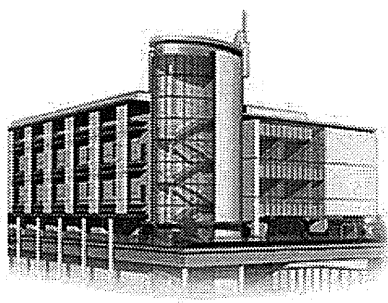




症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断と
ベバシズマブの静脈内投与による治療

統計解析報告書・図表 作成中

作成日：2015年2月6日



統計解析責任者： 中谷 英仁

公益財団法人 先端医療振興財団
臨床研究情報センター

Translational Research Informatics Center
Founded in 2002 by MEXT & Kobe city,
for the acceleration of Translational Research in Japan

目次

図表番号	大項目	図表表題	
図1.1.	症例構成	症例構成	
表1.2.		有効性評価の中止症例の一覧	
図2.1.1.	解析対象 ・施設	解析対象	
表2.1.2.		対象除外症例の一覧	
表2.2.		施設別症例数	
表2.3.		観察期間	
表3.1.	背景	人口統計学的変数	
表3.2.		原疾患(脳および隣接臓器の疾患)の情報	
表3.3.		脳放射線壊死	
表3.4.1.		原疾患(脳および隣接臓器の疾患)に対する治療歴(登録時)	
表3.4.2.		原疾患(脳腫瘍)に対する化学療法(経過)	
表3.4.3.		原疾患(脳腫瘍)に対する化学療法の一覧	
表3.5.1.		脳放射線壊死に対する登録までの過去の治療歴	
表3.5.2.		脳放射線壊死に対する治療歴(経過)	
表3.5.3.		脳放射線壊死に対する治療の一覧	
表3.6.1.		登録時の臨床検査値(凝固)	
表3.6.2.		登録時の臨床検査値(血液学的・血液生化学・尿)	
表3.7.		脳放射線壊死と腫瘍の鑑別のためのPET評価	
表4.1.		治療	プロトコル治療の概要
表4.2.			プロトコル治療の延期
表4.3.1.	プロトコル治療の中止		
表4.3.2.	プロトコル治療の中止理由		
表4.3.3.	プロトコル治療を中止した症例の一覧		
図表5.1.1.	有効性	放射線壊死の改善(奏効度:奏効)	
図表5.1.2.		脳放射線壊死の減少(奏効度:効果ありまたは奏効)	
図表5.1.3.		脳放射線壊死の増悪(奏効度:増悪)	
図表5.2.		脳放射線壊死に対する治療としての1日あたりのステロイド投与量の減量	
図表5.3.		臨床症状の改善(KPS改善)	
図表5.4.	造影域の減少		
表6.1.1.	安全性	有害事象	
表6.1.2.		Grade3以上の有害事象	
表6.1.3.		因果関係が否定できない有害事象(副作用)	
表6.1.4.		有害事象の一覧	
表6.2.1.		死亡	
図6.2.2.		生存率	
表6.2.3.		死亡症例の一覧	

図1.1. 症例構成

登録症例	41 例		
		プロトコル治療開始前の中止症例	0 例
プロトコル治療開始症例	41 例		
3回目投与完了症例	40 例		
6回目投与完了症例	36 例		
		投与後追跡前の中止症例	3 例
		登録後不適格症例(選択基準6)	1 例
		登録後不適格症例(選択基準8)	1 例
		主要評価項目の評価が不可能	1 例
追跡実施症例	38 例		
		観察途中の中止症例	2 例
		脳以外の腫瘍の再発	1 例
		脳腫瘍の再発	1 例
投与終了後1ヵ月完了症例	36 例		
		観察途中の中止症例	5 例
		脳腫瘍の再発	2 例
		死亡	2 例
		壊死巣除去術	1 例
投与終了後6ヵ月完了症例	31 例		
		観察途中の中止症例	10 例
		脳腫瘍の再発	5 例
		死亡	2 例
		壊死巣除去術	2 例
		プロトコル治療以外のベバシズマブの使用	1 例
投与終了後1年完了症例	21 例		

図2. 1. 1. 解析対象

登録症例	41 例 ^{*1}	
		除外症例 0 例
SAS (Safety Analysis Set)	41 例	
		除外症例 ^{*1} 3 例
		登録後不適格 2 例
		主要評価項目の評価が不可能 1 例
FAS (Full Analysis Set)	38 例	
		除外症例 17 例
		脳腫瘍の再発 8 例
		死亡 4 例
		壊死巣除去術 3 例
		プロトコル治療以外のペバシズマブの使用 1 例
		脳以外の腫瘍の再発 1 例
PPS (Per Protocol Set)	21 例	

*1 文書同意取得日が登録日より1日後である症例が2例あったが、登録前の同意がメール及びカルテに記録されていたため、解析対象集団として含めた。

表2.2. 施設別症例数
解析対象集団：登録症例、SAS、FAS、PPS

施設名	登録症例	SAS	FAS	PPS
	n=41	n=41	n=38	n=21
木沢記念病院 脳神経外科	9 (22.0)	9 (22.0)	9 (23.7)	5 (23.8)
大阪医科大学 脳神経外科	8 (19.5)	8 (19.5)	7 (18.4)	2 (9.5)
筑波大学附属病院 放射線腫瘍科	7 (17.1)	7 (17.1)	7 (18.4)	6 (28.6)
京都大学医学部 脳神経外科	2 (4.9)	2 (4.9)	2 (5.3)	1 (4.8)
千葉県がんセンター 脳神経外科・放射線治療部	2 (4.9)	2 (4.9)	2 (5.3)	1 (4.8)
大分大学医学部附属病院 脳神経外科	2 (4.9)	2 (4.9)	1 (2.6)	0 (0.0)
都立駒込病院 脳外科	2 (4.9)	2 (4.9)	2 (5.3)	0 (0.0)
東京大学医学部附属病院 脳神経外科	2 (4.9)	2 (4.9)	2 (5.3)	1 (4.8)
北海道大学 脳神経外科	2 (4.9)	2 (4.9)	2 (5.3)	2 (9.5)
杏林大学医学部附属病院 脳神経外科	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (4.8)
岩手医科大学 脳神経外科	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (4.8)
久留米大学 脳神経外科	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.6)	0 (0.0)
熊本大学 脳神経外科	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
広島大学病院 脳神経外科	1 (2.4)	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (4.8)

表2.3. 観察期間
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
観察期間(月)	症例数	41	38	21
	平均値	12.9	13.1	15.3
	標準偏差	4.7	4.5	0.7
	最小値	1.2	1.2	14.5
	中央値	14.9	15.0	15.1
	最大値	18.5	18.5	17.2
	欠測数	0	0	0

表3.1. 人口統計学的変数
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
性別	男性	23 (56.1)	22 (57.9)	11 (52.4)
	女性	18 (43.9)	16 (42.1)	10 (47.6)
登録時年齢 (歳)	症例数	41	38	21
	平均値	53.3	52.1	51.4
	標準偏差	15.1	14.9	13.5
	最小値	17.0	17.0	20.0
	中央値	56.0	54.5	53.0
	最大値	76.0	73.0	73.0
	欠測数	0	0	0
身長 (cm)	症例数	40	37	20
	平均値	164.2	164.8	164.4
	標準偏差	8.8	8.6	9.3
	最小値	146.0	146.0	146.0
	中央値	165.7	166.0	165.5
	最大値	181.0	181.0	181.0
	欠測数	1	1	1
体重 (kg)	症例数	41	38	21
	平均値	61.3	62.3	63.8
	標準偏差	12.1	11.6	11.7
	最小値	38.4	38.4	47.4
	中央値	60.0	60.0	60.6
	最大値	88.5	88.5	88.5
	欠測数	0	0	0
BMI* (kg/m ²)	症例数	40	37	20
	平均値	22.4	22.7	23.1
	標準偏差	3.5	3.4	2.9
	最小値	16.1	16.9	18.6
	中央値	21.8	22.1	22.3
	最大値	31.6	31.6	28.1
	欠測数	1	1	1
アレルギーの有無	有	8 (19.5)	8 (21.1)	2 (9.5)
	無	33 (80.5)	30 (78.9)	19 (90.5)
(既往歴・合併症) 高血圧の有無	有	5 (12.2)	5 (13.2)	2 (9.5)
	無	36 (87.8)	33 (86.8)	19 (90.5)
(既往歴・合併症) 脳血管疾患の有無	有	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (4.8)
	無	40 (97.6)	37 (97.4)	20 (95.2)
(既往歴・合併症) 心疾患の有無	有	2 (4.9)	2 (5.3)	0 (0.0)
	無	39 (95.1)	36 (94.7)	21 (100.0)
登録時KPS (%)	症例数	41	38	21
	平均値	70.0	70.3	71.0
	標準偏差	10.7	11.0	11.4
	最小値	60.0	60.0	60.0
	中央値	70.0	70.0	70.0
	最大値	100.0	100.0	100.0
	欠測数	0	0	0
収縮期血圧 (mmHg)	症例数	41	38	21
	平均値	119.1	118.5	117.6
	標準偏差	15.9	16.3	13.4
	最小値	90.0	90.0	91.0
	中央値	119.0	115.5	115.0
	最大値	154.0	154.0	142.0
	欠測数	0	0	0
拡張期血圧 (mmHg)	症例数	41	38	21
	平均値	76.7	76.4	75.5
	標準偏差	13.0	13.4	11.4
	最小値	51.0	51.0	60.0
	中央値	75.0	74.5	74.0
	最大値	119.0	119.0	106.0
	欠測数	0	0	0

表3. 1. 人口統計学的変数
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
脈拍 (回/分)	症例数	41	38	21
	平均値	77.6	77.7	76.9
	標準偏差	12.2	12.0	11.7
	最小値	56.0	56.0	56.0
	中央値	75.0	75.5	75.0
	最大値	102.0	102.0	102.0
	欠測数	0	0	0
	体温 (°C)	症例数	41	38
	平均値	36.5	36.6	36.7
	標準偏差	0.4	0.4	0.4
	最小値	35.6	35.6	35.8
	中央値	36.6	36.6	36.7
	最大値	37.4	37.4	37.4
	欠測数	0	0	0

* BMI (kg/m²)=体重(kg)/(身長(cm)/100)²
KPS: Karnofsky Performance Scale

表3.2. 原疾患(脳および隣接臓器の疾患)の情報
 解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目		統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
			n=41	n=38	n=21
原疾患の種類		原発性脳腫瘍	28 (68.3)	27 (71.1)	15 (71.4)
		転移性脳腫瘍	12 (29.3)	10 (26.3)	5 (23.8)
		隣接臓器の腫瘍	1 (2.4)	1 (2.6)	1 (4.8)
原疾患の診断日から登録日までの期間 (月)		症例数	41	38	21
		平均値	46.8	44.9	46.3
		標準偏差	33.6	34.1	34.8
		最小値	4.0	4.0	8.0
		中央値	36.4	30.9	36.4
		最大値	141.1	141.1	141.1
		欠測数	0	0	0
(原発性脳腫瘍の場合) 内訳	神経膠芽腫	11	11	6	
	退形成性神経膠腫	5	5	3	
	退形成性稀突起膠腫	2	2	1	
	退形成性上衣腫	0	0	0	
	神経膠腫	4	4	2	
	稀突起膠腫	0	0	0	
	上衣腫	0	0	0	
	退形成性髄膜腫	0	0	0	
	髄膜腫	1	1	0	
	その他の腫瘍	5	4	3	
(転移性脳腫瘍の場合) 原発部位	胃	1	1	0	
	顎下腺	1	1	1	
	子宮	1	1	1	
	食道	2	2	1	
	肺	6	5	2	
	乳房	1	0	0	
(隣接臓器の腫瘍の場合) 腫瘍部位		上咽頭	1	1	1

(原発性脳腫瘍症例及び転移性脳腫瘍症例のみ)

項目		カテゴリ	SAS	FAS	PPS
			n=40	n=37	n=20
脳腫瘍病変の数		1個	35 (87.5)	32 (86.5)	19 (95.0)
		2個	3 (7.5)	3 (8.1)	1 (5.0)
		3個	1 (2.5)	1 (2.7)	0 (0.0)
		4個	1 (2.5)	1 (2.7)	0 (0.0)
脳腫瘍病変部位 <重複有>		右側前頭葉	9	8	3
		右側側頭葉	3	3	1
		右側頭頂葉	2	2	1
		左側その他(脳室三角部)	1	1	1
		左側基底核、大脳辺縁系	3	3	1
		左側小脳	1	1	0
		左側前頭葉	12	10	7
		左側側頭葉	2	2	1
		左側頭頂葉	6	6	3
		正中その他(下垂体鞍上部)	1	1	0
		正中その他(松果体)	2	2	1
		正中その他(透明中隔)	2	2	1
		正中その他(脳梁)	1	1	0
		正中基底核、大脳辺縁系	1	1	0
		両側前頭葉	2	2	1
脳腫瘍手術の有無		有	28 (70.0)	27 (73.0)	14 (70.0)
		無	12 (30.0)	10 (27.0)	6 (30.0)
(有の場合) 腫瘍摘出度		S1	7	7	3
		S2	6	6	5
		S3	14	13	6
		不明	1	1	0

表3.3. 脳放射線壊死
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
壊死病変部位 <重複有>	右側前頭葉	9	8	3
	右側側頭葉	3	3	2
	右側頭頂葉	1	1	0
	左側その他(脳室三角部)	1	1	1
	左側基底核、大脳辺縁系	3	3	1
	左側前頭葉	13	11	7
	左側側頭葉	3	3	1
	左側頭頂葉	5	5	3
	正中その他(松果体)	1	1	1
	正中その他(透明中隔)	1	1	1
	正中脳幹	1	1	1
	両側基底核、大脳辺縁系	1	1	1
	両側その他(脳梁)	1	1	0
	両側前頭葉	3	3	2
	両側頭頂葉	1	1	1
組織診断の有無	有	5 (12.2)	5 (13.2)	4 (19.0)
	無	36 (87.8)	33 (86.8)	17 (81.0)
(有の場合) 腫瘍細胞の有無	有	2	2	1
	無	3	3	3
原疾患に対する放射線治療から PED診断日までの期間 (月) *1	症例数	41	38	21
	平均値	40.2	38.5	40.9
	標準偏差	32.4	32.7	33.5
	最小値	3.0	3.0	3.8
	中央値	24.8	24.1	33.4
	最大値	140.9	140.9	140.9
	欠測数	0	0	0
PED診断日から 登録日までの期間 (月) *2	症例数	41	38	21
	平均値	1.1	1.1	1.4
	標準偏差	1.0	1.1	1.1
	最小値	0.0	0.0	0.1
	中央値	0.7	0.8	1.0
	最大値	4.2	4.2	4.2
	欠測数	0	0	0

1 期間 (月) = (PED診断日-最終照射年月日+1) /30

2 期間 (月) = (登録日-PED診断日+1) /30

表3.4.1. 原疾患(脳および隣接臓器の疾患)に対する治療歴(登録時)
解析対象集団: SAS、FAS、PPS

原疾患に対する放射線治療

項目	カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
原疾患に対する放射線治療 <重複有>	X線	17	17	8
	BNCT	1	1	1
	定位放射線	29	26	14
	その他	7	7	5
(その他の場合)内訳 <重複有>	IMRT	4	4	2
	陽子線治療	3	3	3

原疾患に対する化学療法の有無

項目	カテゴリ	SAS	FAS	PPS	
		n=41	n=38	n=21	
原疾患に対する化学療法の有無	有	32 (78.0)	30 (78.9)	16 (76.2)	
	無	9 (22.0)	8 (21.1)	5 (23.8)	
(化学療法有の場合)対象	脳腫瘍	24	23	12	
	脳腫瘍以外	8	7	4	
(脳腫瘍の場合)テモゾロミド の有無	有	20	20	11	
	無	4	3	1	
(脳腫瘍の場合)その他治療内容 <重複有>	CHOP	1	0	0	
	ICE	3	2	1	
	CHOP、ニムスチン	1	0	0	
	IFN B	1	1	1	
	NK細胞	1	1	1	
	PAV	1	1	1	
	エトポシド	1	1	1	
	シタラビン	1	1	0	
	ニムスチン	4	4	3	
	ペバシズマブ	1	1	1	
	ニムスチン、ピンクリスチン	1	1	0	
	メトトレキサート	1	1	0	
	メトトレキサート、シタラビン	1	1	0	
	(脳腫瘍以外の場合)治療内容 <重複有>	カルボプラチン	1	1	1
		カルボプラチン、エトポシド	1	1	1
ゲムシタビン		1	1	1	
シクロホスファミド		1	0	0	
シスプラチン		2	2	1	
シスプラチン、エトポシド		1	1	1	
シスプラチン、ドセタキセル		1	1	0	
シスプラチン、フルオロウラシル		1	1	1	
ネダプラチン		1	1	1	
トラスツズマブ		2	1	0	
フルオロウラシル		1	1	0	
ペメトレキセド		1	1	0	

表3.4.2. 原疾患(脳腫瘍)に対する化学療法(経過)
解析対象集団: SAS、FAS、PPS

時期	テモゾロミド 有の症例数(%)		
	SAS	FAS	PPS
	n=41	n=38	n=21
登録時	20 (83.3)	20 (87.0)	11 (91.7)
1回目投与前~2回目投与前	11 (27.5)	11 (29.7)	6 (28.6)
2回目投与前~3回目投与前	11 (27.5)	11 (29.7)	6 (28.6)
3回目投与前~4回目投与前	11 (27.5)	11 (29.7)	6 (28.6)
4回目投与前~5回目投与前	11 (30.6)	11 (32.4)	6 (28.6)
5回目投与前~6回目投与前	10 (27.8)	10 (29.4)	6 (28.6)
最終投与前~投与終了後1ヵ月	9 (22.5)	9 (24.3)	6 (30.0)
投与終了後1ヵ月~3ヵ月	9 (22.5)	8 (22.9)	6 (30.0)
投与終了後4ヵ月~6ヵ月	8 (22.2)	8 (26.7)	6 (30.0)
投与終了後7ヵ月~9ヵ月	7 (21.9)	7 (25.9)	5 (25.0)
投与終了後10ヵ月~1年	7 (20.6)	7 (26.9)	5 (23.8)
全期間	11 (26.8)	11 (28.9)	6 (28.6)

*割合(%)は各時点で観察された症例数を分母にして算出した。

表3.5.1. 脳放射線壊死に対する登録までの過去の治療歴
 解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目		カテゴリ	SAS	FAS	PPS
			n=41	n=38	n=21
脳放射線壊死に対する加療	ステロイドホルモンの有無	有	40 (97.6)	38 (100.0)	21 (100.0)
		無	1 (2.4)*	0 (0.0)	0 (0.0)
	抗凝固療法の有無	有	19 (46.3)	17 (44.7)	9 (42.9)
		無	22 (53.7)	21 (55.3)	12 (57.1)
	ビタミンE内服の有無	有	22 (53.7)	20 (52.6)	11 (52.4)
		無	19 (46.3)	18 (47.4)	10 (47.6)
	高圧酸素療法の有無	有	3 (7.3)	3 (7.9)	3 (14.3)
		無	38 (92.7)	35 (92.1)	18 (85.7)
	その他〈重複有〉	アスピリン	1	1	1
		イソソルビド	1	1	1
ペバシズマブ		2	1	0	
壊死巣除去術		4	4	4	

*008-001は登録後に脳放射線壊死に対する内科的治療が行われていない（選択基準6に反する）ことが判明した。

表3.5.2. 脳放射線壊死に対する治療歴（経過）
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

時期	ステロイドホルモン		
	有の症例数(%)		
	SAS n=41	FAS n=38	PPS n=21
登録時	35 (85.4)	34 (89.5)	18 (85.7)
1回目投与前～2回目投与前	34 (85.0)	33 (89.2)	18 (85.7)
2回目投与前～3回目投与前	33 (82.5)	32 (86.5)	18 (85.7)
3回目投与前～4回目投与前	33 (82.5)	32 (86.5)	18 (85.7)
4回目投与前～5回目投与前	29 (80.6)	28 (82.4)	16 (76.2)
5回目投与前～6回目投与前	24 (66.7)	23 (67.6)	14 (66.7)
最終投与前～投与終了後1ヵ月	22 (55.0)	21 (56.8)	9 (45.0)
投与終了後1ヵ月～3ヵ月	21 (52.5)	20 (57.1)	9 (45.0)
投与終了後4ヵ月～6ヵ月	16 (43.2)	15 (48.4)	7 (35.0)
投与終了後7ヵ月～9ヵ月	15 (46.9)	14 (51.9)	10 (50.0)
投与終了後10ヵ月～1年	18 (52.9)	15 (57.7)	11 (52.4)
全期間	35 (85.4)	34 (89.5)	18 (85.7)

*割合(%)は各時点で観察された症例数を分母にして算出した。

時期	抗凝固療法		
	有の症例数(%)		
	SAS n=41	FAS n=38	PPS n=21
登録時	13 (31.7)	11 (28.9)	5 (23.8)
1回目投与前～2回目投与前	14 (35.0)	12 (32.4)	5 (23.8)
2回目投与前～3回目投与前	13 (32.5)	11 (29.7)	4 (19.0)
3回目投与前～4回目投与前	14 (35.0)	12 (32.4)	5 (23.8)
4回目投与前～5回目投与前	13 (36.1)	11 (32.4)	5 (23.8)
5回目投与前～6回目投与前	11 (30.6)	9 (26.5)	5 (23.8)
最終投与前～投与終了後1ヵ月	12 (30.0)	10 (27.0)	5 (25.0)
投与終了後1ヵ月～3ヵ月	10 (25.0)	9 (25.7)	5 (25.0)
投与終了後4ヵ月～6ヵ月	10 (27.0)	9 (29.0)	5 (25.0)
投与終了後7ヵ月～9ヵ月	6 (18.8)	5 (18.5)	3 (15.0)
投与終了後10ヵ月～1年	6 (17.6)	5 (19.2)	3 (14.3)
全期間	18 (43.9)	16 (42.1)	7 (33.3)

*割合(%)は各時点で観察された症例数を分母にして算出した。

時期	ビタミンE内服		
	有の症例数(%)		
	SAS n=41	FAS n=38	PPS n=21
登録時	20 (48.8)	18 (47.4)	9 (42.9)
1回目投与前～2回目投与前	18 (45.0)	16 (43.2)	9 (42.9)
2回目投与前～3回目投与前	18 (45.0)	16 (43.2)	9 (42.9)
3回目投与前～4回目投与前	18 (45.0)	16 (43.2)	9 (42.9)
4回目投与前～5回目投与前	18 (50.0)	16 (47.1)	9 (42.9)
5回目投与前～6回目投与前	18 (50.0)	16 (47.1)	9 (42.9)
最終投与前～投与終了後1ヵ月	20 (50.0)	18 (48.6)	9 (45.0)
投与終了後1ヵ月～3ヵ月	17 (42.5)	16 (45.7)	9 (45.0)
投与終了後4ヵ月～6ヵ月	16 (43.2)	14 (45.2)	9 (45.0)
投与終了後7ヵ月～9ヵ月	13 (40.6)	11 (40.7)	7 (35.0)
投与終了後10ヵ月～1年	13 (38.2)	10 (38.5)	7 (33.3)
全期間	21 (51.2)	19 (50.0)	10 (47.6)

*割合(%)は各時点で観察された症例数を分母にして算出した。

表3.5.2. 脳放射線壊死に対する治療歴（経過）
 解析対象集団：SAS、FAS、PPS

時期	高圧酸素療法 有の症例数(%)		
	SAS	FAS	PPS
	n=41	n=38	n=21
登録時	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
1回目投与前～2回目投与前	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2回目投与前～3回目投与前	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3回目投与前～4回目投与前	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
4回目投与前～5回目投与前	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
5回目投与前～6回目投与前	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
最終投与前～投与終了後1ヵ月	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
投与終了後1ヵ月～3ヵ月	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
投与終了後4ヵ月～6ヵ月	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
投与終了後7ヵ月～9ヵ月	3 (10.7)	3 (11.1)	3 (15.0)
投与終了後10ヵ月～1年	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全期間	3 (7.3)	3 (7.9)	3 (14.3)

*割合(%)は各時点で観察された症例数を分母にして算出した。

時期	その他 有の症例数(%)		
	SAS	FAS	PPS
	n=41	n=38	n=21
登録時	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
1回目投与前～2回目投与前	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
2回目投与前～3回目投与前	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
3回目投与前～4回目投与前	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
4回目投与前～5回目投与前	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
5回目投与前～6回目投与前	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
最終投与前～投与終了後1ヵ月	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
投与終了後1ヵ月～3ヵ月	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
投与終了後4ヵ月～6ヵ月	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
投与終了後7ヵ月～9ヵ月	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0.0)
投与終了後10ヵ月～1年	2 (100.0)	2 (100.0)	0 (0.0)
全期間	5 (12.2)	5 (13.2)	1 (4.8)

*割合(%)は各時点で観察された症例数を分母にして算出した。

表3.6.1. 登録時の臨床検査値（凝固）
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
PT-INR	症例数	41	38	21
	平均値	1.26	1.24	1.23
	標準偏差	0.47	0.48	0.47
	最小値	0.84	0.84	0.85
	中央値	1.02	1.00	1.03
	最大値	2.41	2.41	2.37
	欠測数	0	0	0
APTT (sec)	症例数	40	37	21
	平均値	29.3	29.2	28.7
	標準偏差	5.7	5.9	4.5
	最小値	17.2	17.2	19.6
	中央値	27.5	27.2	27.2
	最大値	46.4	46.4	40.2
	欠測数	1	1	0
フィブリノーゲン (mg/dL)	症例数	34	33	18
	平均値	302.7	298.3	271.5
	標準偏差	108.2	106.7	78.8
	最小値	140.0	140.0	140.0
	中央値	279.5	279.0	268.6
	最大値	595.0	595.0	417.0
	欠測数	7	5	3
FDP (μ g/mL)	症例数	32	31	17
	平均値	3.17	3.18	2.86
	標準偏差	3.68	3.74	4.33
	最小値	0.70	0.70	1.00
	中央値	1.95	1.90	1.80
	最大値	19.40	19.40	19.40
	欠測数	9	7	4
Dダイマー (μ g/mL)	症例数	30	30	19
	平均値	1.30	1.30	1.15
	標準偏差	1.89	1.89	2.10
	最小値	0.16	0.16	0.20
	中央値	0.70	0.70	0.60
	最大値	9.73	9.73	9.73
	欠測数	11	8	2

表3.6.2. 登録時の臨床検査値（血液学的・血液生化学・尿）
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
赤血球 ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	症例数	41	38	21
	平均値	4.30	4.30	4.50
	標準偏差	0.70	0.70	0.50
	最小値	2.80	2.80	3.80
	中央値	4.40	4.40	4.40
	最大値	5.80	5.80	5.80
	欠測数	0	0	0
ヘモグロビン (g/dL)	症例数	41	38	21
	平均値	13.6	13.6	14.1
	標準偏差	1.8	1.8	1.3
	最小値	9.8	9.8	11.1
	中央値	14.0	14.0	14.4
	最大値	16.5	16.5	16.5
	欠測数	0	0	0
ヘマトクリット (%)	症例数	41	38	21
	平均値	40.5	40.6	42.2
	標準偏差	5.5	5.6	4.2
	最小値	25.5	25.5	30.4
	中央値	41.1	41.4	42.5
	最大値	50.7	50.7	50.7
	欠測数	0	0	0
白血球数 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	症例数	41	38	21
	平均値	6.3	6.5	6.0
	標準偏差	2.6	2.6	2.1
	最小値	2.8	2.8	2.8
	中央値	5.8	5.9	5.8
	最大値	13.3	13.3	12.0
	欠測数	0	0	0
好中球数 ($/\text{mm}^3$)	症例数	41	38	21
	平均値	4632.3	4818.8	4579.0
	標準偏差	2365.9	2356.1	2068.7
	最小値	1572.0	1572.0	1699.0
	中央値	4300.0	4347.0	4220.0
	最大値	10488.0	10488.0	9672.0
	欠測数	0	0	0
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	症例数	41	38	21
	平均値	20.0	20.2	19.1
	標準偏差	6.3	6.4	5.4
	最小値	10.1	10.1	10.8
	中央値	20.0	20.2	20.3
	最大値	36.2	36.2	30.6
	欠測数	0	0	0
総蛋白 (g/dL)	症例数	41	38	21
	平均値	6.6	6.6	6.7
	標準偏差	0.6	0.6	0.5
	最小値	4.9	4.9	5.4
	中央値	6.7	6.7	6.7
	最大値	7.8	7.8	7.3
	欠測数	0	0	0
アルブミン (g/dL)	症例数	39	36	19
	平均値	4.1	4.1	4.2
	標準偏差	0.5	0.5	0.5
	最小値	3.1	3.1	3.2
	中央値	4.1	4.1	4.2
	最大値	4.9	4.9	4.9
	欠測数	2	2	2

表3.6.2. 登録時の臨床検査値（血液学的・血液生化学・尿）
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
総ビリルビン (mg/dL)	症例数	41	38	21
	平均値	0.6	0.6	0.7
	標準偏差	0.3	0.3	0.4
	最小値	0.1	0.1	0.3
	中央値	0.5	0.5	0.6
	最大値	2.0	2.0	2.0
	欠測数	0	0	0
GOT (AST) (IU/L)	症例数	41	38	21
	平均値	17.9	17.8	16.9
	標準偏差	5.9	5.9	4.9
	最小値	8.0	8.0	8.0
	中央値	17.0	16.5	16.0
	最大値	34.0	34.0	26.0
	欠測数	0	0	0
GPT (ALT) (IU/L)	症例数	41	38	21
	平均値	27.9	29.3	29.6
	標準偏差	19.2	19.3	20.6
	最小値	8.0	8.0	8.0
	中央値	24.0	26.0	26.0
	最大値	85.0	85.0	85.0
	欠測数	0	0	0
AI-P (IU/L)	症例数	37	35	19
	平均値	251.5	253.9	239.9
	標準偏差	109.2	110.4	89.3
	最小値	103.0	103.0	103.0
	中央値	218.0	218.0	230.0
	最大値	638.0	638.0	426.0
	欠測数	4	3	2
LDH (IU/L)	症例数	40	38	21
	平均値	219.9	220.9	214.8
	標準偏差	91.4	93.6	90.3
	最小値	115.0	115.0	125.0
	中央値	184.5	183.0	180.0
	最大値	464.0	464.0	464.0
	欠測数	1	0	0
BUN (mg/dL)	症例数	41	38	21
	平均値	15.4	15.2	15.2
	標準偏差	5.6	5.7	5.7
	最小値	8.0	8.0	8.0
	中央値	14.0	14.0	14.0
	最大値	31.4	31.4	31.4
	欠測数	0	0	0
血清クレアチニン (mg/dL)	症例数	41	38	21
	平均値	0.65	0.65	0.62
	標準偏差	0.19	0.19	0.15
	最小値	0.27	0.27	0.40
	中央値	0.61	0.61	0.57
	最大値	1.04	1.04	0.90
	欠測数	0	0	0
Na (mEq/L)	症例数	41	38	21
	平均値	141.1	141.1	141.8
	標準偏差	2.9	3.0	2.9
	最小値	134.7	134.7	137.0
	中央値	141.0	141.0	142.0
	最大値	149.0	149.0	149.0
	欠測数	0	0	0

表3.6.2. 登録時の臨床検査値（血液学的・血液生化学・尿）
解析対象集団：SAS、FAS、PPS

項目	統計量または カテゴリ	SAS	FAS	PPS
		n=41	n=38	n=21
K (mEq/L)	症例数	41	38	21
	平均値	4.1	4.0	3.9
	標準偏差	0.4	0.3	0.3
	最小値	3.5	3.5	3.5
	中央値	4.0	4.0	3.9
	最大値	5.3	5.1	4.6
	欠測数	0	0	0
Cl (mEq/L)	症例数	40	37	20
	平均値	104.4	104.4	104.7
	標準偏差	3.4	3.5	3.6
	最小値	95.6	95.6	99.0
	中央値	104.0	104.0	104.0
	最大値	115.0	115.0	115.0
	欠測数	1	1	1
Ca (mg/dL)	症例数	35	33	18
	平均値	9.0	9.0	9.0
	標準偏差	0.8	0.9	1.1
	最小値	4.6	4.6	4.6
	中央値	9.2	9.2	9.3
	最大値	9.7	9.7	9.7
	欠測数	6	5	3
CRPの検出限界	有	3 (7.3)	3 (7.9)	1 (4.8)
	無	38 (92.7)	35 (92.1)	20 (95.2)
CRP (mg/dL)	症例数	38	35	20
	平均値	0.19	0.19	0.13
	標準偏差	0.34	0.35	0.33
	最小値	0.00	0.00	0.00
	中央値	0.07	0.06	0.04
	最大値	1.51	1.51	1.51
欠測数	0	0	0	
尿蛋白	-	34 (82.9)	31 (81.6)	18 (85.7)
	±	5 (12.2)	5 (13.2)	2 (9.5)
	1+	2 (4.9)	2 (5.3)	1 (4.8)