

	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	なし	プレオマイシン 0.25mg/kg/dose	記載なし		
	外科的切除(1例は硬 化療法後)		OK432			
-	症例1 眼窩減圧術	-	症例2 OK432 0.05KE/mLx1.5mL 嚢胞内注入	-	-	-
		硬化療法で 悪化した1 例に ドレナージ	OK432 1例		眼窩減圧術 1例	
該当なし	該当なし	該当なし	テトラデシル硫酸 ナトリウム	case1:眼窩 内リンパ管 腫の出血に 対して、まず methylpredni solone3日投 与。	該当なし	該当なし
			Sodium Tetradecyl Sulfate			
			STS			
	27例は硬化療法前に何 らかの治療歴があり、そ のうちの8割は手術を選 択。		エタノール STS OK-432 doxocycline	(硬化療法前 に)ステロイ ド、インター フェロン	(硬化療法 前に)レー ザー治療、 放射線照射	

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
健側(硬化療法を行わなかった側)	死亡なし	記載なし	記載なし
なし	視力温存、機能的に問題無し	記載なし(画像あり)	眼球突出、疼痛、視力障害改善
-	2例とも生存	症例1 CTにて軽快を確認、症例2 MRIにて病変消失と眼球突出の消失を確認	眼球突出は共に軽快
該当なし	生存4例	CTで眼窩内リンパ管腫は縮小	case2~4:眼球突出3例 case1:片側の視野欠損(反復性眼窩出血による)、視力低下 →全例で症状改善
	生存4例		
		全例縮小はしているが具体的な測定は無し	球後出血の消失1例 眼球突出の改善3例
		縮小率で評価:結果は症状に記載 90-100% excellent 50-90% good 25-50% fair <25 minimal 増大worse	

0-④	0-⑤	0-⑥
気道狭窄の改善の有無	舌の動き	病変の増大・縮小
記載なし	記載なし	嚢胞触知せず:5例 嚢胞残存(2cm):1例 寛解:5例 嚢胞なし(超音波):1例 ※嚢胞が残存した1例は嚢胞性(macrocyctic)
		縮小(画像状50%程度)
-	-	症例2 消失、症例1 記載なし
		眼窩減圧術:変化なし 硬化療法:病変の消失あり
該当なし	該当なし	CTで眼窩内リンパ管腫は縮小(微小病変は残存)
-	-	
		病変の縮小あり
		奏効率 (good to excellent) 形状別 Microcystic type 100% Microcystic tyoe 86% Combined -type 43% 部位別 顔面～頸部 81.3% 体幹 50.0% 四肢 66.7%

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
<p>■神経伝導速度            眼輪筋と口輪筋の複合筋活動電位(CMAP)の振幅および潜時は患側(硬化療法を行った側)と健側で有意差なし            ・振幅(1219.0 ± 842.0 vs 1202.4 ± 923.8 μV (p=0.76) and 1866.3 ± 911.5 vs 1921.0 ± 910.0 μV (p=0.80))            ・潜時(2.64 ± 0.46 vs 2.68 ± 0.47 ms (p=0.71) and 3.10 ± 0.35 vs 3.10 ± 0.25 ms (p=0.80)).</p> <p>■筋電図            口輪筋の針筋電図(11例)で脱髄を示唆する所見なし。</p>	記載なし	記載なし
OK432により眼窩内圧が上昇し、緊急ドレナージを要した	なし	改善
症例2 術7日後に嚢胞病変の増大による眼窩内圧の上昇により緊急手術、穿刺排液とドレーン挿入を要した		-
硬化療法症例: 術後3日より発熱、結膜充血・眼球突出	なし	2例とも改善
局所の炎症(全4例) 眼麻痺1例	case1: 出血の再発はない case2~4: 眼球突出再燃なし	眼球突出 case1: 8mm→改善(ステロイド投与で?) case2: 4mm→0.5mm case3: 15mm→6mm case4: 8mm→4mm
記載なし	1例あり	
局所の炎症4例 一時的な外眼筋麻痺1例	1例再発	3例 眼球突出の改善
12%の患者に合併症あり。 永久的な合併症はdoxoとOK-432ではなし 皮膚の潰瘍、壊死: エタノール 視力消失: 眼窩: STS 感染: エタノール, STS, doxocycline 腫脹: OK-432, doxocycline 瘢痕: STS, doxocycline		

自由記述	レビューアーからのコメント
特になし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・顎下と頬部の単純LMに対するプレオマイシンを用いた硬化療法を行った症例を対象に、患側と健側で電気生理学的検査を行い、神経障害の有無を評価している。</li> <li>・同一患者内の健側と患側の比較はよい方法。</li> <li>・硬化療法以外の治療内容について情報が無い。</li> <li>・硬化療法を実施してから、生理学的検査を行うまでの時間が1年～15年とかなりのバラつきがある。</li> <li>・生理学的検査を行う検査者にはどちらが患側かわからないようブラインドされているが、みればわかると思われる。ただし結果が客観的数値なので、方法論的問題はないであろう。</li> </ul>
筋円錐内病変への硬化療法は危険。ドレナージを適切に組み合わせることも考慮すべきと述べている。	CQに対して;手術。硬化療法とも有効性が期待できるが、機能温存という観点からは結論が出ない。特に、硬化療法は炎症による眼圧上昇が危険であり、早期のドレナージやステロイド治療なども組み合わせる必要性について言及。
	眼窩内病変に対するOK432使用により術後合併症をきたし、穿刺排液とドレーン挿入で対応し得たとの報告。著者は炎症を確認した後にドレーン挿入するメリットがある可能性を指摘している。
	眼窩内リンパ管腫の治療にテトラデシル硫酸ナトリウム注入が有効であるとする前方視的介入研究の報告。
硬化療法の適応について LMの大きさ 生活の障壁 整容性 疼痛 感染 その他	macrocyticには及ばないが、icrocystic lesionに対しても有効

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		17057006	英語	Alomari AI, Karian VE, Lord DJ, Padua HM, Burrows	Percutaneous sclerotherapy for lymphatic malformations: a retrospective analysis of patient-evaluated improvement.
1	M3		17057006	英語	Alomari AI, Karian VE, Lord DJ, Padua HM, Burrows	Percutaneous sclerotherapy for lymphatic malformations: a retrospective analysis of patient-evaluated improvement.
1	M3		16677896	英語	Emran MA, Dubois J, Laberge L, Al-Jazaeri A, Butter A, Yazbeck	Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children.
1	M3		16677896	英語	Emran MA, Dubois J, Laberge L, Al-Jazaeri A, Butter A, Yazbeck	Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children.
1	M3		16458690	eng	Schwarcz RM, Ben Simon GJ, Cook T, Goldberg	Sclerosing therapy as first line treatment for low flow vascular lesions of the orbit.
1	M3	なし	16458690	英語	Schwarcz RM, Ben Simon GJ, Cook T, Goldberg	Sclerosing therapy as first line treatment for low flow vascular lesions of the orbit.
1	M3		16458690	英語	Schwarcz RM, Ben Simon GJ, Cook T, Goldberg	Sclerosing therapy as first line treatment for low flow vascular lesions of the orbit.
1	M3		2006193709	英語	Udagawa Akikazu, Yoshimoto Shinya, Matumoto Fumiaki, Ishii Keiko, Nakajima Yoriko, Hasegawa Masakazu, Suzuki Hiroyuki, Ichinose Masaharu	A Case of Facial Cavernous Lymphangioma: Observation from Infancy to Adulthood(顔面海綿状リンパ管腫の1例 幼年期から成人期までの観察)

				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 Vasc Interv Radiol	2006	17(10)	1639-48	患者アンケート調査	74人に送付 55人から回答	6ヶ月～48才(初回治療時年齢, 平均12才, 中央値4才)  <5才 19例 5-20才 27例 20才< 9例	USA, the Division of Vascular and Interventional Radiology, Department of Radiology, Children's Hospital Boston and Harvard Medical School
J Vasc Interv Radiol	2006	17(10)	1639-48	症例集積	55例	6ヵ月～43歳	米国
J Pediatr Surg	2006	41(5)	975-9	症例集積	63人(67部位)	記載なし	カナダ
J Pediatr Surg	2006	41(5)	975-9	後ろ向き症例研究、単施設	63例(67病変)	記載なし	カナダ、モントリオール、CHU Sainte-Justine
Am J Ophthalmol	2006	141(2)	333-9	観察研究	7例	平均33歳 17～57歳	オーストラリア
Am J Ophthalmol	2006	141(2)	333-9	Journal Article	7(1例血管腫)	33±15yrs(17-57yrs)	USA, David Geffen school of medicine, UCL A
Am J Ophthalmol	2006	141(2)	333-9	症例集積	7人	17～57歳	米国
日本頭蓋顎顔面外科学会誌	2005	21(4)	302-309	症例報告	1例	23歳	日本

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)
M 27, F 28	1997～2003年		頭頸部 32 体幹 12 四肢 6 多発 5	11例	21例
27対28	1997～2003	平均12歳	頭頸部 32 体幹 12 四肢 6 多発 5	11例	21例
記載なし	1992～2004	記載なし	頸部 35 頭顔面 14 体幹・四肢 18	28例	13例
不明	1992～2004	フォローアップ 3.5 years (range, 12 months to 12 years).	頸部35、頸部顔面14、 胸部もしくは四肢18、	28	13
3 対 4	2001～2004	不明	眼窩内 7	6例	1例
3対4	2001.1～ 2004.7	なし	眼窩		
3対4	2001～2004	平均33歳	全例眼窩	記載なし(6例リンパ管 腫との記載のみ)	
		1年	顔面		1



	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
混合型 23例 調査からKlippel- Trenaunay syndrome, Gorham syndrome は除外.			エタノール 31例 STS 12例 OK-432 10例 doxocycline 22例			
混合型23例			エタノール 31 STS 12 OK-432 10 doxocycline 22			
混合型26例			ethibloc			
Mix 26			Alcoholic solution of zein (Ethibloc)			
なし	6例(本治療前)	なし	5%モルイン酸ナト リウム	なし	なし	なし
6(眼窩リンパ管 腫)、1(血管腫)			肝油脂肪酸ナトリ ウム(0.9±0.8ml 0.2-2.1mlを1-6 回)			
1例海綿状血管腫 とのこと			モルイン酸ナトリ ウム			
	4歳時 部分切除、6歳 時 舌減量手術、10歳 時 部分切除、14歳時 部分切除、17歳時 追 加切除		1歳時 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
			患者による主観的subjective評価. Excellent-good-fair-minimal-worse の5段階評価. 詳細な表有.  改善在り(good以上) 計39例(70.9%) 頭頸部 26例(81.3%) 体幹 6例(50%) 四肢 4例(66.7%) 多発 3例(60%)
		縮小率で評価:結果は症状に記載 90-100% excellent 50-90% good 25-50% fair <25 minimal 増悪 worse	
		縮小率で評価:結果は症状に記載 >95% excellent 50-94% satisfactory <50% poor	
		excellent: 95%以上改善, satisfactory:50%以上改善もしくは症状無し, poor: 50%以下の改善もしくは症状が残存	
なし	生存 7例	平均50%減量 10~85%	記載なし
			縮小率平均50±33%(10-85%) MRIにて測定
	生存		

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
		<p>患者による主観的subjective評価. Excellent-good-fair-minimal-worseの5段階評価. 詳細な表有.</p> <p>改善在り(good以上) 計39例(70.9%) macrocytic 11例(100%) microcytic 18例(85.7%) combined 10例(43.4%)</p>
		<p>奏効率 (good to excellent) 形状別 Macrocytic type 100% Microcytic tyoe 85.7% Combined -type 43.4%</p> <p>部位別 顔面～頸部 81.3% 体幹 50.0% 四肢 66.7%</p>
		<p>奏効率 satisfactory to excellent) 形状別 Macro/combined type 84% Microcytic tyoe 77%</p>
		<p>54 Macro, mixed: excellent 26 (49%), satisfactory 19 (35%), poor 9 (16%)results; 13 Micro: excellent 3 (23%), satisfactory 7 (54%), poor 3 (23%)(Fig. 3)</p>
N/A	N/A	
		<p>縮小率平均50±33%(10-85%) MRIにて測定</p>
		<p>6例で容量の縮小、1例不変 視力・眼窩内圧は変化なし 眼球突出は平均 1.5±1.8mmの改善あり</p>

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
<p>12例 (22%) 多くは一過性の皮膚の水疱, 潰瘍, 腫脹.  5例は永続的な合併症. 失明 (眼球突出による角膜露出での角膜潰瘍) 1例 (STS) 皮膚壊死 &amp; 皮膚移植 1例 (エタノール) 瘢痕 2例 (STS1例, doxycycline1例) 瘢痕疼痛 1例 (エタノール) 神経損傷 1例 (エタノール)</p>		
<p>permanentな合併症 失明1例 (STSの腫脹による角膜潰瘍から) 皮膚壊死1例 (エタノール) 瘢痕 (STS, doxycyclin) 瘢痕・疼痛 (エタノール) 神経損傷 (エタノール)</p>		
<p>全例局所の一時的炎症・発熱 60%が2週～4週後に二次的な炎症  2例 瘢痕 2例 ドレナージを要した 1例 唾液漏 4例 感染</p>		
<p>5 (7.7%) 手術関連合併症 (2再手術、2ドレナージ持続、1唾液瘻) 8例 (12.3%) 感染</p>		
<p>中等度角膜障害 6 眼瞼癒着 1 疼痛 7 腫瘍内出血 1</p>		記載なし
<p>1例眼球出血</p>		<p>眼球突出症は有意差はないが改善を認める。 Before 16 ± 2 after 15 ± 1.2</p>
<p>1例 眼窩内出血 7例 前眼部にて一時的な角膜症</p>		
<p>下顎骨、頬骨の変形</p>		

自由記述	レビューアーからのコメント
<p>74人の患者に、13項目の質問事項のアンケートを施行。 エタノールは重篤な合併症の可能性から doxycyclineに移行している。</p>	<p>硬化療法による頭頸部病変の改善は80%程度, microcystic病変の改善は85%程度に認めた。M3にある頸部microcysticという分類での評価は行っていないので不明。</p>
<p>論文13と同じ内容かもしれません。(数はほぼ一致)</p>	
<p>Alcoholic solution of zein (Ethibloc)による硬化療法について(国内では入手困難)。タイプ別の成績はあるが、部位別には書かれていない。</p>	<p>Alcoholic solution of zein (Ethibloc)による硬化療法に関する症例研究</p>
	<p>眼窩のみの症例。</p>
<p>5%モルイン酸ナトリウムは眼窩の低流速の病変に効果的であるとのこと。</p>	
<p>部分切除の際は軟部組織、骨格を総合的に、長期間にわたり成長も考慮した修正が必要であり、非常に困難</p>	<p>切除しても、成長により整容性が崩れる可能性あり。安易な早期切除は避けるべきか。</p>

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		2006193709	英語	Udagawa Akikazu, Yoshimoto Shinya, Matumoto Fumiaki, Ishii Keiko, Nakajima Yoriko, Hasegawa Masakazu, Suzuki Hiroyuki, Ichinose Masaharu	A Case of Facial Cavernous Lymphangioma: Observation from Infancy to Adulthood(顔面海綿状リンパ管腫の1例 幼年期から成人期までの観察)
1	M3?		2006193709	英語	Udagawa Akikazu, Yoshimoto Shinya, Matumoto Fumiaki, Ishii Keiko, Nakajima Yoriko, Hasegawa Masakazu, Suzuki Hiroyuki, Ichinose Masaharu	A Case of Facial Cavernous Lymphangioma: Observation from Infancy to Adulthood(顔面海綿状リンパ管腫の1例 幼年期から成人期までの観察)
1	M3		2002017689	日本語	向井 基, 高松 英夫, 野口 啓幸, 福重 隆彦, 田原 博幸, 加治 建, 坂本 浩一, 茨 聡, 丸山 有子, 佐々木 泰	出生前診断された巨大頸部・顔面リンパ管腫の2例
1	M3		2002017689	日本語	向井 基, 高松 英夫, 野口 啓幸, 福重 隆彦, 田原 博幸, 加治 建, 坂本 浩一, 茨 聡, 丸山 有子, 佐々木 泰	出生前診断された巨大頸部・顔面リンパ管腫の2例
1	M3		2002017689	日本語	向井 基, 高松 英夫, 野口 啓幸, 福重 隆彦, 田原 博幸, 加治 建, 坂本 浩一, 茨 聡, 丸山 有子, 佐々木 泰	出生前診断された巨大頸部・顔面リンパ管腫の2例
1	M3		2000123928	日本語	藤森 靖, 田嶋 定夫, 上田 晃一, 大場 創介, 田中 聡	小児の顔面巨大リンパ管腫の手術例
1	M3		2000123928	日本語	藤森 靖, 田嶋 定夫, 上田 晃一, 大場 創介, 田中 聡	小児の顔面巨大リンパ管腫の手術例
1	M3		2000123928	日本語	藤森 靖, 田嶋 定夫, 上田 晃一, 大場 創介, 田中 聡	小児の顔面巨大リンパ管腫の手術例

				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
日本頭蓋顎顔面外科学会誌	2005	21(4)	302-309	症例報告	1例	23歳	日本 千葉大学医学部 千葉こども病院
日本頭蓋顎顔面外科学会誌	2005	21(4)	302-309	症例報告	1例	10歳	日本
小児がん	2001	38(1)	67-70	症例集積	2例	出生前診断	日本、鹿児島大学
小児がん	2001	38(1)	67-70	症例報告	2例	0歳(出生前診断)	日本
小児がん	2001	38(1)	67-70	症例報告 観察研究	2例	0か月, 1歳3か月	日本、鹿児島大学
形成外科	1999	42(12)	1183-1188	原著論文/症例報告	2	5歳	日本
形成外科	1999	42(12)	1183-1188	case report	2	5y 2例	大阪
形成外科	1999	42(12)	1183-1188	症例報告	2例	5歳(2例とも)	日本

P 男女比	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間	P 部位	P 疾患分類(リンパ管奇形 Lymphatic)	
				囊胞性(Macro cystic)	海綿状(Micro cystic)
女性			右頬～下顎、舌、口腔底		海綿状
女児1例	1990～2005	1年	頬部・下顎・口腔		1例
男児1例、もう一例は不明	94年1月13日出生、もう一例は不明	1例目は生後12日、2例目は生後1日	1例目は右頸部を中心に顔面、右前腕、背部、上縦隔、口腔底。2例目は頸部顔面、上縦隔、口腔内。	2例	
1対1	1例は1994～1995	出生時より	右頸部・顔面・右前腕 背部 1例 頸部・口腔内 1例	2例	
?, 男	1994～2000	生後すぐ治療開始	1.右頸部, 顔面, 口腔底, 上縦隔, 右前腕, 背部 2.頸部, 顔面, 口腔底, 上縦隔	記載なし	記載なし
女2	記載無し	前医でok432治療歴あり	左顔面(頬部から下顎部にかけて)		2例とも海綿状
F=2	-	-	左頬部から下顎部にかけての2例	-	2
女児2例	記載なし	5歳	1例 左頬部～下顎 1例 左頬部～下顎		2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
	4歳:下顎病変部分切 除 6歳:舌病変部分切 除 10歳、14歳、17歳:部分 切除 22歳:舌病変部分切 除および骨切り形成		1歳:bleomycin			
	部分切除 5回					
	1例目は5回切除術。2 例目は2回切除術。	なし	1例目OK432 9 回、総量9KE。2 例目OK432 0.5KE を2回。	1例目 cyclophosph amide 5回、 総量3600mg /m2。2例目 cyclophosph amide 4回、 総量3300mg /m2。		
	1例 切除術5回 1例 切除術1回		OK432	2例シクロ フォスファミド 全身投与		
不明	1.病変切除5回, 胃瘻造 設, 気管切開 2.病変切除2回, 気管切 開	なし	1.OK432 日齢12 から開始, 全9回 2.OK432 日齢1か ら開始, 全4回	1.cyclophasp hamide(3600 mg/m2) 2.cyclophasp hamide(3300 mg/m2)	なし	なし
	切除		他院にて数回			
-	部分切除	-	他院にてOK432 奏効せず	-	-	-
	2例 腫瘍切除					

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
	生存		舌出血は改善
なし	2例とも生存	1例目は頸部深部に病変残存。2例目は頸部頰部に広範囲に残存	1例目は気管切開後、胃瘻造設状態、咬合不全あり。2例目は治療中に低酸素脳症を発症し状態が不安定。
なし	1.気切、胃瘻、小学校通学、ADL自立 2.呼吸停止イベント→HIE→ねたきり	1.頸部深部にリンパ管腫の残存 2.頰部、頭部リンパ管腫は広範囲に残存	1.固いもの以外嚥下可能、気切チューブ抜去訓練中 2.全身状態が不安定でリンパ管腫治療は中断中
なし	整容的側面改善	外観の写真あり	整容面で改善、顔面神経麻痺無し
-	2例とも生存	-	腫瘍増大なし

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
1例目は気管切開の離脱訓練中。		1例目は頸部深部に病変残存。2例目は頸部頬部に広範囲に残存
		若干の腫瘍縮小 1例
1.気切チューブ抜去訓練中 2.気管切開状態	記載なし	1.頸部深部にリンパ管腫の残存 2.頬部、頭部リンパ管腫は広範囲に残存
		縮小(外観では90%程度改善)
-	-	部分切除後の残存腫瘍増大なし 2例
		腫瘍の縮小あり。

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
		繰り返す部分切除で整容的な改善は認める。
1例目は横隔膜弛緩症を発症し横隔膜縫縮術を施行した。	病変残存	
1例切除術後に横隔膜神経損傷 1例硬化療法後に嚢胞内出血、感染、DIC		
1.頸部深部の病変切除術後に横隔神経障害と思われる横隔膜弛緩症を認め、横隔膜縫縮術にて軽快 2.病変切除術後77日に分泌物による気道閉塞のため呼吸停止をきたし低酸素脳症となった	記載なし	1.記載なし、写真では一見頭頸部に外見的な異常なし 2.記載なし、写真では頬部頸部腫大著明
なし		
顔面神経麻痺なし	なし	2例ともあり