

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

**先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群（総排泄腔遺残、総排泄腔外反、MRKH 症候群）におけるスムーズな成人期医療移行のための
分類・診断・治療ガイドライン作成
（H26-難治等（難）-一般-082）**

研究代表者 窪田 正幸 国立大学法人新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

【研究趣旨】

I. 研究目的

本研究は、先天性の稀少難治性泌尿生殖器疾患である総排泄腔遺残症（子宮・膣・直腸が総排泄腔という共通腔となり会陰に開口）、総排泄腔外反症（膀胱・直腸が体腔外に外反し、外陰・内性器の低形成を伴う）、MRKH 症候群（膣・子宮の先天性欠損症）という外陰・子宮膣形成の必要な3疾患を包括的に研究する点が独創的で、日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学科、直腸肛門奇形研究会が主体となり、小児腎臓病学会、日本産婦人科学会の協力を得て、総合的で長期にわたる実態調査を本邦で始めて実施する特色を有する。泌尿生殖機能を温存し、妊娠・性交・出産が可能な成人期治療へと円滑に移行させ、患者の健やかな成長と予後の改善を図ることで患児の自立を促す包括的ガイドライン作成を目的としている。

II. 方法

【全国調査組織】

総排泄腔遺残症・総排泄腔外反症・MRKH 症候群の、本邦における症例数・診断と病型・外科治療と予後に関する網羅的全国調査を行なうため、治療を担当している日本小児外科学会（窪田：理事、河野：学術委員長、米倉、家入、荒井、田附、藤野、上野、矢内、尾藤、新開）と小児泌尿器科学会（窪田：理事長、矢内：理事、河野：理事・学術委員長、林：理事、山崎、山口）との全国合同研究組織とした。

総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症の一部は、日本直腸肛門奇形研究会（代表：上野、事務局：藤野）の全国登録事業が存在し、その協力を得て網羅的症例統計とする。研究協力者（大山、仲谷）は、調査資料仕分け保管を担当し、研究協力者（吉野、杉多、岩井、大野）は、専門的知識供与を行う。横断的組織として、産婦人科研究分担者（大須賀、加藤）と日本小児腎臓病学会研究分担者（石倉、金子）の協力をえて、生殖器医療と小児腎不全への対応をガイドラインに盛り込む。収集資料統計解析は、医療統計研究分担者（赤澤）が担当する。

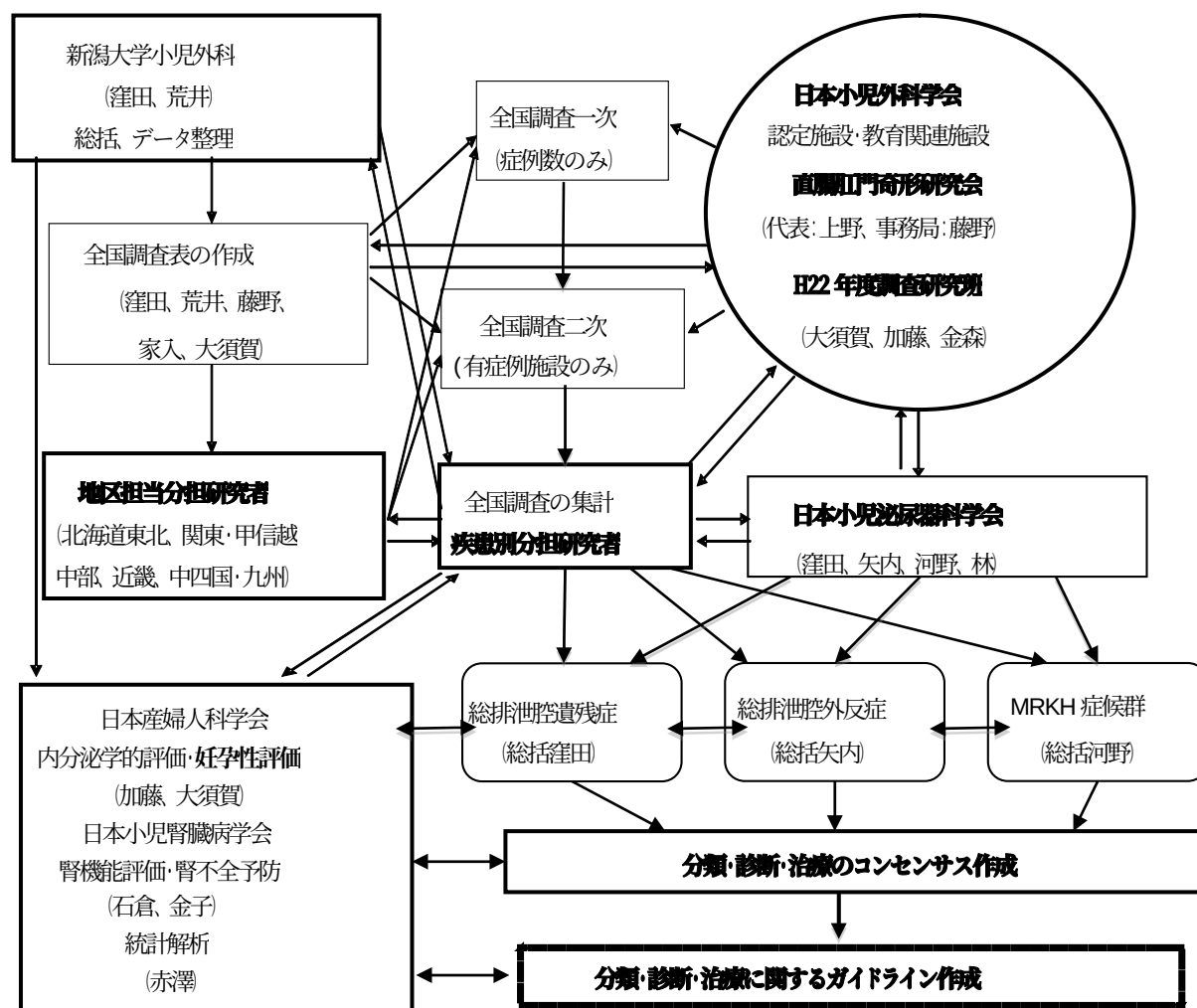
【疾患担当】

1. 総排泄腔遺残症：疾患総括者（1名）：窪田
研究分担者（7名）：米倉、家入、荒井、田附、藤野、上野、林、研究協力者（1名）：吉野
2. 総排泄腔外反症：疾患総括者（1名）：矢内
研究分担者（4名）：米倉、天江、山崎、山口、研究協力者（2名）：岩井、杉多
3. Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群：疾患総括者（1名）：河野
研究分担者（3名）：金森、尾藤、新開、研究協力者（1名）：大野

3疾患の全国調査は対象施設が共通であるため同時に行い、大須賀の先行研究を参考にして、窪田、荒井、藤野、家入、大須賀が調査票を作成し、外部業者の版下を依頼し web 登録システムを構築する。迅速な集計ができるように筑担当者による分担集計解析を行う（北海道・東北：天江、関東：新開、甲信越東海中部：荒井、近畿・中国四国：田附、九州：家入）。

1次調査は、過去30年間に経験した症例数の調査を行い、2次調査として病歴（出生週数、出生体重、出生前診断の有無）、診断法、診断の根拠、手術法、合併症、泌尿生殖器予後を調査する。

（流れ図）



【予想登録数】

日本直腸肛門奇形研究会の過去20年間全国登録では、総排泄腔遺残症例は93例、総排泄腔外反症例は14例であった。日本小児外科学会による新生児全国統計との比較で研究会登録の3.5倍の実数が存在すると考えられ、30年間の発生実数は総排泄腔遺残症が500例、総排泄腔外反症は75例と推定され、6～7割の登録を見込んでいる。MRKH 症候群は4500の女性に1人とされているが思春期以降発生も多く、実数把握は困難で、100名程度の登録を見込んでいる。

【研究ロードマップ】

[平成26年度]

1) 調査票の作成と全国調査の実施 班会議を6月に開催し、1次調査票と2次調査票の内容を検討。

1次調査：過去30年間に経験した症例の登録（平成26年11月末締切）。

2次調査：有症例施設への調査票送付（平成27年12月）。班会議を平成27年2月に開催し、データ集計と解析手順の方向性を決定する。網羅的全国二次調査終了し（平成27年度2月末）、データ解析を行う（平成27年4月末）。総括研究報告書の出版（平成27年5月末）

[平成27年度]

全国調査結果を参考として、各疾患グループを単位として、スムーズな成人期医療への移行に向けた分類・診断・治療のコンセンサスを作成する。

○コンセンサス（ガイドライン）策定組織編成

1) ガイドライン統括委員会

窪田（委員長）、米倉（総排泄腔遺残症統括）、矢内（総排泄腔外反症統括）、河野（MRKH症候群統括）、赤澤（統計解析統括）、石倉、金子（腎機能関連研究統括）、大須賀、加藤（産婦人科領域研究統括）、きのした（システマティックレビュー統括）

2) ガイドライン作成グループ

(1) 総排泄腔遺残症：疾患総括者（1名）：米倉

診断・分類担当研究分担者（2名）：家入、田附

治療・予後担当研究分担者（3名）：藤野、上野、林、吉野

(2) 総排泄腔外反症：疾患総括者（1名）：矢内

診断・分類担当研究分担者（2名）：岩井、山口

治療・予後担当研究分担者（3名）：天江、山崎、杉多

(3) MRKH症候群：疾患総括者（1名）：河野

診断・分類担当研究分担者（2名）：金森、尾藤

治療・予後担当研究分担者（2名）：新開、大野

3) システマティックレビュー（SR）チーム

(1) 総排泄腔遺残症担当研究分担者（3名）：青井、田原、荒井

(2) 総排泄腔外反症担当研究分担者（2名）：望月、宮田 研究協力者（1名）：川上

(3) MRKH症候群担当研究分担者（3名）：山内、瓜田、相野谷

[平成28年度]

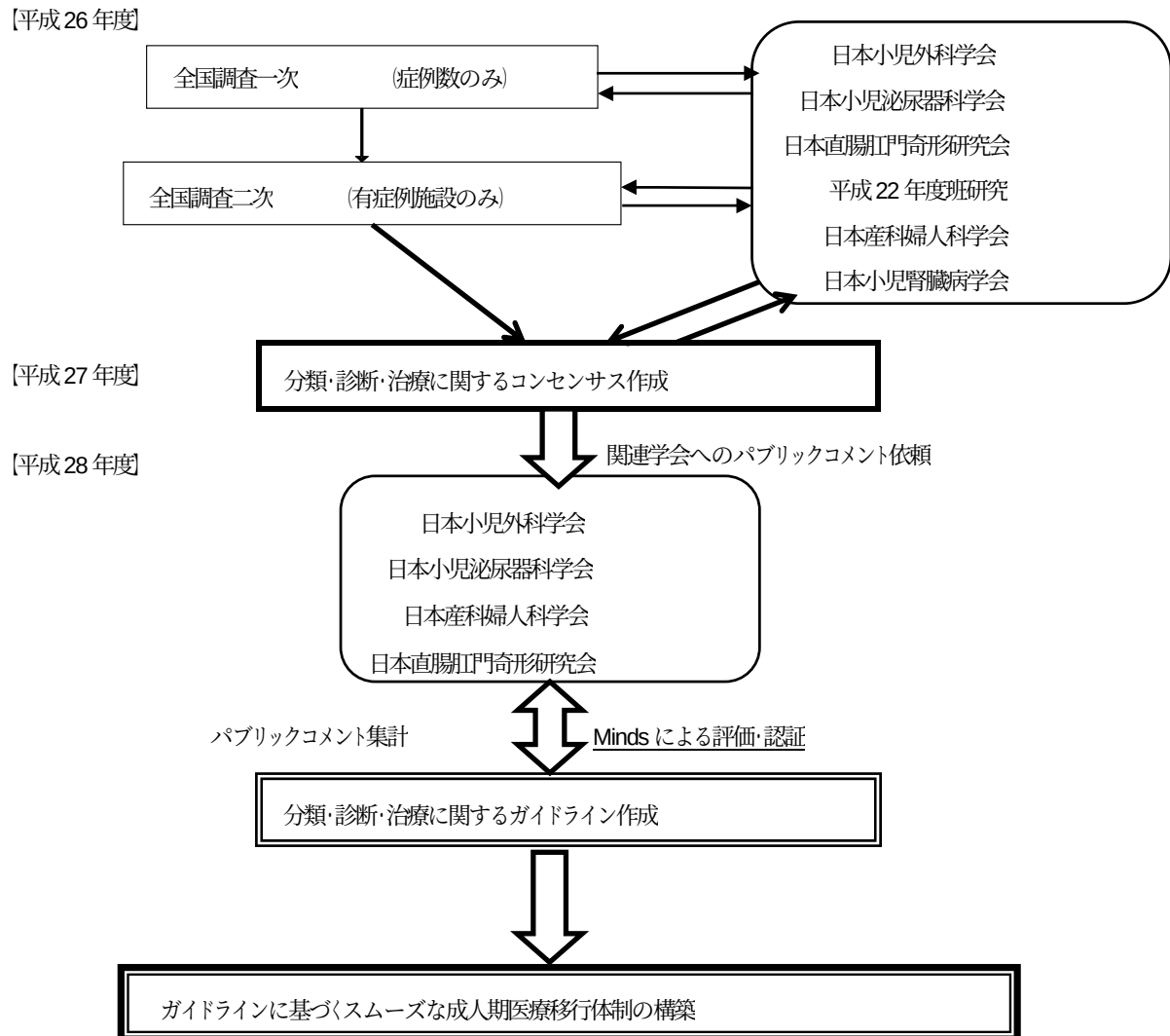
作成されたコンセンサスを、日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本直腸肛門奇形研究会、日本産婦人科学会、小児腎臓病学会に報告し、パブリックコメントの収集を行う。（平成28年4月～9月）

パブリックコメントを参考として、Minds の評価・認証を受けたガイドライン作成を行う（平成28年12月）。関連学会に置けるオーサライズを経て出版物としての公開とホームページでの公開（平成29年3月）に至る。

[平成29年以降]

ガイドラインに基づいた成人期医療への移行体制を構築する。

(ロードマップ)



Ⅲ 結果

1次調査：244 施設に「1次調査票」を送付 → 141 施設より回答
総排泄腔遺残症が 642 例、総排泄腔外反症が 358 例、MRKH 症候群が 48 例あった。
2次調査：141 施設に「2次調査」を依頼 → 63 施設より回答
総排泄腔遺残症数 490 例、総排泄腔外反症数 247 例、MRKH 症候群症例 27 例あった。
重複症例を除いた最終検討症例数は、
総排泄腔遺残症数 466 例、総排泄腔外反症数 229 例、MRKH 症候群症例 21 例あった。

分担研究者（順不同）

荒井 勇樹	新潟大学医歯学総合病院小児外科 助教
上野 滋	東海大学医学部医学科外科学系小児外科学 教授
藤野 明浩	慶応義塾大学医学部小児外科 講師
矢内 俊裕	茨城県立こども病院小児外科・小児泌尿器科 部長
加藤 聖子	九州大学大学院医学研究院産科婦人科 教授
大須賀 穰	東京大学大学院医学系研究科産科婦人科 教授
金森 豊	独立行政法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部外科 医長
天江新太郎	宮城県立こども病院小児外科
新開 真人	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立子ども医療センター外科 部長
田附 裕子	大阪大学医学部附属病院小児外科 准教授
家入 里志	九州大学小児外科 准教授
尾藤 祐子	兵庫県立こども病院小児外科 部長
河野 美幸	金沢医科大学小児外科 教授
金子 一成	関西医科大学小児科 教授
石倉 健司	東京都立小児総合医療センター腎臓内科 医長
赤澤 宏平	新潟大学医療統計学 教授
林 祐太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野 准教授
山口 孝則	福岡市立こども病院・感染症センター泌尿器科 部長
山崎雄一郎	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター泌尿器科
米倉 竹夫	近畿大学医学部奈良病院小児外科 教授

分担協力者（順不同）

杉多 良文	兵庫県立こども病院泌尿器科 科長
岩井 潤	千葉県こども病院小児外科 部長
大野 康治	大分こども病院小児外科 副院長
吉野 薫	あいち小児保健医療総合センター泌尿器科 部長
青井 重善	京都府立医科大学小児外科 学内講師
田原 和典	独立行政法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部外科 医員
望月 響子	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター外科 医長
宮田 潤子	九州大学小児外科 助教
山内 勝治	近畿大学医学部奈良病院小児外科 診療講師
木下 義晶	九州大学小児外科 准教授
瓜田 泰久	筑波大学小児外科 診療講師
川上 肇	茨城県立こども病院小児外科・小児泌尿器科 医長

相野谷慶子	宮城県立こども病院泌尿器科	医長
仲谷 健吾	新潟大学医歯学系小児外科学	助教
大山 俊之	新潟大学医歯学総合病院小児外科	助教