

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5:「男性外性器の再建」 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)、矮小な陰嚢部に精巣固定術を施行する。形成した矮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。				
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				
外性器形成術、人工受精				
O (Outcome) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	性交障害の発生	害	9点	○
O2	妊孕性	益	9点	○
O3	整容性の改善	益	7点	○
O4	有害事象(合併症)の発現	害	7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				
CQ5.男性外性器形成術はQOLを改善するか？				

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6:「妊孕性・妊娠・出産に関するカウンセリング」 女性の場合、内性器は双角に分離し膣・子宮再建術が必要である。膣は矮小であるため、小腸や膀胱で代用して膣形成術を行う。形成した膣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。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
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				
膣・子宮再建術、人工受精				
O (Outcome) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	性交障害の発生	害	9点	○
O2	妊娠	益	9点	○
O3	出産	益	9点	○
O4	整容性の改善	益	7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				
CQ6.女性に妊娠・出産が可能か？				

データベース検索結果

タイトル	cloacal extrophyの網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	PubMed
日付	2014/6/13
検索者	図書館協会(小嶋)

#	検索式	文献数
	("cloacal extrophy"[TIAB] OR "vesicointestinal fissure"[TIAB] OR "bladder exstrophy"[TW] OR (("Urogenital Abnormalities"[MH] OR cloacal[TIAB] OR cloaca[TIAB] OR "enterobacter"[MeSH Terms] OR "cloaca"[MeSH Terms])) AND ("extrophy"[TW] OR "extrophied"[TIAB])) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	1597

タイトル	cloacal exstrophyの前回以降の網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	PubMed
日付	2015/3/4
検索者	図書館協会(小嶋)

#	検索式	文献数
	("cloacal extrophy"[TIAB] OR "cloacal exstrophy"[TIAB] OR "vesicointestinal fissure"[TIAB] OR "bladder exstrophy"[TW] OR "exstrophy of cloaca"[TIAB] OR (("Urogenital Abnormalities"[MH] OR cloacal[TIAB] OR cloaca[TIAB] OR "cloaca"[MH]) AND (extrophy[TW] OR extrophied[TIAB] OR exstrophy[TW] OR exstrophied[TIAB]))) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	網羅的検索文献数1878 前回以降の差分291

データベース検索結果

タイトル	cloacal extrohyの網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	Cochrane
日付	2014/6/3
検索者	図書館協会(小嶋)

#	検索式	文献数
	("cloacal extrophy"[TIAB] OR "vesicointestinal fissure"[TIAB] OR "bladder exstrophy"[TW] OR (("Urogenital Abnormalities"[MH] OR cloacal[TIAB] OR cloaca[TIAB] OR ("enterobacter"[MeSH Terms] OR "cloaca"[MeSH Terms])) AND ("extrophy"[TW] OR "exstrophied"[TIAB])) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	3

タイトル	cloacal exstrohyの網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	Cochrane
日付	2015/3/4
検索者	図書館協会(小嶋)

#	検索式	文献数
	#1 "cloacal exstrophy":ti,ab,kw or "cloacal exstrophy":ti,ab,kw or "vesicointestinal fissure":ti,ab,kw or "bladder exstrophy":ti,ab,kw or "bladder extrophy":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 MeSH descriptor: [Urogenital Abnormalities] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Cloaca] explode all trees #4 "extrophy":ti,ab,kw or "exstrophied":ti,ab,kw or "exstrophy":ti,ab,kw or "exstrophied":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #5 #1 and ((#2 or #3) and #4) in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials (Word variations have been searched)	0 差分0

データベース検索結果

タイトル	cloacal extrophyの網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	医中誌
日付	2014/6/13
検索者	図書館協会(小嶋)

#	検索式	文献数
	("総排出腔外反症"/TH or "vesicointestinal fissure"/AL or 排泄腔外反/AL or "cloacal extrophy"/AL or (膀胱外反/AL or (泌尿生殖器奇形/TH and 外反/AL))) and PT=会議録除く not CK=動物	166

タイトル	cloacal exstrophyの前回検索以降の網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	医中誌
日付	2015/3/4
検索者	図書館協会(小嶋)

#	検索式	文献数
	("総排出腔外反症"/TH or "vesicointestinal fissure"/AL or 排泄腔外反/AL or "cloacal extrophy"/AL or "cloacal exstrophy"/AL or 膀胱腸裂/AL or (膀胱外反/AL or (泌尿生殖器奇形/TH and 外反/AL))) and PT=会議録除く not CK=動物	189 前回との差分24

データベース検索結果

タイトル	Cloacal exstrophy CQ1の文献検索
CQ	性の決定は染色体に基づくべきか？
データベース	PubMed
日付	2015/10/8
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((cloacal/abnormalities AND (extrophy OR exstrophy)) OR (vesicointestinal AND (fissure OR fistula))) AND (Chromosome Aberrations OR gender OR genetic OR gonad OR "gender identity disorder")) Filters: Humans	71

タイトル	Cloacal exstrophy CQ1の文献検索
CQ	性の決定は染色体に基づくべきか？
データベース	医中誌
日付	2015/10/8
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL)) and ((染色体/TH or 染色体/AL) or (遺伝子/TH or 遺伝子/AL) or (性別違和/TH or 性同一性障害/AL))) and (PT=会議録除く)	3

データベース検索結果

タイトル	cloacal exstrophy CQ2の文献検索
CQ	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
データベース	PubMed
日付	2015/10/8
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((cloacal/abnormalities AND (extrophy OR exstrophy) OR (vesicointestinal AND (fissure OR fistula)) AND ("bladder closure" OR bladder exstrophy/surgery) Filters: Humans	120

タイトル	cloacal exstrophy CQ2の文献検索
CQ	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
データベース	医中誌
日付	2015/10/8
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	(((((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL)) and (((膀胱疾患/TH or 膀胱疾患/AL)) and (SH=外科的療法)) or (膀胱閉鎖/AL)))) and (PT=会議録除く)	14

データベース検索結果

タイトル	cloacal exstrophy CQ3の文献検索
CQ	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？
データベース	PubMed
日付	2015/10/9
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((cloacal/abnormalities AND (extrophy OR exstrophy) OR (vesicointestinal AND (fissure OR fistula)) AND (augmentation enterocystoplasty OR Urinary Bladder/surgery Urinary tract/surgery OR urethral catheterization))	64

タイトル	cloacal exstrophy CQ3の文献検索
CQ	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？
データベース	医中誌
日付	2015/10/9
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	(((((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL))) and (((膀胱拡大術/TH or 膀胱拡大術/AL) or (((尿路/TH or 尿路/AL) and (SH=外科的療法)))))) and (PT=会議録除く)	1

データベース検索結果

タイトル	cloacal exstrophy CQ4の文献検索
CQ	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？
データベース	PubMed
日付	2015/10/9
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((cloacal/abnormalities AND (exstrophy OR exstrophy) OR (vesicointestinal AND (fissure OR fistula)) AND (vagina/surgery OR vaginoplasty OR "vaginal reconstruction" OR uterine/surgery OR urethroplasty OR "uterine reconstruction" OR "uterovaginal reconstruction"))	45

タイトル	cloacal exstrophy CQ4の文献検索
CQ	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？
データベース	医中誌
日付	2015/10/9
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	(((((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL))) and (((膣/TH or 膣/AL) and (SH=外科的療法)) or (((子宮/TH or 子宮/AL) and (SH=外科的療法)) or (膣形成術/TH or 膣形成術/AL) or 膣再建術/AL or (子宮形成術/TH or 子宮形成術/AL) or 子宮再建術/AL)))) and (PT=会議録除く)	2

データベース検索結果

タイトル	cloacal exstrophy CQ5の文献検索
CQ	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
データベース	PubMed
日付	2015/10/13
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((cloacal/abnormalities AND (exstrophy OR exstrophy) OR (vesicointestinal AND (fissure OR fistula))) AND penis/surgery	16

タイトル	cloacal exstrophy CQ5の文献検索
CQ	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
データベース	医中誌
日付	2015/10/13
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL)) and (陰茎/AL) and (PT=会議録除く)	4

データベース検索結果

タイトル	cloacal exstrophy CQ6の文献検索
CQ	女性は妊娠・出産が可能か？
データベース	PubMed
日付	2015/9/30
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	((cloacal/abnormalities AND (exstrophy OR exstrophy) OR (vesicointestinal AND (fissure OR fistula))) AND pregnan*	75

タイトル	cloaca CQ6の文献検索
CQ	女性は妊娠・出産が可能か？
データベース	医中誌
日付	2015/10/13
検索者	図書館協会(山口)

#	検索式	文献数
	(((((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL)) and ((妊娠/TH or 妊娠/AL) or (出産/TH or 出産/AL))) and (PT=会議録除く)	10

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-1 性の決定は染色体に基づくべきか

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 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 71 篇と邦文 3 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 37 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】

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、読み解いてコホート研究 2 篇^{2,3)}、症例対照研究 1 篇⁴⁾、症例集積 1 篇¹⁾、横断研究 1 篇⁵⁾と分類した。横断研究は医師の視点に基づくアンケート調査であり、参考にとどめ、前記 4 篇¹⁻⁴⁾を採用とした。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 4 篇における結果、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。

【症例集積の評価】

文献スクリーニングを行い、総排泄腔外反患児における性決定に対する評価項目が以下のようないくつかの視点で行われていることが判明した。

- ① 性別への不満 (害)
- ② 自尊心の獲得 (益)
- ③ 整容性の改善 (益)

これらの視点で総排泄腔外反患児において性の決定は染色体に基づくべきか？という論点に関してまとめた。

4 篇の症例 (うち 2 篇は同じ施設からの論文であり、症例の重複があると判断され、重複分は減数した) をまとめると、遺伝的男性は 76 例、遺伝的女性は 25 例であった。遺伝的女性は養育性も全例女性であった。遺伝的男性 58 例の養育性は女性であり、18 例の養育性が男性であった。

① 性別への不満 (害)

遺伝的女性は養育性も全例女性であり、性同一性は保たれていた。遺伝的男性については、養育性が男性の場合、サイズも小さく機能も不十分なペニスに深く失望している症例があるとの報告はあるが、その症例においても性同一性は保たれていた¹⁾。養育性が女性の場合、性同一性が保たれていた (女性のままであることを希望した) のは 42% (14 例) であり、性同一性障害を認めた

システマティックレビュー (SR) まとめ

(男性になることを希望した) のは 55%(18 例)であったという報告²⁾がある一方、性同一性障害は一例も認められなかった(3/3 例)という報告もあった⁴⁾。しかし、この 3 例の性役割は男性傾向が強かった。横断研究を含め、全文献において胎生期のアンドロゲンによる脳の男性化が遺伝的男性において存在するという現象を認識しており、Reiner らは、性決定は染色体に基づくべきであるという姿勢を示し、Mukherjee ら⁴⁾は遺伝的男性の養育性を女性に決定した場合、周囲の適切なサポートの必要性を示唆している。Lund ら¹⁾は十分なサイズと機能をもったペニスの再建が困難なことから、大部分の遺伝的男性は女性として養育すべきとの姿勢を示している。横断研究の 1 文献は、性決定は染色体に基づくべきであるという方針が北アメリカではコンセンサスが得られていることを示唆した内容であった。

② 自尊心の獲得 (益)

自尊心については性的な問題(機能とサイズ不十分なペニス)だけでなく、総排泄腔外症反全般の障害を含んでおり、バイアスが大きい。全症例において精神状態は概ね安定していたが、自殺念慮が認められたのは、養育性が女性であった遺伝的男性例においてのみであった。

③ 整容性の改善 (益)

十分な機能とサイズをもったペニスを再建することができないという現在の医療技術が、遺伝的男性に与える影響を懸念する意見もあるが、遺伝的男性で養育性も男性であった症例が必ずしも不十分なペニスの問題を重視しているわけではないとの報告がなされている。遺伝的男性において養育性が女性であったために性同一性障害を訴えている症例では、ペニスの再建を望んでいる例が多い。

【まとめ】

「性の決定は染色体に基づくべきか」という CQ を考察するにあたり、①性別への不満 (害)、②自尊心の獲得 (益)、③整容性の改善 (益) という 3 つの視点から分析を行った。エビデンスの高い文献はないが、遺伝的男性においては全例染色体に基づいて性決定がなされており、性同一性障害も認められなかった。遺伝的男性においても染色体に基づいて性決定がなされた症例では、ペニスの整容性、機能性の改善を望む声はあるものの性同一性は保たれていた。遺伝的男性において養育性を女性と決定された場合は、半数以上で性同一性障害が認められたとの報告もあり、胎児期のアンドロゲンによる脳の男性化の影響が大きいと思われた。また、機能、サイズともに十分なペニスの再建はいまだ難しいという現状があることも認識すべきである。

以上より、総排泄腔外反症患儿における性同一性障害を防ぐという視点から検討した結果、総排泄腔外反症患儿において性の決定は染色体に基づくべきであることが提案されると判断する。十分な機能、サイズのペニスを再建することが困難な現在の医療技術を考慮し、患儿やその家族への十分なサポートが重要である。

システマティックレビュー (SR) まとめ

【採用文献】

1. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." J Pediatr Surg **36**(1): 68-75.
2. Reiner, W. G. and J. P. Gearhart (2004). "Discordant sexual identity in some genetic males with cloacal exstrophy assigned to female sex at birth." N Engl J Med **350**(4): 333-341.
3. Reiner (2005). "Gender identity and sex-of-rearing in children with disorders of sexual differentiation." J Pediatr Endocrinol Metab **18**(6): 549-553.
4. Mukherjee, B., et al. (2007). "Psychopathology, psychosocial, gender and cognitive outcomes in patients with cloacal exstrophy." J Urol **178**(2): 630-635; discussion 634-635.

【不採用文献】

5. Diamond, D. A., et al. (2011). "Gender assignment for newborns with 46XY cloacal exstrophy: a 6-year followup survey of pediatric urologists." J Urol **186**(4 Suppl): 1642-1648.

[Future research question]

染色体に基づいて性決定がなされた遺伝的男性の症例報告数が少なく、また、性同一性障害のために男性であることを希望した遺伝的男性のペニス再建後の性別への不満や自尊心の獲得、整容性の改善についての報告がなく、不十分なペニスが遺伝的男性に与える影響については、今後の検討課題である。

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-2 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 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 120 篇と邦文 14 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 44 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】

Systematic review や Randomized controlled study といったエビデンスレベルの高いものではなく、5 編すべてが症例集積であり、うち 2 編は同一施設からの報告であった。欧文 5 篇より、同一施設からの報告 1 編を除いた欧文 4 編における結果、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した。

【症例集積の評価】

総排泄腔外反症において、外反した膀胱壁に通常の膀胱機能（尿意・蓄尿・排尿など）を期待することは大変に難しい。この CQ-2 で論じる「膀胱機能」とは、「機能的膀胱容量」と解釈し論じる。2 次スクリーニングを行い、該当した欧文 4 編の報告は、早期に膀胱閉鎖した症例を含めた報告であるが、CQ-2 に応答する比較検討ではなかった。

しかしながら、この 4 編の論文で膀胱を閉鎖することについての評価項目が以下のようないくつかの視点で行われていることが判明した。

- ① 膀胱閉鎖のタイミングについて
- ② 骨切り術の併用について
- ③ 脊髄疾患の合併について

これらの視点で、早期膀胱閉鎖が膀胱機能（機能的膀胱容量）の獲得に有効か否かに関してまとめた。

① 膀胱閉鎖のタイミング

タイミングは大きく 2 つに分かれる。1 つは、臍帯ヘルニアなどの消化管処置と同時に膀胱壁も閉鎖する方法（一期的方法）。もう一つは、消化管処置の際には膀胱壁は膀胱外反症の状態にとどめ、その後に膀胱を閉鎖する方法（二期的方法）。Husmann ら¹⁾は、出生後 48 時間以内に、腸骨骨切り術なしで一期的に膀胱閉鎖した 23 例について報告している。彼

システマティックレビュー (SR) まとめ

らは、その後 3～6 歳の時点で膀胱頸部形成術等の尿禁制再建術を予定し、術前に膀胱容量を検討した。23 例のうち、膀胱容量が 50ml 以下のため膀胱拡大術を要した症例が 13 例 (57%) であったとしている。彼らは、早期膀胱閉鎖は、乳児期に自然な膀胱 Cycling を期待するものではあるが、異常な発達下においては微々たる役割に過ぎないと結論している。Shah らは、膀胱閉鎖した総排泄腔外反症 60 例について報告している³⁾。膀胱閉鎖に失敗した群 (FC 群 26 例) と成功した群 (SC 群 34 例) の検討を行った。初期閉鎖時の年齢 (中央値) は、FC 群が生後 2 日、SC 群では生後 15 か月で統計学的有意差を認めたと報告している。さらに、閉鎖時期が生後 1 週間以内であったのは、FC 群では 77%、SC 群では 26% であった。つまり、閉鎖時期が遅い方が成績は良いのではないかと報告している。彼らは、膀胱閉鎖のタイミングに関して、臍帯ヘルニアの修復 (他の消化管処置を含めて) 時には膀胱外反状態にとどめ、その後少なくとも 3～6 か月あけて膀胱を閉鎖する、二期的方法を推奨している。Thomas らは、7 例の総排泄腔外反症を報告している⁴⁾。7 例中、3 例は一期的方法、4 例は二期的方法であった。彼らは、膀胱を閉鎖することは可能ではあるが、通常の膀胱機能を期待することはできないとしている。

② 骨切り術の併用

骨切り術の種類は、いくつかある。また、骨切り術後の固定方法についても議論されているところである。ここでは、単純に膀胱閉鎖と骨切り術の併用についての報告をする。Husmann ら¹⁾は、膀胱閉鎖時に骨切り術を併用していない。その理由として、古典的な膀胱外反症において骨切り術の有無で尿禁制に差はなかったという彼らの報告を挙げている。Shah らは、骨切り術の施行は FC 群で 31% であったのに対し、SC 群では 82% であり統計学的有意差を認めたと報告している。彼らは、骨切り術のみではなく、その固定方法、術前の恥骨結合の距離に関しても、二群間で統計学的差異を認めると報告している。

③ 脊髄疾患の合併

脊髄疾患の合併頻度について、Husmann ら¹⁾は 52% (12/23)、Lund ら²⁾は 50 例中 47 例、Thomas ら⁴⁾は 7 例全例に見られたと報告している。Husmann ら¹⁾は、早期膀胱閉鎖と脊髄疾患との関係に言及はないが、その後の膀胱頸部再建術後の尿禁制の成績において、尿禁制が保持できた症例は、脊髄疾患があった群で 7% であったのに対し、脊髄疾患がなかった群で 40% であり統計学的有意差があったと報告している。

【まとめ】

CQ-2 を考察するにあたり、①膀胱閉鎖のタイミング、②骨切り術の併用、③脊髄疾患の合併の 3 つの視点から分析を行った。

「膀胱閉鎖のタイミング」と「骨切り術」は、「膀胱閉鎖を達成する」ための大きな要素であった。しかし、「膀胱閉鎖を達成する」ことが「機能的膀胱容量を獲得する」ことと同期するわけではなかった。脊髄疾患の有無は、将来の膀胱頸部再建術の成績に関与する可能性が示唆された。

システマティックレビュー (SR) まとめ

以上より、『早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か?』という CQ に対しては、「膀胱機能」を「機能的膀胱容量」と解釈した場合でも、有効と言えるエビデンスはない。

【採用文献】

1. Husmann, D. A., et al. (1999). "Urinary continence after staged bladder reconstruction for cloacal exstrophy: the effect of coexisting neurological abnormalities on urinary continence." J Urol **161**(5): 1598-1602.
2. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." J Pediatr Surg **36**(1): 68-75.
3. Shah, B. B., et al. (2014). "Initial bladder closure of the cloacal exstrophy complex: outcome related risk factors and keys to success." J Pediatr Surg **49**(6): 1036-1039; discussion 1039-1040.
4. Thomas, J. C., et al. (2007). "First stage approximation of the exstrophic bladder in patients with cloacal exstrophy--should this be the initial surgical approach in all patients?" J Urol **178**(4 Pt 2): 1632-1635; discussion 1635-1636.

【不採用論文】

5. Phillips, T. M., et al. (2013). "Urological outcomes in the omphalocele exstrophy imperforate anus spinal defects (OEIS) complex: experience with 80 patients." J Pediatr Urol **9**(3): 353-358.

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-3 膀胱拡大術・導尿路作成術は QOL の改善に有効か？

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 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 64 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 60 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】

Systematic review、Randomized controlled study などのエビデンスレベルの高いものではなく、すべての論文が症例集積であった。5 篇の欧文文献のうち 2 篇においては、本 CQ に関する有用な記載がなく、対象論文に値しないと判断した。また施設の重複があった 2 篇のうち、症例数の少ない 1 篇を対象から除いた。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 2 篇の症例集積における結果、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。

【症例集積の評価】

当初、膀胱拡大術・導尿路作成術における QOL について、尿失禁の改善、腎機能障害の防止、自己肯定化を想定していた。文献スクリーニングの結果、腎機能障害の防止、自己肯定化に関する詳細な記述がなかったことから、尿失禁の改善に関してまとめた。

総排泄腔外反症は、OEIS complex (omphalocele exstrophy imperforate anus spinal defect complex ; 臍帯ヘルニア、外反、鎖肛、脊髄障害) と称されることもある¹⁾。すなわち総排泄腔外反における尿失禁は、膀胱頸部の解剖学的異常が主原因だが、それだけではない。頻度は不明であるが、脊髄係留症候群を含む脊髄障害を合併することが多く、神経因性膀胱もその背景にある。

Phillips T ら¹⁾の報告によると、総排泄腔外反 80 人のうち、尿禁制に関するデータがあるのは 73 人であった。このうち、自排尿可能 1 人 (コラーゲン注入で尿禁制獲得)、膀胱皮膚瘻 2 人、回腸導管 2 人、尿管皮膚瘻 1 人、短腸症候群 1 人、手術待機 11 人を除いた 55 人に、膀胱拡大術、膀胱頸部閉鎖術 (導尿路併用)、膀胱頸部形成術のいずれかが施行された。その結果、尿禁制が得られたのは、55 人中 40 人 (73%) であった。術式ごとの尿禁制獲得の内訳は、膀胱頸部閉鎖術 (導尿路併用) 33 人中 29 人、膀胱頸部形成術 14 人中 7 人であった。膀胱拡大術 (回腸、後腸、尿管を利用) は 55 人中 36 人 (65%) に施行され、尿禁制獲得率は 89% (32 人) であった。しかし膀胱拡大術と膀胱頸部手術の適応や組合せについては記述がなく詳細不明であった。

システマティックレビュー (SR) まとめ

Lund DP ら²⁾は、総排泄腔外反 50 人のうち、失禁型尿路変更術 4 人、手術待機 6 人を除く 40 人に対し、尿禁制手術（膀胱頸部形成術 21 人、bowel nipple 7 人、導尿路併用膀胱頸部閉鎖術 12 人）を施行した。術後の尿禁制獲得は評価可能であった 39 人中 31 人（78%）であった。膀胱拡大術（胃あるいは小腸利用）は 40 人中 35 人（88%）に併用されているが、尿禁制手術との組合せや尿失禁の成績については記載がなかった。

【まとめ】

「膀胱拡大術・導尿路作成術は QOL の改善に有効か？」という CQ を考察するにあたり、腎機能障害の防止、自己肯定化に関しては詳細な記述のある論文がなかったことから、尿失禁の改善に関して分析した。

エビデンスの高い論文はなく、膀胱拡大術も含めた尿禁制手術につき記載している文献は 2 篇（Phillips T ら¹⁾および Lund DP ら²⁾）のみであった。総排泄腔外反における尿失禁に対して、適応のある限り、尿禁制手術が施行されており、その成功率は 73～78%であった。また尿禁制手術のうち 65～88%に膀胱拡大術が併用されている。論文内に記述はないが、膀胱拡大術併用の目的として、膀胱の低圧化により尿禁制効果を高めること、上部尿路を保護することの 2 点が推測される。一方で、一般論であるが、膀胱拡大術・導尿路作成術には、膀胱破裂、結石形成、代謝異常、癌化などのリスクが伴うことから、QOL を下げないように長期にわたる細やかな術後管理が必要と考える。

以上より、尿失禁の改善という視点からのみ検討した結果、総排泄腔外反症における膀胱拡大術・導尿路作成術は尿禁制獲得が期待でき、QOL 改善に有効であると考ええる。

【採用文献】

1. Phillips, T. M., et al. (2013). "Urological outcomes in the omphalocele exstrophy imperforate anus spinal defects (OEIS) complex: experience with 80 patients." J Pediatr Urol **9**(3): 353-358.
2. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." J Pediatr Surg **36**(1): 68-75.

【不採用文献】

3. Vliet, R., et al. (2015). "Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management." Eur J Pediatr Surg **25**(1): 87-93.
4. Mathews (2011). "Achieving urinary continence in cloacal exstrophy." Semin Pediatr Surg **20**(2): 126-129.
5. Mathews, R., et al. (1998). "Cloacal exstrophy--improving the quality of life: the Johns Hopkins experience." J Urol **160**(6 Pt 2): 2452-2456.

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-4 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

【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 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 45 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 23 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】

Systematic review、Randomized controlled study などのエビデンスレベルの高いものはなく、すべての論文が症例集積あるいは症例報告であった。2 次スクリーニングにおいて、5 篇の欧文献のうち 1 篇においては、本 CQ に関する記載がなく、対象論文に値しないと判断した。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 4 篇の症例集積における結果、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。

【症例集積の評価】

文献スクリーニングを行い、膣・子宮再建術に対する評価項目が以下のようないくつかの視点で行われていることが判明した。

- ① 月経血流出路障害の有無
- ② 膣狭窄の有無
- ③ 性交の可能性
- ④ 妊娠の可能性

これらの視点で膣・子宮再建術の至適時期に関してまとめた。

まず、膣・子宮再建術の術式は文献により異なった。

膣の再建術式は自己膣により形成した膣再建術が 32 例、小腸代用による膣再建術が 16 例、結腸（後腸 1 例含む）6 例、膀胱 4 例、巨大尿管 1 例であった。

子宮に対する手術術式は重複子宮の片側摘出が 4 例、重複子宮全摘出 4 例であった。

- ① 月経血流出路障害の有無

Hisamatsu E ら²⁾によると、平均 6 歳（5～8 歳）で自己膣や小腸あるいは膀胱を利用した膣再建術を施行しているが、全 7 例のうち 5 例で子宮留血腫症を発症して、平均 14 歳（11～16 歳）で月経血流出路の再建術（再建臓器と子宮との再吻合）が必要となっている。月経血流出路障害を認めた症例の再建臓器別にみると、小腸で再建した 2 例中 2 例が、膀胱で再建した 4 例中 3