

	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
	切除のみ35 硬化療法併用40	1	102 手術併用40 OK432のみ134			39
	症例⑤のみOK-432への反応がpoorで、外科的切除(1例のみ)		症例①と②: OK-432+fibro vein (2例) 症例③、④、⑤: OK-432のみ(3例)	症例③ステロイド(呼吸障害に対して)	レーザー切除1例(症例②の声門上喉頭部病変に対して)	
	無効例1例 (macrocytic)切除		OK-4327例 Fibro vein3% 2例			
混合型3例	1例macro typeで硬化療法後に切除		OK432			
			無水エタノール注入排出+局所注入 1%ポリドカノール		CO2レーザー(舌、口腔粘膜)	
	なし	なし	嚢胞状: 無水エタノール注入排出法 海綿状: 無水エタノール局所注入法 皮膚浅層, 神経周囲: 1%ポリドカノール局所注入法		舌, 口腔粘膜: CO2レーザー	
混合型1例	舌病変にCO ₂ レーザー		無水エタノール 1%ポリドカノール			

C: 記載されているC とその形式	O-①	O-②	O-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5例	症例①4.3×6.5×5.6cm下顎～頸部～ 下縦隔までの病変が下顎部のみに限 局。 症例③治療後に増悪。顔面、舌、口腔 底、頸部、脊椎前組織、声門部組織→ 舌骨レベルで正中を越え、喉頭部組織 に進展、	症例①嚥下障害、呼吸困難→改善 症例②嚥下障害、呼吸障害→改善 症例③クランプ様呼吸障害→反復、 増悪し、気管切開 症例④クランプ様呼吸障害・呼吸困 難→気管切開 症例⑤症状記載なし
		縮小率で評価:結果は症状に記載 good partial poorで分類 実際の縮小率の表記なし	
	4才 症状改善	嚢胞状病変は消失 海綿状病変のみ残 存	呼吸症状改善 外見上、画像上病変 の縮小
	記載なし	嚢胞状成分は消失、海綿状成分残存、	外見上も画像上も改善、上気道の圧 排も解除され呼吸苦症状も認めな い、
			外観上、画像上病変の縮小認める。

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
		消失88 著明縮小64 やや縮小27 不変20 増大3 消退後再増大3 患者死亡1 不明11
気道狭窄症状あり4例 そのうち・・・ 改善2例 改善なく気管切開2例	記載なし	good: 2例(症例①と⑤) partial: 1例(症例②) poor: 2例(症例③と④)→気管切開
		1例Good 1例partial 1例poor 1例腫大、縮小を繰り返している 1例外科切除でGood
		good 2例 partial 1例 poor 1例
2回の治療で大幅に改善		嚢胞性病変は消失 海綿状病変は残存
上気道の圧排も解除され呼吸苦症状も認めない。	記載なし	外見上、腫瘍は縮小。画像上、嚢胞状成分は消失。海綿状成分残存。上気道の圧排も解除され呼吸苦症状認めない。
気道狭窄の改善あり		

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
発熱114 嚢胞内出血14 腫脹5 呼吸障害4 嚥下障害2 運動制限2 疼痛2 感染1		
記載なし	記載なし	記載なし
5例硬化療法後の気道狭窄	1例腫大、縮小を繰り返している	1例Good 1例partial 1例poor 1例腫大、縮小を繰り返している 1例外科切除でGood
硬化療法施行後、呼吸障害で4回のPICU緊急入室があった。(PICU入室は全体で13回/5人) 施行後人工呼吸器管理を要したのは4例気管切開を要した例は2例	1例腫脹の再発	
—	感冒時に舌、頬部の軽度腫脹はあるが抗生剤でコントロール可	良好
術後の炎症は軽度で、上気道閉塞の合併症認めない。	感冒時に、舌・頬部の軽度腫脹を認める。	外見上も病変縮小。

自由記述	レビューアーからのコメント
腸間膜発生8例は全例手術のみで改善	治療方法別の症例分布評価がメインの論文
気道に絡んだLMに対してOK435を用いた硬化療法後にPICUに入室した5例についてまとめています。	
OK-432, BLMでは反応性腫脹による気道圧排の可能性があるので注入排出ができる無水エタノールを選択している。また発熱が感染と鑑別困難。病変位置により適切な手段を行う	T5に対して回答なし。 T6に対しても明確な回答はないが、硬化剤、方法を考慮して施行。 M3 エタノール局注を選択。回収できないので投与量に注意。
生後8か月まで挿管管理。	症例報告. 1例. OK432は使用していない. 無水エタノール注入排出法により嚢胞成分は消失した。

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	T6,M3		22075337	eng	Cahill AM, Nijs E, Ballah D, Rabinowitz D, Thompson L, Rintoul N, Hedrick H, Jacobs I, Low	Percutaneous sclerotherapy in neonatal and infant head and neck lymphatic malformations: a single center experience.
1	T6,M3		22075337	英語	Cahill AM, Nijs E, Ballah D, Rabinowitz D, Thompson L, Rintoul N, Hedrick H, Jacobs I, Low	Percutaneous sclerotherapy in neonatal and infant head and neck lymphatic malformations: a single center experience.
1	T6,M3		22075337	英語	Cahill AM, Nijs E, Ballah D, Rabinowitz D, Thompson L, Rintoul N, Hedrick H, Jacobs I, Low	Percutaneous sclerotherapy in neonatal and infant head and neck lymphatic malformations: a single center experience.
1	T6、M3		21834813	eng	Hogeling M, Adams S, Law J, Wargon	Lymphatic malformations: clinical course and management in 64 cases.
1	T6,M3		21834813	eng	Hogeling M, Adams S, Law J, Wargon	Lymphatic malformations: clinical course and management in 64 cases.
1	T6,M3		21834813	英語	Hogeling M, Adams S, Law J, Wargon	Lymphatic malformations: clinical course and management in 64 cases.
1	T6,M3		19643255		Shiels WE 2nd, Kang DR, Murakami JW, Hogan MJ, Wiet	Percutaneous treatment of lymphatic malformations.

				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	2011	46(11)	2083-95	症例集積	17例	日齢5～13か月	米国、 Children's Hospital of Philadelphia
J Pediatr Surg	2011	46(11)	2083-95	症例集積	17例	5日～13ヶ月	米国
J Pediatr Surg	2011	46(11)	2083-95	症例集積	17例	日齢5～月齢13(平均 5.8か月)	米国, ペンシ ルバニア州, CHOP(フィラ デルフィア小 児病院)
Australas J Dermatol	2011	52(3)	186-90	Journal Article	64	mean age at Dx:37months	australia
Australas J Dermatol	2011	52(3)	186-90	症例集積	64	-14y	オーストラリア
Australas J Dermatol	2011	52(3)	186-90	症例集積	64例	1ヶ月～14歳	オーストラリア
Otolaryngol Head Neck Surg	2009	141(2)	219-24	症例集積(後方 視的検討)	31例	2生日～51歳	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)
10対7	2003年1月～2009年10月		頸部	10例	7例
10対7	2003～2009	平均5.8ヶ月	頭頸部	10例	
10対7	2003～2009	記載なし	頭頸部	Macro(2cm以上の嚢胞が50%以上)10 Mixed(2cm以上の嚢胞が50%以下)7 Micro(すべての嚢胞が2cm以下)0	←
			head/neck350(48%), upper limb/shoulder:14(22%), lower limb:10(16%), trunk:9(14%), left-sided location:40(62%)	0.6	24%(mixed:16%)
F=34, M=30			頭頸部30、四肢24、体幹9	頭頸部ではmacro 22、micro 5、mix 4	
30対34	記載なし	平均37ヶ月	頭頸部30 上肢・肩・腋窩 14 体幹 9 下肢 10	37例	15例
記載なし	2001～2007	記載なし	眼窩5例、耳介部2例、耳下腺3例、顔面3例、頸部18例	14例	17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
			17名の患者に49回の硬化療法を行った。 doxocycline 無水エタノール STS			
混合型7例			doxocycline (追加でエタノール7例、STS4例)			
←	なし	なし	Doxycycline ・17例に合計49回の硬化療法 ・治療間隔:平均98日 ・治療回数:平均2.9回	なし	なし	なし
	16例に手術(半数は硬化療法後)		58%の症例に対して、平均2.6回。 STS(30.5%), OK432(17%), doxycycline(10%)			34%(うち12%は自然軽快)
	16例		37例			11例以上?
10例	macro10,micro5 mixed1に手術		STS OK432 doxycycline			34%が経過観察を行い、12%が自然退縮した
	該当なし	該当なし	(macrocytic type) sodium tetradecyl sulfate (3%テトラデシル硫酸ナトリウム) 98%エタノール (microcytic type) doxycycline (テトラサイクリン系=ビブラマイシン)	該当なし	該当なし	該当なし

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
	死亡例の記載無し	76%以上の改善を見たのが17例中11例。うち8例はmacrocytic。51~75%の改善が4例、うち3例は混合性。25~50%の改善の2例は混合性。	
		縮小率で評価:結果は症状に記載 75-100% excellent 50-75% moderate 25-50% fair <25 poor	
なし	死亡なし	76%以上改善:11例 51-75%改善:4例 25-50%改善:2例	記載なし
なし	ok432中に肺塞栓(死亡)		
	1例死亡		硬化療法はmacro47%、micro17%、mix25%で軽快。手術は16例中7例が軽快、4例が部分的に改善、4例が再発
		complete response macro47% mixed25% macro17%	
該当なし	生存31例	macrocyt=>1cm:54個 microcyt=<1cm:125個	記載なし

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
		75-100% :11例 (macro8 mixed3) 50-75% :4例 (macro1 mixed3) 25-50% :2例
記載なし ・びまん性Mixed患者のうち3名が気管切開を要したと記載があるが、硬化療法により改善したかどうかは不明	記載なし	有効(76%以上):11例, このうち7例は90%以上の著効(Macro:6例, Mixed:1例) 51-75%改善:4例 (Macro:1例, Mixed:3例) 25-50%改善:2例 (Mixed:2例)
		macroに対する硬化療法:47%がCR. mixedに対しては25%, 17% for micro。外科的処置後、7例/16例はCR.4/16:PR
記載なし	記載なし	治療したmacrocyt(>1cm)54個、microcyst(<1cm)125個の全てで完全除去(縮小)が得られた。

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>49回の治療のうち7回で早期合併症あり。2例で溶血性貧血、3例の新生児で低血糖と代謝性アシドーシス、1例で無水エタノール注入中の低血圧、doxycyclineの漏れによる表皮剥離1例。7例で晩期神経性の合併症あり。ホルネル徴候4例、一過性のleft lip weakness1例、右顔面神経麻痺1例、一過性の左横隔神経麻痺1例</p>		
<p>貧血2例 低血糖・代謝性アシドーシス3例 薬剤の漏出によるびらん1例 遅発性の神経障害</p>		
<p>合併症:7/49治療 ・溶血性貧血:2 ・低血糖および代謝性アシドーシス:3 ・一過性血圧低下:1 ・皮膚表皮剥離:1 遅発性神経障害:7/49治療 ・Horner兆候:4, 右顔面神経麻痺:1, 左口唇減弱:1, 一過性一側横隔神経麻痺:1</p>	記載なし	記載なし
<p>1例の死亡と創部離開。あとは通常の硬化療法後、発熱痛みなど</p>	外科的処置後 4例に再発	
<p>気道閉塞により気管切開と機械換気が必要な頸部から腋窩、上胸部のリンパ管腫に対しOK432注入後、上大静脈の血栓を形成し、肺塞栓により死亡</p>	手術16例中4 例で再発	
<p>1/3で全身倦怠感 1例死亡(OK435で肺梗塞)</p>		
<p>合併症は2例 蜂窩織炎→抗生物質全身投与</p>		

自由記述	レビューアーからのコメント
<p>新生児から乳児に対する頸部リンパ管種への doxycyclineによる治療効果と合併症についての報告。</p>	
<p>新生児のLMにおいてtype別にdoxycyclinのプロトコルを作成し詳細に記述しています。</p>	
<p>施設(CHOP)の治療プロトコル記載あり</p>	<p>低年齢(平均月齢5か月)に対して、積極的に硬化療法を行い、特にmacroに対して良好な治療成績が示されている。硬化療法に際して、嚴重な気道管理が行われている(ほとんどが全身麻酔, PICU管理)。 17例のデータテーブルがあるが、病変の広がり程度や、症状に関する記載はなく、どの程度の重症度の症例であったかわかりにくい。</p>
	<p>病変の局在に関係なく治療結果を報告。CQに対する明確な回答はない。硬化療法中の死亡原因の肺塞栓が硬化療法に起因するのかも不明(おそらく無関係)</p>
	<p>T6、M3に対応する形での結果の提示はなかった。死亡症例の年齢は不明。</p>
<p>27例は初治療、4例は外科的切除後の再発例に対する治療</p>	<p>経皮的治療の効果</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	T6,M3		19643255	英語	Shiels WE 2nd, Kang DR, Murakami JW, Hogan MJ, Wiet	Percutaneous treatment of lymphatic malformations.
1	T6,M3		19643255	英語	Shiels WE 2nd, Kang DR, Murakami JW, Hogan MJ, Wiet	Percutaneous treatment of lymphatic malformations.
1	T6,M3		18358281	英語	Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese CT, Sylvester	Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children.
1	T6,M3		18358281	英語	Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese CT, Sylvester	Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children.
1	T6,M3		18358281	英語	Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese CT, Sylvester	Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children.

				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
Otolaryngol Head Neck Surg	2009	141(2)	219-24	症例集積	31	2日齢～51歳	Nationwide Children's HospitalThe Ohio State University Medical Center,
Otolaryngol Head Neck Surg	2009	141(2)	219-24	症例集積	31例	2日～51歳	米国
J Pediatr Surg	2008	43(3)	451-60	症例集積	11例	2生日～21ヶ月	アメリカ
J Pediatr Surg	2008	43(3)	451-60	後方視的調査研究	11症例(23回)	日齢2～21ヶ月	Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Lucile Packard Children's Hospital, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA
J Pediatr Surg	2008	43(3)	451-60	症例集積	11例	2日～21ヶ月	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)
	2001-2007		head and neck; orbit (5), ear (2), parotid gland (3), face (3), and neck (18).	≥ 1 cmのcyst 54cyst	<1cmのcyst 125cyst 17例(Macro cystと混在 症例あり)
記載なし	2001~2007		眼窩5 耳2 耳下腺3 顔面3 頸部18	28例? 54のmacro cysts	17例(明文化されていない。一部混合性も含まれている可能性。) 125のmicro cysts
4対7	2003~2006	胎児診断 2例 出生時8例 20ヶ月時1例	頭頸部11例 縦隔進展5例 背部進展2例 腋窩進展4例	7例	mixed 4例
M4 F7	2003~2006		11例全例頭頸部病変 (5例は縦隔へ, 2例は 背部へ, 4例は腋窩へ 進展あり)	macro cystic 7例	
4対7	2003	平均144日	全例頭頸部	7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
	<p>・外科的切除施行後に再発して硬化療法を行った症例が4例</p> <p>・1例: initial sclerotherapy treatment 後 cellulitisになり硬化療法は続けずに外科切除した。</p>		<p>31例(primaryに硬化療法を行った症例27例)</p> <p>Macrocyst: sodium tetradecyl sulfate (STS) 3 percent ethanol 98 percent solution 3日間ドレナージチューブ留置</p> <p>Microcyst: doxycycline 20 mg/mL solution.</p>			
			<p>macro(STS+エタノール)</p> <p>micro (doxycycline)</p>			
	4例に残存硬結部分および余剰皮膚切除		ドキシサイクリン			
mixed 4例	macrocyticの縮小した2例に対して、残存した硬結の切除と、弛緩した余剰皮膚の切除を施行。		doxycyclineによる硬化療法 macrocyticと mixedに対して施行			
混合型4例	macro2例 mixed1例併用 mixed1例予定		doxycycline			

C: 記載されているCとその形式	O-①	O-②	O-③
	生命予後	画像所見の改善の有無	症状の改善の有無
プレオマイシン、OK-432 zeinアルコール溶液 外科切除	生存11例	macro 93% (76~100%) mixed 76% (39~92%)	
	記載なし	macrocysticの全7例は、画像上93%の縮小。 Mixedの4例は、画像上73%の縮小。	macrocysticの全7例は、臨床的に完全消失、画像上93%の縮小。 Mixedの4例は、臨床的には部分消失、画像上73%の縮小。
		縮小率で評価:結果は症状に記載 >95% excellent 50-95 % satisfactory <50% poor	

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
		治療を行った179cystはComplete ablationに至った
		縮小率の記載はないがすべてのcysts(179個)で効果的であったとのこと
		excellent 5 satisfactory 2 poor 4
mixedの4例中3例が、出生後早期に気道保持のため気管挿管管理を要した。平均1.6回(1~3回)の硬化療法後に抜管した。	記載なし	macrocyticの全7例は、臨床的に完全消失、画像上93%の縮小。 Mixedの4例は、臨床的には部分消失、画像上73%の縮小。 2例は感染を契機に再燃あり。
		excellent (macro 5例) satisfactory(macro 2例) poor(mixed 4例)

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>31例中2例で infection with cellulitis(全身的な抗生剤投与を要した) 以下の合併症例はなし postprocedural pain, skin necrosis, neuropathy, blindness, extraocular muscle injury, vascular thrombosis, skin retraction, treatment bed scarring, or myoglobinuria</p>		
2例蜂窩織炎		
なし	2例 ウィルス 感染時に再発	皮膚余剰にたいして手術施行
合併症無	2例は感染を 契機に再燃あ り.	<p>macrocyticの全7例は、臨床的に完全消失。 Mixedの4例は、臨床的には部分消失。 macrocyticの縮小した2例に対して、残存した 硬結の切除と、弛緩した余剰皮膚の切除を施 行.</p>
2例感染症		