

201510052A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

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）

平成27年度 総括研究報告書

研究代表者 窪田 正幸

平成28（2016）年3月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

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)

平成27年度 総括研究報告書

研究代表者 窪田 正幸

平成28(2016)年3月

目 次

I	総括研究報告書	1
	厚生労働科学研究事業「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」	
II	ガイドライン	11
1	総排泄腔遺残症ガイドライン	13
2	総排泄腔外反症ガイドライン	65
3	Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser症候群ガイドライン	119
III	研究成果の刊行に関する一覧表	165
IV	研究成果の刊行物・別刷	171
V	資 料	365
1	会議議事次第	367
	平成27年度 ガイドライン作成 疾患統括者会議	
	平成27年度 総排泄腔遺残症 ガイドライン作成会議	
	平成27年度 第一回班全体会議	
	平成27年度 SRチーム全体会議	
	平成27年度 ガイドライングループ会議	
2	研究班名簿	373

I. 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に関する研究
（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

研究要旨 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）、Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群（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し、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。

対象とする 3 疾患は、世界的に見ても全国的な調査報告は無く、各症例の治療は経験的な医療の域をでていない。そこで、平成 26 年度に、本邦における網羅的全国調査を施行し、総排泄腔遺残症 466 例、総排泄腔外反症 229 例、MRKH 症候群 21 例を集計し、本邦における疫学、治療の現状を解析し、平成 27 年度のガイドライン作成の基礎資料とした。

平成 27 年度は、3 疾患のガイドライン作成を「円滑な成人期医療移行」という共通のタイトルで行い、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症では生殖機能（月経血流出路障害、妊孕性、妊娠・出産）と腎膀胱機能の改善を目的とし、MRKH 症候群では適切な診断、膣形成時期、精神的サポート、妊娠・出産をとりあげた。設定されたクリニカルクエスチョン（CQ）は、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症で各々 6 題、MRKH 症候群では 5 題設定し、図書館協会に依頼し網羅的欧文と和文の文献検索を行い、システマティックレビューチームにより各 CQ 毎に文献内容を精査し、ガイドライン作成チームにより各 CQ の推奨文作成を行った。

平成 28 年度は、関連学会にガイドラインレビューをお願いし、パブリックオピニオンを反映させたガイドラインとして完成する。また、同時進行で、円滑な成人期医療移行のための全国体制作りを行う。

研究分担者

大須賀穰	東京大学医学部附属病院・女性診療科・教授	金子一成	関西医科大学・小児科学講座・教授
加藤聖子	九州大学大学院医学研究院・産科婦人科・教授	赤澤宏平	新潟大学医歯学総合病院・医療情報部・教授
石倉健司	独立行政法人国立成育医療研究センター・器官病態系内科部腎臓・リウマチ・膠原病科・医長	木下義晶	九州大学病院総合周産期母子医療センター・小児外科学・准教授
		米倉竹夫	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・教授

田附裕子	大阪大学大学院医学系研究科・外科学講座小児成育外科学・准教授
家入里志	鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系・小児外科・教授
藤野明浩	慶應義塾大学医学部外科学（小児）・小児外科・講師
上野 滋	東海大学医学部医学科・外科学系小児外科学・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
吉野 薫	あいち小児保健医療総合センター・泌尿器科・部長
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
岩井 潤	千葉県こども病院・小児外科・診療部長
山口孝則	福岡市立こども病院・泌尿器科・科長
天江新太郎	陽光福祉会エコー療育園・診療部医科・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・部長
杉多良文	兵庫県立こども病院・泌尿器科・部長
河野美幸	金沢医科大学・小児外科・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
尾藤祐子	神戸大学医学部附属病院・小児外科・特命准教授
新開真人	地方独立行政法人神奈川県立病院機構・神奈川県立こども医療センター外科・部長
大野康治	大分こども病院・外科・副院長
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
荒井勇樹	新潟大学医歯学総合病院・小児外科学分野・助教
久松英治	あいち小児保健医療総合センター・泌尿器科・医長
松野大輔	千葉県こども病院・泌尿器科・医長
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	九州大学大学院医学研究院・小児外科・助教
長谷川雄一	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・泌尿器科・医員
金 宇鎮	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・医長
山内勝治	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・診療講師
瓜田泰久	筑波大学臨床医学系・小児外科・講師
相野谷慶子	宮城県立こども病院・泌尿器科・部長
秋野なな	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・届出研究員
江頭活子	九州大学大学院医学研究院・産科婦人科・助教

研究協力者

川上 肇	茨城県立こども病院・小児外科、小児泌尿器科・医長
大山俊之	新潟大学医歯学総合病院・小児外科学分野・助教
甲賀かをり	東京大学医学部附属病院・女性診療科・准教授
川野孝文	鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系・小児外科・医員

原田涼子	東京都立小児総合医療センター・ 腎臓内科・医員
金子徹治	東京都立小児総合医療センター・ 臨床研究支援センター・係長

A. 研究目的

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）と総排泄腔外反症（膀胱・直腸が体腔外に外反し、外陰・内性器の低形成を伴う）は、小児外科疾患の中でも鎖肛の治療だけでなく泌尿生殖器の治療が必要な先天性稀少難治性疾患である。MRKH 症候群は、先天的な Müller 管形成不全で膣・子宮の先天性欠損を来し、通常は思春期の無月経で発見されるが、鎖肛と合併した場合は小児期に発見されることがある。

これら 3 疾患の鎖肛に対する治療法は確立され、一定の成績を収めている。しかし、泌尿生殖器の治療、特に生殖器に関しては、一定のコンセンサスはなく、経験的治療が行われているのが現状である。幼少期の適切な泌尿器治療は腎不全の発生を予防すると期待され、幼少期の生殖器治療の結果がでるのは思春期に入ってからである。そのため、これら症例の思春期医療へのスムーズな移行が、社会生活、特に妊娠・出産という人生を豊に過ごす上で不可欠なイベントの成否を決めることとなる。

本研究は、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。

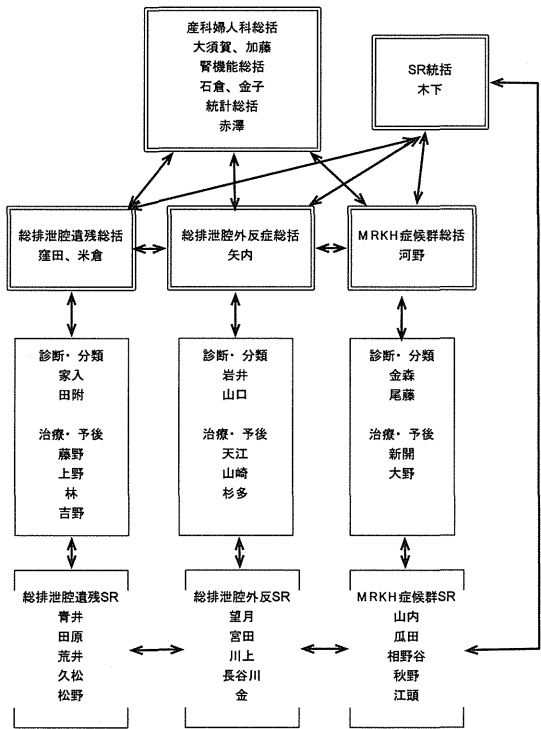
B. 研究方法

初年度の平成 26 年度は、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い、平成 27 年度のガイドライン作成のための基礎資料とした。全国調査は、「ヘルシンキ宣言（平成 25 年 10 月改正）」、

「個人情報の保護に関する法律平成 21 年 6 月改正」、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 4.2 版（平成 25 年 10 月改正）」、「人を対象とする医学系研究に関する臨床指針」を遵守し、倫理委員会の承認を経て行い、個人情報には連結可能な匿名化を行い、事務局での個人情報の漏洩はなく、倫理面への問題も発生しなかった。

平成 27 年度は、2014 年の Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準拠し、これら 3 疾患のガイドライン作成を行った。「円滑な成人期医療移行」を 3 疾患の共通タイトルとし、ガイドラインの作成にあたっては、患者さんへの益と不利益という観点から 3 疾患それぞれの泌尿生殖器に関連するクリニカルクエスション (CQ) を策定した。図書館協会の協力をえて、CQ 毎の網羅的文献検索を行い、それをシステマティックレビュー (SR) チームで論文内容を評価し、それを基としてガイドライン作成チームが推奨文の作成を行い、全体会議において推奨草案に対する推奨の強さとエビデンスの強さに関する投票を行い、詳細を決定した。

ガイドライン作成のための役割分担表



C. 研究結果

平成 26 年度の全国調査では、総排泄腔遺残症 466 例、総排泄腔外反症 229 例、MRKH 症候群症例 21 例を調査することができた。総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症の全国集計の結果は、次のように要約することができる。

周産期情報

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
1 例発生する出生数	6～10 万	15～17 万
年間平均発生数（人）	14.8	7.1
最近の出生前診断率（％）	57.6	72.7
出生前診断徴候	体腔内異常	体壁異常
経膈分娩（％）	45	40
主たる合併症	心奇形	脊髄髄膜瘤

合併疾患

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
染色体異常（％）	0.6	2.3
心奇形（％）	18.2	8.3
中枢神経（％）	6.2	10
脊髄髄膜瘤（％）	9.4	45.6
脊椎奇形（％）	24.9	42.4
尿路系（％）	77	82
その他（％）	25.5	37.1

出生早期手術

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
人工肛門造設部位	横行結腸～S 状結腸	回腸～後腸
膀胱関連手術	膀胱瘻（64％）	膀胱形成術（86％） 尿道形成（31％）
生殖器関連手術	なし	陰茎形成（17％） 精巣切除（12％）
恥骨・骨盤離開	なし	恥骨形成（64％）
腹壁閉鎖	なし	一期的閉鎖（81％）
泌尿器手術	腎瘻造設 VUR 根治術	膀胱全摘回腸導管 代用膀胱形成
生殖器手術	腔瘻	精巣固定術

腔形成・外陰形成 造腔術	腔形成術
-----------------	------

根治手術

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
単独肛門形成	33%	8%
人工肛門閉鎖	46%	4.4%
他の GI 手術 (施行例/総数)	肛門粘膜脱 15/56 順行性流腸路 8/56	人工肛門再形成 24/37 人工肛門形成 5/37
腔形成	肛門形成と同時 81% 異時性 12%	単独 10%
再形成手術	肛門 12%、腔 8.7%	その他の腔関連 10%

排便・排尿機能障害・透析

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
排便機能評価人数（％）	290 (62)	22 (10)
平均排便スコア一分布	1 峰性	3 峰性
尿路感染（％）	39	38
腎機能障害（％）	33	61
CIC（％）	23	28
透析・腎移植（人）	15	3

月経異常・月経血流出路障害

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
月経異常（％）	35	60
月経血流出路障害（％）	23	49

これらの結果を要約すると、合併疾患として最多なものは尿路系疾患で両疾患ともに約 8 割の頻度であった。総排泄腔遺残症では心奇形が

18.2%と高頻度であったが、総排泄腔外反症は42.4%に脊髄髄膜瘤を合併し、その他の脊椎疾患を合わせると88%が脊髄・脊椎疾患を合併し、予後を決定している重要な因子と考えられた。総排泄腔外反症における永久人工肛門の割合は、74%と高率であった。膀胱機能障害の割合は、総排泄腔遺残が33%、総排泄腔外反症が61%と総排泄腔外反症で約倍の頻度で、月経異常や月経血流出路障害の頻度においても、総排泄腔外反症が約倍の頻度と、総排泄腔外反症において治療成績が不良であることが明らかとなった。また、出生早期から根治術までの手術治療も、総排泄腔外反症において膀胱形成術、尿道形成、陰茎形成、精巣切除、恥骨形成、腹壁閉鎖、膀胱全摘回腸導管などの手術がなされていた。

平成27年度は各疾患のガイドライン作成を行った。「円滑な成人期医療移行」をめざして、次のようなCQと推奨文を作成した。
総排泄腔遺残症

クリニカルクエスチョン (CQ)	
CQ1	水腔・水子宮・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するか？
推奨草案	水腔・水子宮・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するかどうかのエビデンスは不明であるが、腎機能障害が軽減される可能性もあり、症例に応じた治療介入が提案される。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する（提案する） （投票1回：76%）
CQ2	病型（共通管長）による術式選択は、月経血流出路障害を改善するか？
推奨草案	（原案）改善するとはいえないが、否定するものではない。→CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
CQ3	病型（共通管長）による術式選択は、尿排泄障害を改善するか？

推奨草案	（原案）共通管長が3cm以下の症例では術後尿禁制が保たれ、3cm超の症例では保たれない傾向は示されたが、病型（共通管長）による初回術式選択が、尿排泄障害を改善するかの明確なエビデンスは得られなかった。→CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
CQ4	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？
推奨草案	総排泄腔遺残症における月経血流出路障害に対して、外科治療と比較した内科的治療の有効性は不明であったが、これら内科治療の介入が、必要に応じて適切に施行されるべきであると思われる。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する（投票1回：96%）
CQ5	妊娠・出産は可能か？
推奨草案	妊娠・出産の報告はあるが、患者さんごとに生殖器の状態は大きく異なるため、一概に可能とはいえず、また妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要である。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する（投票1回：71%）
CQ6	成人期に移行した総排泄腔遺残症における間欠的自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？
推奨草案	間欠的自己導尿が慢性腎機能障害を予防するかどうかに関してのエビデンスは不明である。しかし、間欠的自己導尿は、尿路流出路障害に対して有効な手技であり積極的な導入を提案する。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する（投票1回：100%）

総排泄腔外反症

クリニカルクエスチョン (CQ)	
CQ1	性の決定は染色体に基づくべきか？
推奨草案	性の決定は染色体に基づいて行われることを提案する。しかし、症例に応じて総意の

もとに検討する必要がある。

推奨の強さ	明確な推奨とその強さが決定できなかった
CQ2	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
推奨草案	(原案) 早期膀胱閉鎖は膀胱機能(蓄尿機能および排尿機能)の獲得に有効でないため、行わないことを弱く推奨する。→CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
CQ3	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？
推奨草案	膀胱拡大術・導尿路作成術は、尿禁制においてQOLの改善は可能である。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する(投票1回52%、2回71%)
CQ4	膣・子宮再建術は二次性徴が始まった段階で施行すべきか？
推奨草案	(原案) 膣・子宮再建術の時期を比較した報告はないが、月経血流出路を確保する目的で、適切な時期に症例に応じて膣・子宮再建術を施行することが提案される。→CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
CQ5	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
推奨草案	男性外性器形成術は、外観的なQOLの改善が可能だが、機能的には困難である。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する(投票1回81%)
CQ6	女性は妊娠・出産が可能か？
推奨草案	女性(46XX)における妊娠・出産については、報告も極めて少なく、非常に困難である。さらに、周産期に消化管や尿路の合併症が生じうるので、より慎重な妊娠・分娩管理を要する事も考慮すると、安易な妊娠・出産は勧められない。
推奨の強さ	行わないことを弱く推奨する(投票1回86%)

MRKH 症候群

クリニカルクエストション (CQ)	
CQ1	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
推奨草案	(原案) 思春期以降の女性の無月経症に対して、MRI 検査によって診断が確定されなかった場合に腹腔鏡検査をすることを提案する。しかし、思春期以前の小児に関しては現時点では本 CQ に対する推奨を提示することは難しい。→CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。
CQ2	鎖肛合併症例 (type II) での小児期の腔形成術は有用か？
推奨草案	(原案) 鎖肛合併症例 (type II) での小児期の腔形成術は、選択肢のひとつとして考慮されるべき治療法である。→CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。
CQ3	遺残子宮は小児期に摘出すべきか
推奨草案	遺残子宮を小児期には摘出しないことを提案する。
推奨の強さ	行わないことを弱く推奨する(投票1回86%)
CQ4	思春期の精神的サポートは必要か？
推奨草案	MRKH 症候群の精神的サポートは有用であり、介入は適切に行われるべきである。
推奨の強さ	行うことを強く推奨する(投票第1回70%)
CQ5	妊娠・出産は可能か？
推奨草案	(原案) 代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。→CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。
推奨の強さ	明確な推奨文が作成できず、投票は行わなかった。

D. 考察

研究期間2年目となる本年は、総排泄腔遺残症、総排泄腔外反症、MRKH 症候群のガイドラ

イン作成を行った。「円滑な成人期医療移行」をタイトルとしてクリニカルクエスション(CQ)を作成し、それに関する文献のシステマティックレビューを行い、推奨文の作成を行った。しかし、総排泄腔遺残症ではCQ1～6のなかで、CQ2: 病型(共通管長)による術式選択は、月経血流出路障害を改善するか?、CQ3: 病型(共通管長)による術式選択は、尿排泄障害を改善するか?、総排泄腔外反症ではCQ1～6のなかで、CQ2: 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か?、CQ4: 膣・子宮再建術は2次性徴が始まった段階で施行すべきか?、さらに、MRKH症候群のCQ1～5においては、CQ1: 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か?、CQ2: 鎖肛合併症例(type II)での小児期の膣形成術は有用か?、CQ5: 妊娠・出産は可能か?において、推奨文の作成ができなかった。この理由は、CQを検討するに十分な文献がなかったためである。総排泄腔遺残症では、共通管長による術式の選択と治療成績がないこと、総排泄腔外反症においても、早期膀胱閉鎖の有用性を検討した論文や、膣・子宮再建術の小児期手術の有用性を検討した論文がなく、今後の研究課題として重要と考えられた。MRKH症候群でも、小児期の腹腔鏡検査や膣形成の有用性を示す論文がなかった。

推奨文が作成できたCQに関しては、文献の網羅的検索による推奨文作成とさらに推奨の強さを決定でき、泌尿生殖器に関する内科的治療ならびに外科的治療の有用性を示すことができた。総排泄腔遺残症のCQ5: 女性に妊娠・出産が可能か?に関しては、当初作成した推奨文は、「可能であり、妊娠・出産に伴う合併症管理により、生児を得ることができる。」というものであったが、妊娠・出産の困難さを加味した推奨文として「妊娠・出産の報告はあるが、患者さんごとに生殖器の状態は大きく異なるため、一概に可能とはいえず、また妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要である。」にメール審議を経て、変更となった。

これらのことは、今回検討した3疾患に関する小児期の適切な膣形成法や膀胱機能温存法に関するエビデンスがないことが、今回のガイドライン作成で明らかになり、大きな問題提起をなすもので、将来のガイドライン見直しにおいて最重要課題と考えられた。

また、総排泄腔外反症のCQ1: 性の決定は染色体に基づくべきか?の推奨文「性の決定は染色体に基づいて行われることを提案する。しかし、症例に応じて総意のもとに検討する必要がある。」に関しては、強く推奨するまたは弱く提案するの意見が委員間で二分され、決定できなかった。このことは、総排泄腔外反症の性の決定に関しては、過去の方針と現在の方針が異なることと、委員間でもそれに対する見解が異なるためと考えられ、性の決定という問題の難しさを明らかにするものであった。

今回3疾患をガイドラインとして取り上げるにあたり、稀少疾患でエビデンスに基づく論文が少ないことが当初より懸念されていたため、図書館協会に依頼し平成26年に3疾患の網羅的文献検索を行い、平成27年に前回以降の論文検索、さらにCQ決定後にCQ毎の文献検索を施行した。このような網羅的文献検索においても、いくつかのCQでは、CQを検討するだけの文献が存在していないことが明らかとなった。

今回のガイドライン作成を通じて、研究課題である3疾患は、小児期の外科治療が未だにエビデンスに基づいたもので無いことを明らかにするものであった。

E. 結論

研究目的である3疾患の「円滑な成人期医療移行」に必要な医療体制構築には、小児期に行われる泌尿生殖器治療の精緻化とそれに対する長期フォローによる成績評価が必要であるという課題を明らかにすることができた。

F. 健康危険情報 なし

G. 学会発表

1. 論文発表

窪田 正幸

23.総排泄腔遺残、24. 総排泄腔外反症

小児慢性特定疾病 診断の手引き

(監修) 日本小児科学会 (編集) 国立成育医療
研究センター小児慢性特定疾病情報室、診断と
治療社 (東京)、905-907、2016

総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症

日外科系連会誌 40:1056-1058, 2015

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群 (総排泄腔遺残症、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ガイドライン作成」 (H26-難治等 (難) - 一般-082) 平成 26 年度 総括研究報告書 研究代表者 窪田正幸、平成 27 年 5 月

2. 学会発表

窪田正幸

平成 26 年度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) の全国調査報告

第 52 回日本小児外科学会総会、シンポジウム 2
小児外科におけるナショナルスタディと診断治療ガイドラインの構築

2015.5.30 神戸

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅱ. ガイドライン

1. 総排泄腔遺残症ガイドライン

(目次)

診療ガイドライン組織編成・役割分担	15
タイムスケジュール	16
重要課題	17
診断基準	17
重症度分類	18
CKD 重症度分類ヒート MAP	18
総排泄腔とは	19
総排泄腔遺残症の定義	19
クリニカルクエスション (CQ) 作成のポイント	20
推奨の強さと推奨	20
エビデンスの総括	21
診療アルゴリズム	21
ガイドラインサマリー CQ1 ～ CQ6	22
疾患トピック	25
スコープ	26
CQ の設定 CQ1 ～ CQ6	27
データベース検索結果 CQ1 ～ CQ6	33
システマティックレビュー (SR) まとめ CQ1 ～ CQ6	41
推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過 CQ1 ～ CQ6	56
一般向けサマリー CQ1 ～ CQ6	62

総排泄腔遺残症

診療ガイドライン (案)

作成主体:

厚生労働科学研究事業「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-068)」班

判 ver 1.0

発行年月日:平成28年◎月◎日

診療ガイドライン組織編成

協力学会

日本小児外科学会

日本小児泌尿器科学会

日本産婦人科学会

日本小児腎臓病学会

日本直腸肛門奇形研究会

区分	氏名	所属等
研究代表者	窪田正幸	新潟大学医学部総合研究科・小児外科学分野
研究分担者		
産科婦人科統括	大須賀 穂	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・教授
	加藤聖子	九州大学大学院医学研究科・生殖病態生理学分野 (産科婦人科)・教授
腎機能統括	石倉健司	独立行政法人国立成育医療研究センター・器管病態内科部腎臓・リウマチ・膠原病科・医長
統計統括	金子一成	関西医科大学・小児科・教授
システマチックレビュー(SR)統括	赤澤宏平	新潟大学医学部総合病院・医療情報部・教授
総排泄腔遺残症ガイドライン作成	木下義晶	九州大学病院総合周産期母子医療センター・小児外科学・准教授
	米倉竹夫	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・教授
	田附裕子	大阪大学大学院医学系研究科・外科学講座小児成育外科学・准教授
	家人里志	鹿児島大学大学院医学部歯学系小児外科・教授
	藤野明浩	慶應義塾大学医学部外科(小児)・小児外科・講師
	上野 遼	東海大学医学部・外科学系小児外科学・教授
	林祐太郎	名古屋大学大学院医学研究科・腎・泌尿器科学分野・准教授
総排泄腔外反症ガイドライン作成	吉野 薫	愛知県立あいち小児保健医療総合センター・泌尿器科・部長
	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
	岩井 潤	千葉県立こども病院・小児外科・診療部長
	山口孝則	福岡市立こども病院・感染症センター・泌尿器科・科長
	天江新太郎	日光福祉会エコー保育園・診療部医科・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・部長
MRKH症候群ガイドライン作成	杉多良文	兵庫県立こども病院・泌尿器科・科長
	河野義孝	金沢医科大学・小児外科・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
	尾崎祐子	神戸大学医学部附属病院・小児外科・特命准教授
	新聞真人	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・部長
	大野康治	大分こども病院・外科・副院長
システマチックレビュー		
総排泄腔遺残症	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
	荒井勇樹	新潟大学医学部総合研究科・小児外科学分野・助教
	久松英治	愛知県立あいち小児保健医療総合センター・泌尿器科・医長
	松野大輔	千葉県立こども病院・泌尿器科・医長
総排泄腔外反症	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	九州大学大学院医学研究科・小児外科・助教
	長谷川雄一	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・泌尿器科・医員
MRKH症候群	金 宇鎮	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・医長
	山内勝治	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・診療講師
	瓜田泰久	筑波大学臨床医学系・小児外科・診療講師
	相野谷慶子	宮城県立こども病院・泌尿器科・医長
研究協力者	秋野なな	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・臨床研究員
	江頭浩子	九州大学大学院医学研究科・生殖病態生理学分野(産科婦人科)・助教
	川上肇	茨城県立こども病院・小児外科・小児泌尿器科・医長
	大山俊之	新潟大学医学部総合研究科・小児外科学分野・助教
	甲賀かきり	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・准教授
	川野孝文	鹿児島大学医学部・小児外科・医員
	原田涼子	東京都立小児総合医療センター・腎臓内科・医師

診療ガイドライン役割分担

協力学会

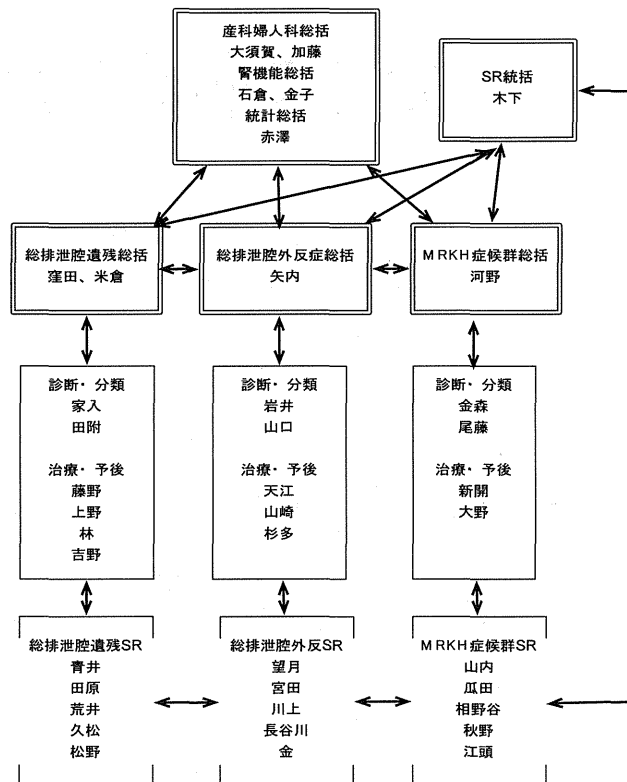
日本小児外科学会

日本小児泌尿器科学会

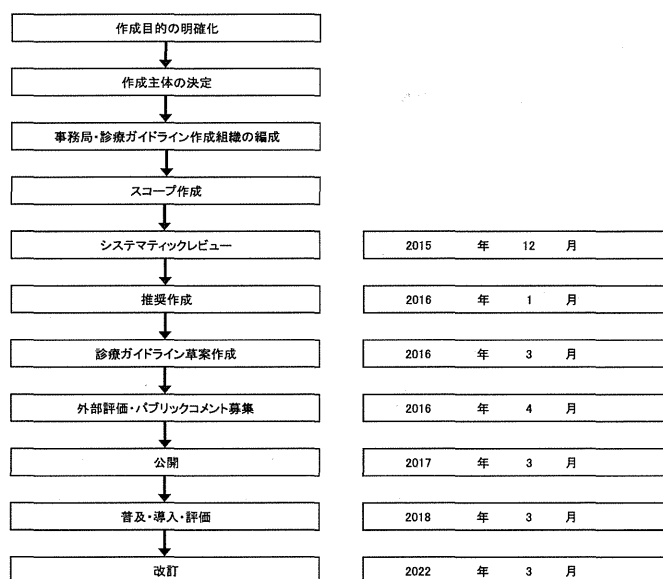
日本産婦人科学会

日本小児腎臓病学会

日本直腸肛門奇形研究会



診療ガイドライン作成のタイムスケジュール



重要課題

- 泌尿生殖器疾患の円滑な成人期医療移行
 - 稀少疾患である総排泄腔遺残症に対して行われる治療は、現在も病型・施設間で異なる。
 - 排便機能においては、成人移行までにある程度の質が向上する症例が多いが、生殖機能や排尿機能においては、一律に満足いく結果がでていない。
 - 今後、成人期を迎えた総排泄腔遺残症症例においては、診断当初から、生殖機能および排尿機能の改善を見据えた治療戦略が必須である。

診断基準

次の2項目のうち、いずれか1項目を満たせば確定診断する。

- (1) 手術所見または剖検により、直腸・肛門、腔、尿道が分離せず、共通管を形成し会陰部に一孔のみみられる場合
- (2) 会陰部ろう孔および人工肛門からの造影、CT、MRIなどの画像診断で、直腸・肛門、腔、尿道が分離せず共通管を形成し会陰部に一孔のみみられる場合。

重症度分類

次のいずれかを満たす例を重症例としている。

- (1) 直近1年間で1回以上急性腹症により入院治療を要したことがある場合。
- (2) 尿路感染症(UTI)を繰り返す場合。
(直近6ヵ月で3回以上38℃以上の発熱を伴う尿路感染症を来す場合。)
- (3) 腎:CKD重症度分類ヒートマップ(次頁)が赤の部分の場合。
- (4) 性交困難な腔狭窄に対する腔形成が必要な場合。

CKD: Chronic Kidney Disease (慢性腎機能障害)

CKD重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m ²)	G1	正常または高値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常または軽度低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

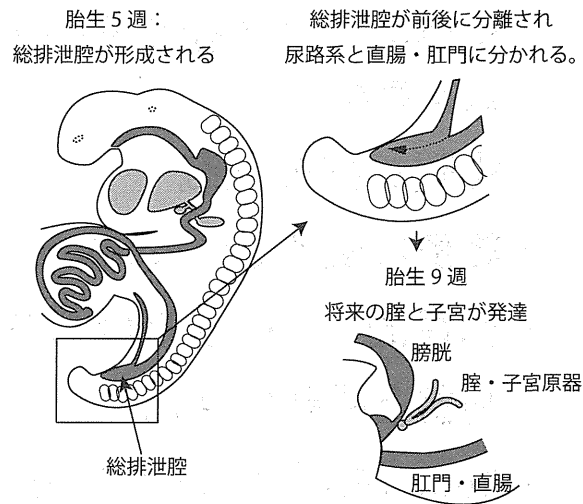
CKD: Chronic Kidney Disease (慢性腎機能障害)

<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4318>より転載

総排泄腔とは

総排泄腔(cloaca)とは、人では胎生初期に発生する過渡期的な臓器で、最終的に膀胱・尿道と直腸・肛門に二分される。魚類、は虫類、鳥類では総排泄腔が残存し、原始的なほ哺乳の一部も総排泄腔を有している。

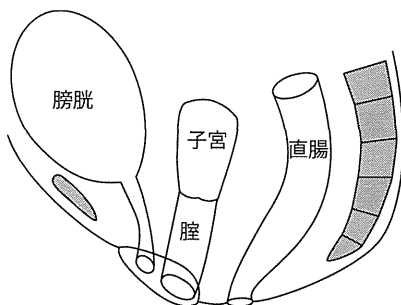
人における総排泄腔の分化は、下図の如く胎生期5週に発生する尿直腸中隔が、頭側より尾側に総排泄腔を前後に二分し始め、胎生9週には膀胱・尿道と直腸・肛門が完全に分離する。この分化の過程が障害され、生後も総排泄腔が残ってしまった場合が総排泄腔遺残症(persistent cloaca)である。



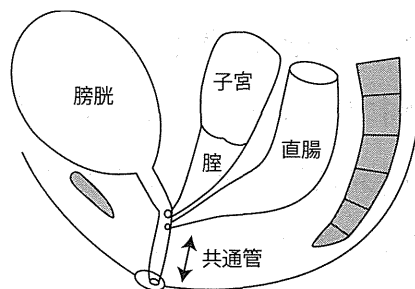
総排泄腔遺残症の定義

cloaca(総排泄腔)は、“sewer”(下水道、下水管)を意味するラテン語から派生した言葉で、尿道、膣、直腸が一つの共通孔を形成する疾患である。下図に示す如く、正常では会陰・肛門部に尿道、膣、肛門が別個に開口するが、本症では会陰部に細い孔が1孔のみ開口し、外陰も大陰唇、小陰唇の区別がつかない低形成の状態である。遺残した総排泄腔は、共通管ともよばれる。

A. 正常女兒



B. 総排泄腔遺残症



CQ作成のポイント

- 思春期における泌尿・生殖器機能の患者アウトカムを考察
- 推奨診療の記載
- 診療に関するシステマティックレビュー
- 代替的ケアの選択肢の提示
- 利益と損害の評価
- Delphi投票: カットオフを6割に設定
 - 6割: 14名 (56%)、7割: 11名 (44%)

推奨の強さと推奨

- 推奨の強さは、次の3分類とした。
 - 1 (強い): 実施する、または「実施しない」ことを推奨する
 - 2 (弱い): 実施する、または「実施しない」ことを提案する
 - 3 (なし): 明確な推奨が出来ない
- 推奨は、次の4分類とした。
 - 行うことを強く推奨する
 - 行わないことを弱く推奨する(提案する)
 - 行わないことを弱く推奨する(提案する)
 - 行わないことを強く推奨する