

【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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1「治療の適応」				
下肢静脈瘤に対するETAは、一般的には伏在静脈に弁不全を有する一次性下肢静脈瘤が適応となるが、弁不全が軽度の場合は圧迫療法や硬化療法で十分な場合もある。また、伏在静脈以外の静脈（側枝静脈、Giacomini静脈、穿通枝、静脈奇形）や血管内治療後の再疎通静脈へETAが行われる場合がある。治療の対象となる静脈、静脈の性状（弁不全の範囲、静脈径、走行）、弁不全の定義についてのガイダンスが必要である。				
CQの構成要素				
P（Patients, Problem, Population）				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	一次性下肢静脈瘤			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I（Interventions）／C（Comparisons, Controls）のリスト				
I:ETAを施行する				
C:ETAを施行しない				
O（Outcomes）のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	症状・QOLの改善（SF36・CIVIQ・AVVQ・VSS・VCSS）	益	9点	○
O2	術後DVT・PE	害	9点	○
O3	術後合併症（疼痛、皮下出血、神経障害、静脈炎）	害	7点	○
O4	再発率	害	7点	○
O5	治療静脈の閉塞率	益	3点	○
O6	仕事までの復帰の時間	益	6点	×
O7	うっ滞性潰瘍の予防	益	6点	×
O8	医療費	害	3点	×
O9				
O10				
作成したCQ				
ETAの適応は何か？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	ETAの適応は？
CQ	1
データベース	MEDLINE, COCHRANE, JAMAS
日付	
検索者	八巻 隆

#	検索式	文献数
1	Varicose veins	14525
2	Primary venous insufficiency	36
3	Primary valvular insufficiency	3
4	"Endovenous Laser" OR "Endovenous Radiofrequency" OR "Endovenous Thermal"	736
5	#1 AND #4	667
6	#1 OR #2 OR #3 AND #4	667
7	#1 OR #2 OR #3 AND #4 AND "Indications"	21

【4-4 引用文献リスト】

	ID	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages
引用論文	Chaar 2011	Chaar CI, Hirsch SA, Cwenar MT, Rhee RY, Chaer RA, Abu Hamad G, Dillavou ED.	Expanding the role of endovenous laser therapy: results in large diameter saphenous, small saphenous, and anterior accessory veins.	Ann Vasc Surg. doi: 10.1016/j.avsg.2011.02.031	2011	25(5)	656-61
	Rass 2015	Rass K, Frings N, Glowacki P, et.al	Same Site Recurrence is More Frequent After Endovenous Laser Ablation Compared with High Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein: 5 year Results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study)	Eur J Vasc Endovasc Surg	2015	50(5)	648-656
	Flessenkämper 2016	Flessenkämper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger S, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up.	Phlebology.	2016	31	23-33
	Cavallini 2015	Cavallini A, Marcer D, Ferrari Ruffino S.	Endovenous treatment of incompetent anterior accessory saphenous veins with a 1540 nm diode laser.	Int Angiol.	2015	34(3)	243-249
	Roopram 2013	Roopram AD, Lind MY, Van Brussel JP, et al.	Endovenous laser ablation versus conventional surgery in the treatment of small saphenous vein incompetence.	J Vasc Surg Venous Lymphat Disord	2013	1(4)	357-363
	Rasmussen 2013	Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, et al.	Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up.	J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.	2013	1(4)	349-356
	Lattimer 2013	Lattimer CR, Kalodiki E, Azzam M, et al.	Interim results on abolishing reflux alongside a randomized clinical trial on laser ablation with phlebectomies versus foam sclerotherapy.	Int Angiol.	2013	32(4)	394-403
	Biemans 2013	Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP, et al.	Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins.	J Vasc Surg.	2013	58(3)	727-734
	Rass 2012	Rass K, Frings N, Glowacki P, et al.	Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS Study).	Archives of Dermatology.	2012	148(1)	49-58
不採用論文	Knipp 2008	Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, Williams DM, Wakefield TW; Michigan Venous Study Group..	Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency.	J Vasc Surg. 2. doi: 10.1016/j.jvs.2008.07.052. Epub 2008 Oct 1.	2008	48(6)	1538-45
	Kim 2009	Kim HK, Kim HJ, Shim JH, Baek MJ, Sohn YS, Choi YH.	Endovenous lasering versus ambulatory phlebectomy of varicose tributaries in conjunction with endovenous laser treatment of the great or	Ann Vasc Surg. . doi: 10.1016/j.avsg.2008.05.014 . Epub 2008 Aug 5.	2009	23(2)	207-11
	広川 2014	広川 雅之(お茶の水血管外科クリニック), 小川 智弘, 菅原 弘光, 諸國 真太郎, 佐藤 彰治	下肢静脈瘤患者に対する波長1470nmレーザーおよびRadial 2ring fiberによる血管内レーザー焼灼術の多施設共同並行群間比較試験	日本血管外科学会雑誌	2014	23巻7号	964-971
	Lawrence 2011	Lawrence PF, Alktafi A, Rigberg D, et al	Endovenous ablation of incompetent perforating veins is effective treatment for recalcitrant venous	Vasc Surg	2011	54	737-742

	佐戸川 2010	佐戸川弘之, 杉山悟, 広川雅之 他	下肢静脈瘤に対する血管内治療のガイドライン 2009-2010年小委員会報告.	静脈学	2010		289-309
その他の 引用論文	Pavlović 2015	Pavlović MD, Schuller-Petrović S, Pichot O, et al	Guidelines of the first international consensus conference on endovenous thermal ablation for varicose vein disease – ETAV Consensus Meeting 2012.	Phlebology	2015	30	257-273
	Khilnani 2010	Khilnani NM, Grassi CJ, Kundu S, et al	Multi-society consensus quality improvement guidelines for the treatment of lower-extremity superficial venous insufficiency with endovenous thermal ablation from the Society of Interventional Radiology, Cardiovascular Interventional Radiological Society of Europe, American College of Phlebology and Canadian Interventional	J Vasc Interv Radiol	2010	21	14-31
	Gloviczki 2011	Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, et al	The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum.	J Vasc Surg	2011	53(5 Suppl)	2S-48S
	Caggiati 2002	Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, et al	Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus	J Vasc Surg	2002	36	416-422
	Caggiati 2005	Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, et al	Nomenclature of the veins of the lower limb: Extensions, refinements, and clinical application.	J Vasc Surg	2005	41	719-724
	Theivacumar 2009	Theivacumar NS1, Darwood RJ, Gough MJ	Endovenous laser ablation (EVLA) of the anterior accessory great saphenous vein (AAGSV): abolition of sapheno-femoral reflux with preservation of the great saphenous vein.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2009	37	477-481
	Fernandez 2008	Fernandez CF, Roizental M, Carvalho J	Combined endovenous laser therapy and microphlebectomy in the treatment of varicose veins: efficacy and complications of a large single- center experience.	J Vasc Surg	2008	48	947-952
	Desmyttere 2007	Desmyttere J, Grard C, Wassmer B, et al	Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients.	J Vasc Surg	2007	46	1242- 1247

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ 1
対象	EVA 施行した 一次性下肢静脈瘤
介入	EVA
対照	EVA 術前

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まともは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

** 上昇要因
各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
まともは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		QOL																								
個別研究		バイアスリスク*																								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他		上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)										
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
文献No.097 Rass 2015	RCT	0	0	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		-1		47	NA	NA	32	NA	NA	SMD	-0.98	[-1.45, -0.50] 5Y
文献No.222Roopram	RCT	0	0	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		-1		118	NA	NA	118	NA	NA	SMD	-0.78	[-1.04, -0.51] 6W
文献No.223 RFA Rasmussen	RCT	0	0	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		0		148	NA	NA	92	NA	NA	SMD	-1.81	[-2.11, -1.50] 3Y
文献No.223 LASER Rasmussen	RCT	0	0	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		0		148	NA	NA	95	NA	NA	SMD	-1.69	[-1.98, -1.39] 3Y
文献No.166 Cavaiiini 2015	RCT	0	0	0	0	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		0		8	NA	NA	8	NA	NA	SMD	-2.97	[-4.19, -1.43] 1M
文献No.321 Rass 2012	RCT	0	0	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		-1		47	NA	NA	41	NA	NA	SMD	-1.08	[-1.52, -0.62] 2Y
文献231 Lattimer 2013	RCT	0	0	0	-1	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		0		44	NA	NA	44	NA	NA	NA	NA	NA
文献No234 Biemans 2013 CIVIQ	RCT	0	0	0	0	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		0		80	NA	NA	78	NA	NA	NA	NA	NA
文献No234 Biemans 2013 EQ-5D	RCT	0	0	0	0	0		-2	0	0	0	0	-2	-2		0		80	NA	NA	78	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

Rass 2015	810nm CIVIQ2	GSV														3M,1Y, 2Y,5Y	5年では脱落多い									
Roopram 2013	810nm AVVQ	GSV														2W,6W	脱落コメントなし									
Rasmussen 2013	Closure F AVVSS	GSV														3Y	3年で、脱落多い									
Rasmussen 2013	980nm AVVSS	GSV														3Y	3年で、脱落多い									
Cavaiiini 2015	810nm VCSS (AASV検討)	AASV														1M										
Rass 2012	810nm CIVIQ2	GSV														3M,1Y, 2Y										
Lattimer 2013	1470nm AVVQ	GSV														3M,15 M				Base平均値20.0 [IQR:14.0-27.9]			15M平均値12.2 [IQR:6.8-18.0]			Base平均値20.0 [IQR:14.0-27.9] 15M平均値12.2 [IQR:6.8-18.0]
Biemans 2013	940nm CIVIQ	GSV														12W				meanの差 -1.93 [-6.63 ~ 2.49]			meanの差 -1.93 [-6.63 ~ 2.49]			meanの差 -1.93 [-6.63 ~ 2.49]
Biemans 2013	940nm EQ-5D	GSV														12W				meanの差 0.01 [-0.02 ~ 0.04]			meanの差 0.01 [-0.02 ~ 0.04]			meanの差 0.01 [-0.02 ~ 0.04]

論文(研究コード)			Outcome measure	DATA ENTRY			RAW DIFFERENCE							STANDARDISED EFFECT SIZE						効果量の計算 Hedge's g = M1-M2 / SD (by Calculator)	Estimates of the size of the difference between treatment and control group = 0.802 [0.14 - 1.46]																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
				Treatment group			Control group			pooled standard deviation	p-value for difference in SDs	Mean Difference	p-value for mean diff (2-tailed T- test)	Confidence Interval for Difference		Effect Size	Bias corrected (Hedges)	Standard Error of E.S. estimate	Confidence Interval for Effect Size			Effect Size based on control gp SD																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
				mean	n	SD	mean	n	SD					lower	upper				lower				upper																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
			QOL		EVA		術前																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													</

【4-7 評価シート エビデンス総体用】

CQ	ETAの適応
対象	ETA施行した 一次性下肢静脈瘤
介入	ETA
対照	ETA術前

エビデンスの強さはRCTは”強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート。
 *各項目は”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階
 エビデンスの強さは”強(A)”、”中(B)”、”弱(C)”、”非常に弱(D)”の4段階
 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

								リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ	重要性	コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク	非一貫性	不精確	非直接性	その他(出版バイアスなど)	上昇要因(観察研究)	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
QOL	RCT / 5	0	0	0	-1	0		368			291			SMD	0.8	[0.14, 1.46]	弱(C)	7	ETA施行によりQOLは、術後早期に改善される。

コメント(該当するセルに記入)

					脱落症例がある														
--	--	--	--	--	---------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	1	ETAの適応
P	QOLの改善	
I	ETAを施行する（有症状の一次性下肢静脈瘤）	
C	術前（有症状の一次性下肢静脈瘤）	
臨床的文脈		適応静脈は大・小伏在静脈、副伏在静脈であり、側枝静脈、穿通枝は相対適応である。ETAによる術後QOLの改善は、他の術式（ストリッピング、硬化療法、高位結紮）より早期に現れるが、中長期的にはQOL改善に術式ごとの差はない。ETAによるQOLの改善のメタアナリシスで、効果指標統合値は 0.8と高く、有用な手術方法であると考えられる。
O1		QOLの改善
非直接性のまとめ		長期の観察研究では、脱落症例が増加する。
バイアスリスクのまとめ		バイアスリスクは少ない。
非一貫性その他のまとめ		QOLに関するRCTは5つである。QOLは連続変数のため、Relative Riskは算出できず、標準化平均差（SMD）にて解析を行った。
コメント		QOLに関してはETAが有意に害となる要件は見いだせなかった。

【4-9 メタアナリシス】

CQ		ETAの適応			
P	QOLの改善			I	ETAを施行する(有症状の一次性下肢静脈瘤)
C	術前(有症状の一次性下肢静脈瘤)			O	アウトカムの改善
研究デザイン		RCT	文献数	5	番号 97 Rass K, 166 Cavallini A, 222 Roopram, 223 Rasmussen, 321 Rass
モデル			方法		Hedge's g (d family)
効果指標		標準化平均差 (SMD)	統合値		(-) P=
Forest plot					
		コメント: QOLは連続変数なので、2X2 の4マスに入れるべき数値がなく、Forest plotは作れない。術前と術後の平均値の比較となる。			
Funnel plot					
		コメント:			
その他の解析		効果量の計算は、Hedge's g = M1 - M2 / SD で行った。 標準化平均差: eSMD = 0.802 [0.14 - 1.46] 効果量の計算は、「Effectsize calculator」というソフトを用いた。			
メタリグレーション					
感度分析					

【4-10 SRLレポートのまとめ】

一次スクリーニングで7編の論文、二次で4編が選択された。下肢静脈瘤治療においてどのような病態や形状の場合に（ストリッピングや他の手術ではなく）術式としてETAを採択すべきか、という論文はなく、SRIは行わず、推奨文作成を行うこととなった。なお、採択論文は、

- ・アウトカムを合併症(DVT), 不完全閉塞として, 「10mm以上のGSVが多い」とするもの

- ・980と1470の比較

- ・comparisonを「IPVを含めて側枝静脈瘤処理の追加」アウトカムを「再発率」として, IPVのあるものに再発が多いとするもの（*これはCQ8に関係か?）

- ・アウトカムを有効性(VCSS, 閉塞率), 血栓性合併症として 術前のDVIの有無が術後QOLや治療成績におよぼす影響を検討したもの

であった(2018年6月時点)。

→アウトカムをQOLとしてSRを行うことに方針変更。5件のRCTに対して定性的システマティックレビューを行った。すべて海外のRCTであった。AVVQ, CIVIQなどで術後QOLを評価したもので, 術後1週間から1か月の早期にQOLが改善しており, 他の術式と比較してもQOL改善効果は早く出ている(2018年10月記載)。

SRLレポートのまとめ 最終:

CQ1「ETAの適応」に対して, 一次スクリーニングで7編の論文, 二次で4編が選択された。しかし, どのような病態や形状の場合にETAを採択すべきか, という論文はなく, QOLをアウトカムとしてSRを行い, 推奨文作成を行った。

5件のRCTに対して定性的システマティックレビューを行った。すべて海外のRCTであった。AVVQ, CIVIQなどで術後QOLを評価したもので, 術後1週間から1か月の早期にQOLが改善しており, 他の術式と比較してもQOL改善効果は早く出ている。なお, 1年以降の中長期観察では他の手術法と比較してQOLの改善度に差は認めなかった。EVLA, RFA, ST, フォーム硬化療法の4種治療の比較で, 3年観察しQOLの改善に差がなかった。また, ETA単独, ETA + HL, HL + STの3群に無作為に割り付けての6年という中長期の観察で, 再発率に差がなかった。

以上より「ETAの適応は有症状の一次性下肢静脈瘤である」を1Bの推奨とした。

CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	症状を有する一次性下肢静脈瘤			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I:ETAを施行する				
C:ETAを施行しない				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01	合併症 (PTE)	害	10 点	○
02	合併症 (DVT)	害	8 点	○
03	合併症 (創感染)	害	7 点	○
04	合併症 (出血, 皮下出血)	害	6 点	○
05	初期閉塞率	益	5 点	×
06			点	
07			点	
08			点	
09			点	
010			点	
作成したCQ				
ETAの禁忌は何か？				

【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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4「静脈アクセス」				
ETAにおける静脈へのアクセス法には、エコーガイド下穿刺、小切開法およびHLがある。エコーガイド下穿刺、小切開法ではカテーテル（光ファイバー）は上行性にSFJに向かって挿入し、HLでは下行性に末梢に向かって挿入する。穿刺法、小切開法は一定のラーニングカーブが必要であるが、高位結紮法より低侵襲である。高位結紮法は術後に血栓が中枢側に伸展するEHITやDVTの発生の危険性が少なく、SFJ（SPJ）の分枝を結紮・切離するため、SFJ（SPJ）分枝からの再発が少ないと考えられている。最近の報告では、エコーガイド下穿刺法によるETAでのDVT/PTEのリスクは非常に低く、また、静脈断端が露出しないためSFJ（SPJ）における血管新生が少なく、再発率もHLと有意差がないとされている。いずれの静脈アクセス法がETAに適しているかの検討が必要である。				
CQの構成要素				
P（Patients, Problem, Population）				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ETAを施行する一次性下肢静脈瘤			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I（Interventions）／C（Comparisons, Controls）のリスト				
I：高位結紮を行う				
C：高位結紮を行わない				
O（Outcomes）のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	術後早期の伏在静脈閉塞率の向上	益	6 点	○
O2	症状の改善（VCSS）	益	6 点	×
O3	EHITの発生	害	7 点	×
O4	伏在静脈の長期的閉塞率の向上	益	9 点	○
O5	再発	害	8 点	×
O6	術後疼痛の軽減	益	7 点	×
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
ETAにおいて高位結紮法の併用は有用か？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	静脈アクセス
CQ	ETAにおいて高位結紮術の併施は有用か？
データベース	(#1 or #2 or #3) and #4 and #5 64文献
日付	
検索者	TY/MH

#	検索式	文献数
1	Varicose veins	14425
2	Primary venous insufficiency	36
3	Primary valvular insufficiency	3
4	"Endovenous Laser" or "Endovenous Radiofrequency" or "Endovenous Thermal"	736
5	High ligation	

【4-3 検索文献一覧】

文献No.	文献情報								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+L:N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	採択・除外	コメント
	ID		Authors	Title	Journal	Year	Volum	Pages							
462	Disselhoff 2008	English	Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL.	Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation of the great Saphenous vein with and without ligation of the sapheno-femoral junction: 2-year results.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2008	36	713-8	RCT／CCT	一次性下肢静脈瘤 43症例 両側下肢静脈瘤	EVA without SFJ ligation	EVA with SFJ ligation	術後2年における下肢静脈瘤の再発 duplex上のGSV逆流の消失 Venous Clinical Severity Score	採択	波長810nmのダイオード・レーザーによるEVLAで高位結紮を行った群と行わなかった群でのRCT。2年間の経過観察では成績に有意差を認めなかったものの、高位結紮群で血管新生による再発が多かったと報告。GSVの再疎通による再発は、6ヶ月目に高位結紮併用群で4例、高位結紮非併用群で0例であった。1、2年のフォローアップでは
349	Disselhoff 2011	English	Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL.	Five-year results of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2011	41	685-90	RCT／CCT	一次性下肢静脈瘤 43症例 両側下肢静脈瘤	EVA without SFJ ligation	EVA with SFJ ligation	術後5年における下肢静脈瘤の再発 Venous Clinical Severity Score	採択	文献No.462の5年フォローアップ版。高位結紮併用群と非併用群では全体の再発率には差を認めなかったが、高位結紮非併用群では、血管新生による再発は少なく、再疎通と側枝の不全化による再発が多かったと報告。GSVの再疎通による再発は、6ヶ月目に高位結紮併用群で4例、高位結紮非併用群で0例であった。1、2、5年のフォロー
H08	Chandler 2000	English	Chandler JG, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrović S, Osse FJ, Bergan JJ.	Defining the role of extended saphenofemoral junction ligation: a prospective comparative study.	J Vasc Surg	2000	32	941-53	観察研究(コホート研究)	一次性下肢静脈瘤(GSV reflux) 60症例 with ligation 120症例 without ligation	EVA without SFJ ligation	EVA with SFJ ligation	術後6ヶ月における症状の改善 CEAP分類 逆流の再発 静脈瘤の再発	採択	高位結紮+RFAとRFA単独での6～12ヶ月での再疎通・逆流に関する比較研究。高位結紮は、再発の低下に寄与せず、再発は同等と結論。→ Outcomeのメインが再発の有無なので、CQ設定・PiCOのoutcomeに再発を復活させる？
308	Park 2012	English	Park SW, Hwang JJ, Yun IJ, Lee SA, Kim JS, Chang SH, Chee HK, Chang IS.	Randomized clinical trial comparing two methods for endovenous laser ablation of incompetent perforator veins in thigh and great saphenous vein without evidence of saphenofemoral reflux.	Dermatol Surg	2012	38	640-6	RCT／CCT					除外	高位結紮法(表在静脈)のCQに合致しない。
81	Gauw 2016	English	Gauw SA, Lawson JA, van Vlijmen-van Keulen CJ, Pronk P, Gaastra MT, Mooij MC.	Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia.	J Vasc Surg	2016	63	420-8	RCT／CCT					除外	ストリッピング手術とEVLA(980nm)とのRCTで、術後5年での再発率を比較した論文。5年での成績ではストリッピングの方が有意に再発率が低いと報告。特にAASVからの再発を防ぐにはSFJまで焼く必要があり、2-ring fiberのような装置では可能と。
118	Kalteis 2015	English	Kalteis M, Adelsgruber P, Messie-Werndl S, Gangl O, Berger I.	Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein.	Dermatol Surg	2015	41	579-86	RCT／CCT					除外	高位結紮+ストリッピング手術と高位結紮併用EVTとの比較試験。両者の成績に有意差を認めなかったと結論。高位結紮すべきかどうかというCQの直接のエビデンスには結びつかない。
296	Flessenkämper 2013	English	Flessenkämper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial.	Phlebology	2013	28	16-23	RCT／CCT					除外	EVLAとEVLA+high ligation (EVLA/HL)およびstripping (HL/ST) の治療成績のRCT。EVLAIにhigh ligationを加えるかどうか。Inguinal venous refluxは、HL/ST<EVLA/HL<EVLA (P=0.6800) Ecchymosisは、HL/ST>EVLA>EVLA/HL (P=0.0007)
143	Flessenkämper 2016	English	Flessenkämper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger D, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up.	Phlebology	2016	31	23-33	RCT／CCT					除外	高位結紮+ストリッピング手術と高位結紮併用／併用なしEVLAとの比較試験。両者の成績に有意差を認めなかったと結論。しかし、ストリッピング群とEVLA群では、再発形式に相違があったことを報告。EVLAIに高位結紮加えるべきかどうかというCQの直接のエビデンスには結びつかない。
487	Hayes 2008	English	Hayes CA, Kingsley JR, Hamby KR, Carlow J.	The effect of endovenous laser ablation on restless legs syndrome.	Phlebology	2008	23	112-7	RCT／CCT					除外	Restless leg syndromeに対するEVLAの論文のため除外。
425	Theivacumar 2009	English	Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ.	Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2009	38	203-7	観察研究(コホート研究)					除外	高位結紮+ストリッピング手術とEVLAとのコホート研究。EVLA群では、血管新生が少ない報告。EVLAIに高位結紮加えるスタディではないため除外。
H09	de Medeiros 2005	English	de Medeiros CA, Luccas GC.	Comparison of endovenous treatment with an 810 nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary	Dermatol Surg	2005	31	1685-94	症例報告・症例集積					除外	症例集積ですが、HL+EVLAの群がエビデンスになるのでは？？ 広川 →この論文は除外した方が良いと思いますが…。

338	Gloviczki 2011	English	Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, Lohr JM, McLafferty RB, Meissner MH, Murad MH, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA, Wakefield TW; Society for Vascular Surgery.;	The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum.	J Vasc Surg	2011	53	2S-48S							
479	Lu 2008	English	Lu X, Ye K, Li W, Lu M, Huang X, Jiang M.	Endovenous ablation with laser for great saphenous vein insufficiency and tributary varices: a retrospective	J Vasc Surg	2008	48	675-9							
566	Huang 2005	English	Huang Y, Jiang M, Li W, Lu X, Huang X, Lu M.	Endovenous laser treatment combined with a surgical strategy for treatment of venous insufficiency in lower extremity: a report of 208 cases.	J Vasc Surg	2005	42	494-501; discus sion							
395	Satokawa 2010	English	Satokawa H, Yokoyama H, Wakamatsu H, Igarashi T.	Comparison of Endovenous Laser Treatment for Varicose Veins with High Ligation Using Pulse Mode and without High Ligation Using Continuous Mode and Lower Energy.	Ann Vasc Dis	2010	31	46-51							
51	Go 2016	English	Go SJ, Cho BS, Mun YS, Kang YJ, Ahn HY.	Study on the Long-Term Results of Endovenous Laser Ablation for Treating Varicose Veins.	Int J Angiol.	2016	25	117-20							
77	Park 2016	English	Park YS, Kim YW, Park YJ, Kim DI.	Clinical results of endovenous LASER ablation (EVLA) using low linear endovenous energy density (LEED) combined with high ligation for great saphenous varicose veins.	Surg Today	2016	46	1019-23							
293	Samuel 2012	English	Samuel N, Wallace T, Carradice D, Shahin Y, Mazari	Endovenous laser ablation in the treatment of small saphenous varicose veins: does site of access influence early outcomes?	Vasc Endovasc ular Surg	2012	46	310-4							
301	Samuel 2013	English	Samuel N, Wallace T, Carradice D, Smith G, Mazari	Evolution of an endovenous laser ablation practice for varicose veins.	Phlebolog y	2013	28	248-56							
314	Haqqani 2011	English	Haqqani OP, Vasiliu C, O'Donnell TF, Iafrati MD.	Great saphenous vein patency and endovenous heat-induced thrombosis after endovenous thermal ablation with modified catheter tip positioning.	J Vasc Surg	2011	54	10S-7S							
211	Zhu 2014	English	Zhu HP, Zhou YL, Zhang X, Yan JL, Xu ZY, Wang H, Zhao QM, Jing	Combined endovenous laser therapy and pinhole high ligation in the treatment of symptomatic great saphenous varicose veins.	Ann Vasc Surg	2014	28	301-5							
628	榑原 2014	Japane se	榑原 直樹(江戸川病院 心臓血管外科), 神作 麗, 島袋 高志, 山岡 啓信, 天野 篤	大伏在静脈起始部拡大に対する血管内レーザー焼灼術の治療戦略	日本血管内治療学会誌	2014	15	65(2014.04)							
259	Chi 2014	English	Chi YW, Woods TC.	Clinical risk factors to predict deep venous thrombosis post-endovenous laser ablation of saphenous veins.	Phlebolog y	2014	29	150-3							
507	Desmyttère 2007	English	Desmyttère J, Grard C, Wassmer B.	Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients.	J Vasc Surg	2007	46	1242-7							
NICE-2	Lurie 2003	English	Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O et al.	Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study).	Journal of Vascular Surgery	2003	38	207-2014							

NICE-2	Subramonia 2010	English	Subramonia S, Lees T.	Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins.	British Journal of Surgery	2010	97	328-336							
NICE-3	Rass 2012	English	Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Graber S, Vogt T et al.	Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS	Archives of Dermatol ogy.	2012	148	49-58							
NICE-5	Biemans 2013	English	Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP, van den Bos RR, de Maeseneer MG, Cuypers P.	Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins.	J Vasc Surg	2013	58	727-734							
NICE-6	Flessenkämper 2013	English	Flessenkämper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial.	Phlebolog y.	2013	28	16-23							
Kheirelseid-3	Flessenkämper 2016	English	Flessenkämper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger S, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up.	Phlebolog y.	2016	31	23-33							

【4-4 引用文献リスト】

	ID	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages
採用論文	Disselhoff 2008	Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL.	Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation of the great Saphenous vein with and without ligation of the sapheno-femoral junction: 2-year results.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2008	36	713-8
	Disselhoff 2011	Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL.	Five-year results of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2011	41	685-90
	Lurie 2003	Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O et al.	Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study).	Journal of Vascular Surgery	2003	38	207-2014
	Subramonia 2010	Subramonia S, Lees T.	Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins.	British Journal of Surgery	2010	97	328-336
	Rass 2012	Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Graber S, Vogt T et al.	Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS Study).	Archives of Dermatology.	2012	148	49-58
	Biemans 2013	Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP, van den Bos RR, de Maeseneer MG, Cuypers P, et	Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins.	J Vasc Surg	2013	58	727-734
	Flessenkämper 2013	Flessenkämper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial.	Phlebology.	2013	28	16-23
	Flessenkämper 2016	Flessenkämper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger S, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up.	Phlebology.	2016	31	23-33
	Park 2012	Park SW, Hwang JJ, Yun IJ, Lee SA, Kim JS, Chang SH, Chee HK, Chang IS.	Randomized clinical trial comparing two methods for endovenous laser ablation of incompetent perforator veins in thigh and great saphenous vein without evidence of saphenofemoral reflux.	Dermatol Surg	2012	38	640-6
	Gauw 2016	Gauw SA, Lawson JA, van Vlijmen-van Keulen CJ, Pronk P, Gaastra MT, Mooij MC.	Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local	J Vasc Surg	2016	63	420-8

不採用論文	dKalteis 2015	Kalteis M, Adelsgruber P, Messie-Werndl S, Gangl O, Berger I.	Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein.	Dermatol Surg	2015	41	579-86
	Flessenkämper 2013	Flessenkämper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial.	Phlebology	2013	28	16-23
	Flessenkämper 2016	Flessenkämper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger D, Roll S.	Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up.	Phlebology	2016	31	23-33
	Hayes 2008	Hayes CA, Kingsley JR, Hamby KR, Carlow J.	The effect of endovenous laser ablation on restless legs syndrome.	Phlebology	2008	23	112-7
	Theivacumar 2009	Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ.	Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2009	38	203-7
	de Medeiros 2005	de Medeiros CA, Luccas GC.	Comparison of endovenous treatment with an 810 nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins.	Dermatol Surg	2005	31	1685-94

【4-5 評価シート 介入研究】																								
CQ		5																						
対象		EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者																						
介入		高位結紮を行う																						
対照		高位結紮を行わない																						

*各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まとは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		術後早期の伏在静脈閉塞率の向上																							
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																		
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全アウトカムデータ	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Disseihoff 2008	RCT	0	-1	-1	-2	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	43	38	88	43	42	98	RR	1.11	0.99-1.15

コメント(該当するセルに記入)

Disseihoff 2008			介入現場で割り付け	医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		13例脱落している			多変量解析は行われていない	二重盲検化されておらず、脱落症例数多い	対象はオランダ人												
-----------------	--	--	-----------	------------------	------------------	--	-----------	--	--	---------------	---------------------	----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まとはは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

【4-5 評価シート 介入研究】

下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術のガイドライン2019資料集

診療ガイドライン	血管内焼灼術
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	高位結紮術を行う
対照	高位結紮術を行わない

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まとはは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		中枢型DVT																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他		非直接性*					リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Flessenkämper 2013	RCT	0	0	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	142	1	0.70	148	0	0	RR	0.00	0.00-3.69
Lurie 2003	RCT	0	0	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	0	-2	-2	0	-2	44	0	0	36	0	0	RR	1.22	0.071-21.1
Subramonia 2010	RCT	0	0	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	0	-2	-2	0	-2	47	0	0	41	0	0	RR	1.15	0.066-19.8
Rass 2012	RCT	0	-1	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	0	-2	-2	0	-2	173	1	0.58	143	1	0.70	RR	1.21	0.13-11.6
Biemans 2013	RCT	0	0	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	0	-2	-2	0	-2	78	0	0	68	0	0	RR	1.15	0.066-19.8

コメント(該当するセルに記入)

Flessenkämper 2013				医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		65例脱落			多変量解析は未施行																p=0.49
Lurie 2003				医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		8例脱落			多変量解析は未施行			対照が高位結紮+ストリッピング										修正リスク比			
Subramonia 2010				医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		5例脱落			多変量解析は未施行			対照が高位結紮+ストリッピング										修正リスク比			
Rass 2012			介入現場で割り付け	医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		84例脱落			多変量解析は未施行			対照が高位結紮+ストリッピング													
Biemans 2013	下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術のガイドライン2019資料集			医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		14例脱落			多変量解析は未施行			対照が高位結紮+ストリッピング										修正リスク比			A3:Z2A1:Z22

【4-5 評価シート 介入研究】																										
CQ		5																								
		対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者																							
		介入	高位結紮を行う																							
		対照	高位結紮を行わない																							

*各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まともは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

アウトカム		再発																												
個別研究		バイアスリスク*											非直接性*					リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)			効果指標(値)		信頼区間	
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																							
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全アウトカムデータ	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間					
Disselhoff 2008	RCT	0	-1	-1	-2	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	39	8	20.5	39	7	17.9	RR	0.88	0.36-2.14					
Disselhoff 2011	RCT	0	-1	-1	-2	0	-1	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	30	3	10	30	9	30	RR	3.00	0.99-9.79					
Flessenkämper 2016	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	119	10	8.9	116	1	1.0	RR	0.10	0.02-0.60					
Flessenkämper 2013	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	142	33	15.5	148	10	6.8	RR	0.29	0.15-0.55					

術後2年の成績

コメント(該当するセルに記入)																										
Disselhoff 2008			介入現場で割り付け	医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		各群4肢ずつ、合計8肢脱落している			多変量解析は行われていない	二重盲検化されていない	対象はオランダ人810nmレーザーによるEVLAのみ			治療2年後											
Disselhoff 2011			介入現場で割り付け	医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている		各群13肢ずつ、合計26肢脱落している			多変量解析は行われていない	二重盲検化されておらず、脱落症例数多い	対象はオランダ人810nmレーザーによるEVLAのみ			治療5年後鼠径部での再発											
Flessenkämper 2016				医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている					多変量解析は未施行					6年経過観察しているが、脱落が少ない治療2年後の成績を検査											
Flessenkämper 2013				医療提供者は割り付けを知っている	医療提供者は割り付けを知っている					多変量解析は未施行					治療2ヶ月後GSVの逆流											

CQ	5
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	高位結紮を行う
対照	高位結紮を行わない

各アウトカムごとに別紙にまとめる

Disselhoff 2008			介入 現場 で割り 付け	医療 提供者 は割り 付けを 知って いる	医療 提供者 は割り 付けを 知って いる		各群4 肢ず つ、合 計8肢 脱落し ている			多変 量解 析は 行わ れて いない	二重 盲検 化さ れて いない	対象は オラン ダ人 810nm レー ザーに よる EVLAの み			治療 後2年 の VCSS	両側 性の 下肢 静脈 瘤に 対し、 介入 あり、 なし			VCSS の平 均値 (範 囲) 0.5(0 -2)			VCSS の平 均値 (範 囲) 0.5(0 -2)	SD、P 値の 記載 無し	有意差 無し	
Disselhoff 2011			介入 現場 で割り 付け	医療 提供者 は割り 付けを 知って いる	医療 提供者 は割り 付けを 知って いる		各群1 3肢ず つ、合 計26 肢脱落 している			多変 量解 析は 行わ れて いない	二重 盲検 化さ れて おらず、 脱落 症例数 多い	対象は オラン ダ人 810nm レー ザーに よる EVLAの み			治療 後5年 の VCSS	両側 性の 下肢 静脈 瘤に 対し、 介入 あり、 なし			VCSS の平 均値 (範 囲) 0.6(0 -2)			VCSS の平 均値 (範 囲) 0.9(0 -3)	SDの 記載 が無 いた め SMD を算 出で きず。P 値の 記載も	有意差 無し	
Flessenkämper 2013				医療 提供者 は割り 付けを 知って いる	医療 提供者 は割り 付けを 知って いる					多変 量解 析は 未施 行					術後 2ヶ月 の Venou s Disa bilit y Score (VDS)			VDS >0 14.3% 、平 均値 0.17 ± 0.48			VDS >0 15.3% 、平 均値 0.18 ± 0.46	VDSを 0.1,2,3 で計 算	両群間 のVDS に有意 差なし との記 載ある が、 p値記 載なし。 (t-test p=0.879 2)	95%信頼区間 “-0.1416 to 0.1212”	

【4-7 評価シート エビデンス総体用】

CQ	5
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	高位結紮を行う
対照	高位結紮を行わない

エビデンスの強さはRCTは”強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート。
 *各項目は”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階
 エビデンスの強さは”強(A)”、”中(B)”、”弱(C)”、”非常に弱(D)”の4段階
 重要性はアウトカムの重要性(1～9)

エビデンス総体

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク	非一貫性	不精確	非直接性	その他(出版バイアスなど)	上昇要因(観察研究)	対照群母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ	重要性	コメント
中枢型DVT	RCT/5	-1	0	-2	-2	0	0	484	2	0.41	436	1	0.23	RR	0.56	0.073-4.23	中(B)	8	中枢型DVTに有意差なし
再発	RCT/4	-1	-2	-2	0	0	0	158	18	11.4	155	8	5.16	RR	0.37	0.05-2.18	中(B)	8	メタアナリシス結果再発に有意差なし
術後早期の伏在静脈閉塞率	RCT/1	-1	0	-2	0	0	0	43	38	88	43	42	98	RR	1.11	0.99-1.15	中(B)	6	術後早期の伏在静脈閉塞率に有意差なし
症状改善	RCT/3	-1	0	-2	0	0	0	167	NA	NA	167	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	6	症状改善に有意差なし

コメント(該当するセルに記入)

中枢型DVT		RCTが5編		介入が高位結紮＋ストリッピングの研究が多い										p=0.63			
再発		RCTが4編	結果に一貫性が認められない	対象の人種が異なるほかは一致している			Disselhoff 2008とFlessenkämper 2016のメタアナリシスを行った。										
術後早期の伏在静脈閉塞率	論文数が少ない	RCTが1編	RCTは1編のみ	症例数が少ない	対象の人種が異なるほかは一致している									p=0.09			
症状改善	論文数が少ない	RCTが3編	2編のRCTは研究期間が異なる同一の研究	症例数が少ない	対象の人種が異なるほかは一致している												

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	5	ETAにおいて高位結紮法の併用は有用か？
P	一次性下肢静脈瘤	
I	EVA with SFJ ligation	
C	EVA without SFJ ligation	
臨床的文脈		

O1	中枢型DVT
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究はない。高位結紮または高位結紮＋ストリッピング。高位結紮の有無で比較している部分は、一致しているが、ストリッピングが加わっている論文が含まれている。アウトカム測定も一致している。
バイアスリスクのまとめ	RCTは五編あるが、盲検化されておらず、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	RCTは五編あるが、直接性の低い高位結紮＋ストリッピングとの比較が四編含まれている上、イベント発生率がきわめて低いため、非一貫性の評価は困難。
コメント	RCTが五編あるが、直接性の低い高位結紮＋ストリッピングとの比較が四編含まれており、エビデンスレベルは高くないが、両群間に中枢型DVT発生頻度の差を認めなかった。

O2	再発
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究はない。高位結紮の方法は同一。高位結紮の有無で比較しており、一致している。アウトカム測定も一致している。
バイアスリスクのまとめ	RCTは4編あるが、そのうち2編は観察期間が異なる同じ母集団に対する研究。盲検化されておらず、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	RCTは4編あるが、そのうち2編は観察期間が異なる同じ母集団に対する研究。結果は両方向にばらついており、非一貫性は低い。
コメント	観察期間が2年で一致した2つの論文のメタアナリシスでは、ORは0.34であったが、Zスコアは1.00(p=0.32)で両群間に有意差を認めなかった。

O3	術後早期の伏在静脈閉塞率の向上
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究はない。高位結紮の方法は同一。高位結紮の有無で比較しており、一致している。アウトカム測定も一致している。
バイアスリスクのまとめ	RCTは一編のみ。盲検化されておらず、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	RCTは一編のみで、非一貫性は評価できず。
コメント	RCTが一編あるが、サンプルサイズが小さく、エビデンスレベルは高くないが、高位結紮併用群で有意に伏在静脈閉塞率が高かった。

O4	症状の改善
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究はない。高位結紮の方法は同一。高位結紮の有無で比較しており、一致している。アウトカム測定も一致している。
バイアスリスクのまとめ	RCTは二編のみで、観察期間が異なる同じ母集団に対する研究。盲検化されておらず、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	RCTは二編あるが、観察期間が異なる同じ母集団に対する研究で、非一貫性は評価できず。
コメント	RCTが二編あるが、観察期間が異なる同じ母集団に対する研究で、サンプルサイズが小さく、エビデンスレベルは高くないが、両群間に有意差を認めなかった。

【4-9 メタアナリシス】

CQ		ETAにおいて高位結紮法の併用は有用か？																																																
P	一次性下肢静脈瘤			I	高位結紮を行う																																													
C	高位結紮を行わない			O	再発																																													
研究デザイン		RCT	文献数	2	番号 143 Flessenkamper 462 Disselhoff																																													
モデル		Random Effects	方法		Inverse variance																																													
効果指標		Risk Ratio	統合値		0.37 (0.05 - 2.18) P= 0.34																																													
Forest plot		<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">ETA with HL</th><th colspan="2">ETA alone</th><th rowspan="2">Weight</th><th colspan="2">Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Year</th></tr><tr><th>Events</th><th>Total</th><th>Events</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>143 Flessenkamper</td><td>1</td><td>116</td><td>10</td><td>119</td><td>40.6%</td><td>0.10 [0.01, 0.79]</td><td>2016</td></tr><tr><td>462 Disselhoff</td><td>7</td><td>39</td><td>8</td><td>39</td><td>59.4%</td><td>0.88 [0.35, 2.18]</td><td>2008</td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td>155</td><td></td><td>158</td><td>100.0%</td><td>0.37 [0.05, 2.89]</td><td></td></tr><tr><td>Total events</td><td>8</td><td></td><td>18</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: Tau² = 1.65; Chi² = 3.54, df = 1 (P = 0.06); I² = 72% Test for overall effect: Z = 0.95 (P = 0.34)				Study or Subgroup	ETA with HL		ETA alone		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI		Year	Events	Total	Events	Total	143 Flessenkamper	1	116	10	119	40.6%	0.10 [0.01, 0.79]	2016	462 Disselhoff	7	39	8	39	59.4%	0.88 [0.35, 2.18]	2008	Total (95% CI)		155		158	100.0%	0.37 [0.05, 2.89]		Total events	8		18				
Study or Subgroup	ETA with HL		ETA alone		Weight		Risk Ratio IV, Random, 95% CI		Year																																									
	Events	Total	Events	Total																																														
143 Flessenkamper	1	116	10	119	40.6%	0.10 [0.01, 0.79]	2016																																											
462 Disselhoff	7	39	8	39	59.4%	0.88 [0.35, 2.18]	2008																																											
Total (95% CI)		155		158	100.0%	0.37 [0.05, 2.89]																																												
Total events	8		18																																															
		コメント： Zスコア 0.95で有意差を認めず。																																																
Funnel plot																																																		
		コメント：																																																
その他の解析					コメント：																																													
メタリグレッション																																																		
感度分析																																																		

【4-10 SRLレポートのまとめ】

アウトカムに設定した「術後早期の伏在静脈閉塞率の向上」、「症状の改善」、「再発」には、有意差を認めなかった。CQに対応するRCT(2つの母集団に対して観察期間を変えてそれぞれ2回検討した論文が計4編)があるが、サンプルサイズが小さく、エビデンスレベルは「中」である。現時点では、ETAにおいて高位結紮術の併施は有用とは言えない。

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

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5「麻酔方法」				
ETAは、全身麻酔、硬膜外ブロック、神経ブロック、静脈麻酔およびTLA麻酔のいずれか、あるいはこれらの麻酔の組み合わせで行われるが、いずれの場合もTLA麻酔を併用するのが一般的である。TLA麻酔の主な目的は、疼痛抑制、皮膚や周囲組織の損傷予防、および静脈の内径を減少させカテーテル（光ファイバー）と静脈を密着させることである。TLA麻酔はエコーガイド下に目的とする静脈の周囲に浸潤する。ETAに適した麻酔方法についての検討が必要である。				
CQの構成要素				
P（Patients, Problem, Population）				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ETAを施行する一次性下肢静脈瘤			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I（Interventions）／C（Comparisons, Controls）のリスト				
I:TLA麻酔を行う C:TLA麻酔を行わない				
O（Outcomes）のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	術中・術後疼痛の軽減	益	9点	○
O2	周囲組織の熱傷予防	益	8点	○
O3	焼灼効果向上	益	7点	○
O4	後出血予防	益	6点	○
O5	穿刺による静脈損傷	害	3点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
ETA施行にTLA麻酔は有用か？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	TLA麻酔
CQ	ETAにTLA麻酔は有用か？
データベース	
日付	
検索者	八巻 隆

#	検索式	文献数
1	“Varicose veins”	14525
2	“Primary venous insufficiency”	36
3	“Primary valvular insufficiency”	
4	“Endovenous Laser” OR “Endovenous Radiofrequency” OR “Endovenous Thermal”	736
5	#1 OR #2 OR #3 AND #4 AND “Anesthesia”	83
6		

【4-3 検索文献一覧】

文献No.	文献情報								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+L:N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	採択・除外	コメント
	ID		Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
58	Van der Velden 2016	English	Van der Velden SK, Lawaetz M, De Maeseneer MG, Hollestein L, Nijsten T, van den Bos RR; Members of the Predictors of Endovenous Thermal Ablation	Predictors of Recanalization of the Great Saphenous Vein in Randomized Controlled Trials 1 Year After Endovenous Thermal Ablation.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2016	52	234-41	SR(システマティックレビュー)	・一次性下肢静脈瘤 ・15RCT ・解剖学的コホート1226肢 ・QOLコホート537肢	・TLA麻酔を十分に行う	・TLA麻酔を十分に行わない	・再疎通の危険因子 ・QOL改善因子	採択	色々なCQに含まれてくる論文の一つであるが、EVLAとstripping手術との術後の再発、QOLに関するRCT。有効性・安全性において、EVLAがストリッピング手術が同等である(合併症の減少)。Discussionに、十分にTLAを行うことでGSCの直径を縮小することができ、再疎通を減少することができる」と記述されている。
98	Hudson 2015	English	Hudson BF, Davidson J, Whiteley MS.	The impact of hand reflexology on pain, anxiety and satisfaction during minimally invasive surgery under local anaesthetic: a randomised controlled	Int J Nurs Stud	2015	52	1789-97	RCT／CCT	・一次性下肢静脈瘤 ・100症例	・TLA麻酔にリフレクソロジーを加える	・TLA麻酔にリフレクソロジーを加えない	・術中の不安の尺度(5-point Likert scales)	採択	TLA麻酔でEVTを行う際、リフレクソロジーを併用した群としない群とでの、術中の不安の頻度を検討した、無作為比較試験。リフレクソロジーを併用
112	Gunes 2015	English	Gunes T, Altin F, Kutas B, Aydin S, Erkoc K, Eygi B, Alur I, Ozdemir F.	Less painful tumescent solution for patients undergoing endovenous laser ablation of the saphenous vein.	Ann Vasc Surg	2015	29	1123-7	RCT／CCT	・一次性下肢静脈瘤 ・90症例 ・30症例…リドカイン ・30症例…プリロカイン ・30症例…プビバカイン	・TLA麻酔(リドカイン)	・TLA麻酔(プロカイン) ・TLA麻酔(プビバカイン)	・疼痛(VASスコア)	採択	TLA麻酔における局麻剤をリドカイン、プリロカインおよびプビバカインの3群に分け、術中および術後の疼痛スコアを検討した比較試験。プビバカインはリドカインに代わり得ると結論。各群30
207	Dumantepe 2015	English	Dumantepe M, Uyar I.	Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm diode laser.	Phlebology	2015	30	45-51	RCT／CCT	・一次性下肢静脈瘤 ・101症例 ・51症例…TLA麻酔(24℃) ・50症例…TLA麻酔	・TLA麻酔(24℃)	・TLA麻酔(4℃)	・疼痛(VASスコア)	採択	24℃と4℃のTLAを割付して1470nmで治療。痛みに関して検討。4℃の方が疼痛が少ないと結論。
208	Korkmaz 2013	English	Korkmaz K, Yener AÜ, Gedik HS, Budak AB, Yener Ö, Genç SB, Lafçi A.	Tumescentless endovenous radiofrequency ablation with local hypothermia and compression technique.	Cardiovascular J Afr	2013	24	313-7	RCT／CCT	・一次性下肢静脈瘤 ・344症例 ・172症例…TLA麻酔 ・172症例…TLA麻酔を行わない(外部冷却+圧)	・TLA麻酔を行う	・TLA麻酔を行わない(外部冷却+圧迫)	・疼痛(VASスコア) 合併症	採択	n=344。TLA群とnon-TLA群(外部冷却+圧迫)でのRFA(ClosureFAST)例の検討。VASとecchymosis scoreに差はなく、TLAは不要との結論。
369	Lohr 2010	English	Lohr J, Kulwicki A.	Radiofrequency ablation: evolution of a treatment.	Semin Vasc	2010	23	90-100						除外	RFAの総論
501	Park 2008	English	Park SJ, Yim SB, Cha DW, Kim SC, Lee SH.	Endovenous laser treatment of the small saphenous vein with a 980-nm diode laser: early results.	Dermatol Surg	2008	34	517-24						除外	Tumescentに関する論文ではない。
644	広川 2013	Japanese	広川 雅之(お茶の水血管外科クリニック), 栗原 伸久	波長1470nmレーザーによる下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術 bare-tip fiberとradial fiberの比較	日本血管外科学会雑誌	2013	22	615-22						除外	EVLA 1470nmのbare tip fiberとradial fiber間で比較検討。Radial fiber群が合併症低減された。RF群のほうがLEEDが低かった。noTLAで治療したが、LEEDが低くなり成績が良くなかった。
253	Altin 2013	English	Altin FH, Kutas B, Gunes T, Aydin S, Eygi B.	A comparison of three tumescent delivery systems in endovenous laser ablation of the great saphenous vein.	Vascular	2013	21	375						除外	Tumescentを注入する3つの方法の比較。
257	Klem 2013	English	Klem TM, Stok M, Grotenhuis BA, Faber MJ, van Leeuwen SP, Janssen H, Vrijland WW.	Benzopyrene serum concentration after endovenous laser ablation of the great saphenous vein.	Vasc Endovascular Surg	2013	47	213-5						除外	Tumescentに関する論文ではない。
658	広川 2011	Japanese	広川 雅之(お茶の水血管外科クリニック)	下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療	Medical Photonics	2011	7	27-32						除外	総論。

【4-4 引用文献リスト】

	ID	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages
引用論文	Van der Velden 2016	Van der Velden SK, Lawaetz M, De Maeseneer MG, Hollestein L, Nijsten T, van den Bos RR; Members of the Predictors of Endovenous Thermal Ablation Group..	Predictors of Recanalization of the Great Saphenous Vein in Randomized Controlled Trials 1 Year After Endovenous Thermal Ablation.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2016	52	234-41
	Hudson 2015	Hudson BF, Davidson J, Whiteley MS.	The impact of hand reflexology on pain, anxiety and satisfaction during minimally invasive surgery under local anaesthetic: a randomised controlled	Int J Nurs Stud	2015	52	1789-97
	Gunes 2015	Gunes T, Altin F, Kutas B, Aydin S, Erkoc K, Eygi B, Alur I, Ozdemir F.	Less painful tumescent solution for patients undergoing endovenous laser ablation of the saphenous vein.	Ann Vasc Surg	2015	29	1123-7
	Dumantepe 2015	Dumantepe M, Uyar I.	Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm	Phlebology	2015	30	45-51
	Korkmaz 2013	Korkmaz K, Yener AÜ, Gedik HS, Budak AB, Yener Ö, Genç SB, Lafçi A.	Tumescentless endovenous radiofrequency ablation with local hypothermia and compression technique.	Cardiovasc J Afr	2013	24	313-7
不採用論文	Lohr 2010	Lohr J, Kulwicki A.	Radiofrequency ablation: evolution of a treatment.	Semin Vasc Surg	2010	23	90-100
	Park 2008	Park SJ, Yim SB, Cha DW, Kim SC, Lee SH.	Endovenous laser treatment of the small saphenous vein with a 980-nm diode laser: early	Dermatol Surg	2008	34	517-24
	広川 2013	広川 雅之(お茶の水血管外科クリニック), 栗原 伸久	波長1470nmレーザーによる下肢静脈瘤に対する血管内レーザー焼灼術 bare-tip fiberとradial fiberの	日本血管外科学会雑誌	2013	22	615-22
	Altin 2013	Altin FH, Kutas B, Gunes T, Aydin S, Eygi B.	A comparison of three tumescent delivery systems in endovenous laser ablation of the great saphenous vein.	Vascular	2013	21	375
	Klem 2013	Klem TM, Stok M, Grotenhuis BA, Faber MJ, van Leeuwen SP, Janssen H, Vrijland WW.	Benzopyrene serum concentration after endovenous laser ablation of the great saphenous vein.	Vasc Endovascular Surg	2013	47	213-5
	広川 2011	広川 雅之(お茶の水血管外科クリニック)	下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療	Medical Photonics	2011	7	27-32
	広川 2014	広川 雅之(お茶の水血管外科クリニック), 小川 智弘, 菅原 弘光, 諸國 眞太郎, 佐藤 彰治	下肢静脈瘤患者に対する波長1470nmレーザーおよびRadial 2ring fiberによる血管内レーザー焼灼術の多施設共同並行群間比較試験	日本血管外科学会雑誌	2014	23巻7号	964-971
	Lawrence 2011	Lawrence PF, Alktafi A, Rigberg D, et al	Endovenous ablation of incompetent perforating veins is effective treatment for recalcitrant venous	Vasc Surg	2011	54	737-742
	佐戸川 2010	佐戸川弘之, 杉山悟, 広川雅之他	下肢静脈瘤に対する血管内治療のガイドライン 2009-2010年小委員会報告.	静脈学	2010		289-309

【4-6 評価シート 介入(術中・術後疼痛の軽減)】

CQ	ETAにTLA麻酔は有用か？																										
対象		伏在型静脈瘤患者		*各項目の評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階 まとはめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる																							
介入		TLA麻酔を行う																									
対照		TLA麻酔を行わない																									
アウトカム		術中・術後疼痛		各アウトカムごとに別紙にまとめる																							
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*				リスク人数(アウトカム率)						効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間			
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他				まとめ																	
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全アウトカムデータ	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとはめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとはめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子				(%)		
Hudson 2015	RCT	-1	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-1	-1	-1	50	27	54	50	15	30	RD	-0.24	-0.43, -0.05		
Gunes 2015	RCT	-1	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-1	-1	-1	30	NA	NA	30	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Dumantepe 2015	RCT	-1	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-1	-1	-1	50	47	94	51	43	84	RD	-0.1	-0.22, 0.02		
Korkmaz 2013	RCT	-1	-2	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	0	-2	-1	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
コメント(該当するセルに記入)																											
Hudson 2015		手術日にリフレクソロジストがいるかないかでランダム化する。	手術日にリフレクソロジストがいるかないかでランダム化するため、完全な盲検化は不可能。	手術日にリフレクソロジストがいるかないかでランダム化するため、完全な盲検化は不可能。								TLA麻酔を施行している	術中の疼痛を感じる時間が"brief"ではなかった症例数													術中の疼痛を感じる時間が"brief"ではなかった症例数をもとにRDと95% CIを計算。 疼痛の強さ(intensity)と評価(evaluation)は両群間に差はなかった。	
Gunes 2015		麻酔薬の内容によってランダム化する。	麻酔薬の内容によってランダム化するため、完全な盲検化は不可能。	麻酔薬の内容によってランダム化するため、完全な盲検化は不可能。								TLA麻酔を施行している					VASが平均値で示されているだけで、対照分子は不明。			介入群はPrilocaine群とBupivacaine群に分かれるが、対照群のlidocaineと大きく差が出たBupivacaineを対照分母として換算。	VASが平均値で示されているだけで、介入分子は不明。					術中のVAS scoreの平均値が、リドカインで2.27、プリロカインで1.97、ブピバカインで0.5であり、有意にブピバカインで術中の疼痛が少なかった(p=0.0001)。	
Dumantepe 2015		TLAを+24℃と+4℃でランダム化する。	TLAの温度によってランダム化するため、完全な盲検化は不可能。	TLAの温度によってランダム化するため、完全な盲検化は不可能。								TLA麻酔を施行している					対照分子は、day 0のVAS 0以外のみを換算。 Table3より検定を行った			介入分子はday 0のVAS 0以外のみを換算。						Day 0におけるVAS 0以外のみの対象にRDと95% CIを計算。 Day0: 中央値A群5.0, B群2.0, 平均値はA群4.28, B群2.14, Mann-Whitney検定p<0.0001	
Korkmaz 2013		TLA群とnon-TLA群(外部冷却+圧迫)でのランダム化。	TLAの有無によってランダム化するため、完全な盲検化は不可能。	TLAの有無によってランダム化するため、完全な盲検化は不可能。								bupivacaineは、にほんでは使われていない。														術中のVAS scoreの平均値は、TLA群とnon-TLA群(外部冷却+圧迫)で有意差なし。	

【4-6 評価シート 観察研究(術中・術後疼痛の軽減)】

CQ	ETAにTLA麻酔は有用か？
対象	伏在型静脈瘤患者
介入/要因曝露	TLA麻酔を行う
対照	TLA麻酔を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階

まとめは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

**上昇要因
各項目の評価は”高(+2)”、”中(+1)”、”低(0)”の3段階
まとめは”高(+2)”、”中(+1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		各アウトカムごとに別紙にまとめる																								
個別研究		バイアスリスク*																								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他		上昇要因**				非直接性 *				リスク人数(アウトカム率)										
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hudson 2015	RCT	-1	-1	0	-1	0		-1	0	0	0	0	0	-2	-1	-1	-1	50	27	54	50	15	30	RD	-0.24	[-0.43, -0.05]
Gunes 2015	RCT	-1	-1	0	-1	0		-1	0	0	0	0	0	-2	-1	-1	-1	30	NA	NA	30	NA	NA	NA	NA	NA
Dumantepe 2015	RCT	-1	-1	0	-1	0		-1	0	0	0	0	0	-2	-1	-1	-1	50	47	94	51	43	84.3	RD	-0.1	[-0.22, 0.02]
Korkmaz 2013	RCT	-1	-1	0	-1	0		-1	0	0	0	0	0	-2	-1	-1	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

Hudson 2015	TLA麻酔でEVTを行う際、リフレクソロジーを併用した群とでの、術中の不安の頻度を検討したRCT。	拝見因子に有意差なし。	対照群・介入群ともに同等と考えられる。			多変量解析、ロジスティック回帰分析、Cox比例ハザード解析のいずれも行われていない。							対象の選択に、バイアスはないと考えられる。													術中の疼痛が”brief”と診断した症例数を下にRDと95% CIを計算。
-------------	---	-------------	---------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------------

Gunes 2015	TLA麻酔における局麻剤をリドカイン、プリロカインおよびブピバカインの3群に分け、術中および術後の疼痛スコアを検討したRCT。	挿見因子に有意差なし。	対照群・介入群ともに同等と考えられる。			多変量解析、ロジスティック回帰分析、Cox比例ハザード解析のいずれも行われていない。							対象の選択に、バイアスはないと考えられる。						VASが平均値で示されているだけで、対照分子は不明。		介入群はPrilocaine群とBupivacaine群に分かれるが、対照群のlidocaineと大きく差が出たBupivacaineを対照分母として換算。	VASが平均値で示されているだけで、介入分子は不明。				術中のVAS scoreの平均値が、リドカインで2.27、プリロカインで1.97、ブピバカインで0.5であり、有意にブピバカインで術中の疼痛が少なかった(p=0.0001)。
Dumantepe 2015	24℃と4℃のTLAを割付して1470nmで治療を行ったRCT。	挿見因子に有意差なし。挿見因子に有意差なし。	対照群・介入群ともに同等と考えられる。			多変量解析、ロジスティック回帰分析、Cox比例ハザード解析のいずれも行われていない。							対象の選択に、バイアスはないと考えられる。						対照分子は、day 0のVAS 0以外のみを換算。		介入分子はday 0のVAS 0以外のみを換算。				Day 0におけるVAS 0以外のみを対象にRDと95% CIを計算。	
Korkmaz 2013	TLA群とnon-TLA群(外部冷却+圧迫)でのRFA(Closure FAST)例のRCT。	挿見因子に有意差なし。	対照群・介入群ともに同等と考えられる。			多変量解析、ロジスティック回帰分析、Cox比例ハザード解析のいずれも行われていない。							対象の選択に、バイアスはないと考えられる。												術中のVAS scoreの平均値は、TLA群とnon-TLA群(外部冷却+圧迫)で有意差なし。	

【4-7 評価シート エビデンス総体用】

CQ	ETAにTLAは有用か？
対象	伏在型静脈瘤患者
介入	TLA麻酔を行う
対照	TLA麻酔を行わない

エビデンスの強さはRCTは”強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート。
*各項目は”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階

エビデンスの強さは”強(A)”、”中(B)”、”弱(C)”、”非常に弱(D)”の4段階

重要性はアウトカムの重要性(1～9)

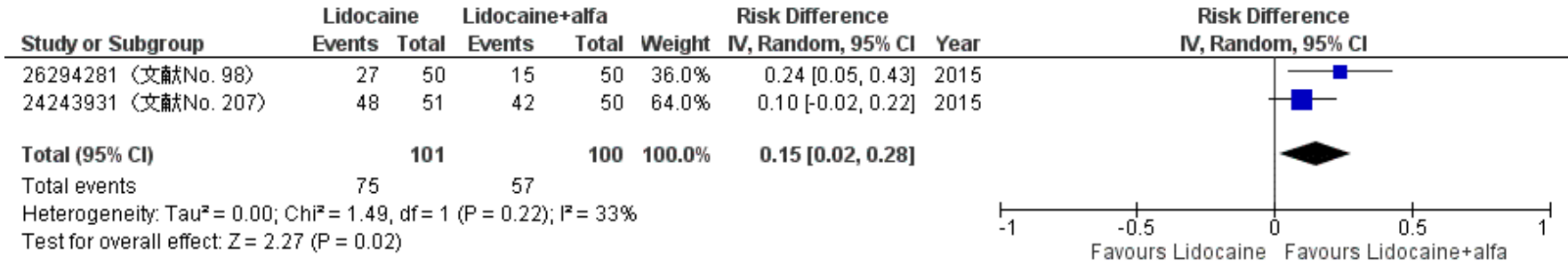
エビデンス総体

								リスク人数(アウトカム率)											コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク	非一貫性	不精確	非直接性	その他(出版バイアスなど)	上昇要因(観察研究)	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ	重要性	
術中の疼痛	RCT/2	-2	0	0	-2	0		74	100	74.0%	58	101	57.4%	RD	-0.2	-0.28, -0.01	中(B)	5	通常のlidocaine添加のTLAより、術中reflexology追加やcold TLAで術中疼痛が軽減。

コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

術中の疼痛の軽減



Lidocaine+α: Lidocaine+reflexology or cold lidocaine

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	3	ETA施行にTLA麻酔は有用か？
P	伏在型静脈瘤の患者	
I	TLA麻酔を行う	
C	TLA麻酔を行わない	
臨床的文脈		TLA麻酔は0.05～0.1%の低濃度リドカインにアドレナリンを添加した局所麻酔で、ETAにおけるTLA麻酔の目的は、静脈焼灼時の鎮痛、皮膚・周囲組織の損傷予防、焼灼する静脈径の減少である。
O1		術中・術後の疼痛軽減
非直接性のまとめ		
バイアスリスクのまとめ		バイアスリスクは少ない。
非一貫性その他のまとめ		RCT2つのみである。
コメント		

【4-9 メタアナリシス】

CQ		CQ6 ETA施行にTLA麻酔は有用か?																																										
P	術中・術後疼痛の軽減			I	TLA麻酔(リドカイン)を行う																																							
C	TLA麻酔に冷却、リフレクソロジーを併用する			O	術中・術後の疼痛の軽減																																							
研究デザイン	RCT	文献数		2	番号 26294281(文献No. 98) 24243931(文献No. 207)																																							
モデル	ランダム硬化	方法		Inverse-variance method (RevMan5.3)																																								
効果指標	リスク差	統合値		-0.15 (-0.28 - -0.01) P= 0.03																																								
Forest plot	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">With adjunctives</th><th colspan="2">Only TLA</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Risk Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Events</th><th>Total</th><th>Events</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>Dumantepe M</td><td>43</td><td>51</td><td>47</td><td>50</td><td>63.3%</td><td>-0.10 [-0.22, 0.02]</td></tr><tr><td>Hudson BF</td><td>15</td><td>50</td><td>27</td><td>50</td><td>36.7%</td><td>-0.24 [-0.43, -0.05]</td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td>101</td><td></td><td>100</td><td>100.0%</td><td>-0.15 [-0.28, -0.01]</td></tr><tr><td>Total events</td><td>58</td><td></td><td>74</td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 1.59$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.21$); $I^2 = 37\%$ Test for overall effect: $Z = 2.17$ ($P = 0.03$) コメント: リスク人数が抽出できた2つのRCTでメタアナリシスを行った結果、リスク差0.15、95%信頼区間0.01~0.28という結果が得られた。通常のTLA麻酔にリフレクソロジー追加や麻酔液の冷却によって術中・術後の疼痛が軽減された。					Study or Subgroup	With adjunctives		Only TLA		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Events	Total	Events	Total	Dumantepe M	43	51	47	50	63.3%	-0.10 [-0.22, 0.02]	Hudson BF	15	50	27	50	36.7%	-0.24 [-0.43, -0.05]	Total (95% CI)		101		100	100.0%	-0.15 [-0.28, -0.01]	Total events	58		74			
Study or Subgroup	With adjunctives		Only TLA		Weight		Risk Difference IV, Random, 95% CI																																					
	Events	Total	Events	Total																																								
Dumantepe M	43	51	47	50	63.3%	-0.10 [-0.22, 0.02]																																						
Hudson BF	15	50	27	50	36.7%	-0.24 [-0.43, -0.05]																																						
Total (95% CI)		101		100	100.0%	-0.15 [-0.28, -0.01]																																						
Total events	58		74																																									
Funnel plot	コメント: 出版バイアスを示唆する分布は認められない。																																											
その他の解析	施行せず。				コメント:																																							
メタリグレーション																																												
感度分析																																												

【4-10 SRLレポートのまとめ】

一次性下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術に対する文献検索では736件がスクリーニングされ、それにTLA麻酔をするかというCQに対し、83件の文献が一次スクリーニングされた。二次スクリーニングを終えて、2件のRCTに対し、定性的システマティックレビューを行った。

本邦におけるRCTは存在せず、すべて海外からのRCTであった。1つは、リドカインを使用した通常のTLA麻酔群(コントロール群:50例)とTLA麻酔にリフレクソロジー併用群(リフレクソロジー群:50例)を、術中の疼痛軽減をprimary endpointとして比較するものであった。その結果pain briefが得られたのは、コントロール群で23例(46%)、リフレクソロジー群で35例(70%)であり、有意にリフレクソロジー群で疼痛の軽減が得られた。二つ目は、リドカインを使用した通常のTLA麻酔群(A群:51例)と冷却TLA併用群(B群:50例)を、術中・術後の疼痛軽減をprimary endpointとして比較するものであった。術中の平均VASIはA群が5でB群が2であった。術後3日目における平均VASIは、A群が3、B群が1であった。B群ではA群に比較し有意に使用した麻酔量が少なく($p<0.05$)、また合併症も少なかった($p<0.001$)。

CQの内容が“TLA麻酔は有用か?”ということであったが、一次性下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術においてTLA麻酔が標準化している現在、定性的SRを行えるTLA麻酔を行わないという内容のRCTはなく、結果としてTLA麻酔+ α という内容のinterventionとなった。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ ETAにTLAは有用か									
2. 推奨草案 ETAを行うには何らかの方法で、焼灼中・術後の痛みを取る必要があり、静脈径を縮小させることで有効な焼灼が得られるため、TLAはその両方の目的を達する意味で有用であり推奨される。通常は、常温のリドカインが用いられることが多いが、プロカイン、ブピバカインでも同等の効果であったとするRCT、外部冷却と圧迫のみでRFA可能であるというRCT、冷却した生理食塩水のみでもETAが可能であったとの症例集積もみられ、代用手段が可能である。									
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する) 局所麻酔剤にアレルギー反応がみられる症例があり、その場合には、他の薬剤や冷却した生理食塩水などを考慮する。									
4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ) ☐ A(強) ☒ B(中) ☐ C(弱) ☐ D(非常に弱い)									
5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d9e1f2;"> <th style="width: 45%;">推奨の強さの決定に影響する要因</th> <th style="width: 20%;">判定</th> <th style="width: 35%;">説明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 </td> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> ☒ はい ☐ いいえ </td> <td style="padding: 5px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> 益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 </td> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> ☒ はい ☐ いいえ </td> <td style="padding: 5px;"></td> </tr> </tbody> </table> 推奨の強さに考慮すべき要因 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど 患者の負担、コスト面を考慮しても TLAは有用である。	推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明	アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ		益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ	
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明							
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ								
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ								

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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5「術中の側枝静脈瘤の処置」				
伏在型静脈瘤において、伏在静脈本幹をSTやETAで治療すると、下腿の側枝静脈瘤は自然に縮小して40-70%で追加治療が必要ないと言われている。しかし、追加治療が必要ないとされた症例において患者が満足していたかどうかは不明であり、様々な理由で治療をあきらめてしまった症例も多く含まれていると考えられる。また、長期的に再発につながる可能性もある。ETAにおいて、同時にstab avulsion法を含む瘤切除あるいは硬化療法による側枝静脈瘤の治療を行うべきか検討が必要である。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ETAを施行する一次性下肢静脈瘤			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I: 瘤の切除をする、硬化療法をする				
C: 瘤の切除をしない、硬化療法をしない				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	静脈瘤の縮小・消失	益	9点	○
O2	手術時間の延長	害	7点	○
O3	出血量の増加	害	6点	○
O4	合併症の増加	害	6点	○
O5	手術費用の増加	害	4点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
ETAに静脈瘤切除術や硬化療法を併用することは有用か？				

【4-1 データベース検索結果】

タイトル	静脈瘤切除術や硬化療法の併施は有用か？
CQ	FRQ1
データベース	MEDLINE, COCHRANE, JAMAS
日付	
検索者	TY/ MH

#	検索式	文献数
1	“Varicose veins”	
2	“Primary venous insufficiency”	
3	“Primary valvular insufficiency”	
4	“Endovenous Laser” OR “Endovenous Radiofrequency” OR “Endovenous Thermal”	
5	#1 AND #4	
6	#1 OR #2 OR #3 AND #4	

【4-3 検索文献一覧】

文献No.	文献情報								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+L:N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	採択・除外	コメント
	ID		Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
438 (H05)	Carradice 2009	English	Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC.	Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins	British Journal of Surgery	2009	96	369-375	RCT／CCT	・一次性大伏在静脈瘤 ・50症例 (EVLT単独、瘤切追加 各25例)	・瘤切 (ambulatory phlebectomy: AP)追加	・APを行わない	・QOL ・合併症 (静脈炎、神経痛など) ・瘤切除追加 (6週後) ・VCSS ・手術時間延長	採択	・APを加えると平均20分手術時間は延長するが、6週後のQOL改善は明らかによく、3か月後のVCSSも明らかに良好。合併症はごくわずかである。APを加えるかどうかは、「完全に治したいか」などの患者との相談で決定すべきとしている。AP追加の推奨については言及なし。
444	Theivacumar 2009	English	Theivacumar NS, Darwood RJ, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ.	The clinical significance of below-knee great saphenous vein reflux following endovenous laser ablation of above-knee great saphenous vein	Phlebology	2009	24	17-20	観察研究 (コホート研究)	・膝上だけGSVをEVLTLした64症例 (69肢) →膝下の逆流が残るか	・フォーム硬化療法 (ただし残存瘤に対して)		・12週後のAVVSS	採択	術後の AVVSSは下腿の逆流の有無にかかわらず改善するが、改善度は逆流がない方がよく、下腿に逆流の残る方が残存瘤に対する硬化療法の必要性が高かった。
H06 Dr Hirokawa	Schanzer 2010	English	Schanzer H	Endovenous Ablation Plus Microphlebectomy/Sclerotherapy for the Treatment of Varicose Veins: Single or Two-Stage Procedure?	Vascular and Endovascular Surgery	2010	44	545-549	RCT／CCT					採択	
H07 Dr Hirokawa	El-Sheikha 2014	English	El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D, Wallace T, Samuel N, Smith GE, Chetter IC.	Clinical outcomes and quality of life 5 years after a randomized trial of concomitant or sequential phlebectomy following endovenous laser ablation for varicose veins	Br J Surg	2014	101	1093-1097	RCT／CCT					採択	
466	Knipp 2008	English	Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, Williams DM, Wakefield TW; Michigan Venous	Endovenous laser ablation: Venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency	J Vasc Surg	2008	48	1538-1545	観察研究 (コホート研究)				術前に深部静脈不全 (deep venous insufficiency: DVI) が存在してもETAの伏在静脈閉塞率およびVSCCに差はない	除外	術前に深部静脈不全 (deep venous insufficiency: DVI) が存在してもETAの伏在静脈閉塞率およびVSCCに差はない * CQ1の参考に回す。

【4-4 引用文献リスト】

	ID	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages
採用論文	Carradice 2009	Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC.	Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins	British Journal of Surgery	2009	96	369-375
	Theivacumar 2009	Theivacumar NS, Darwood RJ, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ.	The clinical significance of below-knee great saphenous vein reflux following endovenous laser ablation of above-knee great saphenous vein	Phlebology	2009	24	17-20
	Schanzer 2010	Schanzer H	Endovenous Ablation Plus Microphlebectomy/Sclerotherapy for the Treatment of Varicose Veins: Single or Two-Stage	Vascular and Endovascular Surgery	2010	44	545-549
	El-Sheikha 2014	El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D, Wallace T, Samuel N, Smith GE, Chetter IC.	Clinical outcomes and quality of life 5 years after a randomized trial of concomitant or sequential phlebectomy following endovenous laser ablation for varicose veins	Br J Surg	2014	101	1093-1097
	Knipp 2008	Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, Williams DM, Wakefield TW; Michigan Venous Study Group.	Endovenous laser ablation: Venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency	J Vasc Surg	2008	48	1538-1545
	Monahan 2005	Monahan DL	Can phlebectomy be deferred in the treatment of varicose veins?	JOURNAL OF VASCULAR SURGERY	2005	42	1145-9

CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法との併用
	対象 伏在型静脈瘤患者
	介入 静脈瘤切除術や硬化療法の併施
	対照 ETA単独施行

各アウトカムごとに別紙にまとめる

[illegible]

【4-5 評価シート 介入研究(合併症)】	
CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対象	伏在型静脈瘤患者
介入	静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対照	ETA単独施行

*各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まともは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		追加治療																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全アウトカムデータ	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Carradice 2009	RCT	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	-2	0	0	-1	0	-1	24	2	4	25	3	12	RR	1.44	0.263-7.877
El-Sheikha 2014	RCT	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	24	2	4	25	3	12	RR	1.44	0.263-7.877

有意差無し

有意差無し

コメント(該当するセルに記入)

			盲検化困難	盲検化困難		脱落あり							全ての合併症を含む			1年観察は21名			1年観察は20名						観察期間1年
			盲検化困難	盲検化困難		脱落あり										5年観察は18名	1年目以降は新たな合併症無し		5年観察は21名	1年目以降は新たな合併症無し					観察期間5年

【4-5 評価シート 介入研究(手術時間)】

CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対象	伏在静脈瘤ETA患者
介入	静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対照	ETA単独施行

*各項目の評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まともは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		手術時間																							
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*				リスク人数(アウトカム率)									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																			
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全アウトカムデータ	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まめ	対象	介入	対照	アウトカム	まめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Carradice 2009	RCT	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	24	NA	NA	25	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

			盲検化困難	盲検化困難		脱落あり																		瘤切除群65分(50-70)、EVLA単独群45分(40-55)		P=0.002
--	--	--	-------	-------	--	------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------------------------------	--	---------

【4-5 評価シート 介入研究(追加治療)】	
CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対象	伏在型静脈瘤患者
介入	静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対照	ETA単独施行

*各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まとめは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		追加治療																								
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*						リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																			
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	不完全アウトカムデータ	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
Carradice 2009	RCT	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	24	16	67	25	1	4	RR	0.06	0.009-0.418	
El-Sheikha 2014	RCT	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	24	19	79	25	5	20	RR	0.253	0.112-0.568	

有意差有り

有意差有り

有意差有り

有意差有り

コメント(該当するセルに記入)

			盲検化困難	盲検化困難		脱落あり									瘤切除、IPV結紮		1年観察は21名			1年観察は20名					観察期間1年
			盲検化困難	盲検化困難		脱落あり									上記＋フォーム硬化療法、HL		5年観察は18名	再々手術あり(23回)		5年観察は21名	再々手術あり(7回)				観察期間5年

【4-6 評価シート 観察研究(合併症)】

CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対象	伏在静脈瘤ETA患者
介入/要因曝露	静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対照	ETA単独施行

*バイアスリスク、非直接性
各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まとめは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

**上昇要因
各項目の評価は”高(+2)”、”中(+1)”、”低(0)”の3段階
まとめは”高(+2)”、”中(+1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		合併症の増加					各アウトカムごとに別紙にまとめる																			
個別研究		バイアスリスク*																								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	上昇要因**			非直接性 *				リスク人数(アウトカム率)												
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Brian 2008	症例集積	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	321	0	0	135	3	2.2	RR	16.64	0.866-320.054

コメント(該当するセルに記入)

	既往でDVIありなしの両方を含んでいる																	Abstractでは308									
--	---------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

【4-6 評価シート 観察研究(追加治療)】

CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法の併用
対象	伏在型静脈瘤患者
介入/要因曝露	静脈瘤切除術や硬化療法の併
対照	ETA単独施行

*バイアスリスク、非直接性
各項目の評価は”高(-2)”、”中/疑い(-1)”、”低(0)”の3段階
まとめは”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

**上昇要因
各項目の評価は”高(+2)”、”中(+1)”、”低(0)”の3段階
まとめは”高(+2)”、”中(+1)”、”低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		追加治療						各アウトカムごとに別紙にまとめる																		
個別研究		バイアスリスク*																								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																				
								上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)										
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Schanzer 2010	症例集積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	-1	-2	86	36	42	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Theivacumar 2009	症例集積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	69	30	44	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Monahan, 2005	症例集積	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	39	20	51	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

												EVLA	介入群は無し		1ヶ月後に追加治療が必要と考えられる症例数（実際には全例に行っていない）				ETA後41.8%に追加治療必要（実際は26.7%に追加治療、SCL10、瘤切13）								
												EVLA	介入群は無し		12W後の追加治療（フォーム硬化療法）				43.5%で追加治療必要								
				45名 54肢 →6M 後31 名39 肢								RFA	介入群は無し		6ヶ月後の追加療法				51.3%で追加治療必要（UGS12肢、SCL3肢、UGS+SCL8肢）								

【4-7 評価シート エビデンス総体用】		
CQ	ETA治療時に静脈瘤切除術や硬化療法の併用	
対象	伏在静脈瘤ETA患者	エビデンスの強さはRCTは”強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート。 *各項目は”高(-2)”、”中(-1)”、”低(0)”の3段階 エビデンスの強さは”強(A)”、”中(B)”、”弱(C)”、”非常に弱(D)”の4段階 重要性はアウトカムの重要性(1~9)
介入	同時施行する	
対照	同時施行しない	

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/ 研究数	バイア スリス ク	非一 貫性	不精 確	非直 接性	その他(出 版バ イア ス など)	上昇 要因 (観 察研 究)	対照 群分 母	対照 群分 子	(%)	介 入 群分 母	介 入 群分 子	(%)	効果 指標 (種 類)	効果 指標 統合 値	信頼区間	エビ デ ン ス の 強 さ	重 要 性	コメント
QOL	RCT/2(1同一 母集団の1年と 5年)	-2	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	9	6週・3ヶ月は同時施行群でQOL改善良 いが1年後は群間に 有意差無し
手術時間	RCT/1	-1	0	0	0	0	0	25	NA	NA	25	NA	NA	NA	NA	NA	中(B)	7	65分vs45分。P=0.02
追加治療必要性	RCT/2(1同一 母集団の1年と 5年) 症例集積/3	-2	0	0	-2	0	0	218	105	48	25	5	20	RR	0.42	0.187-0.920	中(B)	9	有意差有り、RCTは 5年、観察研究は1- 6ヶ月の観察期間
合併症	RCT/2(1同一 母集団の1年と 5年) 症例集積/1	-1	0	0	-1	0	0	345	2	0.6	160	6	3.8	RR	6.47	1.320-31.699	中(B)	6	有意差有り、合併症 はバラバラ

コメント(該当するセルに記入)																			
QOL																			
手術時間																			
追加治療必要性								観察 研究 含む	観察 研究 含む	観察 研究 含む									
合併症								観察 研究 含む	観察 研究 含む	観察 研究 含む	観察 研究 含む	観察 研究 含む	観察 研究 含む						

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	FRQ1	ETAに静脈瘤切除術や硬化療法を併用することは有用か？
P	伏在型静脈瘤	
I	ETAと同時に瘤切除あるいは硬化療法の併施	
C	ETA単独施行	
臨床的文脈		伏在型静脈瘤は弁不全を起こした伏在静脈と主に下腿にある側枝静脈瘤から成る。ETAは伏在型静脈瘤に対する治療であるが、治療は伏在静脈そのものに対する治療である。側枝静脈瘤に対してはETAの際に通常静脈瘤切除術や硬化療法が行われる。

O1	QOL(静脈瘤の縮小・消失)
非直接性のまとめ	非直接性に問題はなかった。
バイアスリスクのまとめ	盲検化はされていない。脱落例あり。
非一貫性その他のまとめ	RCTは2編だが、同じRCTの1年と5年でのデータをそれぞれ論文化した物
コメント	長期観察では疾患特異性のあるAVVQ、VCSS、特異性の無いSF-36およびEQ5Dも両群間に差を認めなかった。AVVQ、VCSSでは瘤切除併施群で術後早期の改善を認めた。

O2	手術時間増
非直接性のまとめ	非直接性に問題はなかった。
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない。
非一貫性その他のまとめ	ETAに瘤切除を加えた群と加えない群で手術時間が延びるのは当たり前。
コメント	手技が増えたため手術時間が延びた。医療資源や患者負担が増加する

O3	追加治療必要性
非直接性のまとめ	観察研究はETA単独群のみなので直接性のバイアスが高い
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない。
非一貫性その他のまとめ	特になし
コメント	ETA単独では特に1年以内に追加治療の必要性が高い。

O4	合併症増加
非直接性のまとめ	RCTの合併症は側枝静脈瘤の治療に関連する以外の合併症も含まれている。
バイアスリスクのまとめ	RCTは盲検化されていない。
非一貫性その他のまとめ	特になし
コメント	瘤切除併施群が有意に合併症発生率が高かったが、合併症の内容がバラバラであり、また観察期間も1ヶ月～5年とバラツキが多かった。

【4-10 SRLレポートのまとめ】

重要臨床課題7「静脈瘤切除術や硬化療法の併用」

伏在型静脈瘤にETAを単独で施行しても側枝静脈瘤は一定の割合で縮小・消失する。しかし、側枝静脈瘤に対する追加治療の必要性は有意に増加する。瘤切除を併施するとQOLの改善が早い、手術時間は延長し、わずかながらDVTが増加する可能性がある。

【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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6「術後処置」				
ETAの術後には、一般的に弾性包帯あるいは弾性ストッキングによる圧迫療法が行われる。圧迫療法の主な目的は皮下出血・血腫の予防、血栓性合併症の予防、疼痛の抑制、穿刺部・創部の止血であり、圧迫期間は1から4週間程度である。圧迫が不十分であると、静脈内に血栓が形成され深部静脈内に伸展したり、血栓性静脈炎として疼痛が生じたり、後に血栓溶解による再疎通・再発を生じる可能性がある。しかし、最近では、術後圧迫療法の有無による血栓性合併症の発生率には有意差がないとの報告がある一方、術後早期の圧迫療法はQOLを改善するとの報告がある。ETA後の圧迫療法の必要性の有無の検討、および適切な圧迫方法と圧迫期間の検討が必要である。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ETAを施行した一次性下肢静脈瘤			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I:ETA術後に圧迫療法を行う				
C:ETA術後に圧迫療法を行わない				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	治療成功率	益	6 点	○
O2	治療静脈の閉塞率	益	6 点	○
O3	合併症発生率低下	益	7 点	○
O4	QOLの改善	益	7 点	○
O5	外見上の問題	益	6 点	○
O6	仕事への復帰する期間短縮	益	7 点	○
O7	疼痛の減少	益	6 点	○
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
ETA術後の圧迫療法は有用か？				

タイトル	術後圧迫療法は有用か？
CQ	4
データベース	MEDLINE, COCHRANE, JAMAS
日付	
検索者	TY/ MH

#	検索式	文献数
1	“Varicose veins”	14525
2	“Primary venous insufficiency”	36
3	“Primary valvular insufficiency”	3
4	“Endovenous Laser” OR “Endovenous Radiofrequency” OR “Endovenous Thermal”	736
5	“Compression”	57

【4-3 検索文献一覧】

文献No.	文献情報								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+L:N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	採択・除外	コメント
	ID		Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
H01	Bakker 2013	English	Bakker NA, Schieven LW, Bruins RM, van den Berg M, Hissink RJ.	Compression Stockings after Endovenous Laser Ablation of the Great Saphenous Vein: A Prospective Randomized Controlled Trial	Eur J Vasc Endovasc Surg	2013	46	588–592	RCT／CCT	GSVIに対してEVLAを施行した一次性下肢静脈瘤患者	弾性ストッキングによる1週間の術後圧迫療法	弾性ストッキングによる48時間の術後圧迫療法	疼痛（VAS） QOL(SF-36) 合併症の有無	採択	弾性ストッキングの有無ではなく、圧迫期間の違いを比較
H02	Elderman 2014	English	Elderman JH, Krasznai AG, Voogd AC, Hulsewé KW, Sikkink CJ	Role of compression stockings after endovenous laser therapy for primary varicosis	J Vasc Surg: Venous and Lym Dis	2014	2	289–296	RCT／CCT	GSVIに対してEVLAを施行した一次性下肢静脈瘤患者	弾性ストッキングによる2週間の術後圧迫療法	術後圧迫療法（－） （24時間弾性包帯）	疼痛（VAS） QOL(RAND-36) AVVQ、鎮痛剤使用量、仕事復帰時間、満足度、合併症	採択	弾性ストッキングの有無のRCT、両群とも術後24時間の弾性包帯はあり
H03	Ayo 2017	English	Ayo D, Blumberg SN, Rockman CR, Sadek M, Cayne N, Adelman M, Kabnick L, Maldonado T, Berland T.	Compression vs No Compression After Endovenous Ablation of the Great Saphenous Vein: A Randomized Controlled Trial	Ann Vasc Surg	2017	38	72–77	RCT／CCT	GSVIに対してRFA・EVLAを施行した一次性下肢静脈瘤患者	弾性ストッキングによる1週間の術後圧迫療法	術後圧迫療法（－）	疼痛（VAS） QOL (VCSS,CIVIQ-2) 皮下出血score 静脈閉塞率	採択	弾性ストッキングの有無のRCT、対照群は圧迫無し
H04	Krasznai 2016	English	Krasznai AG, Sigterman TA, Troquay S, Houtermans–Auckel JP, Snoeijis M, Rensma HG, Sikkink C, Bouwman LH.	A randomised controlled trial comparing compression therapy after radiofrequency ablation for primary great saphenous vein incompetence	Phlebology	2016	31	118–124	RCT／CCT	GSVIに対してRFAを施行した一次性下肢静脈瘤患者	弾性ストッキングによる72時間の術後圧迫療法	弾性ストッキングによる4時間の術後圧迫療法	疼痛（VAS） 下肢のVolume 合併症	採択	弾性ストッキングの有無ではなく、圧迫期間の違いを比較
54	El–Sheikha 2016	English	El–Sheikha J, Carradice D, Nandhra S, Leung C, Smith GE, Wallace T, Campbell B, Chetter IC.	A systematic review of the compression regimes used in randomised clinical trials following endovenous ablation.	Phlebology	2016	32	256–271	SR(システマティックレビュー)	34の論文, RCT. 手術(ストリッピング, EVLA, RFA, UGFS)の治療後の圧迫療法について調査	弾性包帯または弾性ストッキング		各手術において、どのような圧迫療法が、どのような期間施行されているかを抽出し、述べているだけで、SRなし.	除外	SRではない。メタアナリシス（－）各論文の圧迫方法と圧迫期間を各治療群で比較しているだけ
381	Shepherd 2010	English	Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH.	Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins.	Br J Surg	2010	97	810–818	RCT／CCT	一次性下肢静脈瘤（大伏在静脈瘤）131名.	RFA	EVLA (980 nm)	QOL (AVQQ, SF-12), 疼痛（VAS, 鎮痛剤使用量）, 合併症	除外	RFA(ClosureFAST) vs EVLA(980nm)のRCT, 弾性ストッキングは全例術後1週間. 圧迫療法の比較なし
592	Lurie 2003	English	Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Schuller–	Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVeS Study).	J Vasc Surg	2003	38	207–214	RCT／CCT	一次性下肢静脈瘤（大伏在静脈瘤）86名.	RFA	ストリッピング	QOL (CIVIQ-2), 合併症	除外	RFA(Closure) vs STのRCT, 「両群とも術後圧迫療法に違いがなかった」という記載のみ
393	Rasmussen 2010	English	Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof	Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2010	39	630–635	RCT／CCT	一次性下肢静脈瘤（大伏在静脈瘤）121名.	EVLA (980 nm)	ストリッピング	再発率（2年）, QOL (AVVSS,SF-36)	除外	EVLA(980nm) vs STのRCT. 両群とも術後2日の弾性包帯, その後14日の弾性ストッキングと, 圧迫療法は同じ
413	Lugli 2009	English	Lugli M, Cogo A, Guerzoni S, Petti A, Maleti O	Effects of eccentric compression by a crossed–tape technique after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a randomized study.	Phlebology	2009	24	151–156	RCT／CCT	一次性下肢静脈瘤（大伏在静脈瘤）200名, EVLA (940 nm).	焼灼した大腿内側部位を枕子で圧迫する	枕子で圧迫しない	疼痛, 合併症	除外	一般的な圧迫療法ではなく、大腿部の焼灼静脈に沿った枕子による圧迫の有無を比較している
414	Huisman 2009	English	Huisman LC, Bruins RM, van den Berg M, Hissink RJ.	Endovenous laser ablation of the small saphenous vein: prospective analysis of 150 patients, a cohort study.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2009	38	199–202	観察研究（コホート研究）	一次性下肢静脈瘤（小伏在静脈瘤）150名.	EVLA (810 nm)		閉塞率, 合併症	除外	SSVIに対するEVLA、単なる症例集積

【4-4 引用文献リスト】

	ID	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages
採用論文	Bakker 2013	Bakker NA, Schieven LW, Bruins RM, van den Berg M, Hissink RJ.	Compression Stockings after Endovenous Laser Ablation of the Great Saphenous Vein: A Prospective Randomized Controlled Trial	Eur J Vasc Endovasc Surg	2013	46	588-592
	Elderman 2014	Elderman JH, Krasznai AG, Voogd AC, Hulsewé KW, Sikkink CJ	Role of compression stockings after endovenous laser therapy for primary varicosis	J Vasc Surg: Venous and Lym Dis	2014	2	289-296
	Ayo 2017	Ayo D, Blumberg SN, Rockman CR, Sadek M, Cayne N, Adelman M, Kabnick L, Maldonado T, Berland	Compression vs No Compression After Endovenous Ablation of the Great Saphenous Vein: A Randomized Controlled Trial	Ann Vasc Surg	2017	38	72-77
	Krasznai 2016	Krasznai AG, Sigterman TA, Troquay S, Houtermans-Auckel JP, Snoeijis M, Rensma HG, Sikkink C, Bouwman LH.	A randomised controlled trial comparing compression therapy after radiofrequency ablation for primary great saphenous vein incompetence	Phlebology	2016	31	118-124
不採用論文	El-Sheikha 2016	El-Sheikha J, Carradice D, Nandhra S, Leung C, Smith GE, Wallace T, Campbell B, Chetter	A systematic review of the compression regimes used in randomised clinical trials following endovenous ablation.	Phlebology	2017	32	256-271
	Shepherd 2010	Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH.	Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins.	Br J Surg	2010	97	810-818
	Lurie 2003	Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Schuller-Petrovic S, Sessa C.	Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study).	J Vasc Surg	2003	38	207-214
	Rasmussen 2010	Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B.	Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2	Eur J Vasc Endovasc Surg	2010	39	630-635
	Lugli 2009	Lugli M, Cogo A, Guerzoni S, Petti A, Maletti O.	Effects of eccentric compression by a crossed-tape technique after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a randomized study.	Phlebology	2009	24	151-156
	Huisman 2009	Huisman LC, Bruins RM, van den Berg M, Hissink RJ.	Endovenous laser ablation of the small saphenous vein: prospective analysis of 150 patients, a cohort study.	Eur J Vasc Endovasc Surg	2009	38	199-202
その他の引用論文							

【4-5 評価シート 介入研究 (QOL)】

診療ガイドライン	血管内焼灼術
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	弾性ストッキング
対照	圧迫療法(－)

* 各項目の評価は“高(－2)”、“中/疑い(－1)”、“低(0)”の3段階
まとはは“高(－2)”、“中(－1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		QOL																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他		非直接性*					リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子	(%)	介入群分子	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Bakker 2013	RCT	-1	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	-1	0	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	SMD	0.98, 0.60	
Elderman 2014	RCT	0	0	-2	-2	0	0	-1	0	0	-2	0	-1	-1	0	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ayo 2017	RCT	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	-1	-1	0	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

Bakker 2013		方法記載されているが、乱数等使用して		患者にはどちらの群かわかってしまう	測定者にはわからないと明記されている							810nmEV LA	ハンスタイプ 35mmg 日本にないメーカー	2日着用と7日着用の比較									Glass' Δ	0.98(PF), 0.60(V)	PhysicalFunction (PF)とVitality (V)で有意差あり: PF:(96-85)/11.21=0.98. V:(83-75)/13/3=0.60
Elderman 2014				対照群は着用なし、なので患者にも実行者にも、どの群かわかる	記載無し							810nmEV LA	24時間弾性包帯→ Class II, Thigh length 2weeks	24時間弾性包帯のみ			n=40			n=39					QOLについてはデータ記載なし. 本文に有意差がなかったとの一文のみ
Ayo 2017		記載無し	記載無し	盲検化していない	記載無し		90日後の経過観察は両群 20%			介入群で鎮痛剤の使用量未評価	盲検化していない	RFA91% EVLA9%	thigh-high30-40mmHg 7days コンプレッション	24時間弾性包帯					CIVICQ-2 1week 36.9 90days 22.5			CIVICQ-2 1week 35.1 90days 29.1			CIVICQ-2 scores 1week p=0.594 90days p=0.367 有意差無し

【4-5 評価シート 介入研究(合併症)】

診療ガイドライン	血管内焼灼術
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	弾性ストッキング
対照	圧迫療法(ー)

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まとは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		合併症																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他			非直接性*					リスク人数(アウトカム率)									
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子	(%)	介入群分子	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Bakker 2013	RCT	-1	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	-1	0	-1	37	22	59.5	32	14	43.8	RR	0.74	0.460-1.162
Elderman 2014	RCT	0	0	-2	-2	0	0	-1	0	0	-2	0	-1	-1	0	-1	39	4	10.3	40	8	20	RR	1.95	0.677-5.827
Krasznai 2016	RCT	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	0	-1	-1	-1	-1	44	9	16	48	16	33	RR	1.63	0.823-3.324

コメント(該当するセルに記入)

Bakker 2013		方法記載されているが、乱数表等使用していない		患者にはどちらの群かわかってしまう	測定者にはわからないと明記されている							810nm EVLA	パンストタイプ 35mmg 日本にないメーカー	2日着用と7日着用の比較			合併症といっても、術後合併症で血腫について								術後合併症血腫が対照群と介入群の着用によって差がない(p=0.36) 合併症は血腫のみ？詳細記載無し%のみ
Elderman 2014				対照群は着用なし、なので患者にも実行者にも、どの群	記載無し							810nm EVLA	24時間弾性包帯→Class II, Thigh length 2week	24時間弾性包帯のみ			n=40			n=39					TableVIIに合併症記載あり。両群差なし(p=0.29) 神経障害・血栓性静脈炎・感染
Krasznai 2016		コンピュータによる	記載無し	記載無し	記載無し					14日目のドロップアウト13.8%エコーしていない	盲検化していない	RFA Closure FAST 両側・SSV除く	Thigh high Class II 72時間 Class I の上	Thigh high Class II 4時間 Class I の上	水泡・かぶれ・神経障害・血栓性静脈炎・血腫・感染										介入群が72時間圧迫 Fisher exact testsではp<0.05？ 再計算ではp=0.241 水泡、神経障害、血栓性静脈炎、血腫、感染

診療ガイドライン	血管内焼灼術
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	弾性ストッキング
対照	圧迫療法(一)

各アウトカムごとに別紙にまとめる

[illegible]

Bakker 2013		方法記載されているが、乱数表等使用していない		患者にはどちらの群かわかってしまう	測定者にはわからないと明記されている							810n mEV LA	パンスタ タイプ 35m mg 日本にない メーカー 7 days 着用	48hr 着用 (group A)			n=37		VAS 3.7± 2.1 1 week	n=32		VAS 2.0± 2.0 1 week	Glass '△	-0.8	on day 7で有意差ありなのでそこで比較:(2.0-3.7)/2.1=-0.81 <u>介入群(7d)の方が疼痛少ない</u>
Elderman 2014				対照群は着用なし、なので患者にも実行者にも、どの群かわ	記載無し							810n mEV LA	24時間 弾性包帯 → Class II, Thigh length 2weeks	24時間 弾性包帯のみ			n=40			n=39			Glass '△	-0.5	Day7で有意差ありTable3に記載あり:-0.87 to -0.04 <u>介入群(2W)の方が疼痛少ない。鎮痛剤使用量も少ない。</u> 2Wでは差が無い

Ayo 2017		記載 無し	記載 無し	盲検 化し てい ない	記載 無し		90日 後の 経過 観察 は両 群 20%			介入 群で 鎮痛 剤の 使用 量未 評価	盲検 化し てい ない	RFA9 1% EVL A9%	thigh ー high3 0ー 40m mHg 7day s コン プラ イア ンス 未評	24時 間弾 性包 帯の み			n=46		Pain score day1 3.12, day 7 2.81	n=39		Pain score day1 3.0 day 7 2.11			1週間にPain scoreが moderate以上(4 以上)ののべ人 数を評価 Pain score平均 値は Day1 p=0.948 Day7 p=0.147 有意差なし
Krasznai 2016		コン ピュ ー ター によ る	記載 無し	記載 無し	記載 無し					14日 目の ドロ ップ アウト 13.8%	盲検 化し てい ない	RFA Closu re FAST T 両 側・ SSV 除く	Thigh high Class II 72 時間 Class I の 上	Thigh high Class II 4 時間 Class I の 上	初期 圧迫 期間 の違 い		n=51		VAS day3 20 week 2 10	n=50		VAS day3 10 week 2 10			VAS day3 p=0.73 week 2 p=0.62 有意差無し

【4-5 評価シート 介入研究(閉塞率)】

診療ガイドライン	血管内焼灼術
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	弾性ストッキング
対照	圧迫療法(ー)

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
まとはは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		静脈閉塞率																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他			非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
H03	RCT	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	0	-1	-1	0	-1	46	46	100	39	39	100	RR	1	1.00-1.00
H01	RCT	-1	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	-1	0	-1	37	37	100	32	32	100	RR	1	1.00-1.00

コメント(該当するセルに記入)

H03		記載無し	記載無し	盲検化していない	記載無し		90日後の経過観察は両群20%			介入群で鎮痛剤の使用量未評価	盲検化していない	RFA91% EVL A9%	thigh-high30-40mmHg 7days コンプライアンス未評価	24時間弾性包帯												90daysの閉塞率
H01		方法記載されているが、乱数表等使用していない		患者にはどちらの群かわかってしまう	測定にはわからないと明記されている							810nmEVL LA	ハンスタイプ35mg 日本にないメーカー7days着用	48hr着用(group A)												術後3ヶ月の閉塞率

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	血管内焼灼術
対象	EVA施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入	弾性ストッキング
対照	圧迫療法(－)

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
* 各ドメインは“高(－2)”、“中/疑い(－1)”、“低(0)”の3段階
** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
*** 重要性はアウトカムの重要性(1～9)

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
閉塞率	RCT/1	－2	0	0	－1	0	0	83	83	100	71	71	100	RR	1	1.00－1.00	中(B)	6	差がない、3ヶ月
疼痛	RCT/4	－2	－1	－1	－2	0	0	72	17	24	34	8	24	RR	1.00	0.471－2.003	弱(C)	8	Day7で差があり2編、差が無し2
QOL	RCT/3	－2	－1	0	－1	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	弱(C)	6	QOLに差がない
合併症	RCT/1	－2	0	－1	－1	0	0	120	35	29.2	120	38	31.2	RR	1.09	0.741－1.593	中(B)	9	合併症に差がない

コメント(該当するセルに記入)

閉塞率		盲検化困難	1編のみ																
疼痛		盲検化困難			差があるのは810nm EVLA														
QOL		盲検化困難	2つで有意差なし、1つで有意差あり											RRでは判定なし			2つで有意差なし、1つもPFと vitality		
合併症		盲検化困難		サンプルサイズ、30－40、十分ではない															

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	4	ETA術後の圧迫療法は有用か？
P	EVAを施行した一次性下肢静脈瘤患者	
I	術後圧迫療法	
C	術後圧迫療法を行わない	
臨床的文脈		治療（EVA術後の補助療法）

O1	合併症
非直接性のまとめ	①対象は2編が波長810nmレーザーによるEVLA、1編がRFA。②介入は圧迫期間が72時間～2週間とバラツキが大きい。③対象群は圧迫（－）ではなく4時間～2日間の圧迫を行っている。④アウトカムは1編が血腫のみ、他2編は神経障害、感染、血栓性静脈炎等
バイアスリスクのまとめ	一部ランダム化、コンシールメントの記載が無い、盲検化はそもそも難しい、バイアスリスクは総体的に高い
非一貫性その他のまとめ	治療効果の推定値には大きな違いはない
コメント	介入群、対照群とも圧迫期間のバラツキが大きい

O2	疼痛
非直接性のまとめ	①対象は2編が波長810nmレーザーによるEVLA、2編がRFA。②介入は圧迫期間が72時間～2週間とバラツキが大きい。③対象群は圧迫（－）ではなく4時間～48時間の圧迫を行っている。④アウトカムはおもにVAS、Pain score
バイアスリスクのまとめ	一部ランダム化、コンシールメントの記載が無い、盲検化はそもそも難しい、バイアスリスクは総体的に高い
非一貫性その他のまとめ	波長810nmレーザーによるEVLA後の2編が有意差あり、RFAの2編が有意差なし
コメント	使用したEVA機器の種類によるバイアスがある可能性が高い（EVLA群は術後の疼痛がRFAより強い可能性がある）

O3	閉塞率
非直接性のまとめ	①対象はEVA患者だが、1編は主にRFA、もう1編は波長810nmレーザーによるEVA。②介入の圧迫期間は7日間と短い。③対象群は圧迫（－）ではなく24-48時間の圧迫を行っている。④アウトカムは3ヶ月の閉塞率
バイアスリスクのまとめ	ランダム化、コンシールメントの記載が無い、盲検化はそもそも難しい、バイアスリスクは総体的に高い

非一貫性その他の まとめ	治療効果の推定値には大きな違いはない
コメント	介入群の圧迫期間が短く、対照群も短期間の圧迫を行っている。

O4	QOL
非直接性のまとめ	①対象はEVA患者だが、1編は主にRFA、2編は波長810nmレーザーによるEVA。 ②介入の圧迫期間は7日間～2週間。③対象群は圧迫(ー)ではなく24時間～2日間の圧迫を行っている。④アウトカムはCIVICQ-2とSF-36、1編は記載なし
バイアスリスクの まとめ	一部ランダム化、コンシールメントの記載が無い、盲検化はそもそも難しい、バイアスリスクは総体的に高い
非一貫性その他の まとめ	治療効果の推定値には大きな違いはない
コメント	CIVICQ-2は慢性静脈疾患のQOL評価だが、SF-36は疾患に特異性のないQOL評価

【4-10 SRLレポートのまとめ】

弾性ストッキング着用という介入は、プラセボコントロールおよび二重盲験化が不可能である。したがって、今回のSRIにおけるアウトカムはバイアスリスクが高い。よって、エビデンスレベルは低い。そのようなアウトカムにおいて: 1) 弾性ストッキングを用いた圧迫療法の有無にかかわらず閉塞率は100%、差がなし。2) 合併症も、圧迫療法の有無にかかわらず差がなし。3) 疼痛に関しては、術後疼痛が出現しやすい機器を使用した研究において、術後1週目のみ、圧迫療法介入により疼痛が減弱。一方、術後疼痛が少ない機器を使用した研究では、圧迫療法の有無で術後疼痛に差がなし。4) 術後QOLについても、術後1週目においてのみ、疾患非特異的QOLスコアの一部項目(身体機能と活動性)のみにおいて有意差あり。これらRCTのSRから言えることは、弾性ストッキングを用いた術後圧迫療法の有用性はきわめて限定的である、ということである。現在、日本におけるETA機器が、術後疼痛が少ない機器が主流であることを考慮すれば、弾性ストッキングを用いた術後圧迫療法の有用性は限定的である。しかしながら、弾性ストッキングを用いた術後圧迫療法が不要であるというエビデンスはない。さらに、外科手術後の血栓症予防において弾性ストッキングが強く推奨されている現状、そして、下肢静脈瘤という機能性良性疾患の側面を考慮すると、弾性ストッキングを用いた術後圧迫療法は、エビデンスが弱いながらも、現時点では推奨されるべきと考える。

【4-11 future research question】

リサーチクエスト：側枝静脈瘤処理を伴わない(stab avulsion併施のない)下肢静脈瘤血管内焼灼術においても、術後圧迫療法は有用か？

背景：

今回のSRでは、術後圧迫療法を強く推奨できるだけのエビデンスはなかった。一方で、術後圧迫療法を不要と断定できるエビデンスもなかった。ETAと側枝静脈瘤切除を同時施行すると術後DVTが有意に増加するとの報告がある。したがって、側枝静脈瘤切除併施の有無でPを分ける必要があると推察される。すると、側枝静脈瘤切除を併施しないETA単独治療であれば弾性ストッキングによる圧迫療法は不要で、術直後の弾性包帯による圧迫療法のみで十分ではないかという仮説が成立するかもしれない。圧迫療法不要であれば、弾性ストッキング着用によるコストの軽減、弾性ストッキングによる不快感の軽減をもたらすことができる。

研究計画概略：日

本静脈学会等の学会主導で、全国規模多施設共同研究を施行する。Pは、一次性下肢静脈瘤患者(大伏在静脈瘤に限定も可)、stab avulsionを併施しないETA施行。術後弾性包帯による圧迫を施行したのち、IIは弾性ストッキングによる圧迫療法、Cは弾性ストッキングによる圧迫療法なし賭する。Oとして、疼痛、術後閉塞率、術後合併症(特に静脈血栓塞栓症も)、QOL、を比較する。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ ETA術後の圧迫療法は有用か？		
2. 推奨草案 ETA術後の患者に対して、弾性ストッキングによる圧迫療法を行うことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性が弱い）		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み（検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する） 益のアウトカムは、閉塞率(6)とQOL(6)。いずれも、C(圧迫療法を施行しない、ではなく、短期間の圧迫療法を施行している)、や、QOL評価法に問題があるが、いずれのアウトカムも、RCTにおいて、差がない。一方、害のアウトカムとしての合併症(9)。RCTにおいて、圧迫期間のばらつきも含めCの設定に、同様の難あり。また、合併症の項目も、術後合併症と圧迫療法の合併症が混在している。これらから、エビデンスとしては弱い。IとCの両群で、合併症頻度に差がない。最後に疼痛だが、このアウトカムのみ、術後1週目において、有意差があった。すなわち、RCT4編のうち2編で、I群において、C群よりも、疼痛が有意に低かった。SRの前段階では、「疼痛」というアウトカムは、害のアウトカム(8)と示されていたが、I群で有意に低下することから、「術後疼痛の減少」という形で、益のアウトカムとして扱っても良いかもしれない。いずれにしても、エビデンスレベルとして弱いながらも、両群間で差があったアウトカムは「疼痛」だけであるので、このアウトカムを重要視した。コストについて、I群のほうが当然コストがかかる。ただし、RCTにおける術後圧迫期間は、最長2週間。したがって、コストの差は小さいと推測される。また、患者(被験者)の好みにより、介入に対する認容性がばらつく可能性がある。以上を踏まえると、エビデンスは弱い。術後疼痛を有意に減少させるのであれば、コストの害も少なく、弱く推奨できると考える。		
4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ) ☐ A(強) ☐ B(中) ☒ C(弱) ☐ D(非常に弱い)		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さに影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☒ いいえ	RCTにおける盲検化が困難である。(圧迫ストッキング着用は、被験者に介入する方法論として、盲検化できない。)したがって、RCT4編とも、バイアスリスクが高いので、エビデンスが強いとは言えない。
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☒ いいえ	アウトカム4つのうち、閉塞率(益)、QOL(益)、合併症(害)、の3つのアウトカムは、IとCの間に差がない。したがって、「明らかに益と害のバランスが確実」とは判定できない。「どちらとも言えないが、益のほうが大きいだろう」と推測する。
推奨の強さに考慮すべき要因 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうか ETA術後の圧迫療法に使用される弾性ストッキングは保険適用外で、日本ではハイソックスタイプの弾性ストッキングの価格は約3000円である。しかし、圧迫期間は4週間以内と比較的短期間であり、術前より弾性ストッキングを使用している場合も多い。従って、弾性ストッキングによる治療コストの増加は患者にとってはそれほど大きな問題とはならないと考えられた。一般的に弾性ストッキング着用は患者から好まれない傾向が強く、弾性ストッキングによる圧迫療法では着用のアドヒアランスが重要である。したがって、圧迫期間は可能な限り短期間が望ましく、長期間弾性ストッキング着用を義務づけることは望ましくないと考えられた。		

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

【Summary of Findings (SoF) Table】
疾患／対象者:ETAを施行した一次性下肢静脈瘤患者
介入:術後圧迫療法
対照:術後圧迫療法を施行しない

アウトカム	相対効果 (95% CI)	期待される 絶対効果			エビデンスの確実性	何が起きるか？
対象者数(研究数) 合併症		対照	介入	差		
240名(3件)	RR=1.086 (0.741-1.593)	35/120 (29.2%)	38/120 (31.2%)		⊕⊕⊕○ 中 盲検化困難でバイアスリスクは総体的に高い 対照群は、圧迫無しではなく、4時間～2日間の圧迫を施行している 治療効果の推定値に大きな違いはない	合併症には差がない
疼痛 術後7日目 334名(4件:対照群174, 介入群160)	RR=1.00 (0.471-2.003)	VAS 3.7±2.1	VAS 2.0±2.0	SMD:-0.81	⊕⊕○○ 弱 対象は2編が波長810nmレーザーによるEVLA、2編がRFA 波長810nmレーザーによるEVLA後の2編が有意差あり、RFAの2編が有意差なし 使用したETA機器の種類によるバイアスがある可能性が高い	介入群の方が疼痛が少ない
閉塞率 術後3ヶ月 154名(2件)	RR=1.00 (1.00-1.00)	83/83 (100 %)	71/71 (100 %)		⊕⊕⊕○ 中 対象はETA患者だが、1編は主にRFA、もう1編は波長810nmレーザー アウトカムが術後3ヶ月に対して、介入の圧迫期間は7日間と短い 盲検化困難、バイアスリスクは総体的に高い 対照群は、圧迫無しではなく、4時間～2日間の圧迫を施行している 治療効果の推定値に大きな違いはない	閉塞率に差はない
QOL 術後6週 218 名(3件) (H01: 69名, H02: 79名, H03: 70 名)	NA	NA	NA		⊕⊕○○ 弱 アウトカムはCIVICQ-2とSF-36、RAND-36 (Dutch QOL score) SF-36のPhysical function (day 7)とVitality (day 7)を除くすべてで有意差なし RAND-36については、有意差無しの文章のみでデータなし CIVICQ-2は慢性静脈疾患のQOL評価だが、SF-36は疾患に特異性のないQOL評価	QOLには差がない