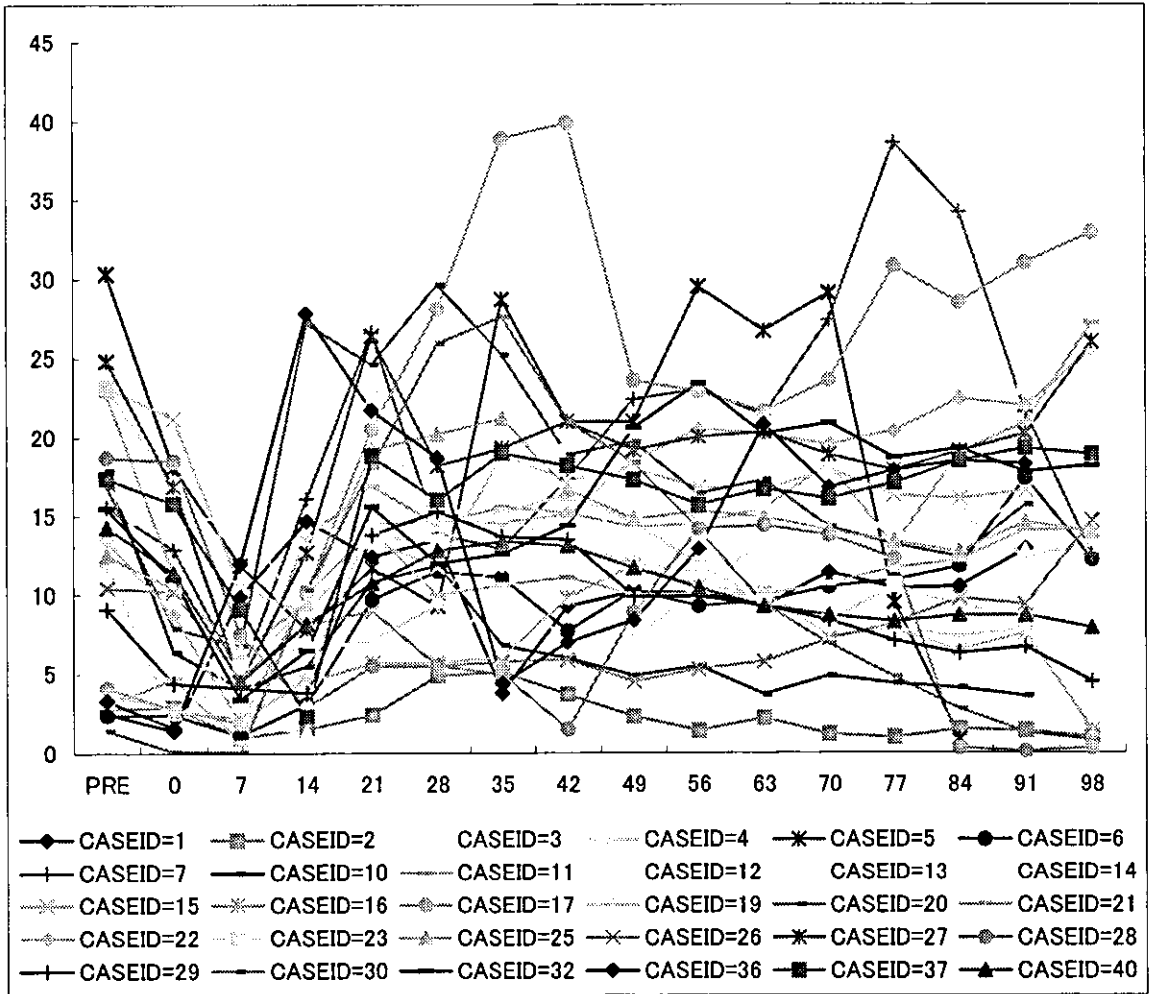


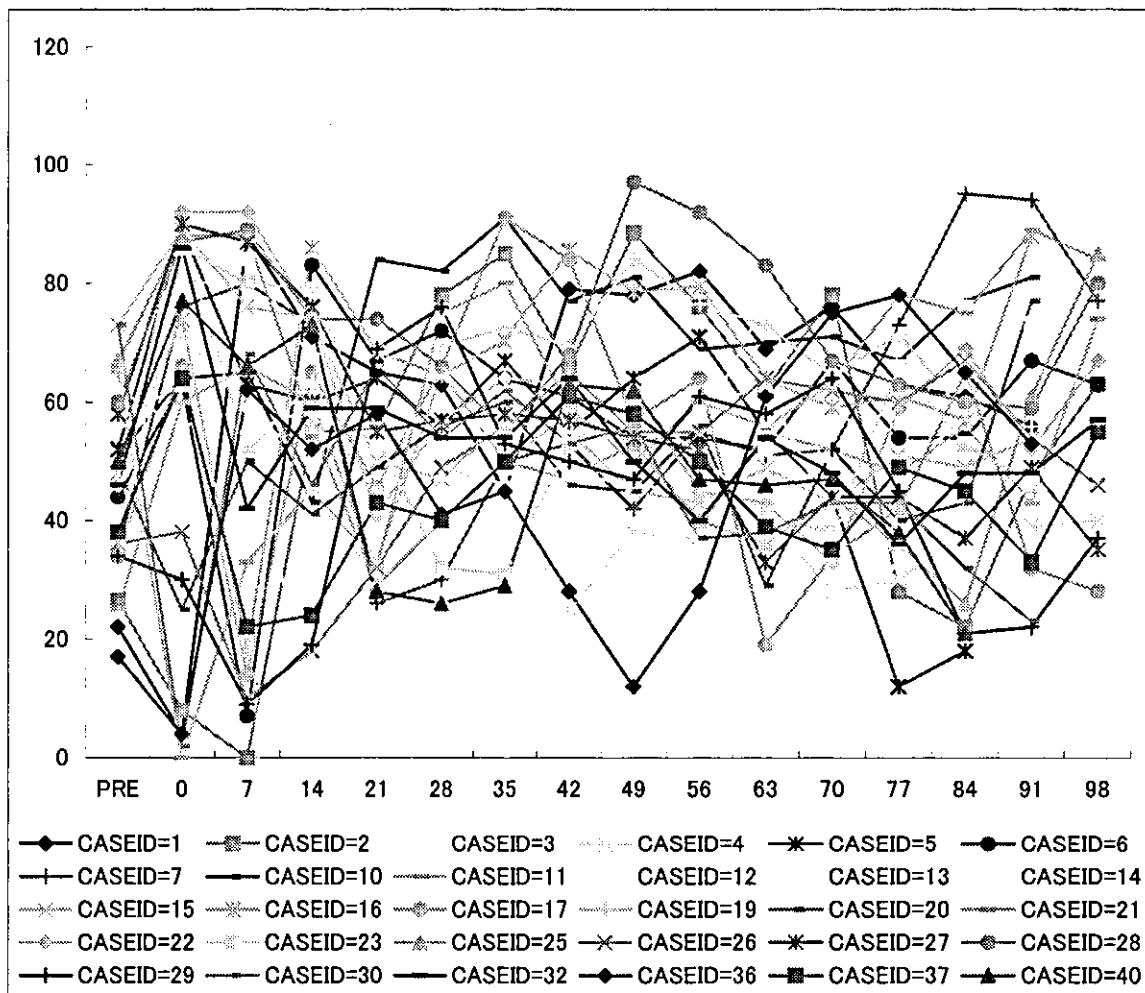
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

血小板数



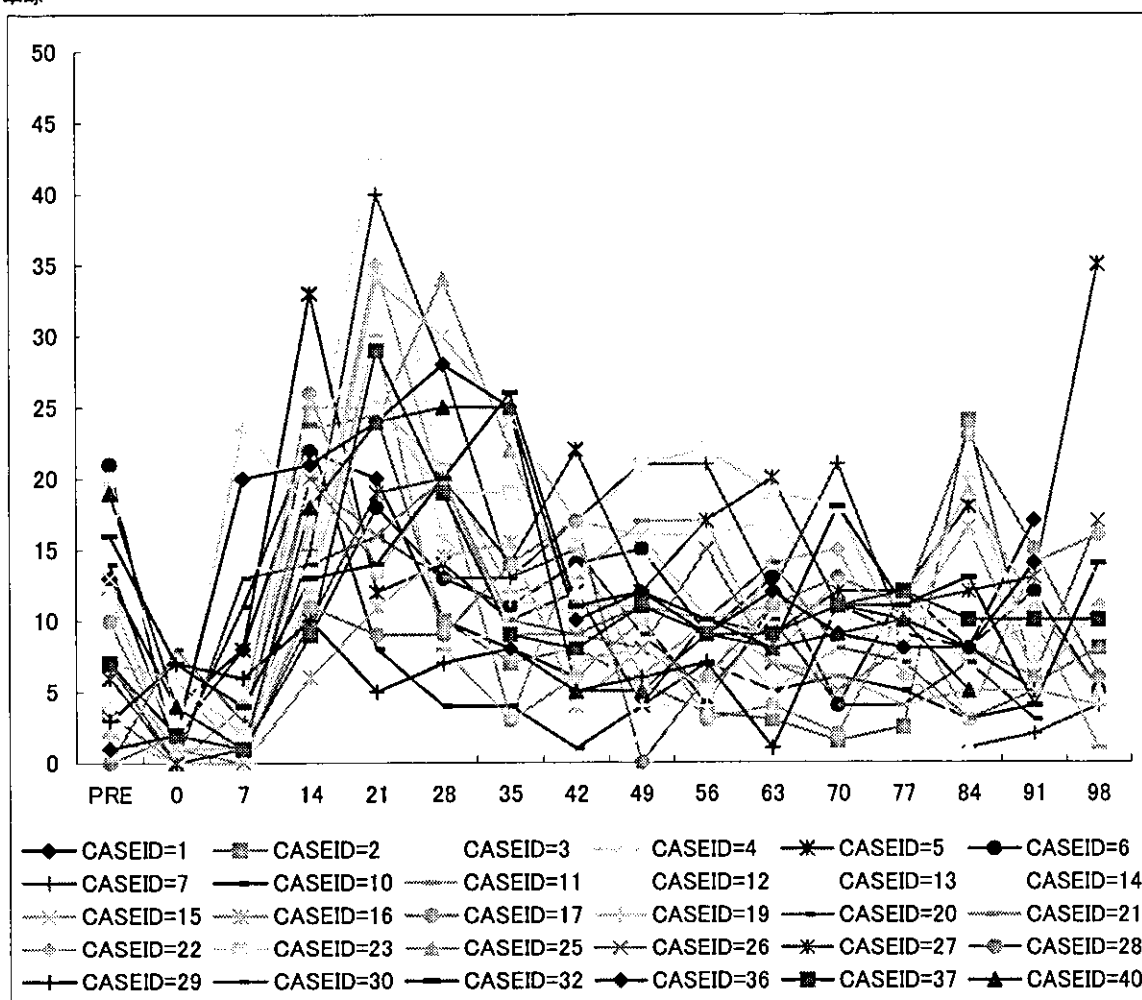
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

好中球



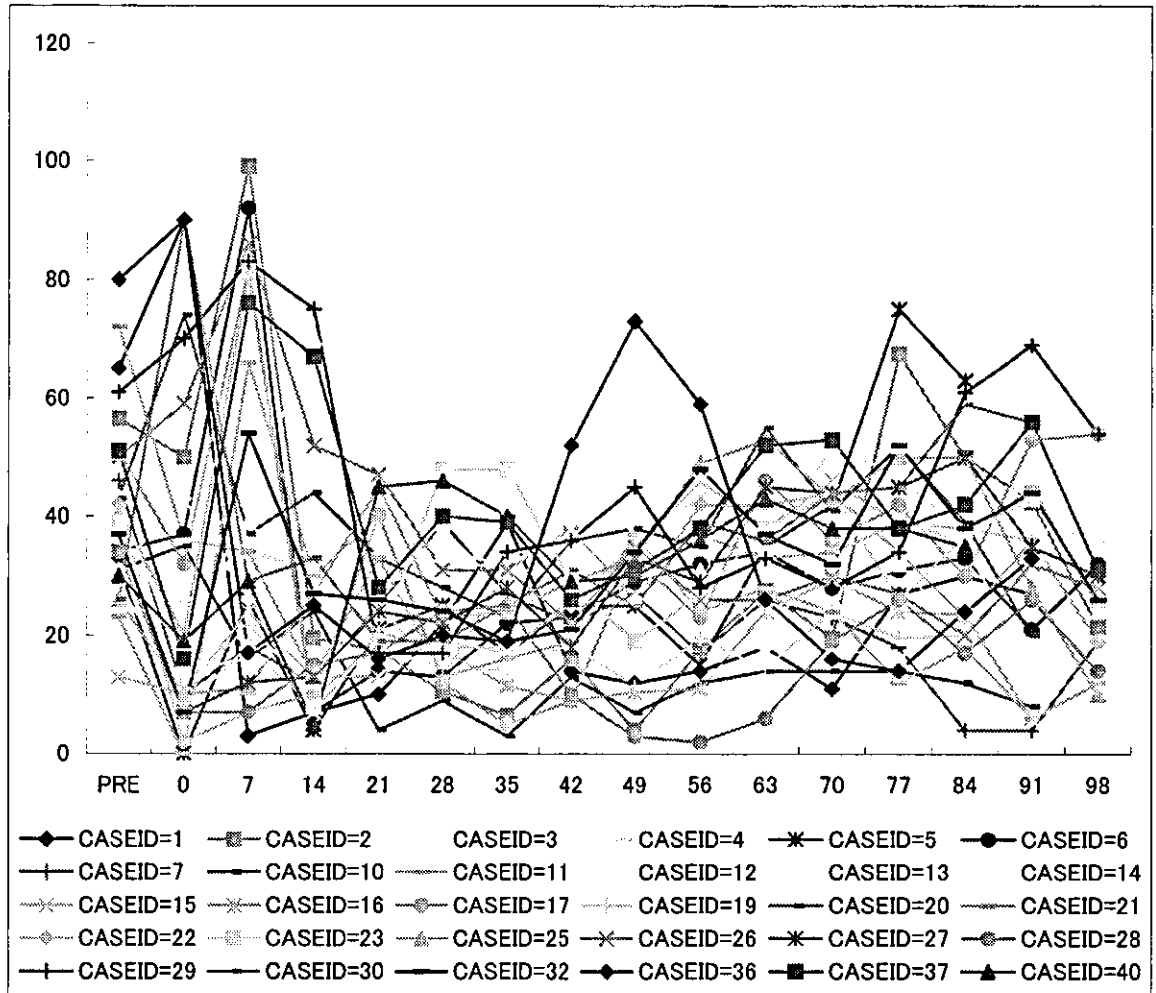
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

単球



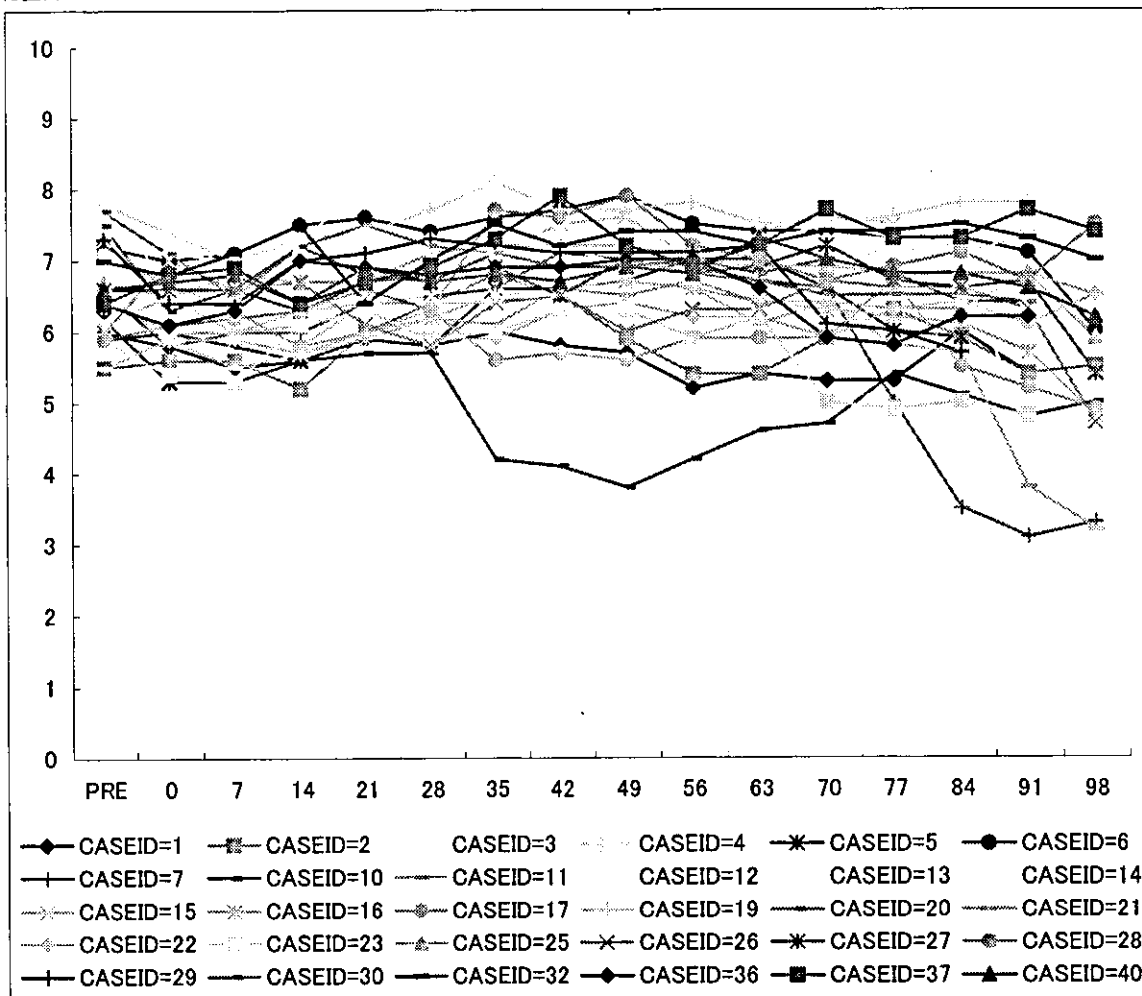
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

リンパ球



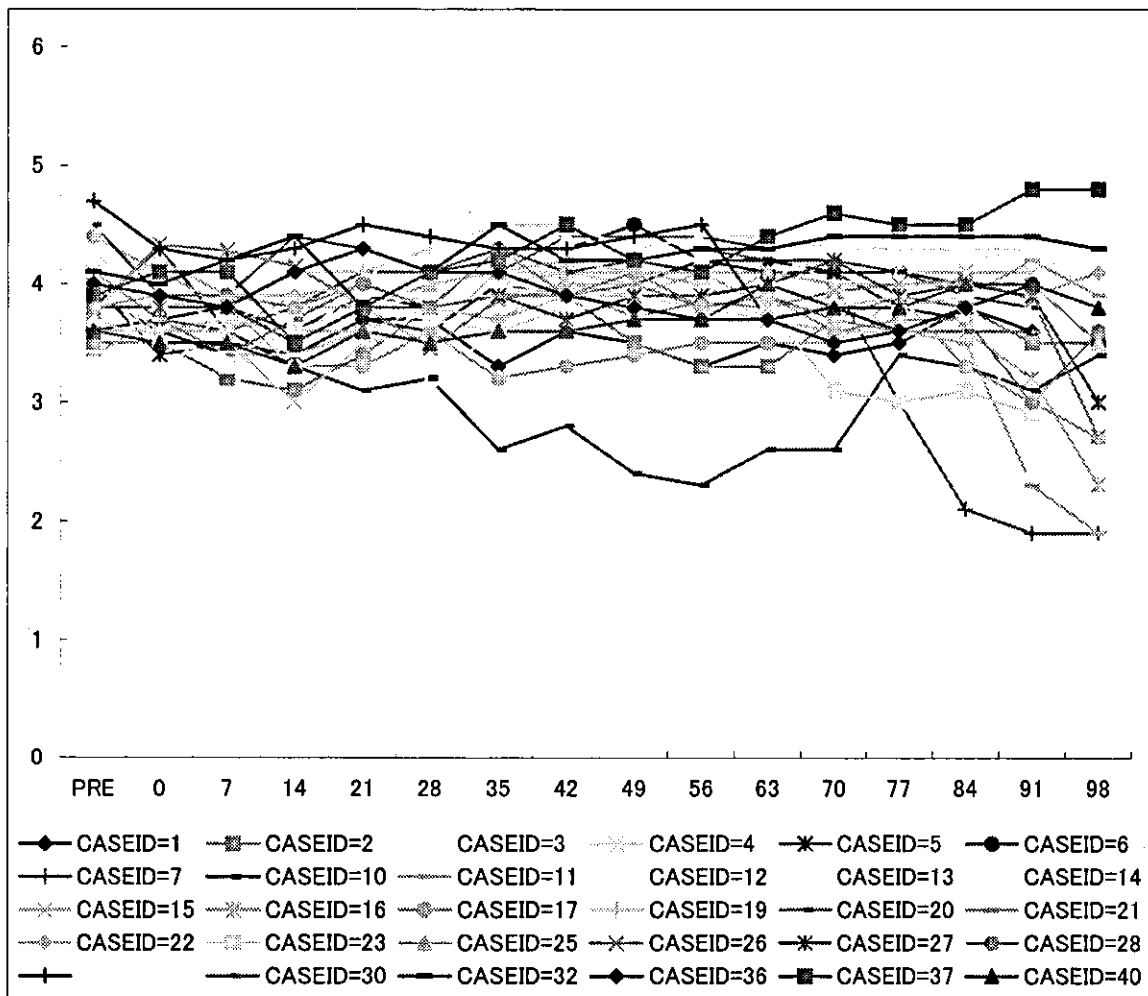
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

総蛋白



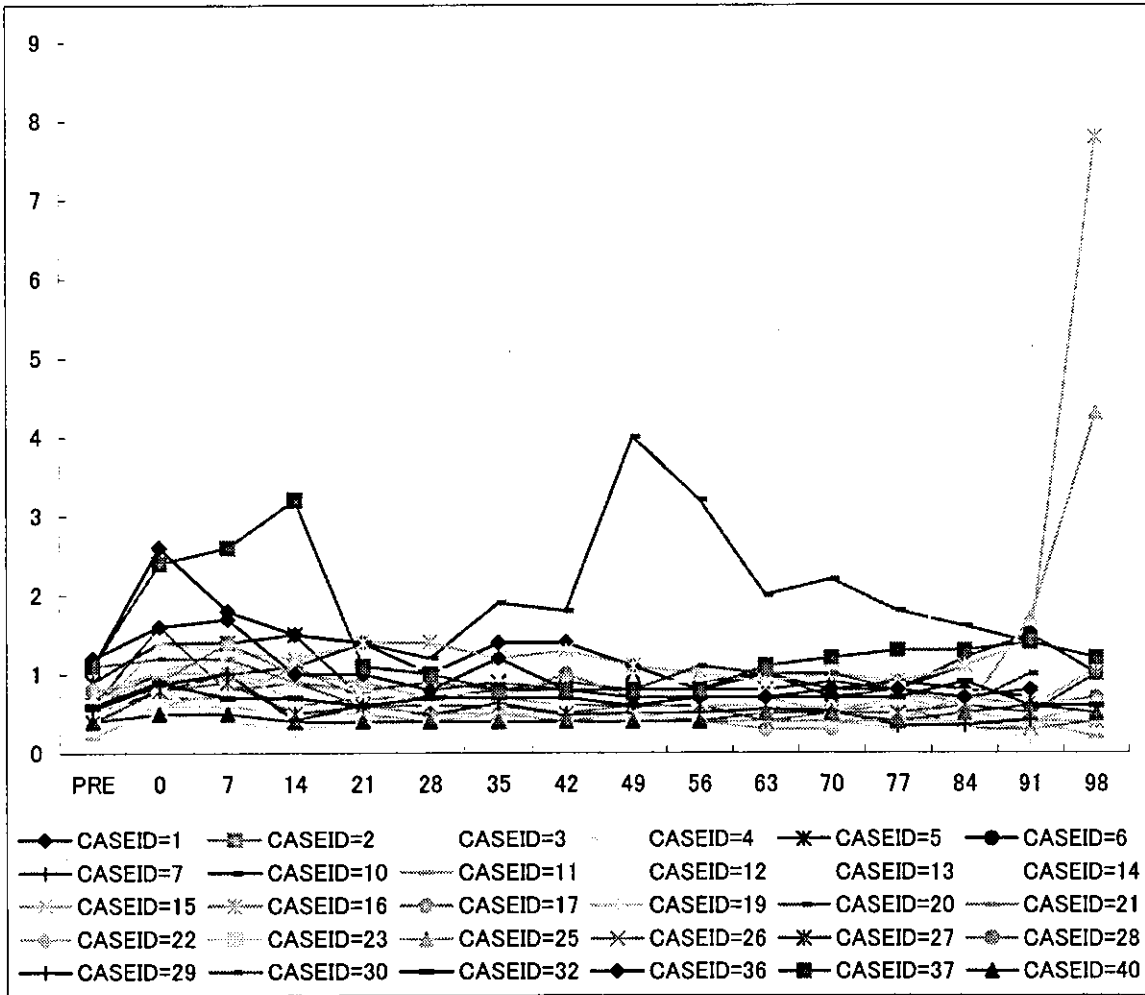
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

アルブミン



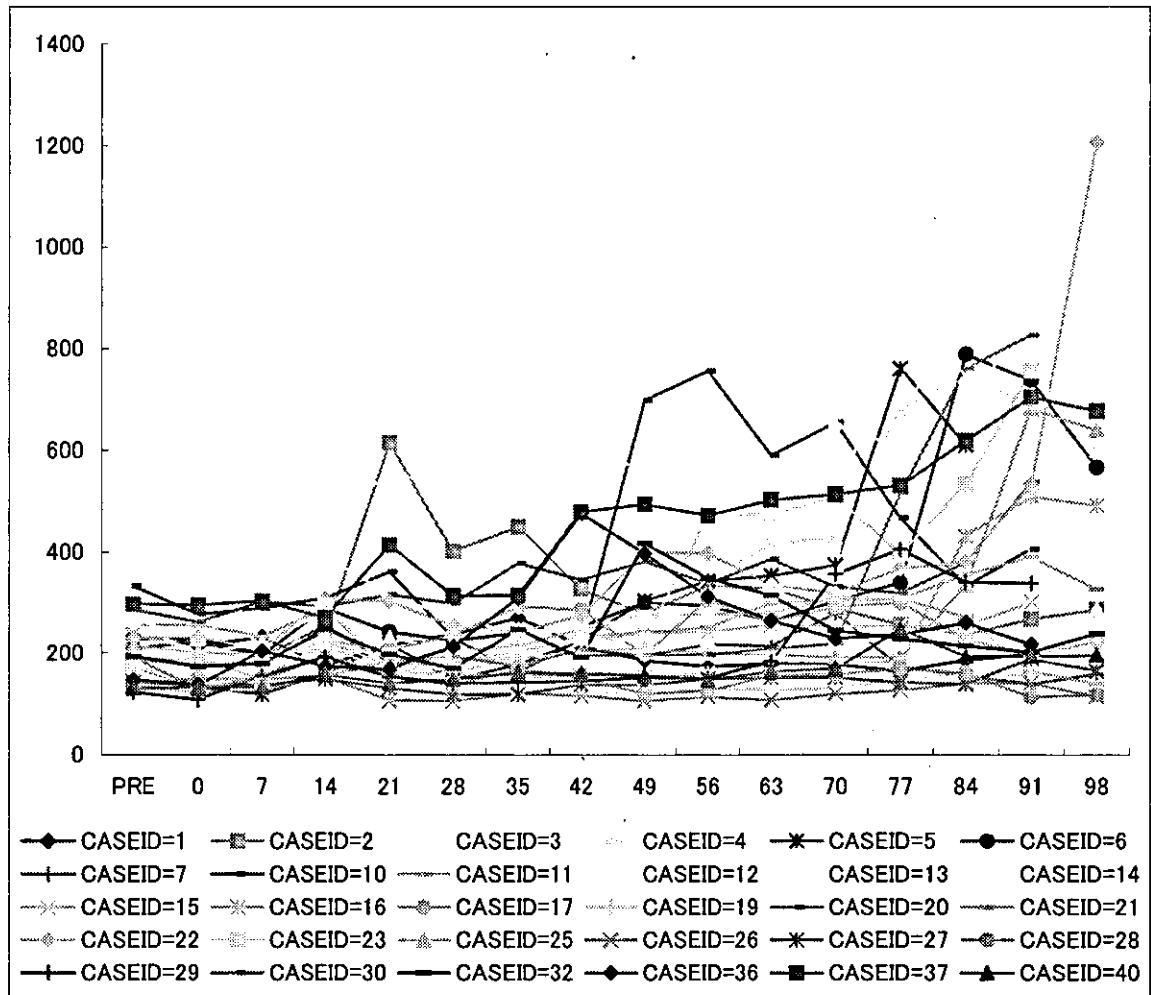
CTD.F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

総ビリルビン



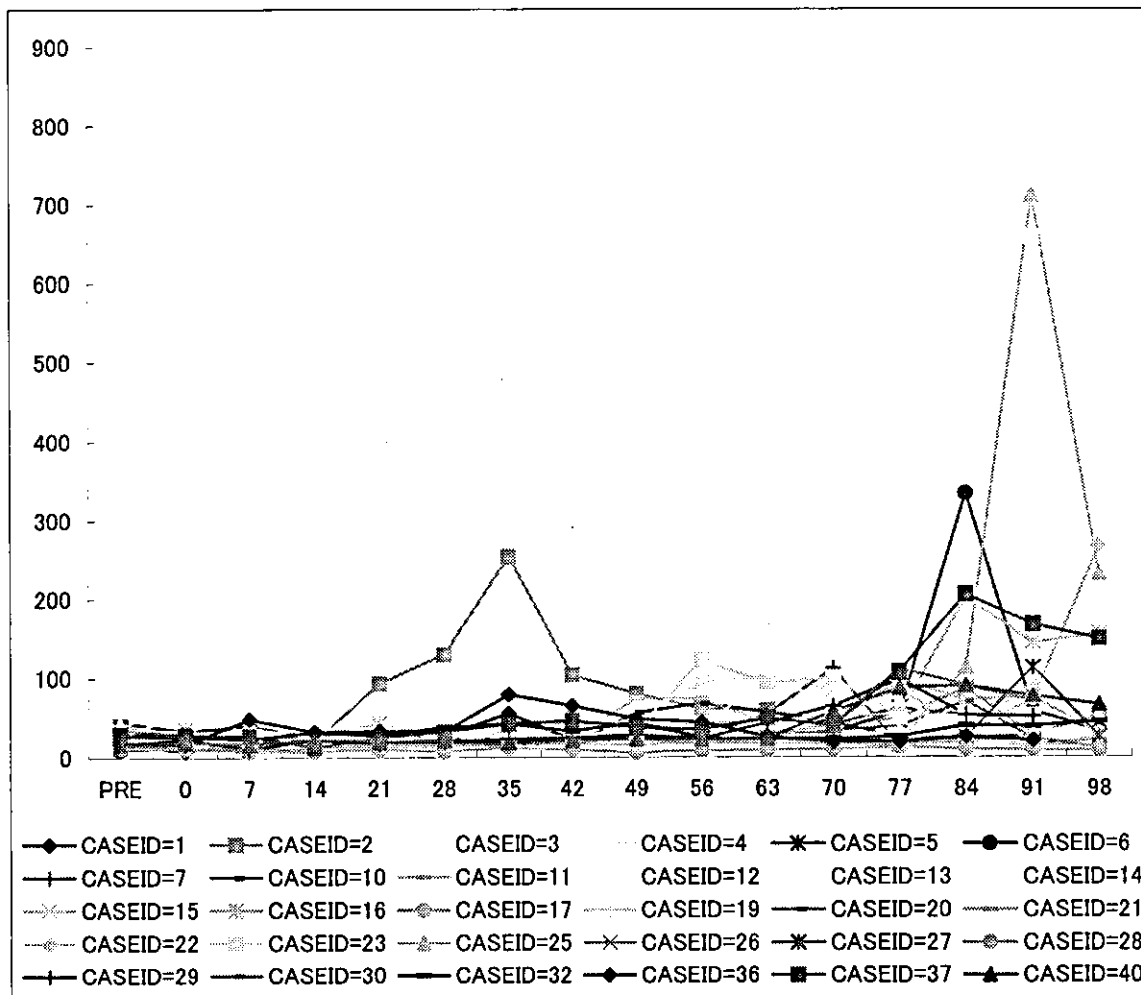
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

ALP



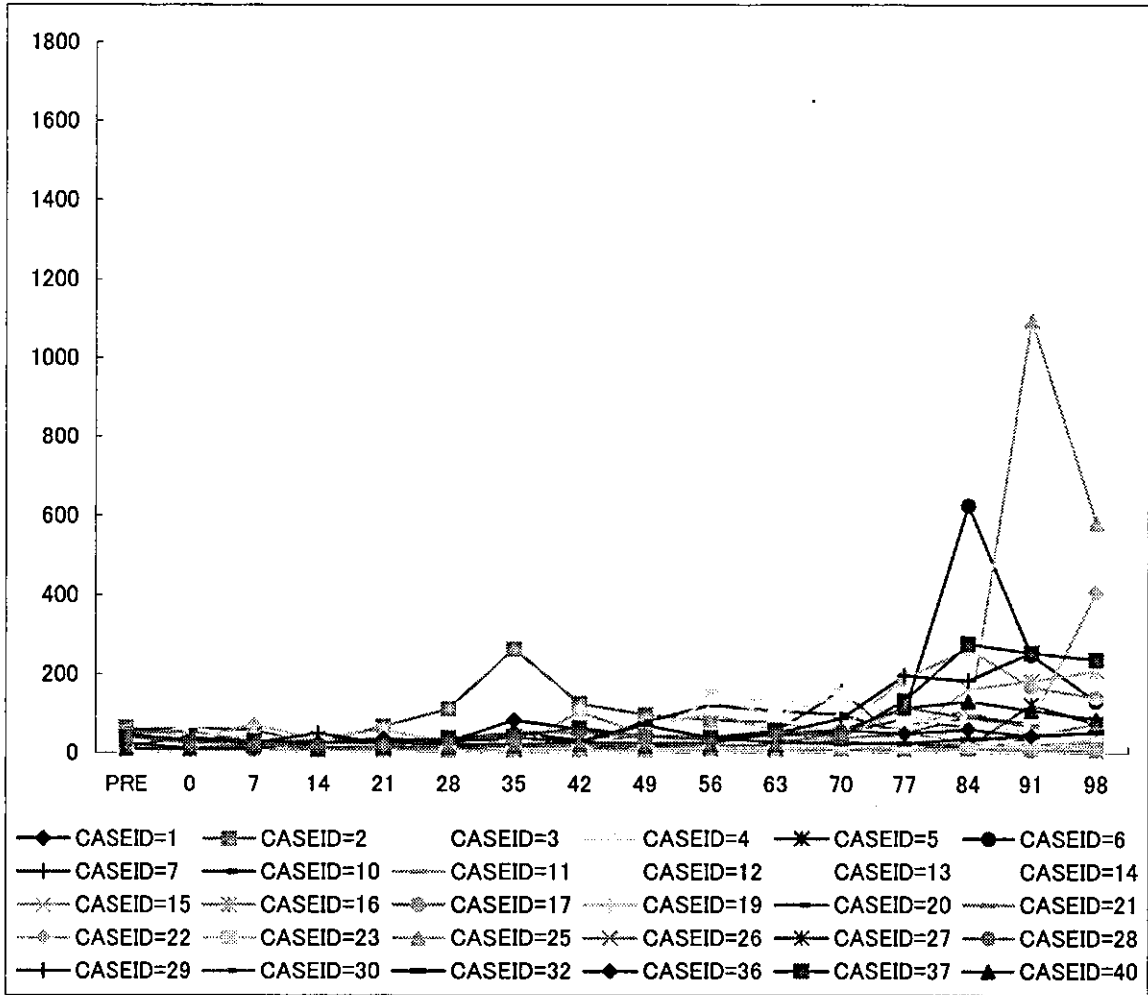
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

GOT(AST)



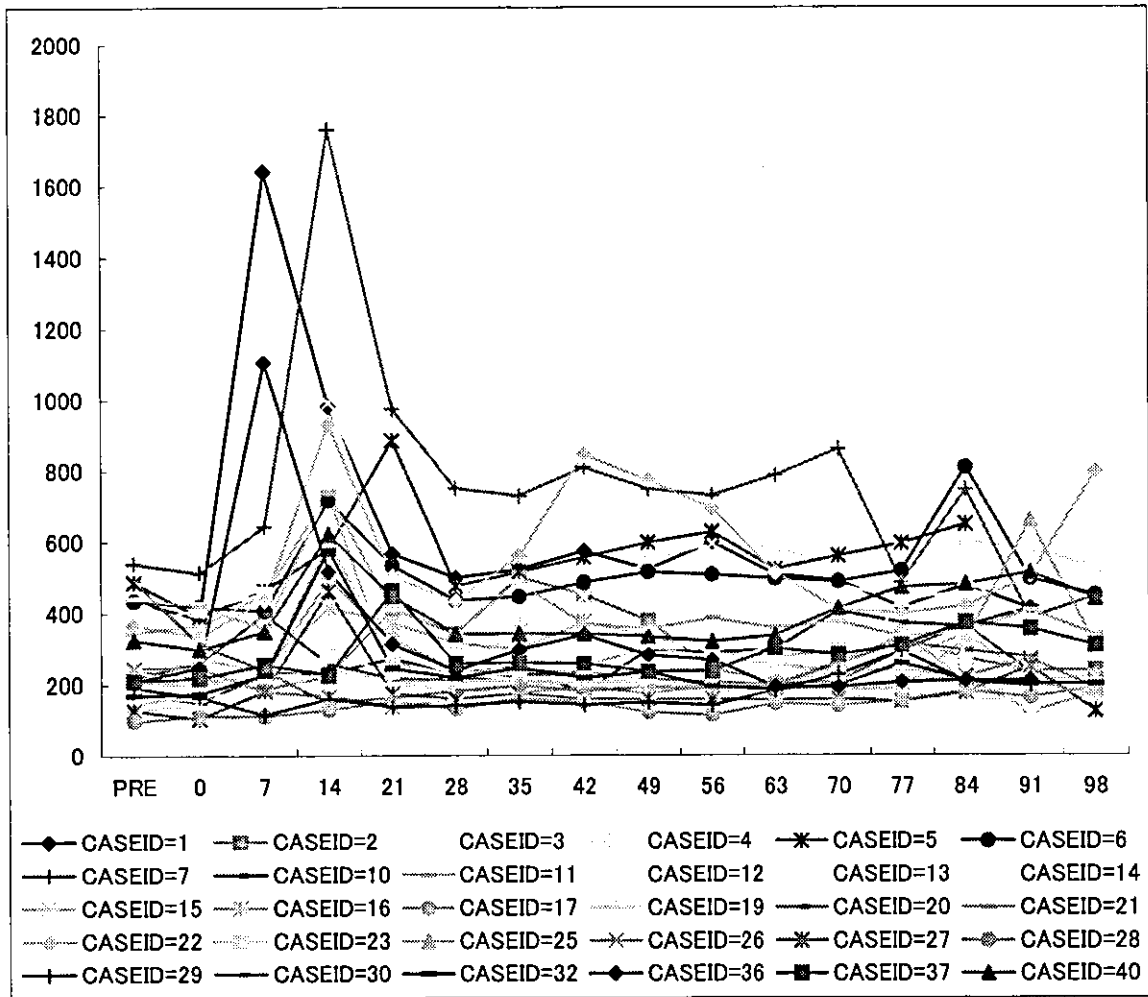
CTD,F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

GPT(ALT)



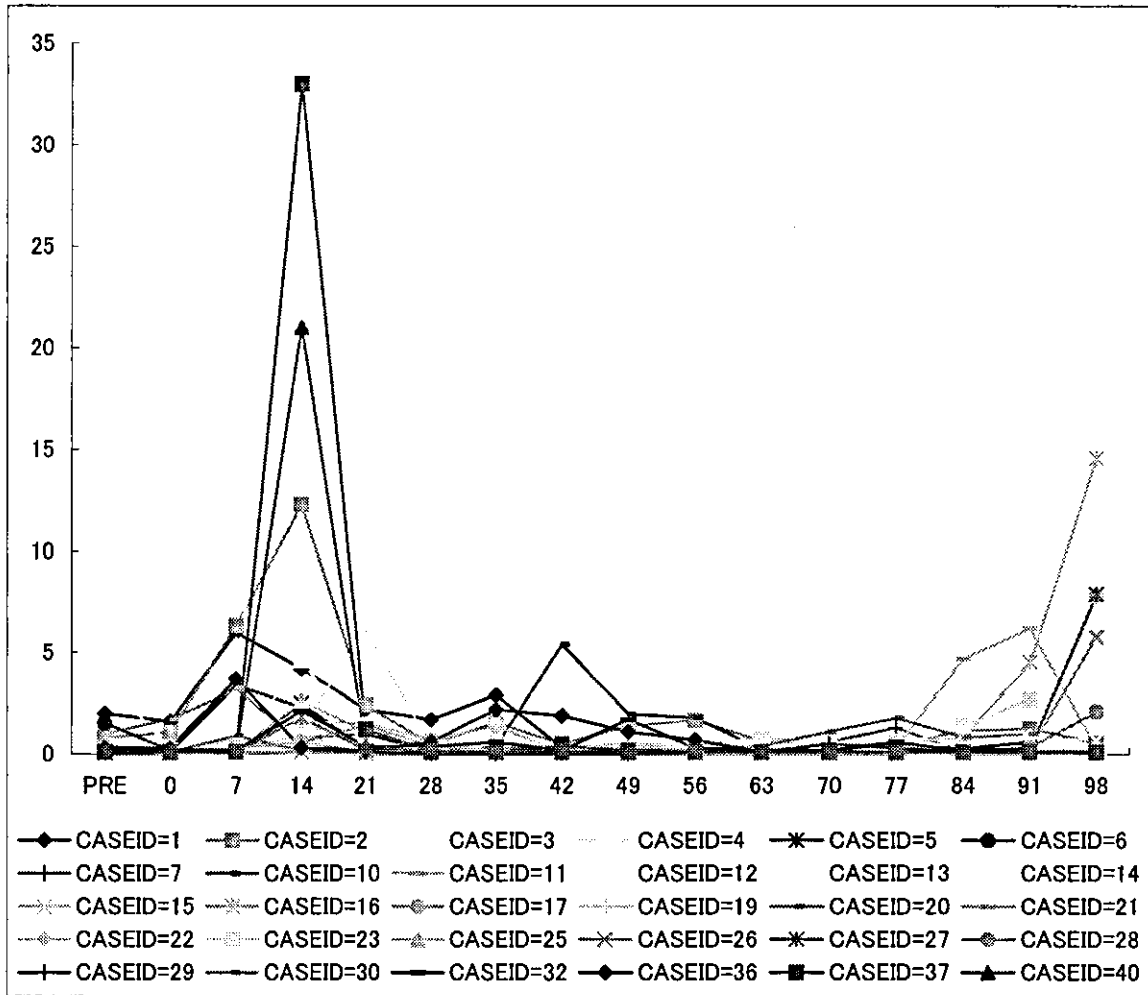
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

LDH



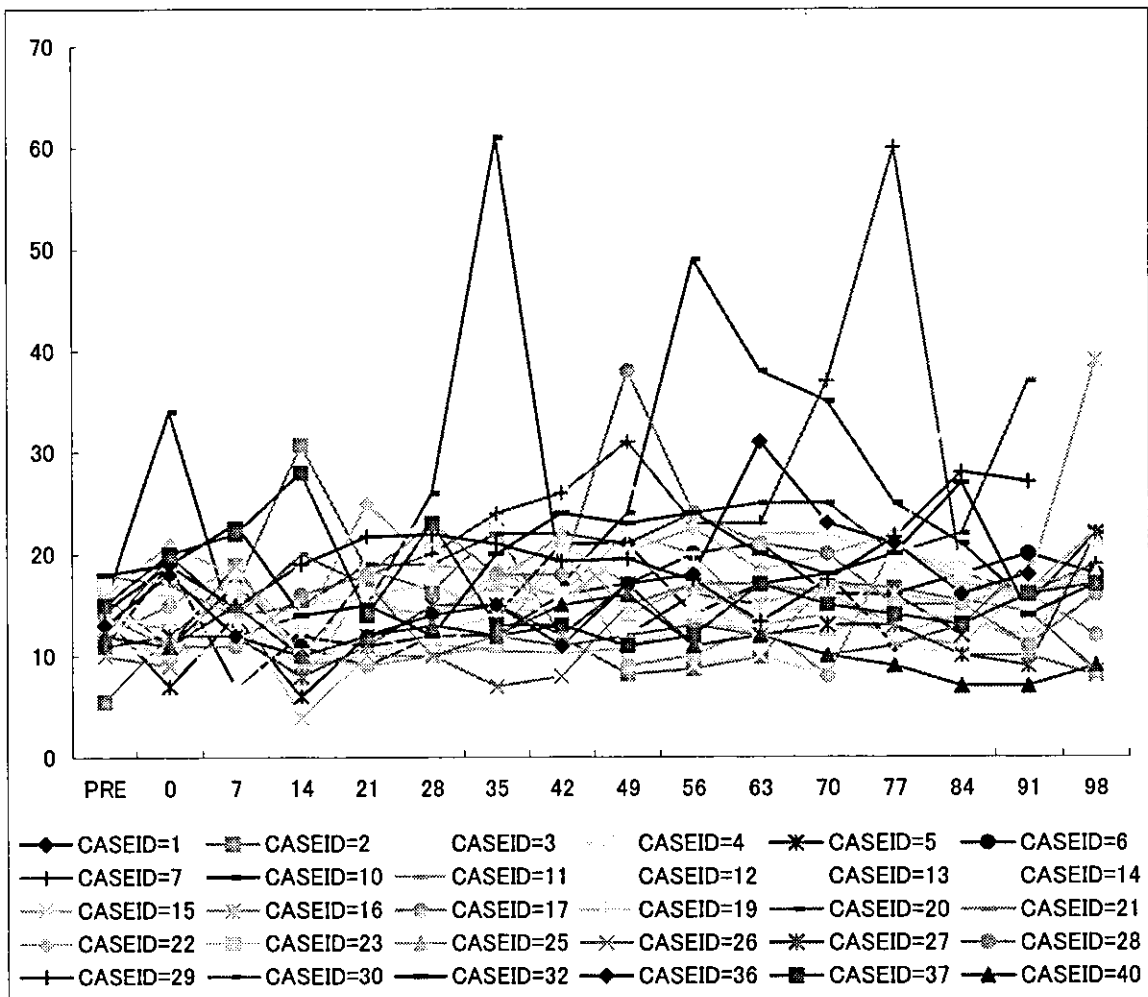
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

CRP

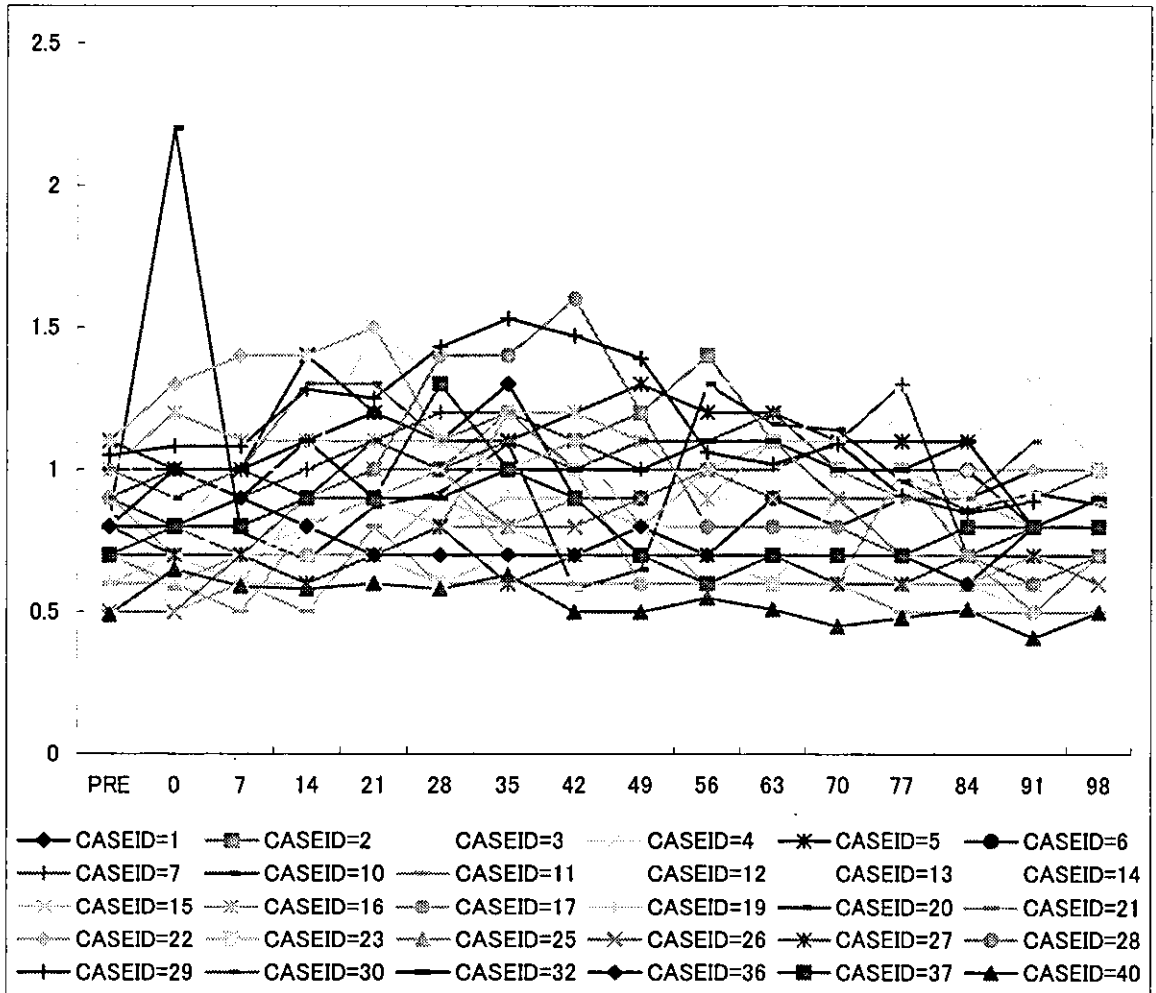


CTD.F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

BUN

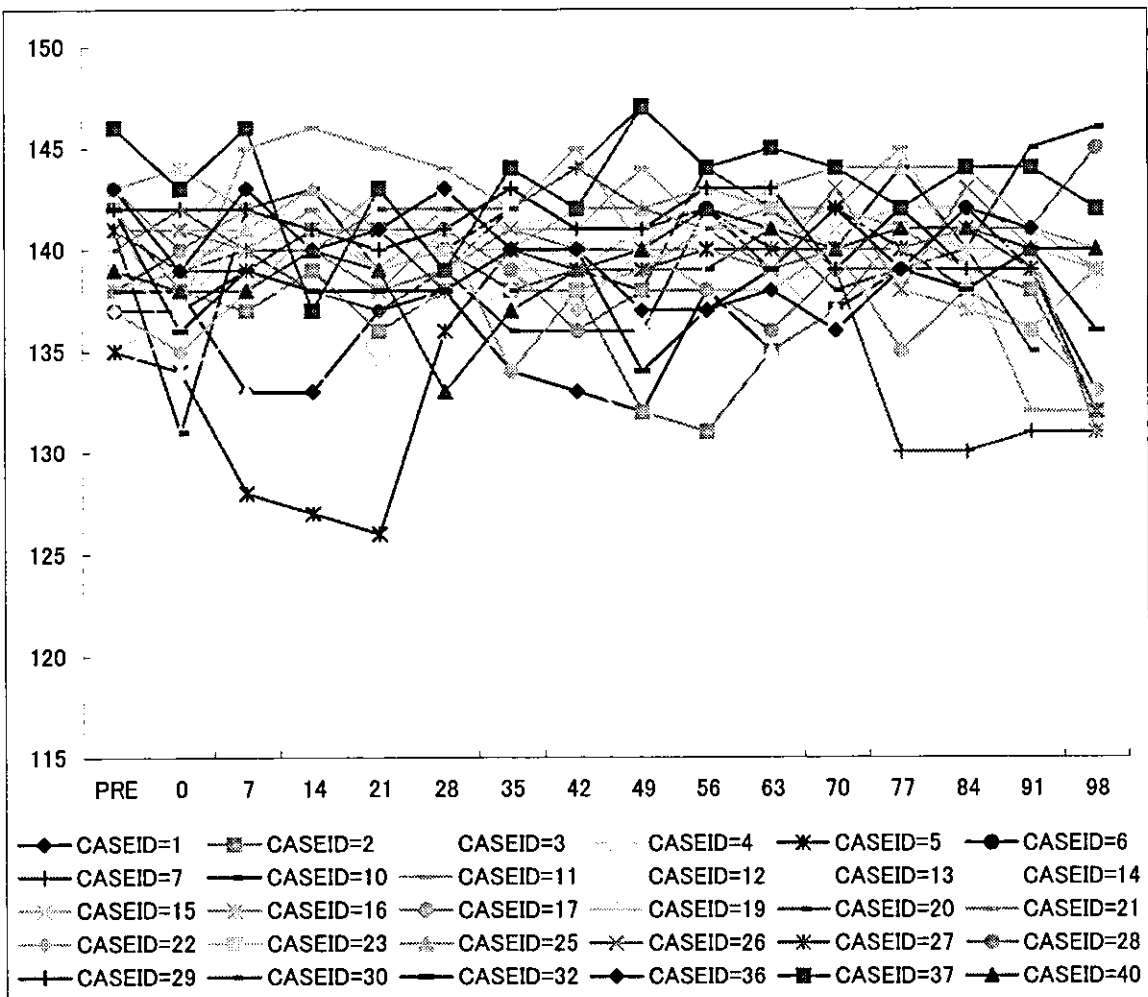


血清クレアチニン



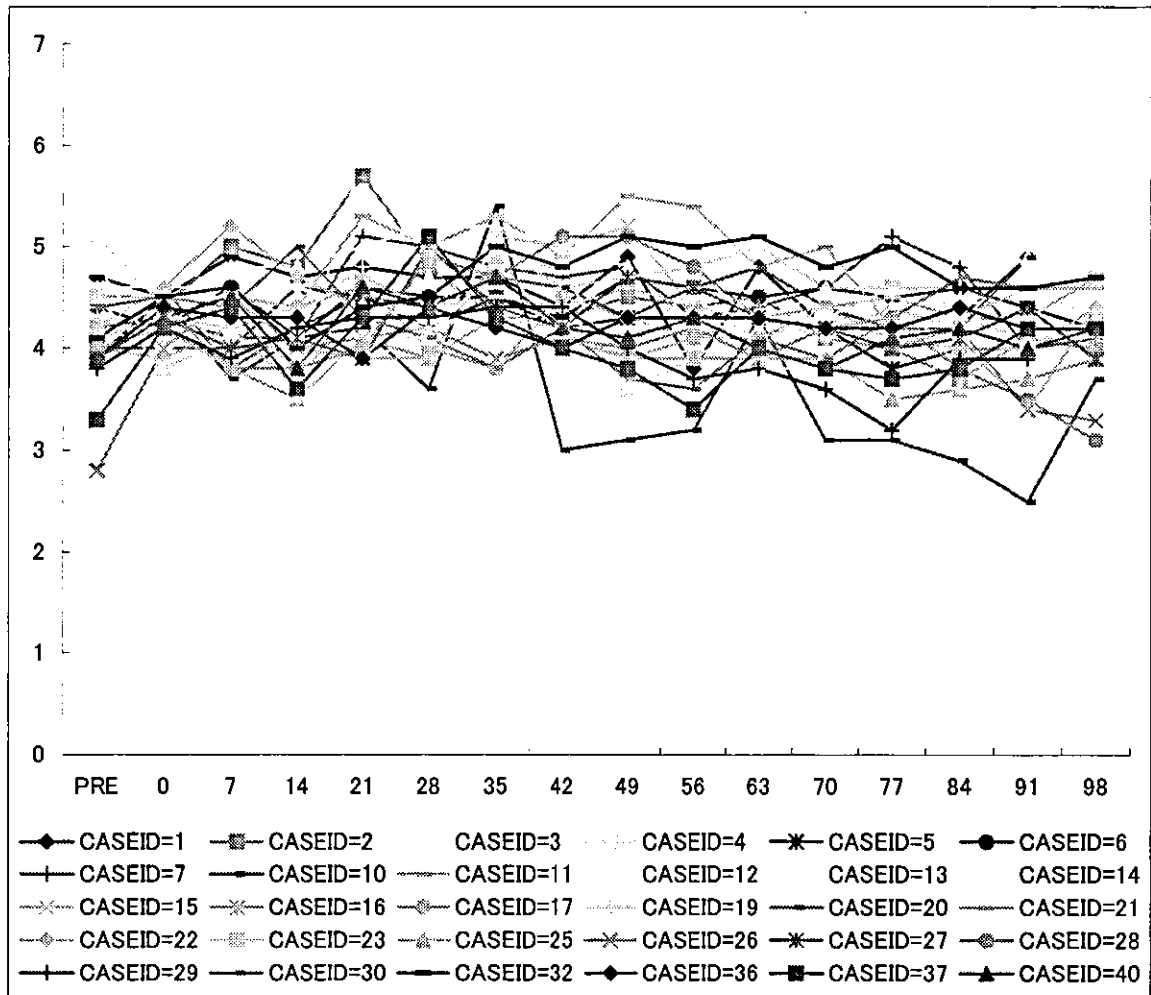
CTD.F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

Na



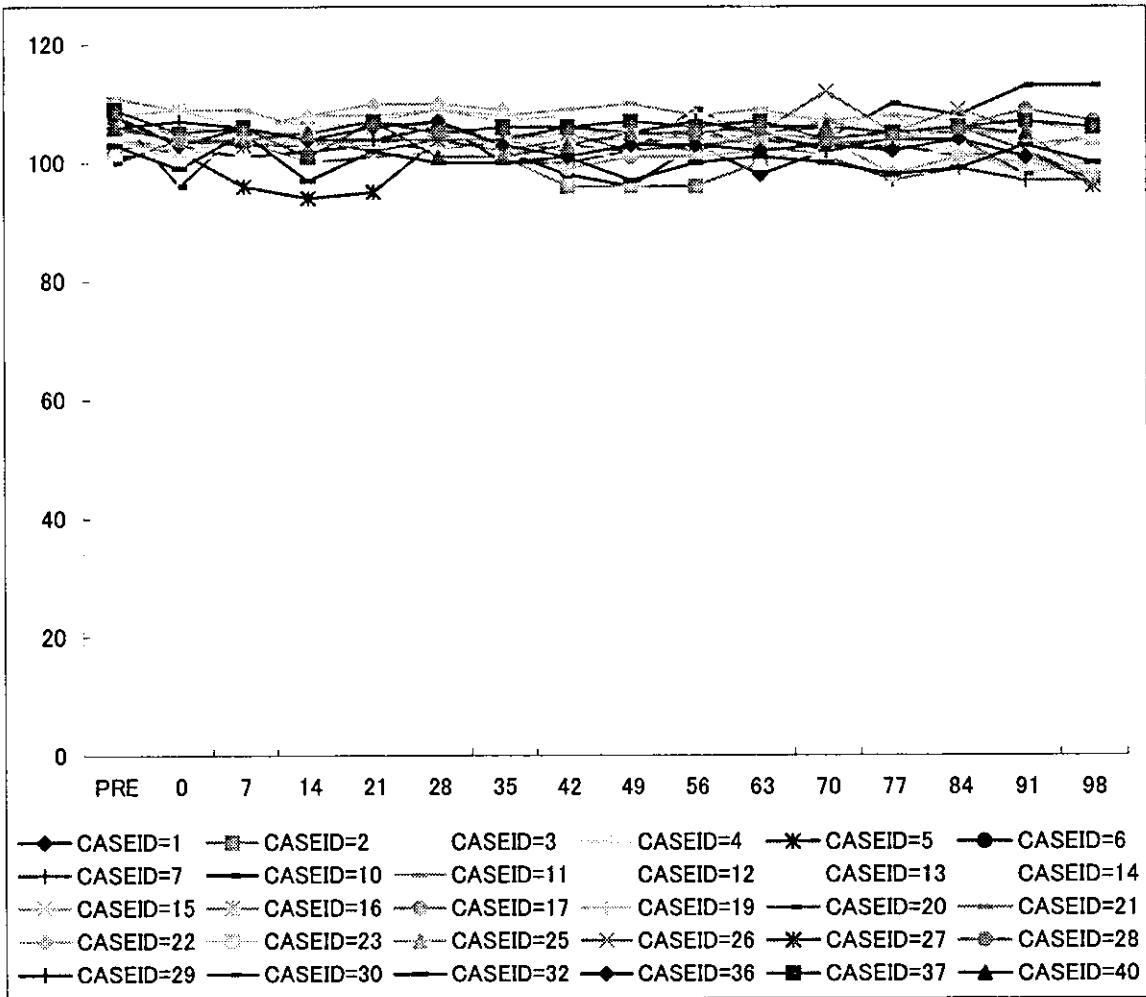
CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

K



CTD_F6 患者ごとの臨床検査値のプロット

CI



12.4.2 各臨床検査項目の評価

臨床検査項目ごとに患者の臨床検査値の経時的推移をプロットしたものを 12.4.1 患者ごとの個々の臨床検査異常値の一覧表に示した。表形式のものは、14.3.4 患者ごとの個々の臨床検査異常値の一覧表に添付した。各臨床検査項目について、全 30 症例の平均値の推移をプロットしたのもも作成し、同項に添付した。

臨床検査項目ごとに分析する。

(1) 血算の変化について;赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球数、血小板、好中球、単球、リンパ球

殆どの症例が移植後 1-2 週間以内に最低値を取り、移植後 3 週間までに正常範囲内まで増加する傾向を示した。これは、造血幹細胞移植の前処置による血液毒性と生着による変化を見ているもので、想定された通りの変化であると考えられた。ほぼ全例でヘモグロビン 6g/dL 以上、血小板 20,000/ μ L 以上の値を保っており、輸血療法などによる処置が適切になされていた可能性が示された。

(2) 生化学検査—肝機能関連;肝酵素、ビリルビンなど

肝機能関連の生化学検査項目について、殆どの症例は、基準範囲内を推移していた。R-017、R-029、R-015 の 3 症例は、day100 直前に高値を認めていたが、いずれも GVHD によるものと評価できた。

(3) 生化学検査—血清酵素関連;LDH、CRP など

LDH に関して、移植日から 3 週までの間に高値を示す症例が散見されたが、これらは腫瘍崩壊に伴うもの、細胞造成によるものなどが考えられ、想定範囲内であると思われた。

CRP に関して、移植後 2-3 週目、及び day100 近辺で高値を示す症例が散見された。前者は前処置による骨髄抑制期間中の感染症などに起因するもの、後者は GVHD、及びこの治療に伴う免疫抑制状態から感染症を合併したことに起因するものが考えられ、いずれも本領域における典型的な経過であると思われた。

(4) 生化学検査—腎機能関連;血清クレアチニン、BUN など

本試験で用いられるシクロスポリンは腎機能障害を起こすことが知られており、臨床検査データからも多くの症例で、血清クレアチニンが 1-2mg/dL の範囲で変動している経過が認められた。しかし、いずれも透析などを要するほどの毒性にはつながっておらず、致命的な毒性に発展した症例はなかった。

(5) 生化学検査—血清蛋白について;総蛋白、アルブミン

殆どの症例は、基準範囲内の変動であったが、R-011 は day50 前後、R-009 は day80 前後で若干低値を示していた。前者は同時期に感染症を合併しており、後者は GVHD を合併していたことから、これらが関与しているものと思われた。

(6) 生化学検査—電解質・金属関係;ナトリウム、カリウム、リン、マグネシウム、カルシウム

ナトリウムについては、ほぼ全例で基準範囲内を推移していたが、移植直前でナトリウム低値を示す者がいた。重要副作用としても報告されており、前処置に起因したものと考察されている。電解質補給で 1 ヶ月後に回復しており、適切な対応が取られ、致命的な問題には発展しなかったと言える。

カリウムについて、6mEq/L 以上の高値を示す症例が認められたが、いずれも免疫抑制剤に伴う腎機能に由来する電解質異常と判断され、適切な治療が施されていたため、心停止などの重大な合併症を併発することはなかった。

以上、臨床検査値については、異常値を認めた症例も散見されたが、いずれも臨床経過と併せ適切な処置が施されており、これらの臨床検査異常そのものによる致命的な事象に発展している症例は認められなかった。

12.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

バイタルサインについて患者ごとの経時的推移をプロットしたものを以下に示す。

表形式のものは、14.3.5 他の安全性に関する一覧表に添付した。各項目について、全 30 症例の平均値の推移をプロットしたものも作成し、同項に添付した。

個々のバイタルサインについて分析する。

- (1) 血圧の推移について:概ね 100-140/60-80 mmHg の範囲で推移していたが、ごく少数例について、収縮期血圧が 180mmHg を超えるポイントも認められたが、いずれも移植前に高血圧が問題となる症例はなく、免疫抑制剤による副作用に起因するものと考えられた。
- (2) 体重の推移について:症例は概ね一定の体重を維持して経過しており、問題はなかった。
- (3) 体温の推移について:移植後 2-3 週目、及び day100 近辺で高値を示す症例が散見された。前者は前処置による骨髄抑制期間中の感染症などに起因するもの、後者は GVHD、及びこの治療に伴う免疫抑制状態から感染症を合併したことに起因するものが考えられ、いずれも本領域における典型的な経過であると思われた。
- (4) ECOG PS の推移について:移植後 50 日付近から PS=2 以上を呈する症例が散見された。これらの症例は GVHD や感染症を合併しており、これらに起因するものと考えられた。
- (5) 食事摂取量の推移について:試験開始前から予測されていたとおり、ほとんどの症例が試験観察期間中に 2/3 以上の食事摂取量を維持しており、本治療法による毒性が低く、食欲摂取が維持されていることが分かった。

以下に解析対象集団 30 症例のバイタルサインの推移をプロットしたものを提示する。

表 12.5a 患者ごとのバイタルサインの推移プロット

CTD_F8 患者ごとのバイタルサインの推移のプロット

収縮期血圧

