

CQ31 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ブ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。</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	静脈奇形による血液凝固異常			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls, Comparators) のリスト				
放射線治療				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomesの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	血液凝固異常の改善	(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				
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？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	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？
CQ	31
データベース	Cochrane
日付	2015/8/14
検索者	小嶋

#	検索式	文献数
1	#1 venous near/1 malformation:ti,ab,kw or venous near/1 malformations:ti,ab,kw or "hemangioma, cavernous":ti,ab,kw or "cavernous hemangioma":ti,ab,kw or "venous angioma":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 MeSH descriptor: [Veins] explode all trees and with qualifier(s): [Abnormalities - AB] #3 #1 or #2 #4 "coagulation" or coagulopathy (Word variations have been searched) #5 #3 and #4 Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	0
2		
3		
4		
5		
6		

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	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？
CQ	31
データベース	PubMed
日付	2015/8/14
検索者	小嶋

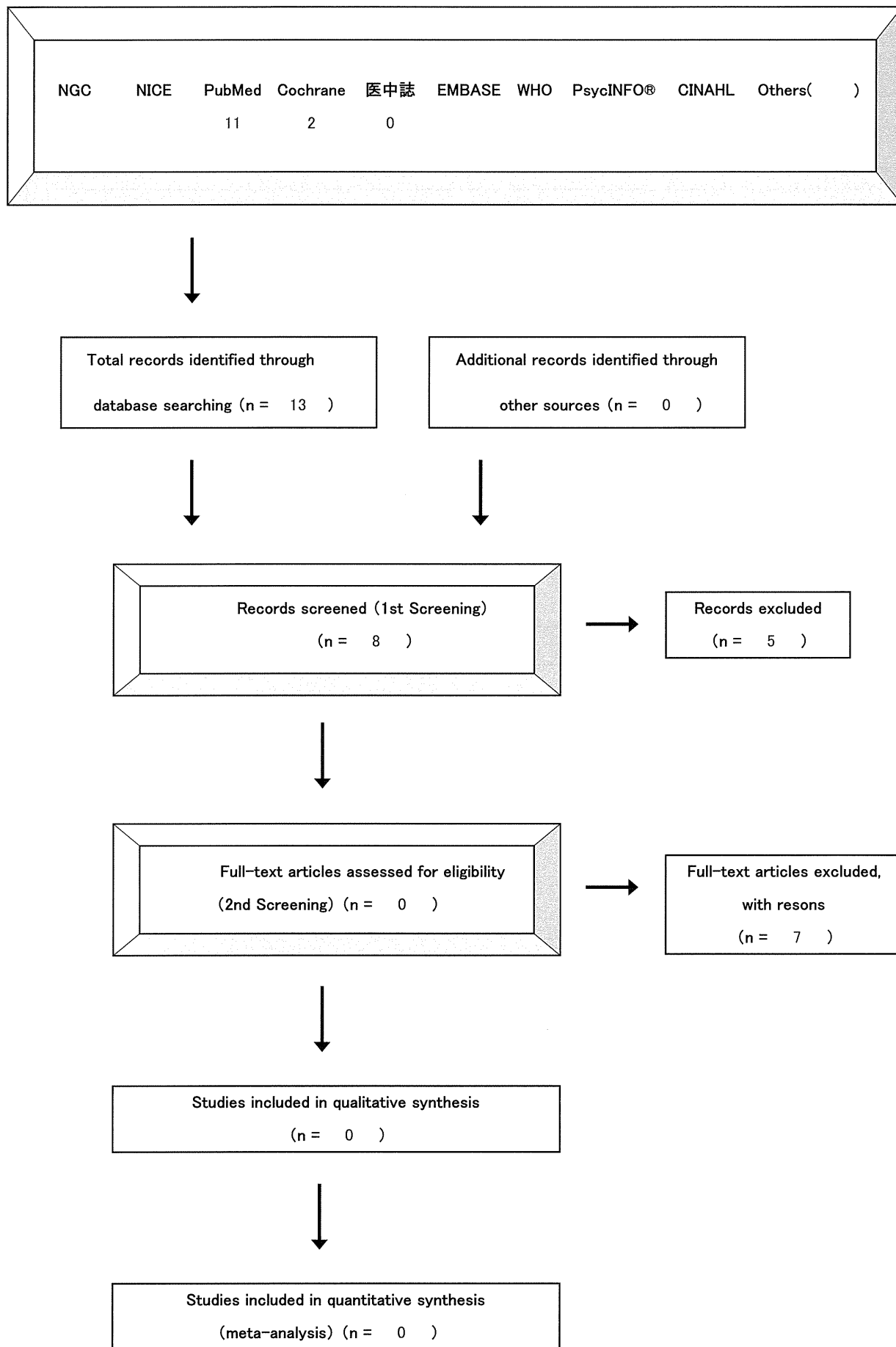
#	検索式	文献数
1	("venous malformation"[TIAB] OR "venous malformations"[TIAB] OR "Venous vascular malformation"[TIAB] OR "Venous vascular malformations"[TIAB] OR "Hemangioma, Cavernous"[MH] OR "venous angioma"[TIAB] OR "Veins/abnormalities"[MH]) AND ("Blood Coagulation Disorders"[MH] OR "Blood Coagulation Factors"[MH] OR coagulopathy[TIAB] OR coagulation[TW]) AND ("Radiotherapy"[MH] OR "radiotherapy"[SH] OR "radiation effects"[SH] OR radiotherapy[TIAB] OR radiotherapies[TIAB] OR radiation[TIAB]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND ("1980/01/01"[PDAT] : "2014/09/30"[PDAT])	11
2		
3		
4		
5		
6		

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	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？
CQ	31
データベース	医中誌
日付	2015/8/14
検索者	小嶋

#	検索式	文献数
1	((静脈奇形/TA not 動静脈/TA) or 血管腫-海綿状/TH or 血管腫-静脈性/TH or (静脈/TH and SH=奇形・位置形態異常)) and (血液凝固異常/TH or 血液凝固因子/TH or 凝固/TA or 凝血/TA) and (放射線療法/TH or 放射線/TA or SH=放射線療法) and PT=会議録除く and DT=1980:2014	2
2		
3		
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					
	ID	Language	Authors	Title	Journal	Year
	2010265984	日本語	山本 巖, 阿部 哲士, 山田 和明, 時崎 暢, 三木 勇治, 松下 隆	Kasabach-Merritt症候群を きたした乳児大腿部海綿状 血管腫の1例	整形外科	2010
	2004239117	日本語	倉科 玲子, 朴 修三, 三間屋 純一	Kasabach-Merritt症候群を 呈した左手血管腫の1例	形成外科	2004
	12012216	eng	Frevel T, Rabe H, Uckert F, Harms	Giant cavernous haemangioma with Kasabach-Merritt syndrome: a case report and review.	Eur J Pediatr	2002
	6467783	eng	Stringel G, Mercer	Giant hemangioma in the newborn and infant. Complications and management.	Clin Pediatr (Phila)	1984
	3668426	eng	Eurvilaichit C, Kraiphikul P, Nontasut	Kasabach-Merritt syndrome treated by trans arterial embolization and radiotherapy.	J Med Assoc Thai	1987
	1446205	eng	Miller JG, Orton	Long term follow-up of a case of Kasabach-Merritt syndrome successfully treated with radiotherapy and corticosteroids.	Br J Plast Surg	1992
	1869466	eng	Schild SE, Buskirk SJ, Frick LM, Cupps	Radiotherapy for large symptomatic hemangiomas.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	1991
	6540527	eng	Kawarada Y, Mizumoto	Surgical treatment of giant hemangioma of the liver.	Am J Surg	1984

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: 記載されているとその形式	C: 記載されているCとその形式
61(6)	549-552	症例報告	1例	放射線治療 (10Gy/10fr)、ステロイド、フサン	なし
47(6)	637-642	症例報告	1例	放射線治療 (6Gy/6fr 電子線)、 副腎皮質ステロイド、IFN α	なし
161(5)	243-6	症例報告	1例	ステロイド、IFN α 、 放射線治療 (5Gy/5fr)	なし
23(9)	498-502	症例報告、集積	5例	ステロイド、輸血、放 射線治療など	なし
70(7)	431-5	症例報告	1例	TAE、放射線治療	なし
45(7)	559-61	症例報告	1例、4ヶ月男児	ステロイド、放射線 治療	なし
21(3)	729-35	症例集積	13例(四肢5例、顔面2例、の他に椎体3例、脳下垂体窩1例、仙骨1例、膀胱1例の除外する臓器病変症例が含まれている)		なし
148(2)	287-91				

O: 記載されているOとその形式	除外	コメント
<p>生後4ヶ月から血管腫をフォローしていたが、生後6ヶ月に血小板0.5万となりDICと診断した。ステロイド、フサンを投与したが抵抗性で、放射線治療(10Gy/10fr)施行した。照射後30日でDICは改善した。幼児期は膝関節可動域制限有り、歩行開始は1歳8ヶ月。6年後には、可動域制限はなく、有意な脚長差は認めないが、X線では下腿骨長6mm短縮している。</p>	除外	乳児血管腫と思われるため除外しました
<p>KMSに対するステロイドの治療効果が限定的のため、放射線治療を施行。放射線性皮膚炎と思われる皮膚障害あり、放射線治療終了後3週頃に痂皮がはがれ血管腫から大量出血し、一時心肺停止になった。その後回復、IFNαなど追加され血管腫も退縮した。3才時には後遺症として左小指に可動域制限あり。</p>	除外	乳児血管腫と思われるため除外しました
<p>生後2ヶ月くらいから血管腫が急速に増大し、ステロイドやIFN治療を行っていたが、慢性的にDICが治療抵抗性であり、11ヶ月にRT(5Gy/5fr)を施行した。DIC改善した。17ヶ月では、発育は正常で、明らかな有害事象は見られていない。</p>	除外	乳児血管腫と思われるため除外しました
<p>放射線治療が施行されたのは1例のみ。病変は速やかに縮小した。凝固異常の改善の記載はなし。放射線治療は肘、手関節の骨端を保護した。今後、晩期有害事象の可能性があるが、1年後に転居に伴いfollow lostとなっている。</p>	除外	乳児血管腫と思われるため除外しました
<p>39才女性の肝血管腫</p>	除外	肝血管腫のため除外しました。
<p>4ヶ月の男児。指の血管腫が右上肢に急速増大し、Hb8.6、Pltがゼロとなった(fibrinogen, PT/APTTはnormal)。輸血に抵抗性であり、全身状態不良となった。ステロイド投与し、放射線治療(single 400 rad dose?)が施行された。血管腫は縮小し、dataも改善した。10才時には、示指指節間関節屈曲と右肩関節内転の軽度可動域制限を認める。</p>	除外	乳児血管腫と思われるため除外しました
<p>それぞれ6.25-40GyのRTを施行。凝固異常を呈したのは2例であり、治療後に改善したと記載されている。1例(14Gy/8fr)で、13年後に片側の視力障害を発症した。他は、重篤な合併症は明らかとなっていない。</p>		
	除外	肝血管腫のため除外しました。

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Schild SE, Buskirk SJ, Frick LM, Cupps	Radiotherapy for large symptomatic hemangiomas.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	1991	21(3)	729-35
不採用論文	山本 巖, 阿部 哲士, 山田 和明, 時崎 暢, 三木 勇治, 松下 隆	Kasabach-Merritt症候群をきたした乳児大腿部海綿状血管腫の1例	整形外科	2010	61(6)	549-552
	倉科 玲子, 朴 修三, 三間屋 純一	Kasabach-Merritt症候群を呈した左手血管腫の1例	形成外科	2004	47(6)	637-642
	Fuchs AV, Mueller AJ, Grueterich M, Ulbig	Transpupillary thermotherapy (TTT) in circumscribed choroidal hemangioma.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	2002	240(1)	7-11
	Diehl W, Hecher K, Zikulnig L, Vetter M, Hackeloer	Placental vascular anastomoses visualized during fetoscopic laser surgery in severe mid-trimester twin-twin transfusion syndrome.	Placenta	2001	22(10)	876-81
	Hochwald SN, Blumgart	Giant hepatic hemangioma with Kasabach-Merritt syndrome: is the appropriate treatment enucleation or liver transplantation?	HPB Surg	2000	11(6)	413-9
	Hatley RM, Sabio H, Howell CG, Flickinger F, Parrish	Successful management of an infant with a giant hemangioma of the retroperitoneum and Kasabach-Merritt syndrome with alpha-interferon.	J Pediatr Surg	1993	28(10)	1356-7; discussion 1358-9
	Karabocuoglu M, Basarer N, Aydogan U, Demirkol M, Kurdoglu G, Neyzi	Development of Kasabach-Merritt syndrome following needle aspiration of a hemangioma.	Pediatr Emerg Care	1992	8(4)	218-20
	Frevel T, Rabe H, Uckert F, Harms	Giant cavernous haemangioma with Kasabach-Merritt syndrome: a case report and review.	Eur J Pediatr	2002	161(5)	243-6
	Stringel G, Mercer	Giant hemangioma in the newborn and infant. Complications and management.	Clin Pediatr (Phila)	1984	23(9)	498-502
	Eurvilaichit C, Kraiphul P, Nontasut	Kasabach-Merritt syndrome treated by trans arterial embolization and radiotherapy.	J Med Assoc Thai	1987	70(7)	431-5
	Miller JG, Orton	Long term follow-up of a case of Kasabach-Merritt syndrome successfully treated with radiotherapy and corticosteroids.	Br J Plast Surg	1992	45(7)	559-61
	Kawarada Y, Mizumoto	Surgical treatment of giant hemangioma of the liver.	Am J Surg	1984	148(2)	287-91
その他の引用論文						

【4-10 SRLレポートのまとめ】

一次スクリーニングの結果、pubmedで6文献、医中誌で2文献が検索されたが、二次スクリーニングで確認した結果、乳児血管腫や肝血管腫の症例が多くみられた。これらを除外した結果、評価対象としてpubmedの1文献のみが残り、これを検証した。結果として残った1文献は症例集積報告であり、CQ31における文献集合のエビデンスはD「非常に弱」となる。

当該文献によると、対象は症候性の血管腫13例（このうち11例は病理学的にcavernous hemangiomaと診断されているが、古い文献であり、血管腫と血管奇形が区別されておらず、おそらく混在している）。13症例に対して、6.25-40Gyの放射線治療が施行された。病変は、四肢5例、顔面2例、の他に椎体3例、脳下垂体窩1例、仙骨1例、膀胱1例であり、今回除外すべき臓器病変も含まれている。

これらのうち、2例（下肢1例と顔面1例）がKasabach-Marritt現象を呈し、治療後に凝固障害（血小板数やフィブリノーゲンで評価されている）が正常化した。ただし、これらの2例は3歳児と5ヶ月児であり、そもそも静脈奇形の症例ではない可能性がある。

四肢、顔面の症例に限定すると、病変縮小はCR2例、PR4例、no response1例であり、症状改善はCR4例、PR1例、no response2例であった。

治療による重大な合併症は、1例（14Gy/8fr）で、片側の視力障害を発症した。

また、今回、乳児血管腫のため除外した文献の中で、放射線治療後の晩期合併症として、下肢長短縮や関節可動域制限が報告されていた。

スクリーニング結果、1文献のみのため、ハンドサーチとなる可能性があります。静脈奇形に対する放射線治療の報告は極めて少ないと思われた。

CQ32 システマティックレビュー

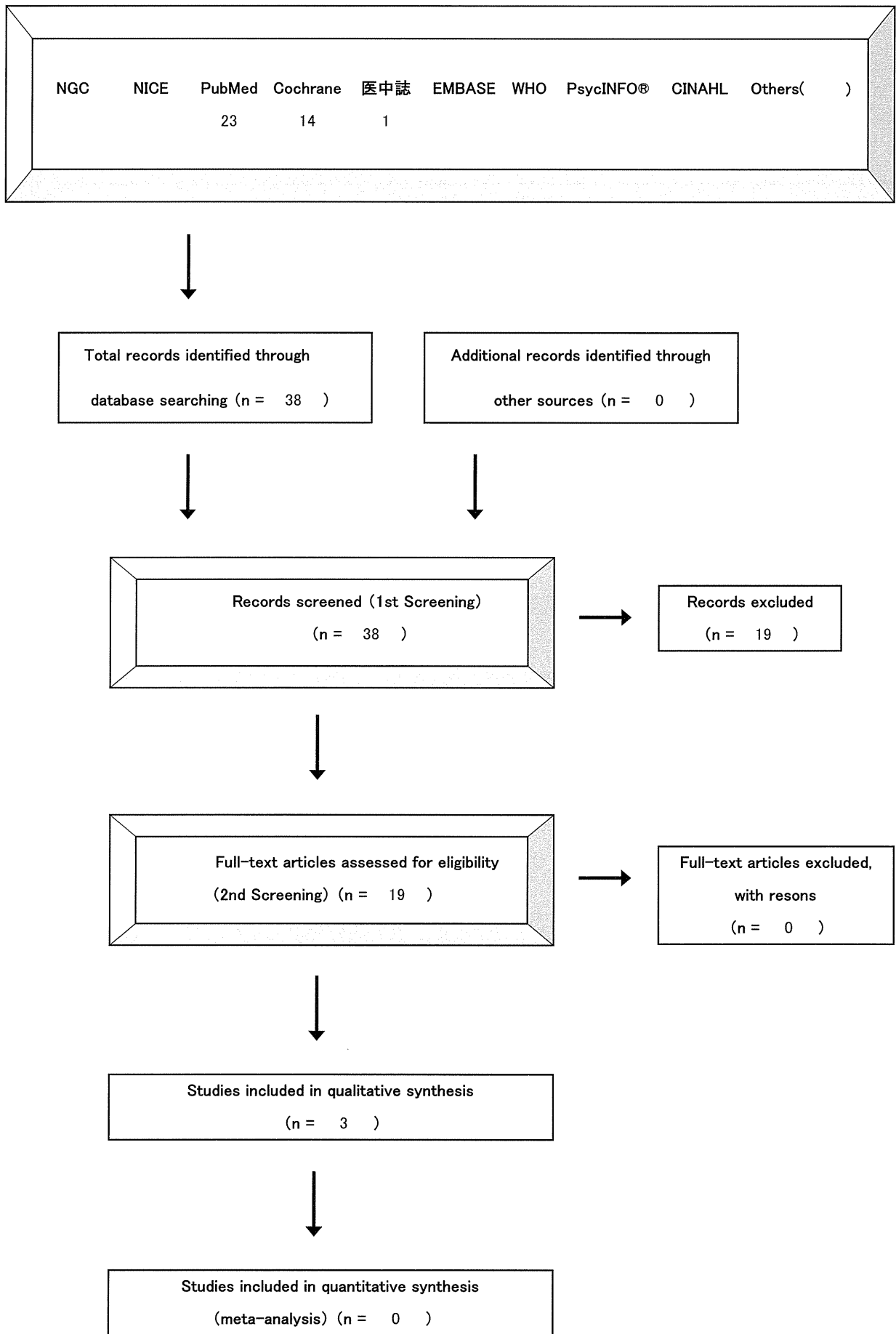
スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<p>重要臨床課題3. 薬物療法、レーザー治療、放射線治療、その他保存的治療の有効性 従来より乳児血管腫に対するステロイド内服、毛細血管奇形に対するレーザー治療は標準的な治療として行われてきた。薬物療法としては近年乳児血管腫に対するβブロッカーの有効性や、脈管奇形に対するシロリムスの有効性が報告されている。放射線治療はKasabach-Merritt症候群をきたしたkaposiform hemangioendotheliomaに対して有効であった報告があるが、静脈奇形に伴う局所消費性凝固障害が同症候群と混同される傾向にあり、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。</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			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				
圧迫療法				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomesの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	病変の縮小	(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				
乳児血管腫に対して圧迫療法は有効か？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	
CQ	乳児血管腫に対する圧迫療法は有効か？
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	((("Hemangioma"[MH] AND ("Infant"[MH] OR infantile[TIAB])) OR "strawberry hemangiomas"[TIAB] OR "capillary hemangiomas"[TIAB]) AND ("bandages"[MH] OR "compression therapy"[TIAB] OR compressive[TIAB] OR dressings[TIAB] OR bandage[TIAB] OR bandages[TIAB] OR bandaged[TIAB] OR wraps[TIAB]) AND (Japanese[LA] OR English[LA]) AND ("1980/01/01"[PDAT] : "2014/09/30"[PDAT]))	23
2	(血管腫/TH or 血管腫-イチゴ状/TH or 乳児血管腫/TA) and (圧迫法/TA or 圧迫療法/TA or 包帯/TH) and PT=会議録除く and DT=1980:2014	14
3	#1 "hemangioma":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 bandage or bandage or "compression therapy" or dressing or dressings (Word variations have been searched) #3 compressive or bandaged or compress (Word variations have been searched) #4 #1 and (#2 or #3) Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	1
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				
	ID	Language	Authors	Title	Journal
1	7822500	eng	Kaplan M, Paller	Clinical pearl: use of self-adhesive, compressive wraps in the treatment of limb hemangiomas.	J Am Acad Dermatol
1	7822500	eng	Kaplan M, Paller	Clinical pearl: use of self-adhesive, compressive wraps in the treatment of limb hemangiomas.	J Am Acad Dermatol
2	1993032999	japanese	越智 五平, 大川 治夫, 金子 道夫, 他	血管腫の非手術的治療 —持続圧迫療法と凍結療法—	小児外科
2	1993032999	japanese	越智 五平, 大川 治夫, 金子 道夫, 他	血管腫の非手術的治療 —持続圧迫療法と凍結療法—	小児外科
3	3204160	eng	Totsuka Y, Fukuda H, Tomita	Compression therapy for parotid haemangioma in infants. A report of three cases.	J Craniomaxillofac Surg
3	3204160	eng	Totsuka Y, Fukuda H, Tomita	Compression therapy for parotid haemangioma in infants. A report of three cases.	J Craniomaxillofac Surg

Year	Volume	Pages	研究デザイン	P: サンプル数、セッティング、Pの特徴
1995	32(1)	117-8	expert opinion	潰瘍化を伴った四肢乳児血管腫 サンプル数不明
1996	32(2)	117-9	expert opinion	潰瘍化を伴った四肢乳児血管腫 サンプル数不明
1992	24(5)	539-547	症例集積	14例の乳児血管腫(2例がKasabach-Merritt症候群を合併)
1993	24(6)	539-548	症例集積	14例の乳児血管腫(3例がKasabach-Merritt症候群を合併)
1988	16(8)	366-70	症例集積	女兒3例の耳下腺部の血管腫
1989	16(9)	366-71	症例集積	女兒4例の耳下腺部の血管腫

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
抗生剤外用治療と自己接着圧迫包帯 Coban (3M Co.)による圧迫療法を組み合わせた治療	抗生剤外用単独治療	急速な改善が認められ、2週間以内に潰瘍が治癒する
抗生剤外用治療と自己接着圧迫包帯 Coban (4M Co.)による圧迫療法を組み合わせた治療	抗生剤外用単独治療	重大な合併症なし
弾性包帯(6例)・プレスネット(4例)・サポーター(1例)・エラテックスおよび弾性包帯(1例)・エラテックスおよび凍結療法(2例)による圧迫	controlなし	14例中13例に血管腫の消腿あるいは縮小(平均19.5ヶ月、2ヶ月～3年)
弾性包帯(6例)・プレスネット(4例)・サポーター(1例)・エラテックスおよび弾性包帯(1例)・エラテックスおよび凍結療法(3例)による圧迫	controlなし	圧迫療法に伴う合併症なし
レジン板によるスプリントおよび手製の帽子による圧迫	controlなし	3例すべてに臨床的にもエコー上も、血管腫の消腿(治療期間は8～16ヶ月;平均13ヶ月間)
レジン板によるスプリントおよび手製の帽子による圧迫	controlなし	再発や治療に伴う合併症はなし

除外	コメント
不明	症例数が不明、expert opinioin
不明	症例数が不明、expert opinioin
不明	対照群がないので、圧迫療法が自然退縮を促しているかどうかはこの報告からは不明
不明	対照群がないので、圧迫療法が自然退縮を促しているかどうかはこの報告からは不明
不明	対照群がないので、圧迫療法が自然退縮を促しているかどうかはこの報告からは不明
不明	対照群がないので、圧迫療法が自然退縮を促しているかどうかはこの報告からは不明

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	<p>1) Kaplan M, Paller AS. Clinical pearl: use of self-adhesive, compressive wraps in the treatment of limb hemangiomas. J Am Acad Dermatol. 1995;32:117-118.</p> <p>2) 越智五平, 大川治夫, 金子道夫, 他. 小児外科疾患とNon-open Surgery 血管腫の非手術的治療 持続圧迫療法と凍結療法. 小児外科.1992;24:539-547.</p> <p>3) Totsuka Y, Fukuda H, Tomita K. Compression therapy for parotid haemangioma in infants. A report of three cases. J Craniomaxillofac Surg. 1988;16:366-370.</p>	
不採用論文		
その他の引用論文		