDA)の治療方針を検討するため、日本において、PDAの超低出生体重児98例を対象に後ろ向き比較検討を行った結果、外科治療群及び無治療群に比べ、インドメタシン投与群において壊死性腸炎によるストーマ造設率が有意に高かった。
72	ノルエチステロン・エチニルエストロジオール	リトナビル併用のアタザナビル(ATV/r)とノルエチステロン(NE)との相互作用を調べるため、米国でHIV陽性女性をATV/r治療群10例、他の抗レトロウイルス薬治療群(対照群)17例に割り付け前向き無作為非盲検試験を行った結果、ATV/r治療群は対照群と比べNEのAUCとCmaxが有意に増加し、分布容積とクリアランスが有意に減少した。
73	ロルノキシカム	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
74	オキサプロジン	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
75	フルフェナム酸アルミニウム	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
76	イブプロフェン含有製剤	妊娠中のカフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスクの関連を調べるため、26件の症例対照研究及びコホート研究を対象にメタ解析を行った結果、カフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスク上昇は有意に関連した(それぞれOR 1.32[95%CI:1.24-1.40]、OR 1.11[95%CI:1.02-1.21])。また、用量反応解析ではカフェイン摂取が150mg/日ずつ増量するごとにリスクが増加し、コーヒー摂取が2杯/日ずつ増加するごとにリスクが増加した(それぞれOR 1.19[95%CI:1.16-1.23]、OR 1.08[95%CI:1.07-1.10])。
77	アセトアミノフェン含有製剤	フェニレフリンとアセトアミノフェンの併用が心血管系に与える影響を検討するために、フェニレフリン単独又は他剤と併用で有害事象、過敏症、安全性の問題についての47の文献を抽出し、フェニレフリン点眼薬投与後の血圧変化データを用いて、経口フェニレフリンと経口アセトアミノフェンの併用による平均動脈圧をシミュレーションした結果、フェニレフリン10 mgとアセトアミノフェン1 gの併用にて、平均動脈圧が10mmHg以上上昇することが示唆された。

78	ケトプロフェン	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
79	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
80	レボフロキサシン水和物	抗生物質とphenprocoumon併用による出血リスクを調べるため、ドイツ保険データベースを用いphenprocoumon使用患者で出血事象発現した13,785例をケース、年齢、性別及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、レボフロキサシン併用で出血事象発現リスクが有意に増加した(OR:2.84,CI:2.17-3.73)。
81	ジクロフェナクナトリウム	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
82	カンデサルタン シレキセチル	アンジオテンシン受容体拮抗薬とサイアザイド系利尿薬併用療法の血中K値、Na値への影響を検討するため、JADERを用いて後ろ向き研究を行った結果、カンデサルタン(CAN)及びバルサルタン(VAL)単剤で高K血症、低Na血症、CAN/ヒドロクロロチアジド(HCTZ)配合剤で低K血症、低Na血症、CAN/トリクロルメチアジド(TCMZ)併用で高K血症、低Na血症、VAL/HCTZ配合剤及びVAL/TCMZ併用で低K血症、高K血症、低Na血症のシグナルが検出された。
83	非ピリン系感冒剤(4)	妊娠中のカフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスクの関連を調べるため、26件の症例対照研究及びコホート研究を対象にメタ解析を行った結果、カフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスク上昇は有意に関連した(それぞれOR 1.32[95%CI:1.24-1.40]、OR 1.11[95%CI:1.02-1.21])。また、用量反応解析ではカフェイン摂取が150mg/日ずつ増量することによりリスクが増加し、コーヒー摂取が2杯/日ずつ増加することによりリスクが増加した(それぞれOR 1.19[95%CI:1.16-1.23]、OR 1.08[95%CI:1.07-1.10])。
84	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
85	メロキシカム	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
86	パロキセチン塩酸塩水和物	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
87	イミプラミン塩酸塩	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
88	モフェゾラク	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
89	プラノプロフェン	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。
90	ナプロキセン	抗うつ薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用時の頭蓋内出血リスクを調べるため、韓国健康保険データベースに登録された抗うつ薬使用患者を対象に年齢、性別、既往歴、治療歴の傾向スコアでマッチングし後ろ向きコホート研究を行った結果、NSAIDs併用患者(2,072,613例)は非併用患者(2,072,613例)と比較して併用開始から30日以内の頭蓋内出血リスクが高かった(ハザード比:1.6 95%CI[1.32-1.85])。

91	メトトレキサート	インド南部タミル人の関節リウマチ患者(336例)において多剤耐性1(MDR1)遺伝子多型(3435C>T)がメトトレキサート(MTX)の反応性に及ぼす影響について検討した。その結果MTX誘発有害事象発現患者69例は非発現患者269例と比較し有意に3435CT遺伝子型保有率が高く、3435TT遺伝子型保有率が低かった。
92	ハロペリドール	抗精神病薬投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、13のコホート研究に含まれる抗精神病薬を投与された妊婦6,289例及び非投与の妊婦1,618,039例を対象にメタアナリシスを行った結果、抗精神病薬投与は非投与と比較して大奇形、心臓欠損、早産、胎児発育遅延、選択的中絶及び出生時体重減少のリスクが高かった。
93	プロナンセリン	抗精神病薬投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、13のコホート研究に含まれる抗精神病薬を投与された妊婦6,289例及び非投与の妊婦1,618,039例を対象にメタアナリシスを行った結果、抗精神病薬投与は非投与と比較して大奇形、心臓欠損、早産、胎児発育遅延、選択的中絶及び出生時体重減少のリスクが高かった。
94	スルピリド	抗精神病薬投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、13のコホート研究に含まれる抗精神病薬を投与された妊婦6,289例及び非投与の妊婦1,618,039例を対象にメタアナリシスを行った結果、抗精神病薬投与は非投与と比較して大奇形、心臓欠損、早産、胎児発育遅延、選択的中絶及び出生時体重減少のリスクが高かった。
95	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、13のコホート研究に含まれる抗精神病薬を投与された妊婦6,289例及び非投与の妊婦1,618,039例を対象にメタアナリシスを行った結果、抗精神病薬投与は非投与と比較して大奇形、心臓欠損、早産、胎児発育遅延、選択的中絶及び出生時体重減少のリスクが高かった。
96	フルルビプロフェン	台湾において急性心筋梗塞(AMI)により入院した患者8,354例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)とAMIとの関連性についてケースクロスオーバー研究により検討を行った結果、経口ketorolac、フルルビプロフェン、イブプロフェン、スリンダク、ジクロフェナクの使用、非経口ketorolac、ケトプロフェンの使用はAMI発症のリスク上昇に有意に関連していた。
97	ピロキシカム	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した(HR:1.17;95%CI 1.10-1.24; P <0.001)
98	レボフロキサシン水和物	生後6ヶ月までの抗菌薬暴露が3歳までの下痢の発症率に与える影響を明らかにするため、インドにおいて2009年4月から2010年5月に生まれた児497例を対象とした前向き観察コホート研究を行った。その結果、生後6ヶ月以降まで追跡可能であった465例のうち、生後6ヶ月までに抗菌薬暴露のあった児(267例)では、抗菌薬暴露のなかった児(198例)と比較し、下痢の発症率が高かった(IRR:1.33、95%CI:1.12-1.57)。
99	無水カフェイン含有一般用医薬品	妊娠中のカフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスクの関連を調べるため、26件の症例対照研究及びコホート研究を対象にメタ解析を行った結果、カフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスク上昇は有意に関連した(それぞれOR 1.32[95%CI:1.24-1.40]、OR 1.11[95%CI:1.02-1.21])。また、用量反応解析ではカフェイン摂取が150mg/日ずつ増量するごとにリスクが増加し、コーヒー摂取が2杯/日ずつ増加するごとにリスクが増加した(それぞれOR 1.19[95%CI:1.16-1.23]、OR 1.08[95%CI:1.07-1.10])。
100	クラリスロマイシン	抗生物質とスタチンのCYP3A4による相互作用を検討するため、カナダにおいて、CYP3A4代謝型スタチンを服用した721,277例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、アジスロマイシンを併用した患者と比較してクラリスロマイシン又はエリスロマイシンを併用した患者では、併用開始30日以内の横紋筋融解症、急性腎障害による入院、全死亡率のリスクが有意に増加した。
101	テストステロンエナンチオマーエステル	ラットに発癌物質N-Nitroso-N-methylurea(MNU)及びテストステロン(T)徐放性インプラントを処置しTと前立腺がんの関連を調べた結果、MNU処置群に比べMNUとT徐放性インプラントを2個又は4個処置した群で発癌率が有意に高かった。また、無処置群と比べTのみを処置した群で発癌率が有意に高かった。
102	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報をあ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。
103	リュープロレリン酢酸塩	前立腺癌患者におけるアンドロゲン遮断療法(ADT)と心関連死(CSM)との関連性を調査するため、シカゴ前立腺センターで小線源療法を受けた前立腺癌患者5077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、うつ血性心不全又は心筋梗塞の既往のある患者群では、ADT未治療の患者と比較し、ADT治療中の患者で5年間累積CSMが有意に高かった。

104	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
105	オキシブチニン塩酸塩	医薬品の曝露と幻覚発現の関連を調べるため、フランスで、1985～2013年に自発報告データベース(FPVD)に登録された469,181件の自発報告を調査した結果、オキシブチニンによる幻覚の発現は他の副作用の発現と比べ有意な関連性が認められた。
106	シメトリド・無水カフェイン	妊娠中のカフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスクの関連を調べるため、26件の症例対照研究及びコホート研究を対象にメタ解析を行った結果、カフェイン及びコーヒー摂取と流産・死産リスク上昇は有意に関連した(それぞれOR 1.32[95%CI:1.24-1.40]、OR 1.11[95%CI:1.02-1.21])。また、用量反応解析ではカフェイン摂取が150mg/日ずつ増量するごとにリスクが増加し、コーヒー摂取が2杯/日ずつ増加するごとにリスクが増加した(それぞれOR 1.19[95%CI:1.16-1.23]、OR 1.08[95%CI:1.07-1.10])。
107	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報をあ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。
108	モルヒネ塩酸塩水和物	幼児期の全身麻酔が言語能力、認知力の低下及び脳構造の変化と関連しているかを検討するため、米国においてMRIデータベースを用いた検討を行った。4歳以前に麻酔手術を受けた児(5歳～18歳、53例)について、年齢、性別等でマッチングさせた麻酔投与なしの児(53例)とIQ及び脳のMRIを比較した結果、麻酔投与児では聴覚力及び動作性IQにおいてスコアが有意に低く、MRIにおいて後頭皮質及び小脳における灰白質密度の低下がみられた。
109	ジドブジン	フランスにおいて妊娠中のジドブジン(ZDV)使用と児の先天性心疾患及び心機能異常との関連を検討するため、12,888例の児を対象とした観察コホート研究及び105例の児を対象としたランダム化試験を実施した。コホート研究の結果、妊娠第1三半期にZDVを投与した母親より出生した児で先天性心疾患が有意に多かった(p<0.001)。ランダム化試験の結果、妊娠中リトナビルでブーストしたロピナビル(LPV/r)/ZDV/ラミブジン投与した母親より出生した女児は、LPV/rのみを投与した母親より出生した女児と比較し、1ヵ月後の左室内径短縮率が高く(p=0.008)、1年後の左室後壁厚が厚かった(p=0.01)。
110	ジゴキシン	ダビガトランによる消化管出血(GI)の危険因子を調べるため、米国大規模商業保険データベースを用い、ダビガトラン服用患者21033例(うちGI発症例446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、ジゴキシンの使用は非使用と比較してGIの発現率が有意に高かった。(HR 1.33[95%CI:1.05-1.68])
111	エシタロプラムシユウ酸塩	抗うつ薬使用と発癌リスクの関連を調べるため、英国The Health Improvement Networkのデータベースを用いて、癌患者と年齢、性別、治療期間等をマッチングさせたコントロールを同定しネステッドケースコントロール研究を行った結果、発癌1年以上前からSSIRを開始した患者は非使用患者と比べて肺癌、乳癌の発現リスクが有意に高かった。また、発癌1年未満にSSRIを開始した患者は肺癌、乳癌、大腸癌の発現リスクが有意に高かった。
112	リュープロレリン酢酸塩	アジア人の前立腺癌患者におけるアンドロゲン遮断療法(ADT)と糖尿病(DM)発症との関連について検討するため、中国人前立腺癌患者388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、ADT未治療群と比較しADT治療群ではDM新規発症リスクが有意に上昇した。
113	アルプラゾラム	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者におけるベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤使用と呼吸不全との関連を調査するため、台湾の国民健康保険データベースを用いて45歳以上のCOPD患者を対象に年齢、性別、登録日でマッチングしケースコントロール研究を行った結果、BZ系薬剤未使用患者と比較して使用患者は呼吸不全の発現が有意に上昇した。
114	バルプロ酸ナトリウム	出産前抗てんかん薬投与と自閉症スペクトラム障害との関連を調べるため、オーストラリアにおいて抗てんかん薬を投与している妊娠女性105例を対象に前向きコホート研究を行い、出生児6～8歳時点で自閉症評価スケール(CARS)を用い評価した結果、バルプロ酸(VA)、カルバマゼピン及びブモトリギン単剤投与と比較してVA併用療法でCARSスコアが有意に高かった。また、CARSスコア上昇のリスク因子として、妊娠中のVA平均投与量増加があげられた。
115	フェノバルビタール	イタリアにおいて脳卒中後に痙攣発作を発現し、フェノバルビタールを投与した患者25例とレベチラセタムを投与した患者24例、脳卒中後に痙攣を発現せず抗てんかん薬を投与しなかった患者50例を対象にQTc間隔を前向きに検討したところ、フェノバルビタール投与患者はレベチラセタム投与患者及び非薬剤投与患者と比較しQTc間隔が有意に延長した。
116	クエチアピンフマル酸塩	アメリカでパーキンソン病患者への抗精神病薬(AP)投与と死亡リスクの関連について調べるため、退役軍人局のデータベースを用いて後ろ向き症例対照コホート研究を行った結果、AP投与例(7,877例)では年齢、性別、認知症の有無等でマッチングさせた非投与例(7,877例)と比較して、AP投与開始180日以内の死亡率が2倍以上であった(ハザード比(HR):2.35)。また、非定型APであるオランザピン、リスペリドン、クエチアピンのHRはそれぞれ2.79、2.46、2.16であった。

117	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。
118	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。
119	アセトアミノフェン	スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)および中毒性表皮壊死融解症(TEN)の発現と年齢の関連を調べるため、米国食品医薬品局の有害事象報告システムを用いて2004年1月から2013年3月までの症例報告からSJS/TENの発現率を検討した結果、性別、報告年度および年齢層で調整した調整ROR(Reporting Odds Ratio)は、アセトアミノフェンにおいて17歳以下で6.15(95%信頼区間:4.95-7.62)であり、18歳以上の年齢層に比較して高値であった。
120	リユープロレリン酢酸塩	前立腺癌患者におけるアンドロゲン遮断療法(ADT)と骨折リスクとの関連性を調査するため、台湾の全国健康保険データベースを用い、前立腺癌患者17359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、ADT未治療かつ精巣非摘出患者群と比較し、ADT治療患者群と精巣摘出患者群において骨折の発現割合が有意に高かった。
121	インフルエンザHAワクチン	日本にて38℃以上の発熱でインフルエンザ迅速診断テストが実施された6ヶ月～15歳の小児4727例を対象にケースコントロール研究を行った結果、有効性はA型63%(95%CI,56-69)、A(H1N1)pdm09で77%(95%CI,59-87)、B型26%(95%CI,14-36)であり、B型では流行株とワクチン株のミスマッチが小児でのワクチン有効性に影響していることが示唆された。
122	レチノールパルミチン酸エステル含有一般用医薬品	ギニアビサウで、2002-2004年に新生児へのビタミンA投与(NVAS)と生存率の関連を調べた無作為化プラセボ対照試験の対象のうち、2013年に同地域に継続して居住していた1,430例について、NVASとアトピー発現の関連を調べた結果、NVASによるアトピー発現リスク及び幼児期における喘鳴発現リスクは女兒において有意に高かった。
123	エリスリトール含有一般用医薬品	マウスを用いて、各種甘味料(ショ糖、フルクトース、エリスリトール、アセスルファムK、レバウジオシドA)が脳虚血損傷と血管内皮前駆細胞(EPCS)に与える影響を調べた結果、ショ糖を除く甘味料投与群では水のみ投与した対照群と比べ脳虚血損傷の有意な悪化や虚血脳における血管新生の抑制等EPCSの機能低下が認められた。
124	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	抗生物質とスタチンのCYP3A4による相互作用を検討するため、カナダにおいて、CYP3A4代謝型スタチンを服用した721,277例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、アジスロマイシンを併用した患者と比較してクラリスロマイシン又はエリスロマイシンを併用した患者では、併用開始30日以内の横紋筋融解症、急性腎障害による入院、全死亡率のリスクが有意に増加した。
125	ラベプラゾールナトリウム	台湾国民健康保険データベースを用いてプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用患者126367例と同数のPPI非使用患者を対象にPPIによる心筋梗塞(MI)リスクを検討した結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してMI発症率が有意に高く、MI患者5430例を対象にMIと診断された日から7日前又は14日前までのPPI使用をケース、8日以前又は15日以前のPPI使用をコントロールとしたケースクロスオーバー研究では、PPI使用はMI発症と有意に関連していた。
126	ペリンドプリルエルブミン	卵巣癌患者において合併症および併用薬と、グレードIII・IVの毒性および化学療法の早期中止との関連性を検討するため、ドイツにおいて、卵巣癌患者を対象とした3つの臨床試験についてメタ解析した結果、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬併用患者は非併用患者に比べ腎障害の発現頻度が高かった($p=0.002$)。また、ACE阻害薬と利尿薬の併用投与患者は、非投与患者に比べてグレードIII・IVの腎毒性のリスクが16倍上昇した。
127	クロミフェンクエン酸塩	クロミフェンクエン酸塩で遺伝毒性試験を行ったところ、骨髄の小核試験の結果、31.6mg/kg/日において小核を有する幼若赤血球出現頻度が再現性をもって増加した。これによりクロミフェンクエン酸塩の染色体異常誘発性が示された。
128	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	抗生物質とスタチンのCYP3A4による相互作用を検討するため、カナダにおいて、CYP3A4代謝型スタチンを服用した721,277例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、アジスロマイシンを併用した患者と比較してクラリスロマイシン又はエリスロマイシンを併用した患者では、併用開始30日以内の横紋筋融解症、急性腎障害による入院、全死亡率のリスクが有意に増加した。
129	ロラタジン	ミオパチー発現リスクに関連する薬物相互作用を同定するため、Indiana Network of Patient Care(INPC)データベースのミオパチー患者59,572例を対象に、薬剤ペア毎に単純コホート研究を行った結果、5つの薬剤ペア(うち4つがロラタジン)において個々の薬剤でのミオパチー発現率の和と比較し併用時のミオパチー発現率が有意に上昇した。

130	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報をあ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、臍帯ヘルニア発現するリスクが上昇する可能性が示唆された。
131	アセトアミノフェン	フェニレフリンとアセトアミノフェンの併用により心血管系に与える影響を検討するために、フェニレフリン単独又は他剤との併用による有害事象、過敏症、安全性問題の記載がある47の文献を抽出し、フェニレフリン点眼薬投与後の血圧変化データを用いて、経口フェニレフリンと経口アセトアミノフェンの併用による平均動脈圧をシミュレーションした結果、フェニレフリン10 mgとアセトアミノフェン1 gの併用にて、平均動脈圧が10mmHg以上上昇することが示唆された。
132	炭酸リチウム	リチウム(Li)使用が腎機能、甲状腺機能、副甲状腺機能に与える影響について調べるため、英国単一施設におけるデータベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、Li使用患者(4,678例)は年齢、性別、糖尿病の有無で調整した非使用患者(689,228例)と比較してステージ3の慢性腎臓病(ハザード比(HR):1.93, 95%CI:1.76-2.12)、甲状腺機能低下(HR:2.31, 95%CI:2.05-2.60)、副甲状腺機能亢進(HR:1.43, 95%CI:1.21-1.69)のリスクが高かった。
133	アジスロマイシン水和物	高齢者におけるアジスロマイシン(AZM)投与と死亡及び心血管事象の関連を明らかにするため、米国退役軍人省のデータベースを用いて2002年度から2012年度の間に肺炎により入院した65歳以上の患者38,139例を対象とした傾向マッチングによる後ろ向き研究を行った結果、AZM投与患者では非投与患者に比べ心筋梗塞の発現リスクが有意に増加した(OR=1.15, 95%CI=1.04-1.27)。
134	エスシタロプラムシュウ酸塩	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
135	鎮咳配合剤(1)	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、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群で比較検討した。その結果、リスクのあるものは無いもの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。
136	オメプラゾール	ミオパチー発現リスクに関連する薬物相互作用を同定するため、Indiana Network for Patient Careデータベースのミオパチー患者59572例を対象に、薬剤ペア毎に単純コホート研究を行った結果、5つの薬剤ペア(うち1つがロラタジンとオメプラゾール)において、個々の薬剤でのミオパチー発現率の和と比較し併用時のミオパチー発現率が有意に増加した。
137	ラベプラゾールナトリウム	中国で急性脳卒中患者(急性虚血性脳卒中患者1335例、頭蓋内出血患者640例)を対象に、急性脳卒中患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と院内肺炎との関連を調べた結果、頭蓋内出血患者は急性虚血性脳卒中患者と比較してPPI使用率、院内肺炎発症割合が高く、PPI使用による院内肺炎発症リスクのオッズ比は急性脳卒中患者全体で4.11、急性虚血性脳卒中患者では2.9、頭蓋内出血患者では8.4であった。
138	ラベプラゾールナトリウム	慢性腎臓病(CKD)患者においてプロトンポンプ阻害薬(PPI)による肺炎発現リスクを検討するために、台湾の健康保険データベースを用いてCKD患者8076例を対象にレトロスペクティブなコホート研究を行った結果、PPI使用患者はPPI非使用患者と比較して肺炎発現率が有意に高かった。
139	細胞培養インフルエンザワクチン(H5N1株)	日本にて38°C以上の発熱でインフルエンザ迅速診断テストが実施された6ヶ月～15歳の小児4727例を対象にケースコントロール研究を行った結果、有効性はA型63%(95%CI,56-69)、A(H1N1)pdm09で77%(95%CI,59-87)、B型26%(95%CI,14-36)であり、B型では流行株とワクチン株のミスマッチが小児でのワクチン有効性に影響していることが示唆された。
140	バルプロ酸ナトリウム	脳卒中後てんかん発作(PSS)再発の予測因子を調べるため、国内の単一医療機関に入院し、脳卒中後2週間以内にてんかん発作を発症した遅発性PSSの104例を対象に後ろ向きに評価を行った結果、約30%が1年以内にPSS再発を来し、74歳未満、痙攣発作既往及びバルプロ酸単剤療法がPSS再発のリスク因子であることが示された。
141	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。
142	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)。

143	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])。
144	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。
145	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	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、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群で比較検討した。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。
146	オメプラゾール	ミオパチー発現リスクに関連する薬物相互作用を同定するため、Indiana Network for Patient Careデータベースのミオパチー患者59,572例を対象に、薬剤ペア毎に単純コホート研究を行った結果、5つの薬剤ペア(うち1つがロラタジンとオメプラゾール)において、個々の薬剤でのミオパチー発現率の和と比較し併用時のミオパチー発現率が有意に増加した。
147	プロメタジン塩酸塩	ミオパチー発現リスクに関連する薬物相互作用を同定するため、Indiana Network of Patient Care(INPC)データベースのミオパチー患者59,572例を対象に、薬剤ペア毎に単純コホート研究を行った結果、5つの薬剤ペア(うち1つがプロメタジン)において個々の薬剤でのミオパチー発現率の和と比較し併用時のミオパチー発現率が有意に上昇した。
148	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	出生前の硫酸マグネシウム(MgSO4)使用と超低出生体重児における突発性腸穿孔(SIP)及び死亡との関連を検討するため、米国で、超低出生体重児155例を対象に後ろ向きに調査した結果、出生前のMgSO4投与量は、SIP発現及び死亡と関連が認められた。
149	クエチアピンフマル酸塩	非定型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、2007年1月～2009年12月にイタリアの単一医療機関を受診した65歳以上の696例を対象にコホート研究を行った結果、クエチアピン使用患者は非使用患者と比較し、最終処方日から4ヶ月以内の死亡リスク増加が認められた。また、クエチアピン使用患者は用量依存的に死亡リスクの増加が認められた。
150	アセトアミノフェン	子供の急性喘息増悪と解熱剤との関連を検討するため、急性喘息で入院中に解熱剤を投与された患者300例(アセトアミノフェン投与48例、イブプロフェン投与11例、両方投与12例、どちらも投与もなし229例)を調査した結果、アセトアミノフェン投与では解熱剤の投与がない患者と比較しModified Pulmonary Index Scores、ICUへの入室率が高く、入院期間も長かった。
151	ビソプロロールフマル酸塩	米国で非心臓手術(NCS)施行患者に対する周術期β遮断薬投与が死亡率に与える影響を調べるため、退役軍人電子データベースを用い、314,114例のNCS施行患者に対して後ろ向きに調査を行った結果、心血管系リスク因子の有さない患者においてβ遮断薬使用は非使用と比較して入院後30日以内の死亡率を有意に増加させた。
152	ゾルピデム酒石酸塩	妊娠中の催眠鎮静薬使用と有害事象に関する文献16報をPubMedを用いて抽出しレビューした結果、ゾルピデム使用により早産、低出生体重児、妊娠期間に比して小さい児及び帝王切開の割合が増加する可能性が示された。
153	炭酸リチウム	リチウム(Li)使用が腎機能、甲状腺機能、副甲状腺機能に与える影響について調べるため、英国単一施設におけるデータベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、Li使用患者(4,678例)は年齢、性別、糖尿病の有無で調整した非使用患者(689,228例)と比較してステージ3の慢性腎臓病(ハザード比(HR):1.93, 95%CI:1.76-2.12)、甲状腺機能低下(HR:2.31, 95%CI:2.05-2.60)、副甲状腺機能亢進(HR:1.43, 95%CI:1.21-1.69)のリスクが高かった。
154	塩酸セルトラリン	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後ろ向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
155	ブラバスタチンナトリウム	薬物間相互作用とミオパチーの発現について検討するため、米国において、患者治療ネットワークを用いて828,905例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ブラバスタチンとアミオダロンの併用は非併用に比べてミオパチーの発現を増加させた(RR:1.65[95%CI 1.13-2.02])。

156	ハロペリドール	高齢者におけるリスベリドンとハロペリドールの虚血性脳卒中リスク差を調べるため、韓国健康保険データベースを用いて2006～2009年に新たにリスベリドン又はハロペリドールを投与された高齢患者を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、ハロペリドール使用患者(14,103例)は年齢、性別、合併症等でマッチングさせたリスベリドン使用患者(14,103例)と比較して、虚血性脳卒中発現リスクが高かった(ハザード比:2.02 95%CI:1.12-3.62)。
157	エスゾピクロン	喘息患者へのベンゾジアゼピン系薬(BZ)及びゾピクロンの投与と喘息増悪の関連について調べるため、英国臨床診療研究データリンクを用いて喘息患者131,642例を対象に症例対照研究を行った結果、BZ使用及びゾピクロン使用患者は性別、年齢等でマッチングさせた非使用患者と比較して喘息増悪リスクが有意に高かった(調整OR:1.49, 95%CI:1.15-1.93, 調整OR:1.59, 95%CI:1.37-1.85)。
158	硫酸イソプロテレンール・臭化メチルアトロピン配合剤	妊娠中にデキサメタゾンを曝露したマウス(F0、第一世代)を妊娠11-15日目曝露群、14-18日目曝露群、非曝露群に割付け、各群から出生した仔(F1、第二世代)の雄及び雌を非曝露のマウスと交配させ、F0の妊娠中のデキサメタゾン曝露がF1の妊娠19日目の胎仔及び胎盤機能(F2、第三世代)に与える影響を検討した。雌のF1のF2において、妊娠14-18日目曝露群では非曝露群及び妊娠11-15日目曝露群と比較しF2のメチルアミノイン酪酸の胎盤でのクリアランスの増加、胎盤のSlc38a4遺伝子の発現低下が認められた。
159	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムと認知症の関連を調べるため、台湾の国民健康保険研究データベースを用いて2006年から2010年に認知症と診断された患者8,406例をケース、年齢、性別等でマッチングさせた16,812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、ゾルピデム服用患者は非服用患者と比較して認知症発現リスクが有意に高く、用量依存的であった。
160	モルヒネ塩酸塩水和物	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、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群を加えた5群で比較検討した。その結果、リスクファクターのある群は無い群に比べて離脱症候群の発症率が高く、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)にオピオイドを使用した新生児では短期(30日未満)使用に比べて離脱症候群の率が高かった。
161	クロビドグレル硫酸塩	冠動脈への薬剤溶出性ステント留置後における長期間抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)の有効性及び安全性を検討するために、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と比較して、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か月以下及び1年の患者では1年を超える患者と比較して、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。
162	エトポシド	日本人の小細胞肺癌患者25例を対象に、カルボプラチンとエトポシド併用療法において治療開始前の血清アルブミン(Alb)値が骨髄抑制のリスク因子となり得るかをレトロスペクティブに調査した結果、Alb正常群と比較し、低Alb群では骨髄抑制の発現率に高い傾向がみられた。
163	ハロペリドール	高齢者におけるリスベリドンとハロペリドールの虚血性脳卒中リスク差を調べるため、韓国健康保険データベースを用いて2006～2009年に新たにリスベリドン又はハロペリドールを投与された高齢患者を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、ハロペリドール使用患者(14,103例)は年齢、性別、合併症等でマッチングさせたリスベリドン使用患者(14,103例)と比較して、虚血性脳卒中発現リスクが高かった(ハザード比:2.02 95%CI:1.12-3.62)。
164	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。
165	セレコキシブ	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。
166	ポビドンヨード	創部治療にヨード含有製剤を使用している患者において、グルコース分析装置(POCT)により測定された血糖値が正常であったにもかかわらず動脈血液ガスにより低血糖であることが判明した1例が報告された。ヨード含有製剤使用により、POCTを用いた血糖値測定で測定誤差が生じる可能性があることが示唆された。
167	フルボキサミンマレイン酸塩	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
168	パロキセチン塩酸塩水和物	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。

169	塩酸セルトラリン	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
170	サキサグリブチン水和物	長期インクレチン療法による心血管系の安全性を評価するために、2014年11月までにEMBASE、MEDLINE、Cochrane Database of Systematic Review、ClinicalTrials.govでインクレチン製剤の心血管系イベントについて報告された無作為化比較試験をPeto法及びメタ回帰分析により統合した結果、サキサグリブチンで心不全、エキセナチドで不整脈の有意なリスク増大がみられた。
171	ロラタジン	ミオパチー発現リスクに関連する薬物相互作用を同定するため、Indiana Network of Patient Care(INPC)データベースのミオパチー患者59,572例を対象に、薬剤ペア毎に単純コホート研究を行った結果、5つの薬剤ペア(うち4つがロラタジン)において個々の薬剤でのミオパチー発現率の和と比較し併用時のミオパチー発現率が有意に上昇した。
172	プレドニゾン	高用量ステロイド使用時のステロイド糖尿病発症の危険因子を調査するため、千葉下志津リウマチコホート研究登録患者で、糖尿病の既往の無い681例の高用量ステロイド投与患者を解析した結果、ステロイド糖尿病発症例は非発症例と比較して、高齢、BMIが高い、喫煙・アルコール量が多い、顕微鏡的多発血管炎の頻度が高く、多変量ロジスティック回帰分析のオッズ比は、治療開始年齢1.556、BMI 1.062、喫煙1.664、初期プレドニゾン投与量1.250であった。
173	モキシフロキサシン塩酸塩	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・クラブラン酸投与患者と比較し、モキシフロキサ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。
174	塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤	微量元素製剤の長期投与と鉄過剰発生の関連を調べるため、日本で、90日以上中心静脈栄養を受け、この間定期的に微量元素製剤を投与された321例を対象に調査した結果、153例で鉄過剰(疑診)が認められた。疑診率は微量元素製剤の投与頻度が高く、投与期間が長期であるほど増加した。
175	インフルエンザHAワクチン	日本にて38°C以上の発熱でインフルエンザ迅速診断テストが実施された6ヶ月～15歳の小児4727例を対象にケースコントロール研究を行った結果、有効性はA型63%(95%CI,56-69)、A(H1N1)pdm09で77%(95%CI,59-87)、B型26%(95%CI,14-36)であり、B型では流行株とワクチン株のミスマッチが小児でのワクチン有効性に影響していることが示唆された。
176	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	酸分泌抑制薬とセリアック病(CD)との関連を調べるために、スウェーデンのナショナルデータベースを用いて、CD患者2934例と非CD患者14584例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、H2受容体拮抗薬使用患者は非使用患者と比較してCD発症リスクが有意に高かった。
177	リュープロレリン酢酸塩	前立腺癌患者におけるアンドロゲン遮断療法(ADT)と心血管疾患(CVD)の関連性を調査するため、スウェーデンの薬剤処方データとProstate Cancer Databaseを用いて、前立腺癌患者41362例を対象に調査した結果、非前立腺癌患者と比べ、GnRHアゴニスト投与群でCVDの発現割合が高かった。
178	チアプロフェン酸	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と心房細動(AF)のリスクについて検討するためにNSAIDsとAFのリスクについての文献5件をメタ解析した結果、NSAID使用は、AF発生のリスク因子であった(RR 1.12、95%CI 1.06-1.18)。
179	フルボキサミンマレイン酸塩	SSRIと先天奇形リスクとの関連を明らかにするため、カナダにおいてうつ病又は不安障害をもつ妊娠女性18,493例を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、抗うつ薬未使用患者と比較して、妊娠第1三半期にセルトラリン曝露では心房/心室中隔欠損及び頭蓋骨癒合症リスクが高く、他のSSRI曝露では頭蓋骨癒合症及び筋骨格欠損リスクが高かった。
180	メトホルミン塩酸塩	台湾国民健康保険研究データベースに登録されている、慢性腎機能障害(血清クレアチニン値530 µmol/L以上)をもつ2型糖尿病患者12,350例において、高度の慢性腎機能障害患者におけるメトホルミンの安全性を評価するため、後ろ向き観察コホート研究を行った。その結果、メトホルミン使用は全死因死亡率の独立危険因子であった(aHR=1.35、95%CI 1.20-1.51)。
181	レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン(LVFX)の卵巣組織に対する細胞毒性を明らかにするため、8週齢の雌ラットにLVFX 200mL、500mL、750mLを投与し、22日後の卵巣組織を病理学的に観察した結果、原始細胞の増加、一次卵胞及び二次卵胞の減少、卵母細胞の破壊が見られ、その影響は投与量依存性であった。

182	インフルエンザHAワクチン	日本にて38°C以上の発熱でインフルエンザ迅速診断テストが実施された6ヶ月～15歳の小児4727例を対象にケースコントロール研究を行った結果、有効性はA型63% (95%CI,56-69)、A (H1N1) pdm09で77% (95%CI,59-87)、B型26% (95%CI,14-36)であり、B型では流行株とワクチン株のミスマッチが小児でのワクチン有効性に影響していることが示唆された。
183	バルガンシクロビル塩酸塩	バルガンシクロビル(VGCV)の投与量による有効性・安全性を調べるため、本邦において、2009年6月から2014年11月に同種造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染予防のためにVGCVを投与した患者38例を対象に後向き研究を行った結果、低用量(900mg、1日1回)を投与した患者と比較し、標準用量(900mg、1日2回)を投与した患者では好中球減少、血小板減少、肝機能障害、腎機能障害を含む有害事象全体の発生リスクが有意に上昇した。
184	レチノール・カルシフェロール配合剤	α トコフェロール(α TOC)と脳卒中誘発性の脳損傷の関連を調べるため、 α TOC輸送タンパク質遺伝子の異なるマウス[ワイルドタイプ(WT)、ヘテロ型(HT)、ノックアウト(KO)]にヒト等価用量1680IU/dの α TOCを与え、脳虚血状態にした後、脳組織の損傷部位を比較した結果、WTはHT及びKOに比べ脳組織損傷が増悪し、ミクログリアが活性化した。
185	コハク酸d- α -トコフェロール含有一般用医薬品	α トコフェロール(α TOC)と脳卒中誘発性の脳損傷の関連を調べるため、 α TOC輸送タンパク質遺伝子の異なるマウス[ワイルドタイプ(WT)、ヘテロ型(HT)、ノックアウト(KO)]にヒト等価用量1680IU/dの α TOCを与え、脳虚血状態にした後、脳組織の損傷部位を比較した結果、WTはHT及びKOに比べ脳組織損傷が増悪し、ミクログリアが活性化した。
186	L-アスパラギナーゼ	スロベニアの単施設で急性リンパ性白血病又はリンパ芽球性リンパ腫の白人小児患者146例を対象に、L-アスパラギナーゼに対するアレルギー反応の発現にグルタミンレセプター1サブユニットを構成するGRIA1遺伝子の一塩基多型(SNPs)が関与するかを解析した結果、いずれのSNPsもアレルギー反応の発現リスクを有意に増大させた。
187	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	18件の疫学研究のメタ解析を行った結果、初発の虚血性脳卒中発現から12か月以内の経口避妊薬(OC)使用は、それ以前でのOC使用又はOC非使用と比べ虚血性脳卒中中の発現リスクが増加し、エチニルエストラジオールの用量増加に伴い発現リスクが増加した。また、喫煙者、偏頭痛、高血圧の既往を有するOC使用者で発現リスクが増加した。
188	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・クラブラ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た。
189	メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール	出生前の抗痙攣薬曝露と小児顔面奇形発現率の関連を調べるため、アメリカにおいて、直接的人体測定法を用いて写真レビューを行った結果、子宮内でフェノバルビタール、カルバマゼピン、フェニトインのいずれかの薬剤の曝露を受けた例(121例)では非曝露例(126例)と比較して細口(33%)、長い人中(31%)の奇形発現率が有意に高かった。
190	ハロペリドール	抗精神病薬(AP)使用と肺塞栓症(PE)発現リスクの関連を調べるため、イタリアの地方健康制度データベースを用いて2012年～2013年にAP治療を開始し、新たにPEを発現した患者をケース(232例)、年齢、性別で調整したPE非発現患者をコントロール(4,353例)として症例対照研究を行った結果、APの処方がPE発現日の過去3ヶ月以内では13ヶ月以上前と比較して、PE発現リスクが有意に高かった。また、このうち定型APと非定型APの併用例でPE発現リスクがより高い傾向があった。
191	スルピリド	抗精神病薬(AP)使用と肺塞栓症(PE)発現リスクの関連を調べるため、イタリアの地方健康制度データベースを用いて2012年～2013年にAP治療を開始し、新たにPEを発現した患者をケース(232例)、年齢、性別で調整したPE非発現患者をコントロール(4,353例)として症例対照研究を行った結果、APの処方がPE発現日の過去3ヶ月以内では13ヶ月以上前と比較して、PE発現リスクが有意に高かった。また、このうち定型APと非定型APの併用例でPE発現リスクがより高い傾向があった。
192	プロナンセリン	抗精神病薬(AP)使用と肺塞栓症(PE)発現リスクの関連を調べるため、イタリアの地方健康制度データベースを用いて2012年～2013年にAP治療を開始し、新たにPEを発現した患者をケース(232例)、年齢、性別で調整したPE非発現患者をコントロール(4,353例)として症例対照研究を行った結果、APの処方がPE発現日の過去3ヶ月以内では13ヶ月以上前と比較して、PE発現リスクが有意に高かった。また、このうち定型APと非定型APの併用例でPE発現リスクがより高い傾向があった。
193	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬(AP)使用と肺塞栓症(PE)発現リスクの関連を調べるため、イタリアの地方健康制度データベースを用いて2012年～2013年にAP治療を開始し、新たにPEを発現した患者をケース(232例)、年齢、性別で調整したPE非発現患者をコントロール(4,353例)として症例対照研究を行った結果、APの処方がPE発現日の過去3ヶ月以内では13ヶ月以上前と比較して、PE発現リスクが有意に高かった。また、このうち定型APと非定型APの併用例でPE発現リスクがより高い傾向があった。
194	プロゲステロン	子宮頸管長(CL)短縮を有する単胎妊婦における早産予防に対する経膈プロゲステロンの有効性を検討するため、オランダで、CL30mm以下で早産の既往がない妊婦80例を対象に前向き無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、プラセボ群と比べ早産及び新生児有害転帰の有意な減少は認められなかった。

195	ヒドロキシプロゲステロンカブロン酸エステル	前期破水を来した単胎妊婦における妊娠期間の延長及び周産期転帰の改善に対する17-ヒドロキシプロゲステロンカブロン酸エステルの有効性を検討するため、米国で前期破水の妊婦152例を対象に前向き調査を行った結果、プラセボ群と比べ妊娠期間の有意な延長及び周産期罹患率の有意な減少は認められなかった。
196	アセトアミノフェン含有製剤	アセトアミノフェンの過量服用による肝移植登録を伴う急性肝不全(ALFT)発現状況について欧州各国で比較するため、フランス、ギリシャ、アイルランド、イタリア、オランダ、ポルトガル、イギリスの肝移植登録データを用いALFT600件を対象に検討を行った結果、薬剤過量服用によるALFT114件のうち111件はアセトアミノフェン過量服用であり、アセトアミノフェン販売量又は使用患者あたりのアセトアミノフェン過量服用ALFT発現率はアイルランドが最も高くイタリアが低かった。
197	ジゴキシン	イギリスでジゴキシン使用が死亡に与える影響を調べるため、52件の試験を用いて621,845例の患者を対象にメタ解析を行った結果、ジゴキシン非使用と比較して、ジゴキシン使用例での死亡のリスク比は、未調整解析(33件331,953例)ではRR 1.76[95%CI:1.57-1.97]、調整解析(22件245,049例)ではRR 1.61[95%CI:1.31-1.97]、傾向マッチング(13件414,604例)ではRR 1.18[95%CI:1.09-1.26]、ランダム化比較試験(7件(全て心不全患者対象)8406例)ではRR 0.99[95%CI:0.93-1.05]であった。
198	硫酸イソプロテレノール・臭化メチルアトロピン配合剤	妊娠中のデキサメタゾン(DEX)単回又は複数回投与が出生児の成長、胎盤形成及び血管内皮細胞増殖因子(VEGF)の母体の血中濃度及び胎盤発現へ及ぼす影響について、早産兆候がある妊娠27~32週の妊婦を対象に前向き観察研究を行った結果、DEX非投与及び単回投与患者と比較し複数回投与患者では乳幼児の出生体重、身長及び頭囲、胎盤重量、VEGFの母体の血中濃度及び胎盤発現の有意な低下が認められた。
199	硫酸イソプロテレノール・臭化メチルアトロピン配合剤	早産の気管支肺異形成症(BPD)患者に対するデキサメタゾン(DDT)投与と神経発達障害発現リスクを検討するために、韓国の医療施設で32週未満、出生体重1,500g未満のBPD患者131例(DDT投与71例、非投与60例)を対象に調査した結果、DDT投与例と非投与例で神経発達障害の発現に有意差は認められなかったが、DDT投与例のサブグループ解析において、累積投与量が5mg/kgより多い患者は少ない患者と比較して、神経発達障害発現リスクが高かった。
200	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	抗菌薬への暴露と発がんリスクを調査するため、電子医療データベースを用いて16種類の悪性腫瘍について、発がん患者147,604例をケース、年齢、性別等をマッチングさせた577,048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を行った結果、トリメトプリム・スルファメトキサゾールの使用により、前立腺がん及び乳がんのリスク増加が示唆された。
201	アテノロール	南アフリカで高血圧既往の心血管手術患者540例に対する術前β遮断薬投与が、術後における心血管系疾患の罹患率及び全死因死亡率に与える影響を調べるため、後ろ向きに調査を行った結果、術前β遮断薬の使用は非使用と比較して術後心血管系事象発現リスク及び術後トロポニンI値を有意に上昇させた。
202	エスタゾラム	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者における睡眠薬使用と呼吸器関連事象発現リスクとの関連を調べるため、台湾の国民健康保険データベースを用いて、呼吸器関連事象を新たに発現したCOPD患者11,342例をケース、発現日、年齢及び性別でマッチングさせたCOPD患者11,342例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、ベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤及び非BZ系薬剤使用患者はそれぞれの非使用患者と比べて肺炎、COPD急性悪化、急性呼吸不全、心肺停止の発現リスクが有意に高かった。
203	ベルゴリドメシル酸塩	麦角由来ドパミンアゴニスト(ED)の使用と癌の関連性を検討するため、台湾において、健康保険データベースを用いてパーキンソン病患者6,211例を対象に後ろ向きケースコントロール研究を行った結果、ED服用者は、非ED服用者に比べて発癌リスクが高く(OR 2.16[95%CI 1.55-2.99])、肝癌と頭頸部癌の発現リスクが有意に高かった(OR:4.06[95%CI 1.98-8.35]、OR:4.45[95%CI 1.14-17.43])。
204	エキセナチド	長期インクレチン療法による心血管系の安全性を評価するために、2014年11月までにEMBASE、MEDLINE、Cochrane Database of Systematic Review、ClinicalTrials.govでインクレチン製剤の心血管系イベントについて報告された無作為化比較試験をPeto法及びメタ回帰分析により統合した結果、サキサグリプチンで心不全、エキセナチドで不整脈の有意なリスク増大がみられた。
205	モルヒネ塩酸塩水和物	オピオイドがADP受容体阻害剤の抗血小板作用を遅延させることが報告されている。英国にてbivalirudinとプラスグレルを前投与したST上昇型心筋梗塞患者(STEMI患者)106例(モルヒネ単独投与36例、投与36例、モルヒネ+制吐薬投与44例、モルヒネ投与なし26例)において、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)終了前後で血小板機能検査を実施した。プラスグレル投与に続いてオピオイドを使用すると血小板のADP受容体反応に有意な影響がみとめられ、ADP受容体阻害作用が抑制された。
206	メルカプトプリン水和物	炎症性腸疾患(IBD)患者における発がんリスクとIBD治療薬剤が与える影響を評価するため、米国のIBD患者839例を対象にコホート研究を行った結果、薬剤非投与患者と比較しメルカプトプリンを含む免疫調節薬剤使用患者において悪性黒色腫の発現割合が有意に高かった。
207	デクスラゾキサン	雄マウスをデクスラゾキサン(DEX)投与群、ドキシソルピシン(DXR)投与群、DEXとDXR併用群、コントロール群に分けて、DEXがDXR誘発精巣毒性を軽減するか調べた結果、DEXとDXR併用群はDXR投与群に比べて精巣でのアポトーシス増強、精子数減少、精巣重量低下、精子の運動性の低下が認められた。

208	バンコマイシン塩酸塩	バンコマイシン(VCM)と遅発性急性腎不全(AKI)の関連を調べるため、米国において2007年から2010年に8日以上VCM投与を受けた小児251例を対象とした後向き研究を行った結果、多項ロジスティック解析では1歳未満の患者で遅発性AKI発症リスクが高かった。
209	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンが皮下留置型持続血糖モニタリングシステム(CGМ)による血糖測定値に与える影響を調べるため、米国において40例の患者を対象に朝食時アセトアミノフェン1,000mgを摂取させ、摂取後の血糖値をCGM及び血糖メーターで測定し比較した結果、血糖メーターと比較しCGMでは摂取後8時間にわたり有意に高い血糖値を示した。
210	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンの過量服用による肝移植登録を伴う急性肝不全(ALFT)発現状況について欧州各国で比較するため、フランス、ギリシャ、アイルランド、イタリア、オランダ、ポルトガル、イギリスの肝移植登録データを用いALFT600件を対象に検討を行った結果、薬剤過量服用によるALFT114件のうち111件はアセトアミノフェン過量服用であり、アセトアミノフェン販売量又は使用患者あたりのアセトアミノフェン過量服用ALFT発現率はアイルランドが最も高くイタリアが低かった。
211	塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤	微量元素製剤の長期投与と鉄過剰発生の関連を調べるため、日本で、90日以上中心静脈栄養を受け、この間定期的に微量元素製剤を投与された321例を対象に調査した結果、153例で鉄過剰(疑診)が認められた。疑診率は微量元素製剤の投与頻度が高く、投与期間が長期であるほど増加した。
212	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	バンコマイシン(VCM)と遅発性急性腎不全(AKI)の関連を調べるため、米国において2007年から2010年に8日以上VCM投与を受けた小児251例を対象とした後向き研究を行った結果、単変量解析ではタゾバクタム・ピペラシリン併用患者での遅発性AKIの発症リスクが高かった。
213	シタグリブチンリン酸塩水和物	シタグリブチンと膵臓がんとの関連について調べるため、1968年11月-2012年12月31日までのFDAのAERSデータベースを用いて、シタグリブチンとAERSに収載されている全製剤をEB05値(Empirical Bayesian Geometric Meanの5パーセンタイル値)により比較した結果、シタグリブチンでは統計学的有意差が認められた(検出基準:EB05 \geq 2.0)。
214	タクロリムス水和物	中国において腎移植後の患者でCYP3A5*1/*1又は*1/*3を有する患者(発現型患者)39例及び*3/*3を有する患者(非発現型患者)24例を対象に、腎移植後の急性拒絶反応発現率を調べた結果、発現型患者は非発現型患者と比較して、移植後1ヶ月以内の急性拒絶反応の発現率が有意に高かった。
215	クロナゼパム	妊娠中抗てんかん薬(AED)曝露による先天性大奇形発現リスク因子を調べるため、ポストンメディカルセンターデータベースを用いて2003年から2010年に出生した児17,246例を対象に後向きに評価を行った結果、妊娠中にAED曝露を受けたてんかんを有する母親から出生した児では大奇形(MCM)発現率4.7%であった。また、てんかん以外の使用目的で妊娠中にAED曝露を受けた母親から出生した児(MCM発現率5.0%)、特にベンゾジアゼピン曝露を受けた母親から出生した児(MCM発現率10.6%)ではMCM発現率が高かった。
216	フェニトイン	フェニトイン(PHT)による重症皮膚有害反応(SCARs)の発現とPHTの主要代謝酵素であるCYP2C9の低活性型遺伝子多型(CYP2C9*3)の関連を調べるため、タイの単一施設においてPHTを使用した小児患者(33例)の遺伝子解析を行った結果、CYP2C9*3キャリアーでは非キャリアーと比較してPHT使用後12週以内におけるSCARs発現リスクが高かった(OR:14.52, 95%CI:1.18- ∞)。
217	フェニトイン・フェノバルビタール	フェニトイン(PHT)による重症皮膚有害反応(SCARs)の発現とPHTの主要代謝酵素であるCYP2C9の低活性型遺伝子多型(CYP2C9*3)の関連を調べるため、タイの単一施設においてPHTを使用した小児患者(33例)の遺伝子解析を行った結果、CYP2C9*3キャリアーでは非キャリアーと比較してPHT使用後12週以内におけるSCARs発現リスクが高かった(OR:14.52, 95%CI:1.18- ∞)。
218	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、1947-2014年5月の間に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累積メタアナリシスを行った結果、VPA単剤子宮内曝露は、他の抗てんかん薬曝露に比べて大奇形(神経管欠損、先天性心欠損、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。
219	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ベバシズマブ(BV)が胎児発生に与える影響を調査するため、妊娠7日目のラットにBV20mg/kgを単回投与した結果、生理食塩水を投与した対照群と比較し胎嚢数、胎嚢サイズ及び胎児サイズが有意に減少した。また、血清ラット β 絨毛性ゴナドトロピン濃度は対照群では投与3日後から7日後に有意に上昇したが、BV群では有意に低下した。また、黄体及び胎盤の血管血小板内皮細胞接着分子染色密度はBV群で有意に低かった。
220	アルプラゾラム	カナダにおいて、妊娠中のベンゾジアゼピン系薬剤(BZD)の使用と自然流産リスクの関連を調べるため、胎児毒性のある薬剤の曝露を受けた患者又はてんかん患者を除外した自然流産患者をケース(17,367例)、ケース1例につき流産と診断された妊娠期間、妊娠年でマッチングさせた5例の非自然流産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、妊娠初期に少なくとも1種類のBZD使用はBZD非使用と比較して自然流産リスクが高かった(調整OR:1.72, 95%CI:1.54-1.92)。

221	シルденаフィルクエン酸塩	マシテンタンとシルденаフィルの動態学的相互作用を調べるため、オーストリアで、各薬剤を単独使用又は併用している男性12例を対象に、無作為化非盲検3重クロスオーバー試験を行った結果、シルденаフィル単独使用と比べ両薬剤併用ではシルденаフィルの血漿濃度が上昇した。また、併用により、有害事象の発現率が上昇し最も多い有害事象は頭痛であった。
222	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期の大うつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
223	フェノバルビタール	新生児期フェノバルビタール(PB)投与の認知機能に及ぼす影響を検討するため、新生仔ラット生後7日にPB80mg/kg、生後8-9日にPB40mg/kg又は賦形剤を腹腔内投与した結果、成体期(生後60日)において対照と比較してプレパルス抑制及びステップスルー型受動的回避試験にて認知・記憶機能の低下が示された。
224	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期の大うつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
225	無水カフェイン	カフェインとクレアチン併用が早期パーキンソン病の進行速度に及ぼす影響について、クレアチンのパーキンソン病への効果を検討する大規模第3相プラセボ対照試験のデータを用いプラセボ群及びクレアチン投与群を個別に解析した結果、クレアチン投与群では300mg/日以上のカフェイン摂取は300mg/日以下の摂取と比較し疾患進行速度が有意に増加した。
226	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	脳梗塞急性期における組織型プラスミノゲン活性化因子(t-PA)静注療法後の出血性合併症のリスクに及ぼす人種・民族差の影響について、米国の脳卒中レジストリを用いてt-PA静注療法を受けた虚血性脳梗塞患者54334例を対象に多変量解析を行った結果、白人と比較して、アジア人では症候性頭蓋内出血リスクが有意に高く、黒人ではその他の出血リスクが有意に高かった。
227	カフェイン水和物	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。
228	シタグリブチンリン酸塩水和物	シタグリブチンと膵臓がんとの関連について調べるため、1968年11月-2012年12月31日までのFDAのAERSデータベースを用いて、シタグリブチンとAERSに収載されている全製剤をEB05値(Empirical Bayesian Geometric Meanの5パーセンタイル値)により比較した結果、シタグリブチンでは統計学的有意差が認められた(検出基準:EB05 \geq 2.0)。
229	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期の大うつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
230	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期の大うつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
231	クロビドグレル硫酸塩	クロビドグレル(CLO)またはプラスグレル(PRA)とプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用が臨床転帰に与える影響を検討するため、ブラジルにおいて、75歳未満の不安定狭心症/非ST部分上昇型心筋梗塞患者(7243例)を対象として、二重盲検無作為化比較試験を行った結果、CLO+PPI併用群はCLO単剤群、PRA単剤群、PRA+PPI併用群に比べて心筋梗塞の発現リスクが有意に高かった。
232	アセトアミノフェン含有製剤	日本人における薬剤によるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)/中毒性表皮壊死融解症(TEN)の重症眼表面障害について、全国的な症例収集ネットワークを用い197例のSJS/TEN患者を対象に調査した結果、重症眼表面障害発現率はアセトアミノフェン服用患者では非服用患者と比較し有意に高く、服用目的が風邪の患者では他の目的の患者と比較し有意に高かった。
233	ベムラフェニブ	米国のユタ大学で、脳転移に対して定位手術的照射(SRS)を受けた悪性黒色腫患者の局所制御率に対するBRAF阻害剤の効果を検討するため、BRAF遺伝子検査を受け、かつ脳転移に対してSRSを受けた患者52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、BRAF阻害剤非投与患者と比較し、BRAF阻害剤投与患者において腫瘍内出血の発現率が有意に高かった。

234	リドカイン・アミノ安息香酸エチル・次没食子酸ピスマス	ベンゾカイン及びアンチピリンの培養聴細胞での細胞毒性及び鼓膜穿孔下で生体の聴覚機能に与える影響を調べた結果、用量依存的な細胞毒性が認められた。また、チンチラの片耳に薬剤を鼓膜内注入し、聴性脳幹反応及び蝸牛形態を調べた結果、投与側の耳で聴覚閾値変動及び炎症反応が発現し、投与側での顔面麻痺は80%で認められた。
235	カフェイン水和物含有製剤	妊娠中及び授乳中のカフェイン曝露による児への神経運動発達及び海馬Aセチルコリンエステラーゼ(AchE)活性への影響を検討するため、妊娠中のラットを投与群、対照群、休薬群(生後7日目まで投与)の3群に分け、カフェイン(0.3g/L)を投与した結果、投与群は対照群及び休薬群と比較して立ち直り反射及び負の走地性の測定時間が有意に延長した。オープンフィールド試験では投与群は対照群及び休薬群と比較して自発運動が有意に減少し、休薬群は対照群と比較して探索的行動が有意に減少した。また、投与群は対照群と比較しAchE活性は有意に低下した。
236	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	本邦において同種造血幹細胞移植施行前にモガムリズマブによる治療を受けた成人T細胞白血病/リンパ腫患者23例をレトロスペクティブに解析した結果、移植100日後の急性移植片対宿主病(GVHD)の累積発生率はGr.2-4が60.9%、Gr.3-4が37.9%であった。最終追跡調査時において18例が死亡しており、うち6例はGVHDが主要死因であった。
237	ノルエチステロン・エチニルエストロジオール	経ロエチニルエストラジオール(EE)と転移性去勢抵抗性前立腺がん(mCRPC)の関連を調べるため、アンドロゲン除去療法を中止後EE/アスピリン併用に切り替えたmCRPC患者116例を10年間、イタリアの単一施設で前向きに調査した結果、投与中止を必要とする有害事象は26例のみで、主にGrade3の血栓塞栓症であった。
238	バレニクリン酒石酸塩	バレニクリンによる禁煙治療患者における抗うつ薬投与と自殺リスクの関連を調べるため、FDA有害事象自発報告データベースを用いて、バレニクリン使用患者におけるミルタザピン、デュロキセチン、セルトラリン、フルオキセチン、プロピオン、シタロプラム、ベンラファキシンの併用では非併用と比較して自殺リスクが高かった。
239	オキサリプラチン	本邦においてカペシタピンとオキサリプラチン(CapeOx)±アバスタチン(BV)治療による手足症候群(HFS)のリスク因子を調査するため、CapeOx±BV治療を受けた結腸直腸癌患者203例を対象にレトロスペクティブに検討した結果、Gr.2以上のHFS発現のリスク因子は、糖尿病、BV併用、フッ素化ピリミジン投与歴、Gr.1 HFSの早期発症であった。
240	ドセタキセル水和物	ハンガリーにおいて、局所進行性の切除不能な頭頸部扁平上皮癌患者63例を対象に、化学放射線療法(CRT)にドセタキセル、シスプラチン、フルオロウラシルの導入化学療法(ICT)を組み合わせたことの有効性及び安全性を検討する無作為化第Ⅱ相臨床試験を実施した結果、CRT群と比較し、ICT後のCRT群においてGrade3-4の好中球減少症の発現割合が有意に高かった。
241	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。
242	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	妊娠第一期の腫瘍壊死因子 α (TNF α)阻害剤曝露による重大な先天性異常、出生時体重低下、自然流産、早産発現リスクについて検討するため、欧州9カ国の施設の妊娠女性(TNF α 曝露:495例、非曝露:1,532例)を対象に前向き観察コホート研究を行った結果、非曝露と比較し曝露した妊娠女性では重大な先天性異常、早産発現が有意に増加し、妊娠期間および性別により補正された平均出生時体重は有意に低かった。
243	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
244	フェキソフェナジン塩酸塩	スイッチOTC化した経口抗アレルギー薬による有害事象について、有害事象自発報告データベース(JADER)の2004年4月~2013年9月に登録された285,992件を対象にreporting odds ratio(ROR)を用い評価した結果、フェキソフェナジンでは肝障害、重症皮膚副作用、意識消失でシグナルが検出された(検出基準:95%信頼区間下限値>1)。
245	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用と有害事象発現との関連を検討するため、アメリカにおいて、12440例を対象に多変量回帰分析を行った結果、PPI併用群では非併用群に比べて全死因死亡率が高く(OR:1.52[95%CI 1.26-1.85])、心筋梗塞の発現リスクが高かった(OR:3.00[95%CI 2.48-3.63])。
246	アダリムマブ(遺伝子組換え)	妊娠第一期の腫瘍壊死因子 α (TNF α)阻害剤曝露による重大な先天性異常、出生時体重低下、自然流産、早産発現リスクについて検討するため、欧州9カ国の施設の妊娠女性(TNF α 曝露:495例、非曝露:1,532例)を対象に前向き観察コホート研究を行った結果、非曝露と比較し曝露した妊娠女性では重大な先天性異常、早産発現が有意に増加し、妊娠期間および性別により補正された平均出生時体重は有意に低かった。

247	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、1947-2014年5月の間に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累積メタアナリシスを行った結果、VPA単剤子宮内曝露は、他の抗てんかん薬曝露に比べて大奇形(神経管欠損、先天性心欠損、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。
248	ジフェンヒドラミン含有製剤	スイッチOTC化した経口抗アレルギー薬による有害事象について、有害事象自発報告データベース(JADER)の2004年4月～2013年9月に登録された285,992件を対象にreporting odds ratio(ROR)を用い評価した結果、ジフェンヒドラミンではアナフィラキシー反応でシグナルが検出された(検出基準:95%信頼区間下限値>1)。
249	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル(CLO)及びプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用が心血管系疾患(ACS)発症リスクに与える影響について調べるため、台湾医療データベースを用いて薬剤溶出ステント(DES)を留置した糖尿病患者9805例を対象に調査を行った結果、CLO+PPI投与患者はCLO投与患者と比較してDES留置後のACSのリスクが有意に高かった。
250	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、1947-2014年5月の間に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累積メタアナリシスを行った結果、VPA単剤子宮内曝露は、他の抗てんかん薬曝露に比べて大奇形(神経管欠損、先天性心欠損、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。
251	プロゲステロン	BRCA1又はBRCA2変異を有する女性における子宮内膜癌のリスクを調べるため、カナダで、子宮内膜癌と診断された女性83例、子宮内膜癌を発現していない女性1027例を対象にケースコントロール研究を行い、多変量解析した結果、ホルモン補充療法としてプロゲステロンのみ使用している女性でリスクが高かった。
252	アロプリノール	アロプリノールによる過敏症のリスクを検討するため、台湾全民健康保険研究データベースにおける2005/1/1-2011/12/31のアロプリノール新規使用患者495,863例を後ろ向きに調査した結果、過敏症年間発現率は4.68例/1,000例、死亡年間発現率は0.39例/1,000例であり、過敏症及び死亡の危険因子として、女性、初回用量が高用量、60歳以上、腎疾患または心血管疾患を有する無症候性高尿酸血症との関連性が示唆された。
253	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	末梢動脈疾患の浅大腿動脈へのステント治療後の長期成績を調査するため、国内の単施設において、2007年1月-2014年11月に浅大腿動脈病変へ自己拡張型ステントを留置した172例をレトロスペクティブ解析した結果、インスリン依存型糖尿病患者の一次開存率は、インスリン非依存型糖尿病患者と比較し有意に低く、インスリンの使用はステント内再狭窄の独立因子であった(OR=5.208, 95%CI 2.532-10.711, P<0.001)。
254	リラグルチド(遺伝子組換え)	非糖尿病性心不全症例におけるGLP-1アナログ製剤による心不全発生のリスクを調査するため、拡張型心筋症のモデル動物であるJ2N-k/ハムスターを用いて、低用量リラグルチド(20 µg/kg/day)と高用量リラグルチド(100 µg/kg/day)における心機能、心筋の蛋白発現について検討した結果、リラグルチド投与により線維化と壁の菲薄化が誘導され、高用量ではさらに心重量/体重比が有意に増加した。
255	ピカルタミド	米国シカゴの単施設において、近接照射療法を受けた前立腺癌患者5077例を対象に、アンドロゲン遮断療法(ADT)と心疾患特異的死亡率(CSM)との関連性をレトロスペクティブに調査した結果、うつ病性心不全と心筋梗塞の既往を有する患者において、非ADT群に比べ、ADT群でCSMが有意に高かった。
256	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中セロトニン再取り込み阻害剤(SRI)投与と出生児の小児期における行動との関連を調べるため、カナダにおいてSRIを投与している妊婦44例及びSRI非投与妊婦66例を対象にコホート研究を行い、出生児の3歳及び6歳時点における情緒・行動の問題評価スケール(CBCL、HBQ-P)を用い評価した結果、SRI非投与と比較しSRI投与では出生児の小児期(3歳及び6歳時点)における内在化及び不安行動レベルが有意に高かった。
257	イミプラミン塩酸塩	青年期の大うつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
258	ジゴキシシン	ジゴキシシンとP糖蛋白質阻害作用を有するカナグリフロジンとの薬物相互作用について検討するため、健康成人16例を対象に無作為化クロスオーバー試験を行った結果、カナグリフロジン併用時はジゴキシシン単剤投与時と比較して、ジゴキシシンのC _{max} 及びAUCの増加が認められた(それぞれ135.8[90%CI 120.9-152.6]、119.5[90%CI 112.0-127.5])。
259	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	乾癬患者における生物学的製剤(ウステキヌマブ、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、非生物学的製剤投与による重篤感染症発現について乾癬の縦断評価のための登録研究(PSOLAR)を用い11,466例の乾癬患者を対象に多変量解析を行った結果、インフリキシマブ、アダリムマブ投与患者はメトトレキサート非投与及び非生物学的製剤投与患者と比較し重篤感染症発現リスクが有意に増加した。

260	ジゴキシシ	ジゴキシシとP糖蛋白質阻害作用を有するカナグリフロジンとの薬物相互作用について検討するため、健康成人16例を対象に無作為化クロスオーバー試験を行った結果、カナグリフロジン併用時はジゴキシシ単剤投与時と比較して、ジゴキシシのC _{max} 及びAUCの増加が認められた(それぞれ135.8[90%CI 120.9-152.6]、119.5[90%CI 112.0-127.5])。
261	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期のうつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
262	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期のうつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。
263	シルденаフィルクエン酸塩	マウスのメラノーマ細胞を用いて、G型ナトリウム利尿ペプチド(GNP)によるcGMP濃度の上昇、cGMP依存性プロテインキナーゼI活性の増大に与えるシルденаフィルの影響を調べた結果、いずれもシルденаフィルにより増強され、メラノーマ細胞の増殖促進が示唆された。
264	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	妊娠第一期の腫瘍壊死因子α(TNFα)阻害剤曝露による重大な先天性異常、出生時体重低下、自然流産、早産発現リスクについて検討するため、欧州9カ国の施設の妊娠女性(TNFα曝露:495例、非曝露:1,532例)を対象に前向き観察コホート研究を行った結果、非曝露と比較し曝露した妊娠女性では重大な先天性異常、早産発現が有意に増加し、妊娠期間および性別により補正された平均出生時体重は有意に低かった。
265	メキタジン含有製剤	スイッチOTC化した経口抗アレルギー薬による有害事象について、有害事象自発報告データベース(JADER)の2004年4月～2013年9月に登録された285,992件を対象にreporting odds ratio(ROR)を用い評価した結果、メキタジンでは肝障害、重症皮膚副作用、口渇、ジフェンヒドラミンではアナフィラキシー反応、セチリジンでは肝障害、痙攣、口渇でシグナルが検出された(検出基準:95%信頼区間下限値>1)。
266	ゴセレリン酢酸塩	米国シカゴの単施設において、近接照射療法を受けた前立腺癌患者5077例を対象に、アンドロゲン遮断療法(ADT)と心疾患特異的死亡率(CSM)との関連性をレトロスペクティブに調査した結果、うつ血性心不全と心筋梗塞の既往を有する患者において、非ADT群に比べ、ADT群でCSMが有意に高かった。
267	ピカルタミド	米国シカゴの単施設において、近接照射療法を受けた前立腺癌患者5077例を対象に、アンドロゲン遮断療法(ADT)と心疾患特異的死亡率(CSM)との関連性をレトロスペクティブに調査した結果、うつ血性心不全と心筋梗塞の既往を有する患者において、非ADT群に比べ、ADT群でCSMが有意に高かった。
268	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロール fumarate 塩水和物	吸入コルチコステロイド剤(ICS)投与による喘息患者の骨密度(BMD)への影響と年齢について検討するため、イランの外來喘息患者44例及び健康対照者50例を対象に症例対照研究を行い50歳未満及び50歳以上に分け調査した結果、50歳未満においてのみ喘息患者は対照者と比較し腰椎及び大腿骨頸部のBMDが有意に減少した。
269	クエチアピン fumarate 塩	統合失調症、感情障害及び認知症患者における抗精神病薬(AP)の投与と痙攣の初回発現との関連を調べるため、英国臨床診療研究データリンクを用いて1998年から2011年の期間に初めてAPを処方された患者(60,121例)を対象に、2013年までに痙攣を初回発現した例をケース、年齢、性別等でマッチングさせた痙攣非発現例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、感情障害患者における中-高力価の定型AP使用(調整OR:2.51, 95%CI:1.51-4.18)、認知症患者におけるオランザピン又はクエチアピン(調整OR:2.37, 95%CI:1.35-4.15)、認知症患者における定型AP[低-中力価の定型AP(調整OR:3.08, 95%CI:1.34-7.08)、中-高力価の定型AP(調整OR:2.24, 95%CI:1.05-4.81)]の使用は、非使用と比較して痙攣リスクが高かった。
270	レトロゾール	米国で原因不明の不妊症女性900例を対象に卵巣刺激効果を検討した多施設共同無作為化比較試験の結果、レトロゾール群の妊娠率は標準療法群(ゴナドトロピン群+クロミフェン群)及びゴナドトロピン群と比較して有意に低く、継続妊娠のうち多胎妊娠率はレトロゾール群でゴナドトロピン群に比較して有意に低かった。
271	アモキシシリン水和物	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者における急性COPD(AECOPD)増悪の再発に関するリスク因子を明らかにするため、インドにおいて2008年から2009年のCOPDによる入院患者115例を2011年まで追跡した結果、COPD増悪初発時にアモキシシリン・クラバン酸を投与された患者では、第3世代セファロスポリンもしくはモキシフロキサシンを投与された患者と比較して、AECOPD増悪を4週間以内に再発する割合が有意に高かった。
272	セボフルラン	セボフルランの脳の成長への影響を検討するため14日齢ラット63匹をセボフルラングループ(5%セボフルランと空気)、偽薬グループ(5%二酸化炭素と空気)、対照グループ(空気)に分け、それぞれ4時間曝露した。曝露1週、3週、6週後に Morris 水迷路試験及び海馬におけるpERK1/2の発現量を比較した結果、セボフルラングループでは偽薬・対照グループと比較し空間学習と記憶力が減弱し、海馬におけるpERK1/2の発現量が少なかった。

273	シスプラチン	本邦でシスプラチンの先発医薬品と後発医薬品による毒性プロファイルを調べるために、先発医薬品使用群53例と後発医薬品使用群26例における2コース目までの副作用発現状況をレトロスペクティブに比較した結果、Grade3以上の低ナトリウム血症発現割合は後発医薬品群で有意に高く、多変量解析の結果、後発医薬品使用は低ナトリウム血症発現リスクを有意に増大した。
274	テノホビル ジンプロキシル fumarate 塩	米国の14施設において、HIV感染患者から出生した非HIV感染の児での出生前後の抗レトロウイルス薬曝露の影響を検討するために実施された試験の対象患者である195例を対象に、妊娠中のテノホビル(TDF)の曝露と骨塩量との関連について検討するため、TDF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、TDFに曝露した児の平均乳児全身骨塩量は非曝露の児と比較し、5.3g少なかった(95%CI-9.5~-1.2, p=0.013)。
275	スニチニブリンゴ酸塩	米国で血管内皮細胞増殖因子受容体型チロシンキナーゼ阻害剤と心血管系の合併症のリスクを検討するため、米国国立癌研究所の疫学データベースを用いて、66歳以上の腎細胞癌患者を対象に観察コホート研究を行った結果、スニチニブ使用患者では脳卒中、うっ血性心不全/心筋症の発現リスクが有意に高かった。
276	モルヒネ塩酸塩水和物	米国において扁桃摘出術時にモルヒネを投与された6-15歳の小児259例(白人:216例、黒人:43例)を対象に、脂肪酸アミド加水分解酵素(FAAH)の遺伝子多型と、モルヒネによる呼吸抑制(RD)の発現、術後悪心嘔吐(PONV)の発現、麻酔回復室(PACU)滞在時間との関連を、FAAH遺伝子型を盲検化して前向きに観察した。FAAH遺伝子多型と反復性PONVとの間で強い関連性が示され(p<0.0018)、またFAAH遺伝子型と白人においてRDの発現及びPACU滞在時間の延長との関連が示された(p<0.05)。
277	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用と有害事象発現との関連を検討するため、アメリカにおいて、12440例を対象に多変量回帰分析を行った結果、PPI併用群では非併用群に比べて全死因死亡率が高く(OR:1.52[95%CI 1.26-1.85])、心筋梗塞の発現リスクが高かった(OR:3.00[95%CI 2.48-3.63])。
278	ファモチジン	小児における制酸剤とクロストリジウム感染(CDI)との関連を調べるために、米国で1歳~17歳でCDI陽性患者229例及びCDI陰性患者229例を対象に症例対照研究を行った結果、在宅でのH2受容体拮抗薬(H2RA)使用患者は制酸剤非使用患者と比較してCDIリスクが有意に高く、多変量解析の結果、在宅でのH2RA使用はCDIの独立したリスク因子であった。
279	ドネベジル塩酸塩	コリンエステラーゼ(ChE)阻害薬の使用と体重減少との関連について検討するため、米国において、ChE阻害薬もしくはその他の薬を新規投与された65歳以上の認知症患者3,377例を対象に、全米退役軍人データベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、ChE阻害薬投与群は非投与群に比べて体重減少のリスクが高かった(HR:1.23[95%CI 1.07-1.41])。
280	リスベリドン	第二世代抗精神病薬(SGA)投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、Medline及びEmbaseから抽出した12のコホート研究に含まれるSGAを投与された妊婦1,782例及び非投与の妊婦1,322,749例を対象にメタアナリシスを行った結果、SGA投与は非投与と比較して大奇形、早産のリスクが高かった。
281	ラバチニブトシル酸塩水和物	エジプトにおいて、ラバチニブ投与患者における皮膚粘膜有害事象のリスクを検討するため、固形癌患者を対象とした19の臨床試験を用いてメタアナリシスを行った結果、対照群と比較し、発疹、口内炎、手足症候群、掻痒症の発現率が有意に高かった。
282	ロラタジン	ミオパチー発現リスクに関連する薬物相互作用を同定するため、Indiana Network of Patient Care(INPC)データベースのミオパチー患者59,572例を対象に、薬剤ペア毎に単純コホート研究を行った結果、5つの薬剤ペア(うち4つがロラタジン)において個々の薬剤でのミオパチー発現率の和と比較し併用時のミオパチー発現率が有意に上昇した。
283	ミルタザピン	バレニクリンによる禁煙治療患者における抗うつ薬投与と自殺リスクの関連を調べるため、FDA有害事象自発報告データベースを用いて、バレニクリン使用患者におけるミルタザピン、デュロキセチン、セルトラリン、フルオキセチン、プロピオン、シタロプラム、ベンラファキシンの併用では非併用と比較して自殺リスクが高かった。
284	アロプリノール	アロプリノールによる過敏症のリスクを検討するため、台湾全民健康保険研究データベースにおける2005/1/1-2011/12/31のアロプリノール新規使用患者495,863例を後ろ向きに調査した結果、過敏症年間発現率は4.68例/1,000例、死亡年間発現率は0.39例/1,000例であり、過敏症及び死亡の危険因子として、女性、初回用量が高用量、60歳以上、腎疾患または心血管疾患を有する無症候性高尿酸血症との関連性が示唆された。
285	エストロゲン〔結合型〕	経口結合型エストロゲンと動脈硬化促進の関連を調べるため、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)に各種エストロゲンを添加後、HUVECにおける接着分子発現量及び単球接着数を対照群と比較した結果、equilin添加群でのみE-selectin、ICAM-1のmRNA、タンパク発現量が増加し、HUVECへの単球接着数も増加した。

286	エストロゲン〔結合型〕	日本で、経口結合型エストロゲン(CEE)と動脈硬化の関連を調べるため、閉経後女性45例をCEE群、経口エチニルエストラジオール(E2)群、経皮E2群に割り付け、脂質に関する検査値を比較した結果、CEE群では中性脂肪及びSmall dense LDLコレステロール/LDLコレステロール比が増加し、動脈硬化の促進が示唆された。
287	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)と大奇形リスクとの関連を評価するため、1947-2014年5月の間に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累積メタアナリシスを行った結果、VPA単剤子宮内曝露は、他の抗てんかん薬曝露に比べて大奇形(神経管欠損、先天性心欠損、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。
288	バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシンに対する2014年臨床分離株の感受性サーベイランスにおいて、微量液体希釈法による最小発育阻止濃度(MIC)測定を実施した結果、Staphylococcus haemolyticus 51株のうち1株、Enterococcus casseliflavus 25株のうち2株、Enterococcus gallinarum 8株のうち7株でそれぞれMICが8 μ g/mLと低感受性を示す株が認められた。
289	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。
290	硫酸インプロテノール・臭化メチルアトロピン配合剤	慢性肺疾患発現リスクのある生後7日以内の早産児に対するコルチコステロイド投与の有効性及び安全性を検討するため、29件の無作為化対照試験を対象にメタ解析を行った結果、非投与患者と比較しコルチコステロイド投与患者では高血糖症、高血圧、消化管出血、消化管穿孔、肥大型心筋症、成長不全、発達遅延、脳性小児麻痺、神経学的検査の異常の発現リスクが有意に増加した。
291	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	小児期における吸入コルチコステロイド(ICS)使用による学童期における骨密度への影響について、喘息のため入院した24ヶ月未満の乳幼児89例を対象に前向き追跡調査を行った結果、ICS累積用量増加と大腿骨頸部骨密度減少との間に有意な関連性が認められ、0~6歳までの間にICSを6ヶ月以上投与していた患者は非使用患者と比較し腰椎骨密度が有意に低かった。
292	インドメタシン	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用と自然流産との関連性に、NSAIDsの自然流産時の痛み等への使用がバイアスとなっているか検討するため、イスラエルのデータベースを用い66,547例の妊婦(自然流産6,508例)を対象に後向きコホート研究を行いNSAIDsの曝露期間毎に比較した結果、曝露期間が最終生理日から妊娠20週の最後又は自然流産までの場合、非選択性COX阻害剤、インドメタシン及びジクロフェナク服用者は非服用者と比較し自然流産発現リスクが有意に増加したが、非選択性COX阻害剤、ジクロフェナクは曝露期間が自然流産の2日前、3日前までの場合、インドメタシンは曝露期間が自然流産の1週間前までの場合は有意な増加が認められなくなった。
293	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	炎症性腸疾患(IBD)患者での腫瘍壊死因子阻害剤(TNF α 阻害剤)の使用と結核発現率について、韓国の医療機関でIBD患者525例TNF α 阻害薬未投与患者365例、与患者160例)の医療記録を調査した結果、TBの粗発現率は、TNF α 害薬未投与IBD患者と比べて、投与患者の方が有意に高かった。
294	リスベリドン	第二世代抗精神病薬(SGA)投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、Medline及びEmbaseから抽出した12のコホート研究に含まれるSGAを投与された妊婦1,782例及び非投与の妊婦1,322,749例を対象にメタアナリシスを行った結果、SGA投与は非投与と比較して大奇形、早産のリスクが高かった。
295	ワルファリンカリウム	ダビガトランエテキシラートの有効性及び安全性を検証したRE-LY試験に登録されたアジア人心房細動患者2782例を対象にベースライン時の腎機能に基づき分類し、解析を行った結果、ワルファリン、ダビガトラン両薬群において、腎機能の悪化に伴い、大出血の年間発生率(%/年)の上昇が認められた。
296	リナグリプチン	DPP-4阻害剤使用と膵癌の関連について調べるため、1968年11月-2012年12月31日までのFDAのAERSデータベースに記載されているDPP-4阻害剤と全薬剤をEB05値(Empirical Bayesian Geometric Meanの5パーセンタイル値)により比較した結果、シタグリプチン、サキサグリプチン、リナグリプチンでは統計学的有意差が認められた(検出基準:EB05 \geq 2.0)。
297	アドレナリン	小児のエピネフリン自己注射器(0.3mg/0.15mg)による損傷について、北米の2つの救急医療電子メールディスカッションリスト及び食物アレルギーに関連する8つのFacebook.comのグループに聴取した結果、脚の裂傷17例、その他の針に関連する外傷5例が特定された。北米では利用可能なエピネフリン自己注射器が計3製剤あるが、いずれも取扱説明書に子供の脚を固定する旨の指示がなされていない。
298	パロキセチン塩酸塩水和物	青年期の大うつ病患者へのパロキセチン及びイミプラミン投与の有効性及び安全性を調べるため、北米12施設における二重盲検無作為化プラセボ対照試験の再解析を行った結果、プラセボ群(87例)と比較してパロキセチン投与群(93例)では自殺念慮、自殺企図等、イミプラミン投与群(95例)では心血管障害等の有害事象発現率が高かった。有効性主要評価項目(ハミルトンうつ病評価尺度)では、各薬剤投与群とプラセボ群との間に有意差はなかった。

299	ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病治療薬が10種類の癌(前立腺癌、女性乳癌、肺癌、子宮内膜癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、膵臓癌、腎盂癌、直腸癌、黒色腫)の発症に与える影響を調査するために実施した、Kaiser Permanente Northern California Diabetes researchに登録された40歳以上の癌の既往のない糖尿病患者236,507例を対象としたコホート研究の最終報告で、ピオグリタゾン投与患者では非投与患者と比べて前立腺癌及び膵臓癌のリスクが有意に高かった。
300	ラモトリギン	ラモトリギン誘発性斑状丘疹状発疹(LTG-MPE)発現リスクとHLA遺伝子多型の関連を調べるため、韓国単一施設においてLTGを使用したてんかん患者を対象に遺伝子解析を行った結果、LTG-MPE発現例(21例)では韓国人一般集団(485例)と比較してHLA-A*2402対立遺伝子(OR:3.95, 95%CI:1.51-10.36)、HLA-Cw*0102対立遺伝子(OR:2.68, 95%CI:1.11-6.50)、及びHLA-Cw*0702対立遺伝子(OR:2.82, 95%CI:1.10-7.23)の保有頻度が有意に高かった。
301	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬使用による脳卒中発現30日以内の死亡への影響について明らかにするため、デンマークの医療データベースを用い初めての脳卒中により入院した患者100,043例を対象にコホート研究を行った。その結果、COX-2阻害薬として分類した薬剤(エトドラク、ジクロフェナク、メロキシカム、ナブメトン、ロフェコキシブ、セレコキシブ、etoricoxib)では、入院前180日以内の処方がない患者と比較し60日以内に処方された患者で虚血性脳卒中発現後30日以内の死亡率の有意な上昇が認められた。
302	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・クラブラン酸投与患者と比較し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。
303	ボノブラザンフマル酸塩	肝硬変患者でプロトンポンプ阻害薬(PPI)と特発性細菌性腹膜炎(SBP)との関連を調べるために、MEDLINE、Embase、Cochrane Libraryから肝硬変患者でのPPI使用とSBP発症との関連を調べた12の学術論文と4つの学会抄録を抽出しメタ解析した結果、PPI使用患者ではSBP発症リスクが有意に増加した。
304	ランソプラゾール	肝硬変患者でプロトンポンプ阻害薬(PPI)と特発性細菌性腹膜炎(SBP)との関連を調べるために、MEDLINE、Embase、Cochrane Libraryから肝硬変患者でのPPI使用とSBP発症との関連を調べた12の学術論文と4つの学会抄録を抽出しメタ解析した結果、PPI使用患者ではSBP発症リスクが有意に増加した。
305	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	肝硬変患者でプロトンポンプ阻害薬(PPI)と特発性細菌性腹膜炎(SBP)との関連を調べるために、MEDLINE、Embase、Cochrane Libraryから肝硬変患者でのPPI使用とSBP発症との関連を調べた12の学術論文と4つの学会抄録を抽出しメタ解析した結果、PPI使用患者ではSBP発症リスクが有意に増加した。
306	アルテプララーゼ(遺伝子組換え)	急性虚血性脳卒中に対する血栓溶解療法前の微小脳出血(CMB)の有無と血栓溶解療法後の症候性頭蓋内出血(ICH)リスクとの関連を調べるため、10試験2028例を対象にメタ解析を行った結果、CMB患者は非CMB患者と比較して血栓溶解療法後の症候性ICH発症リスクが有意に増加した。
307	ドキシソルピシン塩酸塩	免疫調整薬、プロテアソーム阻害剤、自家造血幹細胞移植による治療を受けている多発性骨髄腫(MM)患者での感染症の予測因子を検討するため、オーストラリアにあるMM患者の第三次医療機関(Peter MacCallum Cancer Centre)においてMMと診断された患者199例を対象に調査した結果、ドキシソルピシンを含む多剤併用全身化学療法が感染症リスク上昇と関連した。
308	ドキシソルピシン塩酸塩	ノルウェーにおいて、自家造血幹細胞移植後のリンパ腫患者における左室収縮機能障害(LVSD)の有病率及びリスク因子を検討するため、リンパ腫患者274例を対象に、質問票や心エコー検査等を用いた包括的な健康診断を行い、解析した結果、対照群と比較し、リンパ腫患者ではLVSDの有病率が有意に高く、300mg/m ² 以上のドキシソルピシンの累積投与量がLVSDのリスク因子であった。
309	イミプラミン塩酸塩	抗うつ薬使用と脳卒中再発リスク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脳卒中の診断で初回入院後退院した患者を対象に、脳卒中再発による再入院した例(3,536例)をケース、年齢、性別等でマッチングさせた非再発例(6,679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、三環系抗うつ薬(TCA)使用では非使用と比較して脳卒中再発リスクが高かった。このうち、TCA中止後30日以内の脳卒中再発リスクが特に高かった。
310	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシン使用が全死因死亡率に与える影響を調べるため、8試験302,738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は非使用患者と比較して全死因死亡率を有意に増加させた。また、サブ解析では心不全の有無によらず全死因死亡率を有意に増加させた。
311	ジフェンヒドラミン含有製剤	スイッチOTC化した経口抗アレルギー薬による有害事象について、有害事象自発報告データベース(JADER)の2004年4月～2013年9月に登録された285,992件を対象にreporting odds ratio(ROR)を用い評価した結果、ジフェンヒドラミンではアナフィラキシー反応でシグナルが検出された(検出基準:95%信頼区間下限値>1)。

312	アトルバスタチンカルシウム水和物	慢性肝疾患患者におけるスタチン使用の安全性について検討するため、台湾において、健康保険データベースを用いて、スタチンの投与が開始された慢性肝疾患患者37,929例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、アトルバスタチン投与量が10mg以上の患者群では10mg未満の患者群に比べ肝障害による入院のリスクが高かった(HR:1.62[95%CI 1.29-2.03])。
313	ドスレピン塩酸塩	抗うつ薬使用と脳卒中再発リスク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脳卒中の診断で初回入院後退院した患者を対象に、脳卒中再発による再入院した例(3,536例)をケース、年齢、性別等でマッチングさせた非再発例(6,679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、三環系抗うつ薬(TCA)使用では非使用と比較して脳卒中再発リスクが高かった。このうち、TCA中止後30日以内の脳卒中再発リスクが特に高かった。
314	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシン使用が全死因死亡率に与える影響を調べるため、8試験302,738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は非使用患者と比較して全死因死亡率を有意に増加させた。また、サブ解析では心不全の有無によらず全死因死亡率を有意に増加させた。
315	リスベリドン	第二世代抗精神病薬(SGA)投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、Medline及びEmbaseから抽出した12のコホート研究に含まれるSGAを投与された妊婦1,782例及び非投与の妊婦1,322,749例を対象にメタアナリシスを行った結果、SGA投与は非投与と比較して大奇形、早産のリスクが高かった。
316	ビソプロロールフマル酸塩	国内単一施設において、透析患者におけるβ遮断薬(カルベジロール、メトプロロール、ビソプロロール)の心血管予後に対する影響を検討するため、維持透析データベースに登録された372例の患者を対象に傾向スコアでマッチングし前向きコホート研究を行った結果、β遮断薬使用は非使用と比較して虚血性脳血管死が有意に増加した。
317	アロプリノール	アロプリノールによる過敏症のリスクを検討するため、台湾全民健康保険研究データベースにおける2005/1/1-2011/12/31のアロプリノール新規使用患者495,863例を後ろ向きに調査した結果、過敏症年間発現率は4.68例/1,000例、死亡年間発現率は0.39例/1,000例であり、過敏症及び死亡の危険因子として、女性、初回用量が高用量、60歳以上、腎疾患または心血管疾患を有する無症候性高尿酸血症との関連性が示唆された。
318	アムロジピンベシル酸塩	降圧剤の出生前曝露と出生異常との関連について検討するため、オランダにおいて、先天性異常のある5,568例をケース、先天性異常のない7,253例をコントロールとしてロジスティック回帰分析を行った結果、妊娠早期に降圧剤に曝露した群では非曝露群と比較して第1度尿道下裂の発現リスクが高かった(OR:2.9[95%CI 1.1-7.4])。
319	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用と有害事象発現との関連を検討するため、アメリカにおいて、12,440例を対象に多変量回帰分析を行った結果、PPI併用群では非併用群に比べて全死因死亡率が高く(OR:1.52[95%CI 1.26-1.85])、心筋梗塞の発現リスクが高かった(OR:3.00[95%CI 2.48-3.63])。
320	ラベプラゾールナトリウム	クロピドグレル(CLO)及びプロトンポンプ阻害薬(PPI)の併用が心血管系疾患(ACS)発症リスクに与える影響を調べるため、台湾医療データベースを用いて薬剤溶出ステント(DES)を留置した糖尿病患者9805例を対象に調査した結果、CLO+PPI投与患者はCLO投与患者と比較してDES留置後のACSのリスクが有意に高かった。
321	パルミチン酸レチノール含有一般用医薬品	ギニアビサウで、2002-2004年に新生児へのビタミンA投与(NVAS)と生存率の関連を調べた無作為化プラセボ対照試験の対象のうち、2013年に同地域に継続して居住していた1430例について、NVASとアトピー発現の関連を調べた結果、NVASによるアトピー発現リスク及び幼児期における喘鳴発現リスクは女兒において有意に高かった。
322	ナタリズマブ(遺伝子組換え)	スペインにおいて、ナタリズマブ、フィンゴリド、インターフェロン及びグラチラマーをそれぞれ投与した再発寛解型多発性硬化症(RRMS)患者162例及び健康成人240例を対象に、末梢血液中の有核赤血球数の測定を行った結果、ナタリズマブ投与患者では他のRRMS治療薬使用患者や健康成人と比較して有核赤血球を血液中に認めた割合が有意に高かった。
323	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用と有害事象発現との関連を検討するため、アメリカにおいて、12,440例を対象に多変量回帰分析を行った結果、PPI併用群では非併用群に比べて全死因死亡率が高く(OR:1.52[95%CI 1.26-1.85])、心筋梗塞の発現リスクが高かった(OR:3.00[95%CI 2.48-3.63])。
324	ブデソニド	全身性グルココルチコイド(GC)使用と頸動脈内膜剥離術(CEA)後の心血管障害、死亡リスク増加について調査するため、オランダの医療機関でCEAを受けた患者1,894例を検討した結果、GCの使用は、非使用と比べ、虚血性脳卒中、複合事象の発現率、心血管系死亡、全死因死亡のリスクが高かった。

325	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	全身性グルココルチコイド(GC)使用と頸動脈内膜剥離術(CEA)後の心血管障害、死亡リスク増加について調査するため、オランダの医療機関でCEAを受けた患者1,894例を検討した結果、GCの使用は、非使用と比べ、虚血性脳卒中、複合事象の発現率、心血管系死亡、全死因死亡のリスクが高かった。
326	リスベリドン	第二世代抗精神病薬(SGA)投与と妊娠転帰・児の奇形リスクとの関連を調べるため、Medline及びEmbaseから抽出した12のコホート研究に含まれるSGAを投与された妊婦1,782例及び非投与の妊婦1,322,749例を対象にメタアナリシスを行った結果、SGA投与は非投与と比較して大奇形、早産のリスクが高かった。
327	エトポシド	妊娠マウスにエトポシドを投与したところ、胎児の肝細胞でエトポシド誘発mll遺伝子切断誘発及び様々なキメラ融合mRNA誘発が認められた。また、DNA損傷応答欠損atmマウスでは野生型同腹仔に比較してエトポシド誘発キメラmRNA数が多かった。
328	ジゴキシシン	心房細動患者におけるジゴキシシン使用が全死因死亡率に与える影響を調べるため、8試験302,738例を対象にメタアナリシスを行った結果、ジゴキシシン使用患者は非使用患者と比較して全死因死亡率を有意に増加させた。また、サブ解析では心不全の有無によらず全死因死亡率を有意に増加させた。
329	トリアゾラム	トリアゾラムを常用する高齢者における有害事象について調査するため、国内の後期高齢者医療制度レセプト情報を用い、180日以上トリアゾラムを服用した13,015例及び不眠症治療薬を服用していない411,610例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、トリアゾラム服用患者では非服用者と比べ、肺炎、外傷、褥瘡のリスクが有意に高かった。
330	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	吸入気管支拡張薬と頻脈性不整脈発症との関連を調査するために、韓国の健康保険請求データベースを用いて吸入気管支拡張薬を使用し新たに頻脈性不整脈を発症した患者3,312例と、発症しなかった患者9,732例を検討した結果、長時間作用型 β 刺激薬および長時間作用型ムスカリン拮抗薬は頻脈性不整脈の発症リスクの増大と有意に関連していた。
331	リシノプリル水和物	胎児期におけるレニンアンジオテンシン(RAS)阻害剤曝露と胎児病発現の状況を検討するため、米国において、胎児期にRAS阻害剤に曝露し腎障害を発症した児24例を対象にレトロスペクティブ研究を行った結果、第2および第3トリメスターでRAS阻害剤に曝露した群は第1トリメスターで曝露した群に比べて腎代替療法が必要となる腎障害(P=0.05)、気胸および縦隔気腫(P=0.06)発現のリスクが高かった。
332	メキタジン含有製剤	スイッチOTC化した経口抗アレルギー薬による有害事象について、有害事象自発報告データベース(JADER)の2004年4月～2013年9月に登録された285,992件を対象にreporting odds ratio(ROR)を用い評価した結果、メキタジンでは肝障害、重症皮膚副作用、口渇、ジフェンヒドラミンではアナフィラキシー反応でシグナルが検出された(検出基準:95%信頼区間下限値>1)。
333	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者に対するフルチカゾンまたはブデソニドの単剤療法あるいは長時間作用型 β 2-作動薬(LABA)との併用療法は肺炎発症リスクを増大させるか検討するために43の無作為比較試験を解析した結果、フルチカゾンまたはブデソニドの単剤またはLABAとの併用は対象群と比較して入院を必要とする肺炎のリスクを増加させた。
334	メチルフェニデート塩酸塩	18歳以上のメチルフェニデート(MP)使用と重篤な心血管系イベントの発現リスクの関連を調べるため、米国における行政管理データベースを用いて医師主導型コホート研究を行った結果、MP使用患者(43,999例)は年齢、性別等でマッチングさせた非使用患者(175,955例)と比較して、突然死又は心室性不整脈の発現リスクが高かった(調整ハザード比:1.84, 95%CI:1.33-2.55)が、MP用量との相関はなかった。
335	シロリムス	米国にて再発神経腫患者22例を対象にバンデタニブ及びシロリムス併用時の最大耐用量(MTD)及び用量制限毒性(DLT)を検討した。その結果、MTDはバンデタニブ200mg/日及びシロリムス2mg/日(10mgのLoading dose投与後)であり、DLTはAST/ALT上昇であった。最も一般的な副作用はリンパ球減少症、疲労、発疹及び低リン血症であった。
336	オキサプロジン	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の短期使用と透析を要する末期腎不全(ESRD)発現との関連について検討するため、台湾の国民健康保険データベースを用い109,400例の透析を要した慢性ESRD患者を対象にケース・クロスオーバー試験(ケース期間:透析開始1-14日前、コントロール期間:105-118日前)を行った結果、NSAIDs使用は透析を要するESRD発現リスクを有意に上昇させた。
337	ロルノキシカム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の短期使用と透析を要する末期腎不全(ESRD)発現との関連について検討するため、台湾の国民健康保険データベースを用い109,400例の透析を要した慢性ESRD患者を対象にケース・クロスオーバー試験(ケース期間:透析開始1-14日前、コントロール期間:105-118日前)を行った結果、NSAIDs使用は透析を要するESRD発現リスクを有意に上昇させた。

338	エスフルルビプロフェン・ハッカ油	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の短期使用と透析を要する末期腎不全(ESRD)発現との関連について検討するため、台湾の国民健康保険データベースを用い109,400例の透析を要した慢性ESRD患者を対象にケース・クロスオーバー試験(ケース期間:透析開始1-14日前、コントロール期間:105-118日前)を行った結果、NSAIDs使用は透析を要するESRD発現リスクを有意に上昇させた。
339	フルフェナム酸アルミニウム	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の短期使用と透析を要する末期腎不全(ESRD)発現との関連について検討するため、台湾の国民健康保険データベースを用い109,400例の透析を要した慢性ESRD患者を対象にケース・クロスオーバー試験(ケース期間:透析開始1-14日前、コントロール期間:105-118日前)を行った結果、NSAIDs使用は透析を要するESRD発現リスクを有意に上昇させた。
340	フェノバルビタールナトリウム	抗てんかん薬使用と脂質代謝異常症発現リスクの関連を調べるため、国内単一施設において2007年から2014年までに血清コレステロール値を測定した患者5,252例を対象に調査した結果、高コレステロール血症の発現リスクはフェニトイン(調整OR:3.0, 95%CI:2.0-4.6)、フェノバルビタール(調整OR:2.0, 95%CI:1.2-3.3)、カルバマゼピン(調整OR:3.9, 95%CI:2.7-5.7)の併用により上昇した。
341	セボフルラン	セボフルラン(SEVO群)を曝露させた新生仔マウスにおける脳神経活性への影響を、恐怖条件付けテストおよびc-Fos免疫染色法を実施して調査した。すくみ反応と扁桃体基底外側部のc-Fos陽性細胞数は対照群と比較してSEVO群で有意に低下し、c-Fos陽性細胞減少がすくみ時間短縮に関連していることが示唆された。
342	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	小児におけるバンコマイシン(VCM)単独、タゾバクタム・ピペラシリン(TAZ/PIPC)単独及びVCMとTAZ/PIPCの併用による腎機能への影響を調査するため、本邦において2008年6月から2014年5月にVCM及びTAZ/PIPCのいずれかもしくは両剤を投与された15歳未満の小児、各120例を対象に後向き研究を行った結果、VCMとTAZ/PIPCの併用患者ではVCM単独投与患者及びTAZ/PIPC単独投与患者と比較して腎障害発症のリスクが有意に高かった。
343	ケトプロフェン	非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の短期使用と透析を要する末期腎不全(ESRD)発現との関連について検討するため、台湾の国民健康保険データベースを用い109,400例の透析を要した慢性ESRD患者を対象にケース・クロスオーバー試験(ケース期間:透析開始1-14日前、コントロール期間:105-118日前)を行った結果、NSAIDs使用は透析を要するESRD発現リスクを有意に上昇させた。
344	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル(CLO)またはプラスグレル(PRA)とプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用が臨床転帰に与える影響を検討するため、ブラジルにおいて、75歳未満の不安定狭心症/非ST部分上昇型心筋梗塞患者(7243例)を対象として、二重盲見無作為化比較試験を行った結果、CLO+PPI併用群はCLO単剤群、PRA単剤群、PRA+PPI併用群に比べて心筋梗塞の発現リスクが有意に高かった。
345	ラベプラゾールナトリウム	制酸剤と脳卒中関連肺炎との関連を調べるため、台湾国民医療保険データベースを用いて脳卒中患者で制酸剤使用患者2655例及び制酸剤非使用患者5310例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬(PPI)単独使用患者及びPPIとH2受容体拮抗薬併用患者は制酸剤非使用患者と比較して脳卒中発症から1ヶ月超の肺炎発症率が有意に高かった。
346	エスゾピクロン	ベンゾジアゼピン(BZD)系薬剤投与と死亡リスクとの関連を調べるため、イギリスの臨床研究データバンク(CPRD)及びフランスの健康保険システム(EGB)を用いて、新規にBZDを投与された患者、年齢及び性別でマッチングさせた非BZD投与患者(抗うつ剤又は非BZD投与患者及び抗うつ剤/BZD/非BZDのいずれの薬剤も非投与の患者)(CPRD:各94,123例、EGB:各57,287例)を対象に2つのコホート研究を実施した。その結果、いずれの研究においても非投与患者と比較してBZD投与患者では、投与開始から12ヵ月時点での全死亡率が有意に高かった。
347	エポエチン カップ(遺伝子組換え)	高齢の切除不能な卵巣がん患者での赤血球造血刺激因子(ESA)製剤とコロニー刺激因子(CSF)製剤の有効性を調べるため、SEER-Medicareデータベースを用い、65歳以上の切除不能な卵巣がんで化学療法を受けた患者5572例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、ESA製剤単独使用患者はESA製剤及びCSF製剤非使用患者と比較して投与後24ヶ月以降の死亡率が有意に増加した。
348	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	アレルギー性鼻炎小児患者において鼻腔内ステロイド投与と成長速度低下との関連について検討するため、8件の無作為化臨床試験を対象にメタ解析を行った結果、膝下の長さを測定した試験においてはプラセボ群と比較し鼻腔内ステロイド投与群では有意に成長速度が低下し、頭頂部一踵部の長さを測定した試験においては有意な差が認められなかった。
349	ヨード化ケン油脂脂肪酸エチルエステル	子宮卵管造影検査(HSG)において油性造影剤又は水性造影剤の甲状腺機能への影響を調べるために、日本でHSGを施行した患者で油性造影剤使用患者78例及び水性造影剤使用患者78例を対象に、初診時とHSG施行後の甲状腺刺激ホルモン(TSH)値を比較した結果、油性造影剤使用患者では水性造影剤使用患者と比較してTSH値上昇症例数が有意に多かった。
350	ハロペリドール	抗精神病薬服用と死亡リスクの関係を調査するため、米国の介護施設に入居し、新規に抗精神病薬が処方された65歳以上の患者(認知症、うつ、不安、せん妄等の精神疾患を含む)136,393例を対象にレトロスペクティブコホート研究を行った結果、リスベリドン服用患者と比較して、ハロペリドール服用患者では投与開始180日以内の死亡リスクが高く、クエチアピン、オランザピン服用患者では死亡リスクが低かった。

351	タクロリムス水和物	関節リウマチ患者での悪性リンパ腫(ML)の発生頻度とリスク因子を調べるため、日本でリウマチ患者データベースに登録された66953人年のうち新たにMLと診断された症例数から標準化罹患比(SIR)を算出し、多変量解析にてリスク因子を検討した結果、MLのSIRは3.43であり、ML発生の有意なリスク因子は高齢、メトトレキサート使用、タクロリムス使用であった。
352	タクロリムス水和物	アトピー性皮膚炎患者でのカルシニューリン阻害外用薬と悪性腫瘍との関連を調べるために、シンガポールでアトピー性皮膚炎患者66176例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、タクロリムスはリンパ性白血病と有意な関連が認められ、16歳未満の小児患者を対象としたサブグループ解析では、タクロリムスはB細胞白血病と有意に関連していた。
353	カンデサルタン シレキセテル	胎児期におけるレニンアンジオテンシン(RAS)阻害剤曝露と胎児病発現の状況を検討するため、米国において、胎児期にRAS阻害剤に曝露し腎障害を発症した児24例を対象にレトロスペクティブ研究を行った結果、第2および第3トリメスターでRAS阻害剤に曝露した群は第1トリメスターで曝露した群に比べて腎代替療法が必要となる腎障害(P=0.05)、気胸および縦隔気腫(P=0.06)発現のリスクが高かった。
354	シンバスタテン	薬物間相互作用とミオパチーの発現について検討するため、米国において、患者治療ネットワークを用いて828,905例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、シンバスタテンとロラタジンの併用は非併用に比べてミオパチーの発現を増加させた(RR:1.69[95%CI 1.39-2.06])。
355	テストステロンエナント酸エステル	テストステロン製剤は、米国で先天性又は後天性の性腺機能低下症に対する補充療法の承認を受けているが、加齢性の性腺機能低下症における有効性及び安全性は確立されていない。テストステロンの使用による心血管リスクが示唆されており、FDAは全てのテストステロン製剤の表示にこれらの情報を追記するよう求めた。
356	リトドリン塩酸塩	リトドリン及び硫酸マグネシウムを母親に投与し、新生児高カリウム血症を発現したとの症例報告が4例報告された。全例で乏尿、皮下出血は認められず、カリウム含有製剤の投与もないため、リトドリン及び硫酸マグネシウムの投与と高カリウム血症の関連が示唆された。
357	タムスロシン塩酸塩	カナダで、前立腺選択的 α 遮断薬の使用と転倒又は骨折との関連を調べるため、66歳以上の男性で α 遮断薬治療患者及び非治療患者各147084例について、後ろ向きコホート研究を行った結果、治療群は非治療群と比べ転倒又は骨折のリスクが有意に増加した。また、低血圧又は頭部外傷のリスクも有意に増加した。
358	エストラジオール吉草酸エステル	エストラジオール(E2)及びフルベストラント(FUL)と肺癌進行の関連を調べるため、ウレタン起因性肺癌マウスを3群(コントロール群、E2群、E2+FUL群)に割り付け、エストロゲン受容体 β (ER β)の発現を測定した結果、E2群では他の2群と比べER β 発現が増加した。また、E2群では腫瘍数、肺腫瘍指数も有意に増加し、肺癌進行が促進された。
359	バルプロ酸ナトリウム	てんかん及び抗てんかん薬曝露と妊娠後との関連を調べるため、Medline、Embase、Cochrane、AMED及びCINAHLを検索し38研究を対象にメタ解析を実施した結果、てんかんを合併した妊婦において抗てんかん薬曝露妊婦は非曝露妊婦と比較して、分娩後出血、分娩誘発及び胎児発育不全のリスクが高かった。
360	イリノテカン塩酸塩水和物	本邦で切除不能進行肺癌におけるmodified FOLFIRINOX(mFFX)療法の好中球減少の発現状況及びリスク因子について検討するため、mFFX治療患者122例を対象に多変量解析した結果、白血球低値、アルブミン低値、UGT1A1遺伝子変異がGr.3以上の好中球減少のリスク因子であった。
361	ゲムシタピン塩酸塩	本邦でゲムシタピン塩酸塩(GEM)の血管痛リスク因子を検討するため、GEMが投与された患者の記録267件を対象に、患者背景(年齢、性別、BMI、鎮痛剤内服状況)及び投与状況(剤形、投与量、投与部位)についてレトロスペクティブに調査を行った結果、年齢、NSAIDs定期内服、剤形、投与量、投与部位が血管痛のリスク因子であった。
362	フェンタニルクエン酸塩	米国疫学データを用いて18~64歳の成人472,200例を対象とし、処方オピオイド(OP)の医療目的外使用率、OP使用障害罹病率、OPIに関連する薬剤過量投与による死亡率を調べた。目的外使用は03年の5.4%から13年は4.9%まで減少し、使用障害の罹病率は03年の0.6%から13年の0.9%に増加した。過量投与による死亡率は2003年の10万人当たり4.5人から2013年の10万人当たり7.8人に増加した。
363	アロプリノール	アロプリノールによる過敏症のリスクを検討するため、台湾全民健康保険研究データベースにおける2005/1/1-2011/12/31のアロプリノール新規使用患者495,863例を後ろ向きに調査した結果、過敏症年間発現率は4.68例/1,000例、死亡年間発現率は0.39例/1,000例であり、過敏症及び死亡の危険因子として、女性、初回用量が高用量、60歳以上、腎疾患または心血管疾患を有する無症候性高尿酸血症との関連性が示唆された。

364	プレドニゾン	オランダの2医療機関において、頸動脈血管内膜切除術施行後の患者1,894例における全身性グルココルチコイド(GC)長期使用による心血管系への影響を3年間追跡調査した結果、GC使用患者40例はGC非使用患者1,854例に比べ、虚血性脳梗塞、複合心血管イベント、心血管死の発現率が有意に上昇し、Cox比例ハザードモデル解析の結果、心血管死リスク及び全死亡リスクも有意に上昇した。
365	アロプリノール	アロプリノールによる過敏症のリスクを検討するため、台湾全民健康保険研究データベースにおける2005/1/1-2011/12/31のアロプリノール新規使用患者495,863例を後ろ向きに調査した結果、過敏症年間発現率は4.68例/1,000例、死亡年間発現率は0.39例/1,000例であり、過敏症及び死亡の危険因子として、女性、初回用量が高用量、60歳以上、腎疾患または心血管疾患を有する無症候性高尿酸血症との関連性が示唆された。
366	プロナセリン	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459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抗精神病薬投与患者では死亡率と副作用発現割合(抗精神病薬関連の事象、認知機能関連の事象、感染、浮腫)が有意に高かった。
367	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459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抗精神病薬投与患者では死亡率と副作用発現割合(抗精神病薬関連の事象、認知機能関連の事象、感染、浮腫)が有意に高かった。
368	リュープロレリン酢酸塩	高齢の非転移性前立腺癌患者におけるアンドロゲン遮断療法(ADT)が心疾患関連事象に与える影響について検討するため、米国のSEERデータベースを用いて非転移性前立腺癌患者50,380例を対象に解析を行った結果、ADT治療患者では非治療患者と比較して全心疾患関連事象の発現割合が有意に高かった。
369	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と慢性腎臓病(CKD)との関連を調べるために、The Atherosclerosis Risk in Communities Studyに参加した患者10482例をベースライン(1996年～1999年)から2011年12月31日まで追跡し、ベースラインでのPPI使用とCKD発現の関連について評価した結果、ベースライン時のPPI使用はCKDの発現と関連していた。
370	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)と慢性腎臓病(CKD)との関連を調べるために、The Atherosclerosis Risk in Communities Studyに参加した患者10,482例をベースライン(1996年～1999年)から2011年12月31日まで追跡し、ベースラインでのPPI使用とCKD発現の関連について評価した結果、ベースライン時のPPI使用はCKDの発現と関連していた。
371	ボノブラザンフマル酸塩	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と慢性腎臓病(CKD)との関連を調べるために、The Atherosclerosis Risk in Communities Studyに参加した患者10,482例をベースライン(1996年～1999年)から2011年12月31日まで追跡し、ベースラインでのPPI使用とCKD発現の関連について評価した結果、ベースライン時のPPI使用はCKDの発現と関連していた。
372	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と慢性腎臓病(CKD)発現及び死亡との関連を調べるために、米国の退役軍人病院を受診した71,516例を対象にロジスティック解析を行った結果、PPI使用患者ではPPI非使用患者と比較してCKD発現リスク及び死亡リスクが高かった。
373	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)と慢性腎臓病(CKD)発現及び死亡との関連を調べるために、米国の退役軍人病院を受診した71,516例を対象にロジスティック解析を行った結果、PPI使用患者ではPPI非使用患者と比較してCKD発現リスク及び死亡リスクが高かった。
374	ボノブラザンフマル酸塩	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と慢性腎臓病(CKD)発現及び死亡との関連を調べるために、米国の退役軍人病院を受診した71,516例を対象にロジスティック解析を行った結果、PPI使用患者ではPPI非使用患者と比較してCKD発現リスク及び死亡リスクが高かった。
375	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	在胎37週未満の早産児を対象に出生前硫酸マグネシウム(MgSO4)投与(M群)21例、投与なし(C群)85例を調査した結果、児のMg値はC群に比べM群で高く、MgSO4の投与量と母体のMg値に相関した。また、M群ではC群に比べ児のK値、BNP値、僧帽弁閉鎖不全の発現、心胸郭比が高かった。重回帰分析により、MgSO4の投与と児のBNP値に関連性が認められた。
376	アスコルビン酸含有一般用医薬品	癌患者における高用量ビタミンC(VC)投与と血栓形成の関連を調べるため、健康男性及び白血病患者由来のヒト赤血球(RBCs)に高濃度VCを投与した結果、RBCsの凝血作用が促進し、特に白血病患者由来のRBCsで顕著に認められた。また、ラットを用いたin vivo試験でも血栓形成リスクは有意に増加した。

377	ゾルピデム酒石酸塩	ベンゾジアゼピン(BZD)系薬剤投与と死亡リスクとの関連を調べるため、イギリスの臨床研究データリンク(CPRD)及びフランスの健康保険システム(EGB)を用いて、新規にBZDを投与された患者、年齢及び性別でマッチングさせた非BZD投与患者(抗うつ剤又は非BZD投与患者及び抗うつ剤/BZD/非BZDのいずれの薬剤も非投与の患者)(CPRD:各94,123例、EGB:各57,287例)を対象に2つのコホート研究を実施した。その結果、いずれの研究においても非投与患者と比較してBZD投与患者では、投与開始から12か月時点での全死亡率が有意に高かった。
378	ジクロフェナクナトリウム	デンマークでの妊娠初期におけるジクロフェナク及びミソプロストールの経口投与と流産との関連性を検討するため、1,338,824例の妊婦を対象に全国コホート研究を行った結果、妊娠初期においてジクロフェナク及びミソプロストール経口投与患者は非投与患者と比較し流産発現リスクが有意に高かった。
379	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10月31日時点で、のべ27708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7452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:7973例、回復、回復傾向の症例:4132例、該当しない例:1786例。
380	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼によるコムギアレルギーの全国調査において、確実例とされた20111例のほぼ全例が眼瞼浮腫などの顔面症状を経験し、25%にショック症状、56%にアナフィラキシー症状が認められた。
381	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼使用者による食物依存性運動誘発性アレルギーについて、日本アレルギー学会の特別委員会に登録された確実例に該当する患者では、小麦摂取後に眼瞼浮腫、顔面の膨疹、痒み、鼻水などの症状が認められ、運動依存性が低く、軽度の運動でも症状が誘発されていた。
382	薬用石鹼	近年、石鹼に配合されていた加水分解コムギによる即時型アレルギーという健康被害が社会問題となった。
383	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼による即時型アレルギー患者は、当該石鹼を使用し1~7ヶ月経過してから洗顔後に膨疹、鼻汁、くしゃみ、流涙などの即時型アレルギー症状をきたし、それとほぼ同時期から小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症している。
384	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼によるアレルギーの事例等から、化粧品に対する安全性への関心がこれまで以上に高まっている。
385	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼による即時型アレルギーにより、食物アレルギーが経口ではなく経皮感作によって発症することが実証された。
386	薬用石鹼	加水分解コムギ末含有石鹼の使用による食物依存性運動誘発性アレルギーが社会的に問題となった。
387	美白化粧品(医薬部外品)	メラニン生成抑制機序を有する美白有効成分について、皮膚内推定濃度と培養細胞系での細胞毒性濃度・メラニン生成抑制濃度を算出しin vitroで色素細胞毒性・有効性を予測した結果、細胞毒性がないことに加え、ヒドロキシラジカルを生成しないことも白斑を引き起こさない医薬部外品の必要条件になると考えられた。
388	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)やその代謝物による細胞傷害性と、産生される活性酸素種(ROS)について検討した結果、RDに暴露したメラニン形成細胞ではROS形成が検出された。RD代謝物はRDよりも強力に細胞増殖を抑制した。
389	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発色素脱失患者の毛包における未成熟メラノサイト及びメラノサイト幹細胞の生存率を組織学的に解析した結果、未成熟メラノサイトの数は、周辺部位と比べ、病変部において顕著に減少し、成熟メラノサイト数も減少していた。また、完全色素脱失が優勢の患者からは未成熟メラノサイトは認められなかった。

390	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールはチロシナーゼの基質となり、チロシナーゼ活性の高い状況下に高濃度のロドデノールがメラノソームに存在すると、産生されたロドデノール代謝物がメラノサイトを傷害し、脱色素斑が誘発される可能性が示唆されている。
391	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有薬用化粧品による白斑の発生機序として、ロドデノールの水酸化体が表皮中のメラノサイトやケラチノサイトの細胞死を引き起こす可能性が示唆されている。
392	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)が、メラノサイトに与える影響を検討した結果、RDがメラニン合成を阻害する濃度は、RDが細胞毒性を生じる濃度と同等であった。また、UVB照射はRDの細胞毒性を増悪し、caspase活性を高めた。
393	薬用石鹸	グルバール19Sを含む加水分解コムギ末含有石鹸の経皮感作による小麦アレルギーは、食物アレルギーの発症に腸管外の感作ルートを示すこととなった。
394	美白化粧品(医薬部外品)	病理組織切片を用いて、光学顕微鏡的及び電子顕微鏡的にロドデノール誘発性脱色素斑と尋常性白斑の比較検討を行った結果、ロドデノール誘発性脱色素斑では病変部にメラノサイトが多く残存し、メラノソームの変性が認められた。
395	美白化粧品(医薬部外品)	2013年7月以降、治療を行ったロドデノール誘発性脱色素斑76例のうち7例の難治例を、治療抵抗性が見られる群、脱色素斑の拡大が見られる群、非使用部に脱色素斑の出現が見られる群に分け、臨床型、治療反応性、接触皮膚炎の有無、組織学的所見、HLA等の観点から多角的に検討した結果の報告。
396	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)誘発性脱色素の原因を解明するため、表皮にメラノサイトが存在するトランスジェニックマウスを用いて、背部にRDを28日間塗布後解析を行った結果、RDがチロシナーゼ依存的細胞傷害性を有し、オートファジー経路活性化による小胞体ストレスの蓄積がメラノサイト傷害性に寄与していることが示唆された。
397	美白化粧品(医薬部外品)	皮膚色の個人差を決定する遺伝子を調べるため、各個人の皮膚色を数値化し、メラニン合成に関わる遺伝子のバリエーションとの相関関係を統計解析した結果、眼皮膚白皮症2型遺伝子のバリエーションの関与が明らかになった。
398	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)は、マッシュルームチロシナーゼによって速やかに酸化され、活性型のo-キノンを形成が認められたが、チロシナーゼ阻害性美白剤のフェノール類は酸化されず、アルブチンは緩徐に酸化された。