

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし
乳び胸水あり

所見：身長162.7cm、体重49.9kg、脈拍72/分、
血圧99/75mmHg

肺機能：

FEV₁：1.41L

FVC：1.71L

DLCO：5.83ml/min/mmHg

TLC：2.85L

FRC：1.70L

RV：1.11L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：あり

小結節：なし

嚢胞性変化：あり

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年09月20日

白血球数：7200/ μ L

赤血球数：5 \times 10⁴/ μ L

ヘモグロビン濃度：13.5g/dL

ヘマトクリット：40.2%

血小板：28.7 \times 10⁴/ μ L

好中球：56.6%

桿状核球：

好酸球：19.4%

好塩基球：0.6%

リンパ球：18.8%

単球：4.6%

その他：

AST(GOT)：27IU/L

ALT(GPT)：14IU/L

ALP：344IU/L

総ビリルビン：0.67mg/dL

総タンパク：7.0g/dL

BUN：10mg/dL

クレアチニン：0.46mg/dL

総コレステロール：112mg/dL

LDLコレステロール：69mg/dL

HDLコレステロール：26mg/dL

トリグリセライド：95mg/dL

血糖：83mg/dL

Na：142mEq/L

K：4.3mEq/L

Cl：106mEq/L

pH：5.5

比重：1.022

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：200mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：58

赤血球：1個未満/hpf

白血球：1-4/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2001年10月頃に左大腿浮腫を契機に受診し、左
鎖径リンパ節生検によりLAMと病理診断された。そ
の後、左胸水が出現し、胸膜癒着術を施行された。
2002年9月よりGnRH療法を開始するもアドヒア
ランス不良であった。病態の進行に対して2008年5
月よりGnRH療法を定期的に施行し、在宅酸素療法
も開始した。2009年12月は右臍胸を発症し、2010
年3月に右開窓術を受けて治癒した。

治験登録年月日：2012/9/20

治験経過

2012/9/20治験同意取得。

2012/9/20にベースライン検査を実施。

2012/9/27より治験薬の内服を開始した。

2012/10/4にvisit 2を実施、シロリムス血中濃
度は5.5 ng/ml。

2012/10/15にvisit 3を実施、シロリムス血中濃
度は8.3 ng/ml。

2012/12/13にvisit 4を実施、治験薬2錠を継続
投与中である。

有害事象の有無と内容

特記すべき有害事象はなし。

症例：002-007

年齢：41歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月2010年3月

喫煙歴：あり
在宅酸素療法の有無：なし
結節性硬化症の有無：なし
血管筋脂肪腫の有無：なし
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

所見：身長165.2cm、体重53.7kg、脈拍63/分、
血圧98/80mmHg

肺機能：
FEV₁：1.93L
FVC：3.25L
DLCO：9.14ml/min/mmHg
TLC：5.28L
FRC：3.17L
RV：1.74L
胸部レントゲン所見
気胸：なし
浸潤：なし
滲出：なし
小結節：なし
嚢胞性変化：なし
過膨張：あり

検査データ：
検査日：2012年09月25日
白血球数：3900/ μ L
赤血球数：503 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.8g/dL
ヘマトクリット：43.4%
血小板：20.8 $\times 10^4$ / μ L
好中球：48.2%
桿状核球：
好酸球：1.8%
好塩基球：1.0%
リンパ球：44.4%
単球：4.6%
その他：
AST(GOT)：27IU/L
ALT(GPT)：12IU/L
ALP：174IU/L
総ビリルビン：1.28mg/dL
総タンパク：7.6g/dL
BUN：12mg/dL
クレアチニン：0.69mg/dL
総コレステロール：203mg/dL
LDLコレステロール：61mg/dL
HDLコレステロール：113mg/dL

トリグリセライド：78mg/dL
血糖：91mg/dL
Na：139mEq/L
K：4.0mEq/L
Cl：102mEq/L
pH：6.0
比重：1.003
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：±
尿中クレアチニン：15mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：
赤血球：/hpf
白血球：/hpf
尿細菌：
HBs抗原：-
HBs抗体：-
HBc抗体：-
HCV抗体：-

現病歴

2010年3月に胸痛のため近医を受診、検査を実施したところ右胸水を認めた。胸水は乳糜ではなく自然消失した。2010年7月に肺生検を実施しLAMと診断されたためホルモン療法を開始した。

治験登録年月日：2012/9/25

治験経過

2012/9/25治験同意取得。
2012/9/25にベースライン検査を実施。
2012/10/11より治験薬の内服を開始した。
2012/10/18にvisit 2を実施したがシロリムスを服用後の採血であったため、シロリムス血中濃度は28.3 ng/mlと高値となった。再度、シロリムスを服用せず10/26に血中濃度採血を実施した結果、シロリムス血中濃度は8.6 ng/ml
2012/11/1にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は9.8 ng/mlのため、治験薬2錠を継続投与中である。

有害事象の有無と内容

・2012/10/19より口内炎（非重篤・Grade 1・因果関係あり）のため、ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒を処方。
・2012/11/1より好中球減少（1012/ μ l）（非重篤・Grade 3・因果関係あり）のため、11/15に再度検

査を実施した。結果、好中球が1872/ μ lまで上昇したため、特に治療とはせず、治験薬も2錠継続とした。

症例：002-008

年齢：39歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月2003年5月

喫煙歴：あり

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：あり

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

乳び胸水・乳び腹水 あり

所見：身長157.7cm、体重43.7kg、脈拍61/分、
血圧100/77.86mmHg

肺機能：

FEV₁：2.04L

FVC：2.93L

DLCO：6.49ml/min/mmHg

TLC：4.24L

FRC：1.91L

RV：1.05L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年09月25日

白血球数：5100/ μ L

赤血球数：479 \times 10⁴/ μ L

ヘモグロビン濃度：13.8g/dL

ヘマトクリット：41.9%

血小板：27.3 \times 10⁴/ μ L

好中球：78.9%

桿状核球：

好酸球：1.8%

好塩基球：0.2%

リンパ球：11.2%

単球：7.9%

その他：

AST(GOT)：31IU/L

ALT(GPT)：21IU/L

ALP：114IU/L

総ビリルビン：0.54mg/dL

総タンパク：8.4g/dL

BUN：11mg/dL

クレアチニン：0.60mg/dL

総コレステロール：138mg/dL

LDLコレステロール：90mg/dL

HDLコレステロール：22mg/dL

トリグリセライド：122mg/dL

血糖：87mg/dL

Na：139mEq/L

K：4.6mEq/L

Cl：103mEq/L

pH：5.0

比重：1.008

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：39mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：76.9

赤血球：1個未満/hpf

白血球：1個未満/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2003年5月、健診の胸部レントゲンで左胸水・腹水を指摘された。胸腔鏡下左肺生検・横隔膜生検を実施しLAMと診断されたため、ホルモン療法を開始した。腹水は自制範囲内にコントロールされたがGnRH療法にともなううつ傾向があり、いったん中止した。しかし、中止後に腹水増量し無菌性腹膜炎を発症したため、再度GnRH療法を再開した。その後、個人輸入によりシロリムスを内服していたが、治験参加2ヶ月以上前に中止した。

治験登録年月日：2012/9/25

治験経過

2012/9/25治験同意取得。

2012/9/25にベースライン検査を実施。

2012/10/3より治験薬の内服を開始した。

2012/10/11にvisit 2を実施、シロリムス血中濃

度は7.9 ng/ml。

2012/10/29にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は7.9 ng/mlのため、治験薬2錠を継続投与。

有害事象の有無と内容

- ・2012/10/9より左胸水増加（非重篤・Grade 1・因果関係なし）あり。
- ・2012/10/14より口内炎（非重篤・Grade 1・因果関係あり）のため、アフタッチを処方。
- ・2012/10/12より表在性皮膚感染症（非重篤・Grade 1・因果関係あり）のため、クロマイP軟膏を処方。
- ・2012/10/21より上気道炎（非重篤・Grade 2・因果関係なし）のため、ムコダイン錠・ムコソルバン錠・メイアクトMS錠を処方。
- ・2012/10/25よりニキビ（非重篤・Grade 1・因果関係あり）のため、アクアチームクリームを処方。

症例：002-009

年齢：43歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月2005年1月

喫煙歴：あり

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：あり

合併症：その他のアレルギー

所見：身長164.3cm、体重56.8kg、脈拍72/分、
血圧132/72mmHg

肺機能：

FEV1：1.59L

FVC：2.91L

DLCO：6.28ml/min/mmHg

TLC：4.95L

FRC：3.07L

RV：1.76L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年09月27日

白血球数：8300/ μ L

赤血球数：534 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.7g/dL

ヘマトクリット：46.3%

血小板：22.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球：74.4%

桿状核球：

好酸球：2.2%

好塩基球：0.4%

リンパ球：18.9%

単球：4.1%

その他：

AST(GOT)：17IU/L

ALT(GPT)：15IU/L

ALP：278IU/L

総ビリルビン：0.64mg/dL

総タンパク：7.3g/dL

BUN：13mg/dL

クレアチニン：0.63mg/dL

総コレステロール：177mg/dL

LDLコレステロール：102mg/dL

HDLコレステロール：54mg/dL

トリグリセライド：66mg/dL

血糖：98mg/dL

Na：140mEq/L

K：3.9mEq/L

Cl：104mEq/L

pH：7.5

比重：1.010

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：49mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：1716.3

赤血球：1-4/hpf

白血球：1個未満/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2005年1月に左下腹部から鼠径部にかけての痛みがあり近医を受診し、胸部・腹部CT上でLAMを示唆する所見を認めた。4月にVATS右肺生検を施行し

LAMと病理学的に診断された。2007年7月よりGnRH療法を開始した。

治験登録年月日：2012/9/27

治験経過

2012/9/27治験同意取得。
2012/9/27にベースライン検査を実施。
2012/10/25より治験薬の内服を開始した。
2012/11/1にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は9.3 ng/ml。
2012/11/15にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は6.5 ng/mlのため、治験薬2錠を継続投与。

有害事象の有無と内容

・2012/10/10より上気道炎（非重篤・Grade 1・因果関係なし）のため、PL顆粒・ムコダイン錠・クラリス錠・イソジンガーグルを処方。
・2012/10/25より右胸部痛（非重篤・Grade 1・因果関係なし）のため、モーラステープを処方。
・2012/11/12より腹痛（非重篤・Grade 1・因果関係あるかもしれない）のため、ガナトン錠・オメプラール錠を処方。

症例：002-010

年齢：28歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2010年

喫煙歴：なし

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：あり

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：あり

合併症：なし

所見：身長167cm、体重53kg、脈拍76/分、
血圧110/66mmHg

肺機能：

FEV₁：2.47L

FVC：3.55L

DLC0：8.94ml/min/mmHg

TLC：4.88L

FRC：2.66L

RV：1.2L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年12月11日

白血球数：7800/ μ L

赤血球数：508 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.6g/dL

ヘマトクリット：45.6%

血小板：26.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球：67%

桿状核球：

好酸球：2.8%

好塩基球：0.5%

リンパ球：24.5%

単球：5.2%

その他：

AST(GOT)：19IU/L

ALT(GPT)：15IU/L

ALP：199IU/L

総ビリルビン：1.17mg/dL

総タンパク：7.1g/dL

BUN：4mg/dL

クレアチニン：0.54mg/dL

総コレステロール：153mg/dL

LDLコレステロール：91mg/dL

HDLコレステロール：45mg/dL

トリグリセライド：56mg/dL

血糖：88mg/dL

Na：138mEq/L

K：4mEq/L

Cl：102mEq/L

pH：7

比重：1.019

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：223mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：0.71

赤血球：1-4/hpf

白血球：1-4/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体： -

現病歴

2010年に婦人科健診で腹水を指摘され、腹水細胞診でLAMと診断された。同年10月よりGnRH療法を開始した。2011年5月に右気胸、右胸水を合併した。GnRH療法は中止し、2011年10月20日より、個人輸入によりシロリムス1 mg/日の内服を開始した。シロリムス内服は、治験参加のため2012年10月15日より中止した。2012年12月27日にvisit2を実施し、シロリムス血中濃度3.4 ng/mlであったが抜歯（矯正のため）を行うため2 mg/日のままとし、2013年1月23日のvisit 3から2 mg/日へと増量した。

治験登録年月日：2012/9/27

治験経過

2012/9/27治験同意取得。
2012/12/11にベースライン検査を実施。
2012/12/19より治験薬の内服を開始した。

有害事象の有無と内容

特記すべき有害事象はなし。

症例：002-011

年齢：37歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
発症年月2001年11月
喫煙歴：10本/日、8年
在宅酸素療法の有無：なし
結節性硬化症の有無：なし
血管筋脂肪腫の有無：なし
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし
合併症：なし

所見：身長155.4cm、体重39.0kg、脈拍74/分、
血圧125/93mmHg

肺機能：

FEV1：1.15L
FVC：2.71L
DLCO：7.02ml/min/mmHg
TLC：5.25L
FRC：3.24L
RV：2.30L

胸部レントゲン所見

気胸：なし
浸潤：なし

滲出：なし
小結節：なし
嚢胞性変化：あり
過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年10月02日
白血球数：5100/ μ L
赤血球数：441 \times 10⁴/ μ L
ヘモグロビン濃度：14.6g/dL
ヘマトクリット：43.0%
血小板：21.5 \times 10⁴/ μ L
好中球：49.7%
桿状核球：
好酸球：0.6%
好塩基球：0.8%
リンパ球：43.0%
単球：5.9%
その他：
AST(GOT)：21IU/L
ALT(GPT)：20IU/L
ALP：142IU/L
総ビリルビン：0.83mg/dL
総タンパク：7.1g/dL
BUN：12mg/dL
クレアチニン：0.45mg/dL
総コレステロール：207mg/dL
LDLコレステロール：88mg/dL
HDLコレステロール：76mg/dL
トリグリセライド：157mg/dL
血糖：92mg/dL
Na：142mEq/L
K：4.2mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：6.5
比重：1.024
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：141mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：60.28
赤血球：1-4/hpf
白血球：5-9/hpf
尿細菌：1+
HBs抗原：-
HBs抗体：-
HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2001年11月、左気胸を認め、その後も両側気胸を繰り返していた。2002年胸腔鏡下肺生検を実施しLAMと診断された。肺機能は徐々に減少するため、2007年10月よりGnRH療法を開始した。

治験登録年月日：2012/10/2

治験経過

2012/10/2治験同意取得。
2012/10/2にベースライン検査を実施。
2012/10/11より治験薬の内服を開始した。
2012/10/18にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は5.7 ng/ml。
2012/11/1にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は7.6 ng/mlのため、治験薬2錠を継続投与。
2012/12/5より有害事象（上気道炎・気管支炎）のため、治験薬を中断中。

有害事象の有無と内容

- ・2012/10/より歯科治療後の口腔内粘膜痛（非重篤・Grade 1・因果関係なし）のため、ロキソニン・セルベックスを処方。
- ・2012/12/1より上気道炎・気管支炎（非重篤・Grade 2・因果関係あるかもしれない）のため、ムコソルバン錠・ムコダイン錠を処方。

症例：002-012

年齢：39歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月2003年8月

喫煙歴：なし

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

合併症：なし

所見：身長150.2cm、体重44.6kg、脈拍67/分、
血圧102/74mmHg

肺機能：

FEV₁：L

FVC：L

DLCO：6.87ml/min/mmHg

TLC：4.82L

FRC：3.02L

RV：1.76L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年10月04日

白血球数：4200/ μ L

赤血球数：502 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.2g/dL

ヘマトクリット：45.3%

血小板：23.2 $\times 10^4$ / μ L

好中球：54.6%

桿状核球：

好酸球：1.2%

好塩基球：0.2%

リンパ球：39.0%

単球：5.0%

その他：

AST(GOT)：13IU/L

ALT(GPT)：14IU/L

ALP：142IU/L

総ビリルビン：0.79mg/dL

総タンパク：6.3g/dL

BUN：10mg/dL

クレアチニン：0.46mg/dL

総コレステロール：204mg/dL

LDLコレステロール：113mg/dL

HDLコレステロール：70mg/dL

トリグリセライド：42mg/dL

血糖：92mg/dL

Na：140mEq/L

K：3.9mEq/L

Cl：108mEq/L

pH：6.0

比重：1.019

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：±

尿中クレアチニン：146mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：54.8

赤血球：1-4/hpf

白血球：1個未満/hpf

尿細菌：

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2003年8月に血痰を認めたため近医を受診、胸部異常陰影を指摘され、胸部CT上では多発性肺嚢胞がありLAMに合致する所見が認められた。2009年6月、VEGF-D値が1207pg/mlと高値であり呼吸機能検査では拡散障害を認めており、総合的にLAMと臨床診断し、外来でフォローアップ中である。

治験登録年月日：2012/10/4

治験経過

2012/10/4治験同意取得。

2012/10/4にベースライン検査を実施。

2012/11/2より治験薬の内服を開始した。

2012/11/8にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は5.6 ng/ml。

有害事象（腹痛・下痢）のため治験薬を中断。

2012/11/22にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は1.6 ng/ml。治験薬は中断中。

有害事象の有無と内容

・2012/11/3よりニキビ（非重篤・Grade1・因果関係多分あり）あり。

・2012/11/5より下肢の違和感（非重篤・Grade1・因果関係多分あり）あり。

・2012/11/5より息切れ（非重篤・Grade1・因果関係多分あり）あり。

・2012/11/5より動悸（非重篤・Grade1・因果関係多分あり）あり。

・2012/11/14より腹痛（非重篤・Grade2・因果関係多分あり）あり、ロキソニン錠を内服。

・2012/11/17より下痢（非重篤・Grade2・因果関係多分あり）のため、治験薬を11/18より中断。

症例：002-013

年齢：47歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月2005年

喫煙歴：なし

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：肝臓にあり

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

合併症：なし

所見：身長161.0cm、体重45.6kg、脈拍66/分、
血圧117/86mmHg

肺機能：

FEV₁：1.5L

FVC：2.82L

DLCO：14.20ml/min/mmHg

TLC：5.28L

FRC：3.09L

RV：2.13L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年10月09日

白血球数：5800/ μ L

赤血球数：481 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：14.9g/dL

ヘマトクリット：43.6%

血小板：24.3 $\times 10^4$ / μ L

好中球：59.2%

桿状核球：

好酸球：3.1%

好塩基球：0.3%

リンパ球：32.9%

単球：4.5%

その他：

AST(GOT)：21IU/L

ALT(GPT)：15IU/L

ALP：116IU/L

総ビリルビン：1.02mg/dL

総タンパク：7.1g/dL

BUN：14mg/dL

クレアチニン：0.67mg/dL

総コレステロール：198mg/dL

LDLコレステロール：89mg/dL

HDLコレステロール：70mg/dL

トリグリセライド：40mg/dL

血糖：107mg/dL

Na : 139mEq/L

K : 4.4mEq/L

Cl : 103mEq/L

pH : 5.5

比重 : 1.020

尿糖 : -

尿蛋白 : -

亜硝酸塩 : -

尿潜血 : -

尿中クレアチニン : 197mg/dL

アルブミン/クレアチニン比 : 460.4

赤血球 : 1個未満/hpf

白血球 : 1-4/hpf

尿細菌 : 2+

HBs抗原 : -

HBs抗体 : -

HBc抗体 : -

HCV抗体 : -

現病歴

2003年人間ドックで呼吸機能の低下、胸部CTで多発性肺嚢胞を指摘された。2010年12月に経気管支肺生検を実施しLAMと診断された。

治験登録年月日 : 2012/10/9

治験経過

2012/10/9治験同意取得。

2012/10/9にベースライン検査を実施。

2012/10/18より治験薬の内服を開始した。

2012/10/25にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は7.3 ng/ml。

有害事象（口内炎）のため、治験薬を11/2日よりより1錠へ減量した。

2012/11/8にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は3.4 ng/mlであるが、治験薬1錠を継続投与。

有害事象の有無と内容

・2012/10/27より口内炎（非重篤・Grade3・因果関係あり）のため、ビタノイリン・アフタッチ・ケナログ・ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒を処方。

・2012/12/3よりにきび様皮疹（非重篤・Grade1・因果関係多分あり）のため、アクアチームクリームを処方。

・最終生理が10月中旬であるが、以後、生理がきていない（非重篤・因果関係不明）

症例 : 002-014

年齢 : 46歳

原疾患 : リンパ脈管筋腫症

発症年月2002年1月

喫煙歴 : なし

在宅酸素療法の有無 : なし

結節性硬化症の有無 : なし

血管筋脂肪腫の有無 : なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無 : あり

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無 : あり

乳び胸水・乳び腹水 : あり

合併症 : なし

所見 : 身長155.3cm、体重46.5kg、脈拍70/分、
血圧113/89mmHg

肺機能 :

FEV₁ : 1.25L

FVC : 2.61L

DLCO : 7.15ml/min/mmHg

TLC : 4.80L

FRC : 2.66L

RV : 1.80L

胸部レントゲン所見

気胸 : なし

浸潤 : なし

滲出 : なし

小結節 : なし

嚢胞性変化 : あり

過膨張 : あり

検査データ :

検査日 : 2012年10月11日

白血球数 : 6600/ μ L

赤血球数 : 528 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度 : 15.2g/dL

ヘマトクリット : 45.8%

血小板 : 26.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球 : 74.4%

桿状核球 :

好酸球 : 4.3%

好塩基球 : 0.9%

リンパ球 : 16.6%

単球 : 3.8%

その他 :

AST(GOT) : 16IU/L

ALT(GPT) : 11IU/L

ALP : 126IU/L

総ビリルビン : 0.62mg/dL

総タンパク : 8.0g/dL

BUN : 13mg/dL
クレアチニン : 0.59mg/dL
総コレステロール : 181mg/dL
LDLコレステロール : 117mg/dL
HDLコレステロール : 43mg/dL
トリグリセライド : 74mg/dL
血糖 : 89mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 4.3mEq/L
Cl : 103mEq/L
pH : 5.5
比重 : 1.009
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 52mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 57.7
赤血球 : 1個未満/hpf
白血球 : 1個未満/hpf
尿細菌 : -
HBs抗原 : -
HBs抗体 : -
HBc抗体 : -
HCV抗体 : -

現病歴

2002年1月に妊娠に伴った超音波検査で腹部腫瘤を指摘され検査を実施、腹水と肺の多発嚢胞性病変、後腹膜・骨盤腔のリンパ管腫が認められた。2002年4月に肺生検を実施し、LAMと診断されGnRH療法を開始した。MILES試験に参加し、実薬群であった。

治験登録年月日 : 2012/10/11

治験経過

2012/10/11治験同意取得。
2012/10/11にベースライン検査を実施。
2012/10/25より治験薬の内服を開始した。
2012/11/1にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は11.6 ng/ml。
2012/11/15にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は8.7 ng/mlのため、治験薬2錠を継続投与中である。

有害事象の有無と内容

・2012/11/8より上気道炎・気管支炎（非重篤・G

rade1・因果関係なし）を発症したため、ムコダイン錠・PL配合顆粒・レフトーゼ錠・フラベリック錠・コデインリン酸塩散を処方。

症例 : 002-015

年齢 : 48歳
原疾患 : リンパ脈管筋腫症
発症年月2008年7月
喫煙歴 : あり
在宅酸素療法の有無 : あり
結節性硬化症の有無 : あり
血管筋脂肪腫の有無 : なし
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無 : あり
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無 : あり
合併症 : なし

所見 : 身長155.3cm、体重43.7kg、脈拍/70分、
血圧124/96mmHg
皮疹、腎血管筋脂肪腫が観られた。

肺機能 :

FEV₁ : 1.59L
FVC : 2.41L
DLCO : 5.54ml/min/mmHg
TLC : 5.79L
FRC : 2.07L
RV : 1.18L

胸部レントゲン所見

気胸 : なし
浸潤 : なし
滲出 : なし
小結節 : なし
嚢胞性変化 : あり
過膨張 : あり
その他 : 胸膜癒着像

検査データ :

検査日 : 2012年10月16日
白血球数 : 4400/ μ L
赤血球数 : 439 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.7g/dL
ヘマトクリット : 40.3%
血小板 : 24.2 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 74.6%
桿状核球 :
好酸球 : 3.6%
好塩基球 : 1.8%
リンパ球 : 15.9%

単球：％
その他：
AST(GOT)：20IU/L
ALT(GPT)：17IU/L
ALP：183IU/L
総ビリルビン：0.53mg/dL
総タンパク：6.6g/dL
BUN：11mg/dL
クレアチニン：0.47mg/dL
総コレステロール：187mg/dL
LDLコレステロール：120mg/dL
HDLコレステロール：51mg/dL
トリグリセライド：80mg/dL
血糖：91mg/dL
Na：141mEq/L
K：4mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：5.5
比重：1.021
尿糖：－
尿蛋白：－
亜硝酸塩：－
尿潜血：－
尿中クレアチニン：103mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：0.89
赤血球：1-4/hpf
白血球：1-4/hpf
尿細菌：－
HBs抗原：－
HBs抗体：－
HBc抗体：53
HCV抗体：－

現病歴

2005年11月に子宮筋腫摘出術およびリンパ節生検を実施しLAMと診断された。LAM対してはホルモン療法を開始したが、2011年7月より息切れが増強し胸水の貯留を認めたため、適宜胸水を排液するとともに在宅酸素療法を導入した。個人輸入によりシロリム内服を開始し胸水は消失した。治験参加に際して2ヶ月以上前にシロリム内服を中止した。

治験登録年月日：2012/8/15

治験経過

2012/8/15治験同意取得。
2012/10/16にベースライン検査を実施。検査の結

果、HBc抗体が陽性（ワクチン接種なし）であり、本人に確認したところ母親がB型肝炎であったことから母子感染も否定できず、本治験は脱落となった。

有害事象の有無と内容

該当しない。

症例：002-016

年齢：37歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
発症年月：2004年5月
喫煙歴：なし
在宅酸素療法の有無：なし
結節性硬化症の有無：なし
血管筋脂肪腫の有無：なし
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：あり
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし
合併症：蛋白漏出性胃腸症、脂質異常症

所見：身長153.1cm、体重40.2kg、脈拍80/分、
血圧92/58mmHg

肺機能：

FEV₁：2.45L
FVC：2.88L
DLCO：16.40ml/min/mmHg
TLC：4.23L
FRC：2.23L
RV：1.22L

胸部レントゲン所見

気胸：なし
浸潤：なし
滲出：なし
小結節：なし
嚢胞性変化：なし
過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年10月18日
白血球数：5600/ μ L
赤血球数：452 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.5g/dL
ヘマトクリット：44.3%
血小板：36.4 $\times 10^4$ / μ L
好中球：89.2%
桿状核球：
好酸球：2.9%
好塩基球：0.5%

リンパ球：3.6%
単球：3.8%
その他：
AST(GOT)：26IU/L
ALT(GPT)：22IU/L
ALP：114IU/L
総ビリルビン：0.29mg/dL
総タンパク：3.7g/dL
BUN：17mg/dL
クレアチニン：0.86mg/dL
総コレステロール：253mg/dL
LDLコレステロール：156mg/dL
HDLコレステロール：69mg/dL
トリグリセライド：47mg/dL
血糖：86mg/dL
Na：141mEq/L
K：4.1mEq/L
Cl：108mEq/L
pH：7.0
比重：1.024
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：183mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：22.4
赤血球：1個未満/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：-
HBs抗原：-
HBs抗体：-
HBc抗体：-
HCV抗体：-

現病歴

2004年5月、両下肢浮腫・低アルブミン血症が出現して受診。腹部腫瘤を認めため開腹手術により生検を実施しLAMと診断された。胸部CTではLAMに合致する所見を認めるが軽度であり、肺機能障害はない。しかし、LAMに伴う低アルブミン血症・低 γ グロブリン血症が持続している。

治験登録年月日：2012/10/18

治験経過

2012/10/18治験同意取得。
2012/10/18にベースライン検査を実施。
2012/11/1より治験薬の内服を開始した。

2012/11/8にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は2.6ng/mlだが、有害事象（下腹痛）のため錠のまま継続。

2012/11/22にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は4.9ng/mlだが、治験薬2錠を継続投与中である。

有害事象の有無と内容

- ・2012/11/2より口内炎（非重篤・Grade1・因果関係あり）を発症。
- ・2012/11/9より下腹部痛（非重篤・Grade2・因果関係多分関連あり）を発症、ブスコパンを内服。

症例：002-017

年齢：44歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2001年5月

喫煙歴：なし

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

合併症：なし

所見：身長 162.2 cm、体重54 kg、脈拍72/分、
血圧110/62mmHg

肺機能：

FEV₁：1.89L

FVC：3.52L

DLCO：8.03ml/min/mmHg

TLC：5.09L

FRC：3.05L

RV：1.46L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年10月23日

白血球数：5400/ μ L

赤血球数：529 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.1g/dL

ヘマトクリット：47.2%

血小板：23.3 $\times 10^4$ / μ L

好中球：66.6%
桿状核球：
好酸球：3%
好塩基球：0.2%
リンパ球：24.7%
単球：5.5%
その他：
AST(GOT)：16IU/L
ALT(GPT)：12IU/L
ALP：137IU/L
総ビリルビン：0.88mg/dL
総タンパク：7.1g/dL
BUN：9mg/dL
クレアチニン：0.67mg/dL
総コレステロール：163mg/dL
LDLコレステロール：92mg/dL
HDLコレステロール：54mg/dL
トリグリセライド：41mg/dL
血糖：90mg/dL
Na：138mEq/L
K：5.2mEq/L
Cl：103mEq/L
pH：6
比重：1.011
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：81mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：0.44
赤血球：1-4/hpf
白血球：<1/hpf
尿細菌：-
HBs抗原：-
HBs抗体：-
HBc抗体：-
HCV抗体：-

現病歴

2001年5月に右気胸を発症し、7月にVATS肺生検で病理学的にLAMと確定診断した。肺機能が徐々に低下するため、2006年9月よりGnRH療法を開始した。2010年3月頃よりGnRH療法に伴い動悸、不快感を自覚するようになり2010年7月よりGnRH療法を中止して経過をみていた。

治験登録年月日：2012年10月23日

治験経過：

2012/10/23治験同意取得。

2012/10/23にベースライン検査を実施。

2012/11/20より治験薬の内服を開始した。

2012/11/29にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は4.9 ng/mlのため12/7より治験薬を3錠へ増量した。

2012/12/13にvisit 3を実施、治験薬3錠を継続投与中である。

有害事象の有無と内容

特記すべき有害事象はない

症例：002-018

年齢：43歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2010年7月

喫煙歴：3本/日、4年

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

合併症：脂質異常症

所見：身長151.4cm、体重53.1kg、脈拍82/分、
血圧100/66mmHg

肺機能：

FEV₁：1.11L

FVC：2.47L

DLCO：7.73ml/min/mmHg

TLC：4.25L

FRC：2.45L

RV：1.65L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年10月25日

白血球数：6300/ μ L

赤血球数：527 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.2g/dL

ヘマトクリット：44.1%

血小板：27.1×10⁴/μL
好中球：56.1%
桿状核球：
好酸球：5.7%
好塩基球：0.3%
リンパ球：33.8%
単球：4.1%
その他：
AST(GOT)：19IU/L
ALT(GPT)：17IU/L
ALP：179IU/L
総ビリルビン：0.65mg/dL
総タンパク：6.3g/dL
BUN：12mg/dL
クレアチニン：0.53mg/dL
総コレステロール：238mg/dL
LDLコレステロール：140mg/dL
HDLコレステロール：68mg/dL
トリグリセライド：97mg/dL
血糖：87mg/dL
Na：141mEq/L
K：4.6mEq/L
Cl：104mEq/L
pH：6.0
比重：1.019
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：±
尿中クレアチニン：123mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：60.9
赤血球：1-4/hpf
白血球：1-4/hpf
尿細菌：-
HBs抗原：-
HBs抗体：-
HBc抗体：-
HCV抗体：-

現病歴

2010年7月の健診で胸部異常陰影を指摘された。胸部CTではLAMに合致する多発性肺嚢胞を認め、左下葉にはSFT (solitary fibrous tumor)を疑わせる腫瘤影を認めた。2011年8月にVATS肺生検により病理学的にLAMと診断確定し、GnRH療法を開始した。腫瘤はpulmonary adenofibromaであった。

治験登録年月日：2012年10月25日

治験経過

2012/10/25治験同意取得。
2012/10/25にベースライン検査を実施。
2012/11/8より治験薬の内服を開始した。
2012/11/10頃から上気道炎症状が出現。
2012/11/15にVISIt2を実施、総合感冒薬を処方された。
2012/11/22 シロリムス血中濃度は4.1 ng/mlとの結果であったため11月22日から3mg/日に増量した。上気道炎は徐々に軽快していた。
2012/11/25 咳と湿性咳嗽が増悪しはじめた。
2012/11/27 体動時にSpO₂が80%台に低下し、息切れが増悪しているため救急外来を受診。薬剤性肺障害(ILD)も否定できないため緊急入院となった。シロリムス内服は11/28より中止し、SAEとして報告。酸素投与と抗菌薬の点滴を開始した。入院後の精査ではILDを示唆する所見はなく、11/29にILDの事象名を気管支炎・急性呼吸不全と診断を変更した。12月7日に在宅酸素療法を導入して退院。

有害事象の有無と内容

- ・2012/11/10より上気道炎(非重篤・grade 1・因果関係なし)のため、PL顆粒・ムコダイン・フラベリックを処方。
- ・2012/11/25より薬剤性肺障害(重篤・grade 4・因果関係あるかもしれない)のため、緊急入院。
- ・2012/11/27より薬剤性肺障害を気管支炎・急性呼吸不全に変更(重篤・grade 4・因果関係あり)、入院治療を継続。

症例：002-019

年齢：41歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
発症年月：2012年2月
喫煙歴：なし
在宅酸素療法の有無：なし
結節性硬化症の有無：なし
血管筋脂肪腫の有無：腎臓にあり
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし
合併症：なし

所見：身長154.9cm、体重58.2kg、脈拍76/分、
血圧136/99mmHg
全身症状として、腹部手術痕を呈し、その他が観られた。

肺機能：

FEV₁ : 1.71L
FVC : 2.65L
DLCO:11.35ml/min/mmHg
TLC: 4.66L
FRC : 2.71L
RV : 1.76L

胸部レントゲン所見

気胸 : なし
浸潤 : なし
滲出 : なし
小結節 : なし
嚢胞性変化 : なし
過膨張 : なし

検査データ :

検査日 : 2012年11月15日
白血球数 : 12500/ μ L
赤血球数 : 461 \times 10⁴/ μ L
ヘモグロビン濃度 : 14.1g/dL
ヘマトクリット : 42.3%
血小板 : 39.0 \times 10⁴/ μ L
好中球 : 72.3%
桿状核球 :
好酸球 : 4.4%
好塩基球 : 0.6%
リンパ球 : 18.5%
単球 : 4.2%
その他 :
AST (GOT) : 19IU/L
ALT (GPT) : 27IU/L
ALP : 162IU/L
総ビリルビン : 0.63mg/dL
総タンパク : 7.2g/dL
BUN : 0.6mg/dL
クレアチニン : 0.62mg/dL
総コレステロール : 190mg/dL
LDLコレステロール : 127mg/dL
HDLコレステロール : 43mg/dL
トリグリセライド : 166mg/dL
血糖 : 84mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 4.7mEq/L
Cl : 102mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.015
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -

尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 73mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 0.795
赤血球 : 1-4/hpf
白血球 : 10-19/hpf
尿細菌 : 2+
HBs抗原 : -
HBs抗体 : -
HBc抗体 : -
HCV抗体 : -

現病歴

2012年2月に左腰痛を認め、左腎AML破裂と診断され、塞栓術を施行された。胸部CTでは多発性肺嚢胞を認め、LAMと臨床診断した。

治験登録年月日 : 2012年11月5日

治験経過

2012/11/5治験同意取得。
2012/11/15にベースライン検査を実施。
2012/11/29より治験薬の内服を開始した。
2012/12/6にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は4.7 ng/mlのため、治験薬を3錠に増量した。
2012/12/19にvisit 3を実施、治験薬3錠を継続投与。

有害事象の有無と内容

・2012/12/8より皮疹（非重篤・grade 1・因果関係多分有り）あり。
・2012/12/9より口内炎（非重篤・grade 1・因果関係多分有り）のため、ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒を処方。

症例 : 002-020

年齢 : 60歳
原疾患 : リンパ脈管筋腫症
発症年月 : 1983年
喫煙歴 : なし
在宅酸素療法の有無 : あり
結節性硬化症の有無 : なし
血管筋脂肪腫の有無 : 右腎臓摘出
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無 : なし
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無 : なし
合併症 : 気管支喘息

所見 : 身長152.1cm、体重42.5kg、脈拍82/分、
血圧110/74mmHg

肺機能：

FEV₁：0.50L

FVC：1.83L

DLCO：2.85ml/min/mmHg

TLC：3.28L

FRC：2.34L

RV：1.49L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：あり

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年11月29日

白血球数：3700/ μ L

赤血球数：4200 \times 10⁴/ μ L

ヘモグロビン濃度：13.3g/dL

ヘマトクリット：41.1%

血小板：2550 \times 10⁴/ μ L

好中球：50.1%

桿状核球：

好酸球：7.8%

好塩基球：1.3%

リンパ球：34.9%

単球：5.9%

その他：

AST(GOT)：17IU/L

ALT(GPT)：10IU/L

ALP：183IU/L

総ビリルビン：0.72mg/dL

総タンパク：7.3g/dL

BUN：14mg/dL

クレアチニン：0.44mg/dL

総コレステロール：203mg/dL

LDLコレステロール：80mg/dL

HDLコレステロール：94mg/dL

トリグリセライド：43mg/dL

血糖：85mg/dL

Na：143mEq/L

K：4.4mEq/L

Cl：101mEq/L

pH：6.5

比重：1.010

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：+

尿中クレアチニン：28mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：1.25

赤血球：1-4/hpf

白血球：1個未満/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

1983年3月26日に両側気胸。同年4月20日に右気胸に対してブラ縫縮術施行、病理組織診断でLAMと診断された。腹部の精査で右腎腫瘍を指摘され、同年5月7日に右腎摘出術を受けた。病理診断はAMLであった。同年10月19日に左気胸に対してブラ縫縮術施行。ノルバデックスを開始したが、膀胱炎のため中止し、その後は経過観察されていた。MILES試験に参加したが偽薬群であった。労作時の低酸素血症のため、2009年より在宅酸素療法を開始した。

治験登録年月日：2012年11月5日

治験経過

2012/11/5治験同意取得。

2012/11/29にベースライン検査を実施。

2012/12/20より治験薬の内服を開始した。

有害事象の有無と内容

特記すべき有害事象はなし。

症例：002-021

年齢：47歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2004年3月

喫煙歴：なし

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし

合併症：なし

所見：身長162.0cm、体重49.2kg、脈拍82/分、
血圧110/66mmHg

肺機能：

FEV₁：0.82L

FVC：2.08L

DLCO：6.35ml/min/mmHg

TLC：4.20L

FRC：2.43L

RV：1.76L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年11月06日

白血球数：3900/ μ L

赤血球数：470 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.2g/dL

ヘマトクリット：43.8%

血小板：24.2 $\times 10^4$ / μ L

好中球：44.2%

桿状核球：

好酸球：2.1%

好塩基球：1.0%

リンパ球：47.0%

単球：5.7%

その他：

AST(GOT)：21IU/L

ALT(GPT)：18IU/L

ALP：196IU/L

総ビリルビン：1.41mg/dL

総タンパク：7.6g/dL

BUN：18mg/dL

クレアチニン：0.67mg/dL

総コレステロール：216mg/dL

LDLコレステロール：126mg/dL

HDLコレステロール：63mg/dL

トリグリセライド：88mg/dL

血糖：94mg/dL

Na：141mEq/L

K：4.6mEq/L

Cl：103mEq/L

pH：5.5

比重：1.012

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：49mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：6.12

赤血球：1個未満/hpf

白血球：1個未満/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2003年より労作時に息切れを自覚していた。2004年3月の健診で胸部異常影を指摘された。HRCTでLAMに合致する多発性肺嚢胞を認めた。VEGF-Dは884.8 pg/ml(2004年4月)であり、低肺機能であったためLAMと臨床診断し、GnRH療法を開始した。

治験登録年月日：2012年11月6日

治験経過

2012/11/6 治験同意取得。

2012/11/6にベースライン検査を実施。

2012/11/15より治験薬の内服を開始した。

2012/11/22にvisit 2を実施、シロリムス血中濃度は4.1 ng/mlであったが、口内炎の有害事象で食事がとれない状況であったため、2mg/日のまま継続。

2012/12/6にvisit 3を実施、シロリムス血中濃度は8.1 ng/mlのため、2 mg/日のまま継続中である。

有害事象の有無と内容

・2012/11/20より口腔粘膜炎(非重篤・grade 2・因果関係有り)のため、ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒を処方。

症例：002-022

年齢：39歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：1993年5月

喫煙歴：なし

在宅酸素療法の有無：なし

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：あり

後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：不明

骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：不明

合併症：なし

所見：身長159.3cm、体重48.0kg、脈拍80/分、
血圧110/62mmHg

肺機能：

FEV₁：1.34L

FVC：2.37L

DLCO：ml/min/mmHg

TLC：3.96L

FRC：2.33L

RV：1.48L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年11月20日

白血球数：4200/ μ L

赤血球数：502 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：14.9g/dL

ヘマトクリット：42.1%

血小板：255.0 $\times 10^4$ / μ L

好中球：72.0%

桿状核球：

好酸球：0.8%

好塩基球：0.4%

リンパ球：22.4%

単球：4.4%

その他：

AST(GOT)：19IU/L

ALT(GPT)：19IU/L

ALP：181IU/L

総ビリルビン：0.69mg/dL

総タンパク：6.6g/dL

BUN：12mg/dL

クレアチニン：0.64mg/dL

総コレステロール：202mg/dL

LDLコレステロール：91mg/dL

HDLコレステロール：97mg/dL

トリグリセライド：51mg/dL

血糖：82mg/dL

Na：142mEq/L

K：4.1mEq/L

Cl：103mEq/L

pH：6.5

比重：1.022

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：170mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：5.82

赤血球：1-4/hpf

白血球：5-9/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

1993年5月に左気胸を発症。外科手術(bullectomy)により治癒するも、この際の病理診断ではLAMと診断されなかった。2003年1月に左気胸再発。この時の外科手術(bullectomy)により病的にLAMと診断確定した。右腎腫瘍を指摘され、2003年10月2日に腎部分切除術をうけ、AMLと診断確定した。その後両側気胸(左は癒着；右は手術後に癒着術施行)を発症した。2004年8月よりGnRH療法を開始している。

治験登録年月日：2012年11月7日

治験経過

2012/11/7 治験同意取得。

2012/11/20にベースライン検査を実施。

2012/11/30より治験薬の内服を開始した。

2012/12/5にVisit 2を実施、シロリムス血中濃度は5.4 ng/mlのため、治験薬2錠を継続
2012/12/20にVisit 3を実施、治験薬2錠を継続投与中。

有害事象の有無と内容

・2012/12/14よりノロウイルス(非重篤・Grade 1・因果関係なし)のため、治験薬を12/16より内服中断。12/18より症状軽快したため再開。

症例：002-023

年齢：44歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2011年8月

喫煙歴：5本/日、5年

在宅酸素療法の有無：なし
結節性硬化症の有無：なし
血管筋脂肪腫の有無：なし
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：あり
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：あり
合併症：なし

所見：身長171.4cm、体重50.4kg、脈拍/72分、
血圧114/72mmHg

肺機能：

FEV₁：2.78L

FVC：3.62L

DLCO：17.31ml/min/mmHg

TLC：5.43L

FRC：3.43L

RV：1.88L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：あり

検査データ：

検査日：2012年11月27日

白血球数：6700/ μ L

赤血球数：491 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：14.9g/dL

ヘマトクリット：43.9%

血小板：28.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球：77.3%

桿状核球：

好酸球：2%

好塩基球：0.3%

リンパ球：15%

単球：5.4%

その他：

AST(GOT)：18IU/L

ALT(GPT)：11IU/L

ALP：153IU/L

総ビリルビン：0.8mg/dL

総タンパク：7.9g/dL

BUN：15mg/dL

クレアチニン：0.45mg/dL

総コレステロール：161mg/dL

LDLコレステロール：91mg/dL

HDLコレステロール：45g/dL

トリグリセライド：67mg/dL

血糖：99mg/dL

Na：138mEq/L

K：4mEq/L

Cl：105mEq/L

pH：5.5

比重：1.028

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：2+

尿中クレアチニン：189mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：2.98

赤血球：5-19/hpf

白血球：10-19/hpf

尿細菌：2+

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2011年8月に健診で左卵巣嚢腫と多発性後腹膜腫瘍を指摘された。同年10月に左卵巣嚢腫摘出術と後腹膜腫瘍切除をうけ、病理学的にLAMと診断確定した。2012年9月に両側胸水（右優位で、穿刺により右は乳糜胸水であることを確認）・腹水を合併した。

治験登録年月日：2012年11月12日

治験経過

2012/11/12 治験同意取得。

2012/11/27にベースライン検査を実施。

2012/12/8より治験薬の内服を開始した。

2012/12/14にVisit 2を実施、シロリムス血中濃度は4.0 ng/mlのため治験薬を12/20より3錠へと増量した。

有害事象の有無と内容

・2012/11/23より口腔粘膜炎（非重篤・grade 1・因果関係有り）のため、ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒を処方。

症例：002-024

年齢：43歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2002年11月

喫煙歴：なし
在宅酸素療法の有無：なし
結節性硬化症の有無：なし
血管筋脂肪腫の有無：なし
後腹膜腔lymphangioliomyomaの有無：なし
骨盤腔内lymphangioliomyomaの有無：なし
合併症：気管支喘息、脂質異常症

所見：身長149.8cm、体重53.8kg、脈拍72/分、
血圧102/62mmHg

肺機能：

FEV₁：1.35L

FVC：2.61L

DLCO：6.43ml/min/mmHg

TLC：4.38L

FRC：2.23L

RV：1.55L

胸部レントゲン所見

気胸：なし

浸潤：なし

滲出：なし

小結節：なし

嚢胞性変化：なし

過膨張：なし

検査データ：

検査日：2012年11月13日

白血球数：4600/ μ L

赤血球数：539 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.6g/dL

ヘマトクリット：45.7%

血小板：24.7 $\times 10^4$ / μ L

好中球：68.1%

桿状核球：

好酸球：5.7%

好塩基球：0.9%

リンパ球：20.7%

単球：4.6%

その他：

AST(GOT)：24IU/L

ALT(GPT)：24IU/L

ALP：201IU/L

総ビリルビン：0.68mg/dL

総タンパク：7.6g/dL

BUN：11mg/dL

クレアチニン：0.71mg/dL

総コレステロール：262mg/dL

LDLコレステロール：198mg/dL

HDLコレステロール：44mg/dL

トリグリセライド：78mg/dL

血糖：93mg/dL

Na：142mEq/L

K：4mEq/L

Cl：103mEq/L

pH：6

比重：1.004

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：35mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：3.17

赤血球：<1/hpf

白血球：<1/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

現病歴

2002年11月に左気胸を発症し、VATS肺生検によりLAMと病理学的に診断確定した。2003年5月よりGnRH療法を施行している。

治験登録年月日：2012年11月13日

治験経過

2012/11/13治験同意取得。

2012/11/13にベースライン検査を実施。

2012/11/30より治験薬の内服を開始した。

2012/12/6にVisit 2を実施、シロリムス血中濃度は13.3 ng/mlのためシロリムス2mg/日を継続投与中。

有害事象の有無と内容

特記すべき事象なし

症例：002-025

年齢：49歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

発症年月：2000年

喫煙歴：20本/日、16年

在宅酸素療法の有無：あり

結節性硬化症の有無：なし

血管筋脂肪腫の有無：なし