

システマティックレビュー (SR) まとめ

例が月経血流出路障害により再手術を要している。自己腔で再建した症例は 1 例／1 例中だが、月経血流出路障害は認めていない。

Naiditch J ら³⁾によると腔再建方法・時期（記載はないがおそらく二次性徴発来前の幼少期か）との関連は不明であるが、二次性徴発来後、子宮留血腫により重複子宮全摘した 1 例を報告している。他にも子宮留血腫により 14 歳時に片側を摘出した 1 年後に卵管卵巣膿瘍にて遺残子宮も摘出した症例が 1 例報告されている。（自己腔再建例 14 例中 2 例：14.3%）

② 腔狭窄の有無

記載があったのは、Hisamatsu E ら²⁾の文献で、現在年齢 26 歳の 1 例のみ。5 歳時に膀胱代用腔再建術を施行され、14 歳時に子宮留血腫にて子宮膀胱再吻合術を施行された症例で、腔拡張器を使用している。

③ 性交の可能性

Hisamatsu E ら²⁾の文献で現在 23 歳の症例（6 歳時に小腸代用腔再建術→子宮留血腫で 14 歳時小腸子宮再吻合術）で性交可能である。

Naiditch J ら³⁾の文献で 3 例が性交可能であるが、腔再建時期については記載がなく不明である。子宮に対する手術が、1 例で新生児期に萎縮子宮の摘出術が施行されているが、他 2 例は子宮に対する手術歴はない。

Vliet R ら¹⁾の文献で、自己腔による腔再建術後の症例 1 例で性交が可能であるが、腔・子宮再建時期の記載がなく不明。

④ 妊娠の可能性

Naiditch J ら³⁾の文献で 1 例妊娠例がある。妊娠 11 週で流産となっている。子宮の手術歴はなく、自己腔による腔再建術を施行されているが、時期の記載はなく不明である。（CQ6 参照）

【まとめ】

「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」という CQ を考察するにあたり、腔・子宮再建術を行うことによる①月経血流出路障害の有無、②腔狭窄の有無、③性交の可能性、④妊娠の可能性という 4 つの視点から分析を行った。エビデンスの高い論文は全く見つからず、手術時期や方法を詳細に記載している文献は 2 篇（Hisamatsu E ら²⁾および Naiditch J ら³⁾）しかなかった。Hisamatsu E ら²⁾の内容からは、二次性徴発来前に手術を施行しても、月経血流出路障害発症率は高く（7 例中 5 例）、再手術を要している。しかも初回手術時に月経血流出が得られるかどうかの評価は困難であるという。しかしながらこれには、腔再建臓器による違いがあると考えられる。Hisamatsu E ら²⁾は他臓器での再建例では 5 例／6 例中（83.3%）と高率での障害発症率であった。しかし、自己腔を用いた症例で月経血流出路障害を認めていない。Naiditch J ら³⁾の報告では月経血流出路障害等で子宮摘出に至った症例はいずれも自己腔での

システマティックレビュー (SR) まとめ

膣再建症例ではあるが、障害発症率は 2 例／14 例中 (14.3%) であった。自己膣での膣再建症例では月経血流出路障害発症率が低い可能性が考えられる。Naiditch J ら³⁾の報告で子宮全摘出例があることから、二次性徴発来前に月経血流出路の確保が望ましいと考えられる。

②膣狭窄の有無、③性交および④妊娠の可能性に関しては症例数が少なく、手術時期も詳細な記載がないことから評価不能である。

以上より、月経血流出路を確保するという視点からのみ検討した結果、自己膣での膣再建が可能であれば、二次性徴発来前に膣再建術を施行したほうが、子宮摘出のリスクを回避できる可能性が考えられる。一方、自己膣以外での膣再建術は二次性徴発来前に施行しても再手術率が高いことが判明した。しかしながら、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より安全に確保できるとは言えず、本 CQ を肯定するまでには至らない。また、術後膣狭窄、性交および妊娠の可能性に関する検討はできず、本 CQ を十分に考察するには不十分である。

【採用文献】

1. 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.
2. Hisamatsu, E., et al. (2014). "Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients." *Urology* **84(3)**: 681-684.
3. Naiditch, J. A., et al. (2013). "Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients." *J Pediatr Surg* **48(10)**: 2043-2046.
4. 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】

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

[Future Research Question]

自己膣による膣再建が不可能で他臓器の代用が必要な場合の手術時期および術式（代用臓器）による、術後の経過（月経血流出路障害、膣狭窄、性交の可能性、妊娠の可能性、その他合併症等）に関する study が望まれる。

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-5 男性外性器形成術は QOL 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 16 篇と邦文 4 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 40 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 4 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、全ての論文が症例集積であった。4 篇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、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 性交障害の発生
- ② 妊孕性
- ③ 整容性の改善
- ④ 有害事象(合併症)の発現

これらの視点で男性外性器形成術は QOL を改善するか？という論点に関してまとめた。

4 篇の症例をまとめると、総排泄腔外反症の遺伝的男性は 47 例であるが、うち 27 例は女性として育てられたため、男性として育てられたのは 20 例であった。20 例のうち男性外性器形成術が施行されたのは 14 例であった。

① 性交障害の発生

性交渉についての記載があるものは Husmann らの報告のみであった。思春期を迎えたのは 4 例であり、2 例は勃起不全であったが、残り 2 例は勃起ができ性交渉を行った。しかし 1 例は陰茎長不足により膣を通過できなかった。1 例は結婚をして性交渉が行えている。

② 妊孕性

精液検査についての記載があったのは、前述の Husmann ら⁴⁾の報告の性交渉を行った 2 例のみであった。2 例の精液検査では通常の運動性と数を認めたが、父になったものはいないとあり、この 2 例では妊孕性はあるものの、妊娠までには至っていないと読み取れた。

システマティックレビュー (SR) まとめ

③ 整容性の改善

整容性に関する報告があったのは2編であった。

Massanyi ら²⁾は橈骨前腕のフリーフラップによる陰茎形成術を総排泄腔外反症2例に行っており、全例で新陰茎の整容性に満足したと報告している。(同様の手術を膀胱外反8例にも行っており、やはり全例で整容性に満足を得ている。)

Husmann ら⁴⁾は患者の満足度は記載がなかったが、陰茎形成術を施行した8例はいずれも-2SD前後と新陰茎のサイズは小さいことを報告している。

④ 有害事象(合併症)の発現

Massanyi ら²⁾は、術後早期合併症として組織壊死1例、前腕神経腫1例を認めたとあるが、膀胱外反症を含めた全10例の報告であり、総排泄腔外反症例に起こったかどうかは不詳である。長期合併症は認めていない。

Husmann ら⁴⁾は8例に陰茎形成術を行い、尿道皮膚瘻1例、難治性尿道狭窄2例を認めた。

【まとめ】

「男性外性器形成術はQOLを改善するか？」というCQを考察するにあたり、①性交障害の発生、②妊孕性、③整容性の改善、④有害事象(合併症)の発現という4つの視点から分析を行った。エビデンスの高い文献はなく、陰茎形成術の術式や術後の評価について述べられているものは2篇のみであった。

Massanyi ら²⁾の論文では今回の論文の中で一番陰茎形成術に特記した論文であり、外観的な満足度は得られたようだが、性交や妊孕性までは評価されていなかった。しかし、形成術を行った全例で陰茎の性的感覚を有し、性的絶頂を得ることが可能であったとされ、機能的にも満足 of いく結果であると考えられる。

Husmann ら⁴⁾は精液検査まで行っていた唯一の論文であり、精液検査では通常の数と運動性を認めたため、将来的な人工授精等による妊孕性を期待できる結果であった。しかし、筆者たちは結論としては性交率の問題から女性への性転換を勧めていた。

Massanyi ら²⁾は他の文献よりも新しく、前腕フリーフラップによる術式も新しいものとする。外観・性的感覚と言う面においてはQOLを改善していると言える。性交や妊孕性についてはこれからの報告が待たれる。

以上より、今後この術式が男性外性器形成術の標準術式になるようであれば、総排泄腔外反症患者のQOLを改善する可能性が期待される。しかし現段階ではQOLを改善するとは言いきれない。

【採用文献】

1. Vliet, R., et al. (2015). "Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a

システマティックレビュー (SR) まとめ

- change in surgical management." Eur J Pediatr Surg **25(1)**: 87-93.
2. Massanyi, E. Z., et al. (2013). "Radial forearm free flap phalloplasty for penile inadequacy in patients with exstrophy." J Urol **190**(4 Suppl): 1577-1582.
 3. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." J Pediatr Surg **36(1)**: 68-75.
 4. Husmann, D. A., et al. (1989). "Phallic reconstruction in cloacal exstrophy." J Urol **142**(2 Pt 2): 563-564; discussion 572.

システマティックレビュー (SR) まとめ

CQ-6 女性は妊娠・出産が可能か

【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 75 篇と邦文 10 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 45 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 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、1 篇の論文が症例集積、1 篇の論文が症例報告であった。3 次スクリーニングにおいて、症例集積の論文に引用された文献の 1 篇(症例集積)において妊娠・出産報告が 1 例みられ、本 CQ に関する記載があるため採用した。また、症例報告の論文には 1 篇の引用文献(症例報告)に出産報告 1 例がみられたが、読み解くと総排泄腔外反症に該当する症例ではない(腹壁異常と膀胱外反の手術既往のある外陰部異常・膣口狭窄症例である)ため、本 CQ の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 3 篇の症例集積および症例報告における結果・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、妊娠・出産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 性交障害の発生 (害)
- ② 妊娠 (益)
- ③ 出産 (益)
- ④ 整容性の改善 (益)

これらの視点で総排泄腔外反症の女性における妊娠・出産の可能性に関してまとめた。

① 性交障害の発生 (害)

Naiditch ら²⁾は、重複腔に対して片側腔切除術または腔中隔切除術を施行した 14 例および腸管利用造腔術を施行した 2 例の計 16 例中、思春期以降の 12 例全例で解剖学的には性交可能であるべきだが、性交可能との情報が得られたのは 3 例のみであったと述べている。

Mathews ら³⁾は、性器手術を受けた 5 例中、18 歳以上の 3 例のうち 2 例は尿路ストーマがあるものの性交に満足しているが、1 例は子宮脱と性交に伴う不快感のために性交を止めていると記載している。

システマティックレビュー (SR) まとめ

② 妊娠 (益)

Naiditch ら¹⁾によると、子宮に対する手術歴(重複腔や萎縮・矮小腔に対する半切除術または全摘出術)がなく、腔中隔切除術あるいは片側腔切除のみ(自己腔による腔再建術を)施行された症例のうち1例が妊娠したが、妊娠11週で流産している。

Gezer ら²⁾は、妊娠20～36週まで妊娠管理をして出産に至った21歳の症例を報告している。この症例の内・外性器異常としては重複腔、重複子宮口だが単角子宮(双角ではない)、左卵巢・卵管の欠損がみられ、膀胱結腸外反に対しては膀胱閉鎖術および人工肛門造設術を施行され、17歳頃に回腸利用膀胱拡大術および導尿路作成術を施行された。また、直腸腔前庭瘻に対しては2歳頃に後方矢状切開による直腸肛門形成術後に人工肛門閉鎖を施行されたが、7歳頃に腸管拡張のため回腸瘻造設および後方矢状切開による直腸肛門形成術の再施行ならびに腔尿道形成術(および腔中核切除術)を施行された。この症例は自然妊娠であるが、妊娠中に尿路感染症や水腎症がみられ治療を要した。

Mathews ら³⁾は、思春期以降の3例のうち1例が妊娠・出産に至ったと報告している。この症例では尿路・消化器の既往手術や施行された性器手術についての詳細な記載はなく、妊娠中の経過も特には記載されていない。

③ 出産 (益)

Gezer ら²⁾が報告した出産に至った21歳の症例では胎児仮死のため帝王切開を施行されたが、既往の複数回手術による腹腔内癒着があり、臍下部には膀胱拡大術などによる再建部位があるため、再建部位を損傷しないように臍上部までの正中切開により古典的な子宮切開が必要であった。

Mathews ら³⁾が報告した出産に至った症例では帝王切開を施行されたが、Koch パウチの穿孔と分娩後の子宮脱を合併し、さらに便失禁や尿路ストーマの失禁もみられ増悪した。

④ 整容性の改善 (益)

性器手術に関しての記載があるものの整容性に関する記載がみられる論文はなく、整容性の改善については不明である。

Mathews ら³⁾は、性器手術を受けた5例中、18歳未満の2例では、性器外観に不満足であることや尿路ストーマがあるといった理由で、性的行動に積極的ではないと記載している。

【まとめ】

「女性は妊娠・出産が可能か」というCQを考察するにあたり、①性交障害の発生(害)、②妊娠(益)、③出産(益)、④整容性の改善(益)という4つの視点から分析を行った。エビデンスの高い論文はなく、妊娠・出産に至った症例を記載している文献が3篇しかなかった。

妊娠の報告例は3例しかみられず、1例は流産となり、2例は帝王切開によって出産に至った。以上のように総排泄腔外反症の女性における妊娠・出産の報告は極めて希少であり、妊娠・出産は可能ではあるものの非常に困難であると言わざるをえない。また、妊娠中・分娩後には消化管

システマティックレビュー (SR) まとめ

や尿路の合併症が生じうるので、より慎重な妊娠・分娩管理を要することも強調されるべき点である。

子宮手術の有無による妊娠の可能性についての検討では、総排泄腔外反症の女性に対しては妊娠可能な症例もあるので可及的に内性器切除手術は回避するのが妥当としながらも、出産に至った症例の報告があるからといって出産を一辺倒に推奨するには不適切であると述べている。出産に関してはリスクが高いことを認識した上で、経験豊富な産科医と外科医が協力して詳細な検討がなされた後に妊娠成立を推奨するという慎重さが必要であるとしている。

整容性の改善（益）に関しては詳細な記載がないことから評価不能である。

以上より、妊娠・出産の可能性という視点から検討した結果、総排泄腔外反症の女性が妊娠・出産に至ることは稀ながら可能であるが、極めて困難であることが判明した。

【採用文献】

1. Naiditch, J. A., et al. (2013). "Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients." *J Pediatr Surg* **48**(10): 2043-2046.
2. Gezer, A., et al. (2011). "Spontaneous pregnancy and birth with corrected cloacal exstrophy." *Acta Obstet Gynecol Scand* **90**(4): 413-414.
3. Mathews, R.I., et al. (2003). "Urogynaecological and obstetric issues in women with the exstrophy-epispadias complex." *BJU Int* **91**(9): 845-849.

[Future research question]

総排泄腔外反症の女性が妊娠・出産に至った症例報告数が少ないため流産となる確率や妊娠中・分娩後の合併症発生の確率が不明であり、また、思春期以降の症例が性交障害のために妊娠・出産に至らないのかについても報告がなく、今後の検討課題である。

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: 性の決定は染色体に基づくべきか？	
推薦文	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。	
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: 性の決定は染色体に基づくべきか？	
推奨	近年は、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 (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】

総排泄腔外反症において性を決定することは、治療の初期段階において非常に重要であるが、性をどのように決定するからについては、議論がなされてきた。近年においては、外性器などに基づくよりも染色体に基づいて性を決定すべきであるとの意見が多く見受けられる。

「性の決定は染色体に基づくべきか？」というCQにおける推奨は不明であった。これを評価するために、CQに対する推奨の作成に当たっては、性の決定を行った後の性別への不満、自尊心の獲得、整容性の改善を重要視した。

【文献検索とスクリーニング】

PubMed、医中誌からスクリーニングの結果、5篇の欧文が本CQに対する対象文献となった。その内訳は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、症例対照研究1篇、症例集積1篇、横断研究1篇と分類した。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篇をSR対象論文とした。

【症例集積の評価】

4論文の症例をまとめると、遺伝的男性（GM）は76例、遺伝的男性（GF）は25例であった。GFは養育性も全例女性であった。GMは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。総排泄腔外反患児における性決定に対する評価項目として、①性別への不満（害）、②自尊心の獲得（益）、③整容性の改善（益）の3点を採用した。

「性別への不満」については、GFは養育性も全例女性であり性同一性は保たれていた。GMでは、養育性が男性の場合、矮小かつ機能不十分なペニスに失望している症例においても性同一性は保たれていたと報告されている1)。養育性が女性であるGM33例の場合、性同一性が保たれていた（養育性を受け入れた）のは42%(14例)であり、性同一性障害を認めた（養育性を変更）のは55%(18例)であったという報告2, 3)がある一方で、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2)、MukherjeeらはGM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4)。Lundら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GMは女性として養育すべきとの姿勢を示している1)。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5)。

「自尊心の獲得」については、性的な問題だけでなく、総排泄腔外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、鬱傾向や自殺念慮が認められたのは、養育性が女性であったGM例においてのみであった3, 4)。

「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が困難であるという現在の医療技術がGMに与える影響を懸念する意見もある中、GM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。GM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。

【推奨作成】

本CQにおいては、エビデンスの高い論文はないが、GFでは全例養育性も女性であり、性同一性障害も認められなかった。GM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、整容性（機能性）の問題はあるものの性同一性は保たれていた。GM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が認められた。性同一性障害を防ぐという視点から検討した結果、総排泄腔外反患児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した。

また、機能とサイズともに十分なペニスの再建はまだ難しいという現状があることも認識すべきであり、家族などの価値観なども考慮すべきと考えられた。このため、推奨文に「症例に応じて総意のもとに検討する必要がある」と付け加えた。

【まとめ】

Systematic reviewの結果、染色体に基づいて性の決定がなされた症例において性同一性が保たれているとの報告が優勢であった。しかし、エビデンスレベルが低いことを考慮して、本症においては染色体に基づいて性の決定を行うことを提案するにとどめた。さらに、GMの整容性を向上させることが困難であることを考慮した内容とした。

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: 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？	
推薦文	明確な推奨は出来ない。	
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: 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？	
推奨	早期膀胱閉鎖は膀胱機能(蓄尿機能および排尿機能)の獲得に有効かどうかは不明であり明確な推奨は出来ない。	
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】

総排泄腔外反症では、高度の恥骨離開を伴うことが多く、臍帯ヘルニアなどの消化管処置と同時に両側に二分した膀胱を新生児期に一次的に閉鎖すると腹壁離開などの合併症を認める可能性がある。また外反した膀胱壁に通常の膀胱機能(尿意・蓄尿・排尿など)を期待することは難しい。「膀胱機能」を「機能的膀胱容量」と解釈し、膀胱閉鎖後により大きな機能的膀胱容量が獲得できることを益として早期膀胱閉鎖の有用性を検討した。

【文献検索とスクリーニング】

本CQは当初『早期膀胱閉鎖は膀胱機能の改善に有効か?』(旧CQ-2)であった。この旧CQ-2に対して5篇の欧文が対象文献となった。5編すべてが症例集積であり旧CQ-2を検討する内容記載がなかった。そのため、エビデンス総体に対する評価にて、旧CQ-2は『早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か?』(新CQ-2)に改められた。従って、旧CQ-2に対する欧文5篇より、同一施設からの報告1編を除いた欧文4編を対象とした。

【症例研究の評価】

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に回答する比較検討はなかった[1] [2] [3] [4]。したがって膀胱閉鎖の時期と膀胱機能の関連性は不明であった。しかしながらこの4編の論文より膀胱閉鎖と膀胱機能については膀胱閉鎖のタイミング、骨切り術の併用、脊髄疾患の合併の3つのポイントでの評価が重要であると考えられた。

【推奨作成】

膀胱閉鎖の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らは、生後48時間以内に腸骨骨切り術なしで一次的に膀胱を閉鎖し、3-6歳で膀胱頸部形成を行った23例中10例(43%)は膀胱容量が50ml以下で膀胱拡大術を併用したと報告している[1]。Thomasらは早期に膀胱閉鎖を行った3例全例で膀胱は小さく二次的処置を必要と報告している[4]。Shahらは、膀胱閉鎖に失敗した26名と成功した34名を比較して成功に影響した要因として二期的閉鎖、閉鎖時の月齢が高いこと、骨切り術の併用、創外固定をあげている[3]。以上より早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効というエビデンスがなく行わないことを弱く推奨すると言う草案について検討した。しかし比較検討がないことから明確な推奨ができず投票不要となった。

【まとめ】

「早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か?」というCQを考察するにあたりエビデンスの高い論文はなく、手術時期や方法を詳細に記載している文献は2篇のみであった[1] [3]。総排泄腔外反症では、脊髄疾患の高率な合併と外科的手術での医原的骨盤内神経損傷が言われており、外反した膀胱壁を形成したとしても、そこに機能を期待することは困難である[1] [4]。早期膀胱閉鎖が膀胱機能の獲得に有効というエビデンスはなく、初期治療として肝心なのは膀胱閉鎖をすることよりも、後腸を大切に扱い機能的腸管を長くすることである[2]。膀胱閉鎖後に腹壁離開や脱出などの合併症は少なくなく、成功率を高めるためには骨切り術の併用が望ましい[3]。

参考文献

1. Husmann DA, Vandersteen DR, McLorie GA, et al: Urinary continence after staged bladder reconstruction for cloacal exstrophy: the effect of coexisting neurological abnormalities on urinary continence. The Journal of urology 161:1598-1602, 1999

2. Lund DP, Hendren: Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. Journal of pediatric surgery 36(1):68-75, 2001

3. Shah BB, Di Carlo H, Goldstein SD, et al: Initial bladder closure of the cloacal exstrophy complex: outcome related risk factors and keys to success. Journal of pediatric surgery 49(6):1036-1039; discussion 1039-1040, 2014

4. Thomas JC, DeMarco RT, Pope JcT, et al: First stage approximation of the exstrophic bladder in patients with cloacal exstrophy--should this be the initial surgical approach in all patients? The Journal of urology 178:1632-1635; discussion 1635-1636, 2007

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:膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？	
推薦文	膀胱拡大術・導尿路作成術は、尿禁制においてQOL改善は可能であった。	
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:膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？	
推奨	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が、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、尿失禁の改善という一点に絞って評価した。その結果、総排泄腔外反症における膀胱拡大術・導尿路作成術は73～78%で尿禁制に成功しており、QOL改善に有効であると考えられた。	
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】

【文献検索とスクリーニング】 5 篇の欧文が本CQに対する対象文献となった。 その内訳は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、すべての論文が症例集積であった。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症における尿失禁は、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、総排泄腔外反症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。 Lund DPら2)は、総排泄腔外反症50人のうち、失禁型尿路変向術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。

【推奨作成】 「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。総排泄腔外反症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。

【まとめ】 以上より、膀胱拡大術・導尿路作成術におけるQOLを改善するか否かについて、尿失禁の改善という一点のみしか評価できなかったことで全体的なエビデンスには乏しい。しかし、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る。

【参考文献】 1. Phillips,T., et al.(2013): Urological outcomes in the omphalocele exstrophy imperforate anus spinal defects (OEIS) complex: Experience with 80 patients. J Pediatr Urol, 9, 1342-1346
2. Lund,DP., et al.(2001): Cloacal Exstrophy: A 25-Year Experience With 50 Cases. J Pediatr Surg. 36, 68-75

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: 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？	
推薦文	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	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	明確な推奨ができない	
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】

総排泄腔外反症においては、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が、膣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。しかし、月経血流出路障害を防止する目的で膣・子宮再建術を行う際の推奨される至適時期については不明である。そのため、「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？」というCQを挙げ、現段階における知見を整理した。

【文献検索とスクリーニング】

総排泄腔外反症における膣・子宮再建術に関して、5篇の欧文が本CQに対する対象文献となった。その内訳は症例集積あるいは症例報告であった。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篇の症例集積においてシステマティックレビューを行い、その結果・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データとして記載した。

【症例集積の評価】

膣・子宮再建術に関する評価項目として、①月経血流出路障害の有無、②腔狭窄の有無、③性交の可能性、④妊娠の可能性といった視点で整理したが、エビデンスの高い論文は全く見つからず、手術時期を詳細に記載している文献は1篇しかなかった。その文献では、①月経血流出路障害の有無に関して、二次性徴発来前に手術を施行しても月経血流出路障害の発症率は高く（7例中5例）再手術を要しており、初回手術時に経血流出が得られるかどうかの評価は困難であるという1)。尚、②腔狭窄の有無、③性交および④妊娠の可能性に関しては症例数が少なく、手術時期も詳細な記載がないことから評価不能であった。

【推奨作成】

月経血流出路を確保するという観点からのみ検討した結果、膣・子宮再建術は二次性徴発来前に施行しても再手術率が高いことが判明したが、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は言えず、本CQを肯定するまでには至らない。したがって、明確な推奨文を作成できなかった。

【まとめ】

膣・子宮再建術は二次性徴発来前に施行しても月経血流出路障害の発症率は高く再手術を要することが多いが、「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」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、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必要である。

参考文献

1. 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.
2. Hisamatsu, E., et al. (2014). "Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients." Urology 84(3): 681-684.
3. Naiditch, J. A., et al. (2013). "Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients." J Pediatr Surg 48(10): 2043-2046.
4. Burgu, B., et al. (2007). "Long-term outcome of vaginal reconstruction: comparing techniques and timing." J Pediatr Urol 3(4): 316-320.
5. Lund, D. P., et al. (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." J Pediatr Surg 36(1): 68-75.

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】

Q Q	CQ5:男性外性器形成術はQOLを改善するか？	
推薦文	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 (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】

Q Q	CQ5:男性外性器形成術はQOLを改善するか？	
推奨	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 (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】

総排泄腔外反症の男性では、陰茎の形態的・機能的異常を認め、これらを改善する目的で男性外性器形成術が行われる。しかし、「男性外性器形成術がQOLを改善するか」に対する推奨は不明である。これを評価するために性交障害・妊娠性・整容性の観点から、男性外性器形成術の有用性を検討した。

【文献検索とスクリーニング】

C Q 5の P I C Oにおいて、4論文が該当した。しかし、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、全ての論文が症例集積であった。

【症例集積の評価】

総排泄腔外反症の男性外性器形成術に対する評価項目が以下のような視点で行われていることが判明した。

① 性交障害の有無
② 妊娠性
③ 整容性の改善
④ 有害事象(合併症)の発現

これらの視点で男性外性器形成術はQOLを改善するかという論点に関してまとめた。

【推奨作成】

陰茎形成術の術式や術後の評価について述べられているものは4論文中2論文のみであった。Husmannら¹⁾は陰茎形成術を行った8例の術後経過を報告した。思春期を迎えた4例中、1例のみが性交が可能で、2例で精液検査が正常であった。陰茎の長さは8例全例が-2SD以下と短く、合併症は8例中1例に尿道皮膚瘻、2例に尿道狭窄を認めたと報告した。一般的な陰茎形成術は性交障害・妊娠性・整容性の改善はあまり期待できないと考えられた。Massanyiら²⁾は橈骨前腕の皮膚を用いて陰茎形成を行った10例の術後経過を報告した。手術により患者の外観的な満足度が得られ、全例で陰茎の性的感覚を有し、性的絶頂を得ることが可能であったとされ、機能的にも満足のいく結果であると報告した。しかし、半数の症例で追加治療(人口陰茎の挿入、尿道再建など)を要した。妊娠性については検討されていなかった。以上から、男性外性器形成術は外観的なQOLの改善は可能であるが、機能的な改善は困難であるため、男性外性器形成術を行うことを弱く推奨することとした。

【まとめ】

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、半数の症例で人口陰茎の挿入(保険適応外診療)、尿道再建術などが必要になることを認識する。一般的な陰茎再建術では性交障害・妊娠性・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。

参考文献

1. Husmann, D. A., et al. (1989). "Phallic reconstruction in cloacal exstrophy" J Urol 142(2 Pt 2): 563-564.
2. Massanyi, E.Z., et al. (2013). "Radical forearm free flap phalloplasty for penile inadequacy in patient with exstrophy" J Urol 190(4 Suppl): 1577-1582.

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	CQ 6. 女性は妊娠・出産が可能か？
推薦文	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。
	☐ 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	CQ 6. 女性は妊娠・出産が可能か？
推奨	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。安易に妊娠・出産を行わないように提案する。
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】

【文献検索とスクリーニング】

CQ 6 の P I C O において、2 報告のみが該当した。しかし、エビデンスレベルの高いものは全くなく、1 篇の論文が症例集積、1 篇の論文が症例報告であった。さらに、症例集積の論文に引用された文献の 1 篇(症例集積)において妊娠・出産報告が 1 例みられ、本 CQ に関する記載があるため採用した。

【症例集積の評価】

文献スクリーニングを行い、妊娠・出産に対する評価項目が以下の視点で行われていた。すなわち、

① 性交障害の発生 (害)、 ② 妊娠 (益)、 ③ 出産 (益)、 ④ 整容性の改善 (益)

である。それぞれについては、

① 性交障害の発生 (害)

Naiditch JA らは、重複腭片側腔切除術または腔中隔切除術を施行した 14 例および腸管利用造腔術を施行した 2 例の計 16 例中、思春期以降の 12 例で、性交可能との情報が得られたのは 3 例のみであったと述べている。Mathews RI らは、性器手術を受けた 18 歳以上の 3 例のうち 2 例は性交に満足していると記載している。

② 妊娠 (益) および ③ 出産 (益)

Naiditch JA らは、子宮に対する手術歴がなく、腔中隔切除術あるいは片側腔切除のみ施行された 1 例が妊娠したが、妊娠 11 週で流産したと報告している。

Gezer A らは、自然妊娠後に妊娠 20～36 週まで妊娠管理をして出産に至った 21 歳の症例を報告している。妊娠中は尿路感染症や水腎症がみられ治療を要している。この症例の内・外性器異常としては重複腔、重複子宮口だが単角子宮で、片側卵巢・卵管は欠損であった。その他、17 歳頃に回腸利用膀胱拡大術および導尿管作成術と、複数の肛門形成術が施行されていた。出産時には、胎児仮死のため帝王切開を施行されたが、腹腔内癒着や、膀胱拡大術による再建部位の損傷を避けるため、臍上部までの正中切開による古典的子宮切開が必要であった。

Mathews RI らは、思春期以降の 3 例のうち 1 例が妊娠・出産に至ったと報告している。出産は帝王切開を要し、Koch バウチの穿孔と分娩後の子宮脱を合併し、便秘や尿路ストーマの失禁もみられたとしている。

④ 整容性の改善 (益)

性器手術に関しての記載があるものの整容性に関する記載がみられる論文はなく、整容性の改善については不明である。

Mathews RI らは、性器手術を受けた 5 例中、18 歳未満の 2 例では、性器外観に不満足であることや尿路ストーマがあるといった理由で、性的行動に積極的ではないと記載している。

【推奨作成】

「女性は妊娠・出産が可能か」という CQ を考察するにあたり、①性交障害の発生 (害)、②妊娠 (益)、③出産 (益)、④整容性の改善 (益) という 4 つの視点から分析を行った。検討対象とする文献がエビデンスレベルの低い 3 篇のみであり詳細な検討は不可能であったが、報告自体が少なことおよびその内容から、エビデンス総体は限定的ながら効果の推定を判定しうる (C) と総括した。推奨度に関しても、報告例が妊娠 3 例 (出産 2 例) のみと非常に少ないことおよびその内容から、総合的にみると妊娠・出産が極めて困難なことを示していると考えられる点でコンセンサスの一致を得たので、総排泄腔外反症の女性は安易に妊娠・出産を計画すべきでないとの弱い推奨レベルの設定に至った。

【まとめ】

総排泄腔外反症の女性は、内・外性器異常の合併や下部消化管・膀胱の複数回手術、あるいはストーマを有することが多い。そのため、妊娠から出産に至るすべての過程、すなわち、性交・妊娠の成立・妊娠の維持・出産・出産後のすべてにおいて大きな困難を伴うと考えられる。

妊娠・出産の可能性については、妊娠から出産に至るすべての過程においてリスクが高いことを認識した上で、経験豊富な産科医と外科医が協力して詳細な検討がなされた後に妊娠成立を推奨するという慎重さが必要である。

子宮手術の有無によっては妊娠可能な場合もあることから、可及的に内性器切除手術は回避するのが妥当である。

参考文献

1) Naiditch JA, et al. Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients J Pediat Surg 2013 48(10) 2043-2046

2) Gezer A, et al. Spontaneous pregnancy and birth with corrected cloacal exstrophy. Acta Obstet Gynecol Scand 2011 90(4) 413-414

3) Mathews RI et al Urogynaecological and obstetric issues in women with the exstrophy-epispiadias complex BJU Int 2003 91(9) 845-849

一般向けサマリー

CQ-1 性の決定は染色体に基づくべきか

総排泄腔外反症の患者さんは、生まれた時に性別を決めることが難しいことがあります。特に男の子では、外性器の形成が非常に未熟であり将来的に男性として生活することが困難なのではないかと思われるほどです。そのため、染色体検査では男の子ではあるものの、女の子として育てることを選択する考え方もあります。しかし、女の子として育てていても、やはり自分の性に違和感を覚える性同一性障害が起きてしまい、途中で男性に戸籍上の性を変更する必要が生じる場合もあります。

「総排泄腔外反症の患者さんは染色体に基づいて性別を決定されるべきか？」というCQ（クリニカルクエスション）に対しては、現在のところ科学的にしつかりと証明された回答は得られませんでした。しかし、染色体が女の子で、女の子として育てられた患者さんよりも、染色体は男の子だけど女の子として育てられた患者さんの方が、性同一性障害になる可能性が高いという傾向が報告されています。そこで、今回のガイドラインでは、「性の決定は染色体に基づいて行われることを提案する。」という結論になっています。

さらに、この性の決定には、医療者だけではなく患者さんを実際に養育する保護者の方の意見は重要であり、無視できるものではありません。そこで、上記の提案の後に、「しかし、症例に応じて総意のもとに検討する必要がある。」と付け加えています。

CQ-2 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？

総排泄腔外反症の患者さんにおいて、出生後早期の膀胱閉鎖が膀胱機能の獲得に有効というエビデンスはありませんでした。総排泄腔外反症では、脊髄疾患の高率な合併もあり、初期治療として肝心なことは膀胱を閉鎖することよりも、消化管を大切に扱うことです。

CQ-3 膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？

膀胱拡大術・導尿路作成術におけるQOLを改善するか否かについて、尿失禁の改善という視点からしか検討できなかったが、総排泄腔外反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られる。

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

一般向けサマリー

総排泄腔外反症の女性の患者さんにおいて、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明確な推奨ができませんでした。しかし、月経血流出路を確保する目的で、患者さんの状況に応じて適切な時期に膣・子宮再建術を施行することが必要と思われます。

CQ-5 男性外性器形成術はQOLを改善するか？

総排泄腔外反症の男性において、外性器形成術が明らかにQOLを改善するというエビデンスはありませんでした。外観的な改善を望む場合は、前腕の皮膚を用いた陰茎形成術が選択肢の一つですが、容易な手術ではなく、半数の方は人口陰茎の挿入（保険診療外治療）、尿道再建術などの追加治療が必要になります。

CQ-6 女性は妊娠・出産が可能か

総排泄腔外反症の女性が、妊娠・出産を望めるかについて、網羅的な文献検索（システマティックレビュー）を行い国内外の報告を調査したところ、国外で妊娠例が3人報告されているのみで極めて少ないことがわかりました。この3人の中で出産できたのは2人で、ともに帝王切開を要しました。

総排泄腔外反症の女性は、内・外性器の状態や、複数回の腹部手術、腹部にストーマがあることなどから、妊娠の成立と維持・出産のすべてにおいて大きな困難が伴います。また、流産や母体合併症をおこす恐れもあります。システマティックレビューの結果とあわせると、妊娠・出産は極めて困難と言わざるを得ません。

妊娠・出産の可能性について知りたい時や妊娠を希望する時には、まずこの疾患について専門的な知識と豊富な経験を有する産婦人科医と小児外科・泌尿器科医の詳細な診察を受けてください。

3. MRKH 症候群ガイドライン

(目次)

診療ガイドライン組織編成・役割分担	121
タイムスケジュール	122
重要課題	123
診断基準	123
重症度分類	124
分類	124
クリニカルクエスチョン (CQ) 作成のポイント	125
推奨の強さと推奨	125
エビデンスの総括	126
診療アルゴリズム	126
ガイドラインサマリー CQ1 ～ CQ5	127
疾患トピック	130
スコープ	131
CQ の設定 CQ1 ～ CQ5	132
データベース検索結果 CQ1 ～ CQ5	137
システマティックレビュー (SR) まとめ CQ1 ～ CQ5	144
推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過 CQ1 ～ CQ5	157
一般向けサマリー CQ1 ～ CQ5	162
用語の解説 (3 疾患に共通)	163

Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser

症候群診療ガイドライン（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	大須賀種	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・生殖胎生生理学分野（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
システムテックレビュー（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・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
	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	福岡県立こども病院・感染症センター・泌尿器科・科長
	天江新太郎	岡山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
システムテックレビュー 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
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
	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・生殖胎生生理学分野（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

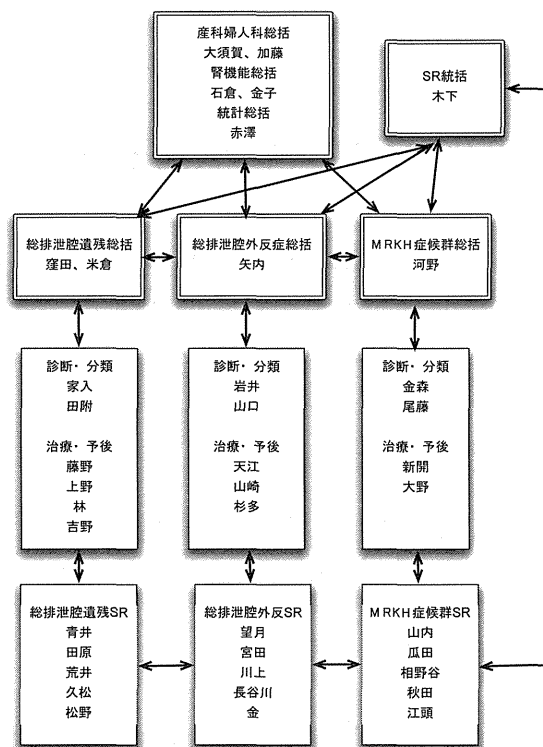
日本小児外科学会

日本小児泌尿器科学会

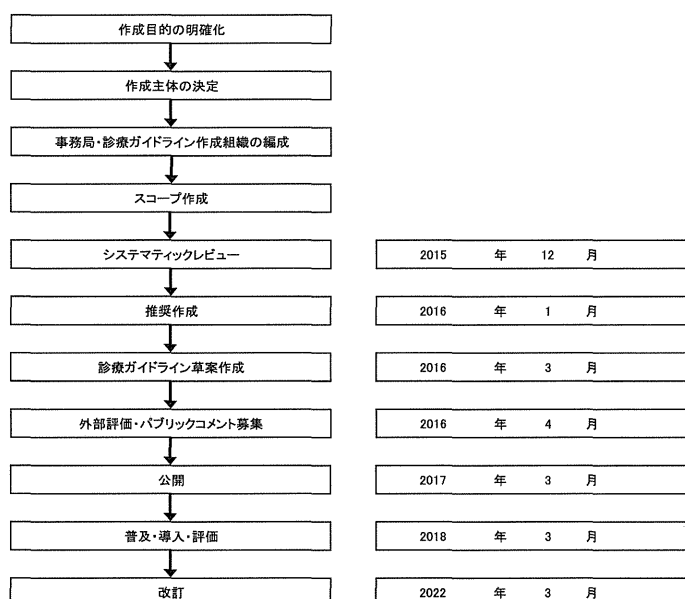
日本産婦人科学会

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

- Type II症例の円滑な成人期医療移行
 - 合併症を有するTypeII症例は、合併疾患の精査の過程で小児期に膣・子宮欠損を発見される。
 - 小児期における生殖器治療には一定の見解が得られていない。
 - 生殖器疾患治療のアウトカムは成人期に現れる。
 - 円滑な成人期医療移行を見据えた生殖器治療戦略が必須である。

診断基準

Nelson Textbook of Pediatrics 20th edition,
p2630 先天性膣欠損またはMayer-Rokitansky-Küster-Häuser症候群:

原発性無月経を来とし、正常外陰、正常女性体型で染色体は46XXである。子宮と膣内側部は無形成であるが、卵巣と卵管は存在する。腎と骨格の異常を伴いやすい