

12ヶ月
採取日：2013年10月17日
白血球数：4700/ μ L
赤血球数：486 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.6g/dL
ヘマトクリット：41.6%
血小板：24.4 $\times 10^4$ / μ L
好中球：56.4%
桿状核球：
好酸球：3.2%
好塩基球：0.6%
リンパ球：34.0%
単球：5.8%
その他：
AST(GOT)：24IU/L
ALT(GPT)：25IU/L
ALP：175IU/L
総ビリルビン：0.61mg/dL
総タンパク：7.0g/dL
BUN：12mg/dL
クレアチニン：0.45mg/dL
総コレステロール：232mg/dL
LDLコレステロール：121mg/dL
HDLコレステロール：87mg/dL
トリグリセライド：83mg/dL
血糖：87mg/dL
Na：142mEq/L
K：3.8mEq/L
Cl：106mEq/L
pH：6.5
比重：1.007
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：26mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：16.5
赤血球：1個未満/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：1+
エストロゲン測定：5以下pg/mL
プロゲステロン測定：0.2以下ng/mL
テストステロン測定：0.36ng/mL

治療経過：

2012/10/2 治験同意取得。
2012/10/2 ベースライン検査を実施。
2012/10/11 (Visit1) 治験薬の内服を開始した。

2012/10/18 (V2) 実施。血中濃度5.7ng/ml
2012/11/1 (V3) 実施。血中濃度7.6ng/ml
2012/12/5 有害事象(上気道炎・気管支炎)のため、治験薬を中断。
2013/1/10 (V4) 実施。血中濃度3.4ng/ml(1錠内服)/7ng/ml(2錠内服)
2013/1/4 1mg/日で再開し2013/1/10より2mg/日へ増量した。
2013/4/25 (V5) 実施。血中濃度5.1ng/ml
2013/7/4 (V6) 実施。血中濃度6.6ng/ml
2013/10/17 (V7) 実施。血中濃度5.8ng/ml 再同意あり。
2014/1/16 (V8) 実施。血中濃度6.7ng/ml 治験薬2mg/日で継続中。
有害事象の有無と内容
2012/12/1より上気道炎・気管支炎【非重篤・Grade 2】のため、治験薬を中断し治療する。
口内炎【非重篤・Grade2・因果関係あり】
頭痛【非重篤・Grade2・因果関係有るかもしれない】ロキソニンを内服し経過観察中である。
歯周炎【非重篤・Grade2】歯科治療後、また抜歯が必要である部位であるが本人の希望も有り未治療。内服治療により改善している。

症例背景

症例：002-012
年齢：39歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
合併症：労作時呼吸困難
所見：身長150.2cm、体重44.6kg、脈拍67/分、血圧102/74mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン
FEV1：1.78L
FVC：2.90L
DLC0：6.87ml/min/mmHg
TLC：4.82L
FRC：3.02L
RV：1.76L

治療前後の検査データの推移

ベースライン
採取日：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：23.2×10⁴/μL
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：5.47
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：-
エストロゲン測定：49pg/mL
プロゲステロン測定：0.2以下ng/mL
テストステロン測定：0.27ng/mL

治療経過：

2012/11/2 (Visit1)より治験薬の内服を開始した。
2012/11/8 (V2) 実施。血中濃度 5.6ng/ml有害事象
(腹痛・下痢)のため治験薬を中断。
2012/11/22 (V3) 実施。血中濃度1.6ng/ml
2013/1/5に中断後再開するが内服できず。

2013/1/24 (V4)実施
2013/5/9 (V5) 様々な有害事象のため内服を拒否
され治験中止となった。
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)

症例背景

症例：002-013
年齢：47歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
合併症：労作時呼吸困難、血管筋脂肪腫(肝臓)
所見：身長161.0cm、体重45.6kg、脈拍66/分、血圧
117/86mmHg
触診による痛みが観られた。

治療前後の肺機能の推移

ベースライン
FEV1：1.59L
FVC：2.83L
DLC0:14.20ml/min/mmHg
TLC:5.28L
FRC：3.09L
RV：2.13L

6ヶ月

FEV1：
FVC：

治療前後の検査データの推移

ベースライン
採取日：2012年10月09日
白血球数：5800/μL
赤血球数：481×10⁴/μL
ヘモグロビン濃度：14.9g/dL
ヘマトクリット：43.6%
血小板：24.3×10⁴/μL
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：196mg/dL
LDLコレステロール：70mg/dL
HDLコレステロール：99mg/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：46.04
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：-
エストロゲン測定：163pg/mL
プロゲステロン測定：16.5ng/mL
テストステロン測定：0.24ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年04月25日
白血球数：5000/ μ L
赤血球数：514 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：15.1g/dL
ヘマトクリット：43.6%
血小板：24.4 $\times 10^4$ / μ L
好中球：57.6%

桿状核球：
好酸球：3.2%
好塩基球：0.6%
リンパ球：34.0%
単球：4.6%
その他：
AST(GOT)：18IU/L
ALT(GPT)：16IU/L
ALP：235IU/L
総ビリルビン：0.66mg/dL
総タンパク：7.2g/dL
BUN：12mg/dL
クレアチニン：0.62mg/dL
総コレステロール：228mg/dL
LDLコレステロール：112mg/dL
HDLコレステロール：92mg/dL
トリグリセライド：45mg/dL
血糖：92mg/dL
Na：141mEq/L
K：4.3mEq/L
Cl：102mEq/L
pH：6.0
比重：1.013
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：94mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：14.57
赤血球：1個未満/hpf
白血球：1-4/hpf
尿細菌：1+

治療経過：

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 (Visit1) より治験薬の内服を開始した。
2012/10/25 (V2) 実施。血中濃度7.3ng/ml 有害事(口内炎)のため、治験薬を11/2よりより1錠へ減量した。
2012/11/8 (V3) 実施。血中濃度3.4ng/ml 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。
2013/1/10 (V4) 実施。血中濃度2.8ng/ml
2013/4/25 (V5) 実施。血中濃度0.4ng/ml
2013/7/18 (V6) 実施。血中濃度2.2mg/ml(3.2ng/ml)
2013/9/21 より上気道炎のため内服を中断した。

2013/10/24 (V7) 実施。様々な有害事象の発症と1年経過を総合的に判断しQOLが低下する事象が多いため、中止を希望された。治験中止となった。

有害事象の有無と内容

月経不順【非重篤・Grade1・因果関係不明】2ヶ月程月経がなかったが、SAEによりシロリムス中断中に発来。その後も不定期になっている。

2013/4/15落馬により外傷性血気胸、外傷性肋骨骨折【重篤・Grade3・因果関係なし】

乗馬中に落馬して、馬の足が前胸部に乗り第4、5、6肋骨骨折、外傷性気胸のため他病院へ緊急入院となった。CT上虚脱は軽度であり保存的に経過観察となった。2013/5/29治験薬1mg/日にて再開し、2013/6/27に肋骨骨折が回復した。

急性化膿性根尖性歯周炎【非重篤・Grade2】歯にひびが入りそこからの感染であった。抗菌薬を投与し治療後治験薬を再開した。

症例背景

症例：002-014

年齢：46歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

合併症：乳び胸水、労作時呼吸困難、乳び腹水、腹部リンパ管腫

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

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：1.25L

FVC：2.61L

DLC0：7.15ml/min/mmHg

TLC：4.80L

FRC：2.66L

RV：1.80L

6ヶ月

FEV1：1.77L

FVC：2.93L

12ヶ月

FEV1：1.74L

FVC：2.88L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：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：-

エストロゲン測定：5以下pg/mL

プロゲステロン測定：0.2以下ng/mL

テストステロン測定：0.11ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年04月11日

白血球数：5100/ μ L

赤血球数：543×10⁴/μL
ヘモグロビン濃度：14.9g/dL
ヘマトクリット：42.6%
血小板：24.6×10⁴/μL
好中球：71.7%
桿状核球：
好酸球：4.5%
好塩基球：1.4%
リンパ球：19.1%
単球：3.3%
その他：
AST(GOT)：19IU/L
ALT(GPT)：12IU/L
ALP：144IU/L
総ビリルビン：0.73mg/dL
総タンパク：7.8g/dL
BUN：9mg/dL
クレアチニン：0.52mg/dL
総コレステロール：216mg/dL
LDLコレステロール：150mg/dL
HDLコレステロール：58mg/dL
トリグリセライド：57mg/dL
血糖：86mg/dL
Na：142mEq/L
K：4.0mEq/L
Cl：104mEq/L
pH：6.0
比重：1.008
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：±
尿中クレアチニン：54mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：10
赤血球：1-4/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：-

12ヶ月

採取日：2013年10月10日
白血球数：4100/μL
赤血球数：513×10⁴/μL
ヘモグロビン濃度：13.5g/dL
ヘマトクリット：40.4%
血小板：23.6×10⁴/μL
好中球：72.5%
桿状核球：
好酸球：3.9%

好塩基球：1.0%
リンパ球：18.7%
単球：3.9%
その他：
AST(GOT)：16IU/L
ALT(GPT)：10IU/L
ALP：113IU/L
総ビリルビン：0.63mg/dL
総タンパク：7.0g/dL
BUN：12mg/dL
クレアチニン：0.59mg/dL
総コレステロール：189mg/dL
LDLコレステロール：122mg/dL
HDLコレステロール：47mg/dL
トリグリセライド：65mg/dL
血糖：86mg/dL
Na：142mEq/L
K：3.9mEq/L
Cl：107mEq/L
pH：5.5
比重：1.012
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：1+
尿中クレアチニン：67mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：7.8
赤血球：1-4/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：5以下pg/mL
プロゲステロン測定：0.3ng/mL
テストステロン測定：0.18ng/mL

治療経過：

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 (V1) より治験薬の内服を開始した。
2012/11/1 (V2) 実施。血中濃度11.6ng/ml
2012/11/15 (V3) 実施。血中濃度8.7ng/ml
2013/1/24 (V4) 実施。血中濃度9.6ng/ml
2013/4/11 (V5) 実施。血中濃度11.7ng/ml 2mg内服
群でPK入院実施
2013/7/25 (V6) 実施。血中濃度8ng/ml
2013/10/10 (V7) 実施。血中濃度7.7ng/ml 再同意あり。
2014/1/9 (V8) 実施。血中濃度7.2ng/ml 治験薬
2mg/日で継続中。

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・Grade1・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。

症例背景

症例：002-001

年齢：38歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

合併症：労作時呼吸困難

所見：身長159.8cm、体重63.5kg、脈拍95/分、血圧136/97mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：1.46L

FVC：3.30L

DLCO：10.65ml/min/mmHg

TLC：5.71L

FRC：3.29L

RV：2.23L

6ヶ月

FEV1：1.53L

FVC：3.43L

12ヶ月

FEV1：1.54L

FVC：3.38L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：2012年10月16日

白血球数：9100/ μ L

赤血球数：563 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：14.8g/dL

ヘマトクリット：45.7%

血小板：31.0 $\times 10^4$ / μ L

好中球：68.6%

桿状核球：

好酸球：1.1%

好塩基球：0.5%

リンパ球：25.8%

単球：4.0%

その他：

AST(GOT)：21IU/L

ALT(GPT)：24IU/L

ALP：235IU/L

総ビリルビン：0.81mg/dL

総タンパク：6.7g/dL

BUN：8mg/dL

クレアチニン：0.53mg/dL

総コレステロール：156mg/dL

LDLコレステロール：79mg/dL

HDLコレステロール：57mg/dL

トリグリセライド：64mg/dL

血糖：90mg/dL

Na：139mEq/L

K：4.0mEq/L

Cl：104mEq/L

pH：6.5

比重：1.005

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：1+

尿中クレアチニン：28mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：21.7

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：-

エストロゲン測定：108pg/mL

プロゲステロン測定：0.7ng/mL

テストステロン測定：0.10ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年05月09日

白血球数：5000/ μ L

赤血球数：514 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.1g/dL

ヘマトクリット：43.6%

血小板：24.4 $\times 10^4$ / μ L

好中球：57.6%

桿状核球：

好酸球：3.2%

好塩基球：0.6%

リンパ球：34.0%

単球：4.6%

その他：

AST(GOT)：18IU/L

ALT(GPT)：16IU/L

ALP : 235IU/L
総ビリルビン : 0.66mg/dL
総タンパク : 7.2g/dL
BUN : 12mg/dL
クレアチニン : 0.62mg/dL
総コレステロール : 228mg/dL
LDLコレステロール : 112mg/dL
HDLコレステロール : 92mg/dL
トリグリセライド : 45mg/dL
血糖 : 92mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 4.3mEq/L
Cl : 102mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.013
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 94mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 14.57
赤血球 : 1個未満/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : 1+

12ヶ月

採取日 : 2013年10月31日
白血球数 : 9700/ μ L
赤血球数 : 579×10^4 / μ L
ヘモグロビン濃度 : 14.6g/dL
ヘマトクリット : 43.8%
血小板 : 35.5×10^4 / μ L
好中球 : 69.7%
桿状核球 :
好酸球 : 2.2%
好塩基球 : 0.5%
リンパ球 : 23.5%
単球 : 4.1%
その他 :
AST(GOT) : 15IU/L
ALT(GPT) : 14IU/L
ALP : 291IU/L
総ビリルビン : 0.68mg/dL
総タンパク : 6.7g/dL
BUN : 8mg/dL
クレアチニン : 0.58mg/dL
総コレステロール : 167mg/dL
LDLコレステロール : 81mg/dL

HDLコレステロール : 59mg/dL
トリグリセライド : 61mg/dL
血糖 : 94mg/dL
Na : 140mEq/L
K : 4.0mEq/L
Cl : 107mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.007
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : ±
尿中クレアチニン : 45mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 7.1
赤血球 : 1-4/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : -
エストロゲン測定 : 87pg/mL
プロゲステロン測定 : 0.8ng/mL
テストステロン測定 : 0.24ng/mL

治療経過 :

2012/8/13 治験同意取得。
2012/10/16 にベースライン検査を実施。
2012/10/26 (Visit1) 治験薬の内服を開始した。
2012/11/2 (V2) 実施。8.5ng/ml
2012/11/19 (V3) 実施。6.4ng/ml
2013/1/28 (V4) 実施。7.3ng/ml
2013/5/9 (V5) 実施。12.2ng/ml
2013/7/25 (V6) 実施。6.2ng/ml
自費により1mgで内服中より月経周期の異常はみられていたとのことであったが、月経が一ヶ月以上続いた。
2013/10/31 (V7) 実施。5.6ng/ml 再同意あり。
2014/1/23 (V8) 実施。5.7ng/ml 治験薬2mg/日で継続中。
有害事象の有無と内容
月経過多【非重篤・Grade2・因果関係あり】 治験参加前にシロリムスを1mg/日で内服していた頃から月経不順であった。今回は28日間月経が継続し出血の量は通常の5割程度のもの(本人からの情報)であった。卵巣の腫脹があったものの、1ヵ月後の再診時には軽減していた。現在は月経周期の延長はあるが、通常の日数で経過している。

症例背景

症例 : 002-003
年齢 : 41歳
原疾患 : リンパ脈管筋腫症

合併症：乳び胸水、労作時呼吸困難、持続的酸素を要する、慢性的な咳、腹部リンパ管腫
所見：身長162.1cm、体重55.3kg、脈拍82/分、血圧120/62mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：2.71L
FVC：3.23L
DLCO:6.55ml/min/mmHg
TLC:4.93L
FRC：2.64L
RV：1.65L

6ヶ月

FEV1：2.56L
FVC：3.05L

12ヶ月

FEV1：2.73L
FVC：3.12L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：2012年10月23日
白血球数：4600/ μ L
赤血球数：455 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：16.3g/dL
ヘマトクリット：45.7%
血小板：24.4 $\times 10^4$ / μ L
好中球：68.5%
桿状核球：
好酸球：0.9%
好塩基球：1.1%
リンパ球：22.3%
単球：7.2%
その他：
AST(GOT)：24IU/L
ALT(GPT)：23IU/L
ALP：198IU/L
総ビリルビン：0.84mg/dL
総タンパク：7.2g/dL
BUN：10mg/dL
クレアチニン：0.55mg/dL
総コレステロール：167mg/dL
LDLコレステロール：109mg/dL
HDLコレステロール：43mg/dL
トリグリセライド：73mg/dL

血糖：86mg/dL
Na：140mEq/L
K：4.3mEq/L
Cl：104mEq/L
pH：6.0
比重：1.022
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：189mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：99.5
赤血球：1-4/hpf
白血球：1-4/hpf
尿細菌：1+
HBs抗原：-
HBs抗体：-
HBc抗体：-
HCV抗体：-
エストロゲン測定：50pg/mL
プロジェストロン測定：5.9ng/mL
テストステロン測定：0.11ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年05月09日
白血球数：4700/ μ L
赤血球数：444 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.6g/dL
ヘマトクリット：41.9%
血小板：25.6 $\times 10^4$ / μ L
好中球：72.9%
桿状核球：
好酸球：1.1%
好塩基球：0.6%
リンパ球：17.1%
単球：8.3%
その他：
AST(GOT)：21IU/L
ALT(GPT)：18IU/L
ALP：169IU/L
総ビリルビン：0.64mg/dL
総タンパク：6.9g/dL
BUN：8mg/dL
クレアチニン：0.38mg/dL
総コレステロール：206mg/dL
LDLコレステロール：144mg/dL
HDLコレステロール：50mg/dL
トリグリセライド：66mg/dL

血糖：86mg/dL
Na：140mEq/L
K：3.7mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：6.0
比重：1.016
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：120mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：33.08
赤血球：1-4/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：1+

12ヶ月

採取日：2013年10月28日
白血球数：3100/ μ L
赤血球数：514 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：13.4g/dL
ヘマトクリット：40.4%
血小板：26.8 $\times 10^4$ / μ L
好中球：59.5%
桿状核球：
好酸球：1.0%
好塩基球：1.6%
リンパ球：28.5%
単球：9.4%
その他：
AST(GOT)：22IU/L
ALT(GPT)：18IU/L
ALP：161IU/L
総ビリルビン：0.51mg/dL
総タンパク：7.0g/dL
BUN：9mg/dL
クレアチニン：0.41mg/dL
総コレステロール：206mg/dL
LDLコレステロール：144mg/dL
HDLコレステロール：50mg/dL
トリグリセライド：65mg/dL
血糖：84mg/dL
Na：141mEq/L
K：3.8mEq/L
Cl：107mEq/L
pH：6.0
比重：1.014
尿糖：-

尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：±
尿中クレアチニン：93mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：25.6
赤血球：1-4/hpf
白血球：1-4/hpf
尿細菌：1+
エストロゲン測定：5以下pg/mL
プロゲステロン測定：0.2以下ng/mL
テストステロン測定：0.21ng/mL

治療経過：

2012/8/27 治験同意取得。
2012/10/23 にベースライン検査を実施。
2012/11/1 (Visit1) より治験薬の内服を開始した。
2012/11/8 (V2) 実施。血中濃度 5.6ng/ml
2012/11/22 (V3) 実施。血中濃度 6.6ng/ml
2013/1/24 (V4) 実施。血中濃度 4.2ng/ml→8.7ng/ml
2013年2月17日～シロリムス 3mg へ増量した(血中濃度 4.2ng のため)
2013/5/9 (V5) 実施。血中濃度 8.8ng/ml
2013/8/8 (V6) 実施。血中濃度 9.3ng/ml
2013年8月8日～シロリムス 2mg へ減量 (AE 白血球減少のため減量) 5.6ng/ml
2013年8月21日～シロリムス中断 (AE 月経過多、貧血のため)
2013年9月20日～シロリムス再開 (AE 月経過多、貧血軽快のため) 5.1ng/ml
2013/10/28 (V7) 実施。血中濃度 5.2ng/ml。再同意あり。治験薬 2mg/日で継続中。
2013/1/27 (V8) 実施。血中濃度 4.5ng/ml
有害事象の有無と内容
月経過多【重篤・Grade3】貧血【重篤・Grade3】はSAE報告を行った。
元来月経は不規則で、生理のない期間でも貧血が進行する原因を精査するため入院が必要であった。また、経口鉄剤に不耐症であったため貧血治療に際しては入院して鉄剤の点滴を要していた。治験薬開始後、2013年4月に26日間5月に27日間月経が続き、V8検査のため来院の2013年8月8日血液検査データ上 Hb の低下を認めため婦人科を受診した。子宮内膜の軽度肥厚と子宮筋腫が認められた。卵巣機能不全にともなう月経過多と考えられたため、ホルモン剤での止血が望ましいとの判断であった。治験薬を 2mg へ減量した。その後出欠量が増加したため入院し子宮内膜搔爬術を施行した。肉眼所見では正常組織で、機能性子宮

出血の可能性が高く 2013年8月29日より GnRH療法を開始した。現在は出血や貧血はなく 2mg/日での内服を継続している。

ニキビ様皮疹【非重篤・Grade2】ダラシン T ゲル、デフェリンゲルを使用し経過を見ている。口内炎【非重篤・Grade2】ではじめた頃に半夏瀉心湯エキスによる含嗽をし、継続中である。

症例背景

症例：002-016

年齢：37歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

合併症：腹部リンパ管腫、脂質異常症

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

腎血管筋脂肪腫が観られた。

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：2.45L

FVC：2.88L

DLC0:16.40ml/min/mmHg

TLC:4.23L

FRC：2.23L

RV：1.22L

6ヶ月

FEV1：2.34L

FVC：2.70L

12ヶ月

FEV1：2.33L

FVC：2.74L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：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：2.24

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：-

エストロゲン測定：43pg/mL

プロジェストロン測定：0.2以下ng/mL

テストステロン測定：0.09ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年04月25日

白血球数：3700/ μ L

赤血球数：456 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：13.7g/dL

ヘマトクリット：40.7%

血小板：23.3 $\times 10^4$ / μ L

好中球：82.4%

桿状核球：

好酸球：1.9%

好塩基球：0.5%

リンパ球：10.7%

単球：4.5%

その他：
AST(GOT)：18IU/L
ALT(GPT)：13IU/L
ALP：154IU/L
総ビリルビン：0.71mg/dL
総タンパク：7.1g/dL
BUN：16mg/dL
クレアチニン：0.79mg/dL
総コレステロール：225mg/dL
LDLコレステロール：112mg/dL
HDLコレステロール：88mg/dL
トリグリセライド：69mg/dL
血糖：79mg/dL
Na：139mEq/L
K：4.5mEq/L
Cl：102mEq/L
pH：7.5
比重：1.024
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：184mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：10.21
赤血球：
白血球：
尿細菌：

12ヶ月

採取日：2013年10月24日
白血球数：3900/ μ L
赤血球数：438 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：13.0g/dL
ヘマトクリット：38.7%
血小板：31.3 $\times 10^4$ / μ L
好中球：80.5%
桿状核球：
好酸球：2.3%
好塩基球：1.0%
リンパ球：11.8%
単球：4.4%
その他：
AST(GOT)：16IU/L
ALT(GPT)：13IU/L
ALP：162IU/L
総ビリルビン：0.64mg/dL
総タンパク：7.0g/dL
BUN：13mg/dL

クレアチニン：0.70mg/dL
総コレステロール：212mg/dL
LDLコレステロール：92mg/dL
HDLコレステロール：96mg/dL
トリグリセライド：54mg/dL
血糖：79mg/dL
Na：139mEq/L
K：4.0mEq/L
Cl：104mEq/L
pH：6.5
比重：1.012
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：2+
尿中クレアチニン：83mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：16.0
赤血球：10-19/hpf
白血球：1-4/hpf
尿細菌：1+
エストロゲン測定：80pg/mL
プロゲステロン測定：3.8ng/mL
テストステロン測定：0.29ng/mL

治療経過：

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 (Visit1)より治験薬の内服を開始した。
2012/11/8 (V2)血中濃度は2.6ng/mlだが、下腹痛のため2mgのまま継続。
2012/11/22 (V3)実施。血中濃度4.9ng/ml
2013/1/31 (V4)実施。血中濃度8.8ng/ml
2013/4/25 (V5)実施。血中濃度4.3ng/mlのため2013/5/8治験薬3mg/日へ増量→4.5ng/ml
2013/8/1 (V6)実施。血中濃度5.3ng/ml尿蛋白のため2mg/日へ減量する。血中濃度は範囲外であったが有害事象のため、2mg/日のまま内服を継続している。3.9ng/ml
2013/10/24 (V7)実施。血中濃度2.6ng/ml再同意あり。
2014/1/30 (V8)実施。血中濃度4.1ng/ml治験薬2mg/日で継続中。
有害事象の有無と内容
尿蛋白【非重篤・Grade1】治験薬を減量し再検で、尿蛋白陰性となった。

症例背景

症例：002-021

年齢：47歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
合併症：労作時呼吸困難
所見：身長162.0cm、体重49.2kg、脈拍82/分、血圧110/66mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：0.82L
FVC：2.08L
DLCO:6.35ml/min/mmHg
TLC:4.20L
FRC：2.43L
RV：1.76L

6ヶ月

FEV1：0.87L
FVC：2.34L

12ヶ月

FEV1：0.89L
FVC：2.34L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：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：6.1

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：-

エストロゲン測定：5以下pg/mL

プロジェストロン測定：0.2以下ng/mL

テストステロン測定：0.15ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年05月02日

白血球数：5100/ μ L

赤血球数：524 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.8g/dL

ヘマトクリット：45.6%

血小板：24.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球：41.2%

桿状核球：

好酸球：0.8%

好塩基球：0.4%

リンパ球：52.9%

単球：4.7%

その他：

AST(GOT)：27IU/L

ALT(GPT)：20IU/L

ALP：175IU/L

総ビリルビン：1.45mg/dL

総タンパク：7.7g/dL

BUN：12mg/dL

クレアチニン：0.51mg/dL

総コレステロール：232mg/dL

LDLコレステロール：139mg/dL

HDLコレステロール：71mg/dL

トリグリセライド：110mg/dL
血糖：103mg/dL
Na：142mEq/L
K：4.3mEq/L
Cl：105mEq/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：59mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：6.94
赤血球：1個未満/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：-

12ヶ月

採取日：2013年11月07日
白血球数：4000/ μ L
赤血球数：492 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.7g/dL
ヘマトクリット：42.9%
血小板：27.6 $\times 10^4$ / μ L
好中球：42.8%
桿状核球：
好酸球：1.0%
好塩基球：0.5%
リンパ球：51.2%
単球：4.5%
その他：
AST(GOT)：29IU/L
ALT(GPT)：27IU/L
ALP：163IU/L
総ビリルビン：1.41mg/dL
総タンパク：7.6g/dL
BUN：15mg/dL
クレアチニン：0.58mg/dL
総コレステロール：255mg/dL
LDLコレステロール：157mg/dL
HDLコレステロール：71mg/dL
トリグリセライド：116mg/dL
血糖：85mg/dL
Na：143mEq/L
K：4.4mEq/L
Cl：106mEq/L
pH：6.0
比重：1.008

尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：36mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：8.3
赤血球：1個未満/hpf
白血球：1個未満/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：5以下pg/mL
プロゲステロン測定：0.3ng/mL
テストステロン測定：0.41ng/mL

治療経過：

2012/11/6 治験同意取得。
2012/11/6 ベースライン検査を実施。
2012/11/15 (Visit1) 治験薬の内服を開始した。
2012/11/22 (V2) 実施、血中濃度4.1 ng/mlであったが、口内炎のため2mg/日のまま継続する。
2012/12/6 (V3) 実施。血中濃度8.4ng/ml
2012/2/21 (V4) 実施。血中濃度5.1ng/ml
2013/5/2 (V5) 実施。血中濃度5.1ng/ml
2013/8/1 (V6) 実施。血中濃度5ng/ml
2013/11/7 (V7) 実施。血中濃度4.5ng/ml 再同意あり。治験薬2mg/日で継続中。
有害事象の有無と内容
頭痛【非重篤・Grade2】1~3回/月に発現している。
口内炎【非重篤・Grade2】ケナログ使用中

症例背景

症例：002-015
年齢：48歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
合併症：
所見：身長155.3cm、体重43.7kg、脈拍70/分、血圧124/96mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン
FEV1：1.65L
FVC：2.47L
DLC0：5.54ml/min/mmHg
TLC：3.82L
FRC：2.07L
RV：1.18L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：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：4.1%
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：4.0mEq/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：89.3
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：-
エストロゲン測定：84pg/mL
プロゲステロン測定：0.2以下ng/mL
テストステロン測定：0.06ng/mL

治療経過：

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。

症例背景

症例：002-019

年齢：41歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

合併症：他の薬物によるアレルギー、労作時呼吸困難、腹痛、血管筋脂肪腫（腎臓）、塞栓形成（腎臓）

所見：身長154.9cm、体重58.2kg、脈拍76/分、血圧136/99mmHg

皮疹、腎血管筋脂肪腫が観られた。

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：1.71L

FVC：2.65L

DLCO：11.35ml/min/mmHg

TLC：4.66L

FRC：2.71L

RV：1.76L

6ヶ月

FEV1：1.73L

FVC：2.58L

12ヶ月

FEV1：1.65L

FVC：2.68L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：2012年11月05日

白血球数：12500/ μ L

赤血球数：461 $\times 10^4$ / 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 $\times 10^4$ / 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 : 11mg/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 : 7.9
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 : -
エストロゲン測定 : 48pg/mL
プロゲステロン測定 : 0.4ng/mL
テストステロン測定 : 0.27ng/mL

6ヶ月

採取日 : 2013年06月03日
白血球数 : 8900/ μ L
赤血球数 : 507 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.9g/dL
ヘマトクリット : 42.0%
血小板 : 33.0 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 74.3%
桿状核球 :
好酸球 : 3.2%
好塩基球 : 0.5%
リンパ球 : 15.6%
単球 : 6.4%
その他 :

AST(GOT) : 15IU/L
ALT(GPT) : 22IU/L
ALP : 181IU/L
総ビリルビン : 0.43mg/dL
総タンパク : 7.1g/dL
BUN : 9mg/dL
クレアチニン : 0.57mg/dL
総コレステロール : 231mg/dL
LDLコレステロール : 164mg/dL
HDLコレステロール : 45mg/dL
トリグリセライド : 126mg/dL
血糖 : 89mg/dL
Na : 139mEq/L
K : 4.6mEq/L
Cl : 102mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.016
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 118mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 11.35
赤血球 : 1-4/hpf
白血球 : 10-19/hpf
尿細菌 : 2+

12ヶ月

採取日 : 2013年11月18日
白血球数 : 10600/ μ L
赤血球数 : 520 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 14.3g/dL
ヘマトクリット : 42.5%
血小板 : 32.7 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 72.1%
桿状核球 :
好酸球 : 5.0%
好塩基球 : 0.7%
リンパ球 : 16.1%
単球 : 6.1%
その他 :
AST(GOT) : 17IU/L
ALT(GPT) : 29IU/L
ALP : 217IU/L
総ビリルビン : 0.84mg/dL
総タンパク : 7.5g/dL
BUN : 9mg/dL
クレアチニン : 0.53mg/dL

総コレステロール：242mg/dL
LDLコレステロール：170mg/dL
HDLコレステロール：56mg/dL
トリグリセライド：113mg/dL
血糖：84mg/dL
Na：139mEq/L
K：3.9mEq/L
Cl：103mEq/L
pH：5.5
比重：1.027
尿糖：-
尿蛋白：2+
亜硝酸塩：-
尿潜血：3+
尿中クレアチニン：270mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：47.3
赤血球：無数/hpf
白血球：有り/hpf
尿細菌：1+
エストロゲン測定：167pg/mL
プロジェステロン測定：0.6ng/mL
テストステロン測定：0.54ng/mL

治療経過：

2012/11/5 治験同意取得。
2012/11/15 ベースライン検査を実施。
2012/11/29 (Visit1) 治験薬の内服を開始した。
2012/12/6 (V2) 実施、血中濃度が4.7 ng/mlのため、
治験薬を3mg/日に増量した。
2012/12/19 (V3) 実施。血中濃度7.4ng/ml
2013/2/12 インフルエンザのため5日間内服を中
断した。
2013/2/28 (V4) 実施。血中濃度9.1ng/ml
2013/6/3 (V5) 実施。血中濃度6.3ng/ml
2013/9/2 (V6) 実施。血中濃度7.9ng/ml
2013/11/18 (V7) 実施。血中濃度 6.3ng/ml 再同意
あり。治験薬 3mg/日で継続中。
有害事象の有無と内容
頭痛【非重篤・grade1】2～5日/月程度で発現し、
内服薬にて対応している。
口内炎【非重篤・grade2】回復に時間を要すこと
もあった。ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒の含嗽を
使用し経過観察している。
下痢【非重篤・Grade1】2013/3～2013/7頃まで軟
便であった。現在は通常に回復している。
月経不順【非重篤・Grade1】出血量がまちまちで
あったり、周期が30日～50日となっている。
爪が割れやすい【非重篤・Grade1】爪きりで切る

とうまく切れないことがある
左下葉背側の小結節影【非重篤・Grade1】再検後、
自然に消失した。

症例背景

症例：002-005
年齢：38歳
原疾患：リンパ脈管筋腫症
合併症：乳び胸水、労作時呼吸困難、慢性的な咳、
乳び腹水、腹部リンパ管腫、腹痛、脂質異常症
所見：身長165.9cm、体重58.1kg、脈拍82/分、血圧
132/86mmHg
触診による痛みが観られた。

治療前後の肺機能の推移

ベースライン
FEV1：2.55L
FVC：3.44L
DLCO:12.87ml/min/mmHg
TLC:4.93L
FRC：2.45L
RV：1.32L

6ヶ月

FEV1：2.88L
FVC：3.52L

12ヶ月

FEV1：2.97L
FVC：3.69L

治療前後の検査データの推移

ベースライン
採取日：2012年11月01日
白血球数：7800/ μ L
赤血球数：488 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：13.2g/dL
ヘマトクリット：40.6%
血小板：37.7 $\times 10^4$ / μ L
好中球：75.7%
桿状核球：
好酸球：2.4%
好塩基球：0.3%
リンパ球：16.1%
単球：5.5%
その他：
AST(GOT)：13IU/L
ALT(GPT)：14IU/L

ALP : 312IU/L
総ビリルビン : 0.51mg/dL
総タンパク : 7.4g/dL
BUN : 8mg/dL
クレアチニン : 0.45mg/dL
総コレステロール : 196mg/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 : 102mg/dL
血糖 : 85mg/dL
Na : 142mEq/L
K : 3.8mEq/L
Cl : 104mEq/L
pH : 7.0
比重 : 1.016
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : ±
尿中クレアチニン : 109mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 27.06
赤血球 : 5-9/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : -
HBs抗原 : -
HBs抗体 : -
HBc抗体 : -
HCV抗体 : -
エストロゲン測定 : 161pg/mL
プロゲステロン測定 : 10.1ng/mL
テストステロン測定 : 0.28ng/mL

6ヶ月

採取日 : 2013年05月13日
白血球数 : 5100/ μ L
赤血球数 : 511 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.1g/dL
ヘマトクリット : 40.1%
血小板 : 32.8 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 67.5%
桿状核球 :
好酸球 : 1.0%
好塩基球 : 0.6%
リンパ球 : 26.9%
単球 : 4.0%
その他 :
AST(GOT) : 21IU/L
ALT(GPT) : 23IU/L

ALP : 258IU/L
総ビリルビン : 0.52mg/dL
総タンパク : 7.1g/dL
BUN : 11mg/dL
クレアチニン : 0.49mg/dL
総コレステロール : 265mg/dL
LDLコレステロール : 195mg/dL
HDLコレステロール : 42mg/dL
トリグリセライド : 131mg/dL
血糖 : 96mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 4.0mEq/L
Cl : 103mEq/L
pH : 7.5
比重 : 1.013
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 1+
尿中クレアチニン : 83mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 10.84
赤血球 : 5-9/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : -

12ヶ月

採取日 : 2013年10月31日
白血球数 : 6100/ μ L
赤血球数 : 492 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 12.7g/dL
ヘマトクリット : 38.1%
血小板 : 29.9 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 77.1%
桿状核球 :
好酸球 : 1.0%
好塩基球 : 0.2%
リンパ球 : 17.8%
単球 : 3.9%
その他 :
AST(GOT) : 20IU/L
ALT(GPT) : 27IU/L
ALP : 262IU/L
総ビリルビン : 0.67mg/dL
総タンパク : 6.9g/dL
BUN : 9mg/dL
クレアチニン : 0.50mg/dL
総コレステロール : 180mg/dL
LDLコレステロール : 115mg/dL

HDLコレステロール：44mg/dL

トリグリセライド：112mg/dL

血糖：92mg/dL

Na：142mEq/L

K：4.1mEq/L

Cl：106mEq/L

pH：6.5

比重：1.009

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：±

尿中クレアチニン：50mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：15

赤血球：1-4/hpf

白血球：10-19/hpf

尿細菌：-

エストロゲン測定：80pg/mL

プロゲステロン測定：5.5ng/mL

テストステロン測定：0.20ng/mL

治療経過：

2012/9/13 治験同意取得。

2012/11/1 にベースライン検査を実施。

2012/11/12 (V1) より治験薬の内服を開始した。

2012/11/19 (V2) 血中濃度 2.5 ng/ml のため 3mg/日へ増量した。

2012/11/29 (V3) 実施。血中濃度 7.4ng/ml

2013/1/28 (V4) 6.2ng/ml

2013/5/13 (V5) 6.3ng/ml

2013/7/29 (V6) 10.5ng/ml

2013/10/31 (V7) 8.3ng/ml 再同意あり。治験薬 3mg/日で継続中。

有害事象の有無と内容

高血圧【非重篤・Grade2】内服薬をミカルディスからミカムロに変更したところ安定し経過観察中である。

口内炎【非重篤・Grade2】内服開始時と比較し頻度は低くなった。半夏瀉心湯エキスでの含嗽ケナログを使用している。

ニキビ様皮疹【非重篤・Grade2】に対しその都度ダラシンTゲル、ディフェリングルを使用中。

右鼠径部の痛み(座位の際にちくちくする)【非重篤・Grade2】に対してロキソニンを使用し経過観察中。

症例背景

症例：002-004

年齢：29歳

原疾患：リンパ脈管筋腫症

合併症：乳び胸水、労作時呼吸困難

所見：身長160.5cm、体重51.0kg、脈拍82/分、血圧92/66mmHg

口内炎、触診可能な腫瘤、触診による痛みが観られた。

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：2.00L

FVC：3.21L

DLCO:8.41ml/min/mmHg

TLC:4.75L

FRC：2.41L

RV：1.39L

6ヶ月

FEV1：2.25L

FVC：3.38L

12ヶ月

FEV1：2.19L

FVC：3.46L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：2012年10月30日

白血球数：5600/ μ L

赤血球数：491 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：14.4g/dL

ヘマトクリット：44.0%

血小板：33.6 $\times 10^4$ / μ L

好中球：65.8%

桿状核球：

好酸球：2.9%

好塩基球：0.2%

リンパ球：26.3%

単球：4.8%

その他：

AST(GOT)：14IU/L

ALT(GPT)：14IU/L

ALP：210IU/L

総ビリルビン：0.56mg/dL

総タンパク：7.2g/dL

BUN：9mg/dL

クレアチニン：0.40mg/dL

総コレステロール：183mg/dL

LDLコレステロール : 128mg/dL
HDLコレステロール : 37mg/dL
トリグリセライド : 89mg/dL
血糖 : 86mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 4.6mEq/L
Cl : 105mEq/L
pH : 6.5
比重 : 1.014
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 54mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 7.2
赤血球 : 5-9/hpf
白血球 : 1個未満/hpf
尿細菌 : -
HBs抗原 : -
HBs抗体 : -
HBc抗体 : -
HCV抗体 : -
エストロゲン測定 : 42pg/mL
プロゲステロン測定 : 0.4ng/mL
テストステロン測定 : 0.17ng/mL

6ヶ月

採取日 : 2013年05月16日
白血球数 : 4900/ μ L
赤血球数 : 503 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 14.1g/dL
ヘマトクリット : 40.8%
血小板 : 27.8 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 51.1%
桿状核球 :
好酸球 : 5.2%
好塩基球 : 0.4%
リンパ球 : 36.7%
単球 : 6.6%
その他 :
AST(GOT) : 16IU/L
ALT(GPT) : 17IU/L
ALP : 143IU/L
総ビリルビン : 0.56mg/dL
総タンパク : 7.1g/dL
BUN : 9mg/dL
クレアチニン : 0.41mg/dL
総コレステロール : 260mg/dL

LDLコレステロール : 179mg/dL
HDLコレステロール : 44mg/dL
トリグリセライド : 119mg/dL
血糖 : 81mg/dL
Na : 140mEq/L
K : 3.9mEq/L
Cl : 104mEq/L
pH : 7.5
比重 : 1.022
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 1+
尿中クレアチニン : 151mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 9.47
赤血球 : 10-19/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : 1+

12ヶ月

採取日 : 2013年11月21日
白血球数 : 5700/ μ L
赤血球数 : 488 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.4g/dL
ヘマトクリット : 40.5%
血小板 : 37.5 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 69.0%
桿状核球 :
好酸球 : 2.8%
好塩基球 : 0.5%
リンパ球 : 24.2%
単球 : 3.5%
その他 :
AST(GOT) : 14IU/L
ALT(GPT) : 12IU/L
ALP : 143IU/L
総ビリルビン : 0.66mg/dL
総タンパク : 7.0g/dL
BUN : 10mg/dL
クレアチニン : 0.42mg/dL
総コレステロール : 239mg/dL
LDLコレステロール : 180mg/dL
HDLコレステロール : 44mg/dL
トリグリセライド : 76mg/dL
血糖 : 81mg/dL
Na : 140mEq/L
K : 4.0mEq/L
Cl : 106mEq/L

pH : 7.5
比重 : 1.019
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 95mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 6.6
赤血球 : 10-19/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : 1+
エストロゲン測定 : 38pg/mL
プロジェステロン測定 : 0.5ng/mL
テストステロン測定 : 0.51ng/mL

治療経過 :

2012/8/30治験同意取得。
2012/10/30にベースライン検査を実施。
2012/11/15 (Visit1) より治験薬の内服を開始した。
2012/11/26 (V2) 実施。血中濃度5.6ng/ml
2012/12/6 (V3) 実施。血中濃度4.8ng/ml
2012/12/13より治験薬を3錠へ増量した。7.9ng/ml
2013/1/31 (V4) 実施。血中濃度8.2ng/ml
2013/5/16 (V5) 実施。血中濃度6.9ng/ml
2013/8/22 (V6) 実施。血中濃度9ng/ml
2013/11/1腹痛のため治験薬を中断する。2013/11/8回復し3mg/日で再開する。
2013/11/21 (V7) 実施。血中濃度7.3ng/ml。再同意あり。治験薬3mg/日で継続中。
有害事象の有無と内容
腹痛【非重篤・Grade2】部位のはっきりしない痛みがあった。
便秘【非重篤・Grade2】
胸部の痛み(肺痛・背部痛)【非重篤・Grade1】
処置、投薬などせずに数日で改善する。肺が痛い、皮膚がぴりぴりするなどの症状があった。

症例背景

症例 : 002-018
年齢 : 43歳
原疾患 : リンパ脈管筋腫症
合併症 : 労作時呼吸困難、慢性的な咳、脂質異常症
所見 : 身長151.4cm、体重53.1kg、脈拍82/分、血圧100/66mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1 : 1.11L
FVC : 2.47L
DLCO : 7.73ml/min/mmHg
TLC : 4.25L
FRC : 2.45L
RV : 1.65L

6ヶ月
FEV1 : 1.07L
FVC : 2.42L

12ヶ月
FEV1 : 1.24L
FVC : 2.65L

治療前後の検査データの推移

ベースライン
採取日 : 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 $\times 10^4$ / μ L
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 : -