

研究報告の報告状況
(平成26年12月1日～平成27年3月31日)

資料3-9

No.	一般名	報告の概要
1	ジゴキシン	心房細動患者へのジゴキ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14171例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシン使用者(5239例)は非使用者(8932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。
2	アスピリン	低用量アスピリン(ASA)使用中の出血性脳卒中(HS)のリスク因子を評価するため、英国の診療情報データベースを用い、心血管イベントの二次予防に対するASA使用患者837例を対象に多変量解析を行った結果、HSの既往、20未満の肥満度指数、血液疾患の既往、ASA開始時の心房細動、ワルファリン使用、睡眠薬/抗不安薬の使用が有意なリスク因子であった。
3	アスピリン	心筋梗塞(MI)後における抗血栓薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)併用の出血リスクを評価するため、デンマークのナショナルレジストリを用いて新規MI発症患者56668例を対象に調査した結果、NSAID併用は、抗血栓薬の種類に関係なく、出血リスクを増加させた。
4	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連を検討するため、デンマーク心停止登録データから、2001年から2010年に院外心停止を経験した全患者28977例を特定した。そのうち、3369例が心停止発現30日前までのNSAIDsの治療を受けており、イブプロフェン及びジクロフェナクが最も多く使用されていた。ケース・タイム・コントロール研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な院外心停止発現リスクの増加が認められた。
5	ピオグリタゾン	ピオグリタゾンと膀胱癌リスクの関連を調べるため、文献の系統的評価を実施した結果、前向き研究において、他の糖尿病薬と比較してピオグリタゾン治療患者において膀胱癌のリスク上昇が認められた。
6	カルベジロール	非心臓手術施行患者に対する周術期のβ遮断薬投与が死亡率に与える影響を調べるため、コホート研究のメタ解析を行い、β遮断薬の服用時期別にサブグループ解析(4101例)を行った結果、手術当日にβ遮断薬を使用した患者は、非使用者と比較して死亡リスクが有意に増加した(RR 1.91 [95%CI 1.01-3.62])。
7	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)による間質性腎炎リスクについて調べるため、ニュージーランドのデータベースを用いて間質性腎炎患者46例及びコントロール460例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、間質性腎炎発現日から30日以内にPPIを使用した患者は、90日以上前にPPIを使用した患者と比較して間質性腎炎リスクが有意に高かった。
8	ペリンドプリルエルブミン	アンジオテンシン変換酵素阻害薬もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいてコホート内症例対照研究(症群1027例、対照3733例)を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
9	リュープロレリン酢酸塩	米国のSEERメディケアのデータベースを用いて、非転移性前立腺癌患者69292例を対象にアンドロゲン除去療法(ADT)と急性腎不全(AKI)の関連を調査した結果、非ADT群と比較してADT群及びGnRHアゴニスト治療群では、AKIの発現割合が有意に高かった。
10	エトポシド	絨毛性疾患における治療薬剤と卵巣機能抑制との関連を調べるために、日本の施設で侵入奇胎患者41例を対象に検討した結果、エトポシド使用患者では非使用患者と比較してFSH上昇を指標とした卵巣機能抑制の発現率が有意に高かった。

11	ビソプロロールフマル酸塩	非心臓手術施行患者に対する周術期のβ遮断薬投与が死亡率に与える影響を調べるため、コホート研究のメタ解析を行い、β遮断薬の服用時期別にサブグループ解析(4101例)を行った結果、手術当日にβ遮断薬を使用した患者は、非使用者と比較して死亡リスクが有意に増加した(RR 1.91 [95%CI 1.01-3.62])。
12	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)による間質性腎炎リスクについて調べるため、ニュージーランドのデータベースを用いて間質性腎炎患者46例及びコントロール460例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、間質性腎炎発現日から30日以内にPPIを使用した患者は、90日以上前にPPIを使用した患者と比較して間質性腎炎リスクが有意に高かった。
13	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)による間質性腎炎リスクについて調べるため、ニュージーランドのデータベースを用いて間質性腎炎患者46例及びコントロール460例を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、間質性腎炎発現日から30日以内にPPIを使用した患者は、90日以上前にPPIを使用した患者と比較して間質性腎炎リスクが有意に高かった。
14	スルファメキサゾール・トリメプリム	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにてACEI又はARBを服用している66歳以上の患者を対象にコホート内症例対照研究(抗菌薬併用開始7日以内に突然死した症例1027例がcase、年齢等をマッチングさせた3733例がcontrol)を行った結果、スルファメキサゾール・トリメプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
15	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連を検討するため、デンマーク心停止登録データから、2001年から2010年に院外心停止を経験した全患者28977例を特定した。そのうち、3369例が心停止発現30日前までのNSAIDsの治療を受けており、イブプロフェン及びジクロフェナクが最も多く使用されていた。ケース・タイム・コントロール研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な院外心停止発現リスクの増加が認められた。
16	エナラプリルマレイン酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬と死亡率との関連を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて、高血圧患者989489例を対象に後ろ向き研究を行った結果、ramiprilで治療した対照群と比較してエナラプリルによる治療では死亡率の上昇がみられた(HR1.08[95%CI 1.05-1.11])。
17	イルベサルタン	アンジオテンシン変換酵素阻害薬もしくはアンジオテンシン受容体拮抗薬と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいてコホート内症例対照研究(症例1027例、対照3733例)を行った結果、シプロフロキサシンおよびスルファメキサゾール・トリメプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
18	ビソプロロールフマル酸塩	非心臓手術施行患者に対する周術期のβ遮断薬投与が死亡率に与える影響を調べるため、コホート研究のメタ解析を行い、β遮断薬の服用時期別にサブグループ解析(4101例)を行った結果、手術当日にβ遮断薬を使用した患者は、非使用者と比較して死亡リスクが有意に増加した(RR 1.91 [95%CI 1.01-3.62])。
19	リトドリン塩酸塩	産褥出血のリスク因子を検討するため、日本で、妊娠22週以降に分娩した1337例を対象に、産褥出血が1000mL以上の群及び2000mL以上の群に分類し、1000mL未満を対照群として多変量解析した結果、切迫早産治療(塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム)中止後24時間以内の分娩がリスク因子として特定された。
20	プラバスタチンナトリウム	コレステロール合成阻害と急性骨髄性白血病(AML)の化学療法への感受性との関連を調べるため、日本でSouthwestern Oncology Group臨床試験2相において、再発AML患者36例を対象にイダルビシン、シタラビン、プラバスタチン投与した際の完全寛解率を検討した結果、応答率は75%であり、死亡した4例のうち3例は感染性合併症が原因であった。
21	フェニレプリン塩酸塩	フェニレプリンと虚血性および出血性脳卒中の関連を調べるため、7例の症例報告をレビューした結果、7例中5例は女性、投与経路では経鼻(3例)、眼局所(2例)、静脈内(1例)、注射(1例)であり、脳卒中の分類では、クモ膜下出血(5例)、脳出血(4例)、虚血性脳出血(1例)であり、1例は可逆性脳血管攣縮症候群が報告されており、フェニレプリンと脳出血との関連が示唆された。

22	クエチアピソマル酸塩	カナダのオンタリオ州において、2003～2012年に非定型抗精神病薬(クエチアピン、リスベリドン及びオランザピン)を処方された65歳以上の新規外来患者97777例及びそれらにマッチングさせた非定型抗精神病薬非使用患者97777例を対象に、非定型抗精神病薬処方後90日以内の急性腎障害による入院について後ろ向きコホート研究により検討した。その結果、それぞれの非定型抗精神病薬の使用患者では非使用患者に比べて急性腎障害による入院の発現リスクが有意に高かった。
23	ポリエチレソグリコール処理人免疫グロブリン	日光蕁麻疹患者9例を対象としたClairyg(免疫グロブリン製剤)の多施設臨床試験において、Clairyg投与後、重度の頭痛が3例、入院を伴う無菌性髄膜炎が1例認められた。
24	テストステロンエナソ酸エステル	テストステロンと心血管関連障害との関連を調査するため、中国で、2012年末の文献検索により、実施期間が12週以上で心血管関連障害が報告されたプラセボ対照無作為化試験27件を対象にメタ解析を行った結果、テストステロン療法により心血管関連障害リスクの増加が認められた。
25	ジゴキシソ	心房細動患者へのジゴキシソの使用と転帰の関係を調べるため、ROCKET AF試験(リバーロキサバソの国外第Ⅲ相試験)に登録された患者14171例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシソ使用者(5239例)は非使用者(8932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。
26	イルベサルタン・アモロジピンベシル酸塩配合剤	アンジオテンソ変換酵素阻害薬もしくはアンジオテンソ受容体拮抗薬と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいてコホート内症例対照研究(症例1027例、対照3733例)を行った結果、シプロフロキサソソおよびスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
27	アラセプリル	アンジオテンソ変換酵素阻害薬もしくはアンジオテンソ受容体拮抗薬と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにおいてコホート内症例対照研究(症例1027例、対照3733例)を行った結果、シプロフロキサソソおよびスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
28	クロピドグレル硫酸塩	冠動脈形成術施行後12ヶ月を超える抗血小板2剤併用療法(DAPT)の有効性及び安全性を検討するため、海外にて、ステント留置後12ヶ月DAPTを継続した9961例を対象にランダム化比較試験を行った結果、DAPT30ヶ月継続群では、アスピリン単剤治療群と比較して出血リスク及び全死因死亡リスクが有意に高かった。
29	フルチカソソプロピオン酸エステル	台湾において吸入コルチコステロイド(ICS)と肺結核(TB)発現の関連を調べるため、国民健康保険研究データベースを用いて2002年から2010年の間にTBを発症した患者を特定し、TBを発現した患者8091例をケース、年齢、性別、診断の年でマッチングさせた患者32364例をコントロールとして症例対照研究を行った。その結果、ICS、経口コルチコステロイドの使用はTB発症の独立したリスク因子であった。
30	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	加齢黄斑変性に対する抗血管内皮増殖因子薬投与の副作用発現リスクを比較するため、WHO個別症例報告データベースに含まれるベバシズマブ16820件、ラニビズマブ3881件、ペガブタニブ264件の副作用報告を用いて報告オッズ比(ROR)法によるシグナル検出を実施した結果、ベバシズマブの眼内炎、ブドウ膜炎、眼炎症、失明等、ラニビズマブの脳血管発作、心筋梗塞、うっ血性心不全、肺炎等が検出された。
31	リュープロレリン酢酸塩	米国でネオアジュバソアンドロゲン除去療法(ADT)と心臓死(CSM)の関連を調べるために、密封小線源療法を受けた前立腺癌患者5077例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、うっ血性心不全の合併又は心筋梗塞の既往のある患者256例では非ADT群に比べADT群でCSMリスクが有意に高かった。
32	エソモロール塩酸塩	非心臓手術施行患者に対する術期のβ遮断薬投与が死亡率に与える影響を調べるため、コホート研究のメタ解析を行い、β遮断薬の服用時期別にサブグループ解析(4101例)を行った結果、手術当日にβ遮断薬を使用した患者は、非使用者と比較して死亡リスクが有意に増加した(RR 1.91 [95%CI 1.01-3.62])。]

33	プロポフォール	開心術後の手術部位感染(SSI)についてプロポフォールの影響を検討するため、国内の医療機関においてセボフルラン使用(S)275例、プロポフォール使用(P)295例について検討した。予防的抗生剤以外の抗生剤使用例を調査し、感染源不明の炎症所見再上昇についてもSSIと判定した。結果、SSIの発生率はS例5.5%に対しP例15.6%であり、有意に高かった。
34	イブプロフェン含有製剤	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連を検討するため、デンマーク心停止登録データから、2001年から2010年に院外心停止を経験した全患者28977例を特定した。そのうち、3369例が心停止発現30日前までのNSAIDsの治療を受けており、イブプロフェン及びジクロフェナクが最も多く使用されていた。ケース・タイム・コントロール研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な院外心停止発現リスクの増加が認められた。
35	メフロキン塩酸塩	ケニア、モザンビーク及びタンザニアにてスルファメトキサゾール・トリメトプリムと長期残留型蚊帳を使用しているHIV感染妊婦1071名を対象に、メフロキン(MQ)の安全性と有効性を検討するため、MQ投与群とプラセボ投与群にて多施設無作為化プラセボ対照試験を実施した結果、MQ投与群ではプラセボ投与群に比べ寄生虫血症率が低下したがめまいと嘔吐の発現率が高く、分娩時の母親のHIVウイルス量やHIV母子感染の頻度が有意に増加した。
36	エナラプリルマレイン酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬と死亡率との関連を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて、高血圧患者989489例を対象に後ろ向き研究を行った結果、ラミプリルで治療した対照群と比較してエナラプリルによる治療では死亡率の上昇がみられた(HR1.08[95%CI 1.05-1.11])。
37	エナラプリルマレイン酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬とクロピドグレルの併用と出血との関連を調べるため、デンマークにおいてデータベースを用いて、心筋梗塞を有する患者70934例を対象に後ろ向き研究を行った結果、クロピドグレル併用群では非併用群と比較して出血のリスクが有意に高かった。また、心疾患関連死及び死亡のリスクが有意に高かった。
38	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連を検討するため、デンマーク心停止登録データから、2001年から2010年に院外心停止を経験した全患者28977例を特定した。そのうち、3369例が心停止発現30日前までのNSAIDsの治療を受けており、イブプロフェン及びジクロフェナクが最も多く使用されていた。ケース・タイム・コントロール研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な院外心停止発現リスクの増加が認められた。
39	ジゴキシン	心房細動患者へのジゴキ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14171例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシン使用者(5239例)は非使用者(8932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。
40	硫酸イソプロテレノール・臭化メチルアトロピン配合剤	出生前の糖質コルチコイド曝露が出生児の認知機能に与える影響について、ロシアの出生前にデキサメタゾン曝露を受けた幼児期の児288例及び学童期の児90例とコントロールの幼児期の児57例及び学童期の児50例を対象に調査した結果、学童期の児の知能発達とデキサメタゾン投与開始時期には相関が認められ、妊娠初期及び中期に曝露された児はコントロールと比較し一般知能が低かった。
41	クエチアピンフマル酸塩	高齢者における抗コリン作用を有する薬剤の使用と錯乱又は認知機能障害による入院リスクについて調査するため、Australian Department of Veteran's Affairsのデータを用いてレトロスペクティブコホート研究を行った結果、抗コリン作用を有する薬剤を2剤以上使用した患者58例では、非使用者368例に比べて錯乱又は認知機能障害で入院するリスクが上昇した。
42	オメプラゾール	小児における制酸薬によるクロストリジウム・デフィシル感染(CDI)との関連について調べるために、米国の保険請求データベースを用いて、2～18歳でCDIと診断された患者2437例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬処方期間及びH2受容体拮抗薬処方期間ではこれらの制酸薬非処方期間と比較してCDIの発現頻度が高かった。
43	エソメプラゾールマグネシウム水和物	小児における制酸薬によるクロストリジウム・デフィシル感染(CDI)との関連について調べるために、米国の保険請求データベースを用いて、2～18歳でCDIと診断された患者2437例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬処方期間及びH2受容体拮抗薬処方期間ではこれらの制酸薬非処方期間と比較してCDIの発現頻度が高かった。

44	ピソプロロール fumarate	頸動脈内膜剥離術(CEA)中の術中脳虚血のリスク因子を調べるため、カナダの病院の診療録を用い、CEA施行患者138例を対象に多変量解析を行った結果、定期的な術前のβ遮断薬使用はシャント術が必要な脳虚血発現の有意なリスク因子であった(OR 3.6 [95%CI 1.5-8.9])。
45	ファモチジン	小児における制酸薬によるクロストリジウム・デフィシル感染(CDI)との関連について調べるために、米国の保険請求データベースを用いて、2~18歳でCDIと診断された患者2437例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬処方期間及びH2受容体拮抗薬処方期間ではこれらの制酸薬非処方期間と比較してCDIの発現頻度が高かった。
46	レボフロキサシン水和物	高齢者における抗生物質処方と重篤不整脈及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省のデータベースを用いてアジスロマイシン、アモキシシリン(AMPC)又はレボフロキサシン(LVFX)投与患者約160万例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、LVFXはAMPCに比べて重篤不整脈及び死亡のリスクが有意に増加した。
47	ジクロフェナクナトリウム	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と病院外心停止との関連を検討するため、デンマーク心停止登録データから、2001年から2010年に院外心停止を経験した全患者28977例を特定した。そのうち、3369例が心停止発現30日前までのNSAIDsの治療を受けており、イブプロフェン及びジクロフェナクが最も多く使用されていた。ケース・タイム・コントロール研究を行った結果、NSAIDs非投与患者と比較しイブプロフェン及びジクロフェナク投与患者では有意な院外心停止発現リスクの増加が認められた。
48	プレドニゾン	急性肝不全患者のステロイドパルス療法による日和見感染症の発生リスクを調べるため、日本の急性肝不全患者85例を後ろ向き調査をした結果、47例でステロイド投与され、日和見感染発生を認めた14例全例でステロイド投与されていた。PT時間40%以下かつステロイド投与患者の日和見感染の関連因子をCOX比例ハザードモデルで解析した結果、高齢がリスク因子であった。
49	メベンゾラート臭化物・フェノバルビタール	脳发育過程において薬剤の長期投与による影響を調べるため、生後2週間の雄Wistarラットに、30日間フェノバルビタール(PB)またはフェニトイン(PHT)を投与し、3ヶ月目にMorris水迷路により両薬剤投与の影響を評価した結果、PBを投与されたラットは、非投与もしくはPHTを投与されたラットと比較して学習能力及び記憶能力の低下、体重の増加に遅れを認めた。
50	ネビラピン	p53遺伝子ハプロ不全のF1マウスに、ジドブジン(AZT)、ラミブジン(3TC)、ネビラピン(NVP)及びこれらを混合した薬剤をメチルセルロース溶剤に溶かし投与した群(母マウスへ妊娠中7日間曝露及びその仔に生後28日間直接胃内経管投与)と溶剤のみを投与した対照群において器官組織を比較した。その結果、雄仔マウスにおいてAZT/3TC/NVP投与により肝細胞腺腫と肝細胞癌の発生率が増加した。
51	シロリムス	シロリムスの投与を受けている腎移植又は膵腎同時移植患者の悪性腫瘍の発生と死亡リスクを調べるために21研究をシステマティックレビューした結果、シロリムス非投与患者と比較し投与患者では悪性腫瘍の発生は有意に低かったが、死亡リスクは有意に高かった。
52	リスベリドン	中国においてオランザピン/クロザピン/リスベリドン誘発性のメタボリックシンドローム(MetS)に関連するHTR2C遺伝子多型を検討するためメタ解析を行った結果、HTR2C rs1414334 C対立遺伝子が存在する統合失調症患者において、MetS発現割合が有意に上昇した。
53	クラリスロマイシン	米国において、抗菌薬とスルホニル尿素系薬剤(SU剤)の併用時の低血糖リスクを評価するためglipizide又はグリベンクラミドを投与した患者に後ろ向きコホート研究を行った。SU剤と相互作用がない抗菌薬を処方した患者と比較して、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールトリメトプリム、メロニダゾール、シプロフロキサシン、レボフロキサシン併用患者では低血糖が有意に高かった。
54	オメプラゾール	小児における制酸薬によるクロストリジウム・デフィシル感染(CDI)との関連について調べるために、米国の保険請求データベースを用いて、2~18歳でCDIと診断された患者2437例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬処方期間及びH2受容体拮抗薬処方期間ではこれらの制酸薬非処方期間と比較してCDIの発現頻度が高かった。

55	アログリプチン安息香酸塩	日本の民間医療データベースを用い、ピオグリタゾン基準薬としてジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害剤使用患者を対象に、RMP等から特定される重要なリスクを指標に、実践的なリスク・スクリーニングのツールとして利用可能か検討した結果、アログリプチンで心筋梗塞、腎不全がリスク比1.5以上として抽出されたが、これらは個別症例安全性報告(ICSR)データマイニングによるシグナル検出と異なった。
56	フルルビプロフェン	中国の医療機関において開頭手術におけるフルルビプロフェンの使用と術後頭蓋内血腫発現リスクの関連を調べるため、2006年から2011年間の頭蓋内血腫発現例184例をケース、年齢、手術日、病理診断等でマッチングさせた非発現例184例をコントロールとしケースコントロール研究を行った結果、頭蓋内血腫発現例は非発現例と比較して術中のフルルビプロフェン使用患者の割合が高かった。
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検討するため、デンマークの医療データベースを用い新規脳卒中により入院した患者100043例を対象にコホート研究を行った結果、COX-2阻害薬として分類した薬剤(ジクロフェナク含む)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。
58	フィンゴリド塩酸塩	一次性進行型多発性硬化症(PPMS)患者970例を対象にフィンゴリドによる有効性及び安全性を検証する国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験を実施した結果、本剤投与患者はプラセボ投与患者と比較して主要評価項目である3ヶ月以上持続する障害度の進行度に有意差は認められなかった。
59	オメプラゾール	胃底腺ポリープ(FGP)のリスク因子を調べるため、中国にて胃十二指腸内視鏡検査を施行したFGP患者202例及びコントロール患者200例を対象に後ろ向きに検討した結果、FGP患者ではコントロール患者と比較してプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPI使用がFGPのリスク因子としてあげられた。
60	エソメプラゾールマグネシウム水和物	胃底腺ポリープ(FGP)のリスク因子を調べるため、中国にて胃十二指腸内視鏡検査を施行したFGP患者202例及びコントロール患者200例を対象に後ろ向きに検討した結果、FGP患者ではコントロール患者と比較してプロトンポンプ阻害薬(PPI)使用割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPI使用がFGPのリスク因子としてあげられた。
61	ラミブジン	抗レトロウイルス薬と肺動脈高血圧症との関連性を検討するため、スペインで400例のHIV感染患者を対象に横断的コホート試験を実施した。その結果、ラミブジンを投与されていた患者はその他の抗レトロウイルス薬を投与されていた患者と比較し、肺動脈高血圧症の合併率が有意に高かった。
62	レボフロキサシン水和物	高齢者における抗生物質処方と重篤不整脈及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省のデータベースを用いてアジスロマイシン、アモキシシリン(AMPC)又はレボフロキサシン(LVFX)投与患者約160万例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、LVFXはAMPCに比べて重篤不整脈及び死亡のリスクが有意に増加した。
63	フィンゴリド塩酸塩	一次性進行型多発性硬化症(PPMS)患者970例を対象にフィンゴリドによる有効性及び安全性を検証する国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験を実施した結果、本剤投与患者はプラセボ投与患者と比較して主要評価項目である3ヶ月以上持続する障害度の進行度に有意差は認められなかった。
64	レボフロキサシン水和物	カナダで154例の腎移植後の患者を対象に腎移植後のBKウイルス感染予防としてのレボフロキサシンの有効性を検討するため、二重盲検プラセボ対照試験を実施した。両群で有効性に差は認められなかった。また、培養の結果、プラセボ群と比較しレボフロキサシン群にてキノロン耐性菌出現リスクの増加が示唆された。
65	リトドリン塩酸塩	産褥出血のリスク因子を検討するため、日本で、妊娠22週以降に分娩した1337例を対象に、産褥出血が1000mL以上の群及び2000mL以上の群に分類し、1000mL未満を対照群として多変量解析した結果、切迫早産治療(塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム)中止後24時間以内の分娩がリスク因子として特定された。

66	バクリタキセル	抗悪性腫瘍薬と過敏症反応との関連を調べるために、FAERSを用いてRORとEBGMを算出した結果、バクリタキセル及びオキサリプラチンは軽症、重症、致死的な過敏症反応と、ドセタキセルは致死的な過敏症反応との関連を示唆するシグナルが検出された。
67	アジスロマイシン水和物	台湾国民健康保険データベースを用いて、2001年1月から2011年11月に外来で抗菌薬を処方された10,684,100例を対象に、抗菌薬と不整脈及び心血管死のリスク増加との関連をロジスティック回帰分析にて検討した。その結果、アモキシシリン・クラバン酸投与患者と比較しレボフロキサシン投与患者では心血管死の増加が示唆され、アジスロマイシン投与患者では心室性不整脈及び心血管死の増加が示唆された。
68	プレドニゾン	全身性エリテマトーデス(SLE)患者への初回ステロイド投与における大腿骨頭壊死(ION)発生について検討するため、プレドニゾン(PSL)0.5mg/kg/日以上で開始されたSLE68例を対象に調査した結果、ION発生が16例、発生無が42例であり、PSLの初期量が多いほどIONのリスクが上昇した。
69	レボノルゲステル・エチニルエストラジオール	経口避妊薬(OC)の使用と死亡率の関係を調べるため米国のNurses' Health Studyに登録された121577例を対象に36年の前向きコホート研究を行った結果、OCの使用者は非使用者と比較し、自殺による死亡率が有意に高かった。また乳癌による死亡率は、OCの使用期間に応じて増加傾向を示した。
70	イストラデフィリン	リファンピシンとイストラデフィリンの相互作用を検討するため、健康成人20例を対象に、リファンピシン併用時および非併用時においてイストラデフィリンを単回投与し薬物動態パラメータを比較したところ、併用時は非併用時に比べてCmaxは44.5%、AUC0-∞は80.9%、T1/2は66.8%減少した。
71	リツキシマブ(遺伝子組換え)	韓国で、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫患者181例を対象にR-CHOP療法施行後の好中球減少症、発熱性好中球減少症の発現に係るリスク因子を後ろ向きに多変量解析した結果、合併症有り、骨髄病変有り、女性が有意なリスク因子であった。
72	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	米国において、抗菌薬とスルホニル尿素系薬剤(SU剤)の併用時の低血糖リスクを評価するためglipizide又はグリベンクラミドを投与した患者に後ろ向きコホート研究を行った。SU剤と相互作用がない抗菌薬を処方した患者と比較して、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールトリメトプリム、メロニダゾール、シプロフロキサシン、レボフロキサシン併用患者では低血糖が有意に高かった。
73	アスピリン	アスピリンとクロニジンが周術期の急性腎障害リスクに与える影響を調べるため、22ヶ国88施設で非心臓手術を受けた6905例を対象にランダム化比較試験を行った結果、慢性腎臓病患者1650例において、アスピリン群はプラセボ群と比較し、透析への移行リスクが増加した(RR: 5.72 [95%CI 1.30-25.11])。
74	ビソプロロールフマル酸塩	β遮断薬が前立腺癌(PC)生存率に与える影響を調べるため、単一施設にてPC患者2807例を対象にコホート研究を行った結果、PCの悪性度の低い患者(グリソンスコア6以下)において、β遮断薬使用は、非使用と比較し、PC生存率を有意に低下させた(HR: 5.87 [95%CI 1.15-29.99])。
75	ロベラミド塩酸塩	高齢者における抗コリン作用を有する薬剤の使用と錯乱又は認知機能障害による入院リスクについて調査するため、Australian Department of Veteran's Affairsのデータを用いてレトロスペクティブコホート研究を行った結果、抗コリン作用を有する薬剤を2剤以上使用した患者58例では、非使用者368例に比べて錯乱又は認知機能障害で入院するリスクが上昇した。
76	ファモチジン	小児における制酸薬によるクロストリジウム・デフィシル感染(CDI)との関連について調べるために、米国の保険請求データベースを用いて、2~18歳でCDIと診断された患者2437例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、プロトンポンプ阻害薬処方期間、及びH2受容体拮抗薬処方期間では制酸薬非処方期間と比較してCDIの発現頻度が高かった。

77	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフルマル酸塩水和物	台湾において吸入コルチコステロイド(ICS)と肺結核(TB)発現の関連を調べるため、国民健康保険研究データベースを用いて2002年から2010年の間にTBを発症した患者を特定し、TBを発現した患者8091例をケース、年齢、性別、診断の年でマッチングさせた患者32364例をコントロールとして症例対照研究を行った。その結果、ICS、経口コルチコステロイドの使用はTB発症の独立したリスク因子であった。
78	レボフロキサシン水和物	高齢者における抗生物質処方と重篤不整脈及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省のデータベースを用いてアジスロマイシン、アモキシシリン(AMPC)又はレボフロキサシン(LVFX)投与患者約160万例を対象に後向きコホート研究を行った結果、LVFXはAMPCに比べて重篤不整脈及び死亡のリスクが有意に増加した。
79	タモキシフェンクエン酸塩	タモキシフェンと糖尿病発現の関連を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて、乳癌患者22257例を対象にネステッドケースコントロール研究を実施した結果、タモキシフェン投与患者では、タモキシフェン非投与患者と比較して、糖尿病発現のリスクが有意に上昇した。
80	セボフルラン	セボフルランについて、ヒトリンパ球を用いた小核試験及びPNT2細胞を用いた細胞生死判別試験により、遺伝毒性及び細胞毒性を検討した。その結果、用量依存的な遺伝毒性($p>0.001$)、時間及び用量依存的な細胞毒性($p>0.001$)が確認された。
81	セボフルラン	脳の発達期における麻酔剤曝露が成長後の母性行動に与える影響を調べるため、6日齢で3%セボフルラン又はキャリアガスのみを6時間曝露させ、7週齢で交配させた雌マウスから産まれた仔を観察した結果、対照群に比べてセボフルラン曝露群から生まれた仔は生後6日の生存率が有意に低く、乳を飲んでいない割合や巣外に放置されている割合が有意に高かった。
82	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	米国において、抗菌薬とスルホニル尿素系薬剤(SU剤)の併用時の低血糖リスクを評価するためglipizide又はグリベンクラミドを投与した患者に後ろ向きコホート研究を行った。SU剤と相互作用がない抗菌薬を処方した患者と比較して、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールトリメプリーム、メロニダゾール、シプロフロキサシン、レボフロキサシン併用患者では低血糖が有意に高かった。
83	ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル	胆嚢腸管吻合患者における肝細胞癌もしくは転移性肝癌に対するヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステルとドキシソルピシンによる肝動脈化学塞栓術(TACE)後の肝臓癌発現のリスク因子について調べるため、韓国において肝細胞癌もしくは転移性肝癌の胆嚢腸管吻合患者でTACEが施行された25例を対象に多変量解析を行った結果、白血球減少、塞栓症もしくは門脈造影がリスク因子としてあげられた。
84	フルオロウラシル	抗悪性腫瘍薬と過敏症反応との関連を調べるために、FAERSを用いてRORとEBGMを算出した結果、フルオロウラシルにおいて軽症、致死的な過敏症反応との関連を示唆するシグナルが検出された。
85	ペリンドプリルエルブミン	アンジオテンシン変換酵素阻害薬とクロピドグレルの併用と出血との関連を調べるため、デンマークにおいてデータベースを用いて、心筋梗塞を有する患者70934例を対象に後ろ向き研究を行った結果、クロピドグレル併用群では非併用群と比較して出血のリスクが有意に高かった。また、心疾患関連死及び死亡のリスクが有意に高かった。
86	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	抗腫瘍壊死因子(TNF)薬使用による結核再活性化リスク及びリスク因子について検討するため、リウマチ性及び非リウマチ性疾患患者を対象とした抗TNF薬の40件の無作為化比較対象試験結果をプールし解析した。その結果、抗TNF薬非投与群と比較し投与群ではリスクが有意に上昇し、また抗TNF薬単独投与群と比較しメトトレキサート又はアザチオプリン併用群はリスクが有意に上昇した。
87	アザチオプリン	抗腫瘍壊死因子(TNF)薬使用による結核再活性化リスク及びリスク因子について検討するため、リウマチ性及び非リウマチ性疾患患者を対象とした抗TNF薬の40件の無作為化比較対象試験結果をプールし解析した。その結果、抗TNF薬非投与群と比較し投与群ではリスクが有意に上昇し、また抗TNF薬単独投与群と比較しメトトレキサート又はアザチオプリン併用群はリスクが有意に上昇した。

88	メトトレキサート	抗腫瘍壊死因子(TNF)薬使用による結核再活性化リスク及びリスク因子について検討するため、リウマチ性及び非リウマチ性疾患患者を対象とした抗TNF薬の40件の無作為化比較対象試験結果をプールし解析した。その結果、抗TNF薬非投与群と比較し投与群ではリスクが有意に上昇し、また抗TNF薬単独投与群と比較しメトトレキサート又はアザチオプリン併用群はリスクが有意に上昇した。
89	ジゴキシン	心房細動(AF)患者におけるジゴキシン使用と死亡の関連を調べるため、米国退役軍人保健制度のデータを用い、新規AF患者122465例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、ジゴキシン使用は非使用と比較し、死亡リスクを増加させた(HR: 1.21 [95%CI 1.17-1.25])。
90	エナラプリルマレイン酸塩	アンジオテンシン変換酵素阻害薬とクロピドグレルの併用と出血との関連を調べるため、デンマークにおいてデータベースを用いて、心筋梗塞を有する患者70934例を対象に後ろ向き研究を行った結果、クロピドグレル併用群では非併用群と比較して出血のリスクが有意に高かった。また、心疾患関連死及び死亡のリスクが有意に高かった。
91	テストステロンエナント酸エステル	テストステロン療法後に血栓性事象を発症した14例の血栓性素因を調べた結果、3例は因子5ライデン異型接合体、3例は高因子8、3例はプラスミノゲン活性化因子阻害因子1 4G4G同型接合体、2例は高因子11、2例は高ホモシステイン、1例は低抗トロンビン3、1例はループス抗凝固因子、1例は高抗カルジオリピン抗体免疫グロブリンGを有していた。
92	レチノール・カルシフェロール配合剤	妊娠時における葉酸の使用と乳幼児の喘息リスクの関連を検討するため、中国で、2.5歳未満の乳幼児で喘息を発症した150例をケース、年齢等でマッチングした喘息非発症212例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、母体の高用量の葉酸摂取は非摂取者と比べ乳幼児の喘息リスクを有意に増加させた。また、妊娠前に摂取開始した場合及び受胎後に開始した場合の双方でリスクが高かった。
93	葉酸含有一般用医薬品	妊娠時における葉酸の使用と乳幼児の喘息リスクの関連を検討するため、中国で、2.5歳未満の乳幼児で喘息を発症した150例をケース、年齢等でマッチングした喘息非発症212例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、母体の高用量の葉酸摂取は非摂取者と比べ乳幼児の喘息リスクを有意に増加させた。また、妊娠前に摂取開始した場合及び受胎後に開始した場合の双方でリスクが高かった。
94	ジクロフェナクナトリウム	心房細動(AF)患者での非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用による重篤な出血、血栓塞栓症の発現リスクを検討するため、デンマークの患者登録データを用いてAF患者150,900例を調査した。その結果、NSAIDs使用は重篤な出血および血栓塞栓症のリスク上昇と関連があった。
95	プロナンセリン	2004~2010年にノルウェーの薬局で認知症治療薬及び向精神薬が処方された65歳以上の患者26940例について、年齢、性別、平均規定1日用量、合併症にて調整したCox比例ハザードモデルにて生存率の解析を行った。その結果、抗精神病薬は他の向精神薬と比較し約2倍の死亡リスクを有することが示された。
96	ハロペリドール	2004~2010年にノルウェーの薬局で認知症治療薬及び向精神薬が処方された65歳以上の患者26940例について、年齢、性別、平均規定1日用量、合併症にて調整したCox比例ハザードモデルにて生存率の解析を行った。その結果、抗精神病薬は他の向精神薬と比較し約2倍の死亡リスクを有することが示された。
97	タムスロシン塩酸塩	タムスロシンと白内障手術に関連した合併症との関連を調査するため、台湾で、国民健康保険データベースを用いて、白内障の手術前からタムスロシンを服用していた4474例をケース、年齢等でマッチングした α 1遮断薬を服用していない4474例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、タムスロシン服用者は非服用者に比べ手術創離開のリスクが有意に高かった。
98	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	自己免疫疾患患者における腫瘍壊死因子 α (TNF α)阻害剤新規使用と非ウイルス性日和見感染発現との関連について米国データベースを用いコホート研究を行った結果、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)新規使用者と比較しTNF α 阻害剤新規使用者では発現リスクが有意に上昇し、関節リウマチ患者ではインフリキシマブ新規使用者はDMARD又はエタネルセプト新規使用者と比較し発現リスクが有意に上昇した。

99	リトドリン塩酸塩	塩酸リトドリン点滴静注における先発医薬品と後発医薬品でのアレルギー症状の発現頻度を比較するため、日本で、塩酸リトドリン点滴静注を使用した患者(先発:69例、後発:56例、先発及び後発:9例)を対象に後ろ向きに調査したところ、後発品使用群は先発品使用群に比べ注射部位反応の発現頻度が有意に高かった。
100	サリドマイド	オランダで移植非適応の新規診断の多発性骨髄腫患者560例を対象としたランダム化比較試験の結果、メルファランとプレドニゾン及びサリドマイド併用後のサリドマイド維持療法群とメルファランとプレドニゾン及びレナリドミド併用後のレナリドミド維持療法群の第2原発性悪性疾患発現率は同程度であり、サリドマイド群ではAML/MDSが3例、固形がんが18例に認められた。
101	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸の子宮内曝露が児の発達に与える影響を調べるため、イギリスにて登録された生後36～54カ月の小児について観察研究を行った結果、バルプロ酸の子宮内曝露を受けた児44例はレベチラセタムの子宮内曝露を受けた児53例に比べ、粗大運動スキル、言語理解能力、言語表現能力が有意に低かった。
102	レボフロキサシン水和物	カナダで154例の腎移植後の患者を対象に腎移植後のBKウイルス感染予防としてのレボフロキサシンの有効性を検討するため、二重盲検プラセボ対照試験を実施した。両群で有効性に差は認められなかった。また、培養の結果、プラセボ群と比較しレボフロキサシン群にてキノロン耐性菌出現リスクの増加が示唆された。
103	オメプラゾール	経口プロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民保険調査データベースを用いて、NTS患者14736例とコントロール患者58994例を対象にネステッドケースコントロール研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
104	デフェラシロクス	デフェロキサミンががん転移を促進するか調べるためにMDA-MB-231細胞を用いて検討した結果、デフェロキサミン曝露細胞ではコントロール細胞と比較してHypoxia-inducible factor-1 α の発現増加、細胞の活性酸素の発生増加、細胞外シグナル調節キナーゼ1/2の活性化が認められた。
105	エポエチン カップ(遺伝子組換え)	早期新生児において遺伝子組換えヒトエリスロポエチン(rHuEPO)が未熟児網膜症(ROP)の重症度を上昇させるか調べるため、オーストラリアでROPと診断された早期新生児198例を対象に後ろ向きに検討した結果、rHuEPO投与患者は非投与患者と比較してROPの重症度が有意に高く、多変量解析の結果rHuEPO投与はROPの重症度上昇の独立したリスク因子であった。
106	アスコルビン酸含有一般用医薬品	心肺蘇生(CPR)中におけるビタミンC投与の影響を検討するため、心室細動を誘発させCPRを試みたラットの右心房にデヒドロアスコルビン酸(DHA)及びアスコルビン酸(AA)を投与した結果、非投与群に比べ、AA及びDHA投与群では自己心拍を再開したラットが有意に少なく、ビタミンC投与はCPRに悪影響を及ぼすことが示唆された。
107	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾンと膀胱癌のリスクを調べるため、マレーシアにおいて三次医療機関の医療記録を用い過去3年間に入院した35歳以上の2型糖尿病患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、2年以上のピオグリタゾン長期曝露群はピオグリタゾン非曝露群と比較して膀胱癌リスクとの強い関連が認められた。
108	アスコルビン酸	心肺蘇生(CPR)中におけるビタミンC投与の影響を検討するため、心室細動を誘発させCPRを試みたラットの右心房にデヒドロアスコルビン酸(DHA)及びアスコルビン酸(AA)を投与した結果、非投与群に比べ、AA及びDHA投与群では自己心拍を再開したラットが有意に少なく、ビタミンC投与はCPRに悪影響を及ぼすことが示唆された。
109	イブプロフェン含有製剤	アスピリンのヒト血小板COX-1への作用に対するイブプロフェン、ナプロキセン及びセレコキシブによる影響を検討した。In vitroの検討ではいずれもアスピリンによるCOX-1アセチル化を用量依存的に阻害した。また健康人21例を対象にアスピリン単回服用時と併用時を比較し評価した結果、イブプロフェン及びナプロキセン併用群ではアスピリンによるCOX-1アセチル化の阻害が認められた。

110	ジゴキシン	心房細動(AF)患者におけるジゴキシン使用と死亡の関連を調べるため、米国退役軍人保健制度のデータを用い、新規AF患者122465例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、ジゴキシン使用は非使用と比較し、死亡リスクを増加させた(HR: 1.21 [95%CI 1.17-1.25])。
111	アログリプチン安息香酸塩	ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害剤と心不全との関連を調べるため、2013年10月以降に行われた5つの無作為化比較対照試験、4つのコホート研究のメタアナリシスを行った結果、DPP-4阻害剤投与群でプラセボ/実薬対照群と比較して、急性心不全による入院リスクの上昇が示された。
112	ノルフロキサシン	スウェーデンにて、2006年から2010年に出生した児493,785例を対象に、抗菌薬使用と喘息との関連を前向きコホート研究により検討した結果、胎児期抗菌薬曝露および小児期抗菌薬使用により喘息発現リスク上昇が示唆された。呼吸器感染治療に用いられる抗菌薬は尿路又は皮膚感染に用いられる抗菌薬と比較し、喘息リスクが上昇した。
113	イブプロフェン	心房細動(AF)患者での非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用による重篤な出血、血栓塞栓症の発現リスクを検討するため、デンマークの患者登録データを用いてAF患者150,900例を調査した。その結果、NSAIDs使用は重篤な出血および血栓塞栓症のリスク上昇と関連があった。
114	クラリスロマイシン	スウェーデンにて、2006年から2010年に出生した児493,785例を対象に、抗菌薬使用と喘息との関連を前向きコホート研究により検討した結果、胎児期抗菌薬曝露および小児期抗菌薬使用により喘息発現リスク上昇が示唆された。呼吸器感染治療に用いられる抗菌薬は尿路又は皮膚感染に用いられる抗菌薬と比較し、喘息リスクが上昇した。
115	カンデサルタン シレキセチル	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)の遺伝毒性を検討するため、スペインにおいて、ARB投与中の高血圧患者55例及び健康成人10例の末梢血リンパ球を用いて小核試験を行った結果、ARB使用者では健康成人と比較して小核形成及び小核を有する二核細胞数が有意に多く、特にカンデサルタン投与群及びバルサルタン投与群では有意差が認められた。
116	エソメプラゾールマグネシウム水和物	経ロプロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民保険調査データベースを用いて、NTS患者14736例とコントロール患者58994例を対象にネステッドケースコントロール研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
117	オメプラゾール	経ロプロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民保険調査データベースを用いて、NTS患者14736例とコントロール患者58994例を対象にネステッドケースコントロール研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
118	ドパミン塩酸塩	ドパミンが早産児の脳自動調節能(CA)に与える影響を調べるため、デンマークの単一施設において、生後1日目の早産児60例で、脳酸素測定により定量化したCAを後ろ向きに比較した結果、測定中にドパミンを使用した13例は非使用例と比較し、有意にCAが低く、機械的換気の必要性及び死亡率が有意に高かった。
119	アモキシシリン水和物	スウェーデンにて、2006年から2010年に出生した児493,785例を対象に、抗菌薬使用と喘息との関連を前向きコホート研究により検討した結果、胎児期抗菌薬曝露および小児期抗菌薬使用により喘息発現リスク上昇が示唆された。呼吸器感染治療に用いられる抗菌薬は尿路又は皮膚感染に用いられる抗菌薬と比較し、喘息リスクが上昇した。
120	乳濁細胞培養インフルエンザHAワクチン(H5N1株)	A型インフルエンザH1N1ワクチン接種後の小児の血液に、本剤含有界面活性剤で処理したインフルエンザH1N1ウイルスのヌクレオチド(rNP)を反応させた結果、接種後にナルコレプシーが発現した小児と接種後にナルコレプシー非発現でHLA-DQB1*06:02を有している小児のIgG抗体価が高かったため、rNPとの免疫反応による本剤とナルコレプシーとの関係が示唆された。

121	グリクラジド	第一選択薬としてスルホニルウレア(SU)又はメトホルミンを単剤投与した2型糖尿病患者における全ての原因の死亡率及び心血管系の有害事象のリスクを評価するため、英国臨床診療研究データリンクを用い、2000～2012年にメトホルミンを投与した76,811例とSUを投与した15,687例を比較した結果、死亡率の調整ハザード比及び心血管系の有害事象(MACE)のハザード比はSUで有意に増加した。
122	グリクラジド	2型糖尿病患者において、メトホルミンとスルホニルウレア(SU)またはジペプチジルペプチダーゼ-4阻害薬(DPP-4i)との併用療法による心血管系の有害事象(MACE)および死亡のリスクを比較するため、英国臨床診療研究データリンクを用いて検討した結果、メトホルミンとSUを併用投与した患者ではメトホルミン+DPP-4iと比較してすべての原因による死亡率の有意な上昇があり、MACEも類似した傾向があった。
123	アジスロマイシン水和物	高齢者における抗生物質処方と重篤不整脈及び死亡との関連性を明らかにするため、米国退役軍人省データベースを用いてアジスロマイシン(AZM)、アモキシシリン(AMPC)又はレボフロキサシン投与患者約160万例を対象に後向きコホート研究を行った結果、AZM投与患者ではAMPC投与患者に比べ重篤不整脈及び死亡のリスクが有意に増加した。
124	アジスロマイシン水和物	アジスロマイシン(AZM)及びレボフロキサシン(LVFX)の心血管系リスクを検討するため、15のケースレポート、5つの観察研究、5つの臨床試験をレビューした。AZM及びLVFXにおける心血管系のリスクを評価した研究結果ではリスクが増加したとする報告と差が認められなかったとする報告があり、更なる検証が必要と考えられた。
125	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	腎移植後の晩期急性拒絶反応(LAR)の特徴について調べるため、ブラジルにおいて1998年から2008年に腎移植を施行した5758例のうち、355例のLAR発現について後ろ向きに検討した結果、メチルプレドニゾンによる治療は、5年目の移植片喪失リスクと有意に関連していた。
126	ジクロフェナクナトリウム	心房細動(AF)患者での非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用による重篤な出血、血栓塞栓症の発現リスクを検討するため、デンマークの患者登録データを用いてAF患者150,900例を調査した。その結果、NSAIDs使用は重篤な出血および血栓塞栓症のリスク上昇と関連があった。
127	レボフロキサシン水和物	ボルテゾミブをベースに治療中の多発性骨髄腫患者で発現する重篤な感染症に対して、経口レボフロキサシン(LVFX)の予防投与が有効であるか検討した(LVFX予防投与有:80例/無:139例)。その結果、LVFX予防投与例で重篤な感染症発症が有意に減少したが、14例で重篤な感染症が発生した。また、LVFXの副作用として胃腸不快、かゆみ、QT延長が報告された。
128	ジゴキシン	心房細動(AF)患者におけるジゴキシン使用と死亡の関連を調べるため、米国退役軍人保健制度のデータを用い、新規AF患者122465例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、ジゴキシン使用は非使用と比較し、死亡リスクを増加させた(HR: 1.21 [95%CI 1.17-1.25])。
129	バルプロ酸ナトリウム	自閉症スペクトラム障害(ASD)の発現率が男性に多いとされる性差の要因を明らかにするために胎内でバルプロ酸又は生食(コントロール)曝露した雌雄ラットの小脳核を形態学的に検討した。その結果、コントロールと比較してバルプロ酸曝露では小脳の面積及び長さが特に雄で小さく、小脳細胞数は雄で多く、雌で少ないという差異が見られた。
130	ドパミン塩酸塩	循環作動薬が心臓手術後の転帰に及ぼす影響を調べるため、デンマークの医療情報レジストリの3施設のデータを用い、心臓手術を受けた6005例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、循環作動薬使用者は非使用者と比較し、30日及び1年死亡率、術後心筋梗塞リスク、脳卒中リスク、腎代替療法の必要性が有意に増加した。
131	ドブタミン塩酸塩	循環作動薬が心臓手術後の転帰に及ぼす影響を調べるため、デンマークの医療情報レジストリの3施設のデータを用い、心臓手術を受けた6005例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、循環作動薬使用者は非使用者と比較し、30日及び1年死亡率、術後心筋梗塞リスク、脳卒中リスク、腎代替療法の必要性が有意に増加した。

132	エスシタロプラムシュウ酸塩	米国において、妊婦238例の前向き観察研究を行ったところ、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)服用なし非うつ病妊婦、一時的なSSRI服用妊婦、一時的なうつ病妊婦では早産が4-9%であったが、継続的なSSRI服用妊婦、継続的なうつ病妊婦では20%を超えていた。
133	ジクロフェナクナトリウム	心房細動(AF)患者での非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用による重篤な出血、血栓塞栓症の発現リスクを検討するため、デンマークの患者登録データを用いてAF患者150,900例を調査した。その結果、NSAIDs使用は重篤な出血および血栓塞栓症のリスク上昇と関連があった。
134	グリベンクラミド	2型糖尿病患者におけるインスリン分泌促進剤(IS)であるグリメピリド、グリベンクラミド、glipizide、トルブタミドの死亡率と心血管へのリスクへの関与を調べるため、メトホルミンを対象とし、デンマークにおいて1997年~2006年にISまたはメトホルミンを投与された107806例を解析した結果、ISを投与した患者において心筋梗塞の既往歴の有無によらず、全原因死亡率および心血管死亡率が有意に高かった。
135	クエチアピンマル酸塩	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスクとの関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
136	ジクロフェナクナトリウム	心房細動(AF)患者での非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)使用による重篤な出血、血栓塞栓症の発現リスクを検討するため、デンマークの患者登録データを用いてAF患者150,900例を調査した。その結果、NSAIDs使用は重篤な出血および血栓塞栓症のリスク上昇と関連があった。
137	リスペリドン	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスクとの関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
138	ジゴキシン	心房細動(AF)患者におけるジゴキシン使用と死亡の関連を調べるため、米国退役軍人保健制度のデータを用い、新規AF患者122465例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した結果、ジゴキシン使用は非使用と比較し、死亡リスクを増加させた(HR: 1.21 [95%CI 1.17-1.25])。
139	フェニトイン	ドイツにて、ベンゾジアゼピン系薬剤(第一選択薬)とレベチラセタム(第二選択薬)が奏効しなかったてんかん重積患者15例に第三選択薬としてフェニトイン(PHT)を静脈内投与した結果、てんかん重積状態が6例で解消されたが、低血圧2例、頻脈1例、血小板減少症1例が認められた。
140	ケタミン塩酸塩	外傷患者へのケタミンの投与が静脈血栓塞栓症の発現に与える影響を調べるため、米国の外傷救急センターに入院した患者6469例を調査した結果、ケタミンを投与した患者は非投与の患者に比べて肺塞栓症の発現リスクが有意に高かった(調整OR:2.16)。
141	ジクロフェナクナトリウム	デンマークで初発心筋梗塞後の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の使用と3つのイベント(心血管系死亡、冠動脈疾患死及び非致死性再発心筋梗塞、致死性及び非致死性脳卒中)との関連を、初発心筋梗塞で入院し退院30日後に調査対象イベントを発現せずに生存していた30歳以上の患者97698例を対象に前向きに検討した結果、NSAIDsの使用は3つのイベント全ての発現リスクを有意に上昇させた。
142	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と急性心筋梗塞(AMI)との関連を調べるため、スウェーデンのスコネ地方の病院に入院したAMI患者3490例を対象にAMI発現前3日間をハザード期、それ以前の90日間をコントロール期としたケースクロスオーバー試験の結果、AMI既往歴のない患者で、ハザード期はコントロール期と比較してPPI処方方が有意に多かった。

143	リスペリドン	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスクとの関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
144	炭酸リチウム	炭酸リチウム(Li)投与が腎機能に与える影響を調べるため、スウェーデンの2地域に居住する2,823,626例における透析及び腎移植による腎代替療法実施患者数を調査したところ、Li投与患者3,836例における腎代替療法実施率(15.0%)は、全人口(1.9%)に比べて7.8倍高かった。
145	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検討するため、デンマークの医療データベースを用い新規脳卒中により入院した患者100043例を対象にコホート研究を行った結果、COX-2阻害薬として分類した薬剤(ジクロフェナク含む)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。
146	プロポフォール	麻酔及び手術と認知症発症の関連性を調べるため、台湾の健康保険データベースを用いて2004年から2007年に麻酔及び手術を施行した50歳以上の患者24901例及び年齢と性別でマッチングさせた対照患者110972例を対象に2010年末まで追跡調査した結果、麻酔及び手術を施行した患者は対照患者に比べて認知症のリスクが有意に高かった(HR:1.99)。
147	ラベプラゾールナトリウム	経口プロトンポンプ阻害薬(PPI)と非チフス性サルモネラ症(NTS)発現リスクとの関連を調べるため、台湾国民保険調査データベースを用いて、NTS患者14736例とコントロール患者58994例を対象にネステッドケースコントロール研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較してNTS発現リスクが有意に高かった。
148	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスフォスフォネート製剤(BP剤)と非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、スウェーデンにおいて大腿骨骨折患者1124例(うち非定型大腿骨骨折172例)を対象にコホート解析、ケースコントロール解析を行った結果、女性、アレンドロン酸、BP剤の長期使用で、非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。
149	リセドロン酸ナトリウム水和物	初発心房細動(AF)の発現とリセドロン酸(静脈内投与及び経口投与)との関連性を検討するため、1966年～2013年4月に発表された9試験(ランダム化比較試験及び観察研究、計135,347例)についてメタ解析を行った結果、非投与と比較し、静脈投与及び経口投与では初発AFリスクの有意な上昇が認められ、静脈投与の方がよりリスクが高かった。
150	アジスロマイシン水和物	抗生物質とワルファリンを併用時の出血リスクを評価するため、米国退役軍人省データベースを用い、ワルファリン服用中に抗生物質が処方された患者を対象に後ろ向きコホート研究を行った。ワルファリンと相互作用リスクが低いとされる抗生物質服用患者と比較しレボフロキサシン服用患者では出血リスクが有意に増加した。
151	リスペリドン	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスクとの関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
152	リセドロン酸ナトリウム水和物	ビスフォスフォネート製剤(BP剤)と非定型大腿骨骨折リスクとの関連を調べるため、スウェーデンにおいて大腿骨骨折患者1124例(うち非定型大腿骨骨折172例)を対象にコホート解析、ケースコントロール解析を行った結果、女性、アレンドロン酸、BP剤の長期使用で、非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。
153	アムロジピンベシル酸塩	シクロスポリン(CsA)とカルシウム拮抗薬(CCBs)の相互作用を検討するため、フランスにおいて、骨髄移植後にCsA投与中の小児患者51例を対象としてCCBs併用開始前後でのCsAの血中トラフ濃度を後ろ向きに比較したところ、アムロジピン及びニカルジピン投与開始後は、投与開始前に比べてCsAの血中トラフ濃度が有意に高かった(p=0.001)。

154	レノグラスチム(遺伝子組換え)	末梢血幹細胞ドナーに対する遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子製剤投与の安全性を調べるために、ドイツのデータベースを用いて末梢血幹細胞ドナー8005例を対象に調査した結果、悪性腫瘍28例が報告され、急性骨髄性白血病及びホジキンリンパ腫の発現率はドイツにおける一般人口の発現率よりも有意に高かった。
155	レボノルゲストレル	レボノルゲストレル(LNG)の緊急避妊の有効性と体重及びBMIの関連を検討するため、米国、英国、アイルランドで行われた試験データを用いてLNG服用女性1731例を対象に解析した結果、LNGが有効でなかった女性は有効であった女性と比べ、平均体重及びBMIが有意に高く、体重増加に伴い有効性が低下することが示された。
156	アトルバスタチンカルシウム水和物	ABCG2排出トランスポーターの421C>A遺伝子多型とスタチンの副作用発現頻度との関連を調べるため、クロアチアにおいて、スタチンによる副作用発現患者187例をケース、副作用非発現患者187例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、アトルバスタチンでは、症例群は対照群と比較して421C>A多型の割合が有意に高かった(p=0.015)。
157	プレドニゾン	アフリカ8カ国の結核性心膜炎患者1400人に、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法の有効性を検討するためプラセボ対照無作為化比較試験を実施した結果、死亡又は穿刺が必要な心タンポナーデ発現率において有意差は無く、プレドニゾン又はM.pranii免疫療法群では、プラセボ群に比べ癌の発生率が高かった。
158	ゾルピデム酒石酸塩	睡眠障害患者におけるゾルピデム使用とパーキンソン病(PD)発現リスクの関連性を調査するため、台湾全民健康保険データベースを使用し、2002-2009年に新たに睡眠障害と診断された患者を5年間追跡しCox比例ハザードモデルにより解析した結果、ゾルピデム使用患者では非使用患者と比較しPD発症リスクが高かった。(HR1.27 95%信頼区間1.08-1.48)
159	ミダゾラム	イランにおいて、6ヶ月～6歳の患者98例を対象にミダゾラムの急速投与患者(1mL/s)と緩徐投与患者(0.2mL/s)に分け、10分後までの逆説反応発現状況を比較する無作為化二重盲検比較試験を実施した結果、急速投与患者では緩徐投与患者と比較し、逆説反応発現率が有意に高かった。(相対リスク6.03 95%信頼区間1.24-29.4)
160	メタンフェタミン塩酸塩	メタンフェタミン(MA)胎内曝露による児への影響を調べるため、妊娠ラットに2週間(妊娠7～21日)、1日1回MA(0.625、1.25、2.5mg/kg)又は水(コントロール)を経口投与し、出生子の神経発達等を調査した。その結果、コントロールと比較して2.5mg/kgMA曝露では立ち直り反射障害及び負の走地性低下がみられた。
161	メベンゾラート臭化物・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。
162	エポエチン カップ(遺伝子組換え)	心腎貧血症候群(CRAS)患者においてエリスロポエチン(EPO)製剤の使用と心血管イベント及び死亡率との関連を調べるために、米国の退役軍人データベースを用いてCRAS患者2058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、EPO投与患者は非投与患者と比較して、心血管イベントが高い傾向が認められ、死亡率が有意に高かった。
163	ラベプラゾールナトリウム	胃食道静脈瘤(GEVs)患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)の安全性を調べるために、GEVs患者でのPPIの影響が検討されている文献20報を評価した結果、レトロスペクティブな研究で、PPIが投与された肝硬変を伴うGEVs患者において特発性細菌性腹膜炎の発症率が高くなる可能性が示唆されていた。
164	プレガバリン	プレガバリンによるめまい、傾眠発現のリスク因子を検討するため、日本においてプレガバリン投与患者65例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、本剤の処方開始及び増量日から1ヶ月以内にめまい14例、傾眠21例、転倒4例が認められ、オピオイド併用患者18例は非併用患者47例に比べてめまい、傾眠の発現が有意に高かった。

165	アムロジピンベシル酸塩	アジア人におけるクロピドグレルの有効性を検討するため、シンガポールにおいて、クロピドグレルを2週間以上服用した患者121例を対象に遺伝子型とステント内再狭窄(ISR)の有無を後ろ向きに調査した結果、CYP3A5*3遺伝子多型では、アムロジピン併用者では非併用者に比べてISRのリスクが有意に高かった(OR:4.485 [95%CI 1.084-18.564])。
166	ビソプロロールフマル酸塩	循環器系薬剤使用による乳癌の予後を検討するため、米国の健康保険データベースを用いて早期乳癌患者4216例を対象にコホート研究を行った結果、非使用と比べてアンジオテンシン変換酵素阻害剤使用による第二原発性乳癌のリスク及びβ遮断薬使用による再発リスクが有意に上昇した。
167	非ピリン系感冒剤(4)	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)投与と前立腺がんリスクとの関連について検討するため、フィンランドの前立腺がんスクリーニング試験に登録され、前立腺がんと診断された男性を対象に検討した結果、非使用者と比較しNSAIDs又はアセトアミノフェンを現在使用している者は前立腺がんリスクが有意に増加し、過去に使用した者ではリスクは増加しなかった。
168	セボフルラン	セボフルラン及びプロポフォール投与が発達期の脳に与える影響を調べるため、7日齢のマウスを6群に分け、生理食塩液、チオペンタール又はプロポフォールを注射後にセボフルラン又は空気に曝露させた結果、セボフルラン単独曝露により海馬CA1領域の神経細胞のアポトーシスが有意に増加し、プロポフォールとセボフルランの併用ではセボフルラン単独に比べ海馬CA1領域及び脳梁膨大後皮質の神経細胞のアポトーシスが有意に増加した。
169	ラベタロール塩酸塩	周産期のラベタロール投与が児に与える影響を検討するために、カナダにおいて、妊娠高血圧症候群と診断された単胎妊婦1223例を対象としてレトロスペクティブコホート研究を行ったところ、ラベタロール使用者から生まれた児はメチルドパ使用者の児に比べて乳児期に呼吸窮迫症候群、敗血症、てんかん発作で入院する割合が有意に高かった(OR 1.51[95%CI 1.03-2.22])。
170	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスクとの関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
171	オンダンセトロン塩酸塩水和物	妊娠初期のオンダンセトロン曝露の催奇形性リスクを検討するために、スウェーデンのデータベースを用いて妊娠初期にオンダンセトロンを使用した母親から出生した児1349例を対象に検討した結果、オンダンセトロン曝露児は非曝露児と比較して心血管系奇形リスクが有意に高く、特に中隔欠損リスクが有意に高かった。
172	アセトアミノフェン	米国FDAは、妊娠中に使用された処方箋及びOTCの鎮痛剤の安全性(非ステロイド性消炎鎮痛剤と流産、オピオイドと脳・脊椎・脊髄の先天性欠損リスク、アセトアミノフェンと注意欠陥多動性障害)に関して懸念があるとする最近の報告があることから、医学文献で発表された研究を評価した。その結果、現時点でこれらの研究に基づく勧告を発表するには研究デザインなどのlimitationが多すぎると結論付けた。
173	アセトアミノフェン	鎮痛剤の使用と腎癌発現リスクとの関連について、8420例の腎癌患者を含む20試験の観察研究を基にメタアナリシスを行い評価した。その結果、アセトアミノフェンまたは非アスピリン系非ステロイド性抗炎症剤の使用は腎癌のリスク増加に有意に関連していた。
174	モルヒネ塩酸塩水和物	米国疾病管理予防センターによると、米国における2013年の薬物中毒死は43982件であり、そのうち16235件(37%)がオピオイド鎮痛薬に関連していた。また、1999年から2013年の間に薬物中毒の死亡率は10万人あたり6.1から13.8へと増加し、オピオイド鎮痛薬に関連した死亡率は1.4から5.1へと増加した。
175	オランザピン	小児(0~12歳)における抗精神病薬と4有害事象(悪性症候群、QT延長、白血球減少及び自殺企図)との関連を調べるため、米FDAのAERSデータベースを用いて1997年~2011年に報告された有害事象を調査したところ、オランザピンにおいて自殺企図及び悪性症候群との関連を示唆するシグナルが検出された。

176	プレドニゾン	アピラテロン酢酸エステルとプレドニゾン併用療法の安全性及び有効性評価のために韓国と台湾のドセタキセル不応転移性去勢抵抗性前立腺癌患者82名を対象に単一群試験を行った結果、PSA奏効率は43%であった。有害事象は94.0%に生じ、重篤なもの(Grade3,4)として、高カリウム血症、肝障害、体液うっ滞、高血圧、心障害があり、致命的なものとして、敗血症性ショック、感染性肺炎があった。
177	ワルファリンカリウム	ワルファリンとアゾール系抗真菌剤の相互作用を調べるため、日本の単一施設でワルファリンとアゾール系抗真菌剤を併用した29例を後ろ向きに検討した結果、フルコナゾールまたはボリコナゾール併用時は、非併用時と比較し、プロトロンビン時間国際標準比が増加した(それぞれ $p < 0.001$; $p < 0.05$)。
178	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と急性心筋梗塞リスクとの関連について、台湾にて1999-2009年の間に急性心筋梗塞で入院又は救急救命室を受診した統合失調症、気分障害、認知症患者56,910例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、抗精神病薬を事象発現直前30日間に服用した患者は発現91-120日前に服用した患者と比較して有意な急性心筋梗塞リスク上昇が認められた。
179	アザチオプリン	チオプリン系薬剤誘発性瘻炎に関連する遺伝子多型を特定するために、英国でチオプリン系薬剤投与、かつそれ以降に瘻炎を発現した炎症性腸疾患(IBD)患者172例、チオプリン系薬剤投与または瘻炎を発現したIBD患者2035例を対象に遺伝子を解析した結果、SNPのrs2647047が有意に瘻炎に関連していた。
180	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	オランダ監視センターに報告された副作用データを分析した結果、1991年から2013年までのCyproterone/エチニルエストラジオール配合剤の副作用報告621件中309件が血栓塞栓症に関連する報告であり、危険因子として喫煙、ギプス等による身体固定、家族歴があげられた。
181	無水カフェイン	妊娠中のカフェイン摂取による出産への影響(自然流産、死産、早産、低出生体重児、妊娠期間に比べて小さい児)について明らかにするため、合計53件(文献60報)のコホート研究及び症例対照研究を対象にメタ解析を行った結果、1日100mgのカフェイン摂取につき、自然流産、死産、低出生体重児、妊娠期間に比べて小さい児の有意なリスク上昇が認められた。
182	モルヒネ塩酸塩水和物	オピオイド投与による呼吸抑制に関連する遺伝子変異を調べるため、米国において扁桃摘出術を受けた小児347例における遺伝子情報を基にモルヒネ投与後の呼吸抑制発現との関連性を解析した結果、FAAH、ABCB1、ADRB2の遺伝子変異の関与が示された。
183	ドブタミン塩酸塩	同所性心臓移植(OHT)後の死亡率に影響する因子を調べるため、アルゼンチンの単一施設でOHTを受けた継続患者67例を後ろ向きに検討した結果、2種類以上の強心薬の術中使用は、中間死亡率(328日間)を増加させた(HR: 3.887 [95%CI 1.224-12.342])。
184	ラモトリギン	メキシコのMestizosにおいてラモトリギン(LTG)による斑状・丘疹状の発疹(MPE)とHLA遺伝子多型との関連を明らかにするため、MPE非発現患者256例及びLTGによるMPE発現患者10例を対象に症例対照研究を行った結果、LTGによるMPE発現患者はMPE非発現患者と比較しA*0201、B*3501、C*0401のアレル頻度が有意に高かった。
185	炭酸リチウム	長期リチウム摂取による腎腫瘍発現リスクを調べるため、フランスにて慢性腎臓病を有さないリチウム使用患者170例及びリチウム非使用者340例を対象に後ろ向き研究を行った。その結果、リチウム使用患者(診断時のリチウム曝露平均期間:21.4年)は、リチウム非使用者に比べて腎腫瘍の発現が有意に高かった。
186	オメプラゾール	胃食道静脈瘤(GEVs)患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)の安全性を調べるために、GEVs患者でのPPIの影響が検討されている文献20報を評価した結果、レトロスペクティブな研究で、PPIが投与された肝硬変を伴うGEVs患者において特発性細菌性腹膜炎の発症率が高くなる可能性が示唆されていた。

187	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン投与が聴覚へ与える影響を調べるためにマウスを用いて聴性脳幹反応(ABR)をテストした結果、本剤投与群は対象群に比べ聴力閾値が上昇し、有毛細胞に損傷が認められた。
188	リスペリドン	抗精神病薬による心筋梗塞との関連について調べるため、英国の臨床診療研究データリンクを用いて心筋梗塞と診断された患者1546例を対象に後ろ向き自己対照ケースシリーズ研究を行った結果、第一世代抗精神病薬処方期間及び第二世代抗精神病薬処方期間では抗精神病薬非処方期間と比較して心筋梗塞の発現が高かった。
189	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検討するため、デンマークの医療データベースを用い新規脳卒中により入院した患者100043例を対象にコホート研究を行った結果、COX-2阻害薬として分類した薬剤(ジクロフェナク含む)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。
190	ジドブジン	フランスにおいて、1994年から2010年にHIV感染女性から出生した児13,124例を対象に、抗レトロウイルス薬(ARV)使用と出生時異常との関連を前向きコホート研究にて検討した。他のARV薬、母体の年齢等について調整した多変量分析において、妊娠第1三半期にジドブジンを投与した母親より出生した児で先天性心臓異常のリスク増加が示唆された。
191	アバカビル硫酸塩	抗レトロウイルス併用療法(cART)と心筋梗塞(MI)の関連について調べるため、米国の医療保険データベースを用い、新規cART開始患者3481例を対象に多変量解析を行った結果、アバカビル使用者のMI発生リスクがテノホビル使用者に比べて高かった。
192	アスコルビン酸	ヒト培養末梢血リンパ球(PBL)に対して0.3~2GyのX線を照射した後、20 μ g/mL(治療域)、40 μ g/mL、80 μ g/mLのアスコルビン酸(AA)を添加し染色体の分析を行った結果、40 μ g/mL及び80 μ g/mLのAAを添加した場合、非添加と比べ染色体異常の発現頻度が1.4倍に増加した。
193	アスコルビン酸含有一般用医薬品	ヒト培養末梢血リンパ球(PBL)に対して0.3~2GyのX線を照射した後、20 μ g/mL(治療域)、40 μ g/mL、80 μ g/mLのアスコルビン酸(AA)を添加し染色体の分析を行った結果、40 μ g/mL及び80 μ g/mLのAAを添加した場合、非添加と比べ染色体異常の発現頻度が1.4倍増加した。
194	エシタロプラムシウ酸塩	シタロプラム(CIT)に曝露したマウス頭蓋冠細胞を3日又は7日培養し、遺伝子発現状況を確認したところ、オステオカルシンを含む骨形成に関連する遺伝子発現を変化させ、培養7日後のAlp遺伝子発現を有意に増加させた。また、CIT曝露母マウスより誕生した曝露仔マウスでは、非曝露仔マウスと比較し頭蓋骨が有意に小さかった。また、曝露仔マウスにおいて右頭頂骨の局所性頭蓋骨縫合、左上顎切歯の欠損及び重度の斜鼻がみられたが、非曝露仔マウスでは見られなかった。
195	ポリミキシンB硫酸塩	ブラジルにおいて、ポリミキシンBが投与された患者における急性腎障害(AKI)の危険因子を用量を中心に評価するために、2013年2月から2014年1月にポリミキシンBを静脈内投与された410例を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、189例で急性腎障害が発現し、ポリミキシンBの1日投与量が150mg以上の患者において急性腎障害のリスク増加が示唆された。
196	シンバスタチン	スタチンと2型糖尿病の関連を検討するために、イギリスにおいて、循環器疾患患者をスタチン群または標準治療およびプラセボ群に無作為に割り付けた試験から得られた223463例の遺伝学的データをを用いてメタ解析を行った結果、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリルCoA還元酵素(HMGCR)遺伝子の一塩基多型の対立遺伝子(rs17238484およびrs12916)をもつ群ではもたない群と比較して、2型糖尿病の発症リスクが高かった。
197	クエチアピンフマル酸塩	抗精神病薬と院外心停止の関連を調べるため、デンマークにて院外心停止発現患者28,947例をケース、年齢と性別をマッチングさせた115,788例をコントロールとしてケースコントロール研究を行った結果、定型抗精神病薬及びクエチアピン服用患者は非服用患者と比較して院外心停止の発現リスクが有意に高かった。

198	イリノテカン塩酸塩水和物	カペシタピン(GAP)又はフルオロウラシル(5-FU)におけるグレード3/4の下痢発現リスクを調査するため、両剤を比較した無作為化臨床試験を抽出し、メタアナリシスを実施した。イリノテカンベースの化学療法を受けた大腸癌患者におけるサブ解析の結果、GAPを上乗せした群は、5-FUを上乗せした群と比較して、グレード3/4の下痢発現率が有意に高かった。
199	L-アスパラギナーゼ	カナダでE.coli由来アスパラギナーゼを投与された白人小児の急性リンパ性白血病患者285例を対象に、遺伝子多型と有害事象の関連を調査した結果、アスパラギン合成酵素(ASNS)遺伝子の3回繰り返しアレル(3R)のホモ接合体を持つ患者では、ASNSの3Rホモ接合体を持たない患者と比較してアレルギー及び肺炎の発現頻度が有意に高かった。
200	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチンに関連した筋肉痛と血漿ビタミンD(VD)濃度の関連を調べるために、ポーランドにおいて、筋肉痛と血漿VD濃度の情報がある観察研究またはクロスオーバー研究から得られたスタチン使用患者2420例のデータを用いてメタ解析した結果、筋肉痛を発症した人の血漿VD濃度は、筋肉痛を発症しなかった人と比較して有意に低かった(p<0.00001)。
201	ラモトリギン	中国にて漢民族のHLA-B対立遺伝子と抗てんかん薬誘導性の皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)との関連性を調べるため、症例対照試験9件をメタアナリシスした結果、フェニトイン及びラモトリギン誘発性SJS/TENとB*1502に関連性が認められた。
202	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムと緑内障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2001年から2010年に緑内障と新規に診断された患者8898例をケース、年齢、性別でマッチングさせた患者35592例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、ゾルピデム使用患者は非使用患者に比べて緑内障発現リスクが有意に上昇した。
203	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存的であった。
204	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の低マグネシウム血症のリスクを調べるために、PPI使用と低マグネシウム血症の関連性を評価した文献9報を用いてメタ解析を実施した結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して低マグネシウム血症発現リスクが有意に上昇した。
205	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)の低マグネシウム血症のリスクを調べるために、PPI使用と低マグネシウム血症の関連性を評価した文献9報を用いてメタ解析を実施した結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して低マグネシウム血症発現リスクが有意に上昇した(OR:1.775, 95%CI:1.077-2.924)。
206	ボノプラザンフマル酸塩	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の低マグネシウム血症のリスクを調べるために、PPI使用と低マグネシウム血症の関連性を評価した文献9報を用いてメタ解析を実施した結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して低マグネシウム血症発現リスクが有意に上昇した。
207	ランソプラゾール	非外傷性頭蓋内出血(ICH)患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と肺炎との関連を検討するために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、非外傷性ICH患者でPPI使用患者434例及び非使用患者1736例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して肺炎リスクが有意に上昇した。
208	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	非外傷性頭蓋内出血(ICH)患者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と肺炎との関連を検討するために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、非外傷性ICH患者でPPI使用患者434例及び非使用患者1736例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して肺炎リスクが有意に上昇した。

209	ボノプラザンフマル酸塩	非外傷性頭蓋内出血 (ICH) 患者におけるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) と肺炎との関連を検討するために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、非外傷性ICH患者でPPI使用患者434例及び非使用患者1736例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して肺炎リスクが有意に上昇した。
210	アムロジピンベシル酸塩	アジア人におけるクロピドグレルの有効性を検討するため、シンガポールにおいて、クロピドグレルを2週間以上服用した患者121例を対象に遺伝子型とステント内再狭窄 (ISR) の有無を後ろ向きに調査した結果、CYP3A5*3遺伝子多型では、アムロジピン併用者では非併用者に比べてISRのリスクが有意に高かった (OR:4.485 [95%CI 1.084-18.564])。
211	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存的であった。
212	グリメピリド	スルホニルウレア (SU) 剤の使用が遠隔虚血プレコンディショニング (RIPC) による心筋保護作用に与える影響を調べるため、ドイツにおいて実施中の無作為化プラセボ対照試験のデータを使用して、SU剤使用患者27例と非糖尿病患者230例を後ろ向きに解析した結果、冠動脈手術前のRIPCにより、非糖尿病患者ではトロポニン I 濃度曲線下面積 41% の低下が認められたが、SU剤使用患者では変化がなかった。
213	ランソプラゾール	胃食道静脈瘤 (GEVs) 患者におけるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の安全性を調べるために、GEVs患者でのPPIの影響が検討されている文献20報を評価した結果、レトロスペクティブな研究で、PPIが投与された肝硬変を伴うGEVs患者において特発性細菌性腹膜炎の発症率が高くなる可能性が示唆されていた。
214	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	胃食道静脈瘤 (GEVs) 患者におけるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の安全性を調べるために、GEVs患者でのPPIの影響が検討されている文献20報を評価した結果、レトロスペクティブな研究で、PPIが投与された肝硬変を伴うGEVs患者において特発性細菌性腹膜炎の発症率が高くなる可能性が示唆されていた。
215	ボノプラザンフマル酸塩	胃食道静脈瘤 (GEVs) 患者におけるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の安全性を調べるために、GEVs患者でのPPIの影響が検討されている文献20報を評価した結果、レトロスペクティブな研究で、PPIが投与された肝硬変を伴うGEVs患者において特発性細菌性腹膜炎の発症率が高くなる可能性が示唆されていた。
216	レベチラセタム	中国にて全身性强直間代発作 (GTCS) 患者及び健康成人を対象に骨代謝機能を測定した結果、レベチラセタム (LEV) が投与されたGTCS患者56例は非薬物治療のGTCS患者56例及び健康成人50例に比べて治療6ヶ月後の骨量が異常を示した患者の割合が有意に高かった。また、LEV投与患者では投与前に比べて投与6ヶ月後の骨密度、血中カルシウム、リン濃度が有意に低下し、アルカリフォスファターゼ、副甲状腺ホルモン濃度が有意に上昇した。
217	レベチラセタム	中国にて全身性强直間代発作 (GTCS) 患者及び健康成人を対象に骨代謝機能を測定した結果、レベチラセタム (LEV) が投与されたGTCS患者56例は非薬物治療のGTCS患者56例及び健康成人50例に比べて治療6ヶ月後の骨量が異常を示した患者の割合が有意に高かった。また、LEV投与患者では投与前に比べて投与6ヶ月後の骨密度、血中カルシウム、リン濃度が有意に低下し、アルカリフォスファターゼ、副甲状腺ホルモン濃度が有意に上昇した。
218	モルヒネ塩酸塩水和物	台湾の国民健康保険データベースを用い、モルヒネ使用に関連した急性冠症候群 (ACS) のリスクを検討した。ACSの既往がない癌患者31384例のうち、癌診断後にACSを発症した499例とマッチングさせたコントロール1476例のモルヒネ使用状況を比較したところ、調整オッズ比1.32 (95%信頼区間1.04-1.68) でモルヒネ使用癌患者におけるACS発症リスクが高かった。
219	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムと緑内障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2001年から2010年に緑内障と新規に診断された患者8898例をケース、年齢、性別でマッチングさせた患者35592例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、ゾルピデム使用患者は非使用患者に比べて緑内障発現リスクが有意に上昇した。

220	シルデナフィルクエン酸塩	ホスホジエステラーゼ5阻害薬(PDE5i)と限局性前立腺癌の根本的前立腺摘除後における生化学的再発との関連について検討するため、ドイツで、4752例の限局性前立腺癌患者を対象にコホート研究を行った結果、PDE5i使用者は非使用者と比べ5年無増悪生存率が有意に低かった。また、PDE5i使用が生化学的再発の独立した危険因子であることが示された。
221	インドメタシンナトリウム	自然発生的腸管穿孔(SIP)と出生後インドメタシン投与との関連を調べるため、アメリカにおいて、新生児臨床研究のデータベースを用いて超低出生体重児11960例を対象にレトロスペクティブ研究を行い、SIPを有する児と有しない児を比較した結果、動脈管開存症治療のためにインドメタシンを投与していた児ではSIP発症リスクが有意に高かった(OR:1.61 [95%CI 1.25-2.08])。
222	エポエチン カッパ(遺伝子組換え)	左室補助人工心臓(LVAD)植込み患者における赤血球造血刺激因子製剤(ESA)投与の影響を調べるために、米国においてLVAD植込み患者でESA投与患者100例、非投与患者121例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、ESA投与患者は非投与患者と比較してポンプ血栓症疑いの発現リスクが有意に高かった。
223	ジクロフェナクナトリウム	脊椎関節症(SpA)患者と非炎症性腰痛(LBP)患者におけるジクロフェナク使用による心筋梗塞(MI)リスクを検討するため、イギリスの診療記録データベースを用いてSpAまたはLBPIにジクロフェナクまたはナプロキセンを使用した患者を特定し、後ろ向きコホート研究を行った結果、SpA患者で、ナプロキセン投与群と比較してジクロフェナク投与によりMIリスクの増加が認められた。
224	ジクロフェナクナトリウム	スペインで非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、非麻薬性鎮痛剤、変形性関節症治療用運動性薬と非致死性の急性心筋梗塞(AMI)のリスクを評価するために2001年から2007年の一次医療データベースを用いて検討した結果、NSAIDsを365日より長く使用した場合においてリスク増加が認められた。
225	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	吸入コルチコステロイド剤(ICS)使用による持続型小児喘息患者の線形成長への影響を検討するため、25試験(小児患者8471例)のランダム化並行群間比較試験を対象にメタ解析を行った結果、プラセボ群又は非ステロイド剤使用群と比較しICS使用群では1年間あたりの線形成長速度及び試験開始後からの身長変化が有意に抑制された。
226	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	本邦において同種造血細胞移植(allo-HCT)を受けた成人T細胞白血病リンパ腫患者88例を対象に、allo-HCT実施前にモガムリズマブ(MOG)が投与された群とMOG非投与群の移植成績を比較した結果、MOG投与群はMOG非投与群と比べて、グレードII~IV急性移植片対宿主病の発現率及び移植後6ヶ月時点の非再発死亡率が有意に高かった。
227	モルヒネ・アトロピン	抗コリン剤と認知症発症の関連性を調べるため、米国シアトルの統合ヘルスケアネットワークを用いて、認知症未発症の65歳以上の高齢者3434例を追跡調査した結果、過去10年間抗コリン剤の投与が無かった高齢者に比べて、薬剤毎の最低有効量より算出した抗コリン剤累積投与量が1095(最低有効量で3年間投与に相当)より大きい高齢者は認知症発症のリスクが有意に高かった。
228	レボフロキサシン水和物	台湾国民健康保険データベースを用いて、2001年1月から2011年11月に外来で抗菌薬を処方された10,684,100例を対象に、抗菌薬と不整脈及び心血管死のリスク増加との関連をロジスティック回帰分析にて検討した。その結果、アモキシシリン・クラバン酸投与患者と比較しレボフロキサシン投与患者では心血管死の増加が示唆され、アジスロマシンの投与患者では心室性不整脈及び心血管死の増加が示唆された。
229	スコポラミン含有製剤	抗コリン剤と認知症発症の関連性を調べるため、米国シアトルの統合ヘルスケアネットワークを用いて、認知症未発症の65歳以上の高齢者3434例を追跡調査した結果、過去10年間抗コリン剤の投与が無かった高齢者に比べて、薬剤毎の最低有効量より算出した抗コリン剤累積投与量が1095(最低有効量で3年間投与に相当)より大きい高齢者は認知症発症のリスクが有意に高かった。
230	オメプラゾール	肝硬変患者においてプロトンポンプ阻害薬(PPI)と死亡との関連を調べるために、ドイツにおいて肝硬変患者でPPI使用患者213例及びPPI非使用患者59例を対象に多変量解析を実施した結果、PPI使用、MELDスコア高値、腹水、肝細胞癌、肝代償不全が独立した死亡のリスク因子であった。

231	エソメプラゾールマグネシウム水和物	肝硬変患者においてプロトンポンプ阻害薬(PPI)と死亡との関連を調べるために、ドイツにおいて肝硬変患者でPPI使用患者213例及びPPI非使用患者59例を対象に多変量解析を実施した結果、PPI使用、MELDスコア高値、腹水、肝細胞癌、肝代償不全が独立した死亡のリスク因子であった。
232	アセトアミノフェン	アセトアミノフェンの出生前曝露と神経発達異常との関連を検討するため、ノルウェーの妊婦を対象に妊娠17週、30週、分娩6か月後のアセトアミノフェン使用について質問し、3年間の追跡期間に回答が得られた母親から生まれた児48631例を対象に解析を行った。その結果、28日以上アセトアミノフェンに曝露した小児では非曝露の小児に比べて粗大運動発達、コミュニケーション能力、外面化行動及び内面化行動が不良であり、活動性が亢進していた。また、曝露期間が28日未満の小児でも粗大運動発達の低下が見られたが、その程度は28日以上曝露した小児よりも小さかった。
233	アモキシシリン水和物	出生前後の抗菌薬の曝露と小児喘息の関連を調べるため、フィンランドにて1996年から2004年に出生し、2006年までに喘息と診断された児6690例をケース、生年月日、性別、出生した病院の地域でマッチングさせた6690例をコントロールとしてネステッドコントロール研究を行った。その結果、生後1年間における児のアモキシシリンの使用による喘息リスクの増加が示唆された。
234	セファレキシン	出生前後の抗菌薬曝露と小児喘息の関連を調べるため、フィンランドにて1996年から2004年に出生し2006年までに喘息と診断された児6690例をケース、生年月日、性別、出生した病院の地域でマッチングさせた6690例をコントロールとしネステッドコントロール研究を行った。その結果、妊娠中の母親のセファロスポリン使用及び生後1年間の児のセファロスポリン使用による児の喘息リスクの増加が示唆された。
235	ノフロキサシン	フルオロキノロン(FQ)系薬剤と裂孔原性網膜剥離(RRD)との関連を調べるため、台湾国民健康保険調査データベースの1998年から2010年のデータを用い、FQ投与群とアモキシシリン投与群を対象に後ろ向きコホート研究を実施した。結果、FQ使用とRRDの全体調整ハザード比(HR)は2.07(95%CI:1.45-2.96)であった。また、ノフロキサシンの調整HRは2.00(95%CI:1.06-3.79)であった。
236	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存性であった。
237	ジクロフェナクナトリウム	脊椎関節症(SpA)患者と非炎症性腰痛(LBP)患者におけるジクロフェナク使用による心筋梗塞(MI)リスクを検討するため、イギリスの診療記録データベースを用いてSpAまたはLBPにジクロフェナクまたはナプロキセンを使用した患者を特定し、後ろ向きコホート研究を行った結果、SpA患者で、ナプロキセン投与群と比較してジクロフェナク投与によりMIリスクの増加が認められた。
238	プレドニゾン	日本において原発性不応性もしくは第一再発性急性リンパ芽球性白血病に対するRELAL-88レジメン(ビンデシン、ミトキサントロン、シクロフォスファミド、シタラビン、プレドニゾン、メトトレキサート)の有効性と忍容性を評価するため後ろ向き調査した結果、完全寛解7名、部分寛解1名であった。Grade4の好中球減少、血小板減少が全例生じ、発熱性好中球減少、悪心、粘膜炎、軟組織感染はGrade3/4であった。
239	クロルマジノン酢酸エステル	前立腺容量100cc以上の前立腺肥大症患者において、クロルマジノン又はデュタステリドを服用後に経尿道的前立腺切除術を行った53例の治療成績を日本にて調査したところ、低ナトリウム血症(130mEq/L以下)が4例に認められた。
240	エスシタロプラムシュウ酸塩	ワルファリンとセロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)併用における出血リスクを確認するため、米国にて1996/7/1~1997/12/31におけるワルファリン投与中の心房細動患者9186例について、出血による入院イベントを確認した。32888人中で461件の出血による入院があり、その内訳はSSRI投与例45件、三環系抗うつ薬(TCA)投与例12件、投与なし例404件であった。出血リスク因子にて調整したところ、TCA投与例では関連が認められなかったが、SSRI投与例の相対危険度は1.41(95%信頼区間1.04-1.92)であった。
241	スピロラクトン	スピロラクトン(S)と抗菌薬の併用が高カリウム血症の転帰である突然死のリスクを高めるか検討するために、カナダでS使用中に抗菌薬を併用した66歳以上の患者のうち、14日以内に突然死した328例をケース、年齢、性別でマッチングした1171例をコントロールとしてネステッドケースコントロール研究を行った結果、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、シプロフロキサシン又はnitrofurantoinをSと併用した場合、アモキシシリンとの併用に比べ突然死のリスクが有意に高かった。

242	リツキシマブ(遺伝子組換え)	本邦において再発難治性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫患者56例を対象に、ベンダムスチン治療前後における末梢血中リンパ球数及びCD4陽性T細胞数を調査した結果、ベンダムスチンにリツキシマブを併用した群は、ベンダムスチン単剤群と比べ、有意にリンパ球数が減少した。
243	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	閉経期ホルモン療法(HT)と乳癌との関連を検討するため、ドイツで、50~74歳の乳癌患者3464例をケース、非乳癌患者6657例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、HT治療中の患者は非治療患者に比べ浸潤性乳癌のリスクが有意に高かった。また、投与方法別の解析においてもノルエチステロン・エストロゲン配合剤の周期的な投与及び連続投与は非投与と比べ浸潤性乳癌のリスクが有意に高かった。
244	フェノバルビタールナトリウム	抗てんかん薬(AED)の子宮内曝露が児に与える影響を調べるため、アメリカにて59のコホート研究を用いてメタアナリシスを行った結果、てんかんのない薬剤非使用患者と比べて、フェノバルビタール(PB)単剤使用患者は胎児奇形の発現リスク上昇に有意差は認められなかったが、PBと他のAEDを併用した患者は、胎児奇形の発現リスクが有意に上昇した。
245	フェノバルビタールナトリウム	抗てんかん薬投与と先天奇形の関連を調べるため、1978年4月から1991年12月までに日本、イタリア及びカナダで登録された女性てんかん患者から出生した児983例を対象に前向き研究を行った結果、抗てんかん薬胎内曝露を受けた児885例は非曝露児98例と比較して奇形発現率が有意に高かった(9.0%vs3.1%)。また、非曝露児と比較しフェノバルビタール(PB)単剤曝露の奇形発現率は5.1%で有意差は認められなかったが、プリミドン、フェニトイン及びPBの3剤曝露の奇形発現率は24.0%と高値であった。
246	パニツムマブ(遺伝子組換え)	チロシンキナーゼ阻害剤(トラスツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、スニチニブ)とうっ血性心不全の関連性を調べるために、イスラエルのデータベースを用いて新規に悪性疾患と診断された30902例のコホート集団において、うっ血性心不全を認めた936例をケースとし、後向きにコホート内症例対照研究を行った結果、パニツムマブ投与によりうっ血性心不全の発現率は有意に上昇した。
247	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	避妊を目的としたホルモン製剤の使用とヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染との関連を調べるため、アメリカで、PubMedより抽出した12文献を対象にメタアナリシスを行った結果、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤使用者は非使用者と比べ、HIV感染リスクが高かった。
248	アナストロゾール	アメリカで乳癌患者における抗エストロゲン療法と自己免疫疾患の発現リスクとの関連を調査するために、乳癌患者女性190,620例を対象に後向きコホート研究をした結果、アロマターゼ阻害剤投与患者では選択的エストロゲン調節薬とアロマターゼ阻害薬のいずれも投与されていない患者に比較して関節リウマチの発現リスクが有意に高かった。
249	ジクロフェナクナトリウム	脊椎関節症(SpA)患者と非炎症性腰痛(LBP)患者におけるジクロフェナク使用による心筋梗塞(MI)リスクを検討するため、イギリスの診療記録データベースを用いてSpAまたはLBPにジクロフェナクまたはナプロキセンを使用した患者を特定し、後ろ向きコホート研究を行った結果、SpA患者で、ナプロキセン投与群と比較してジクロフェナク投与によりMIリスクの増加が認められた。
250	テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	テノホビル(TDF)を服用しているHIV患者でのファンコニー症候群(FS)発現に関わる遺伝子変異について調べるため、アメリカ及びカナダにおいてTDF投与後にFSを発現した患者19例とTDF投与期間、人種、年齢等でマッチングしたFSを発現していない対照患者36例の遺伝子解析を行った結果、6つの一塩基多型が血清クレアチニン増加と関連があった。
251	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存的であった。
252	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存的であった。

253	ランソプラゾール	肝硬変患者における医療関連(HCA)感染又は院内(HA)感染とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、スウェーデンにおいて肝硬変患者633例を対象に後ろ向きに調査した結果、HCA又はHA感染症発現患者では市中感染症発現患者と比較してPPI使用患者の割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPIの使用はHCA又はHA感染の独立したリスク因子であった。
254	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	肝硬変患者における医療関連(HCA)感染又は院内(HA)感染とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、スウェーデンにおいて肝硬変患者633例を対象に後ろ向きに調査した結果、HCA又はHA感染症発現患者では市中感染症発現患者と比較してPPI使用患者の割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPIの使用はHCA又はHA感染の独立したリスク因子であった。
255	ボノプラザンフマル酸塩	肝硬変患者における医療関連(HCA)感染又は院内(HA)感染とプロトンポンプ阻害薬(PPI)との関連を調べるために、スウェーデンにおいて肝硬変患者633例を対象に後ろ向きに調査した結果、HCA又はHA感染症発現患者では市中感染症発現患者と比較してPPI使用患者の割合が有意に高く、多変量解析の結果、PPIの使用はHCA又はHA感染の独立したリスク因子であった。
256	プレドニゾン	移植片対宿主病(GVHD)のステロイド投与と低フィブリノゲン血症との関連を調べるため、プレドニゾン(PDN)で治療された急性GVHD患者15人を後ろ向きに解析した結果、治療前と比較して治療中のフィブリノゲンの最低値の平均値は1mg/kgまたは2mg/kgのPDN投与患者で有意に減少した。
257	プレドニゾン	透析患者におけるR-CHOP(リツキシマブ、ビンクリスチン、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、プレドニゾン)療法の有効性・安全性を調べるため、2007年1月から2013年12年までのびまん性リンパ腫及びびろ胞性リンパ腫患者を対象に検討した結果、80%(4例/5例)は完全寛解であり、Grade3/4の白血球減少症は全例発現し、40%(2例/5例)は非致死性の感染症が発現した。
258	プレドニゾン	スルファメトキサゾール/トリメトプリム(ST)合剤投与とニューモシスチス肺炎(PCP)の予防について調べるため、日本においてR-CHOP(リツキシマブ、ビンクリスチン、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、プレドニゾン)療法を受けた非ホジキンリンパ腫患者677例を後ろ向き調査した結果、PCPの発生率はST合剤を予防投与された患者で有意に低かった。
259	プレドニゾン	リツキシマブ(R)を併用または非併用したビンクリスチン、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、プレドニゾン(CHOP)療法による化学療法誘発性悪心・嘔吐を調べるため、2007年6月～2013年6月の間に(R-)CHOP療法を受けた患者の最初のサイクルの1～14日目の診療録を後ろ向きに解析した結果、201例中56例の患者は重篤な悪心嘔吐が出現し、14日間の経口摂取量の平均値は50%未満であった。
260	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	腫瘍壊死因子(TNF)阻害剤と重大な先天性欠損との関連を評価するため、European Network of Teratology Information Servicesを用いて妊娠初期にTNF阻害剤投与と患者495例、非投与と患者1532例を比較した結果、TNF阻害剤投与患者は非投与患者に比べ児の重大な先天性欠損リスクが高かった。
261	アセトアミノフェン	フェニレフリン経口製剤とアセトアミノフェンの経口製剤の相互作用を調査するために、ヨルダンの健康男性90例を対象に無作為化非盲検クロスオーバー試験を行った結果、アセトアミノフェンとの併用でフェニレフリンのAUCは約2倍を示した。
262	アセトアミノフェン	欧州7カ国、52の肝移植施設に登録された9479例のデータを用いて、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)またはアセトアミノフェン誘発の急性肝不全により肝移植に至った例の発現率を調べた。その結果、100万治療年あたりの発現率はNSAIDsでは1.59、アセトアミノフェンでは非過量摂取の場合3.31、過量摂取を含めた場合7.84だった。
263	ジゴキシン	ジゴキシン投与と乳癌リスクの関連を調べるため、米国看護師レジストリを用いて閉経後女性90202例を対象に検討した結果、ジゴキシン長期使用(>4年)は非使用と比較して乳癌リスクが有意に高かった。また本試験を含む6つの疫学研究を対象としたメタ解析の結果、ジゴキシン使用は非使用と比較して乳癌リスクが有意に高かった。

264	グリクラジド	メトホルミン又はスルホニルウレア(SU)を単剤投与した2型糖尿病患者のリスクについて調べるために、英国の医療情報データベースを用いてメトホルミン投与78241例、SU投与12222例及び対応させた非糖尿病の患者90463例を後ろ向きに調査した結果、SU剤投与患者ではメトホルミン投与患者及び非糖尿病患者と比較して心血管系の有害事象が認められた割合が有意に高かった。
265	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	本剤の関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎に対する5つの第3相海外臨床試験(ランダム化二重盲検プラセボ対照試験、プラセボ群639例、本剤投与群2226例)結果を合算し、投与開始後3年時までの安全性について評価した結果、他の抗腫瘍壊死因子 α 製剤と同様の安全性プロファイルであり、本剤50mg投与群と比較し100mg投与群では重篤な感染症、脱髄疾患、リンパ腫の発生率が高く認められた。
266	インドメタシンナトリウム	インドメタシン(In)およびイブプロフェン(Ib)による腎構造の変化を検討するために、豪州で出生前または生後1-5日の仔ラットにInまたはIbを投与し生後30日と6ヶ月時点で腎構造を調査した結果、出生後のIn投与群は非投与群に比べて6ヶ月での糸球体数が有意に少なかった($p=0.003$)。
267	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	447例の乳癌既往歴のあるスカンジナビア人女性を無作為にホルモン補充療法(HT)使用群221例とホルモン非使用群221例に割り付け比較した結果、HT使用群で新たな乳癌の発現リスクの上昇がみられた。
268	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。
269	フェノバルビタールナトリウム	妊娠中の葉酸拮抗薬の使用と経胎盤を介した有害事象について、カナダにてレトロスペクティブな調査を行った結果、葉酸拮抗薬投与患者14,982例は非投与患者59,825例に比べて、子癇前症、胎盤早期剥離、胎児成長抑制、胎児死亡のリスクが高く、ジヒドロ葉酸還元酵素拮抗薬に比べて、他の葉酸拮抗薬でよりリスクが高かった。
270	クロピドグレル硫酸塩	ラクナ梗塞再発予防における抗血小板薬併用療法の有用性を検証するため、中南米とスペインの82施設で、脳卒中発症患者を対象に、無作為化比較試験を行った結果、アスピリン・クロピドグレル併用療法群(1503例)はアスピリン単独療法群(1517例)と比較し、重大な出血と全死亡のリスクが有意に増加した。
271	クロピドグレル硫酸塩	腎移植前のクロピドグレル使用が移植後の転帰に与える影響を検討するため、米国の移植登録データを用い、腎移植を受けた患者46586例を調査した結果、クロピドグレル使用者は非使用者と比較し、移植後の死亡リスク及び生着不全のリスクが有意に増加した。
272	ジクロフェナクナトリウム	脊椎関節症(SpA)患者と非炎症性腰痛(LBP)患者におけるジクロフェナク使用による心筋梗塞(MI)リスクを検討するため、イギリスの診療記録データベースを用いてSpAまたはLBPにジクロフェナクまたはナプロキセンを使用した患者を特定し、後ろ向きコホート研究を行った結果、SpA患者で、ナプロキセン投与群と比較してジクロフェナク投与によりMIリスクの増加が認められた。
273	テラプレビル	ポーランドにてプロテアーゼ阻害薬の治療における皮膚有害事象の危険因子を評価するため、33例のboceprevir及び76例のテラプレビルにて3剤併用療法を実施しているジェノタイプ1型慢性C型肝炎患者を対象にロジスティック回帰分析を実施した結果、テラプレビルを投与した患者において、男性患者で皮疹及び掻痒の発現リスク増加、45歳超の患者で掻痒の発現リスク増加並びに女性、自己免疫性甲状腺炎及び肝線維症の進展のある患者で肛門直腸異常感の発現リスク増加が示唆された。
274	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存性であった。

275	バルプロ酸ナトリウム	てんかんを有する女性の児(243例)とてんかんのない女性の児(287例)を妊娠中に募集し、408例の児について6歳時の知能指数を評価した。800mg/日以上のバルプロ酸に曝露された児ではてんかんのない女性の児と比較し平均IQが9.7ポイント低く、言語、非言語及び空間能力の各サブグループで有意にポイントが低下した。
276	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物	高齢の炎症性腸疾患(IBD)患者における経口コルチコステロイド服用と重篤感染症リスクとの関連について検討するため、カナダのヘルスケアデータベースを用い、3210例の高齢IBD患者を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、IBD発現前6ヶ月以内の非服用患者と比較し服用患者では重篤感染症発現リスクが有意に高く、発現前90日以内までは服用によるリスク上昇が認められた。
277	ブデソニド	高齢の炎症性腸疾患(IBD)患者における経口コルチコステロイド服用と重篤感染症リスクとの関連について検討するため、カナダのヘルスケアデータベースを用い、3210例の高齢IBD患者を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、IBD発現前6ヶ月以内の非服用患者と比較し服用患者では重篤感染症発現リスクが有意に高く、発現前90日以内までは服用によるリスク上昇が認められた。
278	コハク酸ソリフェナシン	米国で、抗ムスカリン薬(ソリフェナシン、オキシブチニン、トルテロジン、ダリフェナシン、フェソテロジン、トロスピウム)を投与された過活動膀胱(OAB)患者205423例を対象に解析した結果、ソリフェナシン服用患者は抗ムスカリン薬非服用患者に比べ、脳血管障害死のリスクが高かった。
279	スコポラミン臭化水素酸塩水和物	ドパミンによって制御されている記憶の機序を明らかにするため、雄性マウス30匹を用いて、スコポラミン(0.3、3.0mg/kg/日)又は生理食塩水を60日間腹腔内投与後、暗所回避試験にて潜時を測定した結果、生理食塩水投与マウスと比べて、スコポラミン0.3mg/kg投与マウスの潜時は差がなかったが、3.0mg/kg投与マウスの潜時は有意に短かった。
280	ジクロフェナクナトリウム	脊椎関節症(SpA)患者と非炎症性腰痛(LBP)患者におけるジクロフェナク使用による心筋梗塞(MI)リスクを検討するため、イギリスの診療記録データベースを用いてSpAまたはLBPにジクロフェナクまたはナプロキセンを使用した患者を特定し、後ろ向きコホート研究を行った結果、SpA患者で、ナプロキセン投与群と比較してジクロフェナク投与によりMIリスクの増加が認められた。
281	ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムとてんかん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2005年から2010年にてんかんと新規に診断された患者4,972例をケース、年齢と性別でマッチングさせた19,888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てんかん発現リスクが有意に高く、用量依存的であった。
282	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	経皮的冠動脈形成術(PCI)を実施した透析患者における心血管系の有害事象(MACE)の関連を調べるため、日本において急性冠不全症候群を除外した透析患者142例のうちMACE発現52例及びMACE非発現90例を多変量解析した結果、PCI後フォローアップ時の冠動脈バイパス術施行歴あり及びインスリン使用はMACE発現の有意なリスク因子であった。
283	ピタバスタチンカルシウム	スタチン使用とがんのリスクとの関連を調べるため、日本でFDA有害事象報告システム(FAERS)及び日本の大規模レセプトデータベースを用いて、FAERS3308116件及び日本の大規模レセプトデータベース38402件を対象に、データマイニングを行った結果、スタチン使用による結腸直腸がん及び膀胱がんのシグナルが検出された(OR:1.20 [95%CI 1.08-1.34]、OR:1.31 [95%CI 1.13-1.53])。
284	レスチニン含有一般用医薬品	レスチニンの長期処理がグルコース刺激性インスリン分泌(GSIS)に与える影響を、マウスのインスリノーマ細胞株6およびマウスから単離した膵島を用いて検討した結果、レスチニンはホスホエノールピルビン酸からピルビン酸への変換を触媒するピルビン酸キナーゼ活性を可逆的に阻害し、グルコース由来のATP産生を阻害することで、GSISを阻害することが示唆された。
285	スコポラミン臭化水素酸塩水和物	生殖腺が正常な雌性ラットを発情期毎(発情期、発情前期、発情休止期、発情後期)にスコポラミン1mg/kg又は生食を腹腔内投与後、十字迷路識別回避試験を訓練させ24時間後に試験を実施した。その結果、全性周期において生食投与と比較しスコポラミン投与では記憶力が有意に低かった。また、スコポラミン投与ラットにおいて発情休止期は他の時期に比べて記憶力が有意に低かった。

286	クロルヘキシジングルコン酸塩	英国MHRAは、クロルヘキシジンによる皮膚消毒を行った新生児で、紅斑、化学熱傷及び皮膚剥脱の副作用が発現した44例の報告を受け、レビューを行い、医療専門家に対して、32週未満の早産児及び生後2週間の新生児での化学熱傷の発現リスクに関するレターを発出した。
287	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	合成プロゲステン(P)による乳癌細胞への影響を検討するため、米国で、エストラジオールを投与した卵巣摘出免疫不全マウスにBT-474ヒト乳癌細胞の移植及びPの投与を行った結果、P投与マウスはP非投与マウスに比べ、乳癌細胞の増殖及びリンパ節転移の増加が認められた。
288	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	エストラジオール+酢酸ノルエチステロン(NETA)治療(EPT)の用量と投与経路が、乳癌リスクに影響するかを調べるため、フィンランドにおいて、浸潤性乳癌と診断された50-62歳の女性患者9956例をケース、年齢を一致させた29868例をコントロールとして症例対照研究を行った結果、経口のEPT使用者は非使用者に比べ、低用量連続投与において3年未満の使用から、高用量連続投与において3年より長期の使用後から、乳癌のリスクが有意に増加した。また、乳癌のリスクは経口投与と経皮投与で同様であった。
289	アモキシシリン水和物	出生前後の抗菌薬の曝露と小児喘息の関連を調べるため、フィンランドにて1996年から2004年に出生し、2006年までに喘息と診断された児6690例をケース、生年月日、性別、出生した病院の地域でマッチングさせた6690例をコントロールとしてネステッドコントロール研究を行った。その結果、生後1年間における児のアモキシシリンの使用による喘息リスクの増加が示唆された。
290	イブプロフェン	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61971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。
291	アバカビル硫酸塩	アバカビルと心筋梗塞の関連を検討するため、1995～2010年に北アメリカにて16733例のHIV感染者を対象としたコホート試験を実施した。6ヶ月以内にアバカビルを使用開始した患者は使用していない患者と比較して心筋梗塞のリスク増加が示唆された。
292	乾燥弱毒生麻しんワクチン	デンマークで、新生児のビタミンA補給(NVAS)と麻しんワクチン(MV)接種の併用による影響を検討するため、ギニアビサウの乳幼児5141例を対象とした試験データを用いて解析した結果、MV早期接種を受けた児では、NVAS群はプラセボ群と比べ死亡率が高く、MV早期接種及びNVASの併用による死亡リスクの増加が示された。
293	レチノール・カルシフェロール配合剤	デンマークで、新生児のビタミンA補給(NVAS)と麻しんワクチン(MV)接種の併用による影響を検討するため、ギニアビサウの乳幼児5141例を対象とした試験データを用いて解析した結果、MV早期接種を受けた児では、NVAS群はプラセボ群と比べ死亡率が高く、MV早期接種及びNVASの併用による死亡リスクの増加が示された。
294	スコポラミン臭化水素酸塩水和物	スコポラミンがヒト認知機能のモデルとして妥当かを検討するため、雄性ラットにタッチスクリーンを用いて対連合学習を習得させ、試験30分前にスコポラミン0.05mg/kg又は生食を皮下注射し試験を実施した結果、本剤投与ラットは生食投与ラットに比べて正解数を減少させた。
295	アモキシシリン水和物	アモキシシリンの有害事象を検討するため、無作為化プラセボ対照比較試験25試験のメタ解析を行った。プラセボ群と比較してアモキシシリン投与群はカンジダ症、アモキシシリン・クラブラン酸投与群は下痢、カンジダ症の発現率が有意に増加した。
296	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシンの使用と死亡との関連を調べるため、イタリアの単施設にて、ビタミンK拮抗薬により治療中の非弁膜症性心房細動患者815例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシン使用者は、非使用者と比較して、全死因死亡及び心血管死のリスクが有意に増加した。

297	リツキシマブ(遺伝子組換え)	韓国の単施設において腎移植患者154例を対象に、リツキシマブの移植前投与と感染症のリスクをレトロスペクティブに調査した結果、リツキシマブ投与群は、非投与群と比較してサイトメガロウイルス感染及び肺炎の発現割合が有意に高かった。
298	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシンの使用と死亡との関連を調べるため、イタリアの単施設にて、ビタミンK拮抗薬により治療中の非弁膜症性心房細動患者815例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシン使用者は、非使用者と比較して、全死因死亡及び心血管死のリスクが有意に増加した。
299	レチノールパルミチン酸エステル・エルゴカルシフェロール・フルスルチアミン・リボフラビン・ピリドキシン塩酸塩・ニコチン酸アミド・パントテン酸カルシウム・シアノコバラミン・アスコルビン酸・トコフェロール酢酸エステル含有一般用医薬品	デンマークで、新生児のビタミンA補給(NVAS)と麻しんワクチン(MV)接種の併用による影響を検討するため、ギニアビサウの乳幼児5141例を対象とした試験データを用いて解析した結果、MV早期接種を受けた児では、NVAS群はプラセボ群と比べ死亡率が高く、MV早期接種及びNVASの併用による死亡リスクの増加が示された。
300	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	低所得・中所得国の早産による新生児死亡率の低下を目的とした多面的介入(早産リスクのある妊婦の特定方法の改善、出生前コルチコステロイド治療の適正使用促進など)の有効性、安全性、実行性を評価するために、農村及び準都市地域クラスターを多面的介入と非介入に割付けた無作為化比較試験を行った結果、介入した患者は新生児の死亡率及び母体感染リスクが有意に増加した。
301	ランソプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と頭痛との関連を調べるために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、頭痛と診断された患者31420例を対象にケースクロスオーバー研究を実施した結果、ケース期間はコントロール期間と比較して、PPI使用割合が有意に高かった。
302	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)と頭痛との関連を調べるために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、頭痛と診断された患者31420例を対象にケースクロスオーバー研究を実施した結果、ケース期間はコントロール期間と比較して、PPI使用割合が有意に高かった。
303	ボノプラザンフマル酸塩	プロトンポンプ阻害薬(PPI)と頭痛との関連を調べるために、台湾の国民健康保険データベースを用いて、頭痛と診断された患者31420例を対象にケースクロスオーバー研究を実施した結果、ケース期間はコントロール期間と比較して、PPI使用割合が有意に高かった。
304	ジゴキシン	心房細動患者におけるジゴキシンの使用と死亡との関連を調べるため、イタリアの単施設にて、ビタミンK拮抗薬により治療中の非弁膜症性心房細動患者815例を対象に多変量解析を行った結果、ジゴキシン使用者は、非使用者と比較して、全死因死亡及び心血管死のリスクが有意に増加した。
305	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61971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。
306	ランソプラゾール	日本で開心術後早期におけるCYP2C19の遺伝子型によるプロトンポンプ阻害薬とワルファリン(WF)の薬剤相互作用を検討するため、待機的開心術患者でランソプラゾール(LP)投与群41例とラベプラゾール(RB)投与群41例を対象に検討した結果、LP群はRB群と比較して国際標準比(INR)が有意に高く、リスク解析ではLP群のIM又はPMがINR異常のリスク、出血合併症のリスクとしてあげられた。
307	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	日本で開心術後早期におけるCYP2C19の遺伝子型によるプロトンポンプ阻害薬とワルファリン(WF)の薬剤相互作用を検討するため、待機的開心術患者でランソプラゾール(LP)投与群41例とラベプラゾール(RB)投与群41例を対象に検討した結果、LP群はRB群と比較して国際標準比(INR)が有意に高く、リスク解析ではLP群のIM又はPMがINR異常のリスク、出血合併症のリスクとしてあげられた。

308	フェノバルビタールナトリウム	小児患者における薬物治療とスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)と中毒性表皮壊死融解症(TEN)発現リスクを検討するため、フランスにて15歳未満のSJS/TENで入院した患者80例をケース、年齢、性別、国をマッチングさせた216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、フェノバルビタール、カルバマゼピン、ラモトリギン、サルファ剤服用はSJS/TEN発現と関連していた。
309	フェノバルビタールナトリウム	抗てんかん薬処方と自殺関連行動との関連性を明らかにするため、デンマークのレセプト情報から得た自殺既遂患者422例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、クロナゼパム、バルプロ酸、ラモトリギン、フェノバルビタールを自殺発現直前30日間に服用した患者は発現60-120日前に服用した患者と比較して有意な自殺リスク上昇が認められた。
310	フェノバルビタールナトリウム	抗てんかん薬と不妊との関連を調べるため、インドにてKerale Registry of Epilepsy and Pregnancyに登録されたてんかん女性375例を対象に前向きコホート研究を実施した結果、フェノバルビタール投与患者は非投与患者に比べて有意に不妊の発現を上昇させ、併用する抗てんかん薬数が多くなるに従って不妊リスクが上昇した。
311	イブプロフェン含有製剤	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61971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。
312	炭酸リチウム	双極性障害の治療のためにリチウムを投与(平均13.6年)し腎機能障害を発現した24例を対象に腎生検を実施した。その結果、25%がネフローゼ性蛋白尿、約90%が腎性尿崩症を有し、全例で慢性尿細管間質性腎炎がみられた。生検時に血清クレアチニン濃度>2.5mg/dLの患者9例のうち7例が末期腎疾患へ進行した。
313	塩酸セルトラリン	抗うつ薬投与と自殺の関連について調べるため、英国一般診療データベースを用いて2000~2011年に新規にうつ病と診断された20~64歳の患者238963例を対象に後向きコホート研究を行った。その結果、citalopram投与患者と比較してミルタザピン投与患者では自殺リスク、ミルタザピン、トラゾドン、venlafaxine投与患者では自殺未遂・自傷行動リスクが有意に高かった。
314	プラプロフェン	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61971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。
315	モフェゾラク	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61971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。
316	ナプロキセン	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61971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。
317	メロキシカム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61971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。
318	ロスバスタチンカルシウム	スタチン使用と2型糖尿病発症リスクとの関連を調べるため、オランダにおいて、糖尿病に罹患していない血管疾患患者4645例を対象に、前向きコホート研究を行った結果、スタチン使用者ではスタチン非使用者と比較して、糖尿病発症リスクが有意に高かった(HR:1.63 [95%CI 1.15-2.32])。

319	オメプラゾール	高齢者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と認知症との関連を調べるために、ドイツにおいて75歳以上のアルツハイマー病を含む認知症症状を認めた3076例を対象に時間依存性Cox回帰解析を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して認知症症状発現リスクが有意に高かった。
320	エソメプラゾールマグネシウム水和物	高齢者におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)と認知症との関連を調べるために、ドイツにおいて75歳以上のアルツハイマー病を含む認知症症状を認めた3076例を対象に時間依存性Cox回帰解析を行った結果、PPI使用患者は非使用患者と比較して認知症症状発現リスクが有意に高かった。
321	メルカプトプリン水和物	潰瘍性大腸炎患者においてチオプリン系薬剤と皮膚癌との関連を調査するために、米国の退役軍人データベースを用いて14527例を対象に後向きコホート研究を行ったところ、チオプリン系薬剤を投与中の患者(3346例)は非曝露患者と比較して非メラノーマ性皮膚癌の発現リスクが有意に高かった。
322	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞既往歴があり抗血栓剤服用中の患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用による出血及び心血管系事象発現リスクについて検討するため、デンマークのデータベースを用い心筋梗塞発現後抗血栓剤服用中の患者61971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。
323	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	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61971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。
324	クロピドグレル硫酸塩	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61971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。
325	ソマトロピン(遺伝子組換え)	小児脳腫瘍既往患者の成長ホルモン(GH)投与による脳腫瘍再発及び二次性腫瘍発現リスクを調べるため、10試験を対象にメタ解析を行った結果、再発率はGH投与群:21.0%、GH非投与群:44.3%であり、二次性腫瘍の相対リスクが有意に高かった。
326	シプロフロキサシン	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)又はアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と抗菌剤の併用と突然死との関連を調べるために、カナダにてACEI又はARBを服用している66歳以上の患者を対象にコホート内症例対照研究(抗菌薬併用開始7日以内に突然死した症例1027例がcase、年齢等をマッチングさせた3733例がcontrol)を行った結果、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤との併用はアモキシシリンとの併用と比較して突然死のリスクが有意に高かった。
327	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	関節リウマチ患者の生物学的製剤の使用と日和見感染のリスクを検討するために、70件の無作為化比較試験を対象にメタアナリシスを行った結果、生物学的製剤使用は非使用に比べ日和見感染リスクを増加させた。(オッズ比1.79;95%CI1.17-2.74)
328	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用と2型糖尿病発症との関連を調べるために、フィンランドにおいて、非糖尿病男性患者8749例を対象に、前向きにコホート研究を行った結果、アトルバスタチン使用は2型糖尿病発症の有意なリスクであった(HR1.21 [95%CI 1.04-1.40])。
329	ビソプロロール fumarate	アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、β遮断薬又はその両方で治療中の慢性心不全(CHF)を伴う高血圧患者におけるオルメサルタン追加治療の影響について、高血圧の既往のあるCHF患者1147例を対象に無作為化試験を行った結果、ACE阻害剤とβ遮断薬の併用時にオルメサルタンの追加使用が総死亡、非致死的心筋梗塞、脳卒中、心不全の悪化及び腎機能障害のリスク増加と関連があった。

330	リナグリプチン	WHO Pharmaceuticals newsletterのリナグリプチンと心不全のシグナルについて、VigiBaseに2014年5月6日の時点でリナグリプチンと心不全の関連性が認められる15例の個別症例が報告され、そのうち13例は重篤症例であり、重篤症例のうち1例は死亡症例であった。
331	アセトアミノフェン	急性腰痛患者に対するアセトアミノフェン服用(1日3回連日服用又は必要時服用)による有効性を評価するため、オーストラリアにて急性腰痛患者1652例を対象に4週間服用、多施設共同二重盲検ダブルダミー・プラセボ対照無作為化試験を行った結果、腰痛回復(10段階ペインスケールにてスコア0又は1が7日間継続した時点)までに要した期間はプラセボ群、1日3回連日服用群、必要時服用群で有意な差を認めなかった。
332	アトルバスタチンカルシウム水和物	スタチン使用と2型糖尿病発症リスクとの関連を調べるため、オランダにおいて、糖尿病に罹患していない血管疾患患者4645例を対象に、前向きコホート研究を行った結果、スタチン使用者ではスタチン非使用者と比較して、糖尿病発症リスクが有意に高かった(HR:1.63 [95%CI 1.15-2.32])。
333	リトドリン塩酸塩	重症発育不全児におけるSGA(small for gestational age)性低身長について、周産期における予後因子を検討するため、日本で、在胎妊娠22週から34週で出生体重が在胎体格基準の3%tile未満の単胎発育不全児272例を対象に後ろ向きコホート研究を行い、ロジスティック回帰分析を用いて解析した結果、妊娠中の塩酸リトドリン曝露は児のSGA性低身長発現の独立したリスク因子であった。
334	イブプロフェン含有製剤	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。
335	タムスロシン塩酸塩	タムスロシンの使用と白内障手術後の合併症発現の関連を調べるため、スペインで、白内障手術を受けた患者660例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、タムスロシン使用者は非使用者と比べ、ぶどう膜炎の再燃及び黄斑浮腫の発現リスクが有意に高かった。
336	クリゾチニブ	本剤の4つの臨床試験から得られた安全性データベースを用いて、腎嚢胞の重篤有害事象報告(SAE)の評価及び腎嚢胞発現のリスク因子の調査を行った結果、SAEとして報告された17例のうち、殆どの症例が投与量の減量を必要とせず、本事象による投与中止例は認められなかった。また、腎嚢胞の発現割合は非アジア人よりもアジア人で高かった。
337	アジスロマイシン水和物	アジスロマイシンによる心血管死のリスクを評価するため、5つのコホート研究のレビュー及びメタアナリシスを実施した。その結果、高齢者において、本剤の使用(治療の1~5日以内)により死亡のリスクが高まる可能性がある。
338	ニカルジピン塩酸塩	オフポンプ冠動脈バイパス術(OPCAB)後のニカルジピンの使用と心房細動発症リスクとの関連を調べるため、日本において、OPCABを行った61例を対象にレトロスペクティブに調べた結果、OPCAB後ニカルジピンの使用は非使用に比べ術後心房細動の発症リスクが有意に高かった(OR:23.61 [95%CI 2.859-195.093])。
339	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	米国の89医療施設において、糖尿病性黄斑浮腫の治療におけるアフリベルセプト、ベバシズマブ及びラニビズマブの有効性及び安全性を調べるため、糖尿病性黄斑浮腫患者660例に3剤のいずれかを投与した結果、いずれも最高矯正視力スコアを改善したが、投与前視力が低い患者ではアフリベルセプトによる改善がより高かった。また、投与1年後までの重篤な有害事象発現は3剤間で同等だったが、心臓障害及び血管障害に関してはラニビズマブ投与患者で発現割合が高かった(P=0.04)。
340	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	52件の疫学研究のメタ解析を行った結果、閉経後のホルモン療法(HT)非使用例に比べHT使用例は卵巣がん発症リスクが有意に増加した。現在使用中の患者の卵巣がん発症リスクは、HT非使用例に比べ使用年数が5年未満であっても有意に増加した。また、卵巣がん診断前の5年以内に中止した例を合わせたところ、HT非使用例に比べ漿液性及び類内膜型の上皮性卵巣がんのリスクが有意に増加した。

341	ドンペリドン	ドンペリドンとエリスロマイシンの併用によるQT延長リスクを調べるため、米国で健康成人32例を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照ダブルダミー単施設4群4-wayクロスオーバー試験を行った結果、併用時にドンペリドンのC _{min} が142%、AUC _{12h} が168%増加した。また、併用時の平均補正QT間隔は、エリスロマイシン単剤投与時と比較して5.2ms、ドンペリドン単剤投与時と比較して7.5ms延長した。
342	エストリオール	経口避妊薬(OC)使用歴がホルモン補充療法(HRT)患者の乳癌発現に影響するか検討するため、アイスランド人女性16928例を対象にコホート研究を行った結果、エストロゲン・プロゲステン併用(EP)HRT患者は乳癌発現リスクが増加し、5年以上のEP-HRT継続で、乳癌発現リスクはOCの使用歴に関わらず増加した。
343	ケトプロフェン	2型糖尿病患者における非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)使用による慢性腎疾患発現リスクについて検討するため、台湾の国民健康保険請求データベースを用いた後向きコホート研究にて、48715例の慢性腎疾患に罹患していない2型糖尿病患者において、2007年のNSAIDs使用及び2008～2011年の慢性腎疾患発症について調査した結果、NSAIDs非使用と比較し使用患者では慢性腎疾患発症リスクが有意に上昇した。
344	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2月28日時点で、のべ27580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6846例、うち治療のために入院した症例:7例、上記症状以外の症例:8361例、回復、回復傾向の症例:4240例、該当しない例:1761例。
345	美白化粧品(医薬部外品)	フェノール化合物であるロドデノール、ラズベリーケトン、ハイドロキノンモノメチルエーテルはメラノサイト特異的細胞傷害性を示した。
346	美白化粧品(医薬部外品)	「ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会」の全国二次調査において経過や治療の記載があった1,341例を集計し、治療と経過について調査した結果、2%ロドデノールのパッチテストの陽性率は約15%であった。
347	美白化粧品(医薬部外品)	日本人モデルマウス(hk14-SCF Tg ⁺ HRM)を用いてロドデノール誘発性脱色素斑を再現したモデル動物を作成し、ロドデノール誘発性脱色素斑の再現実験を行った結果、30%ロドデノールの塗布により、およそ14日目にはまだらな白斑が再現された。また免疫組織化学的検討の結果、表皮メラノサイトの減少を確認した。
348	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発性脱色素斑患者87例の色素再生経過とタクロリムス外用の有効性を検討した結果、顔面に比較して手背の色素再生過程が遅い傾向が認められた。また、タクロリムス外用の有効性は示されなかった。
349	美白化粧品(医薬部外品)	マルチバンドカメラによる可視光域分光解析はロドデノール誘発性白斑の回復傾向を客観的データとして提示できる有効な手段と考えられた。
350	美白化粧品(医薬部外品)	64歳女性。5,5'-dipropylbiphenyl-2,2'-diolやロドデノール含有化粧品の使用歴あり。2年前より顔面に発赤や痒みを伴う湿疹を生じた。同部位にまだらな脱色素斑が出現し、頸部や前腕にも拡大した。両化粧品の使用を中止後、湿疹は改善し脱色素斑も改善傾向を示した。
351	薬用石鹸	2009年ごろから加水分解小麦含有石鹸の使用による食物依存性運動誘発アナフィラキシーが増加した。石鹸の使用により経皮・経粘膜的にグルパール19Sに感作され、経口摂取した小麦によって惹起されたと考えられた。

352	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギーの発症は、食物抗原が経皮感作され得ることを示した。
353	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発脱色素斑患者の末梢血におけるT細胞の解析を行った結果、健常成人に比べ、ロドデノール誘発性白斑患者においてCCR4+CD8+T細胞の増加を認めた。
354	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノールによる白斑発現のメカニズムをB16メラノーマ細胞、HaCaT細胞を用いて検討した結果、ロドデノールはB16メラノーマ細胞特異的に高い細胞毒性を示し、HaCaT細胞よりB16メラノーマ細胞において細胞内活性酸素種を高く発生させた。
355	美白化粧品(医薬部外品)	培養正常ヒト表皮メラノサイトにロドデノールを添加した結果、メラニン含量の顕著な低下を示し、メラノソームの減少が認められた。また、オートファゴソームとライソソームの顕著な増加が認められ、オートファジー-ライソソーム経路が、ロドデノール誘発性色素脱失症状に関与している可能性が示唆された。
356	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)を毎日、28日間、局所塗布することにより白斑を誘導したモデルマウスを用いて、RDの色素脱失能を評価した結果、RD処理部位における色素脱失は、14日目に認められた。また、組織学的解析により、表皮メラノサイトの消失が7日目に確認された。
357	美白化粧品(医薬部外品)	近年、HLAクラスII分子はチロシナーゼとも結合し、チロシナーゼによるメラニン形成を阻害することが明らかとなった。さらに、ロドデノールはHLAクラスII分子によるメラニン合成阻害効率を50%近く増強した。皮膚炎により誘導されるHLAクラスII分子によるメラニン形成の阻害が、白斑に関与している可能性が示唆された。
358	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)誘発白斑と尋常性白斑の鑑別診断を確立するために、RD誘発白斑患者15例、尋常性白斑患者9例、健常者4例の皮膚を撮影し吸光度を比較したところ、RD誘発白斑および尋常性白斑は健常な皮膚に比べて最大吸光度が有意に低かった。さらに、RD誘発白斑は尋常性白斑に比べて最大吸光度が有意に高かった。
359	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘発脱色素斑症例の経過を把握するため、全国調査を行い1445例の解析を行った結果、脱色素斑の面積や患者の自覚等を含めて治癒、軽快、増悪等の6段階で評価する経過の総合評価において、20%以上が増悪又は不変と回答した。
360	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)により脱色素を生じた症例は、2014年11月28日時点で19370例に及び、うち9243例(47.7%)が完治・ほぼ回復したと報告されている。また、52施設199例のパッチテスト結果を解析した結果、2%RD白色ワセリン基剤陽性は全体の13.5%であった。
361	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により発症した経皮感作による食物アレルギーにおいて、原因となった加水分解コムギは、従来的小麦タンパク質に存在する抗原決定基に加えて新しい抗原決定基が加水分解処理により生じたと考えられる。
362	薬用石鹼	近年、化粧品に添加された加水分解小麦に対して、経皮的あるいは眼や鼻を介し経粘膜的に感作され、その後、小麦製品を経口摂取することにより即時型アレルギーを生じる症例が多く報告された。

363	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー患者9例を対象に石鹼使用中止後の経過について検討した結果、初診時の特異的IgE抗体は小麦で33%、グルテンで44%の陽性率であったが、加水分解小麦含有石鹼使用中止後2年以上経過した時点で、小麦およびグルテン特異的IgE抗体は全例陰性化した。
364	薬用石鹼	化粧品の安全性に関わる最近の重大な問題の事例として2011年5月に自主回収になった加水分解コムギ末グルパール19Sによる経皮感作全身性コムギアレルギーがある。
365	薬用石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により発症した経皮感作による食物アレルギーにおいて、原因となった加水分解コムギは、従来的小麦タンパク質に存在する抗原決定基に加えて新しい抗原決定基が加水分解処理により生じたと考えられる。
366	薬用石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー患者9例を対象に石鹼使用中止後の経過について検討した結果、初診時の特異的IgE抗体は小麦で33%、グルテンで44%の陽性率であったが、加水分解小麦含有石鹼使用中止後2年以上経過した時点で、小麦およびグルテン特異的IgE抗体は全例陰性化した。
367	美白化粧品(医薬部外品)	独自に開発した日本人モデルマウス(hk14-SCF Tg+ HRM)を用いて、ロドデノール誘発性脱色素斑の再現実験を行った結果、30%ロドデノールの塗布により、およそ14日目にまだらな白斑を再現した。また、免疫組織化学的に検討した結果、表皮メラノサイトの減少を確認した。
368	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)による細胞障害のメカニズムを検討した結果、RDは1500-3000nMの濃度域でアポトーシスを誘導しメラノサイトの生存率を顕著に低下させたが、生存率に影響を及ぼさなかった300-900nMでは、メラノサイトのメラニン合成を阻害するとともに、オートファジー・リソソーム経路を亢進させた。
369	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)はチロシナーゼを競合的に阻害し、メラノサイトを傷害する新たな産物へと変換される。RD白斑の病変部皮膚と末梢血におけるCD8陽性T細胞の頻度は、いずれも健常な対照と比べ、非分節型白斑患者と同様に有意に高かった。
370	美白化粧品(医薬部外品)	免疫学的メカニズムの寄与を明らかにするため、ロドデノール(RD)誘導性色素脱失患者28例を対象に、メラノサイト特異的な細胞障害性T細胞(CTLs)の検出を試みた結果、ダメージを受けたメラノサイト断片が抗原提示細胞に認識され、自己抗原を認識するCTLsを誘導することが示唆された。
371	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘導性色素脱失患者32例で得られた皮膚生検標本を用いて解析した結果、多くの患者で基底層の色素脱失、メラニンの滴落、残存メラノサイトが顕著に観察された。また、6検体において、ごく少数のメラノソームを含有したメラノサイト、メラノソーム小球を含有した線維芽細胞、メラノファージが観察された。
372	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール含有化粧品の継続使用は、塗布部位表皮のメラノサイト内のチロシナーゼ活性に依存して細胞毒性を与え、メラノサイトによって生産されるメラニン量の減少を引き起こすと考えられている。
373	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール(RD)誘発性色素脱失のメカニズムを明らかにするため、インビトロ実験系で、B16F1メラノーマ細胞におけるRDの代謝を調べた結果、チロシナーゼにより誘導されるRDの代謝がメラノサイト毒性を引き起こす可能性が示された。

374	美白化粧品(医薬部外品)	ロドデノール誘導性白斑患者(R)の末梢血および発症皮膚組織内でのCCR4+T細胞数およびそのリガンドの発現頻度を調べた結果、末梢血の総T細胞中のCCR4+T細胞比率は健常人に比べ有意に高く、末梢血および発症皮膚組織内でのCD8+T細胞中のCCR4+T細胞比率は、健常人に比べ有意に高かった。また、CCL17とCCL22の血清レベルは、健常人に比べ有意に高かった。
375	石鹼	加水分解コムギ含有石鹼により発症した経皮感作による食物アレルギーにおいて、原因となった加水分解コムギは、従来の小麦タンパク質に存在する抗原決定基に加えて新しい抗原決定基が加水分解処理により生じたと考えられる。
376	石鹼	加水分解小麦含有石鹼による小麦アレルギー患者9例を対象に石鹼使用中止後の経過について検討した結果、初診時の特異的IgE抗体は小麦で33%、グルテンで44%の陽性率であったが、加水分解小麦含有石鹼使用中止後2年以上経過した時点で、小麦およびグルテン特異的IgE抗体は全例陰性化した。

【追加】平成26年8月1日～平成26年11月30日分

No.	一般名	報告の概要
1	ファビピラビル	米国国防省の研究機関において、ファビピラビルをエボラウイルス感染カニクイザルに麻酔下で2週間反復経口投与し、生存率、ウイルス量及び剖検時肉眼所見を観察した。その結果、肉眼観察で軽度から重度の消化管障害がみられ、媒体対照群においても軽度の消化管障害が認められた。