

文献 No.	文献情報					
	ID	Language	Authors	Title	Journal	Year
1	E	DesPrez JD, Keihm CL, Vlastou C, Bonstelle C	Congenital arteriovenous malformation of the head and neck.	Am J Surg	1978	
2	E	Dompmartin A, Labb�� D, Barrellier MT, Th��ron J	Use of a regulating flap in the treatment of a large arteriovenous malformation of the scalp.	Br J Plast Surg	1998	
3	E	Yamamoto Y, Ohura T, Minakawa H, Sugihara T, Yoshida T, Nohira K, Shintomi Y	Experience with arteriovenous malformations treated with flap coverage.	Plast Reconstr Surg	1994	
4	E	Hartzell LD, Stack BC, Yuen J, Vural E, Suen JY	Free tissue reconstruction following excision of head and neck arteriovenous malformations.	Arch Facial Plast Surg	2009	
5	E	Visser A, FitzJohn T, Tan ST	Surgical management of arteriovenous malformation.	J Plast Reconstr Aesthet Surg	2011	
6	E	Hong JP, Choi JW, Chang H, Lee TJ	Reconstruction of the face after resection of arteriovenous malformations using anterolateral thigh perforator flap.	J Craniof Surg	2005	
7	J	光嶋勲, 高橋義雄, 難波祐三郎, 稲川喜一, 岡博昭, 森口隆彦, 今井茂樹	動静脈奇形の部位別治療.	形成外科	2001	
8	E	Toh S, Tsubo K, Arai H, Harata S	Vascularized free flap for reconstruction after resection of congenital arteriovenous malformation of the hand.	J Reconstr Microsurg	2000	
9	J	横尾和久, 西堀公治, 河野鮎子, 石口恒男, 太田敬	頭頸部動静脈奇形の外科的治療—塞栓術と切除再建術—	形成外科	2009	
10	E	Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, Takahashi Y, Watanabe A, Ishii R	Free perforator flap for the treatment of defects after resection of huge arteriovenous malformations in the head and neck regions.	Ann Plast Surg	2003	
11	J	梶谷典正, 生田義和, 石田治, 望月由	手の先天性動静脈瘻の治療経験	形成外科	2009	
12	E	Minami A, Kato H, Hirachi	Complete removal plus dorsalis pedis flap for arteriovenous malformation in the hypothenar region.	J Reconstr Microsurg	1998	
13	E	Koshima I, Soeda S, Murashita T	Extended wrap-around flap for reconstruction of the finger with recurrent arteriovenous malformation.	Plast Reconstr Surg	1993	
14	E	W��jcicki P, W��jcicka K	The treatment of extensive arteriovenous malformations in the head.	Pol Przegl Chir	2013	

Volume	Pages	研究デザイン	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
136	424-9	症例報告	5	切除	無し			
51	561-3	症例報告	1	遊離皮弁	無し	5年無再増大		
94	476-82	症例集積研究	14	皮弁	無し	2/14例再発		
11(3)	171-7	症例集積研究	8	遊離皮弁	無し	6/8例再発		
64	283-91	症例集積研究	16	遊離皮弁	無し	2/14例再発		
16(5)	851-5	症例集積研究	6	遊離皮弁 (ALT)	無し	平均17ヶ月 無再発		
44(7)	665-73	症例報告	11	遊離皮弁、 植皮など	無し	無再発		
16(7)	511-7	症例集積研究	4	遊離皮弁	無し			
52(10)	1201-8	症例集積研究	13	遊離皮弁、 植皮など	無し	3/13例再発		
51(2)	194-9	症例報告	2	遊離皮弁	無し	平均5.5年無 再発		
52(10)	1201-8	症例報告	9	遊離皮弁、 遠隔皮弁など	無し	6/9例再発		
14(7)	439-43	症例報告	1	遊離皮弁	無し	2年無再発		
91(6)	1140-4	症例報告	1	遊離皮弁	無し	2年無再発		
85(2)	83-9	症例報告	5	遊離皮弁、 局所皮弁など	無し	平均6ヶ月以 上無再発		

文献 No.	文献情報					
	ID	Language	Authors	Title	Journal	Year
15	E	Ermer MA, Gutwald R, Schumacher M, Schmelzeisen R, Taschner C	Use of the radial forearm artery for secondary embolization of an extensive life-threatening arteriovenous malformation of the mid-face and anterior skull base – a case report.	J Craniomaxillofac Surg	2013	
16	E	Ueda K, Oba S, Nakai K, Okada M, Kurokawa N, Nuri T	Functional reconstruction of the upper and lower lips and commissure with a forearm flap combined with a free gracilis muscle transfer.	J Plast Reconstr Aesthet Surg	2009	
17	E	Ninkovic M, Sucur D, Starovic B, Markovic S	Arteriovenous fistulae after free flap surgery in a replanted hand.	J Hand Surg Br	1992	
18	E	Nupur B, Vidyasagar T, Amalorpavanathan J, Balakrishnan TM, Sritharan N	Management of a challenging arteriovenous malformation of the scalp and orbit in a patient with polycystic kidney disease.	Ann Vasc Surg	2012	
19	E	Righi PD, Bade MA, Coleman JJ 3rd, Allen M	Arteriovenous malformation of the base of tongue: case report and literature review.	Microsurgery	1996	
20	E	Minagawa T, Itaya Y, Furukawa H	Resection of an arteriovenous malformation of the scalp using a modified tumescent technique.	日形会誌	2010	
21	J	陶山淑子, 中山敏, 福岡晃平, 竹内英二, 橋本政幸, 神納敏夫, 北野博也	耳介動静脈奇形硬化療法後の耳介壞死に対し前腕皮弁により耳介再建した1例.	日本マイクロ会誌	2010	
22	J	浦山博, 原田猛, 川瀬浩志, 渡辺洋宇	軟部組織の動静脈奇形・血管腫の外科治療.	小児外科	1993	
23	J	山本有平, 杉原平樹, 皆川英彦, 大久保佳子, 林利彦	超低体温体外循環法を併用した顔面の巨大動静脈奇形の治療経験.	日形会誌	1996	
24	E	Hormozi AK, Shafii MR	Supraclavicular flap: reconstructive strategy for massive facial arteriovenous malformations.	J Craniofac Surg	2011	
25	E	Hurwitz DJ, Kerber CW	Hemodynamic considerations in the treatment of arteriovenous malformations of the face and scalp.	Plast Reconstr Surg	1981	
26	E	Kiyokawa K, Takagi M, Furushima J, Kizuka Y, Inoue Y, Tai Y	Surgical treatment following huge arteriovenous malformation extending from the lower lip to the chin: combination of embolization, total resection, and a double cross lip flap.	J Craniofac Surg	2005	

Volume	Pages	研究デザイン	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
41(3)	258-64	症例報告	1	遊離皮弁	無し	2年後再増大		
61(10)	e337-40	症例報告	1	遊離皮弁	無し	1年4ヶ月無再発		
17(6)	657-9	症例報告	1	遊離皮弁	無し	5ヶ月後再発		
26	1129.e9-11	症例報告	1	遊離皮弁	無し	6ヶ月無再発		
17(12)	706-9	症例報告	1	遊離皮弁	無し			
30	87-9	症例報告	1	遊離皮弁	無し	1年無再発		
23	311-5	症例報告	1	遊離皮弁	無し	2年無再発		
25(4)	415-9	症例集積研究	25	遊離皮弁、単純切除など	無し	平均10年後 5/25例再発		
16	863-71	症例報告	1	遊離皮弁	無し	2ヶ月無再発		
22(3)	931-6	症例報告	2	有茎皮弁	無し	平均15ヶ月 無再発		
67(4)	421-34	症例報告	4	結紮、局所皮弁など	無し	2年以上無再発		
16(3)	443-8	症例集積研究	3	局所皮弁	無し			

文献 No.	文献情報					
	ID	Language	Authors	Title	Journal	Year
27	E	Thomas WO	Facial arteriovenous malformation managed with ablative surgery and dual rotational flap reconstruction.	South Med J	1994	
28	E	Warwick DJ, Milling MA	Growth of a vascular malformation into a cross-finger flap.	Br J Clin Pract	1993	
29	E	Agir H, Sen C, Onyedi M	Extended lateral supramalleolar flap for very distal foot coverage: a case with arteriovenous malformation.	J Foot Ankle Surg	2007	
30	E	Sakurai H, Nozaki M, Sasaki K, Yamaki T, Aiba H, Tohda J, Umez S	Successful management of a giant arteriovenous fistula with a combination of selective embolization and excision: report of a case.	Surg Today	2002	
31	J	渡邊武夫, 朝戸裕貴, 梅川浩平, 野村紘史, 鈴木康俊	静脈吻合を付加した逆行性橈側前腕皮弁により再建を行った示指血管奇形の1例.	日形会誌	2012	
32	J	石坂知華, 内藤浩, 秋山和生, 重吉直哉	下口唇AVMに verrucous carcinomaを合併した1例.	日形会誌	2009	
33	J	北川信一郎, 城崎和久, 矢島弘嗣, 三井宣夫, 玉井進	家族内発生した動静脈瘻を伴った血管腫の治療経験.	中部整災誌	1997	
34	J	郡司裕則, 須田和義, 小野一郎, 有賀毅二, 金子史男	Temporoparietal fascial flapで再建した耳介動静脈瘻の1例.	日形会誌	1993	
35	J	藤田敦史, 朝田雅博, 斎藤実, 中村秀美, 花垣博史, 伴政雄, 玉木紀彦	回転皮弁を用いて治療した先天性頭皮動静脈奇形の1例.	脳外誌	2000	
36	J	中村英子, 鈴木沙和, 今川孝太郎, 赤松正, 宮坂宗男	耳介動静脈奇形の治療経験.	Skin Surg	2014	
37	J	吉村紫, 水野美幸, 小林忠弘, 大石京介, 前田信太郎, 平野貴士, 竹原和彦, 内山尚之	頭蓋外動静脈奇形の1例.	皮膚臨床	2014	
38	J	松崎恭一, 中村雄幸, 田原孝子, 柏英雄, 大島秀男, 惣角卓矢	耳介に生じた先天性動静脈奇形の治療経験.	耳喉頭頸	1995	
39	E	Schultz RC, Hermosillo CX	Congenital arteriovenous malformation of the face and scalp.	Plast Reconstr Surg	1980	

Volume	Pages	研究デザイン	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
87(11)	1178-82	症例報告	1	有茎筋皮弁	無し	1年無再発		
47(1)	48	症例報告	1	交叉皮弁	無し	6年後再発		
46(4)	310-3	症例報告	1	局所皮弁	無し	6ヶ月無再発		
32(2)	189-93	症例報告	1	局所皮弁	無し	2年無再発		
32	335-9	症例報告	1	島状皮弁	無し	2年無再発		
29	7-11	症例報告	1	有茎皮弁	無し	1年10ヶ月後再発		
40	331-2	症例報告	2	島状皮弁、単純切除	無し	平均5.5ヶ月無再発		
13	221-7	症例報告	1	有茎皮弁	無し	1年8ヶ月無再発		
9(2)	86-91	症例報告	1	局所皮弁	無し	期間不明無再発		
23(2)	73-8	症例報告	2	植皮、部分切除	無し	平均7年無再発		
56(8)	1180-3	症例報告	1	植皮	無し	5ヶ月無再発		
67(4)	337-41	症例報告	1	植皮	無し	1年5ヶ月無再発		
65(4)	496-501	症例報告	1		無し			

#### 【4-10 SRレポートのまとめ】

キーワードから検索された文献数は医中誌が40篇、PubMedが75篇、Cochraneが0篇であった。そのうち1次スクリーニングで抽出された文献は39編であった。

ある程度の大きさを持つ動脈奇形は、切除後の再建が必要であり、一般的な組織欠損の再建方法に準じて、植皮による創閉鎖または皮弁による再建が選択される。動脈奇形の切除後再建について論じた報告は渉猟し得た限りにおいて全て記述研究(症例報告または症例集積研究)であった。従って、全ての文献のエビデンスレベルはVである。

植皮による創閉鎖は5篇、皮弁による再建は34篇において報告があった。当該CQ文中では特に局所皮弁、有茎筋皮弁、遊離皮弁などに限定せず、皮弁という述語が用いられている。DesPrez (1978)によれば、正常な血流を持つ組織を切除後欠損に被覆することを推奨しており、また、Dompertin (1998)によるregulating flap(あるいはregulating muscle flap)は、血流の豊富な遊離皮弁によって切除後の再発または再増大を抑制できると主張している。

しかし、植皮による創閉鎖および皮弁による再建について比較検討した報告がなく、現時点ではCQ10は結論することができないと考えられた。植皮による創閉鎖が選択される場合は切除後欠損が比較的小さい傾向が予想されること、骨露出を認める深い欠損によっては植皮では対応できず皮弁による再建が必要になることなどを考慮すれば、比較検討は難しいと考察された。結果として推奨度はC2と判断した。

#### 【4-11 future research question】

AVM切除後の再建方法ではなく、部分切除後の再建方法(皮弁と植皮)による相違について評価した方が良い。しかし、現在では良質の文献はほぼ存在しないため十分な結論は導き出せない可能性はある。

## CQ13 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3. 薬物療法、レーザー治療、放射線治療、その他保存的治療の有効性**  
 従来より乳児血管腫に対するステロイド内服、毛細血管奇形に対するレーザー治療は標準的な治療として行われてきた。薬物療法としては近年乳児血管腫に対するβプロッカーの有効性や、脈管奇形に対するシロリムスの有効性が報告されている。放射線治療はKasabach-Merritt症候群をきたしたkaposiform hemangioendotheliomaに対して有効であった報告があるが、静脈奇形に伴う局所消費性凝固障害が同症候群と混同される傾向にあり、静脈奇形に対する放射線治療は問題視されている。薬物療法、レーザー治療、放射線治療、その他保存的治療の有効性について検討する。

### CQの構成要素

#### P(Patients, Problem, Population)

性別	( <input checked="" type="checkbox"/> 指定なし )	・ 男性	・ 女性	)
年齢	( <input checked="" type="checkbox"/> 指定なし )	・		)
疾患・病態		毛細血管奇形		
地理的要件		特になし		
その他				

#### I(Interventions)／C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト

色素レーザー照射

#### O(Outcomes)のリスト

Outcomesの内容		益か害か	重要度	採用可否
O1	再発がない	( <input checked="" type="checkbox"/> 益 : 害 )	9点	可
O2	治療による重大な合併症	( <input checked="" type="checkbox"/> 益 : 害 )	7点	可
O3		( <input checked="" type="checkbox"/> 益 : 害 )	点	
O4		( <input checked="" type="checkbox"/> 益 : 害 )	点	
O5		( <input checked="" type="checkbox"/> 益 : 害 )	点	
O6		( <input checked="" type="checkbox"/> 益 : 害 )	点	

### 作成したCQ

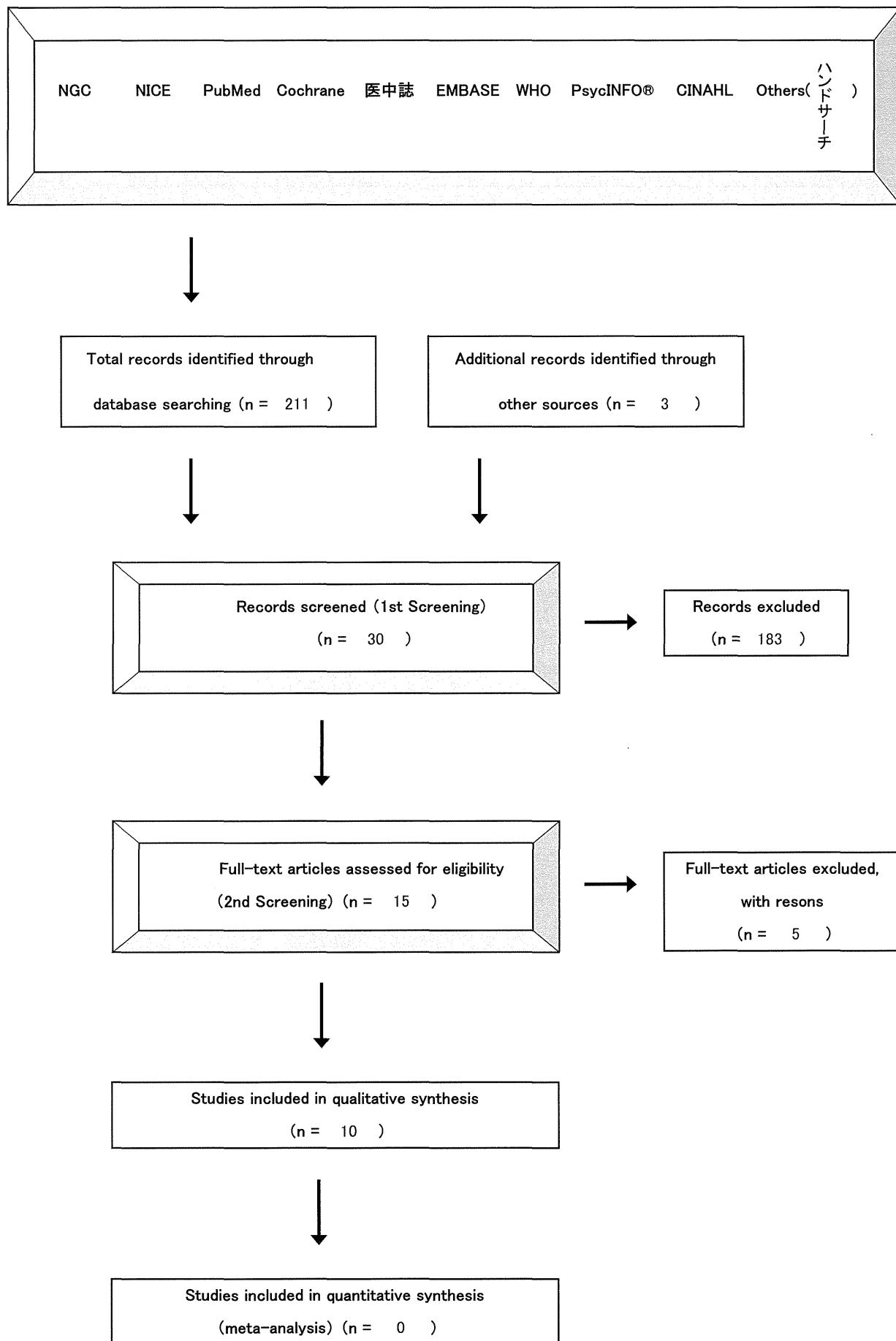
毛細血管奇形に対する色素レーザー照射において再発があるか？

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	血管腫・血管奇形診療ガイドライン
CQ	CQ13: 毛細血管奇形に対する色素レーザー治療照射において再発があるか？
データベース	#1:英語文献:PubMed、 #2:日本語文献:医中誌、 #3:CoChrane #4:ハンドサーチ
日付	2015/8/13
検索者	日本医学図書館協会、小嶋 智美氏

#	検索式	文献数
1	(“capillary malformations”[TIAB] OR “Port-Wine Stain”[MH] OR “Telangiectasis”[MH] OR “Angiokeratoma”[MH] OR “Capillaries/abnormalities”[MH]) AND (“Lasers, Dye/therapeutic use”[MH] OR ((“Lasers/therapeutic use”[MH] OR “Laser therapy”[MH]) AND “dye”[TIAB])) AND (“Recurrence”[MH] OR “Prognosis”[MH] OR “Retreatment”[MH] OR “Reoperation”[MH] OR Redarking[TIAB] OR “Treatment Outcome”[MH]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND (“1980/01/01”[PDAT] : “2014/09/30”[PDAT]))	149
2	(毛細血管奇形/TA or ポートワイン/TA or port-wine/TA or 毛細血管拡張症/TH or 被角血管腫/TH or 角化血管腫/TA or 単純性血管腫/TA or (毛細血管/TH and SH=奇形・位置形態異常)) and (色素レーザー/TH or 色素レーザー/TA) and (再発/AL or 治療成績/TH) and PT=会議録除く and DT=1980:2014	9
3	#1 “capillary malformations”:ti,ab,kw or “port-wine”:ti,ab,kw or “telangiectasis”:ti,ab,kw or “angiokeratoma”:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 MeSH descriptor: [Capillaries] explode all trees and with qualifier(s): [Abnormalities – AB] #3 “dye laser” (Word variations have been searched) #4 MeSH descriptor: [Lasers, Dye] explode all trees #5 (#1 or #2) and (#3 or #4) Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	53
4	ハンドサーチ	3
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					
	ID	Lang uage	Authors	Title	Journal	Year
1		eng	Orten SS, Waner M, Flock S, Roverson PK, Kincannon J.	Port-wine Stains. An assessment of 5 years of treatment	Arch Otolaryngol Head Neck Surg.	1996
2	11122026	eng	Michel S, Landthaler M, Hohenleutner	Recurrence of port-wine stains after treatment with the flashlamp-pumped pulsed dye laser.	Br J Dermatol	2000
3	11260175	eng	Ozluer SM, Barlow	Partial re-emergence of a port-wine stain following successful treatment with flashlamp-pumped dye laser.	Clin Exp Dermatol	2001
4		eng	Babilas P, Shafirstein G, Bäumler W, Baier J, Landthaler M, Szeimies RM, Abels C.	Selective photothermolysis of blood vessels following flashlamp-pumped pulsed dye laser irradiation. In Vivo results and mathematical modelling are in agreement	J Invest Dermatol	2005
5	16929190	eng	Soueid A, Waters	Re-emergence of port wine stains following treatment with flashlamp-pumped dye laser 585 nm.	Ann Plast Surg	2006
6	17868100	eng	Chapas AM, Eickhorst K, Geronemus	Efficacy of early treatment of facial port wine stains in newborns: a review of 49 cases.	Lasers Surg Med	2007
7	17377161	eng	Huikeshoven M, Koster PH, de Borgie CA, Beek JF, van Gemert MJ, van der Horst	Redarkening of port-wine stains 10 years after pulsed-dye-laser treatment.	N Engl J Med	2007
8	18220264	eng	Phung TL, Oble DA, Jia W, Benjamin LE, Mihm MC Jr, Nelson	Can the wound healing response of human skin be modulated after laser treatment and the effects of exposure extended? Implications on the combined use of the pulsed dye laser and a topical angiogenesis inhibitor for treatment of port wine stain birthmarks.	Lasers Surg Med	2008

		研究デザイン	P: サンプル数、セッティング、Pの特徴
Volume	Pages		
122(11)	1174-9	Journal Article	後ろ向き研究 118人の患者(1か月～66歳、平均20歳)
143(6)	1230-4	Journal Article	後ろ向き研究 147(男57女90)に対してアンケートを用いて調査 患者を年齢別に区分(9歳以下、10-19歳、20-29歳、 30-39歳、40歳以上) 治療前にPWSの色で、ピンク、赤、紫で区分
26(1)	Sep-37	Case Reports; Journal Article	49歳女性 左頸部～胸部のCM
125(2)	343-52	Journal Article	ハムスターのDorsal skin-fold chamber modelを使って in Vivoでのレーザー効果を見る
57(3)	260-3	Journal Article	後ろ向き研究 1997年から2000年 レーザー治療を行った110例中94例が対象
39(7)	563-8	Journal Article	後ろ向き研究 生後6ヶ月未満の乳幼児49例 顔面のPWSで、5つの領域(V1,V2,V3, eye, scalp)にわ けて評価 平均9.3回(2-16)の治療で、4～6週毎。
356(12)	1235-40	Journal Article	後ろ向き試験 顔と頸部のPWSの患者 51症例  平均9.5年のフォローアップ期間
40(1)	1-5	Journal Article; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov't	

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
SPTL-1, 585nm, 450microsecond, 5mm spot	再発症例はアンケートと、治療前後の写真で評価
Candela SPTL-1B, 585nm, 0.45msec, 5-7mm spot, 5.5-7.5J/cm <sup>2</sup> Excellent(>95% clearance, score 1) Good(>75% clearance, score 2) Moderate(50-75% clearance, score 3) Poor(<50% clearance, score 4) $\chi^2$ 二乗検定もしくはMann-Whitney検定 two-tailed Student's T検定	再発群と再発しなかった群について、色調別、年齢別、レーザーのスポットサイズ、レーザー治療の結果別に比較した
SPTL1-b、585nm, 450us pulse, 5mm spot size, 6.0-7.25J/cm <sup>2</sup>	
flashlamp-pumped pulsed laser(FPDL) wavelength of 585nm, pulse duration of 0.45ms	
Flashlamp-pumped dye laser with a 585nm	再発した15例の中で開始年齢、部位、エネルギー、スポットサイズ、照射回数などについて検討
V-beam pulsed dye laser (Candela Corp) 7.75 to 9.5 J/cm <sup>2</sup> , with 10mm spot size and 1.5 milliseconds pulse duration, dynamic cooling spray 30 milliseconds, 20 milliseconds post-laser pulse delay	臨床写真で評価
Candela pulsed dye laser (SPTL-1) 再発前は平均して5回以上の治療を行い、再発後は平均7回の治療 Minolta chromometer(model CR-300) (L-A-B color coordinate system)でPWS部の皮膚、正常の皮膚をそれぞれ照射前と照射後に測定	治療開始前、5回の治療後、9.5年のフォローアップ後の3回測定して各々を比較
ねずみの windows chamber modelを使ってレーザー照射部の観察を行った。 レーザー照射したPWSの人の皮膚を生検してRapamicin併用例と比較した。	

O: 記載されている〇とその形式	除外	コメント
最終治療から1年経過した64例中2例が再発(3.1%)、1年から2年では24例中5例中(20.8%)、2年から3年では10例中4例(40%)、3年以上経過した4例中2例(50%)であった。 もっとも明らかな症例では初期治療でほぼ消退したが、42か月後にはほぼ完全に再発した		
再発は24例16, 3%にみられた。 部位による差はなかった。 色調別ではピンクは再発〇で、特に紫に多かった。 年齢別では著明な有意差をもって非再発群が低年齢であった 10歳以下では再発例はなかった		
治療終了から2年半後に部分的に再発した	除外	症例報告であるため
レーザー照射直後では還流の減少、組織浮腫、出血が起こる 血管径20 $\mu\text{m}$ 以上のものは15 $\mu\text{m}$ 以下のものより凝血を起こしやすい 径2-16 $\mu\text{m}$ までの血管は光凝固されにくいため、レーザーによる完全な治療は難しいと思われる。		
再発は15例(15.9%)にみられた 照射エネルギーと再発時期には相関がみられなかった 再発までの期間、再発までの照射間隔、年齢には相関がみられなかつた	除外	症例報告であるため
治療した病変部は顔面の平均24%を占め、平均88.6%のクリアランスであった。 病変部が顔面の20%以下のものでは90.7%、20%以上では85.6%のクリアランスと病変が広いほどクリアランスが低下 V1領域のクリアランスが93.8%と最高で、V2,V3の順 全ての患者で萎縮や瘢痕化は認めず		
患者の35%が再発したという報告(N Engl J Med, 2007)では6ヶ月未満の幼児が殆ど含まれておらず、幼児期にレーザー治療を開始することで治療効果が長期間持続することが期待できる。		
5回の治療後と平均9.5年後のフォローアップ後では有意差を持って色調が濃くなっていた。 患者の約35%が再発した。 しかし、5回の治療前とフォローアップ後を比較すると有意差を持って薄くなっていた。		
レーザー照射後に創傷治癒が起り、PWSの血管が1か月後には再形成される。 Rapamycinは腫瘍の血管新生を抑えることで抗癌剤として使用されてきている。 レーザー照射後の血管新生は14日後には完了していた。 照射後Rapamycinを併用した例では血管の再形成や再灌流はみられず、21日後でも20%にみられるのみであった。 人の皮膚の生検ではRapamicin併用例で皮膚の血管新生が著明に抑えられていた。		

文献 No.	文献情報					
	ID	Lang uage	Authors	Title	Journal	Year
9	CN-00708211	eng	Chang C-J, Hsiao Y-C, Mihm Jr MC, Nelson JS	Pilot study examining the combined use of pulsed dye laser and topical imiquimod versus laser alone for treatment of port wine stain birthmarks	Lasers in surgery and medicine	2008
10		eng	Minkis K, Roy G, Geronemus, Elizabeth K. Hole	Port wine stain progression: A potential consequence of delayed and inadequate treatment	Lasers Surg Med.	2009
11	20166161	eng	Jia W, Sun V, Tran N, Choi B, Liu SW, Mihm MC Jr, Phung TL, Nelson	Long-term blood vessel removal with combined laser and topical rapamycin antiangiogenic therapy: implications for effective port wine stain treatment.	Lasers Surg Med	2010
12	22127673	eng	Nelson JS, Jia W, Phung TL, Mihm MC	Observations on enhanced port wine stain blanching induced by combined pulsed dye laser and rapamycin administration.	Lasers Surg Med	2011
13	CN-00832933	eng	Tremaine AM, Armstrong J, Huang YC, Elkeeb L, Ortiz A, Harris R, Choi B, Kelly KM	Enhanced port-wine stain lightening achieved with combined treatment of selective photothermolysis and imiquimod.	Journal of the American Academy of Dermatology	2012
14	23440713	eng	Laquer VT, Hevezi PA, Albrecht H, Chen TS, Zlotnik A, Kelly	Microarray analysis of port wine stains before and after pulsed dye laser treatment.	Lasers Surg Med	2013
15	CN-00995420	eng	Passeron T, Maza A, Fontas E, Toubel G, Vabres P, Livideanu C, Mazer J-M, Rossi B, Boukari F, Harmelin Y, Dreyfus I, Mazereeuw-Hautier J, Lacour J-P	Treatment of port wine stains with pulsed dye laser and topical timolol: A multicenter randomized controlled trial.	British journal of dermatology	2014

Volume	Pages	研究デザイン	P: サンプル数、セッティング、Pの特徴
40(9)	605-10	Journal: Article	後ろ向き研究 20人(男12、女8)、3-56歳 1人の患者の同一病変部にA)PDL+Imiquimod,B)PDL alone,C)imiquimod aloneの3か所テストショットして比較した。
41	423-426	Journal Article	症例報告 43歳男性、右顔面のPWS 文献のレビュー
42(2)	105-12	Comparative Study; Journal Article; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov't	ハムスターを4グループに分けた レーザーのみ10匹 レーザー+ラパマイシン 20匹 レーザー+Vehicle(ラパマイシンのみ)
43(10)	939-42	Case Reports; Journal Article; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov't	症例報告 37歳男性、左胸部のPWS
66(4)	634-41	Journal Article; Randomized Controlled Trial; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov't	前向きランダム化試験 24人の患者(大人22、子供2人、平均27歳) レーザー照射後に5%Imiquimodを塗布するグループとプラセボを塗布するグループ 期間は8週間
45(2)	67-75	Controlled Clinical Trial; Journal Article; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov't	5人の被験者 下肢2例、顔面2例、顔面(隆起型)1例 レーザー照射後1週間に、それぞれの症例で3か所(正常皮膚、照射部位、非照射部位)生検
170(6)	1350-3	Journal: Article	前向き研究 レーザー未治療の21人 生後6ヶ月から18歳までの患者 顔面のPWSのみ レーザー照射のみのグループとレーザー照射後Timolol gelを塗布するグループをランダムに選出

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
ScleroPLUS® 585nm 1.5msec, 7mm spot, 10J/cm <sup>2</sup> DCD+ imiquimodはレーザー照射部に1日1回1か月塗布した。	それぞれの部位のヘモグロビンインデックスを解析して評価した。 1、3、6、12か月の時点で評価
26歳時から7回の不定期で、Dye laserを含む多種類のレーザー治療	
Dorsal window chamber model(背中にクリアガラスを埋め込んで皮下血管を直接観察するモデル) Nd:YAGレーザー使用	
まず3か所にPDLだけでテストショット  1か月後にRapamicin2mgを7日間毎日内服(Rapamicinの血中濃度が治療域(10–20ng/ml)にして、違う場所にPDLを同じパラメーターで3か所照射した。  Rapamicinはレーザー照射後4週間内服して終了した。	
Perfecta 595nm 7 or 10 mm spot, 1.5 msec, 6–12 J cm <sup>-2</sup>  レーザー照射後1日目から5% imiquimodまたはプラセボを外用する。 1週間に3回、8週間継続	Δa: 紅斑の変化 ΔE:L*a*bシステムを使った解析  Mann–Whitney–Wilcoxon non parametric test
PDL 1.5 msec, 9 J/cm <sup>2</sup> , 7 mm, cryogen spray/30/30 正常組織、照射部、非照射の3者の遺伝子をマイクロアレイで検索	
V-beam Candera社製。 595nm, 7 mm spot, 1.5 msec, 8 J cm <sup>-2</sup> Vstar Cynosure 7 J cm <sup>-2</sup>  1か月ごと同じ条件で3回のレーザー照射  timolol塗布グループは0.1% timolol gelを2日に1回 3回目照射後15日目まで塗布	

O: 記載されているOとその形式	除外	コメント
PDL+imiquimod群はPDL単独群に比して、紅斑の改善がみられた。 照射後1か月時点と12カ月を比較してみても、PDL+imiquimod群で再発が少なかった。		
治療開始年齢が遅かったこと、不十分なレーザー治療がPWSの増大と腫瘍状の隆起を招いた	除外	症例報告であるため 前回ガイドライン使用
30の細静脈のうち24が光凝固され、23にReperfusionが起こった。 レーザー照射後のReperfusionは5~14日後におこる。 レーザー後ラパマイシンを併用した例のReperfusionは36%で、レーザーのみの例がほぼ100%であったのに比較して優位に低かった。		
副作用はみられず安全に施行できた。  照射後6週目、8か月目、13か月目においてRapamicinを併用した部位はPDL単独部位と比べて明らかにPWSの再発を防いだ。	除外	症例報告であるため
レーザー+ImiquimodのグループではVEGF,bFGF,MMP-0,ANG-2などの低下が見られた。  $\Delta a$ と $\Delta E$ の解析からImiquimod塗布群に有意な改善傾向がみられた Imiquimod使用群の2例の患者で紅斑と痂皮化などの軽度のダメージがみられた。		imiquimodは血管新生を抑制する
非照射部位と正常皮膚との比較では、Epidermal, immunue, liquid metabolismの遺伝子がUp-regulateされており、照射後にはliquid metabolismの遺伝子がdown-regulateされていた。 血管新生関連の遺伝子では、ANGPTL7とSERPINA3がPWSでup-regulateされていた。 PWSに関連する遺伝子とレーザー治療により影響を受ける遺伝子を特定した。		
レーザー照射のみのグループと照射後Timololを塗布したグループに差は認めなかった。	除外	Timololは $\beta$ 遮断薬として 眼内障治療薬として用いられる。 効果がないとの報告で除外