

## 2. システマティックレビューに関する事項

- (1) 実施スケジュール 文献検索に2か月、文献の選出に2か月、エビデンス総体の評価と統合に1か月

### 利用するエビデンスタイプ

システマティックレビュー (SR) /メタアナリシス (MA) 論文、個別研究論文、症例報告、エキスパートオピニオンをこの優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。ただし該当する疾患領域ではエビデンスレベルの高い文献は非常に少ないと予想される。

個別研究論文としては、ランダム化比較試験(RCT)、非ランダム化試験(CCT)、観察研究を検索の対象とする。偶発症など症例報告の検索が必要なものについては、ケースシリーズ、症例報告まで検索対象とする。

- (2) エビデンスの検索

### 利用するデータベース

SR/MAについては、英文はCochrane ReviewとPub Med、和文は医中誌とする

個別研究については、英文はPub Med、和文は医中誌とする

既存の診療ガイドラインについては、英文はGuideline International NetworkのInternational Guideline Library、和文は日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds)とする

文献検索期間：1980～2014年9月末

RCTやMA、SR論文が存在すれば採用する。

合併症に関しては1例報告も除外しない。

会議録や本文のない文献は除外する。

- (3) 文献の選択基準、除外基準

採用基準を満たす診療ガイドライン、システマティックレビュー論文が存在する場合は、それを第一優先とする。

採用条件を満たす診療ガイドライン、システマティックレビュー論文がない場合は、個別観察研究論文を対象としてdenovoでシステマティックレビューを実施する。

Denovoシステマティックレビューでは採用条件を満たすRCTを優先して実施する。

採用条件を満たすRCTがない場合には観察研究を対象とする。

採用条件を満たす観察研究がない場合はシステマティックレビューは実施しない。

- (4) エビデンスの評価と統合の方法

Minds診療ガイドライン作成の手引き2014に基づき、エビデンス総体の評価と統合を行う。ただし、適当なPICOを設定できないCQについては、キーワードを元に検索した文献を総合的に勘案してエビデンスを評価する。

## 3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項

- (1) 推奨作成の基本方針

Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年則って作成する。文献検索を行ってもエビデンスレベルの高い文献はほとんど無いと予想されている。システマティックレビューでは実際に検索を行い、それを確認する。その上で、研究班メンバーを中心としたエキスパート・オピニオンにより推奨文及び解説文を作成し、研究班の作成グループの審議により決定する。推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。

## 5. 血管腫・脈管奇形診療ガイドライン（仮称）2015年度作成分

### CQと推奨文担当者（2015.11.17）

#### 動静脈奇形

1. CQ 10 改訂 動静脈奇形の切除に際して植皮による創閉鎖は皮弁による再建よりも再発（再増大）が多いか？ 担当尾崎
2. CQ 25 改訂 動静脈奇形の流入血管に対する近位（中枢側）での結紮術・コイル塞栓術は有効か？ 担当荒井
3. CQ 26 改訂 動静脈奇形に対する切除術前塞栓療法の実施時期として、適当なのはいつか？ 担当井上
4. 新規 N11 顎骨の動静脈奇形の適切な治療は何か？ 担当新見
5. 新規 N12 手指の動静脈奇形の適切な治療は何か？ 担当成島

#### 静脈奇形（海綿状血管腫）

6. CQ 17 改訂 静脈奇形に対するレーザー照射療法は有効か？ 担当荒牧
7. CQ 20 静脈奇形に対する硬化療法は有効か？ 担当橋本
8. CQ 31 改訂 静脈奇形による血液凝固異常に対して放射線治療の適応はあるか？ 担当荒井
9. 新規 N13 関節内の静脈奇形の適切な治療は何か？ 担当佐々木

#### リンパ管奇形（リンパ管腫）、リンパ管腫症・ゴーハム病

10. CQ 19 改訂 顔面ミクシスティックリンパ管奇形（海綿状リンパ管腫）に対する硬化療法は有効か？ 担当秋田

#### 毛細血管奇形（単純性血管腫、ポートワイン斑）

11. CQ 13 毛細血管奇形に対する色素レーザー照射において再発があるか？ 担当中岡、渡邊彰二、杠
12. CQ 16 毛細血管奇形に対する色素レーザー照射は治療開始年齢が早いほど有効率が高いか？ 担当渡辺晋一

#### 乳児血管腫（イチゴ状血管腫）

13. CQ 7 乳児血管腫における潰瘍形成に有効な治療法は何か？ 担当立花
14. CQ 27 乳児血管腫に対するステロイドの局所注射は全身投与に比べて有効か？ 担当中岡、渡邊彰二、杠
15. CQ 29 乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か？ 担当中岡、渡邊彰二、杠
16. CQ 32 改訂 乳児血管腫に対して圧迫療法は有効か？ 担当山本

6. 診療ガイドラインシステマティックレビューレポート

平成27年度分

CQ7 システマティックレビュー

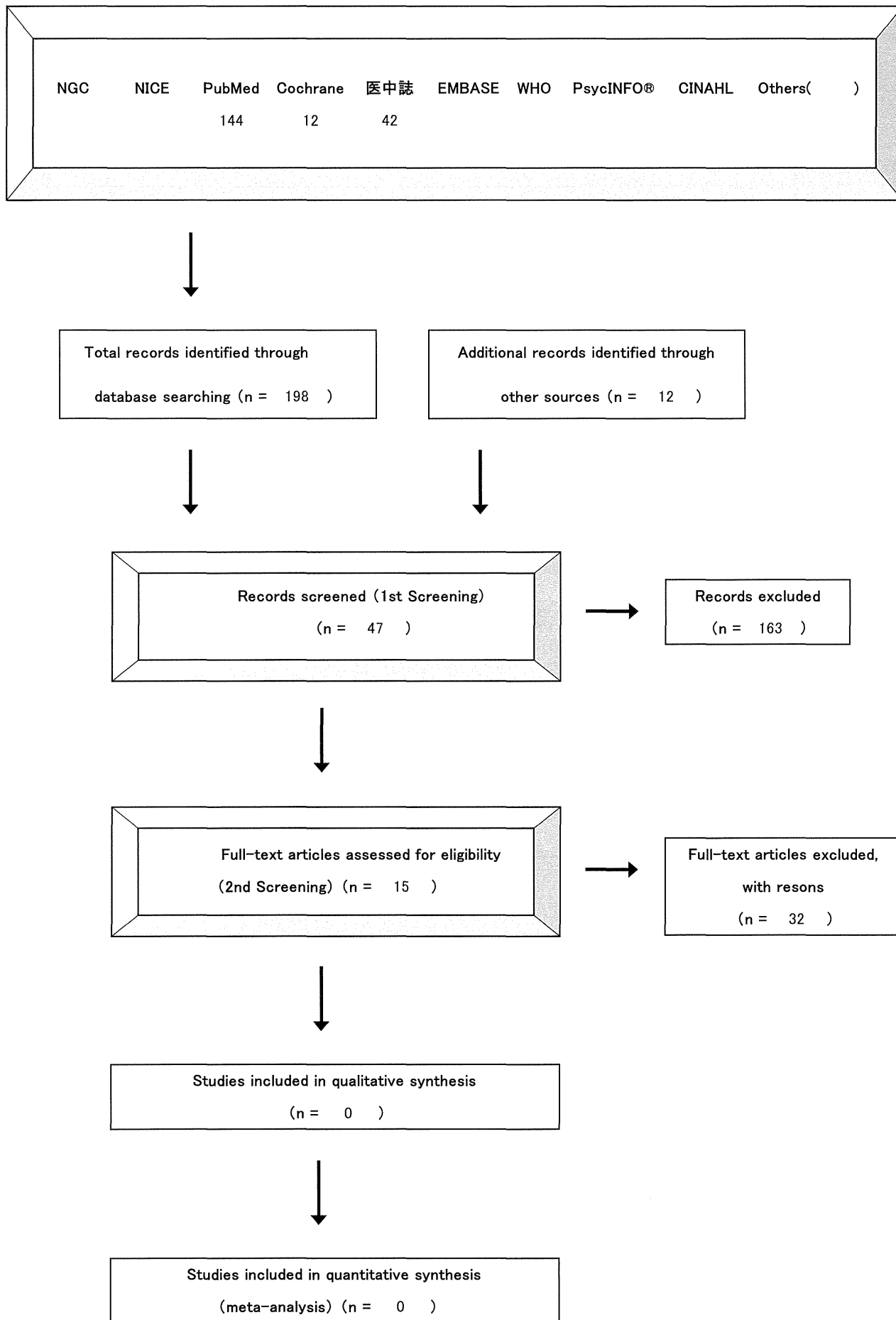
スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重要臨床課題5. 症状による適切な治療の違い 同一の疾患であっても、症状により適切な治療の違いを生じる可能性があり、特徴的なあるいは特に問題となる症状について、適切な治療を検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	( 指定なし	・ 男性	・ 女性	)
年齢	( 指定なし	・		)
疾患・病態		乳児血管腫		
地理的要件		特になし		
その他				
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト				
・ステロイド内服 ・βブロッカー内服 ・切除術など				
CQの構成要素				
	Outcomesの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	潰瘍の改善	( 益 ・ 害 )	9点	可
O2	治療による重大な合併症	( 益 ・ 害 )	8点	可
O3		( 益 ・ 害 )	点	
O4		( 益 ・ 害 )	点	
O5		( 益 ・ 害 )	点	
O6		( 益 ・ 害 )	点	
作成したCQ				
乳児血管腫における潰瘍形成に有効な治療法は何か？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	
CQ	乳児血管腫における潰瘍形成に有効な治療法は何か？
データベース	PubMed Cochrane 医中誌
日付	2015.10.01
検索者	TK, KT

#	検索式	文献数
1	#1 "hemangioma":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 ulcer or ulceration or ulcerate or ulcerated (Word variations have been searched) #3 #1 and #2 Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	12
2	((血管腫-イチゴ状/TH or 乳児血管腫/TA or いちご状血管腫/TA or イチゴ状血管腫/TA or 莓状血管腫/TA or 血管腫/TH) and (皮膚潰瘍/TH or 潰瘍/TH or 潰瘍/TA) and PT=会議録除く and DT=1980:2014) not (((血管腫-イチゴ状/TH or 乳児血管腫/TA or いちご状血管腫/TA or イチゴ状血管腫/TA or 莓状血管腫/TA or 血管腫/TH) and (皮膚潰瘍/TH or 潰瘍/TH or 潰瘍形成/TA) and PT=会議録除く and DT=1980:2014))	42
3	((("Hemangioma"[MH] AND ("Infant"[MH] OR infantile[TIAB])) OR "strawberry hemangiomas"[TIAB] OR "capillary hemangiomas"[TIAB]) AND ("Skin Ulcer"[MH] OR "Ulcer"[MH] OR ulcer[TIAB] OR ulceration[TIAB] OR ulcerate[TIAB] OR ulcerated[TIAB]) AND ("therapy"[SH] OR "therapeutic use"[SH] OR "therapeutics"[MH] OR treatment[TW]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND ("1980/01/01"[PDAT] : "2014/09/30"[PDAT]))	144
4		
5		
6		

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA 声明を改変



文献No.	文献情報								研究デザイン
	ID	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages	
Hermans DJJ, 201		English	Hermans DJJ, van Beynum IM, Kool LJS, van der Kerkhof IM, Wijinen MHW, van der Vleuten CJM	Propranolol, a very promising treatment for ulceration in infantile hemangiomas: A study of 20 cases with matched historical controls	J Am Acad Dermatol	2011	64	833-8	Prospective study
Vercellino N, 2013		English	Vercellino N, Romanini MV, Pelegrini M, Rimini A, Occella C, Dalmonte P	The use of propranolol for complicated infantile hemangiomas	Int J Dermatol	2013	52	1140-1146	retrospective study
Maio LD, 2011		English	Maio LD, Baldi A, Dimaio V, Barzi A	Use of flashlamp-pumped pulsed dye laser in the treatment of superficial vascular malformations and ulcerate hemangiomas	In vivo	2011	25	117-124	retrospective study
Pandy A, 2009		English	Pandy A, Gangopadhyay AN, Sharma SP, Kumar V, Gopal SC, Gupta DK	Conservative management of ulcerated hemangioma—twenty years experience	Int wound J	2009	6	59-62	retrospective study
Sadykov, 2013		English	Sadykov RR, Podmelle F, Sadykov RA, Kasimova KR, Metellmann	Use of propranolol for the treatment of infantile hemangiomas in the maxillofacial region.	Int J Oral Maxillofac Surg	2013	42	863-7	Prospective study
Kim HJ, 2001		English	Kim HJ, Colombo M, Friedenn IJ	Ulcerated hemangiomas clinical characteristics and response to therapy.	J Am Acad Dermatol	2001	44	962-972	retrospective study
Oranje AP, 2000		English	Oranje AP, de Waard-van der Spek FB, Devillers AC, de Laat PC, Madern GC.	Treatment and pain relief of ulcerative hemangiomas with a polyurethane film.	Dermatology	2000	200	31-34	retrospective study
Bauland CG, 2008		English	Bauland CG, Smit JM, Ketelaars R, Rieu PNMA, Spaun PHM.	Management of haemangiomas of infancy: A retrospective analysis and treatment protocol.	Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg	2008	42	86-91	retrospective study
Morelli JD 1994		English	Morelli JG, Tan OT, Yohn JJ, Weston WL.	Treatment of ulcerated hemangiomas infancy.	Arch Pediatr Adolesc Med	1994	148	1104-1105	retrospective study
Lacour M 1996		English	Lacour M, Syed S, Linward J, Harper JL.	Role of pulsed dye in the management of ulcerated capillary hemangiomas.	Arch Dis Child	1996	74	161-163	retrospective study
David LR 2003		English	David LR, Malek MM, Argenta LC.	Efficacy of pulse dye laser therapy for the treatment of ulcerated haemangiomas: a review of 78 patients.	Br J Plast Surg	2003	56	317-327	retrospective study
Michel JL 2003		English	Michel JL.	Treatment of hemangiomas with 595 nm pulsed dye laser dermobeam.	Eur J Dermatol	2003	13	136-141	retrospective study
Wananukul S 2002		English	Wananukul S, Chatproedprai S.	Ulcerated hemangiomas: clinical features and management.	J Med Assoc Thai	2002	85	1220-1225	retrospective study
Sugarman JL 2002		English	Sugarman JL, Mauro TM, Frieden I.	Treatment of an ulcerated hemangioma with recombinant platelet-derived growth factor.	Arc dermatol	2002	138	314-316	case report
Metz BJ 2004		English	Metz BJ, Rubenstein MC, Levy ML, Metry DW.	Response of ulcerated perineal hemangiomas of infancy to becapapmin gel, a recombinant human platelet-derived growth factor.	Arch Dermatol	2004	140	867-870	case report

P: サンプル数、セッティング、Pの特徴	I: 記載されているIとその形式	C: 記載されているCとその形式	O: 記載されているOとその形式	除外	コメント
Radboud大学 医療センターを受診した乳児血管腫患者56例	プロプラノロール投与を受けた潰瘍を伴う乳児血管腫20例	当該センターに過去に治療歴のある潰瘍を伴う乳児血管腫20例。潰瘍の大きさ、部位、年齢などから選択	投与開始3日に以内に全例色調や隆起性変化の軽減を認めた。		コントロール群が retrospective
何らかの合併症を有する潰瘍を伴う乳児血管腫68例	プロプラノロール投与を受けた潰瘍を伴う乳児血管腫6例	対照群なし	潰瘍を伴うIHは6例あり、うち5例は2週以内に治癒したとしている。		比較対照群がない
FLPDL照射治療を受けたSVM433例、潰瘍を伴う乳児血管腫65例	FLPDL照射治療を受けた潰瘍を伴う乳児血管腫65例	対照群なし	完全上皮化は初回治療から2~6週に見られた。		比較対照群がない
保存的治療(抗生剤外用内服)を受けた乳児血管腫608例	保存的治療(抗生剤外用内服)を受けた乳児血管腫608例	対照群なし	superficial 32.63 ± 13.06 日, mixed 42.89 ± 19.89 日, extensive 57.03 ± 16.12 日, □□□平均□□40.09 ± 19.41 日 □3□□□□有 □□□□□(p□0.05)□		比較対照群がない古い
何らかの問題のある乳児血管腫71例	プロプラノロール投与を受けた潰瘍を伴う血管腫8例	対照群なし	潰瘍を伴うIHは8例、すべての潰瘍は投与から2週以内に治癒した。		比較対照群がない
潰瘍を伴う乳児血管腫25例	創傷被覆剤で加療を受けた潰瘍をともなう乳児血管腫25例	対照群なし	増殖期 5 例で照射後に潰瘍ができた		比較対照群がない
潰瘍を伴う乳児血管腫8例	ポリウレタンフィルムで加療を受けた潰瘍を伴う乳児血管腫8例	対照群なし	全例で速効性の疼痛改善と1~2ヶ月での潰瘍の治療を認めた。		比較対照群がない
潰瘍を伴う乳児血管腫41例	非固着性抗生剤含有創傷被覆剤を用いて加療した潰瘍を伴う乳児血管腫41例	対照群なし	41例に用いて、26例(63.4%) good, 5例(12.2%) moderate, 10例(24.4%)あまり変化なし		比較対照群がない
潰瘍形成した血管腫 37 例	ダイレーザー照射	対照群なし	潰瘍が治癒するまでの照射回数は、26 例(68%)で 1 回、8 例(21%)で 2 回		
保存的治療に抵抗性の潰瘍化した血管腫 8 例	ダイレーザー	対照群なし	治癒が促進された		
78 例の潰瘍を伴う血管腫のレビュー	ダイレーザー	対照群なし	72 例(92.3%)においてレーザー治療単独での有効性を		
12例の潰瘍を伴う血管腫	ダイレーザー	対照群なし	1 もしくは 2 回の照射で 12 例中10例の患者で疼痛が消失		
41 例の潰瘍化した血管腫	抗生剤外用および/もしくは抗生剤全身投与	対照群なし	19 □(46%)が□□改善		
潰瘍を伴う乳児血管腫1例	becaplermin	対照群なし	改善		
潰瘍を伴う乳児血管腫8例	becaplermin	対照群なし	改善		



【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Hermans DJJ, 2011	Prpranolol. A very promising treatment for ulceration in infantile hemangiomas: A study of 20 cases with matched histological contorols. J Am Acad Dermatol 2011;64:833-8.
	Vercellino N, 2013	The use of propranolol for complicated infantile hemangiomas. Iint J Dermatol 2013;52:1140-6.
	Shadykov RR, 2013	Use of propranolol for the treatment hemangimas in the maxillofacial region. Int J Oral Maxillofac Surg 2013;42:863-7.
	Maio LD, 2011	Use of Flashlamp-Pumped Pulsed Dye Laser in the Treatment of Superficial Vascular Malformations and Ulcerated hemangiomas. In vivo 2011;25:117-24.
	Pandy A,2009	Conservative management of ulcerated haemangioma—twenty years experience. Int Wound J 2009; 6; 59-62.
	Kim HJ,2001	Ulcerated hemangiomas clinical characteristics and response to therapy. J Am Acad Dermatol. 2001;44.:962-972.
	Oranje AP, 2000	Treatment and pain relief of ulcerative hemangiomas with a polyurethane film. Dermatology. 2000;200:31-34.
	Bauland CG,2008	Management of haemangiomas of infancy: A retrospective analysis and treatment protocol. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.2008;42:86-91.
	Morelli JD 1994	Treatment of ulcerated hemangiomas infancy. Arch Pediatr Adolesc Med 1994;148:1104-1105.
	Lacour M 1996	Role of pulsed dye in the management of ulcerated capillary hemangiomas. Arch Dis Child. 1996;74:161-163.
	David LR 2003	Efficacy of pulse dye laser therapy for the treatment of ulcerated haemangiomas: a review of 78 patients. Br J Plast Surg. 2003;56:317-327.
	Michel JL 2003	Treatment of hemangiomas with 595 nm pulsed dye laser dermobeam. Eur J Dermatol. 2003;13:136-141.
	Wananukul S 2002	Ulcerated hemangiomas: clinical features and management. J Med Assoc Thai. 2002;85:1220-1225.
	Sugarman JL 2002	Treatment of an ulcerated hemangioma with recombinant platelet-derived growth factor. Arc dermatol. 2002;138:314-316.
	Metz BJ 2004	Response of ulcerated perineal hemangiomas of infancy to becapermin gel, a recombinant human platelet-derived growth factor. Arch Dermatol. 2004;140:867-870.
不採用論文		
その他の引用論文		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	乳児血管腫における潰瘍形成に有効な治療法は何か？
P	潰瘍を伴う乳児血管腫
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ステロイド内服</li> <li>・βブロッカー内服</li> <li>・切除術など</li> </ul>
C	
臨床的文脈	

01	潰瘍の改善
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	

02	治療による重大な合併症
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	

03	
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	

#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

##### 【文献検索とスクリーニング】

###### 検索式

#1 "hemangioma":ti,ab,kw (Word variations have been searched)  
#2 ulcer or ulceration or ulcerate or ulcerated (Word variations have been searched)  
#3 #1 and #2 Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials

((血管腫-イチゴ状/TH or 乳児血管腫/TA or いちご状血管腫/TA or イチゴ状血管腫/TA or 苺状血管腫/TA or 血管腫/TH) and (皮膚潰瘍/TH or 潰瘍/TH or 潰瘍/TA) and PT=会議録除く and DT=1980:2014) not (((血管腫-イチゴ状/TH or 乳児血管腫/TA or いちご状血管腫/TA or イチゴ状血管腫/TA or 苺状血管腫/TA or 血管腫/TH) and (皮膚潰瘍/TH or 潰瘍/TH or 潰瘍形成/TA) and PT=会議録除く and DT=1980:2014))

((("Hemangioma"[MH] AND ("Infant"[MH] OR infantile[TIAB])) OR "strawberry hemangiomas"[TIAB] OR "capillary hemangiomas"[TIAB]) AND ("Skin Ulcer"[MH] OR "Ulcer"[MH] OR ulcer[TIAB] OR ulceration[TIAB] OR ulcerate[TIAB] OR ulcerated[TIAB]) AND ("therapy"[SH] OR "therapeutic use"[SH] OR "therapeutics"[MH] OR treatment[TW]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND ("1980/01/01"[PDAT] : "2014/09/30"[PDAT]))

本 CQ に対して上記の 3 つの検索式により、邦文 42 篇、欧文 156 篇の文献が検索され、これらに対して 1 次スクリーニングを行い、47 の文献が本 CQ に対する 2 次スクリーニングの対象文献となった。その内訳は Randomized Cotrolled Trial などのエビデンスレベルの高いものは全くなく、後ろ向き研究、ケースシリーズあるいは症例報告であった。よって本 CQ に対する推奨文には、エビデンスには乏しいものの、本ガイドラインを参考にする医療従事者にとって有用な情報になるだろうと思われるものをレビューデータとして記載することとした。なお、具体的な治療効果、方法、期間などの具体的な記載がなされていないものは、参考にならないものと判断し、大いに除外した。具体的な記載があるものの、ケースレポートである場合も、ガイドラインの性格上、不適切として対象外とした。

##### 【症例集積の評価】

有効性をどのように評価するかについては、SCOPE で取り上げられた 2 つの Outcomes、すなわち

① 潰瘍の改善

② 治療による重大な合併症、

これらを評価項目として各種治療法の有効性をまとめた。

## ●プロプラノロール

### ・ Hermans DJJ,2011 一部後ろ向きの少人数による比較試験

プロプラノロール投与は全例入院にて開始された。開始量は0.7~1.0mg/kg/日、分3. 3日以上あけて2.0~2.5まで増量した。初回投与3日間は血圧、脈拍、血糖をモニタリングした。問題がなければ自宅通院で1歳まで継続したという。プロプラノロール投与群は潰瘍を伴うIH20例.18例は有痛性潰瘍により哺乳、睡眠、排便に支障がある、もしくは運動制限があり、2例は気道閉そくを来していた。20例中19例が解析期間中に投与中止されている。プロプラノロール開始時期は平均3.5ヶ月(月齢)。投与期間は平均9.1ヶ月あった。

#### ○アウトカム1潰瘍の改善

投与開始3日に以内に全例色調や隆起性変化の軽減を認めた。19例中4例は、投与中止後、何らかの再燃を認めたが、潰瘍の再燃は全例で認められなかったとしている。潰瘍がCRするまでの期間は投与開始から平均8.7週間だった。このうち投与開始月齢が遅い患儿(>3.5ヶ月)は開始月齢が早い患儿に比べ、潰瘍が治癒するまでの期間が長くなる傾向があった(p=0.025。疼痛に関しては全例投与開始数日で軽減をみたとしている。t検定解析により、潰瘍残存期間に関してプロプラノロール投与群 vs コントロール群で8.7vs22.4週(t=2.6,df=38,p=.012,95%CI,3.2-24.2)と有意差を認めた。

#### ○アウトカム2治療による重大な合併症

9例は有害事象全く認めず。6例に一過性の眠気/倦怠感、睡眠時のぐずりが2例、四肢冷感6例、食欲不振が2例、胃腸障害(下痢、嘔吐)が1例に見られた。

### ・ Vercellino N,2013 何らかの重大な合併症を有するIH68例に対してプロプラノロール内服療法を施行した報告。

投与量は初期開始量は1mg/kg/dayで反応性や患儿に体重変化に応じて2mg/kg/dayまで増量した。

#### ○アウトカム1潰瘍の改善

潰瘍を伴うIHは6例あり、うち5例は2週以内に治癒したとしている。残りの1例は前腕の広範囲の潰瘍を有する症例で明らかな治癒傾向を示すまでに6週かかったとしている。

#### ○アウトカム2治療による重大な合併症

心血管系の有害事象は認められなかったという。

### ・ Sadykov F. 2013 何らかの問題をもつ乳児血管腫71例に対してプロプラノロール内服療法を施行した報告。

投与量は2mg/kg/dayで少なくとも12週投与。

#### ○アウトカム1潰瘍の改善

潰瘍を伴うIHは8例、すべての潰瘍は投与から2週以内に治癒した。プロプラノロールは潰瘍を伴うIHに有用な印象をもつ。しかしコントロール群との比較は不可能であった。

#### ○アウトカム2治療による重大な合併症

重大な副反応はなかった。潰瘍のある8例に限った記載はない。

## ●FLPDL

・Maio LD,2011 FLPDL の SVM と潰瘍を伴う血管腫、総計 502 例に対する治療成績の論文で、うち潰瘍合併例は 65 例。統計解析はされていないが、治療結果に関して治療期間や照射量などの具体的記載がある論文である。

### ○アウトカム 1 潰瘍の改善

FLPDL の機器は SPTL-1b,candela,USA。設定は波長 585nm,パルス幅 300-500nm,照射エネルギー3.0-10J/cm<sup>2</sup>, 照射面直径 7mm。65 例の内訳は男性 18 例、女生 47 例。平均年齢 11 ヶ月 (3~15 ヶ月)。15 日間隔で照射し、適宜外用抗生剤使用している。効果の程度は excellent であったという。平均照射回数は 1.5 回 (1~3 回)、照射エネルギーは 4.75~5.50J/cm<sup>2</sup>(平均 5.12J/cm<sup>2</sup>)だった。完全上皮化は初回治療から 2~6 週に見られた。

### ○アウトカム 2 治療による重大な合併症

明らかな有害事象は認められなかったという。数例に瘢痕が見られたが、保存的治療後に見られる瘢痕と大差なかった、としている。

### ・ Morelli JD 1994

潰瘍形成した血管腫 37 例に対しダイレーザー照射(STPL1b®, キャンデラ社、波長 585nm、スポットサイズ 5-7mm、照射パワー5-6.8J/cm<sup>2</sup>、パルス幅 0.45msec)を行い、潰瘍が治癒するまでの照射回は、26 例(68%)で 1 回、8 例(21%)で 2 回、初回レーザー治療から潰瘍治癒までの期間の平均は 2.84±0.22 週であった。

### ・ Lacour M 1996

同様の機器を保存的治療に抵抗性の潰瘍化した血管腫 8 例に照射し、治癒が促進された。

### ・ David LR 2003

78 例にダイレーザー照射(Cynosure 社 PhotoGenica V®, 波長 585nm、スポットサイズ 5-7mm で、照射パワー5-6.8J/cm<sup>2</sup>、パルス幅 0.3-0.5msec)を行い、72 例(92.3%)においてレーザー治療単独での有効性がみられた。

### ・ Michel JL 2003

(Dermobeam 2000® クーリング付き 595nm、10%のオーバーラップで 2 パス照射、スポットサイズ 7mm、照射パワー4-8J/cm<sup>2</sup>)1 もしくは 2 回の照射で 12 例中 10 例の患者で疼痛が消失した。

### ・ Kim HJ 2001

パルスダイレーザーを 22 例に照射し、better 11 例 (50%)、worse 1 例(4.5%)、no change 4 例(18.2%)であり、増殖期 5 例で照射後に潰瘍ができたと報告し、注意喚起している。

●保存的治療（抗生剤外用内服）

・ Pandy A,2009 608 例の潰瘍伴う IH に対する保存的治療の論文  
局所外用抗生剤は mupirocin, fusidic acid, sisomycin, metronidazole、広範囲病変には内服 co-amoxycylav 20-40mg/kg/日。疼痛対策に paracetamol 使用。前回のガイドラインにも採用された論文である。治療方法に目新しいものは一切なく、保存療法なので他の治療法と比較して見劣りする感は否めないが、608 例の潰瘍を伴う IH を対象症例として統計学的解析を行っているので今回も採用することとした。

○アウトカム 1 潰瘍の改善

旧ガイドライン中の記載と同じ。

○アウトカム 2 治療による重大な合併症  
記載なし

・ Kim HJ 2001

潰瘍化した血管腫に対して、抗生剤外用を 40 例に投与し、better 37 例(92.5%)、worse 0 例、no change 3 例(7.5%)で、抗生剤全身投与を 26 例に行い、better 24 例(92.3%)、worse 2 例(7.7%)、no change 0 例であった。

・ Wananukul S 2002

41 例の潰瘍化した血管腫に対して、抗生剤外用および/もしくは抗生剤全身投与を行い、19 例(46%)が改善した。

●ドレッシング材

・ Kim HJ 2001

25 例に創傷被覆材を用い、better 23 例 (92%)、worse 0 例、no change 2 例 (8%) であった。

・ Oranje AP 2000

8 例に対してポリウレタンフィルムを貼付し、全例で速効性の疼痛改善と 1~2 ヶ月での潰瘍の治癒を認めた。

・ Bauland CG 2008

非固着性抗生剤含有創傷被覆材を 41 例に用いて、26 例 (63.4%) good, 5 例 (12.2%) moderate, 10 例 (24.4%) あまり変化なし

●ステロイド

潰瘍に重点を置いたステロイド治療の報告はない。

・ Kim HJ 2001

7例にステロイド局所注射を行い、better4例(57.1%)、worse1例(14.3%)、no change1例(14.3%)、一方、ステロイド全身投与は22例でbetter16(72.7%)、worse1(4.5%)、no change5(22.7%)であったとし、病変を小さくさせるには有効としている。

●遺伝子組換え型ヒト血小板由来増殖因子外用製剤潰瘍化した血管腫には・

・ Sugarman JL 2002

1例での有効性

・ Metz BJ 2004

8例での有効性を報告している

【まとめおよびコメント】

「乳児血管腫における潰瘍形成に有効な治療法は何か？」というCQを考察するにあたり、各種の治療法による潰瘍の改善、治療による重大な合併症という2つの視点から分析を行った。潰瘍にとくに焦点をあてた報告には乏しく、エビデンスの高い論文はすくなかった。あえてその中から選択肢しうるとすれば、やはりプロプラノロール全身投与がまず挙げられる。有効性は高いものと思われる。副作用は重篤なものは無かった。しかし、客観的な有効性の検討のためには今後RCTなどのデザインでの検討が必要と思われた。

またFLPDLに関しては、具体的にどのように著効したのかは記載がないが有効性があり、同時に合併症は少ないことが特徴と思われた。しかしエビデンスレベルは低い。

メタアナリシスの結果

研究デザインが同じで、PICOの各項目の類似性が高いといえる複数の前向き研究が存在しないため、論文を組み合わせるメタアナリシスは行わなかった。

#### 【4-11 future research question】

##### ①リサーチクエスチョン

プロプラノロール内服療法およびFLPDL療法に共通に

- ・潰瘍出現から治療開始までの期間と効果の程度に関連性はあるか？
- ・潰瘍のサイズの程度と効果の相関性はあるか？
- ・解剖学的部位で効果に違いがあるか？

##### ②背景

- ・いずれの治療法も益の評価について詳細なデータが少ない
- ・エビデンスレベルが2a以上の質の高い研究がまだ存在しない

##### ③可能な研究計画の概略

対象患者群および観察患者群の年齢などを厳密に規定し、  
治療プロトコール・評価法・評価項目・有害事象の項目・判定基準などを明確にした上で、  
コホート研究をおこなう。



CQ10 システマティックレビュー

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<p><b>重要臨床課題1. 切除術の有効性</b></p> <p>外科的切除は脈管奇形の治療の大きな柱である。全摘除により根治しうるが、悪性病変ではないため必ずしも根治を要さない。外科的切除の目的は整容性、機能性、症状の改善であり、外科切除術による正常組織の損傷や術創の発生などマイナス面とのバランスを重視した術式が選択される。特に体表・軟部など浅層の病変に対しては整容性の問題が大きい。</p> <p>切除による効果は当然期待できるが、実際には個々の症例に応じて判断されているのが実情である。いかなる場合も切除術が選択され得るのか、選択すべき適応基準は存在するのか、また状況に応じて合併症発生や治癒率、再発率などに差があり、異なる条件で適応を考えるべきであるのか、その有効性は異なるのかなどを文献をもとに検討する。</p>				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	( 指定なし	・ 男性	・ 女性	)
年齢	( 指定なし	・		)
疾患・病態		動静脈奇形		
地理的要件		特になし		
その他				
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・植皮による創閉鎖</li> <li>・皮弁による再建</li> </ul>				
Course				
	Outcomesの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	再発(再増大)の抑制	( 益 ・ 害 )	9点	可
O2	治療による重大な合併症	( 益 ・ 害 )	7点	可
O3		( 益 ・ 害 )	点	
O4		( 益 ・ 害 )	点	
O5		( 益 ・ 害 )	点	
O6		( 益 ・ 害 )	点	
作成したCQ				
<p>動静脈奇形の切除に際して植皮による創閉鎖は皮弁による再建よりも再発(再増大)が多いか？</p>				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	CQ10改訂
CQ	動静脈奇形の切除に際して植皮による創閉鎖は皮弁による再建よりも再発(再増大)が多いか？
データベース	医中誌、PubMed、Cochrane
日付	2015/8/11
検索者	小嶋

#	検索式	文献数
1	(動静脈奇形/TH or 動静脈瘻/TH) and (皮膚移植/TH or 植皮/AL or 創閉鎖/TA or 創閉鎖法/TH or 外科的皮膚弁/TH or 皮弁/AL) and PT=会議録除く and DT=1980:2014	40
2	("Arteriovenous Malformations/surgery"[MH:noexp] OR "Arteriovenous Fistula/surgery"[MH]) AND ("surgical flaps"[TW] OR "skin transplantation"[TW] OR "Surgically-Created Structures"[MH] OR "skin grafting"[TIAB]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND ("1980/01/01"[PDAT] : "2014/09/30"[PDAT])	75
3		
4		
5		
6		

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変

