

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
<p>18ゲージの静脈留置針を経皮的に血管腫に穿刺、外筒を留置してファイバープローブを挿入。 Nd-YAG laser 20W × 1.0～2.0秒 1穿刺につき先端位置を変えながら4～5回照射。3～5穿刺口から方向・深度を変えながら照射。合計3000～10000J の照射を目安とする</p> <p>各症例で治療を2～4回施行 フォロー期間 6カ月～1年4カ月</p>	<p>結果 容積は1/6～1/2に縮小した 2例:腫瘍内血流がほとんどなくなった 2例:腫瘍内血流が著明に減った</p> <p>合併症 上腕挙上障害1例(自然治癒) 皮膚小孔(瘢痕治癒 目立たない) 軽度感染(保存的治療で治癒) 軽度顔面神経麻痺(残存)</p>
<p>YAGレーザーで凝固療法を行った</p>	

O: 記載されているOとその形式	除外	コメント
外科治療が困難な症例に適応がある	除外	
海綿状血管腫をCO2レーザーを用いて切除した1例の写真提示	除外	
出血を止めることができた 術後2カ月で組織の血流が正常化したことを水素クリアランス法で確認した	除外	

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	<p>1: Lu X, 2011 2: Sarig O, 2006 3: Sidhu MK, 2005 4: Liu G, 2014 5: Vesnaver A, 2006 6: Cholewa D, 1998 7: 浅井知子, 2013</p>	<p>1 : Percutaneous endovenous treatment of congenital extratruncular venous malformations with an ultrasound-guided and 810-nm diode laser. 2: Laser treatment of venous malformations. 3: Ultrasound-guided endovenous diode laser in the treatment of congenital venous malformations: preliminary experience. 4: Ultrasound-guided intralesional diode laser treatment of congenital extratruncular venous malformations: mid-term results. 5: Treatment of vascular lesions in the head and neck using Nd:YAG laser. 6: Laser treatment of hemangiomas of the larynx and trachea. 7: Nd:YAGレーザーによる光凝固療法を行った口腔領域血管奇形74症例の臨床評価</p>
不採用論文	91編	
その他の引用論文		

【4-10 SRLレポートのまとめ】

手術や硬化療法などとレーザー治療成績を比較した前向き研究、波長が異なるがレーザーの機種で治療成績を比較した前向き研究、または同機種で照射方法やパラメータ設定を変えて治療成績を比較した前向き研究、は渉猟できなかった。

今回は30例以上の症例について、治療方法・治療部位・治療による益と害(病変の縮小程度・症状改善度・合併症)をまとめた文献をCQに対する回答の根拠として採用した。

顔面皮膚では、非露出面に比べて照射後の色素沈着や瘢痕形成が治療上の重篤な合併症になりえる。気道や消化管では病変のマスエフェクトや病変からの慢性的な出血が重篤な症状の原因となりえる。このように病変の部位によって達成すべき課題や解決すべき問題がやや異なるため、病変の解剖学的部位ごとに文献の分析を行うこととした(脳神経外科領域は除外)。このため30症例に満たない文献についても文献本文を収集し、治療の益と害を抽出した。診療科は耳鼻科・歯科口腔外科・消化器外科・眼科・形成外科と複数にまたがり、静脈奇形のレーザー治療について俯瞰する2次スクリーニングとなった。

治療後の瘢痕形成があまり問題にならない、粘膜・舌・口唇・亀頭の小さな静脈奇形についてはNd-YAGレーザーによる治療によって、腫瘍を消退させることも可能である。しかし重大な合併症を回避しながら良い結果を得るためには照射設定や方法に工夫が必要で、エキスパートの経験から学ぶ必要がある。消化管からの出血による貧血治療、病変のマスエフェクトからの気道閉塞などの症状改善に良い成績の報告が多い。治療後の一時的な紫斑形成、腫脹などは回避できない。

エコーガイド下に、病変内にファイバーを挿入してNd-YAGレーザーを照射する方法が、重要臓器や神経の損傷を回避しながら行う治療法方法として既にはじめられており、治療実績が蓄積されその詳細な記録と報告が行われている。今のところ安全性・有効性について良い成績が修められており、治療の標準化が期待される。

【4-11 future research question】

前向き研究が必要。照射の設定・方法などプロトコール化。

CQ19 システマティックレビュー

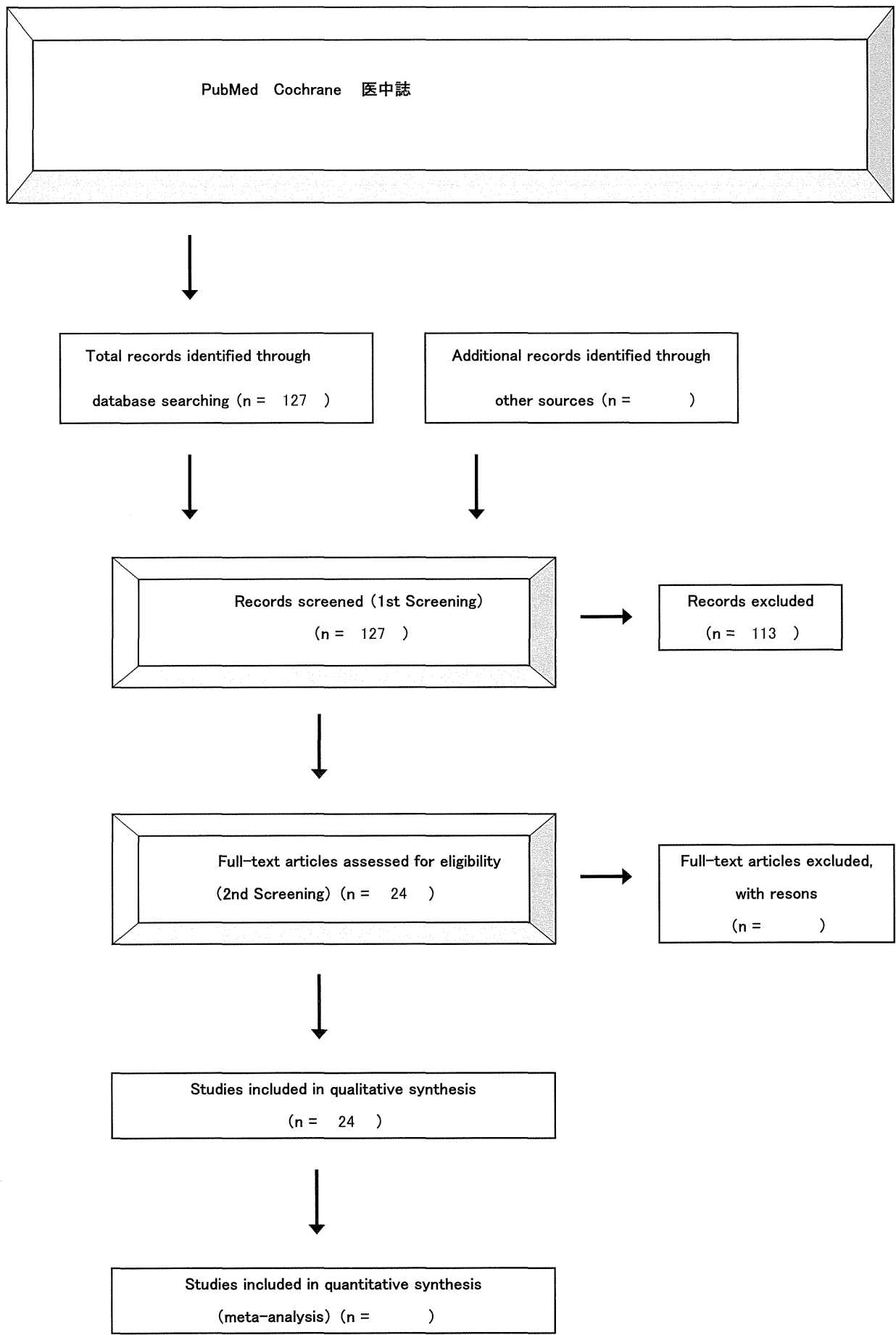
スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<p>重要臨床課題2. 硬化療法／塞栓術の有効性</p> <p>硬化療法／塞栓術は脈管奇形の治療の大きな柱であり、外科的切除と比較して根治性が劣るものの、形態・機能を温存しやすく、症状の改善や病変の縮小が期待できる。特に顔面・頸部の軟部・体表の病変では整容面での利点は大きい。また一般に手術と比較して治療による侵襲が低く、入院期間を短縮できるか、あるいは外来での治療も可能である。</p> <p>高速の血流を有する動静脈奇形、低速の血流を有する静脈奇形、血流を有さないリンパ管奇形では治療に際しての手技や材料(硬化剤／塞栓物質)が異なり、治療成績・合併症は異なる。疾患ごとにその有効性を検討する。</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	リンパ管奇形(リンパ管腫)			
地理的要件	特になし			
その他	病変部位: 顔面、病変タイプ: ミクロシスティック(海綿状)			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls, Comparators) のリスト				
硬化療法 (OK-432、ブレオマイシン、無水エタノール、その他)				
外科治療併用の有無 (あり、なし)				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomesの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	症状の改善(感染・出血・疼痛等)	(<input checked="" type="radio"/> 益 ・ <input type="radio"/> 害)	9点	可
O2	病変の縮小	(<input checked="" type="radio"/> 益 ・ <input type="radio"/> 害)	9点	可
O3	治療による重大な合併症 (腫脹、疼痛、出血、感染、麻痺、その他)	(<input type="radio"/> 益 ・ <input checked="" type="radio"/> 害)	8点	可
O4	整容性の改善	(<input checked="" type="radio"/> 益 ・ <input type="radio"/> 害)	9点	可
O5	再発(再増大)の有無	(<input type="radio"/> 益 ・ <input checked="" type="radio"/> 害)	5点	可
O6		(<input type="radio"/> 益 ・ <input type="radio"/> 害)	点	
作成したCQ				
顔面ミクロ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？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	
CQ	顔面マイクロ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？
データベース	Pubmed、Cochrane、医中誌
日付	2015/8/13
検索者	日本図書館協会 小嶋智美

#	検索式	文献数
1	((リンパ管腫/TH or 海綿状リンパ管腫/AL or (リンパ管/AL and (マイクロシスティック/TA or マイクロシスティック/TA or 小嚢胞/TA or microcystic/TA))) and (顔面/TH or 顔/TA or 頬/TA or 口唇/TA or 鼻/TA or 額/TA or 耳/TA or 眼瞼/TA or 眼窩/TA or 顎/TA) and (硬化療法/TH or 硬化剤/TH or Picibanil/TH or OK-432/TA or Ethanol/TH or エタノール/TA or Polidocanol/TH or ポリドカノール/TA or "Sodium Tetradecyl Sulfate"/TH or STS/TA or Bleomycin/TH or プレオマイシン/TA) and PT=会議録除く and DT=1980:2014)	35
2	("Lymphatic Abnormalities"[MH] OR "lymphangioma"[MH] OR "Lymphatic Vessels/abnormalities"[MH]) AND (microcystic[TIAB] OR "face"[MH] OR facial[TIAB] OR cheek[TIAB] OR chin[TIAB] OR eye[TIAB] OR mouth[TIAB] OR lip[TIAB] OR nose[TIAB] OR nasal[TIAB] OR Jaw[MH]) AND ("Sclerotherapy"[MH] OR "Sclerosing Solutions"[PA] OR "Picibanil"[MH] OR "OK-432"[TIAB] OR "Ethanol"[MH]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND ("1980/01/01"[PDAT] : "2014/09/30"[PDAT])	60
3	("Lymphatic Abnormalities":ti,ab,kw or "Lymphatic Abnormality":ti,ab,kw or lymphangioma:ti,ab,kw) AND (("microcystic" or "face" or "facial" or "cheek" or "jaw") or ("chin" or "eye" or "mouth" or "lip" or "nose")) AND (Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials) (Word variations have been searched)	32
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.	対象と なるCQ	本調査で 追加した CQ	文献情報			
			ID	Language	Authors	Title
1	M3		24938907	英語	Chaudry G, Guevara CJ, Rialon KL, Kerr C, Mulliken JB, Greene AK, Fishman SJ, Boyer D, Alomari	Safety and efficacy of bleomycin sclerotherapy for microcystic lymphatic malformation.
1	M3		24938907	英語	Chaudry G, Guevara CJ, Rialon KL, Kerr C, Mulliken JB, Greene AK, Fishman SJ, Boyer D, Alomari	Safety and efficacy of bleomycin sclerotherapy for microcystic lymphatic malformation.
1	M3	T1		英語	Chaudry G et al	Safety and Efficacy of Bleomycin Sclerotherapy for Microcystic Lymphatic Malformation
1	M3		20843632	英語	Yang Y, Sun M, Ma Q, Cheng X, Ao J, Tian L, Wang L, Lei	Bleomycin A5 sclerotherapy for cervicofacial lymphatic malformations.
1	M3		20843632	eng	Yang Y, Sun M, Ma Q, Cheng X, Ao J, Tian L, Wang L, Lei	Bleomycin A5 sclerotherapy for cervicofacial lymphatic malformations.
1	M3		20843632	英語	Yang Y, Sun M, Ma Q, Cheng X, Ao J, Tian L, Wang L, Lei	Bleomycin A5 sclerotherapy for cervicofacial lymphatic malformations.
1	M3		CN-00802433	中国語	Zhang W, Luo QF, Zhang L, Zhang TX, He XL	[The therapeutic effect of triamcinolone acetonide with Pingyangmycin on lymphatic malformations in oral and maxillofacial regions].
1	M3		20713211	eng	Karavelioglu A, Temucin CM, Tanyel FC, Ciftci AO, Senocak ME, Karnak	Sclerotherapy with bleomycin does not adversely affect facial nerve function in children with cervicofacial cystic lymphatic malformation.
1	M3		20713211	英語	Karavelioglu A, Temucin CM, Tanyel FC, Ciftci AO, Senocak ME, Karnak	Sclerotherapy with bleomycin does not adversely affect facial nerve function in children with cervicofacial cystic lymphatic malformation.

				研究デザイン	P	P	P
Journal	Year	Volume	Pages		サンプル数	対象年齢	国、施設
Cardiovasc Intervent Radiol	2014	37(6)	1476-81	症例集積	31例	平均13.4歳 (3か月～31歳)	米国
Cardiovasc Intervent Radiol	2014	37(6)	1476-81	症例集積	31例	3ヶ月～31歳	米国(ボストン)
Cardiovasc Intervent Radiol	2014	37	1476-1481	症例集積	31例	3ヶ月～31歳	米国
J Vasc Surg	2011	26(4)	262-5	症例集積	65例	3か月～45歳	中国
J Vasc Surg	2011	53(1)	150-5	症例後方視研究	65例	3ヶ月～45歳	中国、Fourth Military Medical Univ.
J Vasc Surg	2011	53(1)	150-5	症例集積	65例	3ヶ月～45歳	中国
Zhonghua zheng xing wai ke za zhi = Zhonghua zhengxing waikexue zazhi [Chinese journal of plastic surgery]	2010	26(4)	262-5	症例集積	29例		中国
J Pediatr Surg	2010	45(8)	1627-32	症例集積	12例	1か月～16歳	トルコ
J Pediatr Surg	2010	45(8)	1627-32	症例集積	12例	1ヶ月～16歳	トルコ

P	P	P	P	P	
男女比	対象期間	初診から治療開始までの期間	部位	疾患分類(リンパ管奇形 Lymphatic)	
				嚢胞性(Macro cystic)	海綿状(Micro cystic)
10対21	不明	不明	頸部27、腹部/骨盤4例	なし	混合型22 micro9
10対21	記載なし	平均13歳から14歳	頭頸部 27 体幹4	なし	本論文ではmicro cysticのみ対象
			頭頸部27 体感4		全てMicrocystic
41対24	2004～2007		顔面～頸部 限局性39(口腔内16、口腔外23)、びまん性26	32	30
男41女24	2004年10月～2007年10月		局所39:舌14/頬粘膜2/耳下腺10/頸部6/下顎部1/頬4/口腔底2 広範囲26:口腔内・口唇・舌8/顔面頸部16/多発2	32	30 3混合
41対24	2004～2007	平均12歳	全例顔面頸部 局在性 口腔粘膜16 その他23 びまん性 口腔粘膜8 その他18	32例	30例
17対12	2005～2009		口腔、頭頸部		
8対4	記載なし		右顎下5 左顎下6 右頬1	macro cystic 8例	macro cystic+microcystic 3例
8対4	記載なし	平均19.5か月	右下顎下 5 左下顎下 6 右頬部 1	9例	

	I 外科的切除	I	I	I	I	I
疾患分類(その他)	外科的切除	胸腹腔穿刺、ドレナージ	硬化療法	内科的療法 (全身療法)	その他	無治療
なし	記載なし	なし	ブレオマイシン 1回:17例、2回:8 例、3回:4例、4回: 2例	なし	なし	なし
			ブレオマイシン			
			ブレオマイシン 1 ~4回			
	部分切除5		ブレオマイシンA5			
	部分切除5		bleomycin A5 1-10回 平均3回			
3例 (macro micro の混合型)			ブレオマイシンA5			
			ピンヤンマイシン (ブレオマイシン A5) トリアムシノロンア セトニド			
macrocytic+solid 1例			ブレオマイシン 0.25mg/kg 1~4回			
3例 (macro micro の混合型)			ブレオマイシン			

C: 記載されているCとその形式	0-①	0-②	0-③
	生命予後	画像所見の改善の有無	症状の改善の有無
なし	記載なし	全例術前後にUS,CT,MRIなどを施行 12例(38%)で90%以上消失、18例(58%)で 25-90%縮小、1例(3%)で反応なし	疼痛、腫脹 疼痛を訴えていた患者の3/4が症状 消失
		縮小率で評価: 結果は症状に記載 90-100% complete 25-90% partial <25 minimal/no resuponce	
	死亡例なし	2DEでの評価するも詳細不明	
		縮小率で評価: 結果は症状に記載 greater than90% 50-90% less than 50%	
硬化療法を施行して いない側の顔面神経 の収縮をCと設定	全例生存	1例2cmのcystが残存 他は全て完全消 失または触れなくなる	

O-④	O-⑤	O-⑥
気道狭窄の改善の有無	舌の動き	病変の増大・縮小
関係なし	記載なし	記載なし
		90-100% complete 38% 25-90% partial 58% <25 minimal/no resuponce 3%
		CR (90%) 38% PR (25-90%) 58% NR (<25%) 3%
		Macro: excellent 81%(26/32), good 19%(6/32) Micro: excellent 63%(19/30), good 33%(10/30), fair 4%(1/30) Combined: excellent 67%(2/3), fair 33%(1/3)
		サイズ縮小率 Macrocystic >90%:26(81%),50-90%:6(19%),<50%:0(0%) Microcystic >90%:19(63%),50-90%:10(33%),<50%:1(4%) Combined >90%:2(67%),50-90%:0(0%),<50%:1(33%)
		>90% :macro81% micro63%、combined 67% 50-90%:macro19%,micro33% < 50% :micro4%1,combined33%
		1例の病変残存を除いてすべて消失した。
		complete resolution:5 no palpable cyst 5 no cyst at US 1 (excellent 11) residual cyst 1

0-⑦	0-⑧	0-⑨
治療による合併症の有無	再発、再燃	整容性の改善
重篤な合併症なし	記載なし	サイズや外形の改善が全例で得られたと本人や家族からの反応があった
局所の腫脹程度 危惧された呼吸機能障害は全例で生じていない。		
無		
口腔粘膜の潰瘍4、軽微な軟部組織の委縮1、微熱2、 血腫1	なし	口腔粘膜の表層病変に有効
口腔粘膜潰瘍4 軟部組織委縮1 微熱2 血腫1	なし	
粘膜潰瘍4例、軟部組織委縮1例、微熱2例 血腫1例 肺線維症はない		
治療後6か月から10年の間に評価を行った。評価時の 年齢は4歳から17歳。眼輪筋の筋電位と針による筋電 図収縮では健側と比較して治療側で有意な差は認めな かった。	記載なし	
記載なし		

自由記述	レビューアーからのコメント
ブレオマイシンの利点は、投与後の炎症反応や浮腫が少ないものの、肺線維症との関連は言われている	症例は少ないものの、micro症例においても硬化療法がある程度効果があることを示している論文
ブレオマイシンの重大副作用である肺線維症について考察しているが、硬化療法に使用する程度の容量であれば呼吸機能障害は生じないとの結論	
Microに対する効果が強調	ブレオマイシンA5は本邦のブレオマイシンの異性体であり単純比較できない
舌Microcystic bleomycin局注例Figあり 著効している 広範囲の病変、深層への拡がりを持つ病変には部分切除を行い、残存病変にbleomycinの局注を行う方法を推奨している	bleomycinの口腔表層粘膜病変への効果を報告した論文 他剤との比較なし
本論文もブレオマイシンの重大副作用である肺線維症について考察しているが、硬化療法に使用する程度の容量であれば呼吸機能障害は生じないとの結論	
本文が中国語でわかりにくいですが、論文14とほぼ同様の内容だと思います。(著者重複)	
ブレオマイシンによる頭頸部の硬化療法での顔面神経への悪影響は認めないことを電気生理学的に示した。	
硬化療法前後の顔面神経・表情筋の検査(MNCS/EMG)に焦点をおいた論文です。いずれの例でも顔面神経を健側と比較して損傷がないことを記載しています。	

文献No.	対象となるCQ	本調査で追加したCQ	文献情報			
			ID	Language	Authors	Title
1	M3		20713211	英語	Karavelioglu A, Temucin CM, Tanyel FC, Ciftci AO, Senocak ME, Karnak	Sclerotherapy with bleomycin does not adversely affect facial nerve function in children with cervicofacial cystic lymphatic malformation.
1	M3		2009273714	日本語	尾山 徳秀, 江口 功一, 張 大行, 阿部 春樹	さまざまな眼窩リンパ管腫の治療 眼窩減圧術を施行した症例とOK-432硬化療法を施行した症例
1	M3		2009273714	日本語	尾山 徳秀, 江口 功一, 張 大行, 阿部 春樹	さまざまな眼窩リンパ管腫の治療 眼窩減圧術を施行した症例とOK-432硬化療法を施行した症例
1	M3		2009273714	日本語	尾山 徳秀, 江口 功一, 張 大行, 阿部 春樹	さまざまな眼窩リンパ管腫の治療 眼窩減圧術を施行した症例とOK-432硬化療法を施行した症例
1	M3		2009088376		Poonyathalang Anuchit, Preechawat Pisit, Jiarakongmun Pakorn, Pongpech Sirintara	Sclerosing Therapy for Orbital Lymphangioma Using Sodium Tetradecyl Sulfate(テトラデシル硫酸ナトリウムを用いた眼窩リンパ管腫の硬化療法)
1	M3		2009088376	英語	Poonyathalang Anuchit, Preechawat Pisit, Jiarakongmun Pakorn, Pongpech Sirintara	Sclerosing Therapy for Orbital Lymphangioma Using Sodium Tetradecyl Sulfate(テトラデシル硫酸ナトリウムを用いた眼窩リンパ管腫の硬化療法)
1	M3		2009088376	英語	Poonyathalang Anuchit, Preechawat Pisit, Jiarakongmun Pakorn, Pongpech Sirintara	Sclerosing Therapy for Orbital Lymphangioma Using Sodium Tetradecyl Sulfate(テトラデシル硫酸ナトリウムを用いた眼窩リンパ管腫の硬化療法)
1	M3		17057006	英語	Ahmad I. Alomari, Victoria E. Karian, MS, David J. Lord, Horacio M. Padua, Patricia E. Burrows	Percutaneous Sclerotherapy for Lymphatic Malformations: A Retrospective Analysis of Patient-evaluated Improvement

				研究デザイン	P	P	P
Journal	Year	Volume	Pages		サンプル数	対象年齢	国、施設
J Pediatr Surg	2010	45(8)	1627-32	観察研究	12例	硬化療法時年齢 1か月～16歳(中央 値19.5か月) 観察(検査)時年齢 4歳～17歳(中央値 7.5歳)	トルコ, アンカ ラ, Hacettepe University
日本眼科学会 雑誌	2009	113(7)	732-740	原著論文/症例 報告	2	2歳、8歳	日本
日本眼科学会 雑誌	2009	113(7)	732-740	case report	2	症例1 8y, 症例2 2y8m	新潟大学医歯 薬総合病院
日本眼科学会 雑誌	2009	113(7)	732-740	症例報告	2例	2歳、8歳	日本、新潟大 学病院
Japanese Journal of Ophthalmolog y	2008	52(4)	298-304	介入研究	4例	10歳1例、15歳1例、 16歳1例、18歳1例	タイ
Japanese Journal of Ophthalmolog y	2008	52(4)	298-304	観察研究 前向 き研究	4	10歳から16歳	Thailand
Japanese Journal of Ophthalmolog y	2008	52(4)	298-304	症例集積	4例	10～18歳	タイ
J Vasc Interv Radiol	2006	17	1639-1648	症例集積	55例	6ヶ月～48歳 <5歳 19 5-20 27 >20 9	米国

P	P	P	P	P	
男女比	対象期間	初診から治療開始までの期間	部位	疾患分類(リンパ管奇形 Lymphatic)	
				嚢胞性(Macro cystic)	海綿状(Micro cystic)
8対4	記載なし	記載なし	右顎下:5 左顎下:6 右頬部:1	MAC(嚢胞性)のみ:8例 MAC+MIC(海綿状):3例 MAC+solid(固形):1例	
女2	2007	0日-5ヶ月	眼窩2	1例多房性、1例嚢胞性	
F=2	2007-2008	症例1 1d/症例2 6M	眼窩筋円錐内外	2	-
女児2例	2007年	2週間、4ヶ月	右眼窩内 1 左眼窩内 1	1例は嚢胞性 1例は記載なし	
男性3例 女性1例	2003~2005	テトラデシル硫酸ナトリウム注入まで case1:1年6ヶ月 case2:不明 case3:不明 case4:不明	眼窩内4例	病型について記載なし	病型について記載ないが、掲載画像からは全4例海綿状と考える。
3対1	2003~2005		眼窩4		
3対1	2003~2005	平均15歳	いずれも眼窩内	記載なし	
27対28	1997~2003	平均12才	顔面~頸部 32 体幹 12 四肢 6 多発 5	11例	micro 21例 mixed 23例