

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-1 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？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 34 篇と邦文 20 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 32 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

【文献のレビュー】

5 編のうち、4 編は症例集積で、1 編のみ Control 群がある後ろ向きコホート研究であった。症例集積の 4 編は、「水腔・水子宮・水腎症」を併発した症例に絞ったものではなく、希少疾患である総排泄腔遺残症に対する治療経験を多数まとめたものであった^{1,2,4,5)}。その症例集積のうち、1 編を除いて水子宮腔症や水腎症に関する記載はなく^{1,4,5)}、水腎症の有無に関して記載があった 1 編においても²⁾、それぞれの症例に対する膀胱瘻や腔瘻という外科的介入を行ったどうかは記載されていなかった。

【症例集積の評価】

症例集積の 4 編において、アウトカムとして腎機能を評価していたものは 2 編のみで、1 編は「Renal dysplasia、VUR、腎瘢痕が将来的な CKD の予測因子となる可能性」を述べたものであり²⁾、もう 1 編も初診時からの経過観察期間における腎機能推移をみて、「初診時の CKD stage1-3 の症例は 5 年間という観察期間では stage の悪化はなかった」というものであった⁴⁾。つまり、「外科的介入」により将来的な CKD のリスクの増減をみているものではなく (Case series であるため当然ではあるが...)、CQ1 に答えることはできなかった。

Control 群がある後ろ向きコホート研究の 1 編において、Control 群は PSARVUP が施行された総排泄腔遺残症例であり、TUM が施行された総排泄腔遺残症例との比較であった。評価しているアウトカムは、腎機能ではなく、urological & gynecological function でデザインされた研究であるため、「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？」という観点からすれば、厳密には Control 群は存在しないと考えられる³⁾。

システマティックレビュー (SR) まとめ

【まとめ】

今回レビューを行った5編からは、「水腫・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？」というCQ1に対して答えられるものは存在しなかった。

2編の症例集積の内容からは、「Renal dysplasia、VUR、腎瘢痕がある症例は、将来的にCKDを呈する可能性があるため、注意深くフォローアップすべき」と言える。

【採用文献】

1. Warne, S. A., et al. (2002). "Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca." J Urol 168(4 Pt 2): 1859-1862; discussion 1862.
2. Warne, S. A., et al. (2002). "Renal outcome in patients with cloaca." J Urol 167(6): 2548-2551; discussion 2551.
3. Versteegh, H. P., et al. (2014). "Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated." J Pediatr Urol 10(6): 1160-1164.
4. DeFoor, W. R., et al. (2015). "Chronic Kidney Disease Stage Progression in Patients Undergoing Repair of Persistent Cloaca." J Urol 194(1): 190-194.
5. Bischoff, A., et al. (2010). "Hydrocolpos in cloacal malformations." J Pediatr Surg 45(6): 1241-1245.

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-2 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？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ 1 次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 6 篇と邦文 2 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 5 篇を選び、この欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

【文献のレビュー】

5 篇には、Randomised controlled study などエビデンスレベルの高いものはなく、Systematic review が 1 編、残り 4 編が症例集積あるいは症例報告であった。5 篇の欧文文献のうち Systematic review の 1 編は、本 CQ の回答に関連する記載がなく、関連文献を追加調査した。

本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 5 篇の症例集積における結果と考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

【症例集積の評価】

文献スクリーニングを行い、病型による月経血流出路障害の発生頻度、病型（共通管長）による術式選択の有無に着目した。

① 共通管長による障害発生の頻度

Warne ら¹⁾の一施設における 32 年間 41 症例（10 歳以降以上）の症例集積の調査では、共通管長 3cm 以上例と共通管長さ 3 cm 以下例で分類し、術後の腔狭窄発症頻度の違いを報告している。3 cm 以上では 17 例中 7 例（41%）、3 cm 以下の例では 24 例中 2 例（8%）と共通管が長い例では術後腔狭窄が多い報告された。しかしこの調査では選択術式についての詳細は不明である。

② 病型と術式選択

Pena²⁾による 339 例の Review によると、本症の共通管に着目した病型別の頻度は共通管長 3 cm 以下が 62%、3 cm 以上が 38% としており、共通管長の短い例では開腹操作は不要としている。腔に関する合併症では 17 例で術後腔狭窄が生じたと記載されているが、月経血流出障害という観点（晚期合併症）の報告ではなく、また、再建術式別の詳細な記載がない。共通管の長さは予後判定因子であるが、術式選択はあくまで腔再建が可能かどうかで症例毎に選択されているため、CQ の回答には該当しない。

③ その他の少数例シリーズの報告状況（参考）

Levitt、Pena ら³⁾の 14 例の調査では外科的治療を要した月経血流出路障害例の原因について内性器形成との関連を調査している。共通管長・術式選択についての明確な記載は

システマティックレビュー (SR) まとめ

なかったが9例のうち6例で内性器形成に非対称性がみられ、一方、流出障害のない例の全例で対称的な内性器形成（膣中隔+二つの半子宮例を含む）であったことも記載している。

Taghizadeh⁴⁾による膣再形成症例3例の報告において、2例のみで初回手術時期と選択術式名の記載があるが共通管長への言及はなかった。

Couchman⁵⁾の報告は、初回術式選択についての記載がある。思春期に達した本症の19例の報告であるが、5例でPSARVUP、8例で膣形成 3例は不明と記載があるが共通管長による術式選択基準の詳細は不明であった。また9例での膣再形成さらに2例での再々形成を報告しているが再手術の理由を月経血流出障害と記載していない。この再手術を要した症例での、初回手術術式の判明例はPSARVUPが3例、Vaginoplasty（詳細不明）が5例、Vagial reconstruction（詳細不明）が2例と報告しており、やはり初回手術の術式選択の状況の正確な把握は困難であった。

【まとめ】

「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？」というCQを考察するにあたり、共通管長の違いによる月経血流出路障害の頻度と術式選択の観点から分析を行った。病型による狭窄症状の発生頻度の報告と病型による術式選択についての報告が別々に見いだされたが、同時に本CQを満足させる結果は得られなかった。

共通管の短い例では流出路障害の発生頻度が低い、詳細な術式選択との関連は不明である。共通管の長い病型では、開腹による膣再建（症例に応じて、vaginal flap、vaginal switch、腸管による再建）が選択されており、症例に応じた複雑な術式が選択されている可能性が高く、詳細な再建術式別の結果は現在では不明である。

また参考意見として術式以外にも内性器の形成状態が月経血流出路障害の発症に影響がある可能性が高い報告があることを記載する。

【採用文献】

1. Warne, S. A., et al. (2003). "Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca." J Urol 170(4 Pt 2): 1493-1496.
2. Pena, A., et al. (2004). "Surgical management of cloacal malformations: a review of 339 patients." J Pediatr Surg 39(3): 470-479.
3. Levitt, M. A., et al. (1998). "Gynecologic concerns in the treatment of teenagers with cloaca." J Pediatr Surg 33(2): 188-193.
4. Taghizadeh, A. K., et al (2005). "A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty." BJU Int 96(7): 1115-1117.
5. Couchman, A., et al (2015). "Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly." J Urol 193(5 Suppl): 1819-22.

システマティックレビュー (SR) まとめ

6. Versteegh H.P., et al (2013). “ Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review.” J Pediatr Surg 48(11): 2343-2350.

Cochrane 文献

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-3 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？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 40 篇と邦文 20 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 47 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 6 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

【文献のレビュー】

対象論文の内訳はシステマティック・レビュー 1 篇、後ろ向きコホート研究 1 篇、症例集積研究 4 編であった。このうちシステマティック・レビュー 1 篇および症例集積研究 2 篇に関しては、Persistent cloaca に関しての病型（共通管長）の記載や術後の排尿機能に関しての記載が十分でなかったため、後ろ向きコホート研究 1 篇¹⁾、症例集積研究 2 篇^{2,3)}を採用する文献とした。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においてはこれら 3 篇の論文における結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

【文献の評価】

文献スクリーニングを行い、今回採用した文献の全てで病型（共通管長）によって根治術の術式を選択・変更しているものは見られなかった。また、根治術の術式と術後の排尿機能を結びつけて評価している文献も見られなかった。このため、本 CQ に対して直接の答えを得ることはできなかったが、術前の病型（共通管長）が術後の排尿機能に影響を与えるかという視点で 3 篇の論文を統合・評価した。

Persistent cloaca に対する病型（共通管長）の評価方法としては、3 篇の中の 2 篇では共通管長 3cm 以下と 3cm 超での区分としており、1 篇では対象全症例の具体的な共通管長の記載が見られた。また術後排尿機能の評価は、まず尿禁制の有無で区分され、さらに禁制がある場合には自然排尿のみで禁制が獲得できているか CIC を施行する必要があるかで区分されていた。

Warne ら²⁾による症例集積研究では、Persistent cloaca 術後症例 50 例の検討で、40 例が尿禁制を獲得できており、共通管長が 3cm 以下の群 26 例では 8 例 (31%) で自然排尿のみでの尿禁制が見られる一方で、共通管長 3cm 超の群 24 例では自然排尿のみで尿禁制が得られているのはわずか 3 例 (12%) であり、病型（共通管長）によって術後の尿禁制獲得に差がある可能性を示唆している。

また、Versteegh ら¹⁾による後ろ向きコホート研究では、TUM および PSARVUP によって reconstructive surgery を受けた 42 例の検討で、29 例 (69%) で自然排尿による尿禁制が得ら

システマティックレビュー (SR) まとめ

れていると報告している。共通管長の評価ができている 25 例の検討では、共通管長 3cm 以下の 19 例中 16 例 (84%) で自然排尿での尿禁制獲得が達成できており、共通管長 3cm 超の 6 例中 2 例 (33%) と大きく差があることを示している。

Matsui ら³⁾は症例集積報告で TUM を施行した 11 例の評価を行い、排尿機能評価が可能な 7 例に関して、共通管長 3cm 以下の 3 例全例で尿禁制が獲得され、3cm 超では 4 例中 3 例 (86%) が尿禁制を獲得したと報告している。これらのうち、自然排泄のみで禁制が保たれている者の割合は、共通管長 3cm 以下では 3 例中 2 例 (66%)、共通管長 3cm 超では 3 例中 1 例 (33%) であった。

これら 3 文献の報告を、手術術式 (Persistent cloaca の reconstruction および追加の尿路手術) によらず統合すると、

① 共通管長 3cm 以下の症例：48 例

尿禁制が獲得できた症例：34 例 (71%)

うち、自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：26 例 (54%)

うち、CIC 併用で尿禁制が獲得できた症例：8 例 (17%)

② 共通管長 3cm 超の症例：34 例

尿禁制が獲得できた症例：14 例 (41%)

うち、自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：6 例 (18%)

うち、CIC 併用で尿禁制が獲得できた症例：8 例 (23%)

となり、自然排尿のみでの尿禁制獲得においても、CIC を併用しての尿禁制獲得においても、共通管長 3cm 以下であることが有利な条件であることが示唆された。

【まとめ】

「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？」という CQ を考察するにあたって採用する論文を読み解いた結果、現時点で病型 (共通管長) によって術式選択を行っていた文献報告自体がなく、本 CQ に明確に回答することはできなかった。

しかし、病型 (共通管長) によって術後の尿排泄障害、特に尿禁制が獲得できるかどうかに関しては、共通管長が 3cm 以下であることが good prognostic factor である可能性が示唆された。

また、尿禁制獲得が自然排尿のみで得られるか、CIC を併用する必要があるかどうかに関しても、共通管長によって同様の傾向があることが示唆される。

【採用文献】

1. Versteegh, H. P., et al. (2014). "Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated." J Pediatr Urol 10(6): 1160-1164.
2. Warne, S. A., et al. (2002). "Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca." J Urol 168(4 Pt 2): 1859-1862; discussion 1862.
3. Matsui F, Shimada K, Matsumoto F, Obara T, Kubota Bladder function after total urogenital mobilization for persistent cloaca. J Urol 2009 182(5) 2455-9

システマティックレビュー (SR) まとめ

【不採用文献】

4. Warne, S. A., et al. (2002). "Renal outcome in patients with cloaca." J Urol 167(6): 2548-2551; discussion 2551.
5. Versteegh HP, Rooij IA, Levitt MA, Sloots CE, Wijnen RM, Blaauw I Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review (Provisional abstract) Journal of Pediatric Surgery 2013 48(11) 2343-2350 : Cochrane 文献
6. Shimada K, Matsumoto F, Tohda A, Ainoya Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly. Int J Urol 2005 12(7) 631-6

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-4 月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 3 篇と邦文 1 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 5 篇を選び、本 CQ に対する対象文献となった。

【文献のレビュー】

その内訳は Systematic Review、Randomized Controlled Trial などのエビデンスレベルの高いものはなく、すべての文献が症例集積による後方視的観察研究であった。2 次スクリーニングにおいて、5 篇の欧文文献のうち 3 篇においては、本 CQ に関する記載がなく、参考文献とした。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 2 篇^{2),3)}を中心に、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

【文献の評価】

月経血流出路障害に対する内科的治療に関する詳細な論文は少なく、外科的治療に関する論文が主であった。重要なアウトカムとして、月経血流出路障害とその内科的治療法に関してレビューを行った。

① Persistent cloaca における月経血流出路障害

月経血流出路障害に関しては、本症の思春期以降の女兒の 36～41%に認められると報告されている³⁾。そのため、早期の腔再建術を施行する報告もあるが、乳児期腔再建後の月経血流出路障害は文献的には 36%で、子宮摘出を要した症例も 5%に認められた⁵⁾。月経血流出路障害に対しては、基本的に外科的治療適応としており、腔形成術が必要になる要因として、腔留血症、膀胱腔瘻、無月経がある²⁾。思春期以降の本症例において月経血流出路障害は重大な合併症である。

② 月経血流出路障害に対する内科的治療法

月経血流出路障害を呈した本症例に対する内科的治療はホルモン療法の報告のみであった。ホルモン療法による月経・子宮内膜刺激の抑制は、症状を軽減させ、炎症の改善、症状緩和、生殖器の温存において有用であるとされている^{2),3)}。しかし、内科的治療のみで経過をみている報告はなく、ホルモン療法による炎症改善後は、月経血流出路を確保するための根治的手術が必要とされている。1 例のみ腔形成術を要しなかった症例が報告され

システマティックレビュー (SR) まとめ

ていたが、その詳細は不明であった⁵⁾。また、膣形成術後の膣再狭窄に対する治療としては、膣拡張器 (vaginal self-dilator) が有効であるとされており、性行為をするためには、膣を 24-26 号のサイズのヘガールブジー (Hegar dilatation) が必要である³⁾。

【まとめ】

月経血流出路障害は思春期以降の重大な合併症であるが、乳児期に早期膣形成を行い予防する外科的治療が試みられているが、術後月経血流出路障害を生じている症例も多く、十分な予防的治療と判断するにはまだ確立したものではない。内科的治療のみで月経血流出路障害を管理し、経過をみている報告はない。内科的治療は、症状が出現時に症状緩和目的に行われているのが現状であり、根治的手術までの待機治療としては有用であると考えられた。適切な内科的治療の導入により生殖器温存も可能となる。

月経血流出路障害に対して、適切な外科的治療時期、術式を検討し、その待機期間中の補助療法として内科的治療を併用することが、月経・子宮内膜刺激を抑制し、炎症の改善、症状緩和、生殖器の温存において有用であるものと考えられた。

【採用文献】

1. Bischoff, A., et al. (2013). "Vaginal switch--a useful technical alternative to vaginal replacement for select cases of cloaca and urogenital sinus." J Pediatr Surg 48(2): 363-366.
2. Taghizadeh, A. K. and D. T. Wilcox. (2005). "A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty." BJU Int 96(7): 1115-1117.
3. Breech, L. (2010). "Gynecologic concerns in patients with anorectal malformations." Semin Pediatr Surg 19(2): 139-145.
4. Warne, S. A., et al. (2003). "Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca." J Urol 170(4 Pt 2): 1493-1496.
5. Couchman, A., et al. (2015). "Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly." J Urol 193(5 Suppl): 1819-22.

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-5 妊娠・出産は可能か？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 8 篇と邦文 41 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 21 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇と邦文 2 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

【文献のレビュー】

Systematic review、Randomized controlled study などのエビデンスレベルの高いものは全くなく、2 篇が症例集積、5 篇が症例報告で、妊娠機転・出産方法は症例に違いはあるが、妊娠・出産の報告は見られた。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては、これらそれぞれにおける結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

【文献の評価】

対象文献の 1～5 は症例報告で、経膈分娩¹⁾や、右遺残卵管での異所性妊娠²⁾、多胎妊娠³⁾、体外受精・出産⁴⁾、複数回の体外受精後の出産⁵⁾についての報告であり、また文献 7, 8 は長期アップフォローをおこなっている総排泄腔遺残症の成人の症例集積報告で、妊娠・出産に関する詳細な情報は乏しかった。いずれの文献においても、CQ 5 の命題である妊娠・出産の可能性について言及したものはなかった。このため妊娠・出産に関する以下の項目を設定し、それぞれの項目に関してまとめた。

- ① 妊娠率・出産率
- ② 妊娠機転
- ③ 生殖器形態の問題
- ④ 出産方法
- ⑤ 妊娠・出産に伴う合併症の有無

① 妊娠率・出産率

対象となった症例は全 27 例で、のべ妊娠が 13 例であった。Greenberg JA らの 2 文献^{1),3)}は同一個体の異時性報告であり、1 回目が単胎¹⁾、2 回目が多胎(品胎)³⁾の妊娠・出産報告であった。Salvi N らの 1 例⁵⁾では 6 回の妊娠がみられ、5 回の流産の後、6 回目の妊娠で出産まで至った。Sato Y らの 1 例²⁾は、術後遺残右卵管での異所性妊娠であり最終的に出産まで至らなかった。出産時年齢が記載されている 4 例^{1),3),4),5)}での出産時平均年齢は 31.5 歳 (31.5±4.4; 27-37 歳)

システマティックレビュー (SR) まとめ

であった。対象文献の全 27 例での出産は 7 例で、のべ妊娠 13 例での出産は 7 例であった。ただし、文献 6,7 では妊娠の有無、回数など詳細について記載がなかった。

② 妊娠機転

妊娠機転はのべ妊娠 13 例中自然妊娠が 2 例、体外受精が 2 例であり、その他の 9 妊娠は機転の記載が無く不明であった。

③ 生殖器形態の問題

全 27 例全例で複数回の生殖器に対する修復術が施行されていた。小笠原ら⁶⁾の 7 例においては、16～23 歳で産婦人科を受診し全例形態的に妊娠可能という評価を得ていた。症例本来の生殖器奇形形態および修復手術後の形態・機能と、妊娠・出産との因果関係についての記載はなかった。また、内性器異常に関する記述はなかった。

④ 出産方法

出産症例 7 例での出産方法は、Greenberg JA ら¹⁾の 1 例が経膣分娩で、4 例が帝王切開であった。その他の 2 例は分娩方法の記載がなく不明であった。

⑤ 妊娠・出産に伴う合併症の有無

Greenberg JA ら¹⁾の 1 例は妊娠 34 週半で早期破水・早期陣痛がみられ、そのまま緊急出産となった。Greenberg JA ら³⁾の 2 回目の妊娠では、妊娠 30 週に早期破水・早期陣痛がみられ緊急帝王切開となった。Shrim A ら⁴⁾の 1 例は、妊娠経過中に尿路感染がみられたが、周産期全般を通して問題なく、37 週に予定帝王切開にて出産となった。Salvi N ら⁵⁾の 1 例は、妊娠初期より腹痛に悩まされていたのが特徴的で、頻回にわたり婦人科による治療を受けていた。妊娠 27 週に尿路感染がみられ、28 週 4 日に破水のため緊急帝王切開となった。

経膣分娩の 1 例において、分娩時に膣内腔壁の裂傷がみられたが、出産後に問題はなかった。帝王切開では、全例で複数回の開腹手術既往による腹腔内癒着が懸念されていたが、最終的に分娩・出産に問題はなかった。症例報告の全 5 例において、出生した子に問題はなかった。

【まとめ】

「妊娠・出産は可能か？」という CQ を考察するにあたり、①妊娠率・出産率、②妊娠機転、③生殖器形態の問題、④出産方法、⑤妊娠・出産に伴う合併症の有無という 5 つの項目から分析を行った。

対象文献にエビデンスの高い論文はなかったが、妊娠・出産は不可能とする報告もなく、経膣分娩や不妊治療（体外受精・胚移植）による妊娠・出産も可能であることがわかった。小笠原ら⁶⁾は、本症における内性器異常は多様であるが、多くは卵巣が正常であるため、月経や妊孕性は子宮と膣と機能に依存すると述べているが、対象文献では内性器異常に関する記述に乏しいため

システマティックレビュー (SR) まとめ

その評価はできなかった。また、本症に抱わずとも、妊娠・出産は成人女性の全員に生じる事象ではなく、それを望むか否かが大前提としてあり、各個人の精神的・肉体的状況、思想、社会的事情・家庭環境等、多くの複雑な因子が関与する。対象文献でも本症の皆が皆、妊娠・出産を希望しているか否かについて何も記載されておらず、文献 6 や 7 の症例集積での妊娠率・出産率は参考にはならないと考える。

本症での妊娠・出産にあたり、各症例の生殖器形態・機能が問題になると考えられる。しかし、対象文献の全例で腔形成術が行われているが、症例本来の生殖器奇形形態および生殖器修復術後の形態と妊娠・出産との因果関係や内性器異常に関する記載はなく、生殖器形態・機能の影響についての評価はできなかった。

本症での分娩方法については、経膣分娩や帝王切開のいずれが良いかいまだに議論されている。Greenberg JA ら¹⁾は、既往の尿路・消化管・生殖器に対して行われた形態・機能修復手術部位に対する経膣分娩の影響を懸念しており、今回の経膣分娩の経験から、分娩前に会陰部や膣の慎重な評価が必要であり、その上でなお本症での経膣分娩は勧められないとしている。帝王切開は、本症の分娩方法として一般的であり、対象文献の出産例 7 例では 4 例が帝王切開であった。本症では、生後から成人に至るまで尿路・消化管・生殖器機能修復手術が複数回行われていることが多く、そのため腹腔内臓器の癒着や複雑な解剖形態が、帝王切開を行う際問題となる。対象文献の帝王切開症例はいずれも産婦人科医による術前評価が行われており、結果として分娩時・分娩後は問題なかった。このことより分娩方法としては帝王切開が勧められるが、産婦人科による術前評価は必要であると考えられる。

以上のことより、SR レビューをまとめると、本症における妊娠・出産の報告はあるが、対象文献だけでは症例・データが少なく科学的根拠としては不十分であった。

【採用文献】

1. Greenberg, J. A. and W. H. Hendren (1997). "Vaginal delivery after cloacal malformation repair." *Obstet Gynecol* 90(4 Pt 2): 666-667.
2. Sato, Y., et al. (2001). "A remnant tubal pregnancy after cloacal malformation repair." *Fertil Steril* 75(2): 440-441.
3. Greenberg, J. A., et al. (2003). "Triplets after cloacal malformation repair." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16(1): 43-44.
4. Shrim, A., et al. (2011). "Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation." *J Obstet Gynaecol Can* 33(9): 952-954.
5. Salvi, N. A., (2008). "A case of successful pregnancy outcome in a patient born with cloacal malformation." *J Obstet Gynaecol* 28(3): 343-345.
6. 小笠原 有紀, 他. (2007) 【小児外科疾患の長期フォローアップ いつ、何をチェックするか】直腸総排泄腔瘻の長期フォローアップ *小児外科* 39(10): 1192-1195.
7. 岩村 喜信, 他 (2006). 【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について. *小児外科* 38(8): 994-998.

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-6 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？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 12 篇と邦文 5 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 31 篇と邦文 2 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 4 篇と邦文 2 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

【文献のレビュー】

選択された 6 篇のうち 2 篇は、対象が主に cloacal exstrophy であり、他の 1 篇は鎖肛に関する論文であったため対象論文より除外し、3 論文が SR 対象論文となった。

【文献のレビュー】

いずれも観察研究であった。

【症例集積の評価】

間欠的導尿について：

4 論文中、間欠的導尿 (CIC) の適応となった症例数が報告されている論文は、3 論文であった。うち outcome である慢性腎機能障害に関して記載されている論文は 2 論文^{1,2)}のみであった。

Versteegh の報告¹⁾は、オランダ国内 5 施設の、1985-2009 年の 42 症例を対象とした観察研究であった。共通管長で比較され、CIC を有する症例は 25 例；short4/19 (21%) / long3/6 (50%) であり、共通管長が long な症例が多かった。Long な症例では、尿路感染率が高く、自排尿率は低い傾向も同時に示されていた。国内からは、Shimada 2005 の報告³⁾の 11 例中 8 例 (73%) で CIC を有しており、本症において導尿は適時、導入されうる排尿手段である。

CIC の必要性和慢性腎機能障害の回避の有無について：

慢性腎機能障害の評価として、腎移植と透析が outcome として 2 論文 25 例；short4/19 (21%) / long3/6 (50%) で記載されていた。Versteegh の報告¹⁾では、腎移植 2 例；short1/19 (5%) / long1/6 (17%) と報告されている。しかし、CIC との関連性は記載がなく、short の術式による検討 (TUM と PSARVUP) でも、尿路感染率と腎移植に有意差は報告されていない。岩村らの報告²⁾でも、CIC 施行している 15 例中 5 例以外の 2 例は透析に移行しており、CIC の必要性の有無と透析移行との関連性は報告されていない。

システマティックレビュー (SR) まとめ

まとめ：CIC を施行している症例も多く見られたが、CIC が慢性腎機能障害を予防するかという CQ に対する適切な回答を得ることはできなかった。しかし、透析症例や腎移植移行症例もあることより、潜在性（先天性）の腎機能障害の尿路感染により増悪する可能性があることは否めない事実であり、CIC などによる適切な排尿管理は、必須と思われた。

【採用文献】

1. Versteegh, H. P., et al. (2014). "Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated." J Pediatr Urol 10(6): 1160-1164.
2. 岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 修一, 浅井 武, 金川 勉【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察性機能について 小児外科 2006 38(8) 994-998
3. Shimada, K., et al. (2005). "Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly." Int J Urol 12(7): 631-636.

【不採用文献】

4. Hulthen de Medina, V., et al. (2004). "Neurovesical dysfunction in children after surgery for high or intermediate anorectal malformations." Acta Paediatr 93(1): 43-46.
5. Smith, E.A., et al. (1997). "Current urologic management of cloacal exstrophy: experience with 11 patients." J Pediatr Surg 32(2): 256-61.
6. 鎌田 直子,他. (2002) 総排泄腔・膀胱外反症患児における腹壁導尿路作成時期の検討. 日本小児泌尿器科学会雑誌 11(2): 169-172.

[4-11 Future Research Question]

本症の慢性腎機能障害の予防に CIC が有効かどうかのエビデンスは得られなかった。その理由として、CIC の導入理由の不明確さがある。尿排泄障害だけでなく、低膀胱機能（容量）にともなう VUR に関連した尿路感染の予防など、CIC 導入理由は症例・手術・施設により異なり、今後、この評価をおこなうためには、まず、本症における CIC 導入基準を明確化する必要があると思われた。また、本症における慢性腎機能障害が、先天性のものか獲得性のものか不明であり生後よりフォローする体制が必要と思われた。本 CQ は、上記の基準を明記の上で、再度、調査すべき項目と思われる。

推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定投票用紙】

CQ	CQ1:水腫・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？	
推薦文	水腫・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。しかし、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 (いずれかを選択)	☐	行うことを強く推奨する
	☒	行う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

【5-3 推奨提示】

CQ	CQ1:水腫・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	水腫・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。しかし、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 (いずれかを選択)	☐	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
エビデンスの強さ (いずれかを選択)	A B C D	

(どうしても決定できないときは、稀に「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。)

【5-4 推奨作成の経過】

総排泄腔遺残症においてしばしば水腫・水子宮・水腎を認め、慢性腎機能障害に進行する症例もある。これらに対する外科的介入が慢性腎機能障害を軽減するかどうかは不明である。これを評価するために腎機能障害の改善における外科的治療介入の有用性を検討した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ1に対して医中誌、PubMedからの検索により、5篇の欧文が本CQに対する対象文献となった。5編のうち、4編は症例集積で、1編のみControl群がある後ろ向きコホート研究であった。

【観察研究の評価】

症例集積の4編は、「水腫・水子宮・水腎症」を併発した症例に絞ったものではなく、希少疾患である総排泄腔遺残症に対する治療経験を多数まとめたものであり、それぞれの症例に対する外科的介入を行ったどうかは記載されていなかった。アウトカムとして腎機能进行评估していたものは2編のみで、1編はRenal dysplasia、VUR、腎瘢痕が将来的なCKDの予測因子となる可能性を、もう1編は初診時からの経過観察期間における腎機能推移をみたもので、外科的介入により将来的なCKDのリスクをみているものではない。CQ1について適切に検討された論文はなくエビデンスは弱い。

【推奨作成】

単独の水子宮腔が腎機能に影響するか否かは判定できないが、一般的に水腎・膀胱拡張といった尿路閉塞やVURに起因する尿路感染が慢性腎機能障害を引き起こし、これに対する治療が慢性腎機能障害を改善させる、あるいは進行を緩徐にすることは明らかである。エビデンスレベルの高い論文はないものの症例集積の内容からは、初診時のCKD stageが1-3の症例は、水子宮腔・水腎・拡張膀胱・VURも含めて適切な管理とフォローアップがなされればstage悪化の可能性は低いといえる。Renal dysplasiaを含めて初診時のCKD stage 4-5の症例を生後の治療で機能改善させることは困難であるが、尿路閉塞に対する治療が進行性腎機能障害を軽減させるあるいは進行を緩徐にさせる可能性はある。症例に応じた治療介入は、益と害のバランスにおいて、患者レベルでも医療経済レベルでも益が大きいと考えられ、症例に応じた治療介入を提案することとした。

【まとめ】

CQ1に対して適切な回答を得ることはできなかった。2編の症例集積の内容からは、「初診時のCKD stageが1から3の症例は適切にフォローアップされればstageの悪化の可能性は低い」ものの、「Renal dysplasia、VUR、腎瘢痕がある症例は、将来的にCKDを呈する可能性があるため、注意深くフォローアップすべき」と言える。

【文献】

1 Warne, S. A., et al. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol 2002 168(4 Pt 2) 1859-1862
2 Warne, S. A., et al. Renal outcome in patients with cloaca. J Urol 2002 167(6) 2548-2551
3 Versteegh, H. P., et al. Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated. J Pediatr Urol 2014 10(6) 1160-1164
4 DeFoor WR, et al. Chronic Kidney Disease Stage Progression in Patients Undergoing Repair of Persistent Cloaca. J Urol 2015 194(1) 190-194
5 Bischoff A, et al. Hydrocolpos in cloacal malformations. J Pediatr Surg 2010 45(6) 1241-1245

推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定投票用紙】

CQ	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？	
推薦文	CQに対する推奨文は作成できず、投票は行われなかった。	
推奨 (いずれかを選択)	☐	行うことを強く推奨する
	☐	行う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

【5-3 推奨提示】

CQ	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	CQに対して明確な推奨文ができず、投票は行われなかった。	
推奨の強さ (いずれかを選択)	☐ 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	
エビデンスの強さ (いずれかを選択)	A B C D	

(どうしても決定できないときは、稀に「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。)

【5-4 推奨作成の経過】

月経血流出路障害は総排泄腔遺残症の思春期以降の大きな問題の一つである。先天性に閉塞をきたしている場合でなくとも、総排泄血腔の長さや根治術式の選択、その後の合併症有無など様々な因子が関与して生じうる病態と考えられる。しかしながらこれらの要因を除くことにより月経血流出路障害の予防は可能なのかどうかは明らかでない。ここでは病型（共通管長）に対する術式の選択により月経血流出路障害のリスクを下げられるかどうかを検討した。

【文献検索とスクリーニング】

邦文2篇、欧文6篇が対象文献となった。本CQのPICOに完全に対応する文献は認めなかったが、エビデンスレベルは乏しいが有用と思われた欧文5篇についての症例集積における結果、考察を統合した。

【観察研究の評価】

スクリーニングを経た文献には、Randomized controlled studyなどエビデンスレベルの高いものはなく、Systematic reviewが1編、残り4編が症例集積あるいは症例報告であった。

「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」というCQを考察するにあたり、共通管長の違いによる月経血流出路障害の頻度と術式選択の観点から分析を行った。病型による狭窄症状の発生頻度の報告と病型による術式選択についての報告が別々に見いだされたが、同時に本CQを満足させる結果は得られなかった。

共通管の短い例では流出路障害の発生頻度が低いが、詳細な術式選択との関連は不明である。共通管の長い病型では、開腹による腔再建（症例に応じて、vaginal flap,vaginal switch,腸管による再建）が選択されており、症例に応じた複雑な術式が選択されている可能性が高く、一定の合併症の記載が困難である可能性が高い。つまり晩期合併症が増加する可能性はあるが、詳細な再建術式別の結果は現在では不明である。

また参考意見として術式以外にも内性器の形成状態が月経血流出路障害の発症に影響がある可能性が高い報告があることを記載する。

本CQに対して詳細な回答が得られない理由としては、症例毎の診断と術式のvariationが多いこと、根治術後に長期間（思春期に達するまで）の観察期間を要し、その間の根治術式や施行時期の変遷、また成人施設へのフォローの移行による情報の散逸が考えられる。

【推奨作成】

Systematic Reviewの結果、推奨文案として「改善するとはいえないが、否定するものではない。（病型毎に術式を選択することで、月経血流出路障害を改善するか？とはすなわち病型毎に流出障害を改善する最適術式があるか、ということに相当する。）これに対する明確なエビデンスはなく、一般的な病型に応じた術式選択に加えて、個々の症例に応じた修正の余地があると考えられる。」が挙げられ、ガイドライン作成会議にて討議された。病型のvariationが多く、分類にもばらつきを認め、必ずしも共通管長の違いだけで術式を一律に選択できないことや、病型と術式の各組み合わせの症例数はエビデンスを得るために不十分であるということが確認され、最終的に推奨文を作成出来ないという判断に至った。

【まとめ】

総排泄腔遺残症において、「将来月経血流出路障害を生じるリスクを下げる、病型(共通管長による)ごとに最適な術式」を明確に示すエビデンスはなかった。病型のvariationが多く、分類にもばらつきを認め、必ずしも共通管長の違いだけで術式を一律に選択できないことがエビデンスを得られないひとつの理由と考えられた。また、病型と術式の各組み合わせの症例数はエビデンスを得るために不十分であるとも考えられた。また月経血流出路障害を生じるリスクを下げるためには個々の症例に応じた術式の工夫の余地があると考えられた。

参考文献

1. Warne, S. A., et al. Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca. J Urol 2003 170(4 Pt 2) 1493-1496
2. Levitt, M. A., et al. Gynecologic concerns in the treatment of teenagers with cloaca. J Pediatr Surg 1998 33(2) 188-193.
3. Taghizadeh, A. K. and D. T. Wilcox A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty. BJU international 2005 Int 96(7) 1115-1117
4. Couchman A, Creighton SM, D.Wood Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly. J Urol 2015 193(5 Suppl) 1819-1823
5. Versteegh HP, van Rooij IA, Levitt MA, Sloots CE, Wijnen RM, de Blaauw. Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review. J Pediatr Surg 2013 48(11) 2343-2450

推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定投票用紙】

CQ	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？	
推薦文	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解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。	
推奨 (いずれかを選択)	☐	行うことを強く推奨する
	☐	行う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

【5-3 推奨提示】

CQ	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	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解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。	
推奨の強さ (いずれかを選択)	☐ 1（強い）	「実施する」、または「実施しない」ことを推奨する
	☐ 1（弱い）	「実施する」、または「実施しない」ことを提案する
エビデンスの強さ (いずれかを選択)	A B C D	

(どうしても決定できないときは、稀に「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。)

【5-4 推奨作成の経過】

総排泄腔遺残症においては尿排泄障害の合併症を認め、尿路感染率も高い。尿道は総排泄腔に開口するが、総排泄腔を通じで排尿できる場合とできない場合があり、初回術式選択が将来の尿排泄障害の克服に寄与するかどうかを解析した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ3のPICOにおいて、6報告が該当した。システマティック・レビュー1篇、後ろ向きコホート研究1篇、症例集積研究4編であった。このうちシステマティック・レビュー1篇および症例集積研究2篇に関しては、Persistent cloacaに関しての病型（共通管長）の記載や術後の排尿機能に関する記載が十分でなかったため、後ろ向きコホート研究1篇、症例集積研究2篇を採用する文献とした。従って、本CQに対する推奨文の検討においてはこれら3論文がSR対象論文となった。

【観察研究の評価】

文献スクリーニングを行い、今回採用した文献の全てで病型（共通管長）によって根治術の術式を選択・変更しているものは見られなかった。また、根治術の術式と術後の排尿機能を結びつけて評価している文献も見られなかった。このため、本CQに対して直接の答えを得ることはできなかったが、術前の病型（共通管長）が術後の排尿機能に影響を与えるかという視点で3篇の論文を統合・評価した。

これら3文献の報告を統合すると、

① 共通管長3cm以下の症例：48例

尿禁制が獲得できた症例：34例（71%）

自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：26例（54%）

CIC併用で尿禁制が獲得できた症例：8例（17%）

② 共通管長3cm超の症例：34例

尿禁制が獲得できた症例：14例（41%）

自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：6例（18%）

CIC併用で尿禁制が獲得できた症例：8例（23%）

となり、自然排尿のみでの尿禁制獲得においても、CICを併用しての尿禁制獲得においても、共通管長3cm以下であることが有利な条件であることが示唆された。

【推奨作成】

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解なエビデンスは得られなかった。従ってCQ3に対する明確な推奨文を作成できなかった。

【まとめ】

「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」というCQを考察するにあたって採用する論文を読み解いた結果、現時点で病型（共通管長）によって術式選択を行っている文献報告自体がなく、本CQに明確に回答することはできなかった。

しかし、病型（共通管長）によって術後の尿排泄障害、特に尿禁制が獲得できるかどうかに関しては、共通管長が3cm以下であることがgood prognostic factorである可能性が示唆された。

また、尿禁制獲得が自然排尿のみで得られるか、CICを併用する必要があるかどうかに関しても、共通管長によって同様の傾向があることが示唆された。

文献

1 Warne, S. A., et al. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol 2002 168(4 Pt 2) 1859-1862

2 Matsui F, et al. Bladder function after total urogenital mobilization for persistent cloaca. J Urol 2009 182(5) 2455-9

3 Versteegh, H. P., et al. Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated. J Pediatr Urol 2014 10(6) 1160-1164

推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定投票用紙】

CQ	CQ4: 月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？	
推薦文	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 (いずれかを選択)	☐	行うことを強く推奨する
	☒	行う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

【5-3 推奨提示】

CQ	CQ4: 月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？	
推奨	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 (いずれかを選択)	☐	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
エビデンスの強さ (いずれかを選択)	A B C D	

(どうしても決定できないときは、稀に「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。)

【5-4 推奨作成の経過】

成人期に移行した総排泄腔症における月経血流出路障害に対する根本的な改善策は外科治療であるが、内科的治療であるホルモン療法は、急性期の炎症を緩和し生殖器の機能温存を図るために有用であり、外科治療へのつなぎの治療法としても重要であり、必要に応じて適切に施行されるべき治療法と思われた。

【文献検索とスクリーニング】

C Q 4 の P I C O において、欧文5篇が該当した。これらの論文は、全て症例集積による後方視的観察研究であった。しかし、3篇(1,4,5)は本CQに関する記載がなく、残りの2篇(2,3)を中心に推奨文を作成した。

【観察研究の評価】

月経血流出路障害を呈した症例に対する内科的治療はホルモン療法の報告のみで、子宮内膜刺激を抑制し症状を緩和させ、炎症の改善、生殖器の温存に有用とされている。しかし、内科的治療のみで経過を見ている報告はなく、ホルモン療法による症状改善の後には、月経血流出路障害を改善するため根治的手術が必要とされていた。腔形成術後の腔再狭窄に関しては腔拡張器が有用とされていた。手術時期による腔造設術の成績に関しては不明な点が多く、早期の腔形成は術後合併症が半数に認められると報告され、標準的な手術時期は不明であった。

【推奨作成】

月経血流出路障害は、子宮・腔形成後の合併症で、思春期になって発生する。文献的には、思春期以降の女性の36～41%に認められるとされている。乳児期の腔形成後の発生頻度は36%で、子宮摘出を要した症例も5%に存在していた。月経血流出路障害が発生したときには、外科的治療が必要となるが、適切なホルモン治療の施行が、生殖機能の温存に有用と考えられ、根治的治療法ではないが、適切に施行されることが、患者の益に繋がると判定した。

【まとめ】

内科的治療は即ちホルモン療法と置き換えることができるが、ホルモン治療自体は月経血流出路障害の症状緩和に有用であり、手術を前提とした治療法としても評価することができる。外科治療と組み合わせることで、最大限の生殖機能温存を図ることができ、適切にホルモン療法を施行すべきである。

参考文献

1 Bischoff A., et al. Vaginal switch--a useful technical alternative to vaginal replacement for select cases of cloaca and urogenital sinus. J Pediatr Surg 48(2): 87-93, 2013

2 Hisamatsu, E., et al Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients. Urology 84(3): 681-684, 2014

3 Naiditch, J. A., et al Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients. J Pediatr Surg 48(10): 2043-2046, 2013

4 Burgu, B., et al. Long-term outcome of vaginal reconstruction: comparing techniques and timing. J Pediatr Urol 3(4): 316-320, 2007

5 Lund, D. P. and Hendren Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. J Pediatr Surg 36(1): 68-75, 2001

推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定投票用紙】

CQ	CQ5:妊娠・出産は可能か？	
推薦文	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 (いずれかを選択)	☐	行うことを強く推奨する
	☒	行う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

【5-3 推奨提示】

CQ	CQ5:妊娠・出産は可能か？	
推奨	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 (いずれかを選択)	☐	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
エビデンスの強さ (いずれかを選択)	A B C D	

(どうしても決定できないときは、稀に「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。)

【5-4 推奨作成の経過】

妊娠・出産は、身体的状況だけでなく、心理的、社会的な因子が関与して成立するが、患者・家族にとって期待できるか否かは重要な問題である。妊娠・出産は、全ての成人女性に生じるわけではなく、望むか否かを大前提としてあり、各個人の精神的・肉体的状況、思想、社会的事情・家庭環境等、多くの複雑な因子が関与する事象である。しかし、医学的な妊娠・出産の可能性の有無の判断は、医療者のみならず、患者・家族にとってもその希望を持てるか否かは重要な問題である。

【文献検索とスクリーニング】 CQ 5 の文献検索と PICO においては、妊娠および出産を outcome として検討したが、2 篇が症例集積、5 篇が症例報告でいずれも観察研究であった。

【観察研究の評価】

いずれの文献においても、CQ 5 の命題である妊娠・出産の可能性について言及したものはなかった。妊娠率・出産率、妊娠機転、生殖器形態の問題、出産方法、妊娠・出産に伴う合併症の有無に関してまとめ、推奨文の検討では、これらにおける結果、考察を統合した。

報告例 27 例中妊娠例は多数回の妊娠例も含め 13 例で、出産例は 7 例であった。妊娠機転は 9 例が不明で、自然妊娠は 2 例、人工授精が 2 例であった。報告例 27 例全例が生殖器に対する修復術が施行されていたが、生殖器修復手術後の形態・機能と、妊娠・出産との関連についての記載はなかったが、小笠原の 7 例の報告では、産婦人科を受診し全例形態的に妊娠可能という評価を得ていた。出産方法は、帝王切開が 4 例、経産分娩が 1 例、不明が 2 例であった。妊娠・出産に伴う合併症は、早期破水・早期陣痛や早期破水による緊急帝王切開、妊娠中の尿路感染症や腹痛、分娩時産裂傷の報告があった。

【推奨文の作成】

本 CQ、「妊娠・出産は可能か？」に対し、妊娠・出産例が少数でも報告されていることを希望的にとらえ、推奨文素案として、「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。」が提案されたが、全体会議の中で、「自然妊娠は難しく、適切な不妊治療を受ければ人できるといったニュアンスを解説文に入れる必要がある。簡単に妊娠できるといった誤解を招く記載となっている。妊娠するところまでの治療経過が必要である。可能であると推奨文に記載してしまうと簡単に学児をえられてしまうといった誤解を生む可能性が高い。妊娠を得られるまでの経過は非常に困難である事実を述べる必要があるのではないか。」といった意見が出され、推奨文作成のためさらにメール審議を行った。

メール審議では、CQ を「妊娠・出産を薦めるか？」に変更し、推奨文は「身体的条件が整えば、合併症のリスクを説明したうえで、妊娠・出産は提案できる。」との代替案も検討されたが、「妊娠・出産を薦めるか」という表現は「少子化の中、出産できるから出産せよ」と強制しているように取られかねない。妊娠・出産は可能であるということはずでに前提としている」などの反対意見があり、CQ は原案のままとし、「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。」との推奨文が多数意見となり、提案することとした。

【まとめ】

本症患者の術後性機能については、以前と比べて分類や術式の進歩により良好な QOL の認められる症例も増えてきており、本疾患の治療に携わる医師は患児が成人になって妊娠・出産できることをゴールと考えて治療にあたるべきであろう。

しかし、卵巢機能は多くで正常であるが、内性器異常は多様であるため、患者個人にとって、どの程度負担やコスト、資源が必要かについては明らかではない。産婦人科医による評価が必要であり、将来の妊娠・出産を念頭におき、帝王切開が必要となる可能性があるため、患児の経過と骨盤内解剖を熟知した産婦人科医との連携が不可欠である。

参考文献

1 Greenberg, J. A. and W. H. Hendren: Vaginal delivery after cloacal alformation repair. Obstet Gynecol 1997 90(4 Pt 2) 666-667

2 Sato, Y., et al. A remnant tubal pregnancy after cloacal malformation repair. Fertil Steril 2001 75(2) 440-441

3 Greenberg, J. A., et al. Triplets after cloacal malformation repair. J Pediatr Adolesc Gynecol 2003 16(1) 43-44.

4 Shrim A, Podymow T, Breech L, Dahan. Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation. J Obstet Gynaecol Can 2011 33(9) 952-4

5 Salvi N, Arthur A case of successful pregnancy outcome in a patient born with cloacal malformation. J Obstet Gynaecol 2008 28(3) 343-5

6 小笠原 有紀, 岡崎 任晴, 山高 篤行【小児外科疾患の長期フォローアップいつ、何をチェックするか】 直腸総排泄腔瘻の長期フォローアップ 小児外科 2007 39(10) 1192-1195

7 岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 修一, 浅井 武, 金川 勉【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】 直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について 小児外科 2006 38(8) 994-998