

中止症例数：8

現服薬症例数：21

研究デザイン：第Ⅱ相オープン試験

主要評価項目：リンパ脈管筋腫症患者におけるシロリムス（ラパマイシン）の長期投与による有害事象の頻度

副次的評価項目：1) 肺一秒量 2) 努力性肺活量 3) QOL アンケート調査 4) 血清 VEGF-D

選択基準：

a. 18 歳以上の女性 b. インフォームド・コンセントの文書による同意が得られている患者 c. 胸部 HRCT で LAM に一致するのう胞性変化を認め、次の 1) -4) のいずれかを認める。1) 生検によって LAM が確認されたこと 2) 乳び液中の LAM 細胞クラスターの証明により細胞診診断されたこと 3) 血清 VEGF-D 値 ≥ 800 pg/mL であること 4) LAM に特徴的な臨床所見を認めること (①結節性硬化症の診断が得られている；②腎血管筋脂肪腫の合併；③乳び胸水や乳び腹水の合併；④後腹膜リンパ節や骨盤腔リンパ節の腫大)

研究のスケジュール：

2012 年 8 月 1 日より患者登録を開始し、合計 29 例を登録した。24 ヶ月 21 例に投薬した。2014 年 7 月に薬事承認され、被験者への投薬はその後も続き、2014 年 12 月をもって投薬を終了する。2015 年 1 月にデータロック、最終総括報告書の作成に着手し、5 月以降に PMDA に提出し、研究は終了する。

研究の評価について

主要評価項目：被験者ごとに有害事象および副作用一覧表を作成する。また、それぞれの発現率を算出するとともに、発生した有害事象および副作用^{注 2}を、症状別、因果関係別、(有害事象の)重症度別、時期別、患者背景別等に集計を行う。集計は、6、12、18、24 ヶ月目に行う。また、項目別の有害事象と副作用の発現率の比較を行う。

副次的評価項目：1) QOL アンケート、2) 肺機能検査のうち、肺一秒量および努力性肺活量、3) 血清 VEGF-D 濃度、4) 少数の患者における Sirolimus 薬物動態 (Cmax、Tmax)、すべての患者における血

中トラフ値、5) 骨塩量の変化、6) 血清エストロゲン、プロゲステロン、テストステロン値の変化 (女性の場合は、月経周期を症例カードに記載する)。7) 何らかの理由で、Sirolimus を 1mg で投与した被験者における 1mg 投与期間と 2mg 投与期間における Sirolimus 血中トラフ値の比較

論理面への配慮

1. 臨床研究に関する倫理指針に準拠してプロトコール及び同意説明文書を作成し、PMDA による修正を経て、各施設において IRB 申請し、2012 年 9 月までに承認を得た。また、プロトコールと同意説明文書は安全性監視委員会により審査修正を受け、2012 年 1 月までに確定した。

2. 本研究においては、患者の遺伝情報を取り扱わない。また、患者名は、匿名番号化し、検体及び情報全て番号をもって取り扱うようにする。番号と患者名の照合は、主治医のみが知りうるようにする。

3. 本試験の開始にあたり、試験は全担当医師は被験者本人に対し、試験内容を十分に説明し、本試験への参加について文書により被験者本人の自由意思による同意を取得する (添付)。また、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときには、速やかに被験者に情報を提供し、試験等に参加するか否かについて被験者の意思を再度確認するとともに、事前に治験審査委員会の承認を得て同意文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得る。

C. 研究結果

ベースライン時の症例背景データ及び主なベースライン時と 6 ヶ月、12 ヶ月の検査データを以下に示す。

症例背景

症例：003-005

年齢：48 歳

原疾患：弧発性リンパ脈管筋腫症

合併症：労作時呼吸困難、血管筋脂肪腫 (肝臓)、血管筋脂肪腫 (腎臓)、血尿

労作時呼吸困難で発症。

シロリムス、エベロリムスの服用歴なし。

所見：身長 153.0cm、体重 47.5kg、脈拍 73/分、血圧 120/74mmHg

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

FEV1：1.36L

FVC : 2.63L
DLCO:8.16ml/min/mmHg
TLC:4.59L
FRC : 2.55L
RV : 1.59L

6ヶ月
FEV1 : 1.48L
FVC : 2.68L

12ヶ月
FEV1 : 1.46L
FVC : 2.73L

18ヶ月
FEV1 : 1.52L
FVC : 2.70L

24ヶ月または中止時
FEV1 : 1.39L
FVC : 2.51L

治療前後の検査データの推移
ベースライン

採取日 : 2012年9月6日
白血球数 : 5700/ μ L
赤血球数 : 476 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 15.3g/dL
ヘマトクリット : 43.8%
血小板 : 20.9 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 65.0%
桿状核球 : 0%
好酸球 : 5.0%
好塩基球 : 0%
リンパ球 : 26.0%
単球 : 4.0%
その他 : 0%
AST(GOT) : 17IU/L
ALT(GPT) : 14IU/L
ALP : 115IU/L
総ビリルビン : 0.54mg/dL
総タンパク : 7.4g/dL
BUN : 23.9mg/dL
クレアチニン : 0.75mg/dL
総コレステロール : 202mg/dL
LDL コレステロール : 132mg/dL
HDL コレステロール : 60mg/dL
トリグリセライド : 90mg/dL
血糖 : 84mg/dL

Na : 143mEq/L
K : 4.8mEq/L
Cl : 107mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.030
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 151mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 17.3
赤血球 : 1-4/hpf
白血球 : 0/hpf
尿細菌 : -
HBs 抗原 : -
HBs 抗体 : -
HBc 抗体 : -
HCV 抗体 : -
エストロゲン測定 : 7.4pg/mL
プロジェステロン測定 : 0.3ng/mL
テストステロン測定 : 0.156ng/mL

6ヶ月
採取日 : 2013年3月18日
白血球数 : 7400/ μ L
赤血球数 : 500 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.9g/dL
ヘマトクリット : 42.5%
血小板 : 25.6 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 67%
桿状核球 : 2%
好酸球 : 3%
好塩基球 : 1%
リンパ球 : 23%
単球 : 6%
その他 : 0%
AST(GOT) : 21IU/L
ALT(GPT) : 14IU/L
ALP : 168IU/L
総ビリルビン : 0.28mg/dL
総タンパク : 7.4g/dL
BUN : 13.3mg/dL
クレアチニン : 0.58mg/dL
総コレステロール : 233mg/dL
LDL コレステロール : 129mg/dL
HDL コレステロール : 42mg/dL
トリグリセライド : 376mg/dL
血糖 : 93mg/dL
Na : 142mEq/L

K : 3.4mEq/L
Cl : 105mEq/L
pH : 5.5 比重 : 1.015
尿糖 : -
尿蛋白 : 1+
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 44mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 667.7
赤血球 : 1-4/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : -

12ヶ月

採取日 : 2013年9月25日
白血球数 : 6900/ μ L
赤血球数 : 493 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.4g/dL
ヘマトクリット : 39.4%
血小板 : 22.7 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 61.0%
桿状核球 : 1%
好酸球 : 7.0%
好塩基球 : 2.0%
リンパ球 : 23.0%
単球 : 7.0%
その他 : 0%
AST(GOT) : 25IU/L
ALT(GPT) : 19IU/L
ALP : 192IU/L
総ビリルビン : 0.43mg/dL
総タンパク : 7.1g/dL
BUN : 10.1mg/dL
クレアチニン : 0.63mg/dL
総コレステロール : 221mg/dL
LDL コレステロール : 132mg/dL
HDL コレステロール : 48mg/dL
トリグリセライド : 205mg/dL
血糖 : 84mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 3.6mEq/L
Cl : 106mEq/L
pH : 7.0
比重 : 1.010
尿糖 : -
尿蛋白 : \pm
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 3+
尿中クレアチニン : 50mg/dL

アルブミン/クレアチニン比 : 254.4
赤血球 : 1-4/hpf
白血球 : 0-1/hpf
尿細菌 : -
エストロゲン測定 : 122.0pg/mL
プロジェストロン測定 : $<=0.1$ ng/mL
テストステロン測定 : 0.345ng/mL

18ヶ月

採取日 : 2014年3月26日
白血球数 : 6600/ μ L
赤血球数 : 480 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 12.8g/dL
ヘマトクリット : 39.3%
血小板 : 23.2 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 65.0%
桿状核球 : 1%
好酸球 : 4.0%
好塩基球 : 1.0%
リンパ球 : 22.0%
単球 : 8.0%
その他 : 0%
AST(GOT) : 26IU/L
ALT(GPT) : 20IU/L
ALP : 161IU/L
総ビリルビン : 0.24mg/dL
総タンパク : 6.9g/dL
BUN : 11.6mg/dL
クレアチニン : 0.59mg/dL
総コレステロール : 230mg/dL
LDL コレステロール : 147mg/dL
HDL コレステロール : 47mg/dL
トリグリセライド : 218mg/dL
血糖 : 84mg/dL
Na : 142mEq/L
K : 3.8mEq/L
Cl : 107mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.010
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 2+
尿中クレアチニン : 45mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 220.4
赤血球 : 5-9/hpf
白血球 : 1以下/hpf

尿細菌：-

24 ヶ月または中止時

採取日：2014年9月24日

白血球数：6200/ μ L

赤血球数：493 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：13.3g/dL

ヘマトクリット：39.9%

血小板：24.2 $\times 10^4$ / μ L

好中球：64.0%

桿状核球：2%

好酸球：8.0%

好塩基球：0%

リンパ球：24.0%

単球：4.0%

その他：

AST(GOT)：29IU/L

ALT(GPT)：28IU/L

ALP：167IU/L

総ビリルビン：0.36mg/dL

総タンパク：6.9g/dL

BUN：15.6mg/dL

クレアチニン：0.65mg/dL

総コレステロール：223mg/dL

LDLコレステロール：124mg/dL

HDLコレステロール：48mg/dL

トリグリセライド：224mg/dL

血糖：100mg/dL

Na：144mEq/L

K：3.5mEq/L

Cl：106mEq/L

pH：6.0

比重：1.020

尿糖：-

尿蛋白：2+

亜硝酸塩：-

尿潜血：3+

尿中クレアチニン：80.82mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：611.1

赤血球：5-9/hpf

白血球：1-4/hpf

尿細菌：1+

エストロゲン測定：105.8pg/mL

プロゲステロン測定：1.0ng/mL

テストステロン測定：0.208ng/mL

治療経過：主な有害事象は、蕁麻疹、下痢、発熱、

息切れ、感染性腸炎、左顎痛、皮疹、耳痛、頭痛、口内炎、月経異常など。2013年8月に他院からクラリスロマシンが処方される逸脱があった。

症例背景

症例：003-002

年齢：62歳

原疾患：結節性硬化症

合併症：労作時呼吸困難、慢性的な咳、血管筋脂肪腫(腎臓)、血尿、卵巣摘出、結節性硬化症、皮質結節、脂質異常症、顔面血管線維腫、その他血管線維腫

2005年8月発症。結節性硬化症と腎血管筋脂肪腫により診断。

シロリムスあるいはエベロリムス服薬歴なし。

所見：身長151.0cm、体重51.3kg、脈拍79/分、血圧113/65mmHg

顔面血管線維腫、顔面血管線維腫、その他、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

FEV1：1.03L

FVC：1.75L

DLC0:12.75ml/min/mmHg

TLC:3.94L

FRC：2.34L

RV：1.80L

6ヶ月

FEV1：0.93L

FVC：1.70L

12ヶ月

FEV1：0.96L

FVC：1.78L

18ヶ月

FEV1：0.96L

FVC：1.83L

24ヶ月または中止時

FEV1：0.91L

FVC：1.68L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：2012年9月12日

白血球数：5200/ μ L

赤血球数：501×10⁴/μL
ヘモグロビン濃度：15.3g/dL
ヘマトクリット：44.9%
血小板：17.8×10⁴/μL
好中球：60.0%
桿状核球：1.0%
好酸球：3.0%
好塩基球：0%
リンパ球：31.0%
単球：6.0%
その他：0%
AST(GOT)：31IU/L
ALT(GPT)：33IU/L
ALP：324IU/L
総ビリルビン：1.06mg/dL
総タンパク：7.4g/dL
BUN：11.9mg/dL
クレアチニン：0.74mg/dL
総コレステロール：173mg/dL
LDL コレステロール：51mg/dL
HDL コレステロール：109mg/dL
トリグリセライド：82mg/dL
血糖：103mg/dL
Na：141mEq/L
K：4.3mEq/L
Cl：105mEq/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：108mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：5.6
赤血球：0-1/hpf
白血球：1以下/hpf
尿細菌：-
HBs 抗原：-
HBs 抗体：-
HBc 抗体：-
HCV 抗体：-
エストロゲン測定：5.0以下 pg/mL
プロゲステロン測定：0.2ng/mL
テストステロン測定：0.085ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年3月21日
白血球数：5100/μL
赤血球数：523×10⁴/μL

ヘモグロビン濃度：14.9g/dL
ヘマトクリット：44.4%
血小板：20.0×10⁴/μL
好中球：63%
桿状核球：2%
好酸球：1%
好塩基球：0%
リンパ球：33%
単球：3%
その他：0%
AST(GOT)：27IU/L
ALT(GPT)：23IU/L
ALP：365IU/L
総ビリルビン：0.55mg/dL
総タンパク：7.2g/dL
BUN：11.6mg/dL
クレアチニン：0.64mg/dL
総コレステロール：200mg/dL
LDL コレステロール：69mg/dL
HDL コレステロール：103mg/dL
トリグリセライド：154mg/dL
血糖：81mg/dL
Na：143mEq/L
K：4.6mEq/L
Cl：106mEq/L
pH：7.0
比重：1.010
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：38mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：6.3
赤血球：0/hpf
白血球：0/hpf
尿細菌：-

12ヶ月

採取日：2013年9月18日
白血球数：5500/μL
赤血球数：531×10⁴/μL
ヘモグロビン濃度：15.0g/dL
ヘマトクリット：44.1%
血小板：19.4×10⁴/μL
好中球：64.0%
桿状核球：4%
好酸球：3.0%
好塩基球：1.0%

リンパ球：25.0%
単球：7.0%
その他：0%
AST(GOT)：22IU/L
ALT(GPT)：18IU/L
ALP：286IU/L
総ビリルビン：0.99mg/dL
総タンパク：7.4g/dL
BUN：10.6mg/dL
クレアチニン：0.74mg/dL
総コレステロール：186mg/dL
LDL コレステロール：71mg/dL
HDL コレステロール：104mg/dL
トリグリセライド：133mg/dL
血糖：94mg/dL
Na：140mEq/L
K：4.1mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：6.0
比重：1.020
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：±
尿中クレアチニン：131mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：7.6
赤血球：1以下/hpf
白血球：1以下/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：6.9pg/mL
プロゲステロン測定：0.2ng/mL
テストステロン測定：0.289ng/mL

18ヶ月

採取日：2014年3月19日

白血球数：5300/ μ L

赤血球数：540 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.9g/dL

ヘマトクリット：46.1%

血小板：22.4 $\times 10^4$ / μ L

好中球：53.0%

桿状核球：2%

好酸球：5.0%

好塩基球：1.0%

リンパ球：36.0%

単球：4.0%

その他：0%

AST(GOT)：26IU/L

ALT(GPT)：23IU/L

ALP：308IU/L

総ビリルビン：0.79mg/dL

総タンパク：7.1g/dL

BUN：12.5mg/dL

クレアチニン：0.67mg/dL

総コレステロール：206mg/dL

LDL コレステロール：69mg/dL

HDL コレステロール：123mg/dL

トリグリセライド：84mg/dL

血糖：87mg/dL

Na：140mEq/L

K：4.9mEq/L

Cl：105mEq/L

pH：6.0

比重：1.020

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：1+

尿中クレアチニン：110mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：6.8

赤血球：1以下/hpf

白血球：1以下/hpf

尿細菌：-

24ヶ月または中止時

採取日：2014年9月17日

白血球数：5100/ μ L

赤血球数：512 $\times 10^4$ / 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：22.2 $\times 10^4$ / μ L

好中球：70.0%

桿状核球：5%

好酸球：0%

好塩基球：2.0%

リンパ球：26.0%

単球：2.0%

その他：

AST(GOT)：29IU/L

ALT(GPT)：25IU/L

ALP：332IU/L

総ビリルビン：0.90mg/dL

総タンパク：7.2g/dL

BUN：8.0mg/dL

クレアチニン : 0.74mg/dL
総コレステロール : 182mg/dL
LDL コレステロール : 43mg/dL
HDL コレステロール : 122mg/dL
トリグリセライド : 93mg/dL
血糖 : 97mg/dL
Na : 142mEq/L
K : 4.4mEq/L
Cl : 107mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.010
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : 1+
尿中クレアチニン : 101mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 11.5
赤血球 : 0-1/hpf
白血球 : 1-4/hpf
尿細菌 : -
エストロゲン測定 : <=5.0pg/mL
プロゲステロン測定 : 0.2ng/mL
テストステロン測定 : 0.132ng/mL

治療経過 : 2012年8月15日同意取得. 9月20日から内服開始. 9月26日, 腹痛, 嘔吐認め, subileusとして他院入院. 絶食, 投薬で改善. 10月22日から内服再開. Subileusの再発なし. 抜歯のため, 2013年2月1日から一時休薬するも再開. しかし, 2013年4月に再度, 肺炎にて中断. 改善後, 2013年5月再開. 2014年6月に骨折のため休薬するが, 6月から再開した. その他, 皮疹, 感冒, 歯周病などの有害事象を認めた.

症例背景

症例 : 003-004
年齢 : 39歳
原疾患 : 弧発性リンパ脈管筋腫症
合併症 : 労作時呼吸困難, 喀血, 腹痛, 血管筋脂肪腫 (腎臓), 腎摘出, 皮疹
2004年9月, 喀血, 労作時呼吸困難にて発症. 2005年に生検組織所見も合わせて診断.
シロリムス, エベロリムス使用歴なし.
所見 : 身長 159.2cm, 体重 69.8kg, 脈拍 77/分, 血圧 165/105mmHg
全身症状として, hypertension を呈し, 触診による痛み, その他が観られた.

治療前後の肺機能の推移 ベースライン

FEV1 : 2.54L
FVC : 2.99L
DLCO : 15.39ml/min/mmHg
TLC : 4.60L
FRC : 2.40L
RV : 1.28L

6ヶ月

FEV1 : 2.51L
FVC : 3.09L

12ヶ月 FEV1 : 2.67L

FVC : 3.25L

18ヶ月

FEV1 : 2.54L
FVC : 3.01L

24ヶ月または中止時

FEV1 : 2.60L
FVC : 3.15L

治療前後の検査データの推移 ベースライン

採取日 : 2012年9月13日
白血球数 : 6400/ μ L
赤血球数 : 520 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 14.8g/dL
ヘマトクリット : 44.4%
血小板 : 26.0 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 60%
桿状核球 : 2.0%
好酸球 : 4.0%
好塩基球 : 1.0%
リンパ球 : 30.0%
単球 : 5.0%
その他 : 0%
AST (GOT) : 18IU/L
ALT (GPT) : 19IU/L
ALP : 194IU/L
総ビリルビン : 1.47mg/dL
総タンパク : 7.3g/dL
BUN : 11.9mg/dL
クレアチニン : 0.87mg/dL
総コレステロール : 197mg/dL
LDL コレステロール : 141mg/dL

HDL コレステロール : 45mg/dL
トリグリセライド : 134mg/dL
血糖 : 92mg/dL
Na : 141mEq/L
K : 4.2mEq/L
Cl : 104mEq/L
pH : 6.5
比重 : 1.025
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 179mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 14.4
赤血球 : 0/hpf
白血球 : 30-49/hpf
尿細菌 : 5+
HBs 抗原 : -
HBs 抗体 : -
HBc 抗体 : -
HCV 抗体 : -
エストロゲン測定 : 60.2pg/mL
プロジェストロン測定 : 1.4ng/mL
テストステロン測定 : 0.571ng/mL

6ヶ月

採取日 : 2013年3月27日
白血球数 : 5800/ μ L
赤血球数 : 565×10^4 / μ L
ヘモグロビン濃度 : 15.0g/dL
ヘマトクリット : 46.7%
血小板 : 26.1×10^4 / μ L
好中球 : 68%
桿状核球 : 5%
好酸球 : 1%
好塩基球 : 2%
リンパ球 : 26%
単球 : 3%
その他 : 0%
AST(GOT) : 18IU/L
ALT(GPT) : 18IU/L
ALP : 221IU/L
総ビリルビン : 1.03mg/dL
総タンパク : 7.3g/dL
BUN : 9.4mg/dL
クレアチニン : 0.65mg/dL
総コレステロール : 189mg/dL
LDL コレステロール : 110mg/dL
HDL コレステロール : 45mg/dL

トリグリセライド : 242mg/dL
血糖 : 96mg/dL
Na : 143mEq/L
K : 3.8mEq/L
Cl : 105mEq/L
pH : 6.0
比重 : 1.025
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 177mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 23.6
赤血球 : 0/hpf
白血球 : 1以下/hpf
尿細菌 : -

12ヶ月

採取日 : 2013年9月19日
白血球数 : 7500/ μ L
赤血球数 : 559×10^4 / μ L
ヘモグロビン濃度 : 15.5g/dL
ヘマトクリット : 45.9%
血小板 : 25.4×10^4 / μ L
好中球 : 60.0%
桿状核球 : 1.0%
好酸球 : 3.0%
好塩基球 : 1.0%
リンパ球 : 30.0%
単球 : 6.0%
その他 : 0%
AST(GOT) : 24IU/L
ALT(GPT) : 22IU/L
ALP : 255IU/L
総ビリルビン : 0.89mg/dL
総タンパク : 8.5g/dL
BUN : 7.2mg/dL
クレアチニン : 0.69mg/dL
総コレステロール : 275mg/dL
LDL コレステロール : 183mg/dL
HDL コレステロール : 52mg/dL
トリグリセライド : 315mg/dL
血糖 : 101mg/dL
Na : 143mEq/L
K : 4.0mEq/L
Cl : 104mEq/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：107mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：34.2
赤血球：0/hpf
白血球：10-19/hpf
尿細菌：1+
エストロゲン測定：53.0pg/mL
プロジェステロン測定：0.2ng/mL
テストステロン測定：0.713ng/mL

18ヶ月

採取日：2014年3月26日
白血球数：8200/ μ L
赤血球数：565 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.9g/dL
ヘマトクリット：45.5%
血小板：26.9 $\times 10^4$ / μ L
好中球：82%
桿状核球：10%
好酸球：1.0%
好塩基球：0%
リンパ球：13.0%
単球：4.0%
その他：0%
AST(GOT)：18IU/L
ALT(GPT)：18IU/L
ALP：220IU/L
総ビリルビン：0.55mg/dL
総タンパク：7.3g/dL
BUN：12.2mg/dL
クレアチニン：0.68mg/dL
総コレステロール：163mg/dL
LDLコレステロール：96mg/dL
HDLコレステロール：48mg/dL
トリグリセライド：94mg/dL
血糖：107mg/dL
Na：141mEq/L
K：4.2mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：7.0
比重：1.015
尿糖：-

尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：53mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：38.3
赤血球：0/hpf
白血球：20-29/hpf
尿細菌：1+

24ヶ月または中止時

採取日：2014年9月17日
白血球数：7700/ μ L
赤血球数：560 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：15.0g/dL
ヘマトクリット：45.1%
血小板：26.1 $\times 10^4$ / μ L
好中球：67%
桿状核球：4%
好酸球：1%
好塩基球：0%
リンパ球：23%
単球：9%
その他：
AST(GOT)：17IU/L
ALT(GPT)：14IU/L
ALP：239IU/L
総ビリルビン：0.78mg/dL
総タンパク：7.3g/dL
BUN：7.1mg/dL
クレアチニン：0.68mg/dL
総コレステロール：193mg/dL
LDLコレステロール：119mg/dL
HDLコレステロール：48mg/dL
トリグリセライド：194mg/dL
血糖：97mg/dL
Na：142mEq/L
K：3.9mEq/L
Cl：103mEq/L
pH：6.5
比重：1.010
尿糖：-
尿蛋白：-

亜硝酸塩：-
尿潜血：3+
尿中クレアチニン：80mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：30.9
赤血球：5-9/hpf
白血球：5-9/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：64.6pg/mL
プロゲステロン測定：1.1ng/mL
テストステロン測定：0.193ng/mL

治療経過：2013年3月26-28日、PK採血にて入院。
同年4月3日には薬剤性肺炎としてシロリムス投与
を中止。ステロイド等は使用することなく改善した。
2013年7月5日からシロリムスを再開した。その後、
薬剤性肺炎は再発せず。2013年9月にはも毛嚢炎で
休薬し、10月から再開した。その他有害事象は嘔吐、
感冒、左下肢皮下膿瘍、熱傷など。

症例背景

症例：003-007
年齢：38歳
原疾患：弧発性リンパ脈管筋腫症
合併症：他の薬物によるアレルギー、労作時呼吸困
難、持続的酸素を要する、慢性的な咳、腹部リンパ
管腫、血管筋脂肪腫（腎臓）、塞栓形成（腎臓）、脂
質異常症、皮疹
所見：身長164.2cm、体重76.0kg、脈拍86/分、血
圧128/85mmHg
その他、触診による痛み、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
FEV1：1.38L
FVC：1.71L
DLCO：10.71ml/min/mmHg
TLC：3.93L
FRC：1.87L
RV：1.33L

治療前後の検査データの推移

ベースライン
採取日：2012年9月20日
白血球数：6000/ μ L
赤血球数：517 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.4g/dL
ヘマトクリット：43.8%

血小板：38.1 $\times 10^4$ / μ L
好中球：53%
桿状核球：1%
好酸球：4.0%
好塩基球：0%
リンパ球：36.0%
単球：7.0%
その他：0%
AST(GOT)：34IU/L
ALT(GPT)：42IU/L
ALP：485IU/L
総ビリルビン：0.29mg/dL
総タンパク：7.9g/dL
BUN：13.7mg/dL
クレアチニン：0.78mg/dL
総コレステロール：190mg/dL
LDLコレステロール：115mg/dL
HDLコレステロール：45mg/dL
トリグリセライド：183mg/dL
血糖：98mg/dL
Na：140mEq/L
K：4.7mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：6.0
比重：1.020
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：187mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：3.6
赤血球：0/hpf
白血球：1以下/hpf
尿細菌：-
HBs抗原：-
HBs抗体：+
HBc抗体：+
HCV抗体：-
エストロゲン測定：24.2pg/mL
プロゲステロン測定： \leq 0.1ng/mL
テストステロン測定：0.401ng/mL

治療経過：シロリムス投与には至らず。

症例背景

症例：003-011
年齢：63歳
原疾患：弧発性リンパ脈管筋腫症
合併症：気胸、労作時呼吸困難、子宮摘出

所見：身長 154.3cm、体重 53.9kg、脈拍 88/分、血圧 116/68mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：2.17L

FVC：3.34L

DLCO:9.02ml/min/mmHg

TLC:4.71L

FRC：2.81L

RV：1.32L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日：2012年9月27日

白血球数：6200/ 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：42.8%

血小板：18.6 $\times 10^4$ / μ L

好中球：74.0%

桿状核球：1.0%

好酸球：1.0%

好塩基球：1.0%

リンパ球：21.0%

単球：3.0%

その他：0.0%

AST(GOT)：25IU/L

ALT(GPT)：28IU/L

ALP：195IU/L

総ビリルビン：0.67mg/dL

総タンパク：7.0g/dL

BUN：8.5mg/dL

クレアチニン：0.57mg/dL

総コレステロール：222mg/dL

LDLコレステロール：119mg/dL

HDLコレステロール：44mg/dL

トリグリセライド：232mg/dL

血糖：82mg/dL

Na：143mEq/L

K：4.5mEq/L

Cl：106mEq/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：101mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：12.8

赤血球：0/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：5.0以下 pg/mL

プロジェステロン測定：0.2ng/mL

テストステロン測定：0.294ng/mL

治療経過：シロリムス投与には至らず。

症例背景

症例：003-003

年齢：36歳

原疾患：弧発性リンパ脈管筋腫症

合併症：気胸、労作時呼吸困難、乳び腹水、腹部リンパ管腫

2006年12月発症

シロリムスあるいはエベロリムス服薬歴なし

所見：身長 158.0cm、体重 42.8kg、脈拍 79/分、血圧 100/53mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：0.84L

FVC：2.20L

DLCO:5.13ml/min/mmHg

TLC:3.86L

FRC：2.29L

RV：1.32L

6ヶ月

FEV1：

FVC：

12ヶ月

FEV1：

FVC：

18ヶ月

FEV1：

FVC：

24ヶ月または中止時

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26日

白血球数：4700/ μ L

赤血球数：496 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.9g/dL

ヘマトクリット：46.4%

血小板：20.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球：61.0%

桿状核球：1%

好酸球：4.0%

好塩基球：2.0%

リンパ球：27.0%

単球：6.0%

その他：0%

AST(GOT)：23IU/L

ALT(GPT)：21IU/L

ALP：410IU/L

総ビリルビン：0.68mg/dL

総タンパク：7.6g/dL

BUN：6.6mg/dL

クレアチニン：0.53mg/dL

総コレステロール：140mg/dL

LDLコレステロール：81mg/dL

HDLコレステロール：46mg/dL

トリグリセライド：80mg/dL

血糖：71mg/dL

Na：139mEq/L

K：4.2mEq/L

Cl：104mEq/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：82mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：8.5

赤血球：0/hpf

白血球：1以下/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs抗体：-

HBc抗体：-

HCV抗体：-

エストロゲン測定：180.2pg/mL

プロゲステロン測定：15.1ng/mL

テストステロン測定：0.292ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年5月21日

白血球数：4100/ μ L

赤血球数：501 $\times 10^4$ / 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：23.0 $\times 10^4$ / μ L

好中球：71.0%

桿状核球：1%

好酸球：2.0%

好塩基球：3.0%

リンパ球：20.0%

単球：4.0%

その他：0%

AST(GOT)：58IU/L

ALT(GPT)：85IU/L

ALP：666IU/L

総ビリルビン：0.51mg/dL

総タンパク：7.9g/dL

BUN：6.1mg/dL

クレアチニン：0.53mg/dL

総コレステロール：149mg/dL

LDLコレステロール：94mg/dL

HDLコレステロール：42mg/dL

トリグリセライド：74mg/dL

血糖：81mg/dL

Na：140mEq/L

K：5.1mEq/L

Cl：102mEq/L

pH：6.5

比重：<=1.005

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：41mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：4.4

赤血球：0/hpf

白血球：0/hpf

尿細菌：-

12ヶ月

採取日：2013年11月6日

白血球数：4300/ μ L

赤血球数：517 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：15.7g/dL

ヘマトクリット：45.0%

血小板：23.7 $\times 10^4$ / μ L

好中球：67.0%
桿状核球：3.0%
好酸球：3.0%
好塩基球：1.0%
リンパ球：24.0%
単球：5.0%
その他：0%
AST(GOT)：42IU/L
ALT(GPT)：31IU/L
ALP：437IU/L
総ビリルビン：0.51mg/dL
総タンパク：7.9g/dL
BUN：5.9mg/dL
クレアチニン：0.47mg/dL
総コレステロール：177mg/dL
LDL コレステロール：122mg/dL
HDL コレステロール：49mg/dL
トリグリセライド：77mg/dL
血糖：72mg/dL
Na：141mEq/L
K：4.4mEq/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：45mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：5.1
赤血球：0/hpf
白血球：0/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：43.7pg/mL
プロゲステロン測定：0.3ng/mL
テストステロン測定：0.151ng/mL

18ヶ月

採取日：2014年5月7日
白血球数：5200/ μ L
赤血球数：529 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：16.1g/dL
ヘマトクリット：47.0%
血小板：22.7 $\times 10^4$ / μ L
好中球：71%
桿状核球：3%
好酸球：5%

好塩基球：1%
リンパ球：19%
単球：4%
その他：0%
AST(GOT)：24IU/L
ALT(GPT)：20IU/L
ALP：365IU/L
総ビリルビン：0.47mg/dL
総タンパク：7.9g/dL
BUN：6.0mg/dL
クレアチニン：0.46mg/dL
総コレステロール：186mg/dL
LDL コレステロール：114mg/dL
HDL コレステロール：61mg/dL
トリグリセライド：78mg/dL
血糖：73mg/dL
Na：140mEq/L
K：4.0mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：8.0
比重： ≤ 1.005
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：20.0mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：11.0
赤血球：1以下/hpf
白血球：1以下/hpf
尿細菌：-

24ヶ月または中止時

採取日：2014年10月30日
白血球数：5400/ μ L
赤血球数：518 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：16.1g/dL
ヘマトクリット：46.6%
血小板：24.4 $\times 10^4$ / μ L
好中球：76.0%
桿状核球：2.0%
好酸球：2.0%
好塩基球：1.0%
リンパ球：18.0%
単球：3.0%
その他：0.0%
AST(GOT)：21IU/L

ALT(GPT) : 17IU/L
ALP : 290IU/L
総ビリルビン : 0.46mg/dL
総タンパク : 7.9g/dL
BUN : 4.7mg/dL
クレアチニン : 0.49mg/dL
総コレステロール : 222mg/dL
LDL コレステロール : 144mg/dL
HDL コレステロール : 58mg/dL
トリグリセライド : 130mg/dL
血糖 : 80mg/dL
Na : 139mEq/L
K : 4.2mEq/L
Cl : 105mEq/L
pH : 7.0
比重 : 1.010
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 26.0mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 8.5
赤血球 : 0/hpf
白血球 : 0/hpf
尿細菌 : -
エストロゲン測定 : 58.8pg/mL
プロジェストロン測定 : 0.2ng/mL
テストステロン測定 : 0.269ng/mL

治療経過 : 2012/11/07 よりシロリムス 2mg 内服開始。腹水は改善せず、2013/03/13 左気胸再発のためシロリムス投薬中止した。気胸に対しては、近医にて脱気にて改善した。2013/05/21 より長時間作用性抗コリン薬吸入も追加。気胸が改善したため2013/08/7 よりシロリムス 1mg で再開した。経過中、乳び腹水悪化、無月経、皮疹、頭痛などの有害事象を認めた。

症例背景

症例 : 003-012

年齢 : 40 歳

原疾患 : 弧発性リンパ脈管筋腫症

合併症 : 気胸、労作時呼吸困難、皮疹

2006 年 2 月に初回の左気胸を認め、その後、合計 5 回の気胸を発症。2012 年 1 月に生検にて診断された。

シロリムスあるいはエベロリムス服薬歴なし。

所見 : 身長 164.9cm、体重 59.9kg、脈拍 50/分、血圧 105/67mmHg
皮疹が観られた。

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1 : 2.61L

FVC : 3.34L

DLC0:18.41ml/min/mmHg

TLC:5.12L

FRC : 2.90L

RV : 1.72L

6 ヶ月

FEV1 : 2.58L

FVC : 3.27L

12 ヶ月

FEV1 : 2.63L

FVC : 3.33L

18 ヶ月

FEV1 : 2.57L

FVC : 3.29L

24 ヶ月または中止時

FEV1 : 2.63L

FVC : 3.32L

治療前後の検査データの推移

ベースライン

採取日 : 2012 年 9 月 28 日

白血球数 : 3700/ μ L

赤血球数 : 414 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度 : 13.5g/dL

ヘマトクリット : 38.4%

血小板 : 20.1 $\times 10^4$ / μ L

好中球 : 63%

桿状核球 : 3%

好酸球 : 2%

好塩基球 : 1%

リンパ球 : 29%

単球 : 5%

その他 : 0%

AST(GOT) : 15IU/L

ALT(GPT) : 11IU/L

ALP : 205IU/L

総ビリルビン : 0.50mg/dL

総タンパク : 6.5g/dL

BUN : 10.3mg/dL
クレアチニン : 0.66mg/dL
総コレステロール : 197mg/dL
LDL コレステロール : 115mg/dL
HDL コレステロール : 76mg/dL
トリグリセライド : 44mg/dL
血糖 : 95mg/dL
Na : 142mEq/L
K : 4.3mEq/L
Cl : 109mEq/L
pH : 7.0
比重 : 1.015
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : ±
尿中クレアチニン : 125mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 3.4
赤血球 : 0/hpf
白血球 : 0/hpf
尿細菌 : -
HBs 抗原 : -
HBs 抗体 : -
HBc 抗体 : -
HCV 抗体 : -
エストロゲン測定 : 38.5pg/mL
プロゲステロン測定 : 0.2ng/mL
テストステロン測定 : 0.233ng/mL

6ヶ月

採取日 : 2013年4月10日

白血球数 : 3400/ μ L

赤血球数 : 480×10^4 / μ L

ヘモグロビン濃度 : 14.3g/dL

ヘマトクリット : 41.2%

血小板 : 17.5×10^4 / μ L

好中球 : 47.0%

桿状核球 : 7%

好酸球 : 7.0%

好塩基球 : 0%

リンパ球 : 34.0%

単球 : 12.0%

その他 : 0%

AST(GOT) : 27IU/L

ALT(GPT) : 26IU/L

ALP : 192IU/L

総ビリルビン : 0.53mg/dL

総タンパク : 6.6g/dL

BUN : 10.2mg/dL

クレアチニン : 0.63mg/dL

総コレステロール : 263mg/dL

LDL コレステロール : 170mg/dL

HDL コレステロール : 80mg/dL

トリグリセライド : 86mg/dL

血糖 : 89mg/dL

Na : 142mEq/L

K : 3.9mEq/L

Cl : 108mEq/L

pH : 6.5

比重 : 1.015

尿糖 : -

尿蛋白 : -

亜硝酸塩 : -

尿潜血 : -

尿中クレアチニン : 153mg/dL

アルブミン/クレアチニン比 : 4.8

赤血球 : 0/hpf

白血球 : 5-9/hpf

尿細菌 : 2+

12ヶ月

採取日 : 2013年10月18日

白血球数 : 4500/ μ L

赤血球数 : 466×10^4 / μ L

ヘモグロビン濃度 : 14.3g/dL

ヘマトクリット : 41.5%

血小板 : 22.0×10^4 / μ L

好中球 : 64.0%

桿状核球 : 2.0%

好酸球 : 2.0%

好塩基球 : 0%

リンパ球 : 31.0%

単球 : 3.0%

その他 : 0%

AST(GOT) : 17IU/L

ALT(GPT) : 17IU/L

ALP : 178IU/L

総ビリルビン : 0.80mg/dL

総タンパク : 6.9g/dL

BUN : 8.9mg/dL

クレアチニン : 0.65mg/dL

総コレステロール : 234mg/dL

LDL コレステロール : 142mg/dL

HDL コレステロール : 87mg/dL

トリグリセライド : 49mg/dL

血糖 : 90mg/dL

Na : 141mEq/L

K : 4.2mEq/L

Cl : 108mEq/L
pH : 6.5
比重 : 1.015
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 162mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 2.9
赤血球 : 0/hpf
白血球 : 5-9/hpf
尿細菌 : 1+
エストロゲン測定 : 230.7pg/mL
プロジェストロン測定 : 9.8ng/mL
テストステロン測定 : 0.289ng/mL

18ヶ月

採取日 : 2014年4月11日
白血球数 : 3900/ μ L
赤血球数 : 435 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 13.9g/dL
ヘマトクリット : 39.8%
血小板 : 19.1 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 53.0%
桿状核球 : 2%
好酸球 : 1.0%
好塩基球 : 0%
リンパ球 : 40.0%
単球 : 6.0%
その他 : 0%
AST(GOT) : 15IU/L
ALT(GPT) : 13IU/L
ALP : 162IU/L
総ビリルビン : 0.69mg/dL
総タンパク : 6.3g/dL
BUN : 9.5mg/dL
クレアチニン : 0.62mg/dL
総コレステロール : 206mg/dL
LDL コレステロール : 118mg/dL
HDL コレステロール : 74mg/dL
トリグリセライド : 47mg/dL
血糖 : 92mg/dL
Na : 140mEq/L
K : 4.3mEq/L
Cl : 108mEq/L
pH : 6.5

比重 : \leq 1.005
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -
尿中クレアチニン : 44.0mg/dL
アルブミン/クレアチニン比 : 3.4
赤血球 : 0/hpf
白血球 : 0-1/hpf
尿細菌 : 1+

24ヶ月または中止時

採取日 : 2014年10月15日
白血球数 : 3600/ μ L
赤血球数 : 363 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度 : 11.9g/dL
ヘマトクリット : 33.7%
血小板 : 24.1 $\times 10^4$ / μ L
好中球 : 59.0%
桿状核球 : 4.0%
好酸球 : 2.0%
好塩基球 : 2.0%
リンパ球 : 34.0%
単球 : 3.0%
その他 : 0.0%
AST(GOT) : 20IU/L
ALT(GPT) : 15IU/L
ALP : 191IU/L
総ビリルビン : 0.59mg/dL
総タンパク : 6.5g/dL
BUN : 10.1mg/dL
クレアチニン : 0.65mg/dL
総コレステロール : 198mg/dL
LDL コレステロール : 93mg/dL
HDL コレステロール : 88mg/dL
トリグリセライド : 55mg/dL
血糖 : 91mg/dL
Na : 140mEq/L
K : 4.2mEq/L
Cl : 108mEq/L
pH : 7.5
比重 : 1.015
尿糖 : -
尿蛋白 : -
亜硝酸塩 : -
尿潜血 : -

尿中クレアチニン：92mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：6.1
赤血球：0/hpf
白血球：1以下/hpf
尿細菌：1+
エストロゲン測定：93.6pg/mL
プロジェステロン測定：0.2ng/mL
テストステロン測定：0.272ng/mL

治療経過：トラフ低値のために2012年12月シロリムスを3mgへ増量。その後、白血球減少、好中球減少が発生し、中断。1mgで再開後は、白血球減少は再発せず、トラフも低値であったが、患者様の希望もあって増量は行わず。その後、月経出血が長期間継続し、婦人科にて加療を行い改善した。

症例背景

症例：003-001
年齢：44歳
原疾患：弧発性リンパ脈管筋腫症
合併症：気胸、労作時呼吸困難、喀血、腹部リンパ管腫、腹痛、血管筋脂肪腫（腎臓）、卵巣摘出、脂質異常症
2008年1月発症。2011年5月にVATSにて診断。シロリムスあるいはエベロリムス服薬歴なし。
所見：身長160.2cm、体重53.9kg、脈拍87/分、血圧112/77mmHg
触診による痛み、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

FEV1：1.13L
FVC：3.71L
DLCO：6.42ml/min/mmHg
TLC：5.44L
FRC：2.99L
RV：1.53L

6ヶ月
FEV1：1.08L
FVC：3.36L

12ヶ月
FEV1：1.17L
FVC：3.65L

18ヶ月
FEV1：1.08L

FVC：3.35L

24ヶ月または中止時
FEV1：1.05L
FVC：3.27L

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4日

白血球数：4500/ μ L
赤血球数：535 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.4g/dL
ヘマトクリット：43.6%
血小板：27.4 $\times 10^4$ / μ L
好中球：73.0%
桿状核球：0.0%
好酸球：4.0%
好塩基球：1.0%
リンパ球：16.0%
単球：6.0%
その他：0.0%

AST(GOT)：13IU/L

ALT(GPT)：16IU/L

ALP：185IU/L

総ビリルビン：0.60mg/dL

総タンパク：7.6g/dL

BUN：5.4mg/dL

クレアチニン：0.58mg/dL

総コレステロール：245mg/dL

LDLコレステロール：179mg/dL

HDLコレステロール：53mg/dL

トリグリセライド：114mg/dL

血糖：86mg/dL

Na：142mEq/L

K：4.5mEq/L

Cl：106mEq/L

pH：6.5

比重： ≤ 1.005

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：6.9

赤血球：0/hpf

白血球：0/hpf

尿細菌：-

HBs抗原：-

HBs 抗体：-
HBc 抗体：-
HCV 抗体：
エストロゲン測定：226.2pg/mL
プロゲステロン測定：1.0ng/mL
テストステロン測定：0.33ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年4月12日
白血球数：3900/ μ L
赤血球数：554 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.8g/dL
ヘマトクリット：44.9%
血小板：22.1 $\times 10^4$ / μ L
好中球：60.0%
桿状核球：1.0%
好酸球：6.0%
好塩基球：1.0%
リンパ球：25.0%
単球：8.0%
その他：0.0%
AST(GOT)：17IU/L
ALT(GPT)：17IU/L
ALP：186IU/L
総ビリルビン：0.75mg/dL
総タンパク：7.5g/dL
BUN：5.5mg/dL
クレアチニン：0.57mg/dL
総コレステロール：225mg/dL
LDL コレステロール：148mg/dL
HDL コレステロール：68mg/dL
トリグリセライド：100mg/dL
血糖：74mg/dL
Na：142mEq/L
K：4.2mEq/L
Cl：105mEq/L
pH：7.0
比重： ≤ 1.005
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：48mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：5.6
赤血球：0/hpf
白血球：0/hpf
尿細菌：-

12ヶ月

採取日：2013年10月23日
白血球数：3000/ μ L
赤血球数：533 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：13.8g/dL
ヘマトクリット：42.3%
血小板：25.1 $\times 10^4$ / μ L
好中球：61.0%
桿状核球：1.0%
好酸球：2.0%
好塩基球：1.0%
リンパ球：33.0%
単球：3.0%
その他：0.0%
AST(GOT)：16IU/L
ALT(GPT)：14IU/L
ALP：243IU/L
総ビリルビン：0.62mg/dL
総タンパク：7.2g/dL
BUN：5.5mg/dL
クレアチニン：0.56mg/dL
総コレステロール：234mg/dL
LDL コレステロール：163mg/dL
HDL コレステロール：69mg/dL
トリグリセライド：77mg/dL
血糖：82mg/dL
Na：143mEq/L
K：3.8mEq/L
Cl：107mEq/L
pH：7.0
比重： ≤ 1.005
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：42mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：8.6
赤血球：0/hpf
白血球：0/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：165.6pg/mL
プロゲステロン測定：0.3ng/mL
テストステロン測定：0.244ng/mL

18ヶ月

採取日：2014年4月23日
白血球数：4200/ μ L
赤血球数：558 $\times 10^4$ / μ L
ヘモグロビン濃度：14.1g/dL

ヘマトクリット：44.3%
血小板：28.6×10⁴/μL
好中球：80.0%
桿状核球：5%
好酸球：1.0%
好塩基球：1.0%
リンパ球：15.0%
単球：3.0%
その他：
AST(GOT)：14IU/L
ALT(GPT)：12IU/L
ALP：251IU/L
総ビリルビン：0.29mg/dL
総タンパク：7.4g/dL
BUN：7.4mg/dL
クレアチニン：0.55mg/dL
総コレステロール：256mg/dL
LDL コレステロール：179mg/dL
HDL コレステロール：64mg/dL
トリグリセライド：100mg/dL
血糖：83mg/dL
Na：144mEq/L
K：4.6mEq/L
Cl：107mEq/L
pH：7.0
比重：<=1.005
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：19mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：15.3
赤血球：0/hpf
白血球：0-1/hpf
尿細菌：-

24ヶ月または中止時

採取日：2014年10月15日
白血球数：3100/μL
赤血球数：572×10⁴/μL
ヘモグロビン濃度：14.6g/dL
ヘマトクリット：44.5%
血小板：24.2×10⁴/μL
好中球：69.0%
桿状核球：3%
好酸球：11.0%

好塩基球：1.0%
リンパ球：18.0%
単球：1.0%
その他：0%
AST(GOT)：22IU/L
ALT(GPT)：29IU/L
ALP：243IU/L
総ビリルビン：0.65mg/dL
総タンパク：7.0g/dL
BUN：6.6mg/dL
クレアチニン：0.55mg/dL
総コレステロール：183mg/dL
LDL コレステロール：88mg/dL
HDL コレステロール：79mg/dL
トリグリセライド：81mg/dL
血糖：95mg/dL
Na：143mEq/L
K：4.2mEq/L
Cl：106mEq/L
pH：6.5
比重：<=1.005
尿糖：-
尿蛋白：-
亜硝酸塩：-
尿潜血：-
尿中クレアチニン：21mg/dL
アルブミン/クレアチニン比：11.0
赤血球：0/hpf
白血球：0/hpf
尿細菌：-
エストロゲン測定：116.5pg/mL
プロゲステロン測定：0.2ng/mL
テストステロン測定：0.278ng/mL

治療経過：経過中、トラフ低値にて2003年1月28日からシロリムス3mgへ増量。口内炎、左鼠径部痛、感冒、発疹などの有害事象を認めた。

症例背景

症例：003-014

年齢：40歳

原疾患：弧発性リンパ脈管筋腫症

合併症：気胸、労作時呼吸困難、腹部リンパ管腫
2008年2月、血痰にて発症。2009年12月の生検にて診断。

シロリムスあるいはエベロリムス服薬歴なし。

所見：身長 155.4cm、体重 45.6kg、脈拍 94/分、血圧 115/66mmHg

治療前後の肺機能の推移

ベースライン

FEV1：

FVC：

DLCO：

TLC：

FRC：

RV：

6ヶ月

FEV1：

FVC：

12ヶ月

FEV1：

FVC：

18ヶ月

FEV1：

FVC：

24ヶ月または中止時

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5日

白血球数：5900/ μ L

赤血球数：480 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：14.5g/dL

ヘマトクリット：42.9%

血小板：24.7 $\times 10^4$ / μ L

好中球：73%

桿状核球：2%

好酸球：0%

好塩基球：0%

リンパ球：22.0%

単球：5%

その他：0%

AST(GOT)：15IU/L

ALT(GPT)：8IU/L

ALP：158IU/L

総ビリルビン：0.71mg/dL

総タンパク：7.0g/dL

BUN：4.6mg/dL

クレアチニン：0.54mg/dL

総コレステロール：159mg/dL

LDLコレステロール：73mg/dL

HDLコレステロール：82mg/dL

トリグリセライド：82mg/dL

血糖：85mg/dL

Na：142mEq/L

K：3.7mEq/L

Cl：105mEq/L

pH：6.0

比重：1.005以下

尿糖：-

尿蛋白：-

亜硝酸塩：-

尿潜血：-

尿中クレアチニン：31mg/dL

アルブミン/クレアチニン比：5.5

赤血球：0/hpf

白血球：0/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：73.1pg/mL

プロジェステロン測定：2.0ng/mL

テストステロン測定：0.389ng/mL

6ヶ月

採取日：2013年4月12日

白血球数：4600/ μ L

赤血球数：572 $\times 10^4$ / μ L

ヘモグロビン濃度：16.2g/dL

ヘマトクリット：48.0%

血小板：24.8 $\times 10^4$ / μ L

好中球：59.0%

桿状核球：8%

好酸球：3.0%

好塩基球：1.0%

リンパ球：30.0%

単球：7.0%

その他：0%

AST(GOT)：22IU/L

ALT(GPT)：16IU/L

ALP：219IU/L

総ビリルビン：0.57mg/dL

総タンパク：7.9g/dL

BUN：6.4mg/dL

クレアチニン：0.46mg/dL