

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	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？	
推薦文	CICが慢性腎機能障害を予防するかどうかは不明であった。しかし、間欠的自己導尿は、膀胱機能障害(特に尿排泄障害)に対しての有効な手技であり積極的な導入を提案する。	
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	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	CICが慢性腎機能障害を予防するかどうかは不明であった。しかし、間欠的自己導尿は膀胱機能障害(特に尿排泄障害)に対しての有効な手技であり積極的な導入を提案する。	
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は尿排泄障害の合併症を認め、尿路感染率も高い。尿排泄障害を合併する総排泄腔遺残症症例に対しては間欠的自己導尿（CIC）が導入されている。しかし、「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」というCQにおける推奨は不明である。これを評価するために、膀胱機能障害（とくに尿排泄障害）の改善を益とし、CICの有用性を整理した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ6のPICOにおいて、6報告が該当した。しかし、2論文は、対象が主にcloacal exstrophyに1論文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。いずれも観察研究であった。

【観察研究の評価】

慢性腎機能障害の評価として、腎移植と透析がoutcomeとして記載されていた^{1) 2)}。CICとの関連性は不明だが、5～17%で尿路感染を発症するため、CICが導入されていた^{1) 3)}。しかし、CICの必要な症例において尿路感染率と腎移植に有意差は報告されていない。CIC施行症例以外の症例が透析に移行しており、CICの必要性和透析移行との関連性は不明であった。

なお、CICの導入時期や病態については研究・施設間でのコンセンサスは得られなかった。

【推奨作成】

一般的に尿排泄障害は放置すると尿路感染や水腎症の進行により腎機能障害の悪化が懸念されることからCICが施行される。有識者のコメントおよびShimadaらの論文では⁴⁾、総排泄腔遺残症においては尿排泄障害の合併症を認め、さらに尿路感染率も高いことから、尿排泄障害を合併する総排泄腔遺残症症例に対しては間欠的自己導尿（CIC）が導入されている。つまりCICは症例によっては必須であり、controlを設定することはできないためRCTの研究論文はなく、エビデンスは低い。そのため、「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得られなかった。また、益と害のバランスについては、CICによる感染回避のメリットがあると同時にCICを日常習慣とすることへの負担があるのも事実である。しかし、間欠的自己導尿は、尿路流出路障害に対しての有効な手技であり積極的な導入を提案することとした。

【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）の腎機能障害が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、症例により判断されるべきで必須と思われた。

参考文献

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) 994-9983.

3. 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.

4. Shimada, K., et al. (2005). "Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly." Int J Urol 12(7): 631-636.

一般向けサマリー

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？

総排泄腔遺残症の患者さんにおいて、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というエビデンスはありませんでした。しかし、腎機能障害が軽減される可能性はあり、症例に応じた治療介入が必要と思われる。

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？

総排泄腔遺残症の患者さんにおいて、「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」を示すエビデンスはありませんでした。これは病型には患者さんごとに細かい点で様々な相違があり、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ひとつの理由です。また、病型と術式の各組み合わせの患者さんの数は少なく、一定の傾向を証明するために十分ではないこともあります。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患者さんの状態に応じた術式の工夫の余地があると考えられます。

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

総排泄腔遺残症の患者さんにおいて、病型（共通管長）による初回手術方法の選択が、尿排泄障害を改善するかのエビデンスはありませんでしたが、長期的な尿禁制の保持および尿排泄機能の改善の得られるような術式・手技の開発・評価が望まれます。

CQ-4 月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？

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用性を比較検討した報告はありませんでした。内科的治療としてはホルモン療法のみが検討されていましたが、ホルモン療法は症状の緩和や生殖器の機能温存に有用であり、外科治療の前段階治療としても有用であり、適切に使用されることが望ましい。

一般向けサマリー

CQ-5 妊娠・出産は可能か？

総排泄腔遺残症の患者さんは、病気についての理解や治療法が進んだことにより、以前より良好な社会生活ができるようになり、成人に達した患者さんが妊娠、出産できるかどうか重要な問題だと考えられます。これまでに妊娠出産した例は、非常に少数ではありますが報告されています。しかし、患者さんごとに生殖器の状態は大きく異なるため、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ありません。一概に妊娠、出産ができるとはいえず、また妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要です。そのためには、将来の妊娠・出産を念頭に、帝王切開が必要となる可能性もあるため、経過と総排泄腔遺残症の解剖をよく理解した産婦人科医による評価が必要で、十分に話し合うことが不可欠と考えられます。

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？

総排泄腔遺残症の患者さんにおいて、間欠的自己導尿（C I C）により、慢性腎機能障害が回避できるというエビデンスはありませんでした。しかし、潜在性（先天性）の腎機能障害が尿路感染により増悪する可能性もあり、C I Cなどによる適切な排尿管理が必須と思われます。

2. 総排泄腔外反症ガイドライン

(目次)

診療ガイドライン組織編成・役割分担	67
タイムスケジュール	68
重要課題	69
診断基準	69
重症度分類	70
CKD 重症度分類ヒート MAP	70
総排泄腔とは	71
総排泄腔外反症の定義	71
クリニカルクエスション (CQ) 作成のポイント	72
推奨の強さと推奨	72
エビデンスの総括	73
診療アルゴリズム	73
ガイドラインサマリー CQ1 ～ CQ6	74
疾患トピック	77
スコープ	78
CQ の設定 CQ1 ～ CQ6	79
データベース検索結果 CQ1 ～ CQ6	85
システマティックレビュー (SR) まとめ CQ1 ～ CQ6	94
推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過 CQ1 ～ CQ6	111
一般向けサマリー CQ1 ～ CQ6	117

総排泄腔外反症

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	建田正幸	新潟大学医学部総合研究科・小児外科学分野
研究分担者	大須賀 雅	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・教授
産科婦人科統括	加藤聖子	九州大学大学院医学研究院・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・器官病態系内科部腎臓・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
システムチェックレビュー（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	鹿児島大学学術研究院医学部城医学系・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 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	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
総排泄腔外反症ガイドライン作成	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	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・科長
MRKH症候群ガイドライン作成	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
システムチェックレビュー		
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
MRKH症候群	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
	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
研究協力者	江頭浩子	九州大学大学院医学研究院・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
	甲賀かをり	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

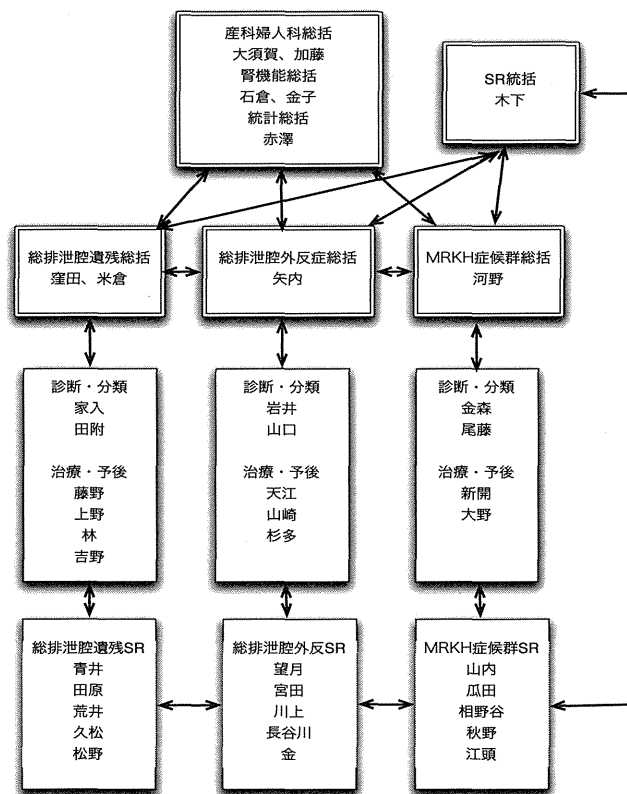
日本小児外科学会

日本小児泌尿器科学会

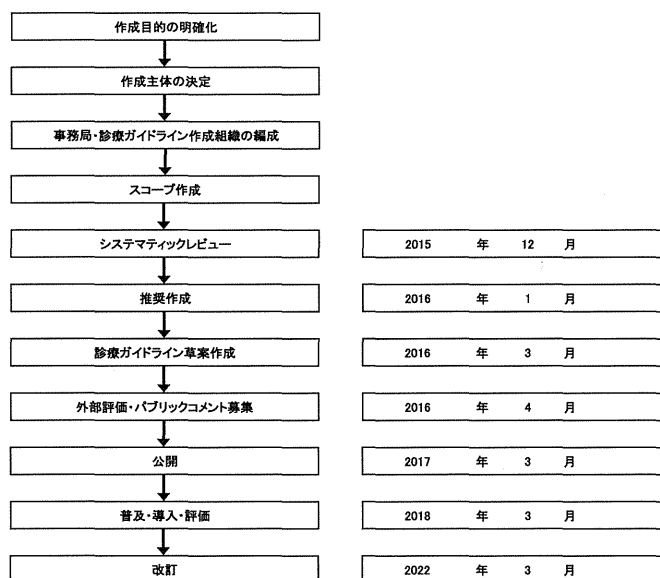
日本産婦人科学会

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

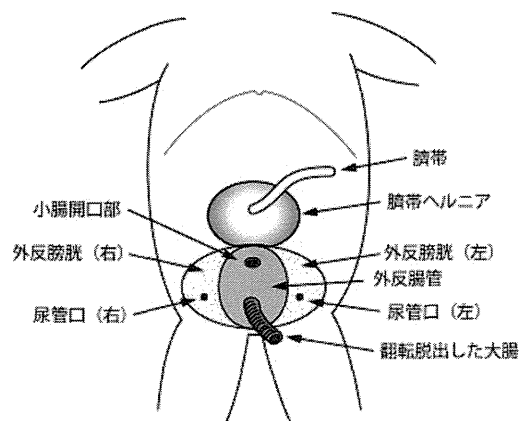


重要課題

- 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外反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、一律に満足のいく結果がでていない。
 - 今後、成人期を迎えた総排泄腔外反症例においては、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

先天性下腹壁・外陰形成不全症で、生下時の特徴的身体所見で診断は確定する。臍帯ヘルニアの下方に接して膀胱が二つに外反分裂して存在し、その間に回盲部腸管が外反して介在する。大腸は短小で、翻転した回盲部から翻転脱出している。外陰部は、低形成で二つに分裂し、外観からは男女の区別がつかない。恥骨は離開している。女性の場合、重複腔・子宮のように二分している。男性の場合、外性器は二分し低形成である。その他、泌尿器奇形、脊髄髄膜瘤の合併も多い。



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) 性交困難な膣狭窄に対する膣形成が必要な場合。

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 0.15 未満	軽度蛋白尿 0.15~0.49	高度蛋白尿 0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 ml)	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

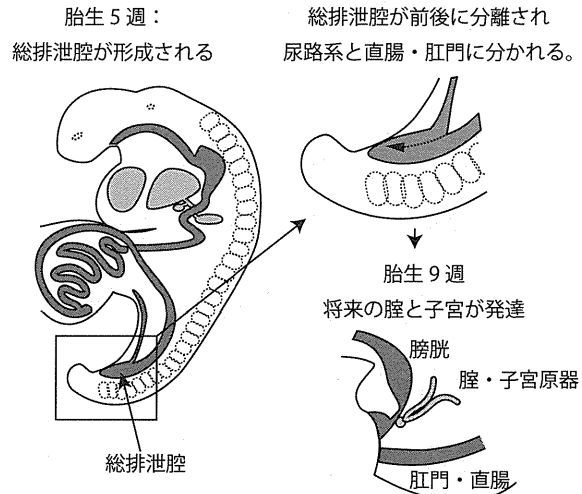
CKD: Chronic Kidney Disease(慢性腎機能障害)

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

総排泄腔とは

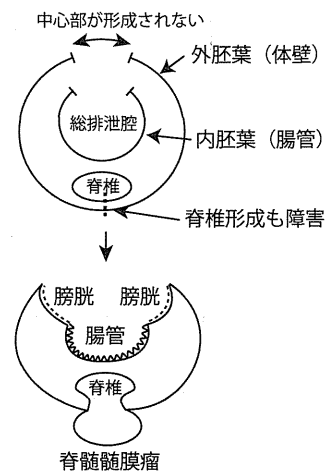
総排泄腔とは、人では胎生初期に発生する過渡期的な臓器で、最終的に膀胱・尿道と直腸・肛門に二分される。魚類、は虫類、鳥類では総排泄腔が残存し、原始的なほ乳類の一部も総排泄腔を有している。

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。総排泄腔外反症では、この総排泄腔形成過程が障害されている。



総排泄腔外反症の定義

膀胱腸裂 (vesicointestinal fissure) と呼ばれ、脊髄奇形を伴った場合、OEIS複合 (Omphalocele (臍帯ヘルニア)、bladder exstrophy (膀胱外反)、Imperforate anus (鎖肛)、Spinal defects (脊髄奇形)) と呼ばれている。右図の如く、下腹壁の形成不全のために総排泄腔が外反し、外反した中心部に後腸が位置し、両側に左右に分離した膀胱が存在する。臍帯ヘルニア、鎖肛を伴う重症奇形で、脊髄髄膜瘤の合併頻度も高い。男女ともに発生するが、外性器の形成不全を伴うために、外観による判定は困難な場合が多い。陰茎はあっても低形成または痕跡的で二分されていることが多い。



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%)

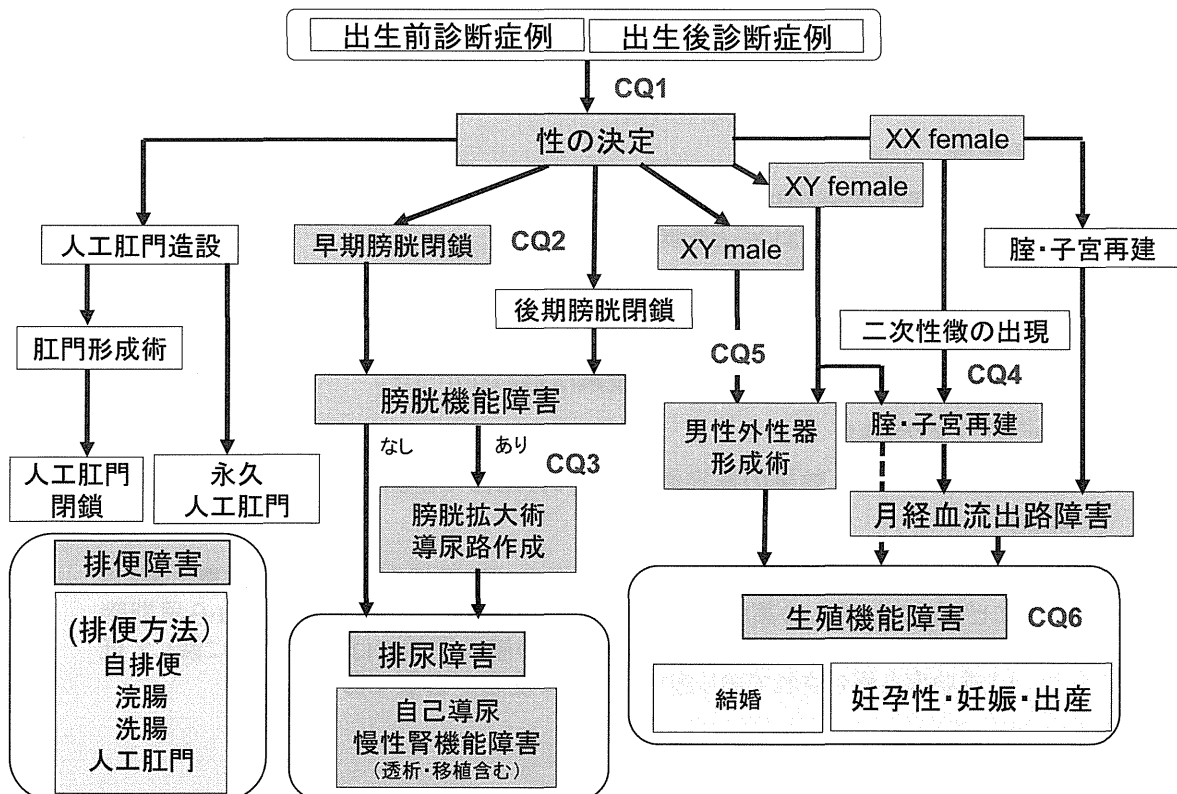
推奨の強さと推奨

- 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

エビデンスの総括

- GRADEシステムによるシステマティックレビュー
 - 高 システマティックレビュー、メタアナリシス、ランダム化比較試験
 - 中 観察研究、コホート研究、ケースコントロール研究
 - 低 症例蓄積、症例報告、専門委員会や専門家個人の意見
- エビデンス総体のエビデンスの強さ
 - A（強）: 効果の推定値に強く確信がある
 - B（中）: 効果の推定値に中程度の確信がある
 - C（弱）: 効果の推定値に対する確信は限定的である
 - D（非常に弱い）: 効果の推定値がほとんど確信できない

総排泄腔外反症診療アルゴリズム



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。
- 推奨とその強さ
 - 「強く推奨する」または「弱く推奨する」の可決が各2回、合計4回の投票で決定できず、明確な推奨とその強さが決定できなかった（第1回投票50%、第2回投票50%、第3回投票50%、第4回50%）。
- エビデンスの強さ
 - C(弱):効果の推定値に対する確信は限定的
- 注釈
 - 性の決定に際しては、家族の意向が一定ではないと考えられる。遺伝的男性が養育性を女性に決定された場合に性別への不満が認められことがある。整容性の改善については、十分な機能とサイズをもったペニスを再建することは、現在の医療技術では困難であることを考慮する必要がある。

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。
- 推奨とその強さ
 - 明確な推奨文が形成ができず、投票は行わなかった。
- エビデンスの強さ
 - D(とても弱い):効果の推定値がほとんど確信できない
- 注釈
 - 早期膀胱閉鎖が膀胱機能(蓄尿機能および排尿機能)に及ぼす影響に関してエビデンスレベルの高い報告はない。したがって膀胱機能獲得面から早期膀胱閉鎖を推奨することはできない。早期の膀胱閉鎖では腹壁閉鎖に関して低い成功率も報告されており施行に関して注意が必要である。

CQ3:膀胱拡大術・導尿路作成術はQOL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。
- 推奨とその強さ
 - 行うことを弱く推奨する(投票1回52%、2回71%)
- エビデンスの強さ
 - C(弱):効果の推定値に対する確信は限定的
- 注釈
 - 尿排泄に関して、病型(共通管長)に合わせた術式選択の影響のエビデンスは不明であった。

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？

- 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。
- 推奨とその強さ
 - 明確な推奨文が形成ができず、投票は行わなかった。
- エビデンスの強さ
 - D(とても弱い):効果の推定値がほとんど確信できない
- 注釈
 - 月経血流出路を確保するという視点からのみ検討では、二次性徴発来前に膣・子宮再建術を施行しても再手術率が高いが、二次性徴発来後に初回再建術を施行した症例との比較がないため、二次性徴発来後に初回再建術を施行することで月経血流出路を確保できると肯定するまでには至らない。

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。
- 推奨とその強さ
 - 行うことを弱く推奨する(投票1回81%)
- エビデンスの強さ
 - D(とても弱い):効果の推定値がほとんど確信できない
- 注釈
 - 患者が整容性の改善を望む場合は、前腕皮膚を用いた陰茎再建術が治療選択の一つとなるが、半数の症例で追加治療(人口陰茎の挿入、尿道再建など)が必要となることを認識する必要がある。一般的な陰茎再建術では性交障害・妊孕性・整容性の改善はあまり期待できず、患者が利益を得る可能性は低い。

CQ6:女性妊娠・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。
- 推奨とその強さ
 - 行わないことを弱く推奨する(投票1回86%)
- エビデンスの強さ
 - C(弱い):効果の推定値に対する確信は限定的
- 注釈
 - 患者が妊娠を希望するか否かに関わらず、精神的負担は強いと考えられ、考慮を要する

疾患トピック

【3-1 総排泄腔外反症の基本的特徴】

臨床的特徴
総排泄腔外反症は、稀少難治性の先天性下腹壁形成異常で、臍帯ヘルニアの下方中心に外反した回盲部が存在し、その両側に二分した膀胱が外反して存在する。鎖肛を合併し大腸は短く、内・外性器成異常、恥骨離開を有し、多くは腎奇形、仙骨奇形、下肢奇形、染色体異常、脊髄髄膜瘤なども合併する。生後から何回もの外科治療と長期入院が必要であるが、適切な治療方針には不明な部分が多い。女性の場合、内性器は双角に分離し子宮腔形成が必要で、男児では、陰核形成不全のため女児として育てられている例もある。成長しても、外陰形成、腔形成、膀胱拡大術、腎不全による腎移植の必要な例も多く、一生涯にわたるケアが必要である。
疫学的特徴
発生頻度は、出生 15-20 万人に 1 人とされ、性別では、若干女児に多い。過去 20 年間（1976-1995）の日本直腸肛門奇形研究会登録症例 1992 例の解析では、0.7%（14 例）であった。
診療の全体的な流れ
臍帯ヘルニアを合併し、その下方に外反した膀胱と回盲部が存在する。鎖肛を合併し、外陰は形成不全のため肉眼的に男女の区別が困難である。男児の場合は性腺を鼠径部に触知することが多い。恥骨離開を伴っているため、下肢がやや外反した位置に存在する。外反している膀胱は機能が低下し、9 割は排尿のためにカテーテル管理が必要となる。排便機能に関しては、大腸人工肛門管理となるが、大腸が短く仙骨神経機能不全を合併している約半数の症例では、肛門形成が不可能で永久人工肛門となる。肛門形成がなされた場合でも、排便は浣腸管理となる。恥骨離開のため、歩行障害も出現する。腎奇形や膀胱尿管逆流により腎不全も長期的合併症として重要である。染色体男性で外陰形成不全のために女性として育児された場合、精巣からの男性ホルモンで脳に男性としてインプリンティングされているため、精神的な葛藤の原因となる。男児として育てられた 2/3 は、男性としての性決定に満足している。 新生児期は、外反回盲部閉鎖、大腸人工肛門造設、外反膀胱閉鎖、恥骨閉鎖を行い、生後 3 ヶ月から 1 歳半で、外陰形成、肛門形成、膀胱形成などの根治術を施行する。外陰部に痕跡でも外陰を有する場合は、男性として外陰形成を行う。現在の医療では機能的な男性外陰を作成することは不可能なため、外陰形成が困難と考えられる場合は、女性としての外陰形成を行う場合もある。性の決定は、将来の生殖器形成の必要性など両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。

スコープ

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1)タイトル	総排泄腔外反症の円滑な成人期医療移行	
(2)目的	以下のアウトカムを改善することを目的とする。 ・腎機能障害 ・排尿障害 ・排便障害 ・月経血流出路障害 ・腔狭窄 ・妊孕性 ・外性器異常 ・下肢機能	
(3)トピック	・腎機能障害の予防 ・膀胱機能障害(蓄尿障害、尿排泄障害)の治療、尿禁制の治療 ・消化管機能の確保、排便障害の治療 ・月経血流出路障害の治療 ・性交障害の対策 ・脊椎管障害(二分脊椎、脊髄髄膜瘤、脊髄脂肪腫、終糸係留)の対策 ・出生前診断(含疑診)例への対処 ・移行期医療、カウンセリングの構築	
(4)想定される利用者、利用施設	適応が想定される利用者 ・小児外科医 ・小児泌尿器科医 ・産婦人科医 ・小児腎臓内科医 ・小児精神科 ・小児泌尿生殖器ケアに関係するコメディカル ・患者、患者家族 利用施設 ・大学病院、小児病院、地域保健機関	
(5)既存ガイドラインとの関係	既存ガイドラインはない	
(6)重要臨床課題	重要臨床課題1	「性の決定」 外陰部は形成不全のため肉眼的に男女の区別が困難であるが、男児の場合は性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多い。また、初期手術時に観察された性腺の所見に基づいて性の決定をすることは可能である。外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は男性として外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能なため、外性器形成が困難と考えられる場合には女性としての外性器形成術を行うこともある。染色体が男性型でも女児として育てられている男児においては、精巣からの男性ホルモンにより脳に男性としてインプリンティングされているため精神的な葛藤の原因となる。性の決定は、将来の性同一障害の可能性や外性器形成術の必要性を考慮して、両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。尚、欧米と本邦では性に関する文化的な相違があるので配慮を要する。
	重要臨床課題2	「膀胱機能障害」 臍帯ヘルニアの下方中心に外反した回盲部が認められ、その両側に二分した膀胱が外反して存在し、恥骨離開を伴っている。外反している膀胱は機能が低下し、将来は約9割の症例で排尿のためにカテーテル管理を要する。また、約半数の症例では仙骨神経機能不全を合併しているため、神経因性膀胱による膀胱機能障害も呈する。新生児期に外反回盲部閉鎖、大腸人工肛門造設、外反膀胱閉鎖、恥骨縫合などを施行するが、初回手術時に早期膀胱閉鎖や恥骨縫合を行うか否かは意見の分かれるところである。成長しても膀胱容量が小さいため、膀胱機能障害(蓄尿障害)に対して代用膀胱による膀胱拡大術を要する症例が多いが、時に本来の膀胱のみで生活できる症例もみられる。膀胱機能の改善のために早期膀胱閉鎖の有効性について検討する。
	重要臨床課題3	「腎機能障害、尿禁制」 外反している膀胱を縫合閉鎖しても膀胱容量が小さく、尿禁制が得られず、多くの症例では膀胱機能が低下している。約半数の症例では仙骨神経機能不全を合併しているため、神経因性膀胱による膀胱機能障害も呈する。将来は約9割の症例で排尿のためにカテーテル管理を要する。また、二次性の膀胱尿管逆流による腎不全も長期的合併症として重要である。膀胱機能障害(蓄尿障害)や尿失禁に対して代用膀胱による膀胱拡大術や導尿路作成術を要する症例が多いが、腎機能障害の防止や尿失禁の改善などのQOLの改善に有用かを検討する。
	重要臨床課題4	「月経血流出路障害」 女性の場合、内性器は双角に分離し腔・子宮再建術が必要である。腔は狭小であるため、小腸や膀胱で代用して腔形成術を行う。月経が始まるまでに手術を施行しないと、月経血流出路障害により子宮留血症、卵管留血症、腹膜子宮内膜症などの月経困難症を呈し治療に難渋する。幼児期に膀胱拡大術・導尿路作成術が必要となった際に、同時に腔・子宮再建術を施行すると腔狭窄を呈して追加手術を要することが少なくない。膀胱拡大術・導尿路作成術のみを先行した場合には、二次性徴が始まった思春期前に腔・子宮再建術を施行すると腹腔内の癒着が高度で手術の難易度が高くなる。尚、二次性徴の指標としては、身体所見の他に超音波検査やMRI検査による内性器の所見も参考になる。月経血流出路障害を防止する目的で腔・子宮再建術を行う際の至適時期について検討する。
	重要臨床課題5	「男性外性器異常」 男性で外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能である。また、性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多く(停留精巣)、狭小な陰嚢部に精巣固定術を施行する。形成した狭小な陰茎での性交の可能性や人工受精も含めた妊孕性については不明瞭である。
	重要臨床課題6	「妊娠・出産」 女性の場合、内性器は双角に分離し腔・子宮再建術が必要である。腔は狭小であるため、小腸や膀胱で代用して腔形成術を行う。形成した腔での性交障害の有無や人工受精も含めた妊孕性については不明瞭である。
(7)ガイドラインがカバーする範囲	カバーする範囲 新生児期から思春期・成人期にかけての患者 カバーしない範囲 臨床データが不足しているため壮年期以降の患者はカバーできない	
(8)クリニカルクエスション(CQ)リスト	CQ1(課題1)	性の決定は染色体に基づくべきか？
	CQ2(課題2)	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
	CQ3(課題3)	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に寄与するか？
	CQ4(課題4)	腔・子宮再建術は二次性徴が始まった段階で施行すべきか？
	CQ5(課題5)	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
	CQ6(課題6)	女性妊娠・出産が可能か？
2. システマティックレビューに関する事項		
(1)実施スケジュール	文献検索は終了済み、文献の選出に1か月、エビデンス総体の評価と統合に2か月	
(2)エビデンスの検索	(1) エビデンスタイプ: 既存の診療ガイドライン、SR/MA 論文、個別研究論文を、この順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。 個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究を検索の対象とする。 (2) データベース: 個別研究論文については、Medline、Embase、Cinahl SR/MA 論文については、Medline、The Cochrane Library 既存の診療ガイドラインについては、Guideline International Network のInternational Guideline Library、米国AHRQのNational Guideline Clearinghouse (3) 検索の基本方針: 介入の検索に際しては、PICO フォーマットを用いる。P とIの組み合わせが基本で、ときにCも特定する。O については特定しない。 (4) 検索対象期間: すべてのデータベースについて、2015年6月13日まで	
(3)文献の選択基準、除外基準	採用条件を満たす OPG、SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする。 採用条件を満たす OPG、SR 論文がない場合は、個別研究論文を対象としてde novo でSRを実施する。 de novo SR では、採用条件を満たすRCTを優先して実施する。 採用条件を満たすRCTがない場合には観察研究を対象とする。 採用条件を満たす観察研究がない場合は、SRは実施しない。	
(4)エビデンスの評価と統合の方法	エビデンス総体の強さの評価は、「Minds 作成の手引き 2014」の方法に基づく。 エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。	
3. 推奨作成から最終化、公開までにに関する事項		
(1)推奨作成の基本方針	推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。 推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。	
(2)最終化	外部評価を実施する パブリックコメントを募集して結果を最終版に反映させる	
(3)外部評価の具体的方法	外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。 パブリックコメントに対しても同様に、ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。	
(4)公開の予定	外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。 公開の方法は、ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。	

CQ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:「性の決定」 外陰部は形成不全のため肉眼的に男女の区別が困難であるが、男児の場合は性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多い。また、初期手術時に観察された性腺の所見に基づいて性の決定をすることは可能である。外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は男性として外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能なため、外性器形成が困難と考えられる場合には女性としての外性器形成術を行うこともある。染色体が男性型でも女兒として育てられている男児においては、精巣からの男性ホルモンにより脳に男性としてインプリンティングされているため精神的な葛藤の原因となる。性の決定は、将来の性同一障害の可能性や外性器形成術の必要性を考慮して、両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。尚、欧米と本邦では性に関する文化的な相違があるので配慮を要する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	男性			
年齢	指定なし			
疾患・病態	内・外性器異常、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
初期手術時の性腺および外性器の所見、染色体検査、性分化異常、性腺摘除術、外性器形成術				
O (Outcome) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	性別への不満	害	9 点	○
O2	自尊心の獲得	益	7 点	○
O3	整容性の改善	益	5 点	○
O4	性交障害の発生	害	3 点	×
O5	手術関連死亡	害	3 点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	
O12			点	
作成したCQ				
CQ1.性の決定は染色体に基づくべきか？				

CQ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2:「新生児期膀胱閉鎖」 臍帯ヘルニアの下方中心に外反した回盲部が認められ、その両側に二分した膀胱が外反して存在し、恥骨離開を伴っている。外反している膀胱は機能が低下し、将来は約9割の症例で排尿のためにカテーテル管理を要する。また、約半数の症例では仙骨神経機能不全を合併しているため、神経因性膀胱による膀胱機能障害も呈する。新生児期に外反回盲部閉鎖、大腸人工肛門造設、外反膀胱閉鎖、恥骨縫合などを施行するが、初回手術時に早期膀胱閉鎖や恥骨縫合を行うか否かは意見の分かれるところである。成長しても膀胱容量が小さいため、膀胱機能障害(蓄尿障害)に対して代用膀胱による膀胱拡大術を要する症例が多いが、時に本来の膀胱のみで生活できる症例もみられる。膀胱機能の改善のために早期膀胱閉鎖の有効性について検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	新生児			
疾患・病態	膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、内・外性器異常、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
初回手術時の早期膀胱閉鎖、脊椎管障害(二分脊椎、脊髄髄膜瘤、脊髄脂肪腫、終系係留)、神経因性膀胱				
O (Outcome) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	膀胱機能障害(蓄尿障害)の防止	益	9点	○
O2	有害事象(合併症)の発現	害	7点	○
O3	膀胱拡大術の回避	益	5点	○
O4	整容性の改善	益	3点	×
O5	手術関連死亡	害	3点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	
O12			点	
作成したCQ				
CQ2.早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？				

CQ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3:「腎機能保持と尿禁制獲得」 外反している膀胱を縫合閉鎖しても膀胱容量が小さく、尿禁制が得られず、多くの症例では膀胱機能が低下している。約半数の症例では仙骨神経機能不全を合併しているため、神経因性膀胱による膀胱機能障害も呈する。将来は約9割の症例で排尿のためにカテーテル管理を要する。また、二次性の膀胱尿管逆流による腎不全も長期的合併症として重要である。膀胱機能障害(蓄尿障害)や尿失禁に対して代用膀胱による膀胱拡大術や導尿路作成術を要する症例が多いが、腎機能障害の防止や尿失禁の改善などのQOLの改善に有用かを検討する。				
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	膀胱機能障害、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、内・外性器異常、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
膀胱拡大術、小腸による代用膀胱、胃による代用膀胱、消化管を利用した膀胱拡大術、導尿路作成術、消化管を利用した導尿路作成術手術時年齢、代用膀胱がん				
O (Outcome) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	腎機能障害の防止	益	9点	○
O2	尿失禁の改善	益	9点	○
O3	自己肯定化	益	5点	○
O4	有害事象(合併症)の発現	害	5点	○
O5	手術関連死亡	害	3点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	
O12			点	
作成したCQ				
CQ3.膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？				

CQ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:「月経血流出路障害」 女性の場合、内性器は双角に分離し腔・子宮再建術が必要である。腔は矮小であるため、小腸や膀胱で代用して腔形成術を行う。月経が始まるまでに手術を施行しないと、月経血流出路障害により子宮留血症、卵管留血症、腹膜子宮内膜症などの月経困難症を呈し治療に難渋する。幼児期に膀胱拡大術・導尿路作成術が必要となった際に、同時に腔・子宮再建術を施行すると腔狭窄を呈して追加手術を要することが少なくない。膀胱拡大術・導尿路作成術のみを先行した場合には、二次性徴が始まった思春期前に腔・子宮再建術を施行すると腹腔内の癒着が高度で手術の難易度が高くなる。尚、二次性徴の指標としては、身体所見の他に超音波検査やMRI検査による内性器の所見も参考になる。月経血流出路障害を防止する目的で腔・子宮再建術を行う際の至適時期について検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	指定なし			
疾患・病態	腔形成不全、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、内・外性器異常、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腔・子宮再建術、小腸による代用腔、膀胱による代用腔、手術時年齢、月経血流出路障害(子宮留血症、卵管留血症、腹膜子宮内膜症、月経困難症)、腔狭窄				
O (Outcome) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	月経血流出路障害の防止	益	9 点	○
O2	有害事象(合併症)の発現	害	7 点	○
O3	性交可能性の獲得	益	7 点	○
O4	整容性の改善	益	5 点	○
O5	手術関連死亡	害	3 点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	
O12			点	
作成したCQ				
CQ4.腔・子宮再建術は二次性徴が始まった段階で施行すべきか？				