

資料No. 3-6

## 研究報告の報告状況

(平成21年3月1日から平成21年8月31日までの報告受付分)

研究報告の報告状況  
(平成21年3月1日～平成21年8月31日)

	一般的名称	報告の概要
1	乾燥濃縮人血液凝固第8因子	英国において、複数バッチ由来の凝固因子による治療を受けており、死亡した血友病患者から変異型クロイツフェルト・ヤコブ病異常プリオンが検出された。
2	レボホリナートカルシウム	日本人の切除不能転移性結腸直腸癌患者32例を対象としてFOLFOX4の実行可能性を検討したプロスペクティブ研究において、1例が間質性肺炎を発現し、呼吸不全により死亡した。
3	リスベリドン	抗精神病薬によるメタボリック症候群の発現と5-セロトニン受容体2C(HTR2C)の遺伝子多型の関連性について、横断分析を行った結果、HTR2C:c.1-142948(GT) <sub>n</sub> 及びrs1414334 C alleleがプール解析によりメタボリック症候群と有意に関連を示した。また、クロザピン、リスベリドンの使用によるメタボリック症候群のリスクはrs1414334 C alleleで有意に高かった。
4	リスベリドン	新規抗精神病薬単剤投与中の統合失調症患者において、リスベリドンを投与された患者ではQT間隔延長が見られた。
5	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌に対して、本剤+シスプラチン(Lip群)15例、微小デンプン球+シスプラチン(DSM群)15例、本剤+微小デンプン球+シスプラチン(Lip+DSM群)15例での無作為割付オープン試験を行ったところ、Lip+DSM群で、Lip群と比較し、有意なALT上昇が認められた。
6	塩酸メトホルミン	MEDLINE検索を行い、心血管系疾患又は全ての原因によるリスクに対するスルフォニル尿素薬とメトホルミンによる併用療法の関連性を検討した観察研究9報をメタアナリシスに用いた結果、スルフォニル尿素薬とメトホルミンの併用療法を処方された2型糖尿病患者では心血管系疾患による入院または死亡率が増加した。
7	クエン酸シルデナフィル	肺動脈高血圧(PAH)の小児に対するシルデナフィルの安全性、有効性について、2つの臨床試験(A1481131:228人、A1481156:220人)を行った結果、A1481156試験では13例の死亡、中止後に5例の死亡が見られた。死亡例のうち11例は高用量群、5例は中用量群、2例は低用量群であった。
8	バルプロ酸ナトリウム	抗てんかん薬(AEDs)の子宮内暴露と自閉症スペクトラム障害(ASD)のリスクについて、632例の生出生児で調査した結果、10例がASDと診断され、うち7例がAEDs暴露群であった。AEDs暴露群のうち4例はバルプロ酸ナトリウム(VPA)、1例はVPAとラモトリギン(LTG)併用、1例はフェニトイン、1例はLTGであり、VPA暴露群はControl群に比べてASD発現リスクが高かった。
9	ナドロール	非心臓手術の周術期におけるβ遮断薬使用の安全性について、33の無作為化コントロール試験を評価した結果、β遮断薬の使用により術後30日間の非致死的な心筋梗塞、心筋虚血のリスクが低下し、非致死脳卒中のリスクは増加した。また、β遮断薬の使用により治療を要する周術期の徐脈、低血圧のリスクは増加した。
10	塩酸プロプラノロール	非心臓手術の周術期におけるβ遮断薬使用の安全性について、33の無作為化コントロール試験を評価した結果、β遮断薬の使用により術後30日間の非致死的な心筋梗塞、心筋虚血のリスクが低下し、非致死脳卒中のリスクは増加した。また、β遮断薬の使用により治療を要する周術期の徐脈、低血圧のリスクは増加した。
11	アテノロール	非心臓手術の周術期におけるβ遮断薬使用の安全性について、33の無作為化コントロール試験を評価した結果、β遮断薬の使用により術後30日間の非致死的な心筋梗塞、心筋虚血のリスクが低下し、非致死脳卒中のリスクは増加した。また、β遮断薬の使用により治療を要する周術期の徐脈、低血圧のリスクは増加した。

	一般的名称	報告の概要
12	ベシル酸アムロジピン	大動脈瘤手術患者でのジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の使用と周術期(術後30日)死亡について、胸腹部大動脈瘤手術患者1000人で調査した結果、周術期死亡は85人で、ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の使用群は非使用群に比べて有意にリスクが高かった。
13	エストリオール	ホルモン療法と乳癌のリスクについてプロスペクティブ試験を行った結果、エストロゲン単独で10年以上の使用は非使用者に比べ、小葉癌のリスクが約50%増加した。エストロゲン+プロゲステロン(E+P)の現使用者は乳管癌、小葉癌ともに、E+Pの過去に5年以上の使用では乳管癌のリスクが、非使用者に比べ増加した。E受容体(ER)+P受容体(PR)+、混在型の乳管癌のリスクはE+P使用により増加し、ER+/PR+の小葉癌のリスクはE単独、E+Pともに増加した。
14	エストラジオール	閉経後ホルモン療法と乳癌のリスクについて、WHI試験で調査した結果、プラセボ群に比べてホルモン療法群で乳癌の発現率は高まったが、ホルモン療法中止後、リスクは減少した。
15	エストラジオール	閉経後ホルモン療法と乳癌のリスクについて、WHI試験で調査した結果、プラセボ群に比べてホルモン療法群で乳癌の発現率は高まったが、ホルモン療法中止後、リスクは減少した。
16	コハク酸プレドニゾンナトリウム	自己免疫疾患患者におけるニューモシスチスカリニ肺炎(PCP)の発現頻度とPCPとグルココルチコイド(GC)の高用量使用との関連について調査した結果、PCPの5%に自己免疫疾患が存在し、高用量のGC、短い罹患期間で死亡率が高かった。
17	セレコキシブ	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
18	リツキシマブ(遺伝子組換え)	CD20陽性リンパ腫患者で、本剤投与の前後6ヶ月以内に末梢血免疫グロブリンを測定した63例を対象に、レトロスペクティブ研究を行った試験において、本剤投与後IgM減少、本剤による治療期間が短い、G-CSF投与の3点が重症感染症発症のリスク因子であることが示唆された。
19	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、anakinraを投与した、または疾患修飾性抗リウマチ薬から治療を切り替えた患者5040例を対象としたケース・コントロール研究の結果、带状疱疹が抗TNF- $\alpha$ 製剤を投与された患者で39例認められた。
20	レノグラステム(遺伝子組換え)	血液悪性疾患に対する同種末梢血幹細胞移植の血縁者ドナー11例にレノグラステムまたはフィルグラステムを投与し、血球数、血小板指数を調べた試験で、11例に平均血小板容積の増加が見られた。
21	乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体	英国において、死亡した血友病患者から変異型クロイツフェルト・ヤコブ病異常プリオンが検出された。なお、複数バッチ由来の凝固因子による治療を受けていた。
22	酢酸メドロキシプロゲステロン	閉経後ホルモン療法と脳萎縮について、WHIMS試験で調査した結果、プラセボ群に比べてホルモン療法群でより高度な脳萎縮が起こった。また、この脳萎縮の程度は、ホルモン療法開始前に認知障害を発言していた患者で最も顕著であった。
23	酢酸メドロキシプロゲステロン	閉経後ホルモン療法と乳癌のリスクについて、WHI試験で調査した結果、プラセボ群に比べてホルモン療法群で乳癌の発現率は高まったが、ホルモン療法中止後、リスクは減少した。

	一般的名称	報告の概要
24	アモキシシリン	ケニアにおいて、喀痰を伴う咳が2週間以下持続している患者660例に対して行われた三重盲検ランダム化同等性試験の結果、アモキシシリン群とプラセボ群について治癒率に有意差が認められなかった。また、HIV感染者、非感染者について層別解析した場合においてもアモキシシリン群とプラセボ群について治癒率に有意差が認められなかった。
25	エストロゲン〔結合型〕	閉経後ホルモン療法と乳癌のリスクについて、WHI試験で調査した結果、プラセボ群に比べてホルモン療法群で乳癌の発現率は高まったが、ホルモン療法中止後、リスクは減少した。
26	デカン酸ハロペリドール	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
27	リスペリドン	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
28	エストリオール	閉経後ホルモン療法と乳癌のリスクについて調査した結果、エストラジオール及びprogestogen併用療法の3年以上の使用でリスクが増加した。5年以上の周期的投与は、連続的投与に比べ乳癌発生リスクが低かった。progestogenの成分のうち、酢酸ノルエチステロンは酢酸メドロキシプロゲステロンに比べ5年以上の使用で発現リスクが高かった。
29	リン酸デキサメタゾンナトリウム	デキサメタゾン(D)投与による小児の扁桃摘出術後24時間における悪心・嘔吐のリスクの低下について無作為化プラセボコントロール試験を行った結果、プラセボ群で2例/53例、Dの0.05mg/kg、0.15mg/kg、0.5mg/kg投与群では、6例/53例、2例/51例、12例/50例で出血が起こり、D群の8例が出血のため緊急の再手術を受けた。この試験は安全性の問題から早期に中止された。
30	ニフェジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。
31	アスピリン	心臓病予防のために低用量アスピリンを投与された痛風患者105例に対するアンケート調査の結果、2日連続での低用量アスピリン投与による痛風再発のリスクの上昇が観察された。
32	非ピリン系感冒剤(4)	カフェインと喫煙状態に関連した膀胱癌の発生率について前向き研究を行ったところ、喫煙と膀胱癌リスクの間には用量依存的な強い関係が見られ、有意差はないがコーヒーは男性において明らかに膀胱癌と関連があった。
33	リスペリドン	抗精神病薬(APDs)による低体温について、データベース、文献を調査した結果、APDsによる低体温の発現はオッズ比が有意に高かった。また、作用機序からもAPDsが低体温に関与することが示唆された。
34	リスペリドン	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
35	サラゾスルファピリジン	妊娠中の葉酸拮抗薬の使用と経胎盤的な有害事象について、レトロスペクティブな調査を行った結果、葉酸拮抗薬投与群は非投与群に比べて、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かった。

	一般的名称	報告の概要
36	フェノバルビタール	妊娠中の葉酸拮抗薬の使用と経胎盤的な有害事象について、レトロスペクティブな調査を行った結果、葉酸拮抗薬投与群は非投与群に比べて、子癩前症、胎盤早期剥離、胎児成長抑制、胎児死亡のリスクが高かった。
37	エストリオール	閉経後ホルモン療法(PMH)と乳房の良性増殖性障害(BPED)のリスクについて、WHI試験で調査した結果、15年以上のPMH使用は、非使用者と比べてBPEDのリスクが2倍に増加した。BPEDのリスク増加はエストロゲン単独に比べプロゲステロンの併用でより強い関連が認められ、特に異型過形成があるBPEDで顕著だった。
38	リスペリドン	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
39	プロポフォール	過去15年間に、プロポフォールが使用された小児及び成人重病患者での原因不明の死亡に関する文献をレビューした結果、集中治療における本剤の長期高用量投与により、Propofol Infusion Syndrome(心筋障害、心臓血管の不安定性、代謝性アシドーシス、高カリウム血症、横紋筋融解症などの症状を呈する症候群)や乳酸アシドーシスの進行を伴った脳エネルギー産生不足の症例が認められた。
40	アセトアミノフェン	成人におけるアセトアミノフェンの使用と喘息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)との関連性について調査した結果、アセトアミノフェンの用量依存的に喘息及びCOPDと関連性が見られ、用量の増加に伴い肺機能は低下した。
41	アセトアミノフェン	妊娠後期(20-32W)のアセトアミノフェンの使用と、子供の喘息、喘鳴等の発現との関連性について調査した結果、アセトアミノフェン使用群では非使用群に比べて、子供が就学年齢(69-81M)時点での喘息、喘鳴の発現及び7歳時点での血中IgEの増加との関連性が認められた。
42	アスピリン・ダイアルミネート	抗凝固薬の感受性に影響を及ぼすビタミンKエポキシド還元酵素、CYP2C9の遺伝子多型と胃腸出血のリスクについて、acenocoumarol治療中の患者で調査した結果、遺伝子多型がある患者で、15mg/W以上の用量、アミオダロン使用、アスピリン使用で胃腸出血のリスクが高まった。
43	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	妊娠中の葉酸拮抗薬の使用と経胎盤的な有害事象について、レトロスペクティブな調査を行った結果、葉酸拮抗薬投与群は非投与群に比べて、子癩前症、胎盤早期剥離、胎児成長抑制、胎児死亡のリスクが高かった。
44	リスペリドン	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
45	ベシル酸アムロジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。
46	ハロペリドール	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
47	ベシル酸アムロジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。

	一般的名称	報告の概要
48	ニフェジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。
49	リスペリドン	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
50	カルバマゼピン	抗てんかん薬(AED)による皮膚粘膜眼症候群(SJS)、丘疹性皮膚疹(MPE)とHLA-B遺伝子多型(HLA-B*1502)との関連性について、タイ人で調査した結果、HLA-B*1502とフェニトイン(PHT)及びカルバマゼピン(CBZ)によるSJSの発現は強く関連性が示されたが、PHT、CBZによるMPEとは関連性は見られなかった。
51	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と心血管イベントのリスクについてコホート研究を行った結果、COX-2選択的阻害薬(セレコキシブ、rofecoxib)及びジクロフェナク使用群では、死亡及び心筋梗塞の発生リスクが非使用群に比べて高く、また、用量依存的にリスクが高くなった。
52	ホスアンプレナビルカルシウム水和物	French Hospital Database on HIVに登録されたHIV患者で、心筋梗塞を発症した286例をケースとし、心筋梗塞を発症しなかった患者865例をコントロールとしたケースコントロールスタディにより、核酸系逆転写酵素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤の心筋梗塞のリスクを比較した結果、ロピナビルおよびアンプレナビル/ホスアンプレナビルの投与による心筋梗塞のリスク増大が示唆された。また、アバカビルの投与開始により心筋梗塞のリスクが増大したが、長期の暴露では増大しなかつ
53	硫酸アバカビル	The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs試験に登録された患者33308例を解析した結果、アバカビル、ジダノシンの投与による心筋梗塞のリスク上昇が示唆された。
54	バルプロ酸ナトリウム	母親のバルプロ酸(VPA)使用と先天奇形の発現リスクを、母親のてんかんの分類について調査した結果、てんかんの種類(特発性遺伝子性てんかん、部分てんかん、その他のてんかん)によらず、VPAの用量とともに先天奇形の発現リスクが上昇する傾向にあった。
55	メフェナム酸	月経過多症患者の使用薬剤と静脈血栓塞栓症(VTE)のリスクについて、ケースコントロール研究を行った結果、トラネキサム酸の使用では有意ではないもののリスクは上昇した。また、メフェナム酸、ノルエチステロンの使用と貧血はVTEのリスク上昇と関連が見られた。
56	リファンピシン	9例の健康成人について、シプロフロキサシンまたはリファンピシン投与後のグリベンクラミドの単回経口投与の薬物動態に及ぼす影響を検討した試験の結果、リファンピシンの単回静注によりグリベンクラミドとその代謝産物のAUCの増加が観察された。
57	ベシル酸アムロジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。
58	レボホリナートカルシウム	再発または転移性胃癌40例を対象に、オキサリプラチン/ロイコボリン/5-フルオロウラシル/セツキシマブ併用療法の有効性及び安全性をプロスペクティブに解析した試験において、死亡が1例認められた。
59	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。

	一般的名称	報告の概要
60	ワルファリンカリウム	脳出血患者1058例を対象とした国内多施設共同後ろ向き研究の結果、抗血栓薬の内服と小脳出血頻度、急性期死亡率に有意な関連が認められた。
61	ラベプラゾールナトリウム	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の相互作用について、退院後にクロピドグレルを使用している急性心疾患(ACS)の患者を対象としたレトロスペクティブコホート研究を行った結果、ACSによる死亡、再入院はPPI非併用群の20.8%、PPI併用群の29.8%であった。また、PPI併用群において、PPIの併用期間がACSによる死亡や再入院のリスクを高めることが示唆された。
62	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の使用と肺炎との関連性について、65歳以上の退役軍人においてコホート研究を行った結果、PPI使用群は非使用群に比べて肺炎での入院のリスクが高かった。また、細菌性肺炎のリスクは上昇しなかったが、抗生物質の使用率は高かった。
63	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の使用とクロストリジウムディフィシル感染(CDI)との関連について後ろ向きコホート研究を行った結果、149/14719例(1%)にCDI初回感染が確認され、PPI暴露はCDIを上昇させた。
64	デカン酸ハロペリドール	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。また、定型に比べ、非定型でリスクは高かった。
65	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と冠動脈関連死、非致死性心筋梗塞、致死性・非致死性発作について解析した結果、非NSAIDs使用者と比べてジクロフェナク、rofecoxib、セレコキシブの使用は冠動脈関連死のリスク増加と関連が用量依存的にみられた。ジクロフェナクは発作リスクの増加も関連付けられた。
66	臭化チオトロピウム水和物	慢性閉塞性肺疾患を対象としたプラセボ対照二重盲検試験において、重篤な有害事象の発現及び新生物および肺新生物に関する有害事象プラセボ投与群と比較してチオトロピウム(ソフトミスト吸入器)投与群で発現率が高かった。
67	イブプロフェン含有一般用医薬品	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
68	リツキシマブ(遺伝子組換え)	自家造血肝細胞移植後のリンパ増殖疾患患者109例を対象とした侵襲性アスペルギルス症発症リスクに関する前向きコホート研究の結果、フルダラビン、リツキシマブによる治療と侵襲性アスペルギルス症の発症に有意な関連が認められた。
69	カフェイン	カフェインと喫煙状態に関連した膀胱癌の発生率について前向き研究を行ったところ、喫煙と膀胱癌リスクの間には用量依存的な相関が見られ、男性においてコーヒーと膀胱癌とに相関が見られた。
70	ヨウ化ブラリドキシム	ヨウ化ブラリドキシムが血糖検査値に影響を及ぼす原因を調査した試験の結果、エンドポイント法ではヨウ化ブラリドキシムが有する紫外域の吸収域がpHに応じて変化することが原因と考えられた。また、pHの変化が少ないレート法や、可視域に測定波長を持つ分析法はヨウ化ブラリドキシムの影響を殆ど受けないことが示唆された。
71	酸化セルロース	酸化セルロース、コラーゲン、カルボキシメチルセルロースについて、コロニー法、MEM Elution法による細胞毒性試験の結果、酸化セルロースではいずれの方法においても細胞毒性が認められた。

	一般的名称	報告の概要
72	メフェナム酸	月経過多症患者の使用薬剤と静脈血栓塞栓症(VTE)のリスクについて、ケースコントロール研究を行った結果、トラネキサム酸の使用では有意ではないもののリスクは上昇した。また、メフェナム酸、ノルエチステロンの使用と貧血はVTEのリスク上昇と関連が見られた。
73	クエン酸ペントキシベリン	ヒト遅延整流性カリウムイオンチャネル遺伝子(hERG)に作用する鎮咳薬と不整脈誘発作用について調査した結果、clobutinol、ペントキシベリン、デキストロメトルファン、コデインでhERGイオンチャネル電流阻害作用が認められ、不整脈誘発の可能性が示唆された。
74	セレコキシブ	従来型NSAIDs(tNSAIDs)、COX-2阻害薬(coxibs)の使用と心血管(CV)リスク及び消化管(GI)リスクについて、オランダのデータベースを用いて調査した結果、急性心筋梗塞、CVリスクはtNSAIDs、coxibsともに有意に上昇した。GIリスクについては、セレコキシブを除き有意に上昇した。
75	オメプラゾール	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の相互作用について、退院後にクロピドグレルを使用している急性心疾患(ACS)の患者を対象としたレトロスペクティブコホート研究を行った結果、ACSIによる死亡、再入院はPPI非併用群の20.8%、PPI併用群の29.8%であった。また、PPI併用群において、PPIの併用期間がACSIによる死亡や再入院のリスクを高めることが示唆された。
76	塩酸グラニセトロン	シスプラチンを含むがん化学療法と吃逆の発現について調査した結果、がん化学療法を行った162例のうち、40例(25%)で吃逆が発現した。吃逆発現群では全例においてステロイド、5-HT3拮抗薬が投与されていた。
77	リン酸コデイン	コデイン投与を受けている授乳婦と授乳を受けている新生児におけるオピオイド毒性についてケースコントロール研究を行った結果、中枢神経抑制作用の見られた新生児は対照群に比べて母親へのコデイン投与量が多かった。また、CYP2D6の代謝機能の高い母親が、UGT2B7*2/*2遺伝子型の場合に中枢神経抑制のリスクは高くなった。
78	エストリオール	経口避妊薬の使用及びホルモン療法と子宮内膜増殖症(EH)の関連性について、複雑型又は非定型EH患者で調査した結果、エストロゲンのみ用いたホルモン療法群は対照群に比べてEH発現リスクが高かった。
79	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン治療を受けている糖尿病患者に大腸癌、直腸癌の発生リスク上昇が認められた。
80	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	2型糖尿病の治療法と癌関連死亡について、レトロスペクティブな観察コホート研究を行った結果、血糖降下治療を受けていない群に比べて、インスリン単独又は分泌促進剤による治療を受けている患者群で癌による死亡のリスクが高かった。
81	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	ウイルス性肝炎患者を対象に、肝細胞癌(HCC)の再発と糖尿病の関連について調査した結果、糖尿病はHCV関連HCC再発のリスクファクターであることが示唆された。
82	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	喫煙及び糖尿病と外分泌腺癌(PC)の発現についてケースコントロール研究を行った結果、経口血糖降下薬と比較して、長期間のインスリン治療ではPC発症リスクが高いことが示唆された。
83	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	2型糖尿病(T2DM)患者のHbA1cと直腸結腸癌(CRC)の発現について、CRC患者で調査した結果、T2DM群と非T2DM群で差は見られなかったが、T2DM患者のうち血糖コントロールが不良の患者群では右側CRC、癌の悪性度、外因性インスリンの使用が高く、受診時の年齢、5年後生存率が低かった。



	一般的名称	報告の概要
84	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	多発性骨髄腫の病歴について、ケースコントロール研究を行った結果、プレドニゾン、インスリン、痛風治療によって多発性骨髄腫のリスクが上昇した。
85	酒石酸メブプロロール	$\beta$ 遮断薬服用患者において、CYP2D6の遺伝子多型と血圧、脈拍について調査した結果、CYP2D6*4/*4の代謝活性の低い患者はCYP2D6*1/*1の代謝活性の高い患者に比べて、メブプロロールによる徐脈のリスクが高く、拡張期血圧も低くなった。
86	レボホリナートカルシウム	結腸直腸腫瘍による閉塞のない進行性結腸直腸癌で肝転移患者35例をリバース法により治療するパイロット試験において、敗血症により1例が死亡した。
87	カベルゴリン	麦角誘導体の心臓弁への影響について、パーキンソン病(PD)患者で調査した結果、弁逆流はコントロール(健康成人)群に比べてPD群で有意に高かった。カベルゴリンとベルゴリドの各単剤投与と併用投与については発現頻度に差は見られなかった。
88	エストラジオール	閉経後のエストラジオール(E2)-プロゲステゲン療法と乳癌のリスクについて調査した結果、3年以上の経口及び経皮E2-プロゲステゲン療法により乳癌発現リスクが上昇した。
89	メトレキサート	原発性中枢神経系リンパ腫患者79例を対象に、1次化学療法として高用量メトレキサート(HD-MTX)単剤療法と、HD-MTXおよび高用量シタラビンの併用療法を比較した無作為化第Ⅱ相試験において、単剤療法群の患者1例および、併用群の患者3例が死亡した。
90	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の使用と骨密度への影響について、維持血液透析患者で調査した結果、PPI使用群は非使用群に比べて骨塩密度が低値を示した。また、18ヶ月以上のオメプラゾールの使用は骨密度低下と関連が見られた。
91	レノグラステム(遺伝子組換え)	冠動脈結紮により心筋梗塞を発生させた後、3時間生存したラットに対し、G-CSFを投与した試験の結果、G-CSF投与群では、生理食塩水投与群に比べ心筋の繊維化が進行し、梗塞部位が大きくなる傾向が見られた。
92	インジゴカルミン	染料に含まれるインジゴカルミン(IC:2級アミン)、ファストグリーンFCF(FGFCF:4級アミン)、亜硝酸ナトリウムをマウスに単回腹腔内投与を行った結果、陰性対照に比べて骨髄で姉妹染色体交換が有意に観察された。また、ICに比べてFGFCFで毒性が高かった。
93	ブスルファン	小児造血幹細胞移植を受けた18歳未満の患者791例について、1969年から2007年の間長期フォローアップした試験において、前処置レジメンとしてシクロホスファミド単剤投与群は甲状腺機能不全症の発症リスクを低減させたが、ブスルファンベースの前処置群および全身放射線照射群は発症リスクを増加させた。
94	メシル酸ペルゴリド	パーキンソン病患者における麦角誘導ドパミン作動薬の使用と心臓弁疾患のリスクファクターを特定するため、ケースコントロール研究を行った結果、ペルゴリド又はカベルゴリンの使用、高齢、男性、高血圧により弁逆流のリスクが上昇し、特に、カベルゴリン、ペルゴリドの使用、高齢(70歳以上)、高血圧で著しくリスクが上昇した。
95	オメプラゾール	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の相互作用について、退院後にクロピドグレルを使用している急性心疾患(ACS)の患者を対象としたレトロスペクティブコホート研究を行った結果、ACSIによる死亡、再入院はPPI非併用群の20.8%、PPI併用群の29.8%であった。また、PPI併用群において、PPIの併用期間がACSIによる死亡や再入院のリスクを高めることが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
96	メトトレキサート	急性リンパ芽球性白血病患者4741例を対象に、デキサメタゾン投与群(DEX群)とプレドニゾン投与群(PDN群)のいずれかに無作為に割り付けた試験において、DEX群で4例、PDN群で3例死亡した。
97	イブプロフェン含有一般用医薬品	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
98	アミノ安息香酸エチル	局所麻酔薬によるメヘモグロビン血症について、文献検索を行った結果、242例の報告があり、小児のprilocaine使用例、成人及び小児のベンゾカイン使用例等の報告があった。メヘモグロビン血症によって低酸素脳症、心筋梗塞、死亡に至った報告も見られた。
99	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	2型糖尿病患者の血糖降下治療法(経口剤、インスリン、その併用)及び糖尿病罹患期間と総死亡、心血管死亡について、コホート研究を行った結果、総死亡及び心血管死亡のリスクは経口血糖降下薬(OGLD)使用群に比べてインスリン使用群及びインスリン+OGLD併用群で高くなった。また、罹患期間が長くなるにつれて死亡のリスクは上昇した。
100	ランソプラゾール	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の相互作用について、退院後にクロピドグレルを使用している急性心疾患(ACS)の患者を対象としたレトロスペクティブコホート研究を行った結果、ACSによる死亡、再入院はPPI非併用群の20.8%、PPI併用群の29.8%であった。また、PPI併用群において、PPIの併用期間がACSによる死亡や再入院のリスクを高めることが示唆された。
101	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	インスリン治療と体重増加及び心血管(CV)死亡率、罹患率について、2型糖尿病患者の急性心筋梗塞(DIGAMI2)研究を行った結果、心筋梗塞後に新規にインスリンを開始した群では体重増加が認められ、非致命的再梗塞のリスクも高かった。また、CV死亡のリスクは梗塞以前からインスリンを使用していた群が高かった。
102	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	肝細胞癌患者のリスクファクターについて調査した結果、喫煙、アルコール大量摂取(男性)、経口避妊薬使用(女性)、糖尿病又は肝細胞癌の既往で有意に関連が見られた。糖尿病患者のうち、特にインスリン治療でリスク上昇が見られた。
103	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	in vitroの実験において、インスリングルラルギン及びインスリンデテミルは大腸癌、前立腺癌、乳癌細胞の細胞増殖作用及び抗アポトーシス作用を示した。
104	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	糖尿病と膵臓癌の発現について、ケースコントロール研究を行った結果、膵臓癌患者群では対照群に比べて糖尿病患者の割合が高かった。また、対照群の糖尿病患者と比べて、膵臓癌患者群では罹患期間が短く、インスリンの使用によりリスクが高かった。
105	カベルゴリン	麦角誘導ドパミン作動薬(ペルゴリド、カベルゴリン)と心臓弁疾患について、プロラクチノーマ患者で調査した結果、重篤な心臓弁疾患の発現は患者群と対照群で違いは見られなかったが、カベルゴリン非投与群に比べ、カベルゴリン投与群では発現率が高かった。また、軽度の三尖弁逆流、動脈硬化の発現率は対照群に比べ、患者群で高かった。
106	エストラジオール	経口避妊薬(OC)及びエストロゲン、ホルモン補充療法(HRT)と皮膚黒色腫(CM)との関連性について、ケースコントロール研究を行った結果、エストロゲンの使用により総投与量依存的にCM発現リスクが有意に上昇した。また、OC、HRTの使用によってもCM発現リスクが有意に上昇した。
107	エストラジオール	閉経後のエストラジオール(E2)-プロゲステゲン療法と乳癌のリスクについて調査した結果、3年以上の経口及び経皮E2-プロゲステゲン療法により乳癌発現リスクが上昇した。

	一般的名称	報告の概要
108	オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の使用と骨密度への影響について、維持血液透析患者で調査した結果、PPI使用群は非使用群に比べて骨塩密度が低値を示した。また、18ヶ月以上のオメプラゾールの使用は骨密度低下と関連が見られた。
109	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
110	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝切除術後の肝細胞癌(HCC)に対するラジオ波焼灼療法(RFA)及び肝動脈塞栓術(TACE)の併用療法の有効性、安全性について調査した結果、RFA群で1例に中程度の腹膜内出血、TACE群で1例が肝不全で死亡、11例で中程度の骨髄抑制、併用群で1例に血胸が発現した。また、胃腸不快感はTACE群で、肝酵素の上昇はRFA群で多く見られた。
111	エストラジオール	閉経後のエストラジオール(E2)-プロゲステゲン療法と乳癌のリスクについて調査した結果、3年以上の経口及び経皮E2-プロゲステゲン療法により乳癌発現リスクが上昇した。
112	オキサリプラチン	オキサリプラチン/カペシタビン(Xelox)レジメンとセツキシマブを併用した患者群では、Xelox単独投与群に比べ、グレード3以上の下痢、悪心・嘔吐、嗜眠の相対リスクが増加した。
113	ガバペンチン	抗てんかん薬(AEDs)の使用と自殺行動、自殺念慮の発現について、2008年5月までにLarebに15例(6例:自殺念慮、7例:自殺未遂、2例:自殺既遂)の報告があった。服用していたAEDはlevetiracetamが6例、pregabalin、カルバマゼピンが4例、バルプロ酸が3例、フェニトインが2例、クロナゼパム、エトスクシミド、ラモトリギン、vigabatrinが1例であった。
114	カベルゴリン	特発性パーキンソン病(IPD)患者において、麦角誘導ドパミン作動薬(EDDA)と心臓弁疾患について調査した結果、EDDA投与群は非EDDA投与群に比べて有意にmoderate以上の弁逆流のリスクが高かった。
115	酢酸メドロキシプロゲステロン	閉経後のエストラジオール(E2)-プロゲステゲン療法と乳癌のリスクについて調査した結果、3年以上の経口及び経皮E2-プロゲステゲン療法により乳癌発現リスクが上昇した。
116	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	再発・難治性CD33陽性の急性骨髄性白血病患者7例に対し、ゲムツズマブオゾガマイシンによる再寛解導入療法を施行した試験において、全例で血液毒性、1例で肺炎を発症した。
117	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	再発・難治性CD33陽性の急性骨髄性白血病患者7例に対し、ゲムツズマブオゾガマイシンによる再寛解導入療法を施行した試験において、4例で発熱性好中球減少症を発症した。
118	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	転移性結腸直腸癌に対する化学療法に、ペバシズマブまたはpanitumumabを併用した療法の安全性、有効性を評価した試験において、panitumumab併用群では、無増殖生存期間が短くなり、Grade3/4の皮膚毒性、下痢、感染、肺塞栓症の発現率が有意に高かった。
119	クロラムフェニコール・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	心臓手術のためICUで治療を行った患者において多剤耐性(MDR)緑膿菌に対し、コリスチンの有効性、安全性について調査した結果、MDR緑膿菌に感染した10患者のうち、3人で腎機能の悪化が見られ(腎不全の既往のある患者)、4人は敗血症、多臓器不全により死亡した。

	一般的名称	報告の概要
120	ベシル酸アムロジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。
121	ランソプラゾール	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の相互作用について、退院後にクロピドグレルを使用している急性心疾患(ACS)の患者を対象としたレトロスペクティブコホート研究を行った結果、ACSによる死亡、再入院はPPI非併用群の20.8%、PPI併用群の29.8%であった。また、PPI併用群において、PPIの併用期間がACSによる死亡や再入院のリスクを高めることが示唆された。
122	塩酸リトドリン	在胎32週0日から36週0日までの早産児60名を対象に、血清K値への塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの影響を検討したところ、切迫早産治療薬非投与群(N群)に比べ、塩酸リトドリン投与群(R群)、リトドリン及び硫酸マグネシウム併用群(M群)は生後12~24時間、24~48時間の血清K値が高値を示した。
123	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
124	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	56例の急性骨髄性白血病患者を無作為に、投与群A(ゲムツズマブオゾガマイシン:GO3mg/m <sup>2</sup> をDay1,3,5に投与)と投与群B(GO6mg/m <sup>2</sup> をDay1、GO3mg/m <sup>2</sup> をDay8に投与)、対照群に割り付けた試験において、Grade3以上の感染症、重度の出血の発現率は投与群Bで若干高かった。6週間以内の早期死亡は、投与群Aで17%、投与群Bで11%であった。
125	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	新規に診断された急性骨髄性白血病患者340例を対象に、ゲムツズマブオゾガマイシンを含む化学療法で治療を行った試験において、死亡例が認められた。
126	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
127	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と心血管リスクについて、基礎疾患として心不全のある患者で調査した結果、NSAIDsの使用により、死亡、心筋梗塞、心不全のリスクが有意に高かった。また、死亡及び入院のリスクは用量依存的に高くなった。
128	エストラジオール	経口避妊薬(OC)及びエストロゲン、ホルモン補充療法(HRT)と皮膚黒色腫(CM)との関連性について、ケースコントロール研究を行った結果、エストロゲンの使用により総投与量依存的にCM発現リスクが有意に上昇した。また、OC、HRTの使用によってもCM発現リスクが有意に上昇した。
129	ワルファリンカリウム	ワルファリンの投与を受け、脳内出血を発症し入院した患者24例を対象とし、コントロール群48例と比較したロジスティック回帰分析の結果、潜在的な脳内の微小出血が重篤な脳内出血のリスク因子となることが示唆された。
130	ニフェジピン	ニューロンNOシンターゼ(nNOS)の調節を行うNOS1AP(rs10494366)の遺伝子多型と心血管死の関連性について、カルシウムチャネル阻害剤(CCBs)使用患者で調査した結果、ジヒドロピリジン系CCBs使用患者群において、TTアレルに比べてTG、GGで全死亡及び心血管死のリスクが高かった。
131	アスピリン・ダイアルミネート	過去1年間に痛風発作を経験し、心臓発作予防のために低投与量アスピリンを投与している患者99例を対象としたロジスティック回帰分析の結果、2日間連続でアスピリンを投与することにより痛風発作のリスクが上昇することが示唆された。