

研究報告の報告状況
(平成24年8月1日～平成24年11月30日)

資料3-6

	一般名	報告の概要
1	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム酒石酸塩の発癌リスクを調べるため、台湾での本剤投与群14950例及び非投与群59799例を対象にコホート研究を行った。投与群の発癌リスクは非投与群に比べ有意に高く(HR:1.68)、部位別では口腔、食道、前立腺、腎臓、乳、肝臓、肺、膀胱で発癌リスクが有意に高かった。300mg/年以上の高用量群では更にリスクが高かった(HR:2.38)。
2	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国の一般診療データベースを用い、2型糖尿病患者115727例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、チアゾリジン非投与群と比較してピオグリタゾン投与群では、投与期間が24ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上で膀胱癌のリスクが有意に上昇した。
3	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム酒石酸塩の発癌リスクを調べるため、台湾での本剤投与群14950例及び非投与群59799例を対象にコホート研究を行った。投与群の発癌リスクは非投与群に比べ有意に高く(HR:1.68)、部位別では口腔、食道、前立腺、腎臓、乳、肝臓、肺、膀胱で発癌リスクが有意に高かった。300mg/年以上の高用量群では更にリスクが高かった(HR:2.38)。
4	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国の一般診療データベースを用い、2型糖尿病患者115727例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、チアゾリジン非投与群と比較してピオグリタゾン投与群では、投与期間が24ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上で膀胱癌のリスクが有意に上昇した。
5	パロキセチン塩酸塩水和物	抗うつ薬使用と急性閉塞隅角緑内障(AACG)の関係を調べるため、カナダでAACG発症前年に抗うつ薬処方を受けた66歳以上の患者365例を対象にケースコントロール試験を行ったところ、抗うつ薬をAACG発症から30日前までに服用した患者では、60日前から120日前までに服用した患者に比べてAACG発症リスクが有意に高かった(OR:1.62)。
6	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬使用による妊娠誘発性高血圧症リスク評価のため、カナダの妊娠誘発性高血圧症患者1216例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、抗うつ薬群は非服用群に比べリスクが有意に高く(OR:1.53)、SSRIではパロキセチン群で有意に高かった(OR:1.81)。
7	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国の一般診療データベースを用い、2型糖尿病患者115727例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、チアゾリジン非投与群と比較してピオグリタゾン投与群では、投与期間が24ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上で膀胱癌のリスクが有意に上昇した。
8	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム酒石酸塩の発癌リスクを調べるため、台湾での本剤投与群14950例及び非投与群59799例を対象にコホート研究を行った。投与群の発癌リスクは非投与群に比べ有意に高く(HR:1.68)、部位別では口腔、食道、前立腺、腎臓、乳、肝臓、肺、膀胱で発癌リスクが有意に高かった。300mg/年以上の高用量群では更にリスクが高かった(HR:2.38)。
9	メトホルミン塩酸塩	メトホルミン長期使用とビタミンB12減少の関連について調べるため、メトホルミン投与後にビタミンB12が減少した糖尿病患者63例とビタミンB12が正常値であった糖尿病患者73例を対象に症例対照研究を行った結果、メトホルミン投与期間が6ヶ月未満の患者と比較して6ヶ月以上の患者でビタミンB12減少のリスクが有意に上昇した。
10	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用とClostridium difficile関連疾患(CDAD)との関連について、英国の一般診療調査データベースを用いてCDAD1360例、コントロール13072例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、ジクロフェナクの使用はCDADのリスク増加と関連することが示唆された。
11	オセルタミビルリン酸塩	オセルタミビル(OST)服用による精神症状の原因を調べるため、精神症状をきたした15歳女児の血漿および脳脊髄液中薬物濃度の測定と遺伝子多型解析を行った結果、最終投与154時間後、血漿中のみにOSTの活性代謝物が検出され、また副作用感受性遺伝子の一つであるNEU2にヘテロ接合体変異が検出された。

	一般名	報告の概要
12	グリメピリド	抗糖尿病薬と膀胱リスクとの関連を調べるため、英国の一般診療データベースを用いて膀胱患者2763例及び対照群16578例を対象に症例対照研究を行い、ロジスティック回帰分析で検討した結果、スルホニルウレア剤投与と膀胱リスクに有意な関連性が認められた。
13	イプラトロピウム臭化物水和物	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者15396例を対象に脳卒中により入院した患者1477例をケースとして、イプラトロピウム臭化物の投与と脳卒中発現との関連性についてコホート内症例対象研究により検討した。その結果、イプラトロピウム臭化物投与群では非投与群と比較して脳卒中の発現リスクが有意に高かった。
14	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム酒石酸塩の発癌リスクを調べるため、台湾での本剤投与群14950例及び非投与群59799例を対象にコホート研究を行った。投与群の発癌リスクは非投与群に比べ有意に高く(HR:1.68)、部位別では口腔、食道、前立腺、腎臓、乳、肝臓、肺、膀胱で発癌リスクが有意に高かった。300mg/年以上の高用量群では更にリスクが高かった(HR:2.38)。
15	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリンと虚血性心疾患(IHD)及び脳血管障害(CVA)の関連を調べるため、2型糖尿病患者4014例を対象に前向きコホート研究を行った結果、70歳超の患者のうちHbA1cが7%超の患者群ではインスリン投与によりIHD発現リスクが有意に上昇し、HbA1cが7%以下の患者群ではCVA発現リスクが有意に上昇した。
16	ジドロゲステロン	閉経後ホルモン療法(HT)と原発性卵管癌(PFTC)の関連性を調査するために、1994-2008年に6カ月以上HTを行った50歳以上の女性365601人を対象にコホート研究を行った結果、エストラジオール-プロゲステロン併用療法(EPT)を5年以上実施した群ではEPT非実施群と比べてPFTCのリスクが有意に高かった。(SIR:2.15、95%CI:1.66-2.72)
17	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム服用による発癌リスクを調べるため、台湾における本剤投与群14950例及び非投与群59799例を対象にコホート研究を行った結果、非投与群に比べて本剤投与群の発癌リスクは有意に高く(HR:1.68)、300mg/年以上の高用量投与群では更にリスクが高かった(HR:2.38)。部位別には口腔癌、食道癌、前立腺癌、腎臓癌、乳癌、肝臓癌、肺癌、膀胱癌のリスクが本剤投与群で有意に高かった。
18	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬使用による妊娠誘発性高血圧症リスク評価のため、カナダの妊娠誘発性高血圧症患者1216例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、抗うつ薬群は非服用群に比べリスクが有意に高く(OR:1.53)、SSRIではパロキセチン群で有意に高かった(OR:1.81)。
19	イマチニブメシル酸塩	イマチニブを長期投与された日本人の消化管間質腫瘍患者70例のうち7例で二次発癌(膀胱癌2例、腎細胞癌1例、骨髄腫1例、肺扁平上皮癌1例、食道扁平上皮癌1例、胃腺癌1例)が認められた。
20	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	糖尿病治療が急性リンパ性白血病(ALL)細胞の化学療法感受性に与える影響を調べるため、ALL細胞株及びALL患者由来細胞を用いて検討した結果、インスリン未処理と比較しインスリン処理した場合では、臨床薬理的な濃度下でALL細胞数が有意に増加し、ALL細胞のダウノルビシンに対する薬剤耐性が増強した。
21	ラベプラゾールナトリウム	入院患者におけるクロストリジウム・ディフィシレ関連下痢症(CDAD)とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を検討するため、23報の研究を対象にメタ解析を行った結果、PPI投与患者ではCDAD発生率が有意に上昇した。
22	イデュルスルファーゼ(遺伝子組換え)	16ヶ月から7.5歳までのムコ多糖II型小児患者28例を対象にしたオープンラベル臨床試験の結果、ミスセンス変異型と比較して遺伝子全欠失/広範囲な再構成を伴う変異型群において、イデュルスルファーゼ投与後1日以内の副作用発現率が高く、最初の副作用発現までの時間が有意に短かった。
23	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬使用による妊娠誘発性高血圧症リスク評価のため、カナダの妊娠誘発性高血圧症患者1216例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、抗うつ薬群は非服用群に比べリスクが有意に高く(OR:1.53)、SSRIではパロキセチン群で有意に高かった(OR:1.81)。

	一般名	報告の概要
24	プロナンセリン	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
25	ノルトリプチリン塩酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
26	ハロペリドール	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
27	スルピリド	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
28	ペロスピロン塩酸塩水和物	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
29	トピラマート	妊娠中の抗てんかん薬(AED)服用の安全性を評価するため、北米AED妊娠登録簿に登録され、第一トリメスターにAEDの単剤療法を受けた女性より生まれた児4823例を調査したところ、ラモトリギン曝露群と比べ、バルプロ酸、フェノバルビタール及びトピラマート曝露群で児の大奇形リスクが有意に高かった。
30	バルプロ酸ナトリウム	妊娠中の抗てんかん薬(AED)服用の安全性を評価するため、北米AED妊娠登録簿に登録され、第一トリメスターにAEDの単剤療法を受けた女性より生まれた児4823例を調査したところ、ラモトリギン曝露群と比べ、バルプロ酸、フェノバルビタール及びトピラマート曝露群で児の大奇形リスクが有意に高かった。
31	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	閉経後ホルモン療法(HT)と原発性卵管癌(PFTC)の関連性を調査するために、1994-2008年に6か月以上HTを行った50歳以上の女性365601人を対象にコホート研究を行った結果、エストラジオール-プロゲステン併用療法(EPT)を5年以上実施した群ではEPT非実施群と比べてPFTCのリスクが有意に高かった。(SIR:2.15、95%CI:1.66-2.72)
32	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム酒石酸塩の発癌リスクを調べるため、台湾での本剤投与群14950例及び非投与群59799例を対象にコホート研究を行った。投与群の発癌リスクは非投与群に比べ有意に高く(HR:1.68)、部位別では口腔、食道、前立腺、腎臓、乳、肝臓、肺、膀胱で発癌リスクが有意に高かった。300mg/年以上の高用量群では更にリスクが高かった(HR:2.38)。
33	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点での中間評価では本剤の安全性プロファイルに変更はない。
34	エルロチニブ塩酸塩	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点での中間評価では本剤の安全性プロファイルに変更はない。
35	フロセミド	フロセミドの投与量が慢性心不全(CHF)患者の予後に与える影響を調べるため、CHF患者173例を対象に後ろ向き調査し多変量解析を行った結果、低用量群(80mg/日以下)と比較して高用量群では、2、3、6年後の死亡率に有意な増加が認められ腎機能が悪化した患者の割合が有意に多かった。

	一般名	報告の概要
36	アドレナリン	心停止患者におけるアドレナリン投与の有効性を調べるため、18歳以上の心停止患者3161例を対象に前向き研究を行った結果、アドレナリン非投与群と比較してアドレナリン投与群では、投与1ヶ月後の良好な神経学的所見の保持率が有意に低かった。
37	トシリズムブ (遺伝子組換え)	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
38	エポエチン ベータ ペゴル (遺伝子組換え)	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
39	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 使用とClostridium difficile関連疾患 (CDAD) との関連について、英国の一般診療調査データベースを用いてCDAD1360例、コントロール13072例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、ジクロフェナクの使用はCDADのリスク増加と関連することが示唆された。
40	エシタロプラムシウ酸塩	デンマークにおける妊婦848786例を対象に心奇形と選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) 投与の関係性を後ろ向きに調査した結果、非曝露群に比べ第一三半期にSSRIの曝露を受けた群 (OR=2.01) 及び妊娠3ヶ月前にSSRIを中止した群 (OR=1.85) は先天性心奇形のリスクが有意に高かった。
41	ペグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え)	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年10月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
42	ミコフェノール酸 モフェチル	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
43	レボフロキサシン水和物	大腸菌O157:H7に感染した患者が溶血性尿毒症症候群 (HUS) を発症するリスク因子を検討するため、O157:H7に感染した10歳以下の小児259例を対象に前向きコホート研究を行ったところ、疾患発現の第一週に抗生物質の曝露を受けた患者ではHUSの発症リスクが有意に高かった (aOR 3.62; 95%CI 1.23-10.6)。
44	サキナビルメシル酸塩	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
45	オセルタミビルリン酸塩	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年7月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
46	メトトレキサート	米FDAのAERSデータをクリーニングしたJAPICAERSデータを用いてPRR法により膀胱癌の発現リスクを調査した結果、「他の影響でないあるいは相互に影響を与えている可能性のある薬剤」としてピオグリタゾン、インフリキシマブ、メトトレキサート、BCGワクチンが挙げられており膀胱癌が10例以上報告されておりシグナル値も高かった。
47	インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え)	著者等が経験した視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の5例において、1例はIFN-β 導入後初回の発作発現時に広範な脳病変が観察された。同様にNMOSDにおいてIFN-β 導入後に広範な脳病変が観察された症例は他のグループから2例報告されており、IFN-β はNMOSDに対して無効ないしは増悪させる可能性がある。

	一般名	報告の概要
48	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とミコフェノール酸(MPA)との相互作用を検討するためにMPAに関する文献についてレビューを行った結果、PPI併用時には非併用時と比較してMPA血中濃度が有意に低下した。
49	エソメプラゾールマグネシウム水和物	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とミコフェノール酸(MPA)との相互作用を検討するためにMPAに関する文献についてレビューを行った結果、PPI併用時には非併用時と比較してMPA血中濃度が有意に低下した。
50	ラパチニブトシル酸塩水和物	ErbB2過剰発現を示す早期乳癌の女性患者を対象とした、ラパチニブ単剤投与によるプラセボ対照二重盲検第III相臨床試験(3146例)の安全性データと被験者から採取したDNAを用いて肝毒性とMHCの遺伝的変異との関連について検討した。その結果、肝毒性とHLA-DQA1*02:01およびHLA-DRB*07:01のアレル保有者に高い相関が認められた。
51	ロサルタンカリウム	アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)、直接的レニン阻害薬服用患者の血管浮腫発現率(AR)を評価するために、ランダム化比較試験を対象にメタ解析を行った結果、ARはACEI服用群で最も高く、ARB服用群と比較してACEI服用群ではARに有意な上昇が認められた。ARB服用群ではプラセボ服用群とARに有意な差は認められなかった。
52	チクロピジン塩酸塩	健康成人11例を対象に、チクロピジンまたはプラザボを6日間経口投与し、その後S-ケタミンを経口摂取させる無作為化盲検化クロスオーバー試験を実施した結果、チクロピジン群はプラセボ群と比較してケタミンのAUCが2.4倍増加し(p<0.001)、効果-時間曲線下面積(自己報告の眠気とパフォーマンス)が有意に高かった(p<0.05)。
53	ワルファリンカリウム	ワルファリンが継続投与されている心房細動患者145例を対象に、カテーテルアブレーション時のヘパリン投与による凝固能の変化について調べたところ、PT-INRは治療前後で1.8±0.5から3.0±0.3に上昇した。また、4例(2.8%)で大腿部の血腫が発現した。
54	フルボキサミンマレイン酸塩	抗うつ剤使用と妊娠結果を調査するため、1995~2007年にTennessee Medicaidに登録された単胎妊婦228,876例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、非曝露群に比べ、第2三半期での抗うつ剤処方群で妊娠期間の有意な短縮が認められ、第3三半期の選択的セロトニン再取り込み阻害薬処方では新生児の痙攣と関連していた。
55	アロプリノール	漢民族におけるHLA-B*5801と皮膚粘膜眼症候群(SJS)/中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む重篤皮膚障害との関連を調べるため、アロプリノール投与で重篤皮膚障害を発症した20例及び発症していない30例を対象に症例対照研究を行った結果、HLA-B*5801と重篤皮膚障害に強い関連性が認められた。
56	ミプラチン水和物	28例の肝細胞癌患者を対象にミプラチンを加温し投与した際の有効性・安全性を検討した結果、加温群で発熱の発現率が有意に高かった。
57	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用とClostridium difficile関連疾患(CDAD)との関連について、英国の一般診療調査データベースを用いてCDAD1360例、コントロール13072例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、ジクロフェナクの使用はCDADのリスク増加と関連することが示唆された。
58	フロセミド	ループ利尿薬(LD)の長期投与が心不全(HF)患者の予後に与える影響を調べるために、HFの悪化により入院した患者2549例を対象に退院時のLD投与と死亡率、再入院のリスクを後ろ向きに調査した結果、非投与群と比較して退院時LD投与群では心疾患による死亡および再入院のリスクに有意な上昇が認められた(HR:2.35 95%CI[1.25-4.42], HR:1.43 95%CI[1.04-1.96])。
59	イブプロフェン含有一般用医薬品	妊娠中の非アスピリン系NSAIDs使用のリスクを検討するため、1998-2007年にカナダケベック州の妊娠登録簿に登録された59707例を対象にケースコントロール研究を行った結果、非曝露群に比べ、妊娠から出産までに1回以上非アスピリン系NSAIDsを処方された群で先天性大奇形、低出生体重児、自然流産のリスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
60	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	切除不能肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法の有用性について、日本人の初回治療例76例を対象にプロスペクティブ研究を行ったところ、エピルビシン及びリピオドールの投与量が多いほどAST/ALT上昇の発現割合が高く、奏効割合は低下する傾向が認められた。
61	塩酸セルトラリン	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬(OR:1.443)及び抗うつ薬(OR:1.778)投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
62	ランソプラゾール	妊娠中の酸分泌抑制剤曝露と小児喘息の発症リスクとの関連性を調べるために、単胎出生児197060例を対象にコホート研究を行ったところ、妊娠中のプロトンポンプ阻害剤曝露群は非曝露群と比較して有意に小児喘息の発症リスクが高かった。
63	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	米FDAのAERSデータをクリーニングしたJAPICAERSデータを用いてPRR法により膀胱癌の発現リスクを調査した結果、「他の影響でないあるいは相互に影響を与えている可能性のある薬剤」としてピオグリタゾン、インフリキシマブ、メトレキサート、BCGワクチンが挙げられており膀胱癌が10例以上報告されておりシグナル値も高かった。
64	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用とClostridium difficile関連疾患(CDAD)との関連について、英国の一般診療調査データベースを用いてCDAD1360例、コントロール13072例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、ジクロフェナクの使用はCDADのリスク増加と関連することが示唆された。
65	ソマトロピン(遺伝子組換え)	成長ホルモン(GH)投与と死亡率増加の関連を調べるため、ファイザーのデータベースに含まれる下垂体機能低下症患者13983例を対象に検討した結果、一般集団と比較して、GH投与群では全体死亡率が有意に高く、さらに死因別では脳血管疾患、感染症、原発腫瘍、内分泌疾患による死亡率が有意に高かった。
66	エストラジオール	閉経後ホルモン療法(HT)と原発性卵管癌(PFTC)の関連性を調査するために、1994-2008年に6カ月以上HTを行った50歳以上の女性365601人を対象にコホート研究を行った結果、エストラジオール-プロゲステロン併用療法(EPT)を5年以上実施した群ではEPT非実施群と比べてPFTCのリスクが有意に高かった。(SIR:2.15、95%CI:1.66-2.72)
67	グリメピリド	米FDAのAERSデータをクリーニングしたJAPICAERSデータを用いてPRR法により膀胱癌の発現リスクを調査した結果、「シグナルとして検出されたが、併用薬の影響によるとと思われる医薬品」の一つとしてグリメピリドが報告された。
68	メトレキサート	米FDAのAERSデータをクリーニングしたJAPICAERSデータを用いてPRR法により膀胱癌の発現リスクを調査した結果、「他の影響でないあるいは相互に影響を与えている可能性のある薬剤」としてピオグリタゾン、インフリキシマブ、メトレキサート、BCGワクチンが挙げられており膀胱癌が10例以上報告されておりシグナル値も高かった。
69	ピオグリタゾン塩酸塩	米FDAのAERSデータをクリーニングしたJAPICAERSデータを用いてPRR法により膀胱癌の発現リスクを調査した結果、「他の影響でないあるいは相互に影響を与えている可能性のある薬剤」としてピオグリタゾン、インフリキシマブ、メトレキサート、BCGワクチンが挙げられており膀胱癌が10例以上報告されておりシグナル値も高かった。
70	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用とClostridium difficile関連疾患(CDAD)との関連について、英国の一般診療調査データベースを用いてCDAD1360例、コントロール13072例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、ジクロフェナクの使用はCDADのリスク増加と関連することが示唆された。
71	フルボキサミンマレイン酸塩	妊娠中の抗うつ薬使用による妊娠誘発性高血圧症リスク評価のため、カナダの妊娠誘発性高血圧症患者1216例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、抗うつ薬群は非服用群に比べリスクが有意に高く(OR:1.53)、SSRIではパロキセチン群で有意に高かった(OR:1.81)。

	一般名	報告の概要
72	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	閉経後ホルモン療法(HT)と原発性卵管癌(PFTC)の関連性を調査するために、1994-2008年に6カ月以上HTを行った50歳以上の女性365601人を対象にコホート研究を行った結果、エストラジオール-プロゲステロン併用療法(EPT)を5年以上実施した群ではEPT非実施群と比べてPFTCのリスクが有意に高かった。(SIR:2.15、95%CI:1.66-2.72)
73	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬使用による妊娠誘発性高血圧症リスク評価のため、カナダの妊娠誘発性高血圧症患者1216例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、抗うつ薬群は非服用群に比べリスクが有意に高く(OR:1.53)、SSRIではパロキセチン群で有意に高かった(OR:1.81)。
74	アセトアミノフェン	エチオピアにおいて新生児1006例を対象に、生後早期のアセトアミノフェン暴露とアレルギー疾患の発現リスクとの関連性について5年間追跡し検討を行った。その結果、アセトアミノフェン暴露群では非暴露群に比べて湿疹および鼻炎の発現リスクが有意に高く、高用量暴露群では低用量暴露群に比べて喘鳴の発現率が有意に高かった。
75	パロキセチン塩酸塩水和物	抗うつ薬が上部消化管出血(UGIB)に及ぼす影響を調べるため、台湾の国民健康保険データベースを用いて精神疾患患者304606例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、セロトニントランスポーターへ低親和性を示す抗うつ薬群に対し、高親和性を示す抗うつ薬群では有意に高いUGIBリスクが示された(HR:1.38)。
76	アロプリノール	漢民族におけるHLA-B*5801と皮膚粘膜眼症候群(SJS)/中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む重篤皮膚障害との関連を調べるため、アロプリノール投与で重篤皮膚障害を発症した20例及び発症していない30例を対象に症例対照研究を行った結果、HLA-B*5801と重篤皮膚障害に強い関連性が認められた。
77	エポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)	難治性C型肝炎患者57例を対象に、肝移植後患者と非移植後患者に対する遺伝子組み換え型エリスロポエチン製剤(EPO)の効果を評価することを目的とした試験において、非移植群では深部静脈血栓症1例、移植群では脳血管障害1例が発現した。
78	エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	難治性C型肝炎患者57例を対象に、肝移植後患者と非移植後患者に対する遺伝子組み換え型エリスロポエチン製剤(EPO)の効果を評価することを目的とした試験において、非移植群では深部静脈血栓症1例、移植群では脳血管障害1例が発現した。
79	ロスバスタチンカルシウム	スタチン系薬剤投与とリウマチ性多発筋痛症(PMR)との関連性を明らかにするために、VigiBase登録患者の中でPMR発症群327例、及び対照群1635例を対象として症例対照研究を行った結果、PMR発症とスタチン系薬剤投与との間に有意な関連性が認められた(ROR:14.2 [95%CI 9.89-20.85])。
80	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)	転移性乳癌患者を対象とした本剤150mg/m ² の毎週投与とドセタキセル75mg/m ² の3週ごと投与の比較第II相試験において、本剤投与群100例のうち6例に黄斑浮腫が発現した。
81	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるチアゾリジン投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国の健康改善ネットワークデータベースを用い、2型糖尿病患者6万例を対象に解析した結果、スルホニルウレア投与群と比較して、チアゾリジンを5年以上投与された群では、膀胱癌のリスクが2~3倍上昇した。
82	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連を調べるため、英国の一般診療データベースを用い、2型糖尿病患者115727例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、チアゾリジン非投与群と比較してピオグリタゾン投与群では、投与期間が24ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上で膀胱癌のリスクが有意に上昇した。
83	イマチニブメシル酸塩	公表文献をもとに、妊娠中にイマチニブを投与された患者157例について分析した結果、大奇形を有する児を出産する割合は8.3%であり、妊娠第一期にイマチニブを投与された患者が大奇形を有する児を出産する割合は、一般人口集団の先天異常を有する児の出産確率の約3倍であった。

	一般名	報告の概要
84	リシノプリル水和物	アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)、直接的レニン阻害薬服用患者の血管浮腫発現率(AR)を評価するために、ランダム化比較試験を対象にメタ解析を行った結果、ARはACEI服用群で最も高く、ARB服用群と比較してACEI服用群ではARに有意な上昇が認められた。ARB服用群ではプラセボ服用群とARに有意な差は認められなかった。
85	モキシフロキサシン塩酸塩	モキシフロキサシンの肝毒性リスクを他の抗菌剤と比較するため、抗菌剤投与30日以内に急性肝障害により入院した患者144例をケース、年齢・性別によりマッチさせた1409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、クラリスロマイシンと比較し、モキシフロキサシン(OR2.20)において急性肝障害リスクの上昇がみられた。
86	ジゴキシン	1995年～2008年にわたりデンマークの全女性を対象に、ジゴキシン使用者は処方登録制度を、癌発生率はデンマーク癌登録簿を用いて検討したところ、210万例中104,648例(4.9%)がジゴキシン使用者であり、ジゴキシンの現使用者は非使用者と比較して子宮癌の発現率が高かった。(1.48, 95% CI: 1.32～1.65; N = 350)
87	アミオダロン塩酸塩	急性心筋梗塞に伴う重症不整脈に対するアミオダロン静注の効果と予後を検討するため、急性心筋梗塞患者693例を対象に後ろ向きに調べたところ、アミオダロン使用群(24例)は非使用群(669例)と比較して心原性ショック(63%)やうっ血性心不全(71%)の合併率が高く、入院期間も長く、院内死亡率(38%)は高率であった。
88	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の抗うつ薬使用による妊娠誘発性高血圧症リスク評価のため、カナダの妊娠誘発性高血圧症患者1216例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、抗うつ薬群は非服用群に比べリスクが有意に高く(OR: 1.53)、SSRIではパロキセチン群で有意に高かった(OR: 1.81)。
89	リスペリドン	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬(OR: 1.443)及び抗うつ薬(OR: 1.778)投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
90	レボフロキサシン水和物	モキシフロキサシンの肝毒性リスクを他の抗菌剤と比較するため、抗菌剤投与30日以内に急性肝障害により入院した患者144例をケース、年齢・性別によりマッチさせた1409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、クラリスロマイシンと比較し、レボフロキサシン(OR1.85)において急性肝障害リスクの上昇がみられた。
91	グリベンクラミド	スルホニルウレア投与と死亡リスクの関連について調べるため、企業電子カルテシステムを用いて、2型糖尿病患者23915例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、メトホルミン投与群と比較してグリベンクラミド投与群で全死亡リスクが有意に増加した。
92	ワルファリンカリウム	進行性特発性肺線維症に対するワルファリン(Wf)の有効性を検討するため、プラセボ対象無作為化二重盲検比較試験を行ったところ、145例登録時点でWf群はプラセボ群と比べ全死亡率(HR 4.85, 95%CI 1.38-16.99)、全死亡+全入院の割合(HR 2.12, 95%CI 1.00-4.52)が有意に高く、試験が中止された。また、Wf群の死亡14例中11例の死因が呼吸器関連の事象だった。
93	ワルファリンカリウム	カルシフィラキス発症の危険因子を明らかにするために、カルシフィラキス患者28例と対照例のデータを単変量解析、多変量解析した結果、ワルファリン投与がカルシフィラキス発症の有意な危険因子であった。(OR 10.1, 95%CI 1.63-62.7)
94	ラベプラゾールナトリウム	経皮的冠動脈インターベンション後のプロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用による心血管イベントとの関連性について調べるために、3287例を対象にレトロスペクティブな調査をした結果、PPI併用群では非併用群と比較して全死亡、重篤な心血管イベント発生のリスクが有意に高かった。
95	オメプラゾール	234例の亜急性皮膚エリテマトーデス(SCLE)症例患者を対象に、SCLEを誘発することが示唆されている薬剤に対する曝露とSCLE発症との関連を調査する目的で症例対照研究を実施した結果、プロトンポンプ阻害薬使用ではSCLE発症リスクが上昇した(OR: 2.9)。

	一般名	報告の概要
96	アセトアミノフェン	エチオピアにおいて新生児1006例を対象に、生後早期のアセトアミノフェン暴露とアレルギー疾患の発現リスクとの関連性について5年間追跡し検討を行った。その結果、アセトアミノフェン暴露群では非暴露群に比べて湿疹および鼻炎の発現リスクが有意に高く、高用量暴露群では低用量暴露群に比べて喘鳴の発現率が有意に高かった。
97	リルピピリン塩酸塩	エファビレンツに対するリルピピリンの非劣性確認を目的とし、HIV感染患者1368例を対象に前向き比較試験を行った結果、B型/C型肝炎ウイルス重複感染患者では試験薬に関わらず非重複感染患者よりも肝臓関連有害事象発現率が高かった。
98	テルビナフィン塩酸塩	234例の亜急性性皮膚エリテマトーデス(SCLE)症例患者を対象に、SCLEを誘発することが示唆されている薬剤に対する暴露とSCLE発症との関連を調査する目的で症例対照研究を実施した結果、テルビナフィン塩酸塩使用ではSCLE発症リスクが上昇した(OR:52.9)。
99	メサラジン	チオプリン療法中の炎症性腸疾患患者(IBD)において、5-ASA併用と骨髄毒性の関連を調べるために、寛解期のIBD患者139例を対象に後ろ向きに調査したところ、5-ASA併用群は非併用群と比較して骨髄毒性の発生率が有意に高く、多変量回帰分析の結果、5-ASA併用は骨髄毒性の危険因子であった。
100	テリパラチド酢酸塩	原発性M蛋白血症と診断された59歳女性の骨粗鬆症患者に対し、テリパラチド(遺伝子組換え)を18ヶ月間投与したところ、骨髄腫の発現が認められた。
101	テリパラチド酢酸塩	原発性M蛋白血症と診断された59歳女性の骨粗鬆症患者に対し、テリパラチド(遺伝子組換え)を18ヶ月間投与したところ、骨髄腫の発現が認められた。
102	エストラジオール	両側卵管卵巣摘出・腹式子宮全摘術(TAHBSO)後のエストロゲン(E)補充療法による乳癌のリスクを評価するため、閉経後女性22236例を対象にTAHBSO実施及びE使用状況を調査したところ、術後で現E使用群、10年未満のE使用群、及び術後5年以内でのE使用開始群では、自然閉経のホルモン剤未使用群に比べて乳癌のリスクが有意に高かった。
103	グリメピリド	スルホニルウレア投与と死亡リスクの関連について調べるため、企業電子カルテシステムを用いて、2型糖尿病患者23915例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、メホルミン投与群と比較してグリメピリド投与群で全死亡リスクが有意に増加した。
104	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	胃癌術後補助化学療法として本剤を投与した279例において、流涙が69例(24.7%)に認められ、大半が180日以内に発症していた。
105	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	降圧剤投与と口唇癌発症リスク(LR)の関連性を調べるために、非ヒスパニック系白人の口唇癌患者群712例と対照群22904例を対象にコホート内症例対照研究を行い、他剤の使用を考慮せずに分析を行った結果、5年以上のヒドロクロロチアジド、ニフェジピン、アテノロールの服用によりLRに有意な上昇が、リシノプリルの服用によりLRに上昇傾向が認められた。
106	ワルファリンカリウム	進行性特発性肺線維症に対するワルファリン(Wf)の有効性を検討するため、プラセボ対象無作為化二重盲検比較試験を行ったところ、145例登録時点でWf群はプラセボ群と比べ全死亡率(HR 4.85, 95%CI 1.38-16.99)、全死亡+全入院の割合(HR 2.12, 95%CI 1.00-4.52)が有意に高く、試験が中止された。また、Wf群の死亡14例中11例の死因が呼吸器関連の事象だった。
107	ワルファリンカリウム	心房細動患者13,559例を対象に脳卒中または頭蓋内出血(ICH)後のリスクに対するワルファリン(Wf)の影響についてコホート研究を行った結果、Wf群では抗血栓療法未施行群と比べて、ICH後の30日死亡率の上昇傾向が見られ、特にINRが3以上の群で有意に上昇した(OR:2.66, 95%CI:1.21-5.86)。
108	セレギリン塩酸塩	パーキンソン病(PD)患者における死亡、身体障害、うつ、認知症発現の予測因子を検討するためPD患者800例を対象に後ろ向き調査を行った結果、PDの経時的変化は有用な予測因子であり、PDの経時的変化も変数として用いた解析ではレボドパ単独群に比べセレギリン併用群で有意な死亡リスク上昇が認められた(HR:2.54 95%CI:1.51-4.25)。

	一般名	報告の概要
109	テルビナフィン塩酸塩	234例の亜急性皮膚エリテマトーデス(SCLE)症例患者を対象に、SCLEを誘発することが示唆されている薬剤に対する暴露とSCLE発症との関連を調査する目的で症例対照研究を実施した結果、テルビナフィン塩酸塩使用ではSCLE発症リスクが上昇した(OR:52.9)。
110	バルサルタン	降圧剤と発がんリスクの関連性を明らかにするために、症例群149417例と対照群597668例を対象に症例対照研究を行った結果、アンジオテンシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、β遮断薬、α遮断薬、カルシウムチャンネル遮断薬、チアジド系利尿薬の投与により発がんリスクに有意な上昇が認められた。
111	クロピドグレル硫酸塩	亜急性の症候性ラクナ梗塞を呈する患者3020名を対象にクロピドグレル75 mg/日またはプラセボ群に無作為に割り当て、アスピリン325 mg/日を併用する二重盲検多施設共同試験の結果、2剤抗血小板薬群はアスピリン単剤群と比較して全死亡率および出血発現率が有意に高かった。
112	エストラジオール吉草酸エステル	プロゲステゲン(ジエノゲスト、ドロスピレノン、keto-desogestrel、レボノルゲストレル、norgestrel)の間欠的投与及び持続的投与が、ヒト乳癌細胞のエストロゲン誘発性増殖に与える影響を検討した結果、エストロゲン(エストラジオール、エチニルエストラジオール)とプロゲステゲンを混合した場合、投与方法によらず増殖を有意に減少した。
113	パロキセチン塩酸塩水和物	抗うつ薬服用と2型糖尿病発症リスクの関係性を調べるため、テキサス州のメディケイド処方支払請求データベースを用いて抗うつ薬服用群35552例及びベンゾジアゼピン系薬服用群(非曝露群)9163例を調査したところ、抗うつ薬服用群は非曝露群に比べて2型糖尿病発症リスクが有意に高かった(調整HR:1.56、95%CI:1.40-1.73)。
114	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるチアゾリジン(TZD)投与と糖尿病黄斑浮腫(DME)との関連性について、DME未発症2型糖尿病患者103368例を対象に後向きコホート研究を行った結果、非投与群と比較してTZD群では、追跡1年及び10年目におけるDME発症リスクが有意に上昇し、インスリン併用群では更にリスクが上昇した。
115	メチルプレドニゾン	糖質コルチコイド投与と自殺行動及び重篤な精神神経障害との関連について、経口糖質コルチコイド投与患者(372696例)と非投与患者(1224984例)を対象に検討した結果、非投与群と比較して糖質コルチコイド群では、自殺または自殺企図、うつ病、譫妄/錯乱/失見当識、躁病、パニック障害の発現リスクが有意に高かった。
116	ロスバスタチンカルシウム	加齢性白内障の発症リスクと2型糖尿病(DM)の既往及びスタチン使用との関連を調べるために、2型DM患者452例、非DM患者5884例を対象に横断研究を行った結果、スタチン使用と加齢性白内障発症リスク上昇に有意な関連が認められた(OR:1.57 95%CI 1.15-2.13)。
117	ラモトリギン	ラモトリギン(LTG)を含む4種の抗てんかん薬の先天異常リスクを評価するため、単剤治療を受けていた妊婦を対象に前向きコホート研究を行った結果、3909例の対象が特定され、生後1年時点では全薬剤で用量依存的な先天異常発現の増加が認められた。また、LTG300mg/day曝露群に比べ、LTGを含む全ての薬剤の高用量群で先天異常リスクが有意に高かった。
118	モキシフロキサシン塩酸塩	モキシフロキサシンの肝毒性リスクを他の抗菌剤と比較するため、抗菌剤投与30日以内に急性肝障害により入院した患者144例をケース、年齢・性別によりマッチさせた1409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、クラリスロマイシンと比較し、モキシフロキサシン(OR2.20)において急性肝障害リスクの上昇がみられた。
119	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン投与と発症との関連を調べるために、デンマークの糖尿病と癌の登録データベースを用いてコホート研究を行った結果、糖尿病で癌を発症した患者のうち、インスリン非投与群(20032例)と比較してインスリン投与群(2794例)では、肝癌、膵癌、肺癌、腎癌の発現リスクが有意に高かった。
120	オメプラゾールナトリウム	オメプラゾールがミコフェノール酸モフェチル(MMF)の薬物動態に与える影響を評価するために、健康被験者12例を対象にクロスオーバー試験を行ったところ、オメプラゾール併用時では非併用時と比較してMMFの活性代謝物のCmax及びAUCが有意に低下した。

	一般名	報告の概要
121	カルピプラミン塩酸塩水和物	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
122	トリフロペラジンマレイン酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
123	モサプラミン塩酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
124	クロルプロマジン塩酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
125	イミプラミン塩酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
126	フルフェナジンマレイン酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
127	レボメプロマジンマレイン酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
128	ハロペリドール	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
129	パロキセチン塩酸塩水和物	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
130	ペルフェナジンマレイン酸塩	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
131	クロカプラミン塩酸塩水和物	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬 (OR:1.443) 及び抗うつ薬 (OR:1.778) 投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
132	ラベタロール塩酸塩	妊娠中のβ遮断薬投与と胎内発育遅延(SGA)、早産及び周産期死亡の関連性を明らかにするために、デンマークの1995-2008年の出産911685例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、β遮断薬非曝露群に比べ、全β遮断薬曝露群及びラベタロール単独曝露群でSGA、早産及び周産期死亡リスクの有意な上昇が認められた。
133	ブデソニド	思春期前の小児のブデソニド使用による成人身長への影響を評価するため、小児喘息管理プログラムの参加者1041例を対象に無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行ったところ、ブデソニド群ではプラセボ群に比べ平均成人身長が1.2cm低かった。

	一般名	報告の概要
134	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	思春期前の小児のブデソニド使用による成人身長への影響を評価するため、小児喘息管理プログラムの参加者1041例を対象に無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行ったところ、ブデソニド群ではプラセボ群に比べ平均成人身長が1.2cm低かった。
135	リスペリドン	妊娠中の抗精神病薬曝露による妊娠糖尿病と胎児成長への影響を調べるため、スウェーデンの妊婦のオランザピン且つ/又はクロザピン曝露群169例、その他の抗精神病薬曝露群338例及び抗精神病薬非曝露群357,696例を対象にコホート研究を行った結果、その他の抗精神病薬曝露群で妊娠糖尿病リスク上昇が認められた。
136	アモキシシリン水和物	妊娠初期のアモキシシリン曝露と口唇口蓋裂リスクの関連を評価するため、口唇裂を有する乳幼児877例、口蓋裂のみを有する乳幼児471例及び非奇形児6952例を対象にケースコントロール研究を行った結果、妊娠初期の本剤曝露により口唇裂リスクが2倍に上昇した。
137	肺サーファクタント	先天性横隔膜ヘルニア(CDH)における中枢神経障害に対するリスク因子を検討するため、2006-2010年に出生した72施設614例のCDHの児を対象に後方視的コホート観察研究を行った結果、出生後のサーファクタント投与と中枢神経障害の発現とに有意な相関が認められた(OR:1.95)。
138	テリパラチド酢酸塩	複数腰椎の圧迫骨折及び骨石灰化減少を伴う57歳女性の骨粗鬆症患者に対し、テリパラチド(遺伝子組換え)を18カ月間投与したところ、骨髄腫の発現が認められた。
139	テリパラチド酢酸塩	複数腰椎の圧迫骨折及び骨石灰化減少を伴う57歳女性の骨粗鬆症患者に対し、テリパラチド(遺伝子組換え)を18カ月間投与したところ、骨髄腫の発現が認められた。
140	オセルタミビルリン酸塩	オセルタミビル(OP)の有害事象として報告されている突然死の病因を調査するため、ラットにおいてOP投与による血圧及び呼吸への影響を調べたところ、用量依存性の低血圧及び徐脈、OP高用量投与により呼吸機能の抑制が観察された。
141	フルボキサミンマレイン酸塩	抗うつ薬服用と2型糖尿病発症リスクの関係性を調べるため、テキサス州のメディケイド処方支払請求データベースを用いて抗うつ薬服用群35552例及びベンゾジアゼピン系薬服用群(非曝露群)9163例を調査したところ、抗うつ薬服用群は非曝露群に比べて2型糖尿病発症リスクが有意に高かった(調整HR:1.56、95%CI:1.40-1.73)。
142	エスチトロプラムシユウ酸塩	妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)服用と大うつ病エピソードの有無が早産リスクに与える影響を調べるため、妊娠女性2793例を前向きに調査した結果、SSRI服用群では大うつ病エピソードの有無に関わらず早産リスクが高く、またSSRI服用は後期早産と関連していた。
143	l-メントール	l-メントールの副作用を調査するために健診者265例を対象に調査したところ、l-メントール使用群は非使用群より使用後に症状が出現した割合が高かった。
144	カルバマゼピン	カルバマゼピン投与後に薬疹を発現した日本人患者77例において、ゲノムワイド関連解析及びHLAタイピングを行った結果、薬疹発現とHLA-A*3101が有意な関連を示した。また、HLA-A*3101キャリアの頻度は薬疹発現群では58.4%、非発現群では12.9%であり、薬疹発現群で有意に高かった(OR:9.5)。
145	プレドニゾン	糖質コルチコイド投与中の医原性クッシング症候群と心血管系事象との関連について、英国の一般診療医療記録データベースを用いたコホート研究を行った結果、非処方群(3282例)と比較し医原性クッシング症候群でない糖質コルチコイド処方群(3231例)、医原性クッシング症候群患者(547例)では心血管系事象の発現率が有意に高かった。
146	アスピリン	亜急性の症候性ラクナ梗塞を呈する患者3020名を対象にクロピドグレル75 mg/日またはプラセボ群に無作為に割り当て、アスピリン325 mg/日を併用する二重盲検多施設共同試験の結果、2剤抗血小板薬群はアスピリン単剤群と比較して全死亡率および出血発現率が有意に高かった。

	一般名	報告の概要
147	クラリスロマイシン	クラリスロマイシンがモンテルカストの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、健康成人12例を対象にクロスオーバー試験を行ったところ、モンテルカストのAUCはクラリスロマイシン併用により144%増加した。
148	フルボキサミンマレイン酸塩	抗うつ薬服用と2型糖尿病発症リスクの関係性を調べるため、テキサス州のメディケイド処方支払請求データベースを用いて抗うつ薬服用群35552例及びベンゾジアゼピン系薬服用群(非曝露群)9163例を調査したところ、抗うつ薬服用群は非曝露群に比べて2型糖尿病発症リスクが有意に高かった(調整HR:1.56、95%CI:1.40-1.73)。
149	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	WHOのVigBaseにモメタゾンを投与し不整脈を発現した症例が16例報告されており、モメタゾン投与と不整脈の関連性についてシグナルが示唆された。
150	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	妊娠初期のアモキシシリン曝露と口唇口蓋裂リスクの関連を評価するため、口唇裂を有する乳幼児877例、口蓋裂のみを有する乳幼児471例及び非奇形児6952例を対象にケースコントロール研究を行った結果、妊娠初期の本剤曝露により口唇裂リスクが2倍に上昇した。
151	ドスレピン塩酸塩	抗うつ薬服用と2型糖尿病発症リスクの関係性を調べるため、テキサス州のメディケイド処方支払請求データベースを用いて抗うつ薬服用群35552例及びベンゾジアゼピン系薬服用群(非曝露群)9163例を調査したところ、抗うつ薬服用群は非曝露群に比べて2型糖尿病発症リスクが有意に高かった(調整HR:1.56、95%CI:1.40-1.73)。
152	プレドニゾン	糖質コルチコイド投与と自殺行動及び重篤な精神神経障害との関連について、経口糖質コルチコイド投与患者(372696例)と非投与患者(1224984例)を対象に検討した結果、非投与群と比較して糖質コルチコイド群では、自殺または自殺企図、うつ病、譫妄/錯乱/失見当識、躁病、パニック障害の発現リスクが有意に高かった。
153	ハロペリドール	妊娠中の抗精神病薬曝露による妊娠糖尿病と胎児成長への影響を調べるため、スウェーデンの妊婦のオランザピン且つ/又はクロザピン曝露群169例、その他の抗精神病薬曝露群338例及び抗精神病薬非曝露群357,696例を対象にコホート研究を行った結果、その他の抗精神病薬曝露群で妊娠糖尿病リスク上昇が認められた。
154	エストラジオール	閉経後エストラジオール-黄体ホルモン療法(EPT)と子宮頸部の扁平上皮癌、腺癌のリスクとの関連性を評価するため、フィンランド人女性243,857例においてコホート研究を行った結果、EPTの使用により扁平上皮癌のリスクは有意に減少し、腺癌のリスクは有意に増加した。
155	エストラジオール	乳癌経験者へのホルモン補充療法(HRT)による再発リスクについて検討するために、乳癌の手術歴がある閉経後の女性378人を対象に10年間の前向き研究を行ったところ、HRT実施群では非実施群に比べて対側性乳癌の発現リスクが有意に高かった。(HR:3.6,95%CI:1.2-10.9,p=0.013)
156	アスピリン	亜急性の症候性ラクナ梗塞を呈する患者3020名を対象にクロピドグレル75 mg/日またはプラセボ群に無作為に割り当て、アスピリン325 mg/日を併用する二重盲検多施設共同試験の結果、2剤抗血小板薬群はアスピリン単剤群と比較して全死亡率および出血発現率が有意に高かった。
157	テラプレビル	テラプレビルの薬物輸送蛋白質阻害能についてin vitroで検討した結果、腎トランスポーターであるOCT2、MATE1及び肝トランスポーターであるOATP1B1、OATP1B3、OCT1に対して阻害作用を示した。
158	アルテプラナーゼ(遺伝子組換え)	急性虚血性脳卒中に対するアルテプラナーゼ(rt-PA)投与患者におけるrt-PA投与90分以内のアスピリン静脈内投与の有効性を検討するため多施設共同無作為化オープンラベル試験を行ったところ、642例登録時点でアスピリン群は非投与群と比べ頭蓋内出血の発生率の増加が見られ、試験は早期中止となった。

	一般名	報告の概要
159	ワルファリンカリウム	組織プラスミノゲンアクチベーターが投与された虚血性脳卒中患者548例を対象に、出血合併症のリスクとワルファリン(Wf)服用歴の関係を前向きに検討したところ、入院当日または前日までにWfを服用していた群では、頭蓋内出血(OR:4.1, 95%CI:1.0-16.1)及び頭蓋内または全身性の大出血(OR:3.9, 95%CI:1.2-13.3)のリスクが有意に上昇した。また、本データを含むメタ解析を行ったところ、Wf群で頭蓋内出血のリスクが有意に上昇した(OR:2.31, 95%CI:1.15-4.62)。
160	ゲムシタピン塩酸塩	進行膵癌患者における化学療法後の消化器症状と血漿デスアシルグレリン(D-グレリン)値の関係を調査するため、未治療の進行膵癌患者87例を対象に化学療法後の悪心、嘔吐、食欲不振を評価した結果、化学療法前からD-グレリン値が高い群では悪心および嘔吐の症状スコアが有意に悪化した。
161	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(Mg)に曝露した母体と児の血小板機能を評価するため、硫酸Mg曝露の母体11例と児10例及び非曝露の母体12例と児12例を対象に前向きコホート研究を行った結果、血小板凝集測定のアゴニストにADPが使用された児の群では、硫酸Mg非曝露群と比較して曝露群の血小板機能が有意に抑制された。
162	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン療法が冠動脈疾患(CAD)患者の予後に与える影響について、糖尿病のCAD患者370例を対象に検討した結果、非投与群と比較してインスリン群では心不全の発症率が有意に高く、Cox比例ハザードモデル解析においてインスリン療法が心不全の独立した予測因子であることが示された。
163	リュープロレリン酢酸塩	The Prostate Cancer Data Base Swedenを用いて、76,600例の前立腺癌患者とスウェーデンの一般男性の入院を要した骨折の発生を比較した結果、GnRHアゴニストによる治療を受けていた前立腺癌患者で有意に標準化罹患比(SIR)が高かった(SIR:1.6)。
164	セレコキシブ	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
165	ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	糖質コルチコイド投与と自殺行動及び重篤な精神神経障害との関連について、経口糖質コルチコイド投与患者(372696例)と非投与患者(1224984例)を対象に検討した結果、非投与群と比較して糖質コルチコイド群では、自殺または自殺企図、うつ病、譫妄/錯乱/失見当識、躁病、パニック障害の発現リスクが有意に高かった。
166	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	5,102名の乳癌患者を対象としたHERA試験の最終解析により、本剤の1年投与と2年投与の無病生存期間及び全生存期間に差は認められなかったが、2年投与を受けた患者では、1年投与及び無投与群と比較して左室駆出率又は左心室拍出量の低下、及びGrade3以上の重篤な有害事象の割合が高かった。
167	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害剤(PPI)と重症市中肺炎、胸痛、尿路感染症、深部静脈血栓症、皮膚感染症、変形性関節症及び関節リウマチとの関連を調べるために、54490例の診療報酬データを用いて後ろ向きコホート研究を行ったところ、PPI使用群は非使用群と比較して全ての事象の発症率が有意に高かった。
168	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TDZ)投与が股関節骨折に与える影響を調べるため、スコットランドの臨床記録システムを用いて2型糖尿病患者206672例を対象に検討した結果、非投与群と比較してTDZ群では、男女ともに累積曝露期間に伴い股関節骨折のリスクが有意に増加した。
169	フルコナゾール	フルコナゾールがモンテルカストの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、健康成人12例を対象にクロスオーバー試験を行ったところ、モンテルカストのAUCはフルコナゾール併用により30.7%減少した。
170	メトレキサート	抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤の持続的投与と重篤な感染症発現リスクについて検討するため、日本人関節リウマチ患者の長期安全性登録データベースに登録された1298例を対象に多変量ロジスティック解析を行った結果、抗TNF製剤の持続的投与、メトレキサート平均用量>8mg/週投与と重篤な感染症発現に有意な関連が認められた。

	一般名	報告の概要
171	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤の持続的投与と重篤な感染症発現リスクについて検討するため、日本人関節リウマチ患者の長期安全性登録データベースに登録された1298例を対象に多変量ロジスティック解析を行った結果、抗TNF製剤の持続的投与、メトトレキサート平均用量>8mg/週投与と重篤な感染症発現に有意な関連が認められた。
172	メルカプトプリン水和物	チオプリン投与が非メラノーマ性皮膚癌(NMSC)の発現リスク上昇に与える影響を評価するため、米国のLifeline Health Plan Claims Databaseを用いて炎症性腸疾患患者16,233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、チオプリン製剤の使用はNMSCのリスク上昇に有意に関連しており(OR:1.85)、使用期間が長いほどリスクが上昇した。
173	アモキシシリン水和物	妊娠初期のアモキシシリン曝露と口唇口蓋裂リスクの関連を評価するため、口唇裂を有する乳幼児877例、口蓋裂のみを有する乳幼児471例及び非奇形児6952例を対象にケースコントロール研究を行った結果、妊娠初期の本剤曝露により口唇裂リスクが2倍に上昇した。
174	プラミペキソール塩酸塩水和物	プラミペキソールと心不全リスクの関連性を調べるために、米国FDAは無作為化試験のプール解析と2つの症例対照研究の評価を行った結果、2つの症例対照研究において本剤投与群で心不全リスクに有意な上昇が認められたが、本剤以外の要因の関与が疑われることから、現時点では本剤が心不全リスクを上昇させるとの結論には至らなかった。
175	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	クローン病患者6273例を対象に、インフリキシマブを含む様々な治療法の長期の安全性について前向きに検討を行った。その結果、インフリキシマブの投与は重篤な感染症の発現と関連した独立因子であった。
176	オキサリプラチン	1st-lineとしてFOLFOX4療法を受けた切除不能な転移性結腸直腸癌患者68例において、投与前腎機能が正常群(CCr:>80mL/min)と比較して腎機能障害群(CCr:60-80mL/min)でGrade3以上のニューロパチーの発現頻度が有意に高かった。また、50歳未満の患者と比較し50歳以上の患者ではGrade3以上のニューロパチーの発現頻度が有意に高かった。
177	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)	フランスにおいて、A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)とナルコレプシーの関連性について調査したケースコントロール研究の結果、小児および青少年と同様に、19歳以上の被験者でもワクチン接種とナルコレプシーの発現との関連性が認められたことが報告された。
178	アロプリノール	漢民族における重篤皮膚障害とHLA-B*5801保有との関連を調べるため、アロプリノールによる重篤皮膚障害を発症した38例及び発症していない63例を対象に検討した結果、皮膚障害を発症した38例全てがHLA-B*5801を保有しており、未発症群と比較してHLA-B*5801の保有率が有意に高かった。
179	ジクロフェナクナトリウム	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
180	メプロロール酒石酸塩	非心臓手術の周術期におけるβブロッカーの影響について無作為化比較試験を行った結果、プラセボ投与群に比べてコハク酸メプロロール投与群ではエンドポイント(心血管性の死亡、心筋梗塞、心停止)到達患者は有意に少なくなった。また、心筋梗塞発現は薬物投与群で有意に減少したが、死亡、脳卒中は薬物投与群で増加した。
181	バルプロ酸ナトリウム	妊娠第1三半期におけるラモトリギン(LTG)またはカルバマゼピン(CBZ)を含む多剤併用療法と先天異常の関係を調べるため、抗てんかん薬の投与歴のある妊婦6857例を対象に前向きに調査した結果、LTGまたはCBZの単独投与群と比較して、LTG/バルプロ酸またはCBZ/バルプロ酸併用群で、先天異常発生率が高かった。
182	リツキシマブ(遺伝子組換え)	腎移植患者136例にリツキシマブ又はプラセボを単回投与し3年間追跡調査した結果、リツキシマブ投与群では死亡率が有意に高かった(リツキシマブ投与群:8/68、プラセボ投与群:0/68)。死因は、真菌性肺炎(1例)、肺腺癌(1例)、心筋梗塞/心停止(6例)であった。

	一般名	報告の概要
183	ナトリウム・カリウム配合剤	直腸癌手術前の機械的腸管前処置の違いと術後縫合不全発症の関連を明らかにするために、ナトリウム・カリウム配合剤投与群(67例)とクエン酸マグネシウム投与群(88例)を用いて後ろ向きに検討を行った結果、縫合不全及び術後早期下痢の発生率がナトリウム・カリウム配合剤投与群で有意に高かった。
184	ドキシソルピシン塩酸塩	95例のドキシソルピシン+シクロホスファミドの投与を受けた乳癌患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、血清クレアチニンは正常だが糸球体濾過率が低下(GFR、75ml/min/1.73m ²)している患者では、GFRが低下していない患者と比較して、有害事象の発現率が有意に高かった(調整OR:3.56)。
185	エソメプラゾールマグネシウム水和物	プロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用が、急性冠症候群(ACS)患者の心血管有害事象発現リスクに与える影響を調べるために、10101例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、併用群では非併用群と比較して心血管有害事象の発現リスク上昇に有意な関連が認められた。
186	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用が、急性冠症候群(ACS)患者の心血管有害事象発現リスクに与える影響を調べるために、10101例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、併用群では非併用群と比較して心血管有害事象の発現リスク上昇に有意な関連が認められた。
187	ポリコナゾール	ポリコナゾール血中濃度と肝機能障害及び神経学的副作用(幻聴、幻覚、視力障害)の関連を評価するため、文献12報を対象にメタ解析を行った結果、肝機能障害は用量依存的に発現率が増加し、神経学的副作用の発現は血中トラフ濃度が4.0 µg/mLを上回る値で有意に増加した。
188	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用が、急性冠症候群(ACS)患者の心血管有害事象発現リスクに与える影響を調べるために、10101例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、併用群では非併用群と比較して心血管有害事象の発現リスク上昇に有意な関連が認められた。
189	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン投与と発癌との関連を調べるため、15の観察研究を対象にメタ解析を行った結果、インスリン投与と発癌リスクに有意な関連性が認められた。また15の研究のうち結腸直腸癌に関する5つの研究、膵癌に関する2つの研究について解析したところ、それぞれインスリン投与と発癌リスクが有意に関連していた。
190	テオフィリン	下部食道括約筋を弛緩させる薬剤と食道腺癌(EAC)の関連性について検討するため、4試験9412例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、テオフィリンの使用はEACのリスク増加と有意に関連していた。
191	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン投与と発癌との関連を調べるため、15の観察研究を対象にメタ解析を行った結果、インスリン投与と発癌リスクに有意な関連性が認められた。また15の研究のうち結腸直腸癌に関する5つの研究、膵癌に関する2つの研究について解析したところ、それぞれインスリン投与と発癌リスクが有意に関連していた。
192	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン投与と発癌との関連を調べるために、デンマークの糖尿病と癌の登録データベースを用いてコホート研究を行った結果、糖尿病で癌を発症した患者のうち、インスリン非投与群(20032例)と比較してインスリン投与群(2794例)では、肝癌、膵癌、肺癌、腎癌の発現リスクが有意に高かった。
193	フェンタニル	フェンタニル経皮吸収剤の有効性及び安全性に対するCYP3A5、ABCB1遺伝子多型の影響を評価するため、フェンタニル経皮吸収剤に切替えた癌患者60例を調査した結果、CYP3A5*3/*3群はCYP3A5*1/*3及びCYP3A5*1/*1群と比べ、中枢性の有害事象の発現率が高かった。
194	フェンタニルクエン酸塩	フェンタニル経皮吸収剤の有効性及び安全性に対するCYP3A5、ABCB1遺伝子多型の影響を評価するため、フェンタニル経皮吸収剤に切替えた癌患者60例を調査した結果、CYP3A5*3/*3群はCYP3A5*1/*3及びCYP3A5*1/*1群と比べ、中枢性の有害事象の発現率が高かった。
195	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤(PPI)投与とクロストリジウム・ディフィシル感染(CDI)発症及び再発リスクとの関連を調べるために、42の観察研究より得られた313000例を対象に用量効果メタアナリシスを行った結果、PPI投与とCDI発症及び再発リスクに有意な関連性が認められた。
196	エソメプラゾールマグネシウム水和物	プロトンポンプ阻害剤(PPI)投与とクロストリジウム・ディフィシル感染(CDI)発症及び再発リスクとの関連を調べるために、42の観察研究より得られた313000例を対象に用量効果メタアナリシスを行った結果、PPI投与とCDI発症及び再発リスクに有意な関連性が認められた。

	一般名	報告の概要
197	デキサメタゾン	ラパチニブ及びデキサメタゾンの併用と肝毒性との関連について、ラパチニブ投与患者97例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、ラパチニブ単独群と比較しデキサメタゾン併用群で、肝毒性の発現リスクが有意に高かった。またラパチニブ単剤処理と比較しデキサメタゾン併用処理で、マウスTAMH細胞の生存率がさらに低下した。
198	アムルビシン塩酸塩	アムルビシン塩酸塩を投与された肺癌患者35例を対象に、NADPH quinone oxidoreductase 1のC609T遺伝子多型と臨床効果との関係を調査した結果、40mg/m ² /dayを投与された変異型の患者は野生型の患者と比較して、活性代謝物の血中濃度が低くなる傾向が見られ、遺伝子多型と白血球、ヘモグロビン、血小板数の減少率に有意な関連が認められた。一方、30mg/m ² /day投与群では、臨床効果と遺伝子型は関連しなかった。
199	エストラジオール	閉経後エストラジオール-黄体ホルモン療法(EPT)と子宮頸部の扁平上皮癌、腺癌のリスクとの関連性を評価するため、フィンランド人女性243,857例においてコホート研究を行った結果、EPTの使用により扁平上皮癌のリスクは有意に減少し、腺癌のリスクは有意に増加した。
200	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	デポ型酢酸メドロキシプロゲステロン(DMPA)使用による乳癌のリスクを評価するため、ワシントン州西部において、20-44歳女性で初発の原発性侵襲性乳癌患者を対象にケースコントロール研究を行った結果、DMPAを12カ月以上使用中の群では非使用群に比べて乳癌の発現リスクが有意に高かった(OR:2.2,95%CI:1.2-4.2)。
201	ビソプロロールフマル酸塩	β遮断薬の使用と結腸直腸癌のリスクについて、大規模集団ベース症例対照研究(DACHS study)を用いて検討したところ、結腸直腸癌患者1318例、コントロール1312例において、β遮断薬の使用と結腸直腸癌の発現に関連は見られなかった(OR:1.05, 95%CI: 0.86-1.29)が、6年以上のβ遮断薬長期使用群におけるStageIVの結腸直腸癌のリスクは有意な増加が見られた(OR:2.02, 95%CI: 1.25-3.27)。
202	アスピリン	妊娠中の母体への投薬と妊娠28週以内で産まれた新生児の脳白質障害および脳性麻痺との関連を調べた結果、アスピリン又はNSAIDsを摂取した母親の新生児で、四肢不全麻痺のリスク上昇が見られた。また、医師にNSAIDs摂取を許可されていない群で、NSAIDsにより双不全麻痺のリスクの有意な上昇が見られた。
203	炭酸リチウム	リチウムを服用した双極性障害患者2例においてタイプ1のブルガダ型心電図が確認されたため、リチウムの服用を中止又は減量したところ、1例ではタイプ2またはタイプ3のブルガダ型心電図への転換し、もう1例ではST-T異常が消失した。また心臓NaチャンネルであるSCN5A遺伝子を導入した培養細胞でリチウムは濃度依存的にNa電流を遮断した。
204	アスピリン含有一般用医薬品	妊娠中の母体への投薬と妊娠28週以内で産まれた新生児の脳白質障害および脳性麻痺との関連を調べた結果、アスピリン又はNSAIDsを摂取した母親の新生児で、四肢不全麻痺のリスク上昇が見られた。また、医師にNSAIDs摂取を許可されていない群で、NSAIDsにより双不全麻痺のリスクの有意な上昇が見られた。
205	アナストロゾール	閉経後乳癌患者213例を対象に、アナストロゾール投与開始時の年齢が骨密度変化に与える影響を調査した結果、アナストロゾールを単独投与した65歳以下の患者では、65歳以上の患者と比較し腰椎骨密度が有意に減少した。一方、臀部骨密度変化と年齢に関連は認められなかった。
206	サルブタモール硫酸塩	心臓手術を受けた506例を対象に術後心房細動(POAF)の発現と術後気管支拡張療法との関連性について後ろ向きに検討を行った。その結果、サルブタモール及びlevalbuterolの単独投与群ではPOAFの発現に影響が認められなかったが、サルブタモール/levalbuterol併用群では単独投与時と比較して発現リスクが有意に高かった。
207	プロカルバジン塩酸塩	小児癌患者11,807例を対象にした後ろ向きコホート研究の結果、高用量プロカルバジン塩酸塩(≥7,036mg/m ²)の投与により消化器続発性悪性新生物の発現リスクが上昇した(ハザード比:3.15)。
208	プロカルバジン塩酸塩	精巣癌またはホジキンリンパ腫患者168例を対象にしたNested case control studyの結果、高用量(累積投与量≥13,000 mg)のプロカルバジン塩酸塩を投与した群では、10,000mg未満を投与した群と比較して胃癌の発現リスクが上昇した(相対リスク:5.4倍)。

	一般名	報告の概要
209	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	デボ型酢酸メドロキシプロゲステロン(DMPA)使用による乳癌のリスクを評価するため、ワシントン州西部において、20-44歳女性で初発の原発性侵襲性乳癌患者を対象にケースコントロール研究を行った結果、DMPAを12か月以上使用中の群では非使用群に比べて乳癌の発現リスクが有意に高かった(OR:2.2,95%CI:1.2-4.2)。
210	エルカトニン	経鼻サケカルシトニン(nSCT)製剤の投与と悪性腫瘍との関連について、17の無作為化臨床試験を対象にメタ解析を行った結果、悪性腫瘍の発現がなかった4試験を除く13試験の解析では、プラセボ群(976例)と比較してnSCT群(2258例)で悪性腫瘍の発現リスクが有意に高かった。
211	ラベプラゾールナトリウム	ポリコナゾールの血中濃度に影響を及ぼす因子を評価するために、ポリコナゾールの血中濃度を測定した201例を対象に多施設レトロスペクティブ研究を行ったところ、プロトンポンプ阻害剤の併用がポリコナゾールの血中濃度を有意に上昇させる因子であった。
212	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾン投与と膀胱癌との関連を調べるため、糖尿病患者1491060例を対象にコホート研究を行った結果、非投与群と比較してピオグリタゾン投与群では、投与期間が12ヶ月以上、累積投与量が28000mg以上で膀胱癌のリスクが有意に上昇した。
213	オキサリプラチン	FOLFOX4療法中の結腸直腸癌患者50例を対象とした前向きコホート研究の結果、血小板減少と脾腫の発現は有意に相関し、6サイクル以降特に顕著であった。脾腫の発現有無別において、脾腫発現群では血小板減少症の平均値と中央値が有意に低かった。
214	カルベジロール	β 遮断薬と心血管系事象の関連性を調べるため、(1)心筋梗塞(MI)既往がある患者、(2)MI既往歴のない冠動脈疾患(CAD)患者、(3)CADの危険因子のみを有する患者、計44708例を対象に観察研究を行った結果、(3)群では、非投与群と比較して β 遮断薬投与群で心血管系の死亡、非致死性MI、非致死性脳卒中からなる主要評価項目の発生率が有意に高かった。
215	ビソプロロールフマル酸塩	β 遮断薬と心血管系事象の関連性を調べるため、(1)心筋梗塞(MI)既往がある患者、(2)MI既往歴のない冠動脈疾患(CAD)患者、(3)CADの危険因子のみを有する患者、計44708例を対象に観察研究を行った結果、(3)群では、非投与群と比較して β 遮断薬投与群で心血管系の死亡、非致死性MI、非致死性脳卒中からなる主要評価項目の発生率が有意に高かった。
216	ブフェローール塩酸塩	β 遮断薬と心血管系事象の関連性を調べるため、(1)心筋梗塞(MI)既往がある患者、(2)MI既往歴のない冠動脈疾患(CAD)患者、(3)CADの危険因子のみを有する患者、計44708例を対象に観察研究を行った結果、(3)群では、非投与群と比較して β 遮断薬投与群で心血管系の死亡、非致死性MI、非致死性脳卒中からなる主要評価項目の発生率が有意に高かった。
217	オメプラゾール	肝硬変及び腹水を有する患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)の有効性と安全性を評価するために、10報の研究文献をレビューしたところ、PPIの使用は特発性細菌性腹膜炎及びClostridium difficile感染リスクを上昇させる可能性が示唆された。
218	チオトロピウム臭化物水和物	治療期間6か月以上の42の無作為化比較試験から抽出した52516例を対象に、全死亡及び心血管死の発現リスクを吸入薬間で比較した結果、スピリーバレスピマットはプラセボ、スピリーバ吸入カプセル、長時間作用性 β 2刺激薬(LABA)、吸入ステロイド(ICS)、LABA/ICSと比較し全死亡のリスクが有意に増加し、高用量ではより関連性が強かった。
219	フルニトラゼパム	ベンゾジアゼピンの使用と認知症の関連評価のため、65歳以上の非認知症でベンゾジアゼピン非使用者1063例に前向きコホート研究を行った結果、15年の追跡期間に253例の認知症発症が確認され、ベースラインから3-5年間の新規服用者における発症リスクの増加と関連した(HR:1.62)。
220	フェンタニルクエン酸塩	婦人科腹腔鏡手術後の起立不耐性と離床遅延に及ぼすフェンタニルの術後持続静注の影響を調べるため、2007年10月～2009年9月に婦人科腹腔鏡手術を受けた195例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、本剤の使用は起立不耐性及び離床遅延と有意に相関した。

	一般名	報告の概要
221	アモキシシリン水和物	妊娠初期のアモキシシリン曝露と口唇口蓋裂リスクの関連性を評価するため、口唇裂を有する乳幼児877例、口蓋裂のみを有する乳幼児471例及び非奇形児6952例を対象にケースコントロール研究を行った結果、妊娠初期の本剤曝露により口唇裂リスクが2倍に上昇した。
222	ロラタジン	薬剤の使用と尿失禁発現の関連性を調査するため、30-79歳の男女5503例を対象に多変量ロジスティック解析を行った結果、抗ヒスタミン薬、β作動薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、エストロゲンを使用している女性と尿失禁発現に有意な関連が認められた。
223	イブプロフェン含有一般用医薬品	鎮痛薬使用による難聴について、米国で成人女性62,261例を対象に14年間の前向き研究を行ったところ、イブプロフェンの使用が週2日以上以上の群では週1日未満の群に比べて難聴のリスクが有意に高かった。また、アセトアミノフェンの使用が週2-5日の群では週1日未満の群に比べて難聴のリスクが有意に高かった。
224	アロプリノール	アロプリノールとフロセミドの併用が血清尿酸濃度、血漿オキシプリノール濃度及び尿中尿酸濃度に与える影響について、アロプリノール投与中の痛風患者を対象に症例対照研究を行った結果、非投与群(23例)と比較しフロセミド投与群(23例)で血清尿酸濃度と血漿オキシプリノール濃度が有意に高く、尿中尿酸濃度が有意に低かった。
225	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用が、急性冠症候群(ACS)患者の心血管有害事象発現リスクに与える影響を調べるために、10101例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、併用群では非併用群と比較して心血管有害事象の発現リスク上昇に有意な関連が認められた。
226	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)とミコフェノール酸(MPA)との相互作用を検討するためにMPAに関する文献についてレビューを行った結果、PPI併用時には非併用時と比較してMPA血中濃度が有意に低下した。
227	ハロペリドール	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬(OR:1.443)及び抗うつ薬(OR:1.778)投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。
228	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	経口インスリン分泌促進剤及びインスリン投与と発癌との関連について、2型糖尿病患者のうち癌発症群(8194例)及び対照群(32776例)を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、非投与と比較してインスリン投与では癌全体の発現リスクが有意に高く、肝癌、結腸癌、肺癌、胃癌、膵癌のリスクが有意に高かった。
229	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子製剤の使用歴がある関節リウマチ患者461例を対象に二重盲検プラセボ対照比較試験で長期ゴリムマブ治療の評価を行った結果、160週時点でのゴリムマブ50mg群及び100mg群における悪性腫瘍発現率は米国の一般集団での発現率と差はなかったが、100mg投与群のリンパ腫発現リスクの増加が示唆された。
230	タモキシフェンクエン酸塩	ケースコントロールスタディのデータを用いて、タモキシフェンクエン酸塩(TAM)治療が、乳癌の診断後に子宮内膜癌と診断された患者1,875例における死亡リスクを上昇させるか調査した結果、組織型や病期分類による調整後はTAM治療と子宮内膜癌死亡率の間に関連性は認められなかったが、TAM投与中止後5年以上経過した子宮内膜癌患者では、TAM非投与子宮内膜癌患者より有意な死亡率の増加が認められた(HR:2.11)。
231	オメプラゾール	急性冠症候群(ACS)患者でのプロトンポンプ阻害剤とクロピドグレルの併用がACSによる再入院リスクに及ぼす影響を調べるために、37099例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、クロピドグレル単独投与群と比較してオメプラゾール併用群ではACSによる再入院のリスクが有意に上昇した。
232	オメプラゾール	急性冠症候群(ACS)患者でのプロトンポンプ阻害剤とクロピドグレルの併用がACSによる再入院リスクに及ぼす影響を調べるために、37099例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、クロピドグレル単独投与群と比較してオメプラゾール併用群ではACSによる再入院のリスクが有意に上昇した。

	一般名	報告の概要
233	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)を1年以上罹患した後にインターフェロンベータの投与を6ヶ月以上受けた患者40例をレトロスペクティブに調査したところ、38例においてインターフェロンベータ投与の無効または悪化反応を示し、投与前に比べて投与後でNMOSDの年間再発率及び総合障害評価尺度が有意に高かった。
234	プレドニゾン	副腎皮質ステロイド投与と集中治療室(ICU)での肺炎の転帰について、ICU肺炎患者316例を対象に前向き観察研究を行った結果、非投与群と比較して全身性ステロイド群では、ICU肺炎の診断後28日の生存率が有意に低かった。またステロイド投与患者でステロイドの累積投与量と細菌増殖数に有意な関連性が認められた。
235	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害剤(PPI)とクロピドグレルの併用が、急性冠症候群(ACS)患者の心血管有害事象発現リスクに与える影響を調べるために、10101例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、併用群では非併用群と比較して心血管有害事象の発現リスク上昇に有意な関連が認められた。
236	フレカイニド酢酸塩	入院時に心房細動のある心不全患者95例を対象に抗不整脈治療と転帰の関連性についてレトロスペクティブに検討したところ、I群抗不整脈使用群では、III群抗不整脈使用群と比べて全死亡率で1.9倍(p=0.009)、心血管事象による死亡率で1.7倍(p=0.010)の有意な上昇が見られた。
237	ラベプラゾールナトリウム	C型肝炎患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)による骨折リスクについて調べるために、HCV抗体陽性患者2753例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、1年以上のPPI使用群はPPI非使用群と比較して骨折リスクが有意に上昇した。
238	オメプラゾール	肝硬変及び腹水を有する患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)の有効性と安全性を評価するために、10報の研究文献をレビューしたところ、PPIの使用は特発性細菌性腹膜炎及びClostridium difficile感染リスクを上昇させる可能性が示唆された。
239	エソメプラゾールマグネシウム水和物	肝硬変及び腹水を有する患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)の有効性と安全性を評価するために、10報の研究文献をレビューしたところ、PPIの使用は特発性細菌性腹膜炎及びClostridium difficile感染リスクを上昇させる可能性が示唆された。
240	オメプラゾール	腹水を伴う肝硬変患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)と特発性細菌性腹膜炎(SBP)の関連を調べるために、肝硬変患者130例を対象にレトロスペクティブな症例対照研究を行ったところ、SBP群は非SBP群と比較してPPI使用率が有意に高かった。
241	エソメプラゾールマグネシウム水和物	腹水を伴う肝硬変患者においてプロトンポンプ阻害剤(PPI)と特発性細菌性腹膜炎(SBP)の関連を調べるために、肝硬変患者130例を対象にレトロスペクティブな症例対照研究を行ったところ、SBP群は非SBP群と比較してPPI使用率が有意に高かった。
242	オキシブチニン塩酸塩	オキシブチニンの短期投与による認知能力への影響を評価するため、65歳以上の健康高齢者12例を対象に二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を行った。その結果、15の認知尺度中7つで有意な低下を認めため、認知障害を生じる可能性があることが示唆された。
243	オキシブチニン塩酸塩	高齢者の認知機能に対するオキシブチニン及びdarifenacinの影響について、60歳以上の健康な男女150例を対象に3週間の前向き研究を行ったところ、オキシブチニン投与群はプラセボ群及びdarifenacin群より氏名-顔連想試験で遅延再生のスコアが有意に低かった。
244	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるチアグリジン(TZD)投与と膀胱癌との関連を調べるため、TZDの膀胱癌に対する影響を検討した10試験(2型糖尿病患者計2657365例)を対象にメタアナリシスを行った結果、TZD非投与群と比較してTZD投与群、特にピオグリタゾン投与群では膀胱癌発症リスクが有意に上昇した。
245	クロザピン	抗精神病薬及び抗うつ薬と股関節骨折リスクの関係性を調査するため、19の試験から得られた平均年齢65歳以上の高齢者約272000例のデータを基にメタアナリシスを行った結果、対照群と比較して抗精神病薬(OR:1.443)及び抗うつ薬(OR:1.778)投与群では股関節骨折のリスクが有意に高かった。

	一般名	報告の概要
246	エトラピリン	本剤による発疹発現頻度の性差を調べるため、第Ⅱ相 (PIANO) 試験 (n=101)、第Ⅲ相 (DUET) 試験 (n=1203) を対象に、発疹発現頻度および発疹のリスク因子について解析を行った結果、両試験とも女性患者の発疹発現頻度が高く (DUET試験: 男性17.6%, 女性26.7%, PIANO試験: 男性16.2%, 女性26.6%)、女性が発疹のリスク因子であることが示された。
247	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
248	ニフェジピン	降圧剤投与と口唇癌発症リスク(LR)の関連性を調べるために、非ヒスパニック系白人の口唇癌患者群712例と対照群22904例を対象にコホート内症例対照研究を行い、他剤の使用を考慮せずに分析を行った結果、5年以上のヒドロクロロチアジド、ニフェジピン、アテノロールの服用によりLRに有意な上昇が、リシノプリルの服用によりLRに上昇傾向が認められた。
249	アルプラゾラム	ベンゾジアゼピンの使用と認知症の関連評価のため、65歳以上の非認知症でベンゾジアゼピン非使用者1063例に前向きコホート研究を行った結果、15年の追跡期間に253例の認知症発症が確認され、ベースラインから3-5年間の新規服用者における発症リスクの増加と関連した (HR: 1.62)。
250	ヒトインスリン (遺伝子組換え)	血糖降下薬投与と発癌との関連を調べるため、糖尿病患者36342例を対象に後向きコホート研究を行い多変量解析で検討した結果、インスリンの購入回数と発癌リスクとの間に有意な関連性が認められた。
251	ジゴキシシン	健康成人24例を対象に、ジゴキシシン/ミダゾラムを投与した場合とテラプレビルを11日間経口反復投与後にジゴキシシン/ミダゾラムを投与した場合を比較した結果、テラプレビル存在下ではジゴキシシンのCmaxは50%、AUCは85%上昇した。また、半減期および腎クリアランスはそれぞれ、テラプレビル非存在下では38.3h、5.13mL/hで、存在下では49.6h、4.28mL/hであった。
252	リシノプリル水和物	β 遮断薬 (BB) 及びアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) と乳癌再発、乳癌特異的死亡率、全死亡率の関連を調べるため、コホート研究に登録された早期侵襲性乳癌患者1779例を対象に、Cox比例ハザードモデルを用いて解析を行った結果、ACEIへの曝露は乳癌の再発に関連しており、ACEIとBB併用は全死亡率に関連が認められた。
253	オメプラゾール	オメプラゾールと β -naphthoflavone の併用による肝腫瘍プロモーター作用を調べるためラットを用いて検討を行ったところ、併用群では非併用群と比較して胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ陽性細胞数及びその面積が有意に大きく、肝腫瘍プロモーター活性の相乗作用を有することが示唆された。
254	レベチラセタム	ドパミン関連遺伝子とレベチラセタムの副作用発現の関連を調査するため、レベチラセタム長期投与中てんかん患者298例を対象に遺伝子多型を解析したところ、DBH及びCOMT並びにDRD2/ANKK1遺伝子において一塩基変異多型と精神症状の発現に有意な差が認められた。
255	ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル	progesteron受容体 (PGR) の遺伝子多型と17 α ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル (17-OHPC) の早産再発予防効果の関連性を検討するため、早産の既往がある単胎妊娠妊婦380例を対象にランダム化二重盲検試験を行った結果、早産となったアフリカ系米国人及びヒスパニック系/白人の一部でPGRの遺伝子多型による17-OHPCの効果低下の可能性が示唆された。
256	エストリオール	閉経後ホルモン療法 (HT) と原発性卵管癌 (PFTC) の関連性を調査するために、1994-2008年に6カ月以上HTを行った50歳以上の女性365601人を対象にコホート研究を行った結果、エストラジオール-progesteron併用療法 (EPT) を5年以上実施した群ではEPT非実施群と比べてPFTCのリスクが有意に高かった。 (SIR: 2.15, 95%CI: 1.66-2.72)
257	プラバスタチンナトリウム	スタチン製剤と新規糖尿病発症 (NOD) リスクの関連性を調べるため、2006年7月から2009年12月までに、台湾中央保険局に提供された16027例のレセプトデータを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、非投与群と比較してプラバスタチン投与群ではNODリスクに有意な上昇が認められた。

	一般名	報告の概要
258	フルボキサミンマレイン酸塩	ゾルピデムとフルボキサミンの相互作用を調査するため、非喫煙男性20例を対象にゾルピデム単剤及び2剤併用のクロスオーバー試験でゾルピデムのPKパラメータを比較したところ、各期間のCmaxは単剤で56.4±25.6ng/ml、併用で67.3±25.8ng/mlであり相互作用の可能性が示唆された。
259	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとフルボキサミンの相互作用を調査するため、非喫煙男性20例を対象にゾルピデム単剤及び2剤併用のクロスオーバー試験でゾルピデムのPKパラメータを比較したところ、各期間のCmaxは単剤で56.4±25.6ng/ml、併用で67.3±25.8ng/mlであり相互作用の可能性が示唆された。
260	アムロジピンベシル酸塩	CYP3A5がアムロジピン(Am)とクロピドグレル(CI)の相互作用に与える影響を調べるために、経皮冠動脈形成術後にCIが投与された患者1258例を対象に解析した結果、CYP3A5非発現群において、Am非投与群と比較して、Am投与群ではCIの抗血小板作用の有意な低下、血栓系イベントの発現率に有意な上昇が認められた。
261	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
262	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	テラプレビルとノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合剤の相互作用について、妊娠していない閉経前の健康な女性24人(18-45歳)を対象に非無作為化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PKが低下した(Cmax:26%、Cmin:33%、AUC:28%)。
263	リシノプリル水和物	β遮断薬(BB)及びアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と乳癌再発、乳癌特異的死亡率、全死亡率の関連を調べるため、コホート研究に登録された早期侵襲性乳癌患者1779例を対象に、Cox比例ハザードモデルを用いて解析を行った結果、ACEIへの曝露は乳癌の再発に関連しており、ACEIとBB併用は全死亡率に関連が認められた。
264	バルプロ酸ナトリウム	米国において1978-1984年に報告されたバルプロ酸服用後の肝障害による死亡症例37例を調査したところ、0-2歳児でバルプロ酸を含む多剤併用療法を受けた群の肝障害による死亡の発現割合(～1/500)は、全バルプロ酸服用群における発現割合(～1/10000)に比べて20倍高かった。
265	レベチラセタム	多形性神経膠細胞腫患者53例を対象に抗てんかん薬と化学放射線療法の併用による血液毒性への影響を調べたところ、抗てんかん薬非併用群及びバルプロ酸併用群に比べ、レベチラセタム併用群ではより顕著な血小板数減少が見られた。
266	ヒドロキシprogステロンカプロン酸エステル	三胎妊娠の女性において、17α-ヒドロキシprogステロンカプロン酸エステルによる早産率低下を検討するため、三胎妊娠の女性134例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験を行ったところ、35週未満の出産又は胎児喪失の割合について本剤投与群と対照群の間に有意差はなかった。
267	ヒドロキシprogステロンカプロン酸エステル	17αヒドロキシprogステロンカプロン酸エステル(17Pc)投与による早産率低下が、多胎妊娠における新生児罹患を予防しうるか調べるため、多胎妊娠妊婦671例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、平均妊娠期間、退院時の新生児有害転帰複合評価項目にはプラセボ群と17Pc群間で有意差は認められなかった。
268	ヒドロキシprogステロンカプロン酸エステル	17αヒドロキシprogステロンカプロン酸エステル(17Pc)による双胎妊娠の妊娠期間延長、及び妊娠期間延長による新生児罹患率の低下を検討するため、双胎妊婦238例を対象にランダム化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、17Pc群はプラセボ群に比べ妊娠期間中央値は3日短く、新生児の複合罹患率はプラセボ群と同程度であった。
269	エスゾピクロン	ADHD関連不眠症の小児及び青少年患者を対象とした第3相試験において、エスゾピクロン低用量群、高用量群及びプラセボ群において有効性に関する有意な差はなかった。また安全性に関しては、エスゾピクロン投与群において、めまい、幻覚および自殺関連事象の発現率がプラセボ群よりも高かったが、いずれも有意な差はなかった。

	一般名	報告の概要
270	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	新規抗凝固薬(ximelagatran、ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン)の冠動脈イベント、大出血、死亡の発現リスクについて検討するため、28のランダム化比較試験を対象にメタ解析を行ったところ、ダビガトランでは対照群と比較して心筋梗塞・急性冠症候群の発現リスクが有意に増加した(OR:1.30, 95%CI:1.04-1.63)。
271	イブプロフェン含有一般用医薬品	イブプロフェンの遺伝毒性を評価するためマウスに本剤を2週間投与した結果、高用量投与群(40、60mg/kg)では分裂指数が有意に低下し、細胞あたりの染色体異常数が有意に増加した。一方、低用量投与群(10、20mg/kg)では、遺伝毒性は示されなかった。
272	パミドロン酸二ナトリウム水和物	ビスホスホネート系製剤の静脈内投与と心房細動/粗動発現リスクの関係を明らかにするために、11887例の癌患者を対象にコホート研究を行った結果、ビスホスホネート系製剤非投与群と比べて投与群では心房細動/粗動発現リスクに有意な上昇が認められた。
273	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン投与と腺腫形成との関連を調べるため、大腸内視鏡で腺腫が確認された症例群(196例)及び腺腫が認められなかった対照群(673例)を対象に症例対照研究を行った結果、対照群と比較して症例群では、インスリン投与期間18ヶ月以上で結腸直腸腺腫のリスクが有意に高かった。
274	アザチオプリン	変異遺伝子型チオプリン-S-メチルトランスフェラーゼ(TPMT)とアザチオプリンによる副作用発現の関連を調べる目的で、アザチオプリンで治療された炎症性腸疾患患者188例を対象にレトロスペクティブに調査したところ、変異遺伝子型TPMT保有群では、標準遺伝子型保有群と比較して白血球減少症のリスクが有意に上昇した。
275	アロプリノール	アロプリノールによる重篤皮膚障害について、南サルディーニャ住民を対象に調査した結果、皮膚粘膜炎候群/中毒性表皮壊死融解症の患者31例のうち、遺伝子解析を行った18例全てでHLA-B*5801が認められた。
276	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるチアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌との関連を調べるため、TZDの膀胱癌に対する影響を検討した10試験(2型糖尿病患者計2657365例)を対象にメタアナリシスを行った結果、TZD非投与群と比較してTZD投与群、特にピオグリタゾン投与群では膀胱癌発症リスクが有意に上昇した。
277	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌リスクとの関連を調べるため、英国の一般診療医療記録データベースを用いて2型糖尿病患者を対象にコホート研究を行った結果、スルホニル尿素群(41396例)と比較してTZD群(18459例)では、長期投与に伴い膀胱癌リスクが有意に増加した。
278	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者におけるチアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌との関連を調べるため、TZDの膀胱癌に対する影響を検討した10試験(2型糖尿病患者計2657365例)を対象にメタアナリシスを行った結果、TZD非投与群と比較してTZD投与群、特にピオグリタゾン投与群では膀胱癌発症リスクが有意に上昇した。
279	アムロジピンベシル酸塩	CYP3A5がアムロジピン(Am)とクロピドグレル(CI)の相互作用に与える影響を調べるために、経皮冠動脈形成術後にCIが投与された患者1258例を対象に解析した結果、CYP3A5非発現群において、Am非投与群と比較して、Am投与群ではCIの抗血小板作用の有意な低下、血栓系イベントの発現率に有意な上昇が認められた。
280	リシノプリル水和物	β遮断薬(BB)及びアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)と乳癌再発、乳癌特異的死亡率、全死亡率の関連を調べるため、コホート研究に登録された早期侵襲性乳癌患者1779例を対象に、Cox比例ハザードモデルを用いて解析を行った結果、ACEIへの曝露は乳癌の再発に関連しており、ACEIとBB併用は全死亡率に関連が認められた。
281	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌リスクとの関連を調べるため、英国の一般診療医療記録データベースを用いて2型糖尿病患者を対象にコホート研究を行った結果、スルホニル尿素群(41396例)と比較してTZD群(18459例)では、長期投与に伴い膀胱癌リスクが有意に増加した。
282	ドルナーゼ アルファ(遺伝子組換え)	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年9月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。

	一般名	報告の概要
283	フルニトラゼパム	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年9月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
284	シラザプリル水和物	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年9月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
285	クロナゼパム	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年10月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
286	リバビリン	Roche社は2012年1月～2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年9月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
287	オメプラゾール	オメプラゾールとβ-naphthoflavoneの併用による肝腫瘍プロモーター作用を調べるためラットを用いて検討を行ったところ、併用群では非併用群と比較して胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ陽性細胞数及びその面積が有意に大きく、肝腫瘍プロモーター活性の相乗作用を有することが示唆された。
288	ジゴキシン	健康成人24例を対象に、ジゴキシン/ミダゾラムを投与した場合とテラプレビルを11日間経口反復投与後にジゴキシン/ミダゾラムを投与した場合を比較した結果、テラプレビル存在下ではジゴキシンのCmaxは50%、AUCは85%上昇した。また、半減期および腎クリアランスはそれぞれ、テラプレビル非存在下では38.3h、5.13mL/hで、存在下では49.6h、4.28mL/hであった。
289	オメプラゾール	急性冠症候群(ACS)患者でのプロトンポンプ阻害剤とクロピドグレルの併用がACSによる再入院リスクに及ぼす影響を調べるために、37099例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、クロピドグレル単独投与群と比較してオメプラゾール併用群ではACSによる再入院のリスクが有意に上昇した。
290	パロキセチン塩酸塩水和物	妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)服用の胎児への影響を調べるため、豪州で妊娠中にSSRIを服用した精神病患者221例及び非SSRI服用精神病患者1566例の児を後ろ向きに調査した結果、SSRI服用群の児は非服用群の児に比べ早期産、低出生体重、入院及び入院期間延長のリスクが有意に高かった。
291	ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン(TZD)投与と膀胱癌リスクとの関連を調べるため、英国の一般診療医療記録データベースを用いて2型糖尿病患者を対象にコホート研究を行った結果、スルホニル尿素群(41396例)と比較してTZD群(18459例)では、長期投与に伴い膀胱癌リスクが有意に増加した。
292	エチドロン酸二ナトリウム	ビスホスホネート(BP)製剤の投与と食道癌との関連を調べるため、19700例の食道癌患者を含む7試験を対象にメタ解析を行った結果、BP製剤の投与と食道癌リスクに有意な正相関が認められ、3年以上の長期投与で食道癌リスクが有意に増加した。またエチドロン酸投与と食道癌リスクに有意な関連性がみられた。
293	アスピリン含有一般用医薬品	抗血小板剤と骨折発現率との関連を評価するために、約530万人のデンマーク人における集団ベースのケースコントロール研究を行った。その結果、あらゆる骨折リスクはジビリダモール、低用量アスピリンにおいて有意に増大し、股関節骨折リスクは低用量アスピリンにおいて有意に増大した。
294	バルプロ酸ナトリウム	クロザピン誘発心筋炎のリスク因子を調べるため、オーストラリアにおいてクロザピン服用後45日以内に心筋炎を発現した群105例および非発現群296例を調査した結果、心筋炎発現リスクは、50歳以上(OR:2.28)、服用開始後9日以内のクロザピン投与量250mg増加(OR:2.31)、バルプロ酸併用(OR:2.59)で高かった。

	一般名	報告の概要
295	スキサメニウム塩化物水和物	ICUでの気管挿管時の血中K増加のリスク因子とスキサメニウム投与後の急性高K血症(≥ 6.5 mmol/l)を評価するため、挿管時本剤を投与したICU入室患者131例を対象に前向き観察研究を行った結果、挿管前ICU滞在期間は血中K増加及び急性高K血症と有意に関連し、滞在期間が16日以下で急性高K血症発現率は1%、17日以上では37%と上昇した。
296	アスピリン	抗血小板剤と骨折発現率との関連を評価するために、約530万人のデンマーク人における集団ベースのケースコントロール研究を行った。その結果、あらゆる骨折リスクはジビリダモール、低用量アスピリンにおいて有意に増大し、股関節骨折リスクは低用量アスピリンにおいて有意に増大した。
297	ニフェジピン	降圧剤投与と口唇癌発症リスク(LR)の関連性を調べるために、非ヒスパニック系白人の口唇癌患者群712例と対照群22904例を対象にコホート内症例対照研究を行い、他剤の使用を考慮せずに分析を行った結果、5年以上のヒドロクロロチアジド、ニフェジピン、アテノロールの服用によりLRに有意な上昇が、リシノプリルの服用によりLRに上昇傾向が認められた。
298	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
299	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレンを上乗せ投与した際の心血管及び腎イベント発症に対する本剤の有効性、安全性を調べるために、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II受容体拮抗薬を含む標準療法を受けている慢性腎疾患又は/及び心血管疾患を伴った2型糖尿病患者8561例を対象に行った、無作為化二重盲検プラセボ対照試験の中間解析の結果、本剤の有効性は認められず、プラセボ群と比較して本剤投与群では高カリウム血症、低血圧の発現率が有意に増加した。
300	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
301	ダビガトランエテキシレートメタンスルホン酸塩	人工弁置換術後の入院患者または術後3カ月以上の患者を対象に、ダビガトランの有効性を検討する試験を行ったところ、246例登録時点で入院患者ではダビガトランの血中濃度が事前に想定された有効域より低く、虚血性イベント発症はワルファリン群に比べてイベント発生件数が多いため、登録が中止された。
302	ペリンドプリルエルブミン	冠動脈バイパス術(CABG)前におけるアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)の投与が、術後の入院期間中の患者転帰に与える影響を調べるために、CABGを受けた患者8889例を対象に後ろ向き調査を行った結果、非投与群と比較してACEI投与群では、腎機能障害、心房細動の発現率に有意な上昇が認められた。
303	コハク酸ソリフェナシン	小児へのソリフェナシン投与の安全性を確認するために、幼若マウス(生後10-93日)における12週間の反復投与毒性試験を行ったところ、高用量群(30mg/kg/日、60mg/kg/日)ではプラセボ群および低用量群(10mg/kg/日)と比べて生後16-41日での死亡率が高かった。
304	プロマゼパム	Roche社は2012年1月~2月に実施されたMHRAのファーマコビジランス査察で指摘された事項について、2012年10月時点の調査結果、および、医薬品のベネフィットリスクプロファイルに対する影響の評価結果を報告した。指摘された事項について、本剤の安全性評価への影響を評価した結果、現時点で本剤の安全性プロファイルに変更はない。
305	ニフェジピン	降圧剤投与と口唇癌発症リスク(LR)の関連性を調べるために、非ヒスパニック系白人の口唇癌患者群712例と対照群22904例を対象にコホート内症例対照研究を行い、他剤の使用を考慮せずに分析を行った結果、5年以上のヒドロクロロチアジド、ニフェジピン、アテノロールの服用によりLRに有意な上昇が、リシノプリルの服用によりLRに上昇傾向が認められた。

	一般名	報告の概要
306	リシノプリル水和物	降圧剤投与と口唇癌発症リスク(LR)の関連性を調べるために、非ヒスパニック系白人の口唇癌患者群712例と対照群22904例を対象にコホート内症例対照研究を行い、他剤の使用を考慮せずに分析を行った結果、5年以上のヒドロクロロチアジド、ニフェジピン、アテノロールの服用によりLRに有意な上昇が、リシノプリルの服用によりLRに上昇傾向が認められた。
307	プラバスタチンナトリウム	スタチン製剤と新規糖尿病発症(NOD)リスクの関連性を調べるため、2006年7月から2009年12月までに、台湾中央保険局に提供された16027例のレセプトデータを用いて後ろ向きコホート研究を行った結果、非投与群と比較してプラバスタチン投与群ではNODリスクの有意な上昇が認められた。
308	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	インフリキシマブ投与とメルケル細胞癌(MCC)及び黒色腫の関連性について複数のデータベースを用いて検討した。その結果、FDA AERSデータベースにてインフリキシマブのMCC及び黒色腫のシグナル上昇が認められた。
309	オマリズマブ(遺伝子組換え)	オマリズマブ投与による動脈血栓塞栓イベント(ATE)発現のリスクについて検討するため、25のランダム化二重盲検プラセボ対照試験を基に併合解析を行った結果、ATE発現率はオマリズマブ投与群3342例と非投与群2895例で同程度であった。
310	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
311	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
312	ソマトロピン(遺伝子組換え)	成長ホルモン(GH)投与が肝臓のコラーゲン合成と肝星細胞の増殖に与える影響を調べるため、肝硬変のモデルラットを用い、生理食塩水群(15例)、GH群(15例)、GH及びインターフェロン- γ 群(5例)でコラーゲン分泌を比較した結果、GH群では他の2群よりもコラーゲン分泌が有意に増加した。またGH処理で肝硬変ラット由来肝星細胞の増殖が促進された。
313	ニフェジピン	降圧剤投与と口唇癌発症リスク(LR)の関連性を調べるために、非ヒスパニック系白人の口唇癌患者群712例と対照群22904例を対象にコホート内症例対照研究を行い、他剤の使用を考慮せずに分析を行った結果、5年以上のヒドロクロロチアジド、ニフェジピン、アテノロールの服用によりLRに有意な上昇が、リシノプリルの服用によりLRに上昇傾向が認められた。
314	ラベプラゾールナトリウム	高齢者のプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用と死亡との関係を調査するため、生活支援施設、長期療養型病院及び高齢者急性期病棟・介護施設における患者2818例を対象に、各施設毎の後ろ向きコホート研究を行った結果、生活支援施設における患者以外で、PPI使用と死亡率増加に有意な関連が認められた。
315	オキサリプラチン	進行性結腸癌患者を対象としたランダム化比較第Ⅲ相試験において、毒性プロファイルに対する軽度腎障害の影響をレトロスペクティブに検討した。その結果、CrCL50~80mL/minの患者はCrCL80mL/min以上の患者と比較し、XELOX投与群ではGrade3以上の悪心の発現率が有意に高かった。同様にXELOX+セツキシマブ投与群ではGrade3以上の嗜眠の発現率が有意に高く、FOLFOX+セツキシマブ投与群ではGrade3以上の好中球減少症の発現率が有意に高かった。
316	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
317	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。

	一般名	報告の概要
318	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	再発多形膠芽細胞腫(GBM)患者又は神経膠肉腫患者351例の後ろ向きレビューをした結果、ベバシズマブ治療を受けたGBM患者では神経膠肉腫を発現した患者(15%)が、非ベバシズマブ治療群(1%)よりも有意に多かった。
319	ジクロフェナクナトリウム	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
320	フルコナゾール	フルコナゾールがメサドンの薬物動態に及ぼす影響を調べるため、メサドン維持療法を受けている患者33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ところ、メサドンのAUC及びCmaxはフルコナゾール併用により35%、27%増加した。
321	メトトレキサート	メトトレキサート及びレフルノミド投与患者における間質性肺炎発症のリスク因子を検討するため、PubMedを用いて文献を抽出しメタアナリシスを行った。その結果、メトトレキサート、レフルノミド共に薬剤投与時に肺疾患を合併している患者において間質性肺炎発症のリスクが有意に上昇することが示された。
322	オルメサルタン メドキシミル	非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)が降圧剤の効果に与える影響を調べるため、降圧剤投与患者5710例を対象にコホート研究を行った結果、NSAIDs非投与群と比較して、NSAIDs投与群で新たな降圧剤の導入割合が有意に高く、アンジオテンシン変換酵素阻害剤及びアンジオテンシン受容体拮抗剤投与群のハザード比はそれぞれ4.09、3.62であった。
323	ペラミビル水和物	重症インフルエンザによる入院患者を対象とした米国のペラミビル第Ⅲ相試験中間解析において、ペラミビル群と対照群間の主要評価項目の差が小さいとの結果を受け、独立データモニタリング委員会より試験中止の勧告がなされた。なお、安全性に関する懸念はない。
324	ジゴキシシン	健康成人24例を対象に、ジゴキシシン/ミダゾラムを投与した場合とテラプレビルを11日間経口反復投与後にジゴキシシン/ミダゾラムを投与した場合を比較した結果、テラプレビル存在下ではジゴキシシンのCmaxは50%、AUCは85%上昇した。また、半減期および腎クリアランスはそれぞれ、テラプレビル非存在下では38.3h、5.13mL/hで、存在下では49.6h、4.28mL/hであった。
325	ゾルピデム酒石酸塩	ベンゾジアゼピン投与と骨折リスクの関連調査のため、韓国のデータベースから抽出した65歳以上の不眠症高齢者1508例を対象に調査したところ、骨折リスクはベンゾジアゼピン群(OR:1.00、95%CI:0.83-1.21)より、ゾルピデム群(OR:1.72、95%CI:1.37-2.16)が有意に高かった。
326	クロバザム	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。
327	クロナゼパム	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。
328	ニメタゼパム	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。
329	フルジアゼパム	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。
330	ゾルピデム酒石酸塩	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。

	一般名	報告の概要
331	プラミペキソール塩酸塩水和物	ドパミンアゴニスト(DA)投与中止後のDA離脱症候群(DAWS)について検討を行うために、DAを投与中止した84例のパーキンソン病患者を対象に後ろ向き調査を行った結果、13例(内本剤投与は5例)においてDAWSが確認され、主な症状として抑うつ気分、疲労、不安、不眠等の症状が認められた。
332	チオトロピウム臭化物水和物	チオトロピウムレスピマットの心血管死を含む死亡リスクに関する複数のシステマティックレビューにおいて、チオトロピウムレスピマットと死亡リスク上昇との関連性が示された。
333	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	抑鬱気分及びストレスが経口避妊薬の副作用発現及び服用期間に与える影響を354例の女性において検討したところ、抑鬱気分を有する女性では気分変化及び体重減少の発現が有意に増加し、ストレスを有する女性では気分変化の発現が有意に増加した。また、抑鬱気分またはストレスを有する女性では投与継続率が有意に減少した。
334	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。
335	ジクロフェナクナトリウム	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
336	オメプラゾール	C型肝炎患者におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)による骨折リスクについて調べるために、HCV抗体陽性患者2753例を対象に後ろ向きコホート研究を行ったところ、1年以上のPPI使用群はPPI非使用群と比較して骨折リスクが有意に上昇した。
337	アリスキレンフマル酸塩	急性心不全患者においてアリスキレンを上乗せ投与した際の心血管死及び心不全再発に対する本剤の有効性、安全性を調べるために、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Ⅱ受容体拮抗薬を含む標準療法を受けている急性心不全患者1639例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照試験を行った結果、心血管死及び心不全再発に対し本剤の有効性は認められず、サブグループ解析の結果、糖尿病患者においてプラセボ群と比較して本剤投与群では、心血管死及び心不全による再入院のリスクに上昇傾向が認められ、全死亡率が有意に上昇した。
338	ゾルピデム酒石酸塩	フランスの65歳以上を対象とした認知症に関する前向き大規模疫学調査を用いて、追跡開始3-5年後にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した群95例および非服用群968例を調査したところ、追跡開始20年後までにおける認知症発現のリスクは非服用群に比べて服用群で有意に高かった(調整HR:1.62、95%CI:1.08-2.43)。
339	プラミペキソール塩酸塩水和物	ドパミンアゴニスト(DA)投与中止後のDA離脱症候群(DAWS)について検討を行うために、DAを漸減投与した26例のパーキンソン病患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、5例(いずれも本剤投与)においてDAWSが確認され、主な症状として不安、パニック発作、抑うつ、不快感等が認められた。
340	人赤血球濃厚液	長期間保存された血液の輸血が引き起こす病態について、モルモットを用いて調査された。保存期間が28日の血液が輸血されたモルモット群において、血管内容血、血圧上昇、血管損傷、腎不全等が認められた。これらの有害事象は、保存期間に依存した赤血球の変形能の減少により起こる溶血で放出されたヘモグロビンが原因であると推測された。
341	イブプロフェン含有一般用医薬品	初発心筋梗塞により入院し退院30日後に生存していた30歳以上の患者99187例を対象に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用と長期の心血管リスクとの関連性について前向きに検討した。その結果、NSAIDs使用群では非使用群に比べて全死亡のリスクが有意に高く、心血管死および心筋梗塞再発のリスクも有意に高かった。
342	ジクロフェナクナトリウム	結腸直腸切除後の非ステロイド性抗炎症薬使用の影響を評価するため、臨床データベースと電子的診療記録からのデータ2756例を対象にコホート研究を行った。その結果、ジクロフェナク群およびイブプロフェン群では非使用群に比べ、術後の吻合部漏出リスクが有意に増加した。

	一般名	報告の概要
343	薬用石鹼	<p><2012年7月14日～7月27日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 39件(2414件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 25件(2876件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 0件(2011年5月20日からの累計 233件)</p> <p><2012年7月28日～8月10日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 44件(2457件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 13件(2889件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 0件(2011年5月20日からの累計 233件)</p> <p><2012年8月11日～8月24日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 40件(2497件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 16件(2905件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 0件(2011年5月20日からの累計 233件)</p> <p><2012年8月25日～9月7日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 49件(2543件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 12件(2917件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 1件(2011年5月20日からの累計 234件)</p> <p><2012年9月8日～9月21日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 37件(2579件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 8件(2925件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 1件(2011年5月20日からの累計 235件)</p> <p><2012年9月22日～10月5日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 44件(2622件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 9件(2933件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 0件(2011年5月20日からの累計 235件)</p> <p><2012年10月6日～10月19日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 47件(2667件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 7件(2939件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 0件(2011年5月20日からの累計 235件)</p> <p><2012年10月20日～11月2日に入手した症例(5月20日からの累計件数)> 1.診断書により症状・経過を得た症例 32件(2698件)(ただし、重複する症例を含む) 2.その他症状等に関する情報が得られた症例 5件(2943件) 3.厚生労働省安全対策課に報告のあった医療関係者からの副作用報告 1件(2011年5月20日からの累計 236件)</p>

	一般名	報告の概要
344	薬用石鹼	<p><2012年7月14日～2012年7月27日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 0件(233件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 39件(累計2435件) <2012年7月28日～2012年8月10日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 0件(233件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 45件(累計2461件) <2012年8月11日～2012年8月24日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 0件(233件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 45件(累計2506件) <2012年8月25日～2012年9月7日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 2件(235件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 50件(累計2553件) <2012年9月8日～2012年9月21日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 0件(235件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 37件(累計2590件) <2012年9月22日～2012年10月5日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 0件(235件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 44件(累計2633件) <2012年10月6日～2012年10月19日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 0件(235件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 47件(累計2678件) <2012年10月20日～2012年11月2日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 1件(236件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 33件(累計2710件) <2012年11月3日～2012年11月16日に入手した症例(累計件数)> (1)厚生労働省に報告のあった副作用報告の総数 2件(238件) (2)客観的な被害情報を把握できたケースの総数 0件 (3)(1, 2)以外の被害情報を把握したケースの総数 26件(累計2734件)</p>
345	薬用石鹼	<p>経皮感作型及び通常型の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーにおけるヒスタミン遊離試験の有用性を評価するため、経皮型17例と通常型10例において検討したところ、加水分解小麦によるブリックテストと共にヒスタミン遊離試験が鑑別に有用であることが示唆された。</p>
346	薬用石鹼	<p>加水分解小麦含有石鹼中止後の末梢血好塩基球ヒスタミン遊離率の変化について17例において検討したところ、当該石鹼の中止により、グルパール19Sに対する反応及び好塩基球自体の反応性が低下し、ヒスタミン遊離試験は実際の症状をより反映する試験方法であることが示された。</p>
347	薬用石鹼	<p>グルパール19S(GP)含有石鹼による小麦アレルギー(HWPA)と従来型小麦アレルギーの差異、及び加水分解コムギ末感作による小麦アレルギーの機序等を検討した結果、HWPA患者はGP特異的IgE抗体を有し、GP特異的IgE抗体は経口摂取した小麦蛋白質と交叉反応してアレルギー症状を呈したと考えられた。</p>
348	薬用石鹼	<p>小麦アレルギー診断におけるリコンビナント蛋白質特異IgE検査の有用性について、小麦アレルギーと確定診断された54例を対象に検討したところ、80%がリコンビナントω-5グリアジン特異IgE陽性で、19%がリコンビナント高分子量グルテニン特異IgE陽性であり、高い検出感度が示された。</p>
349	薬用石鹼	<p>加水分解コムギ末により経皮経粘膜性に感作された小麦アレルギー患者36例においてグルパール19S(GS)と臨床症状の評価を行ったところ全例で顔面症状を呈した。GSのブリックテストおよびELISAは臨床症状の重症度と高い相関性を示し、患者群の臨床症状を鋭敏に反映していた。</p>

	一般名	報告の概要
350	薬用石鹼	1-2年間加水分解小麦含有石鹼使用し小麦アレルギーが誘発された症例が5例報告された。症例1:25歳女性。パン摂取後電車に駆け込んだ際、両眼瞼、口唇腫脹、呼吸困難、蕁麻疹が発現。症例2:49歳女性。運動中に両眼瞼腫脹、呼吸困難が発現。症例3:36歳女性。パン摂取後に腹痛、蕁麻疹、呼吸困難が発現。症例4:47歳女性。運動中に顔面腫脹、腹痛、全身に蕁麻疹が発現。症例5:29歳女性。パン摂取後徒歩中に倦怠感、両前腕の膨疹、両眼瞼の腫脹が発現。
351	薬用石鹼	2010年12月から2012年1月末の間に小麦アレルギーと診断した30例中22例は当該石鹼を使用していた23-67歳の女性であった。半年から数年間使用していた症例が多く、病歴とグルパール19S 0.01%ブリックテスト陽性より、当該石鹼がきっかけで発症したと考えられた。
352	薬用石鹼	2010年7月以降、32例が加水分解小麦を含有した石鹼の使用による即時型小麦アレルギーを疑われ、ブリックテストにより確定診断された症例は6例、否定された症例は7例であった。さらに病歴と血液検査から疑わしい症例を5例認めたが、ブリックテストを施行できなかったため、確定診断には至らなかった。
353	薬用石鹼	2010年12月から2012年2月の間に小麦アレルギーと診断した28例の臨床的な特徴を考察した。症状としては顔面の腫脹・痒みが最も多く、石鹼使用後の顔面の自覚症状は85.7%の患者にみられた。加水分解小麦水溶液のブリックテストは全例で陽性、特異的IgEの陽性率は小麦、グルテンで高く、 ω -5グリアジンでは低かった。
354	薬用石鹼	加水分解小麦末含有石鹼使用歴がある35例の比較検討したところ、 ω -5グリアジンのRASTでclass1以上の症例はほとんど認めず、グルパール19Sに感作症例の多くはプロモイスWGも陽性反応を示した。運動負荷試験では、症状誘発時は眼瞼のかゆみや浮腫から出現し、受診前の症状が強い場合、誘発試験の再現性も高かった。
355	薬用石鹼	74歳女性。加水分解小麦含有石鹼の使用歴あり。顔面の紅斑と掻痒を繰り返し自己判断で中止。その後全身蕁麻疹、呼吸困難が出現し救急搬送。ステロイド全身投与にて症状緩和。小麦運動負荷試験にて下口唇に血管神経性浮腫が出現し、グルパール19Sブリックテストは0.1%で陽性にて、食物依存性運動誘発アナフィラキシーと考えられた。
356	薬用石鹼	小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの6例について精査したところ、全症例で当該石鹼使用後に小麦摂取後の運動誘発アナフィラキシーを発症し、グルパール19Sのブリックテストが陽性であったことから、当該石鹼の使用により発症したものと診断された。
357	薬用石鹼	39歳男性。加水分解小麦含有石鹼の使用歴あり。パン工場勤務中の手・足・顔の腫脹及び勤務後の呼吸困難が発現。加水分解小麦ブリックテスト陽性、小麦摂取後の運動負荷誘発テスト陰性、小麦の暴露回避にて症状消失しBaker's Asthemaと診断。Baker's Asthemaと即時型小麦アレルギーとの鑑別には小麦摂取後の運動負荷誘発テストが有用。
358	薬用石鹼	小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)の女性患者12例を解析したところ、全例とも当該石鹼による洗顔を開始後に眼瞼浮腫が発現し、加水分解小麦のブリックテストで陽性を示した。石鹼中の加水分解小麦で経皮的または経粘膜的に感作され、小麦蛋白との交叉反応によりWDEIAを発症したと考えられた。
359	薬用石鹼	食物アレルギーの新たな検査法について検討したところ、当該石鹼中のグルパール19Sに感作された食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者の ω -5グリアジンあるいは高分子量グルテニン特異的IgE陽性率は高くなかった。これは、学童期以降に多い食物アレルギー患者の結果と異なり、抗原性の違いによるものと考えられた。
360	薬用石鹼	当該石鹼による皮膚アレルギー及び小麦関連アレルギー疾患発症を契機に、日本アレルギー学会では「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」を発足し、加水分解蛋白含有化粧品及びグルパールS19(GS)含有石鹼等の障害実態把握、GSの感作抗原性分析と交叉反応性検出、施設情報収集と広報、正確な情報提供、化粧品等の安全性確保のための情報収集システム構築について継続的に活動している。

	一般名	報告の概要
361	薬用石鹼	食物アレルギーまたは食物アレルギー様症状の原因精査や機序解明のため、経験症例を踏まえ、食物アレルギーについて検討し、化粧品により誘発されたアレルギー障害によると思われる食物アレルギーの報告の一例として、当該石鹼に含まれた加水分解小麦による小麦アレルギーを示した。
362	薬用石鹼	成人小麦アレルギーの診断において好塩基球活性化マーカーCD203cの発現を定量し有用性を検討した結果、CD203cは抗原に特異的に反応して発現することが明らかとなり、加水分解小麦により経皮的に感作された小麦アレルギー症例のうち小麦に対する耐性を獲得した症例では、小麦によるCD203c発現が低下していることが示された。
363	薬用石鹼	小麦アレルギーの診断やアレルゲン解析について検討を行ったところ、加水分解小麦含有石鹼による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーでは ω -5グリアジン特異的IgE抗体がほとんど検出されないが、 γ -グリアジンが検出され、症状発現時の抗原は γ -グリアジンである可能性が示唆された。
364	薬用石鹼	2010年12月から2012年1月末の間に小麦アレルギーと診断した30例中22例は当該石鹼を使用していた23-67歳の女性であった。半年から数年間使用していた症例が多く、病歴とグルパール19S 0.01%ブリックテスト陽性より、当該石鹼がきっかけで発症したと考えられた。
365	薬用石鹼	2010年7月以降、32例が加水分解小麦を含有した石鹼の使用による即時型小麦アレルギーを疑われ、ブリックテストにより確定診断された症例は6例、否定された症例は7例であった。さらに病歴と血液検査から疑わしい症例を5例認めたが、ブリックテストを施行できなかつたため、確定診断には至らなかつた。
366	薬用石鹼	経皮感作型及び通常型の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーにおけるヒスタミン遊離試験の有用性を評価するため、経皮型17例と通常型10例において検討したところ、加水分解小麦によるブリックテストと共にヒスタミン遊離試験が鑑別に有用であることが示唆された。
367	薬用石鹼	加水分解小麦を含有する石鹼中止後の末梢血好塩基球ヒスタミン遊離率の変化について17例において検討したところ、当該石鹼の中止により、グルパール19Sに対する反応のみならず好塩基球自体の反応性が低下し、ヒスタミン遊離試験は実際の症状をより反映する試験方法であることが示された。
368	薬用石鹼	グルパール19S(GP)含有石鹼による小麦アレルギー(HWPA)と従来型小麦アレルギーの差異、及び加水分解コムギ末感作による小麦アレルギーの機序等を検討した結果、HWPA患者はGP特異的IgE抗体を有し、GP特異的IgE抗体は経口摂取した小麦蛋白質と交叉反応してアレルギー症状を呈したと考えられた。
369	薬用石鹼	小麦アレルギー診断におけるリコンビナント蛋白質特異IgE検査の有用性について、小麦アレルギーと確定診断された54例を対象に検討したところ、80%がリコンビナント ω -5グリアジン特異IgE陽性で、19%がリコンビナント高分子量グルテニン特異IgE陽性であり、高い検出感度が示された。
370	薬用石鹼	加水分解コムギ末により経皮経粘膜性に感作された小麦アレルギー患者36例においてグルパール19S(GS)と臨床症状の評価を行ったところ全例で顔面症状を呈した。GSのブリックテストおよびELISAは臨床症状の重症度と高い相関性を示し、患者群の臨床症状を鋭敏に反映していた。
371	薬用石鹼	1-2年間加水分解小麦含有石鹼使用し小麦アレルギーが誘発された症例が5例報告された。症例1:25歳女性。パン摂取後電車に駆け込んだ際、両眼瞼、口唇腫脹、呼吸困難、蕁麻疹が発現。症例2:49歳女性。運動中に両眼瞼腫脹、呼吸困難が発現。症例3:36歳女性。パン摂取後に腹痛、蕁麻疹、呼吸困難が発現。症例4:47歳女性。運動中に顔面腫脹、腹痛、全身に蕁麻疹が発現。症例5:29歳女性。パン摂取後徒歩中に倦怠感、両前腕の膨疹、両眼瞼の腫脹が発現。
372	薬用石鹼	2010年12月から2012年2月の間に小麦アレルギーと診断した28例の臨床的特徴を考察した。症状としては顔面の腫脹・痒みが最も多く、石鹼使用後の顔面の自覚症状は85.7%の患者にみられた。加水分解小麦水溶液のブリックテストは全例で陽性、特異的IgEの陽性率は小麦、グルテンで高く、 ω -5グリアジンでは低かつた。

	一般名	報告の概要
373	薬用石鹼	加水分解小麦末含有石鹼使用歴がある35例を比較検討したところ、 ω -5グリアジンのRASTがclass1以上の症例はほとんど認めず、グルバール19S感作症例の多くはプロモイスWGも陽性反応を示した。運動負荷試験では、症状誘発時は眼瞼のかゆみや浮腫から出現し、受診前の症状が強い場合、誘発試験の再現性も高かった。
374	薬用石鹼	74歳女性。加水分解小麦含有石鹼の使用歴あり。顔面の紅斑と掻痒を繰り返し自己判断で中止。その後全身蕁麻疹、呼吸困難が出現し救急搬送。ステロイド全身投与にて症状緩和。小麦運動負荷試験にて下口唇に血管神経性浮腫が出現し、グルバール19Sプリックテストは0.1%で陽性にて、食物依存性運動誘発アナフィラキシーと考えられた。
375	薬用石鹼	小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの6例について精査したところ、全症例で当該石鹼使用後に小麦摂取後の運動誘発アナフィラキシーを発症し、グルバール19Sのプリックテストが陽性であったことから、当該石鹼の使用により発症したものと診断された。
376	薬用石鹼	39歳男性。加水分解小麦含有石鹼の使用歴あり。パン工場勤務中の手・足・顔の腫脹及び勤務後の呼吸困難が発現。加水分解小麦プリックテスト陽性、小麦摂取後の運動負荷誘発テスト陰性、小麦の暴露回避にて症状消失しBaker's Asthemaと診断。Baker's Asthemaと即時型小麦アレルギーとの鑑別には小麦摂取後の運動負荷誘発テストが有用。
377	薬用石鹼	2011年に蕁麻疹専門外来に新規に登録された蕁麻疹及びその類症患者36例についてまとめ、原因検索におけるアプローチ法について考察した結果、調査票への記載を詳細に行い、因果関係が強く疑われる原因の有無を明らかにし原因を絞ったうえで採血、皮膚テストや負荷試験を積極的に行うことが有用であった。
378	薬用石鹼	食物アレルギーの新たな検査法について検討したところ、当該石鹼中のグルバール19Sに感作された食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者の ω -5グリアジンあるいは高分子量グルテニン特異的IgE陽性率は高くなかった。これは、学童期以降に多い食物アレルギー患者の結果と異なり、抗原性の違いによるものと考えられた。
379	薬用石鹼	当該石鹼による皮膚アレルギー及び小麦関連アレルギー疾患発症を契機に、日本アレルギー学会では「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」を発足し、加水分解蛋白含有化粧品及びグルバールS19(GS)含有石鹼等の障害実態把握、GSの感作抗原性分析と交叉反応性検討、施設情報収集と広報、正確な情報提供、化粧品等の安全性確保のための情報収集システム構築について継続的に活動している。
380	薬用石鹼	小麦アレルギーの診断やアレルゲン解析について検討を行ったところ、加水分解小麦含有石鹼による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーでは ω -5グリアジン特異的IgE抗体がほとんど検出されないが、 γ -グリアジンが検出され、症状発現時の抗原は γ -グリアジンである可能性が示唆された。
381	薬用石鹼	日本アレルギー学会「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」が疫学調査を行い患者問診票254例を統計解析した結果、加水分解小麦含有石鹼によるアレルギーの特徴として、洗顔後の眼瞼の腫脹、麻疹、かゆみ、コムギ摂取後のアナフィラキシー症状、蕁麻疹等がみられた。また、従来のコムギによる運動誘発アナフィラキシーとの違いとして、運動依存性が低いことが示唆された。
382	薬用石鹼	日本小児アレルギー学会発行の食物アレルギー診療ガイドライン2012では、食物アレルギーの定義が石鹼中の加水分解小麦による食物アレルギー事例等が契機となって変更され、食物アレルギーは経口摂取によって惹起されると限定せず、生体へのいずれの侵入経路でもよいとした。
383	薬用石鹼	14歳女性。2011年3月頃より加水分解小麦含有石鹼を使用。洗顔後に顔面の腫脹、掻痒感、鼻汁が出現し、石鹼使用中止にて症状は消失。2011年8月パン摂取後1時間以内に運動し呼吸困難、顔色不良が出現。血液検査、プリックテストは陰性であったが、病歴と負荷試験から経皮感作による食物アレルギーが疑われた。

	一般名	報告の概要
384	薬用石鹼	アレルギー物質を含む食品の表示制度が、平成13年4月の食品衛生法関連法令の改正により定められたが、最近では吸入薬に添加された乳糖等の医薬品添加物成分や化粧品に含まれていた食物アレルギー成分により感作される例も報告されており、経口以外からの食物アレルギー成分の摂取についても注意を払うべき時期となってきた。
385	薬用石鹼	日本小児アレルギー学会発行の食物アレルギー診療ガイドライン2012では、食物アレルギーの定義が石鹼中の加水分解小麦による食物アレルギー事例等が契機となって変更され、食物アレルギーは経口摂取によって惹起されると限定せず、生体へのいずれの侵入経路でもよいとした。
386	薬用石鹼	日本アレルギー学会「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」が疫学調査を行い患者問診票254例を統計解析した結果、加水分解小麦含有石鹼によるアレルギーの特徴として、洗顔後の眼瞼の腫脹、麻疹、かゆみ、コムギ摂取後のアナフィラキシー症状、蕁麻疹等がみられた。また、従来のコムギによる運動誘発アナフィラキシーとの違いとして、運動依存性が低いことが示唆された。
387	薬用石鹼	アレルギー物質を含む食品の表示制度が、平成13年4月の食品衛生法関連法令の改正により定められたが、最近では吸入薬に添加された乳糖等の医薬品添加物成分や化粧品に含まれていた食物アレルギー成分により感作される例も報告されており、経口以外からの食物アレルギー成分の摂取についても注意を払うべき時期となってきた。
388	薬用石鹼	14歳女性。2011年3月頃より加水分解小麦含有石鹼を使用。洗顔後に顔面の腫脹、掻痒感、鼻汁が出現し、石鹼使用中にて症状は消失。2011年8月パン摂取後1時間以内に運動し呼吸困難、顔色不良が出現。血液検査、プリックテストは陰性であったが、病歴と負荷試験から経皮感作による食物アレルギーが疑われた。
389	薬用石鹼	日本小児アレルギー学会発行の食物アレルギー診療ガイドライン2012の解説。食物アレルギーの定義が、石鹼中の加水分解小麦による食物アレルギー事例等が契機となって変更され、食物アレルギーは経口摂取によって惹起されると限定せず、生体へのいずれの侵入経路でもよいとされた。
390	ビタミン含有保健薬	80才代男性。本剤を1日1本、約3ヶ月間毎日服用したところ、間質性肺炎と疑われる症状が発現し、入院。症状発現前に関節注射(薬剤名不明)をしていた。
391	薬用石鹼	加水分解コムギ型FDEIA患者の大半は、加水分解コムギ含有石鹼の使用中止と小麦製品の摂取制限等により、小麦とグルテンに対する抗原特異的IgE値は改善し、小麦蛋白による好塩基球活性化は減弱するが、FDEIA治癒症例においても加水分解コムギに対する即時型アレルギー反応の改善にはさらに長期間を要する。
392	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるアレルギーの事例をうけ、今後、臨床医学に対しては診断のための検査法の確立や、どのような食事で過敏反応が起こるか追跡すること、また化粧品や石鹼会社は、製品に生物由来の蛋白質を用いる際の注意をより厳密に行うこと、薬学者には、患者にとって福音となる画期的治療薬を開発することが求められている。
393	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼によるアレルギーの事例をうけ、今後、臨床医学に対しては診断のための検査法の確立や、どのような食事で過敏反応が起こるか追跡すること、また化粧品や石鹼会社は、製品に生物由来の蛋白質を用いる際の注意をより厳密に行うこと、薬学者には、患者にとって福音となる画期的治療薬を開発することが求められている。
394	薬用石鹼	食物依存性運動誘発アナフィラキシーに関する国内外の傾向を明らかにするため文献検索を行った結果、1979年の文献報告以来報告数は増加傾向にあり、近年のアジア地域での認知度向上が示唆された。また、小麦製品の頻度が原因食物として最も高く、抗原解析により成人発症例では ω -5グリアジンが関連していることが示唆された。

	一般名	報告の概要
395	薬用石鹸	日本アレルギー学会が「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」を設置し、調査および研究を行った結果、原因アレルゲンは加水分解小麦グルパール19Sであることを確定した。また、診断基準を作成し、ELISA法による検査を施行してきた結果、2012年3月19日時点で診断確定例が395例報告されていることが示された。
396	薬用石鹸	石鹸中の加水分解小麦(HWP)で感作されて小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)を発症したと思われる患者の増加に伴い、通常小麦型FDEIAとHWP型FDEIAの比較を行った結果、患者の多くが小麦によるFDEIAの主要アレルゲンである ω -5グリアジンに対する特異的IgEを有しておらず、従来のFDEIAとは異なる臨床症状および予後を呈した。
397	薬用石鹸	47歳女性。3年前より加水分解小麦を使用し、半年前から使用後の刺激感を自覚。食後の呼吸困難、蕁麻疹、アナフィラキシーショックで4回救急センターに搬送され、うち2回は雪かきなど運動後に症状が出現した1例。ブリックテストにてグルパール19S、また2010年に処方変更したプロモイスWG-SPともに陽性を示した。
398	洗口液	70歳代女性。2012年10月1日、初回使用後に口中の発赤、同日昼食後の使用により口中の発赤、舌のしびれ、顔面の発赤・腫脹、顔面・頭部・体部の痒み、同日夕食後、翌日の使用により身体全体の発赤・そう痒、手足のしびれが発現したため、搬送されてアレルギーと診断され、点滴により軽快したが左腕のしびれのみ残った。
399	薬用石鹸	食物依存性運動誘発アナフィラキシーに関する国内外の傾向を明らかにするため文献検索を行った結果、1979年の文献報告以来報告数は増加傾向にあり、近年のアジア地域での認知度向上が示唆された。また、小麦製品の頻度が原因食物として最も高く、抗原解析により成人発症例では ω -5グリアジンが関連していることが示唆された。
400	薬用石鹸	日本アレルギー学会が「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」を設置し、調査および研究を行った結果、原因アレルゲンは加水分解小麦グルパール19Sであることを確定した。また、診断基準を作成し、ELISA法による検査を施行してきた結果、2012年3月19日時点で診断確定例が395例報告されていることが示された。
401	薬用石鹸	石鹸中の加水分解小麦(HWP)で感作されて小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)を発症したと思われる患者の増加に伴い、通常小麦型FDEIAとHWP型FDEIAの比較を行った結果、患者の多くが小麦によるFDEIAの主要アレルゲンである ω -5グリアジンに対する特異的IgEを有しておらず、従来のFDEIAとは異なる臨床症状および予後を呈した。
402	薬用石鹸	47歳女性。3年前より加水分解小麦を使用し、半年前から使用後の刺激感を自覚。食後の呼吸困難、蕁麻疹、アナフィラキシーショックで4回救急センターに搬送され、うち2回は雪かきなど運動後に症状が出現した1例。ブリックテストにてグルパール19S、また2010年に処方変更したプロモイスWG-SPともに陽性を示した。
403	薬用石鹸	化粧品中タンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会報告において、抗原解析・動物実験の進捗状況、医師登録サイトからの調査報告、症例検討会が行われ、加水分解小麦含有石鹸による小麦アレルギーの典型例では石鹸使用中によりグルパール19Sに対する抗体価も下がり、小麦を食べられる人も多いことが総合討論で報告された。
404	薬用石鹸	加水分解小麦含有石鹸を使用し小麦アレルギーと診断された20例を解析した結果、発症までの平均期間は1年5ヶ月であり、特異的IgE陽性率は小麦・グルテンの感作率が高く、 ω -5グリアジンは低かった。また、6例は石鹸中止後も慢性蕁麻疹の症状を呈した。
405	薬用石鹸	加水分解小麦による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの診断における負荷検査の有用性を検討するため、加水分解小麦ブリックテスト陽性患者31例を対象に負荷検査を行った結果、30例が負荷検査陽性であり、負荷検査は医療者側のみならず患者自身が症状を自覚できる非常に有用な診断方法であることが示唆された。

	一般名	報告の概要
406	薬用石鹼	加水分解小麦末による皮膚感作及び小麦含有食物摂取によるアレルギー症状の誘発原因を解析するため、マウスを加水分解小麦末に感作させてグルテンの経口負荷を行った結果、グルテン単独負荷群では体温低下、死亡が確認されなかったが、アスピリンとグルテン経口負荷群では顕著な体温低下、死亡が確認された。
407	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーと診断された11例を解析した結果、石鹼使用中止から発症までの平均期間は20ヶ月であり、多くの症例では当該石鹼の使用中止により小麦アレルギー症状の軽快傾向を認め、小麦やグルテンのブリックテストも改善傾向を示した。
408	薬用石鹼	加水分解小麦(グルパール19S:G19S)含有石鹼による小麦アレルギー(WA)の診断に好塩基球活性化マーカー(CD203c)測定が有用であるか、経皮感作型WA15例、従来型WA5例を対象に検討した結果、経皮感作型WAのCD203c発現はG19S負荷により増強し、従来型WAとは異なる小麦抗原への反応パターンを示したため、診断に有用であると示唆された。
409	薬用石鹼	グルパール19S(G19S)による経皮感作型小麦アレルギー患者において、他の加水分解小麦末においても交差抗原性を示すか否か、好塩基球活性化マーカーCD203c測定を用いて解析した結果、平均分子量3000の加水分解小麦末において、G19Sと交差抗原性が認められた。
410	薬用石鹼	加水分解小麦の経皮感作能をマウスモデル実験系で検討した結果、グルパール19S(G19S)ではIgE抗体価上昇、腹腔内投与後の直腸温度、アナフィラキシー症状、血中ヒスタミン濃度上昇がみられ、5万以下程度の分子量のペプチドが残存する製品ではG19Sより弱いと同様の反応がみられ、5000程度の分子量の製品では反応がみられなかった。
411	薬用石鹼	加水分解小麦末含有石鹼使用36例を対象に、グルパール19S(G19S)抗原刺激後の好塩基球活性化マーカーCD203c(BAT-CD203c)を測定した結果、G19Sによる経皮感作型小麦アレルギー15例中14例ではBAT-CD203c発現が著明に増加し、小麦アレルギーの診断基準に一致しない症状の18例は全てBAT-CD203c陰性であったことから、BAT-CD203cは確定診断に有用であることが示唆された。
412	薬用石鹼	食物依存性運動誘発アナフィラキシーの誘発試験を行う際のアスピリンの有用性を、18例の入院負荷試験実施患者を対象に検討した結果、アスピリン前投薬なしで誘発試験を行った場合(原因食品+運動負荷)の負荷試験陽性率は28%、アスピリンを前投薬した場合は78%であり、アスピリンの使用が有用であることが示唆された。
413	薬用石鹼	蕁麻疹には複数の病型があり、多くの場合は皮膚マスト細胞の活性化とヒスタミンが重要な役割を果たす。小麦依存性運動誘発性アナフィラキシーの場合、その原因は小麦とも運動とも両者の組み合わせともいえ、加水分解小麦含有石鹼使用後の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの場合は、石鹼の使用が原因と考えられる。
414	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼の使用による、即時型小麦アレルギーと確定診断された9例について臨床的な特徴と検査結果などについてまとめた。
415	薬用石鹼	39歳女性。3年前から加水分解小麦含有石鹼を使用し、1年前よりハム摂取後に蕁麻疹、呼吸苦が出現した。ブリックテストで小麦、グルパール(GP)19Sに陽性、ELISAにてGP19SのIgE抗体検出。ハムの成分を確認した結果加水分解小麦であるGP231が含まれており、GP231の経口摂取により症状が誘発されたと考えられた1例。
416	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーと疑われた103例を対象にグルパール19Sの特異IgE抗体の測定とブリックテストを施行した結果、大多数の症例においてグルパールの19Sの特異的IgE抗体は経時的に低下傾向を認め、平均半減期は5.1カ月であった。
417	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーが疑われた12例を対象に、グルパール19Sのブリックテストを行った結果、7例が陽性を示した。

	一般名	報告の概要
418	化粧品	57歳女性。2007年3月より本製品等計10種類の化粧品の使用を開始し、8ヶ月後に顔面の腫れが発現して増悪を繰り返したため半年後に受診した。4年経過しても症状が重度であり皮疹が改善しなかったため膠原病疑いで入院し、パッチテストを施行した結果、5種類の製品で陽性を示したため、使用を中止したところ皮疹は改善した。
419	薬用石鹼	蕁麻疹には複数の病型があり、多くの場合は皮膚マスト細胞の活性化とヒスタミンが重要な役割を果たす。小麦依存性運動誘発性アナフィラキシーの場合、その原因は小麦とも運動とも両者の組み合わせともいえず、加水分解小麦含有石鹼使用後の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの場合は、石鹼の使用が原因と考えられる。
420	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼の使用による、即時型小麦アレルギーと確定診断された9例について臨床的な特徴と検査結果などについてまとめた。
421	薬用石鹼	39歳女性。3年前から加水分解小麦含有石鹼を使用し、1年前よりハム摂取後に蕁麻疹、呼吸苦が出現した。プリックテストで小麦、グルパール19Sに陽性、ELISAにてGP19SのIgE抗体検出。ハムの成分を確認した結果加水分解小麦であるGP231が含まれており、GP231の経口摂取により症状が誘発されたと考えられた1例。
422	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーと疑われた103例を対象にグルパール19Sの特異IgE抗体の測定とプリックテストを施行した結果、大多数の症例においてグルパール19Sの特異的IgE抗体は経時的に低下傾向を認め、平均半減期は5.1カ月であった。
423	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼を使用し小麦アレルギーが疑われた12例を対象に、グルパール19Sのプリックテストを行った結果、7例が陽性を示した。
424	薬用石鹼	加水分解小麦に対するアレルギーの実態把握と病態解明を目的とした厚生労働科学研究補助金による研究成果が報告され、動物の病態モデルの確立、インターネットを介した大規模疫学調査等の結果、グルパール19Sの感作能が非常に強いこと、他の小麦加水分解素材とは物理化学的性質が異なること等が示された。
425	石鹼	加水分解小麦含有石鹼中止後の末梢血好塩基球ヒスタミン遊離率の変化について17例において検討したところ、当該石鹼の中止により、グルパール19Sに対する反応及び好塩基球自体の反応性が低下し、ヒスタミン遊離試験は実際の症状をより反映する試験方法であることが示された。
426	シャンプー	50代女性。2007年より本製品を使用開始し、本製品非使用時の2011年11月、ドーナツ摂取後、息苦しさ、蕁麻疹、下痢が発現し救急搬送され、2012年2月まで入院を繰り返し、血液検査で小麦、グルテン、 ω -5グリアジンが陰性、プリックテストで小麦粉、パン、グルパール19S、醤油が陽性であった。
427	化粧品	34歳女性。2011年1月より使用開始し、2012年4月にスパゲッティ摂取後、買物時に蕁麻疹が急激に発現し、12日後にナポリタン摂取後、洗濯物の取り込み時に口唇の腫脹が出現したため、アナフィラキシーショックと診断された。IgE RASTでオオムギがclass2であること及び臨床経過より、食物依存性運動誘発アナフィラキシーが強く疑われた。