

### 3 . MRKH 症候群ガイドライン

(目次)

診療ガイドライン組織リスト・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～CQ65	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	新潟大学医学総合研究所・小児外科学分野
研究分担者		
産科婦人科統括	大須賀 暉 加藤聖子	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・教授 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 金子一成	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 関西医科大学・小児科・教授
統計統括	赤澤宏平 木下義晶	新潟大学医学総合研究所・医療情報部・教授 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
システムチェックレビュー(SR)統括	米倉竹夫	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・教授
総排泄腔遺残症ガイドライン作成	田附裕子 家入里志 藤野明浩 上野 遼 林祐太郎 吉野 薫	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 鹿児島大学学術研究院医学部医学系・小児外科・教授 慶應義塾大学医学部外科学(小児)・小児外科・講師 東海大学医学部・外科学系小児外科学・教授 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
総排泄腔外反症ガイドライン作成	矢内俊裕 岩井 滯 山口孝則 天江新太郎 山崎雄一郎 杉多良文	茨城県立こども病院・小児外科・小児泌尿器科・部長 千葉県こども病院・小児外科・診療部長 福岡市立こども病院・感染症センター・泌尿器科・科長 陽光福祉会エコー療育園・診療部医科部長 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 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 金森 豊 尾藤祐子 新開真人 大野康治	金沢医科大学・小児外科・教授 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 神戸大学医学部附属病院・小児外科・特命准教授 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	青井重香 田原和典 荒井勇樹 久松英治 松野大輔	京都府立医科大学・小児外科・学内講師 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 新潟大学医学総合研究所・小児外科学分野・助教 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 千葉県こども病院・泌尿器科・医長
総排泄腔外反症	望月響子 宮田潤子 長谷川雄一	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 九州大学大学院医学研究院・小児外科・助教 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 山内勝治 瓜田泰久 相野谷慶子 秋野なな 江頭法子	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泌尿器科・医長 近畿大学医学部奈良病院・小児外科・診療講師 筑波大学臨床医学系・小児外科・診療講師 宮城県立こども病院・泌尿器科・医長 東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・届出研究員 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
研究協力者	川上 肇 大山 俊之 甲賀かをり 川野孝文 原田涼子	茨城県立こども病院・小児外科・小児泌尿器科・医長 新潟大学医学総合研究所・小児外科学分野・助教 東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・准教授 鹿児島大学医学部・小児外科・医員 東京都立小児総合医療センター・腎臓内科・医師

# 診療ガイドライン組織編成 役割分担

協力学会

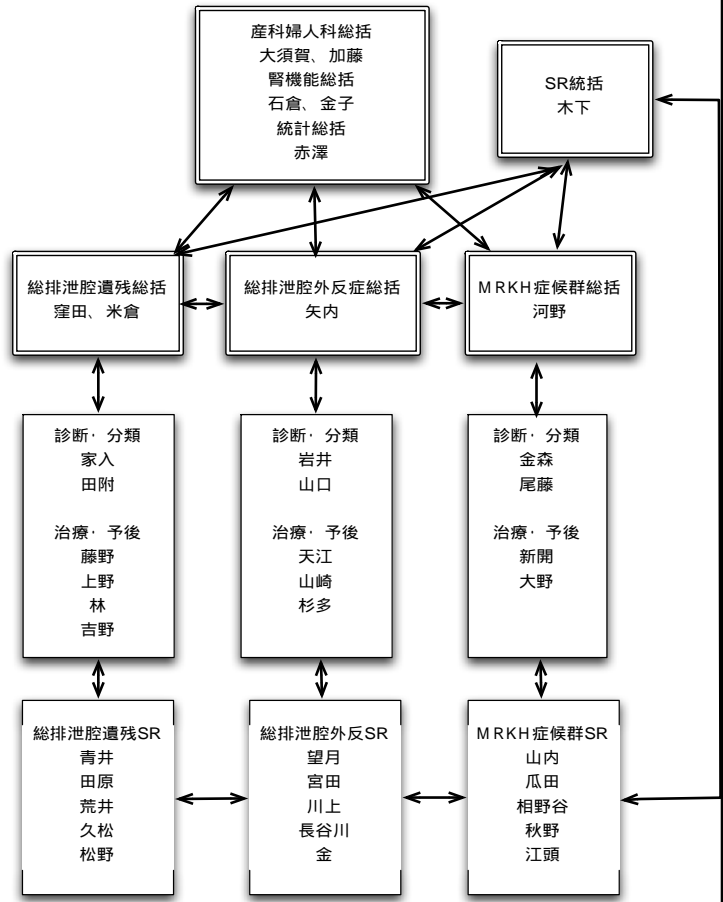
日本小児外科学会

日本小児泌尿器科学会

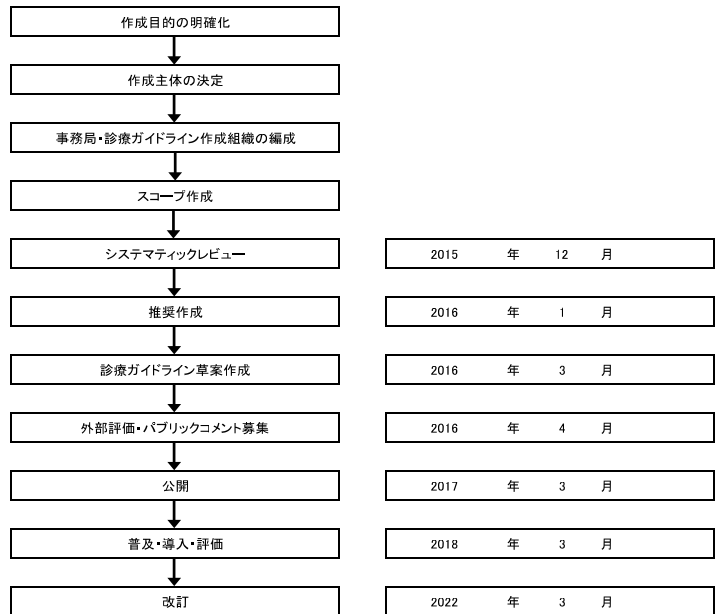
日本産婦人科学会

日本小児腎臓病学会

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Type II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

# 重症度分類

なし

子宮と膣の内側2/3の欠損という共通の病態であるため

CKD: Chronic Kidney Disease (慢性腎機能障害)

## 分類

本疾患は、染色体46XXの女兒において、女性内性器へと発達するMüller管の発達異常で、右図の如く膣の内側2/3から子宮が欠損しているが、卵巢・卵管は形成される。

Type I: 子宮のみの欠損

子宮の完全欠損: 45%

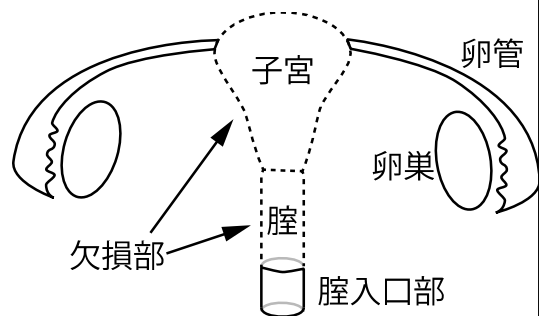
不完全欠損型: 25%

外観的に膣口が存在し、二次性徴としての体型変化は発生するため、無月経、月経困難などで発見される。

Type II: 合併症を有する

30%を占め、腎欠損、馬蹄腎、椎体異常、多指症、直腸肛門奇形などを合併する。

膣入口部膣卵巢卵管子宮合併奇形の精査の過程で発見される場合が多い。



## 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%)

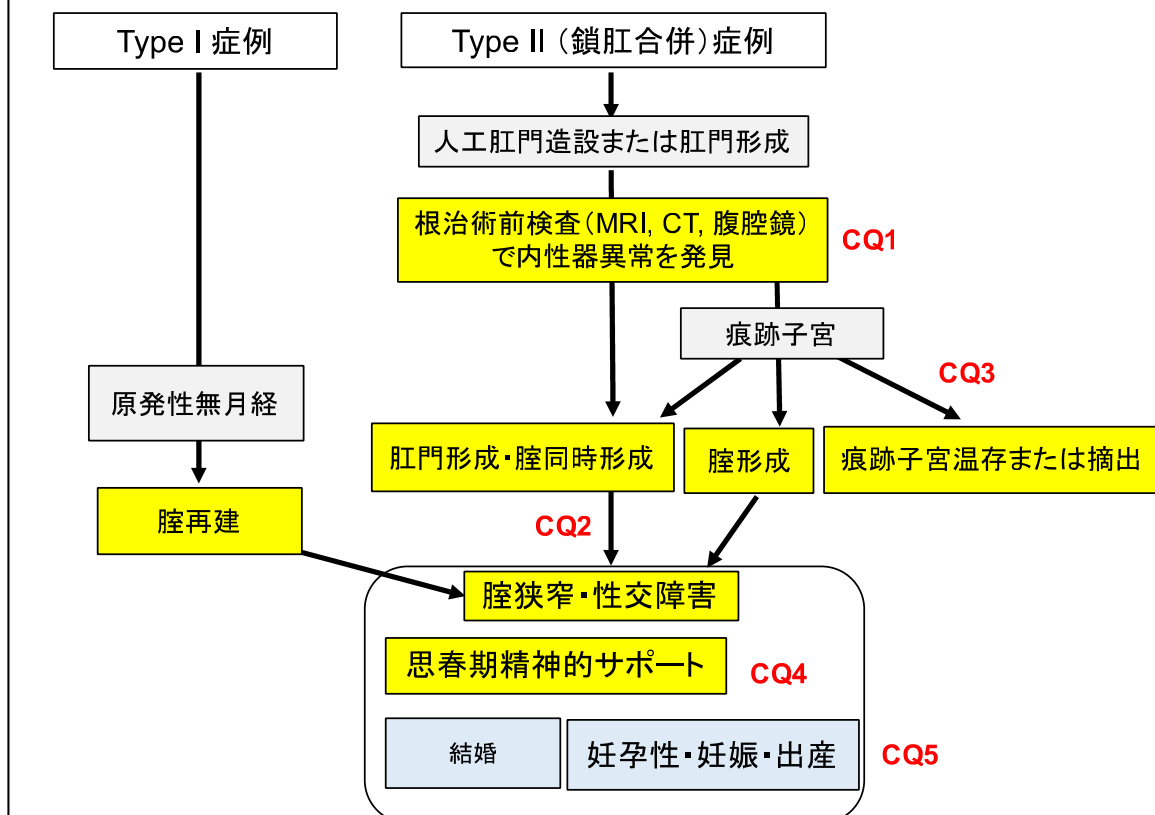
## 推奨の強さと推奨

- 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): 明確な推奨ができない
- 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)
  - おこなわないことを強く推奨する

# エビデンス総括

- 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

## 3-2 MRKH 診療アルゴリズム



## CQ 1: 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？

- 推奨草案
  - (原案) 思春期以降の女性の無月経症に対して、MRI検査によって診断が確定されなかった場合に腹腔鏡検査をすることを提案する。しかし、思春期以前の小児に関しては現時点では本CQに対する推奨を提示することは難しい。
  - →CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
- 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
  - C(弱): 効果の推定値に対する確信は限定的
- 注釈
  - 腹腔鏡検査の害を論じた論文はないが総じて腹腔鏡検査はリスクの高い検査ではないため、MRI検査で診断がつかなければ、腹腔鏡検査をすることが思春期以降の患者では提案されると結論した。しかし思春期以前の小児に関してはエビデンスと呼べるものが現時点では存在せず、推奨を提示することはできないと判断した。

## CQ2: 鎖肛合併症例 (typell)での小児期の膣形成術は有用か？

- 推奨草案
  - (原案) 鎖肛合併症例 (typell)での小児期の膣形成術は、選択肢のひとつとして考慮されるべき治療法である。。
  - →CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
- 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
  - 鎖肛合併症例での膣形成の適切なタイミングは現在明らかになっていない。早期に造膣術を施行した例での膣再狭窄、性交状態など長期予後の集積が今後望まれる。また、二期的手術を施行する場合には癒着に注意して術式を選択する必要がある。

## CQ 3: 遺残子宮は小児期に摘出すべきか？

- 推奨草案
  - 遺残子宮を小児期には摘出しないことを提案する。
- 推奨とその強さ
  - 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): 効果の推定値に対する確信は限定的
- 注釈
  - 遺残子宮(とくに子宮粘膜ありの場合)骨盤痛の原因となったり、筋腫が発症することがあり、子宮摘出を検討すべきであるが、思春期まえには判断が困難であること、子宮摘出には尿路系など他臓器組織の損傷や術後癒着性イレウスなどのリスクを伴うこと、ホルモン療法など手術侵襲を減らす選択肢もあり得ることを考慮した。

## CQ4: 思春期の精神的サポートは必要か？

- 推奨草案
  - MRKH症候群の精神的サポートは有用であり、介入は適切に行われるべきである。
- 推奨とその強さ
  - 強く推奨する。(投票第1回70%)。
- 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
  - MRKH症候群患者において、手術的に成功が得られても精神的・性的機能の満足が得られていないことが報告され、エビデンスレベル弱いものの、精神的サポートの必要性が指摘されている。しかし、その手法については具体的に示されたものに乏しく、コストや医療資源に見合うものかどうかは不明である。

## CQ 5. 妊娠・出産は可能か？

- 推奨草案
  - (原案)代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。
  - →CQに対する明確な推奨文を作成できなかった。
- 推奨とその強さ
  - 明確な推奨文が作成できず、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
  - 代理懐胎は、倫理的、法律的、医学的に様々な問題を含んでいる。外国での報告はあるが、本邦の法律は整備されておらず、違法ではないが、国内学会の見解は禁じている。子宮移植による出産の報告はあるが、まだ実験的治療の段階である。代理懐胎、子宮移植のどちらも、わが国で、すぐに施行できる状況ではない。

## 疾患トピック

### 【3-1 MRKH 症候群の基本的特徴】

臨床的特徴
染色体 46XX の女兒において、女性内性器へと発達する Muller 管の発達異常で、膣の内側 2/3 から子宮が欠損する疾患で、卵巣・卵管は形成される。完全に欠損する場合は 45% で、25% は不完全欠損型で、この両者を合わせて Type I と呼び、残りの 30% は、腎欠損、馬蹄腎、椎体異常、多指症、直腸肛門奇形などを合併し、Type II と呼ばれている。Type I では、外観的に膣口が存在し、二次性徴としての体型変化は発生するため、無月経、月経困難などで発見される。Type II では、合併奇形の精査の過程で発見される場合が多い。
疫学的特徴
発生頻度は、女性 4500 人に 1 人とされているが、発症年齢が症例により異なるため、実数把握を困難としている。膣形成が必要が必要であるが、至適手術法や時期に関しては、未だに不明である。
診療の全体的な流れ
他の合併奇形を有しないタイプでは、思春期の無月経で発見され、画像検査で、痕跡化した内性器があれば、確定診断される。 他の合併奇形を有する Type II では、直腸肛門奇形を有する場合や、全身検索において馬蹄腎、腎奇形、椎体奇形を有する場合に、本症が疑われる。女兒の、低位・中間位では、合併に留意する必要がある。 Type I（合併奇形なし）：思春期に入っの膣形成。Franz 法：浅い膣をブジーすることで膣を深く形成してゆく。William 法：会陰皮膚弁を用いて陥凹を作成し膣に拡張。Davydov 法：腹腔より腹膜を会陰部にまで伸ばし膣に形成する。Baldwin 法：腸管の一部を膣として利用。その他、再生医療により作成された代用膣を用いる方法など。 Type II：合併症により新生児～乳幼児期に発見された場合は、合併症治療時に内性器の評価を行い、内性器の状態に適した膣形成法をプランニングし、成人期のトランジション医療へと繋げる。



3-3 スコープ】		
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	MRKH症候群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。	
(3)トピック	・月経血流出路障害の改善	
4)想定される利用者、利用施設	<p>適応が想定される利用者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児外科医</li> <li>・小児泌尿器科医</li> <li>・産婦人科医</li> <li>・小児腎臓内科医</li> <li>・小児精神科</li> <li>・小児泌尿生殖器ケアに関するコメディカル</li> </ul> <p>・患者、患者家族 利用施設 ・大学病院、小児病院、地域保健機関</p>	
(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	確定診断
	重要臨床課題2	無月経
	重要臨床課題3	陰形成術式
	重要臨床課題4	陰形成手術時期
	重要臨床課題5	遺残子宮
	重要臨床課題6	性交障害
	重要臨床課題7	妊娠・出産
	重要臨床課題8	
	重要臨床課題9	
	重要臨床課題10	
	重要臨床課題11	
	重要臨床課題12	
(7)ガイドラインがカバーする範囲	<p>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</p>	
(8)クリニカルエスティメーション(CQ)リスト	CQ1	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か
	CQ2	頰肛合併タイプ(Type II)での手術術式と手術時期は
	CQ3	遺残子宮は小児期に摘出すべきか
	CQ4	思春期の精神的サポート
	CQ5	妊娠・出産は可能か
	CQ6	
	CQ7	
	CQ8	
	CQ9	
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ヵ月、エビデンス総体の評価と統合に2ヵ月	
(2)エビデンスの検索	<p>(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。</p> <p>(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</p> <p>(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。</p> <p>(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</p>	
(3)文献の選択基準、除外基準	<p>採用条件を満たす CPG、SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする。</p> <p>採用条件を満たす CPG、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。</p> <p>de novo SR では、採用条件を満たす RCT を優先して実施する。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	
4)エビデンスの評価と統合の方法	<p>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。</p> <p>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。</p>	
推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
(1)推奨作成の基本方針	<p>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。</p> <p>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。</p>	
(2)最終化	<p>外部評価を実施する</p> <p>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</p>	
(3)外部評価の具体的方法	<p>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。</p> <p>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。</p>	
(4)公開の予定	<p>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。</p> <p>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。</p>	

CQ 設定表

MRKH 症候群 CQ1

**【3-4 クリニカルクエスションの設定】**

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. 「確定診断」 小児において内性器の欠損を診断するためには非侵襲的検査として CT や MRI などの画像検査があり、さらに侵襲は伴うが診断能の高い腹腔鏡検査がある。腹腔鏡検査であれば、痕跡子宮の精査も可能である。しかし、どのような検査手順が小児に最も優れているかは、確定されていない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	子宮、膣の形成異常			
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				
I: 腹腔鏡検査施行、C: 腹腔鏡検査非施行(画像検査, 超音波, MRI, CT)				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	腹腔鏡検査の必要性	益	5 点	
O2		益	点	
O3		害	点	
O4		害	点	
O5		害	点	
O6		害	点	
O7		害	点	
O8		益	点	
作成した CQ				
CQ1. 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？				

## 【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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. 「膣形成術式」 本症においては膣の外側1/3は存在するが内側2/3は形成されていない。膣を形成することは、女性としての社会生活を営むために重要な要素であるが、膣形成術には、術後の膣狭窄、廃用性萎縮など多くの問題点があり、多くの種類が考案されているが最も優れた術式は決定されていない。また、小児期に発見された Typell 症例は稀少疾患であり、最適な手術方法は試行錯誤の域をでていない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	子宮、膣の形成異常、鎖肛合併例			
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				
・年齢による膣形成術式				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	手術時年齢	益	8 点	
O2	月経血流出路障害	益	9 点	
O3	術式による排便機能	益	7 点	×
O4	術式による膣の管理法	益	7 点	×
O5		害	点	
O6		害	点	
O7		害	点	
O8		益	点	
作成した CQ				
CQ2. 鎖肛合併症例(type )での小児期の膣形成術は有用か？				

## 【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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. 「痕跡子宮」 本疾患では、子宮の一部が痕跡的に遺残することがあり、子宮内膜を伴う場合は、月経困難症の原因となる。この痕跡子宮が幼少期に発見された場合の対応には一定の見解がない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	子宮、膣の形成異常			
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				
I: 痕跡子宮摘出、C: 痕跡子宮非摘出の合併症				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	痕跡子宮摘出による合併症	害	8 点	
O2	痕跡子宮非摘出による合併症	害	8 点	
O3		害	点	
O4		害	点	
O5		害	点	
作成した CQ				
CQ3. 痕跡子宮は小児期に摘出すべきか				

## 【3-4 クリニカルクエスションの設定】

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. 「精神的障害」 MRKH 症候群では膣が欠損するために性交障害が存在し、子宮が欠損するために妊娠・出産は困難である。MRKH 症候群であることを認識することにより生じる精神的葛藤や苦痛は大きく、精神的サポートは重要である。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	子宮、膣の形成異常			
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				
心理的サポート				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	精神・心理的障害	害	8 点	
O2	精神的・性的機能評価	益	8 点	
O3		害	点	
O4		害	点	
O5		害	点	
O6		害	点	
O7		害	点	
O8		益	点	
O9		害	点	
O10		益	点	
作成した CQ				
CQ4. 思春期の精神的サポートは必要か？				

## 【3-4 クリニカルクエスションの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<b>重要臨床課題 7. 「妊娠・出産」</b>				
女性において拳児を希望することは女性として当然の要求であるが、本章におけるその可能性は代理出産や子宮移植などのきわめて限定された治療オプションしかなく、本邦におけるこれらの可能性に関しては、限りなく不可能に近い状況と考えられる。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	子宮、膣の形成異常			
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				
子宮移植、代理懐胎				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	妊娠・出産	益	8 点	
O2		益	点	
O3		害	点	
O4		害	点	
O5		害	点	
O6		害	3 点	
O7		害	点	
O8		益	点	
O9		害	点	
O10		益	点	
作成した CQ				
CQ5. 妊娠・出産は可能か？				

すべての文献検索データベースごとの検索式

MRKH 症候群

網羅的文献検索 PubMed, Cochrane, 医中誌

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群の網羅的文献検索
<b>CQ</b>	なし
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2014/6/13
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	("Mullerian aplasia"[NM] OR "Rokitansky Kuster"[TIAB] OR ((Rokitansky[TIAB] OR RKH[TIAB]) AND "syndrome"[TIAB]) OR "absent vagina"[TIAB] OR "utero vaginal aplasia"[TIAB]) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	519

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群の前回以降の網羅的文献検索
<b>CQ</b>	なし
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2015/3/4
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	("Mullerian aplasia"[NM] OR "Rokitansky Kuster"[TIAB] OR ((Rokitansky[TIAB] OR RKH[TIAB]) AND "syndrome"[TIAB]) OR "absent vagina"[TIAB] OR "utero vaginal aplasia"[TIAB]) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	網羅的検索文献数 556 前回以降の差分 43

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群の網羅的文献検索
-------------	------------------

<b>CQ</b>	なし
<b>データベース</b>	Cochrane
<b>日付</b>	2015/3/4
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	#1 "Rokitansky Kuster":ti,ab,kw or "Rokitansky-Küster":ti,ab,kw or "absent vagina":ti,ab,kw or "utero vaginal aplasia":ti,ab,kw or "Mullerian aplasia":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 #1 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials (Word variations have been searched)	5

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群の網羅的文献検索
<b>CQ</b>	なし
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2014/6/13
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	(Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Rokitansky-Kuster/AL or MRK 症候群/AL or RKH 症 候群/AL or 先天性膺欠損/AL) and PT=会議録除く not CK=動物	126

<b>タイトル</b>	cloaca の前回検索以降の網羅的文献検索
<b>CQ</b>	なし
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/3/4
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
--	------------	------------



(Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Rokitansky-Kuster/AL or MRK 症候群/AL or RKH 症候群/AL or 先天性膈欠損/AL) and PT=会議録除く not CK=動物	136 前回との差分 10
---	------------------

#### MRKH 症候群 CQ1

確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ1 の文献検索
<b>CQ</b>	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	(Mullerian Ducts/*abnormalities OR Mullerian aplasia OR Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser OR MRKH) AND diagnosis[SH] AND laparoscop*	105

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ1 の文献検索
<b>CQ</b>	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	((((Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/AL) or MRKH/AL or (Mueller 管/TH or ミュラー管/AL) or 膈欠損/AL) and ((腹腔鏡/TH or 腹腔鏡/AL) or (腹腔鏡法/TH or 腹腔鏡法/AL))) and (PT=会議録除く and SH=診断的利用,診断,画像診断,X 線診断,放射性核種診断,超音波診断)	9

## MRKH 症候群 CQ2

鎖肛合併症例 (Type II) での小児期の膣形成術は有用か？

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ2 の文献検索
<b>CQ</b>	鎖肛合併症例 (typell) での小児期の膣形成術は有用か？
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	(Mullerian Ducts/*abnormalities OR Mullerian aplasia OR Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser OR MRKH) AND (Anus, Imperforate OR Type) AND (reconstruct* OR vaginoplasty OR colpoplasty)	13

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ2 の文献検索
<b>CQ</b>	鎖肛合併症例 (typell) での小児期の膣形成術は有用か？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	((Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/AL) or MRKH/AL or (Mueller 管/TH or ミュラー管 /AL) or 膣欠損/AL) and ((膣形成術/TH or 膣形成術/AL)) and ((鎖肛/TH or 鎖肛/AL) or Typell/AL or 2 型/AL)) and (PT=会議録除く)	1

## MRKH 症候群 CQ3

痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ3 の文献検索
-------------	--------------------

<b>CQ</b>	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	(Mullerian Ducts/*abnormalities OR Mullerian aplasia OR Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser OR MRKH) AND((persist* OR rest) AND (uterine OR uterus OR muller*)) AND surgery[SH] Filters: Humans	77

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ3 の文献検索
<b>CQ</b>	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	<b>検索式</b>	<b>文献数</b>
	((Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/AL) or MRKH/AL or (Mueller 管/TH or ミュラー管/AL) or 膣欠損/AL) and (子宮遺残/AL or (Mueller 管遺残/TH or ミュラー管遺残/AL))) and (PT=会議録除く)	29

#### MRKH 症候群 CQ4

思春期の精神的サポートは必要か？

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ4 の文献検索
<b>CQ</b>	思春期の精神的サポートは必要か？
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	(Mullerian Ducts/*abnormalities OR Mullerian aplasia OR Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser OR MRKH) AND psychology[sh] Filters: Adolescent: 13-18 years	20

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ4 の文献検索
<b>CQ</b>	思春期の精神的サポートは必要か？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	((Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/AL) or MRKH/AL or (Mueller 管/TH or ミュラー管/AL) or 膣欠損/AL) and ((精神保健サービス/TH or 精神保健サービス/AL) or (心理学/TH or 心理学/AL) or (生活の質/TH or 生活の質/AL))) and (PT=会議録除く)	5

#### MRKH 症候群 CQ5

妊娠・出産は可能か？

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ5 の文献検索
<b>CQ</b>	妊娠・出産は可能か？
<b>データベース</b>	PubMed
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	(Mullerian Ducts/*abnormalities OR Mullerian aplasia OR Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser OR MRKH) AND (pregnancy OR pregnant OR	142

	Delivery, Obstetric)
--	----------------------

<b>タイトル</b>	MRKH 症候群 CQ5 の文献検索
<b>CQ</b>	妊娠・出産は可能か？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/10/14
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	(((Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/TH or Mayer-Rokitansky-Kuester 症候群/AL) or MRKH/AL or (Mueller 管/TH or ミュラー管 /AL) or 膣欠損/AL) and ((妊娠/TH or 妊娠 /AL) or (出産/TH or 出産/AL))) and (PT=会議録除く)	47

## システマティックレビュー (SR) まとめ

### CQ-1 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？

#### 【文献検索とスクリーニング】

最初に MRKH 症候群に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 556 篇、邦文 136 篇が検索された。欧文 556 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 105 篇と邦文 9 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 35 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、すべての論文がコホートもしくは後ろ向きコホート研究であった。2 次スクリーニングにおいて、5 篇の欧文文献のうち 2 篇においてのみ腹腔鏡の有用性について検討されていた。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、確定診断のための腹腔鏡検査に対する評価項目は以下の視点で行われていることが判明した。

##### 腹腔鏡検査の必要性

この視点で確定診断のための腹腔鏡検査に関してまとめた。

Lermann ら<sup>1)</sup>は腹腔鏡検査施行 71 例、非施行 67 例を対象として検討した。子宮において腹腔鏡 と MRI、超音波検査(US)、clinical examination(CE)を、付属器において腹腔鏡 と US を比較し、κ 係数で評価した結果、いずれも腹腔鏡に対し、子宮では MRI 0.93、US 0.83、CE 0.83、付属器では MRI 0.68、US 0.37 であった。なお、膣、子宮頸部は腹腔鏡では評価不能であり MRI もしくは CE と US の組み合わせで診断可能であった。

Pompili ら<sup>2)</sup>は、無月経を主訴にした 14 から 30 歳の症例 58 例のうち MRI で診断された 56 例について、術前腹腔鏡検査施行 41 例、術前非施行 15 例を対象として MRI と比較、検討しているが、MRI の MRKH の診断そのものは 100% の sensitivity、specificity であった。また MRI における Mullerian buds の検出率は 81.4% (k=0.55, FAIR) であった。

#### 【まとめ】

「確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？」という CQ を考察するにあたり、腹腔鏡検査の必要性という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、腹腔鏡の必要性を記載している文献は 2 篇 (Lermann ら<sup>1)</sup> および Pompili ら<sup>2)</sup>) しかなかった。

Lermann ら<sup>1)</sup>は正確な解剖学的評価は腹腔鏡のみで可能であると指摘しているが、膣、子宮頸部の評価は腹腔鏡では困難であり、その他の内性器においても MRI の診断率がかなり高い結果となっている。Pompili ら<sup>2)</sup>は MRKH の診断そのものは MRI で可能であり、腹腔鏡に比べ MRI は安価で侵襲度も低いことを指摘している。

以上より子宮頸部などの評価は腹腔鏡では困難であり、MRI が有用な検査の一つと考えられる。ただし、Lermann ら<sup>1)</sup>の文献には対象年齢の記載がなく、Pompili ら<sup>2)</sup>は 14 歳から 30 歳 (平均 20.9 歳) であり、小児期の診断を考察するには不十分である。

**【採用論文】**

1. Lermann, J., et al. (2011). "Comparison of different diagnostic procedures for the staging of malformations associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome." *Fertil Steril* 96(1): 156-159.
2. Pompili, G., et al. (2009). "Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome." *Radiol Med* 114(5): 811-826.

**【不採用文献】**

3. Preibsch, H., et al. (2014). "Clinical value of magnetic resonance imaging in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome: diagnosis of associated malformations, uterine rudiments and intrauterine endometrium." *Eur Radiol* 24(7): 1621-1627.
4. Strubbe, E. H., et al. (1993). "Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic, and laparoscopic findings." *AJR Am J Roentgenol* 160(2): 331-334.
5. Bailez, M. M. (2007). "Laparoscopy in uterovaginal anomalies." *Semin Pediatr Surg* 16(4): 278-287.

## システマティックレビュー (SR) まとめ

### CQ-2 鎖肛合併症例 (type )での小児期の造瘻形成術は有用か？

#### 【文献検索とスクリーニング】

最初に MRKH 症候群に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 556 篇、邦文 136 篇が検索された。欧文 556 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 13 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 70 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】

上記 CQ について比較検討した研究は、介入研究、観察研究ともに認められなかった。そこで鎖肛合併症例の MRKH 症候群に対して造瘻術を施行した症例集積論文を検討した。

#### 【症例集積の評価】

MRKH 症候群は Muller 管の発生異常が原因で膣の上部 2/3 と子宮の発達異常を生じた病態で、合併奇形を伴わない Type1 と、腎欠損、馬蹄腎、椎体異常、多指症、直腸肛門奇形などを合併する Type2 に大別される。

Type1 では二次性徴は得られるため小児では診断されず、通常は原発性無月経または性交障害を主訴に思春期以降に産婦人科を受診し診断される。性交渉を可能にするために 10 代後半から 20 代前半に造瘻術が施行されることが多い。

その一方で Type2 では合併奇形の精査の過程で発見されることが多い。合併奇形に対して小児期に外科手術が必要であることが多く、特に直腸肛門奇形では早期の手術が必要となるため、同時に造瘻術を施行するかまたは待機的に思春期以降で手術をするか議論の余地がある。

直腸肛門奇形を合併した MRKH 症候群症例 8 例を検討した論文<sup>1)</sup>では全例生後すぐに Colostomy (人工肛門形成術) 施行後に当該施設で紹介となり生後 2 か月で Colostomy 閉鎖時に Distal Rectum を用いて造瘻術が施行された。膣の再狭窄に関する記述はないが、8 例中 2 例は思春期に達しており 1 例では問題なく性交渉が得られているとのことである。造瘻形成の適切なタイミングは不明とする一方で、早期での診断は不可欠であると論じている。紹介時点では 8 例中 6 例が MRKH 症候群と診断されておらず、直腸肛門奇形が発見されたときには必ず内性器の評価をすることで診断が遅れることを避ける必要があることが強調されている。

鎖肛に膣欠損を合併した 20 例を検討した論文<sup>2)</sup>では診断や手術の施行時期は明示されなかったが、幼小児期に合併奇形の根治術と同時に造瘻術が施行された (組織は Distal Rectum 12 例、Sigmoid 6 例、Terminal Ileum 2 例)。長期予後に関する記述はなく性交渉を経験した例は見当たらなかったため再狭窄などのトラブルは論じられていない。ここでも鎖肛症例では造瘻に腸を利用することが多く二期的手術では腸の癒着が問題となり、周術期合併症を予防する観点からは幼小児期での同時手術が望ましいとしながらも、造瘻術施行の適切なタイミングは不明としている。

また鎖肛を合併した MRKH 症候群 7 例を報告した論文<sup>5)</sup>では 6 例が 0 歳で合併奇形と同時に造瘻術を施行した (sigmoid colovaginoplasty または vaginal pull-through)。最長のフォローをした例で 19 歳であったが性交渉をもった例はなく膣再狭窄についての記述はなかった。ここでも二期的手術は腹腔内癒着に注意する必要があるものの、最適な造瘻術のタイミングは不明としている。

1 型の MRKH 症候群症例に対して思春期以降に造瘻術を施行した際も、定期的な性交渉がない場合は術後再狭窄が問題となり、自己膣拡張が必須となる。幼小児期では当然性交渉を持たないため再狭窄が生じ、思春期以降に再手術が必要とな



ることも多いがその頻度などを論じた文献は見当たらなかった。今後は再狭窄や性交渉の有無を含め、早期での造膣術施行症例を検討する必要があると考えられる。

なお、合併奇形と同時手術ではなく思春期以降に造膣術を施行する場合、腹腔内の癒着が懸念される症例では Franz 法（浅い膣をブジ することで膣を深く形成する）や William 法（会陰皮膚弁を用いて陥凹を形成し膣に拡張する）などの腸管を利用しない術式を選択することも考慮する必要がある。

#### 【まとめ】

鎖肛合併症例での膣形成のタイミングは現在不明であるが、二期的手術を施行する場合は癒着に注意して術式を選択する必要があること、また早期に造膣術を施行した例での膣再狭窄、性行状態など長期予後の集積が今後望まれる。

#### 【採用論文】

- 1 . Levitt, M. A., et al. (1998). "Rectovestibular fistula with absent vagina: a unique anorectal malformation." J Pediatr Surg 33(7): 986-989; discussion 990.
- 2 . Levitt, M. A., et al. (2009). "Rectovestibular fistula--rarely recognized associated gynecologic anomalies." J Pediatr Surg 44(6): 1261-1267; discussion 1267.
- 3 . Lima, M., et al. (2010). "Vaginal replacement in the pediatric age group: a 34-year experience of intestinal vaginoplasty in children and young girls." J Pediatr Surg 45(10): 2087-2091.
- 4 . Ruggeri, G., et al. (2012). "Vaginal malformations: a proposed classification based on embryological, anatomical and clinical criteria and their surgical management (an analysis of 167 cases)." Pediatr Surg Int 28(8): 797-803.
- 5 . Wester, T., et al. (2012). "Vaginal agenesis or distal vaginal atresia associated with anorectal malformations." J Pediatr Surg 47(3): 571-576.

## システマティックレビュー (SR) まとめ

### CQ-3 遺残子宮は小児期に摘出すべきか

#### 【文献検索とスクリーニング】

最初に MRKH 症候群に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 556 篇、邦文 136 篇が検索された。欧文 556 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 77 篇と邦文 29 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 62 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、3 篇の論文が症例集積、2 篇が症例報告であった。1 篇の症例集積は本 CQ に関連性は低く、参考にとどめた。本 CQ の遺残子宮を小児期に摘出すべきかについて、直接的に言及する報告は得られなかった。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、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した。

#### 【症例集積の評価】

文献スクリーニングを行い、MRKH 症候群症例における遺残子宮の摘出について、以下のような視点から検討されていることが判明した。

遺残子宮に起因する骨盤痛と発症リスク

遺残子宮摘出の適応と効果

遺残子宮摘出以外の治療法

これらの視点で、本症候群における遺残子宮は小児期に摘出すべきか（予防的に摘出すべきか）という論点に関してまとめた。

本症候群で遺残子宮を有する(23/48 例、48%)場合、思春期以降に骨盤痛を発症するリスクは子宮無形成群(25/48 例、52%)との比較で、相対危険度 2.33 と高値であった<sup>2)</sup>。MRI で子宮内膜が同定される群(9/23 例、39%)は 3.57 とさらに高く、子宮内膜が同定されない群(14/23 例、61%)の相対危険度は 1.53 だった<sup>2)</sup>。

遺残子宮に子宮内膜が同定される場合、子宮留血腫や経血の逆流に伴う子宮内膜の骨盤内播種による、エンドメトリオーシスを発症しうる。これらが骨盤痛の原因と述べられている<sup>2)</sup>。

遺残子宮が認められた 14/23 例(61%)に骨盤痛が認められた。9/14 例(64%)に MRI で子宮内膜が同定され、疼痛は遺残子宮に起因すると診断された<sup>2)</sup>。8/9 例と子宮内膜が同定されない 1 例の計 9 例に対して、疼痛の改善を目的に遺残子宮を摘出した。摘出後は全例で症状は消失した<sup>1),2)</sup>。

Marsh ら<sup>1),2)</sup>は、遺残子宮に起因する骨盤痛を有する 9 症例に対して、8 例にホルモン療法を施行した後に遺残子宮を摘出し、1 例はホルモン療法のみを施行した。いずれの治療効果も良好だった。ホルモン療法にはピル、LH-RH アゴニスト、合成黄体ホルモンなどが含まれていた。

#### 【まとめ】

予防的に遺残子宮を摘出した報告はなく、エンドメトリオーシスまたは子宮留血腫による骨盤痛に対して治療されていた。遺残子宮の摘出後は全例で症状が消失した。遺残子宮の摘出前にホルモン療法を施行されたケースが大半を占め、治療効果は良好だった。

思春期以降に施行したMRIで子宮内膜が同定される場合は、骨盤痛の発現リスクが高い。これよりMRIにおける子宮内膜の有無が、遺残子宮の予防的摘出に対する判断材料になる。仮に思春期前に本症候群の診断を受けても、評価の至適時期は思春期以降になる。したがって小児期に遺残子宮を摘出する根拠は乏しい。

遺残子宮の予防的な摘出により、エンドメトリオーシスや子宮留血腫による骨盤痛は回避される。子宮内膜を有する遺残子宮を温存した場合、骨盤痛が出現する可能性が高い。一方で子宮内膜を有しない遺残子宮は大半が無症状のため、原則的に摘出は不要である。

以上より予防的な遺残子宮の摘出は、MRIで子宮内膜が同定される場合に検討すべき事項と考えられる。一方でホルモン療法の治療効果も良好であり、最適な治療方法に関しては今後の議論が必要である。

**【採用論文】**

1. Will, M. A., et al. (2013). "Surgical pearls: laparoscopic removal of uterine remnants in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 26(4): 224-227.
2. Marsh, C. A., et al. (2013). "Uterine remnants and pelvic pain in females with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 26(3): 199-202.
3. Raudrant, D., et al. (2008). "Laparoscopic uterovaginal anastomosis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome with functioning hom." *Fertil Steril* 90(6): 2416-2418.
4. Erman Akar, M., et al. (2015). "Assessment of women who applied for the uterine transplant project as potential candidates for uterus transplantation." *J Obstet Gynaecol Res* 41(1): 12-16.

**【参考文献】**

5. Troncon, J. K., et al. (2014). "Endometriosis in a patient with mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome." *Case Rep Obstet Gynecol* 376231: 1-4.

## システマティックレビュー (SR) まとめ

### CQ-4: 思春期の精神的サポートは必要か？

#### 【文献検索とスクリーニング】

最初に MRKH 症候群に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 556 篇、邦文 136 篇が検索された。欧文 556 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 20 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 17 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、読み解いて横断研究 4 篇、レビュー 1 篇と分類した。横断研究 4 篇はアンケート筆記あるいは聞き取り調査であり、MRKH 症候群患者に対する精神的不安や性的機能・満足度評価がなされていた。レビュー 1 篇では精神的サポートに関する記載を認め、その引用文献を 2 篇加えた。

従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 7 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、MRKH 症候群に対する精神的・性的機能評価、ならびに精神的サポート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。

MRKH 症候群における精神的・性的機能評価

MRKH 症候群がもたらす精神的不安・障害の評価と精神的サポート

これらの視点で MRKH 症候群の思春期以後の精神的サポートについてまとめた。

MRKH 症候群における精神的・性的機能評価

MRKH 症候群の思春期において重要な問題点は、子宮低形成あるいは無形成、および膣低形成に起因する問題点である。つまり、無月経であることやパートナーとの性的健全性の達成の可否、妊娠・出産が困難あるいは不可能であることが挙げられる。これらの問題点に対するマネジメントとして、以下の 2 つに大別される。

- (1) 膣低形成による性的健全性獲得が困難な場合に膣拡張術や膣形成術
- (2) MRKH 症候群がもたらす精神的衝撃や反応に対する精神的サポート

(1) に関しては外科的治療の介入が可能であることから、MRKH 症候群の術後 QOL の評価を行っている論文が約 9 割を占めている。このうち、比較的症例数の多い検討がなされているものが文献 1~4 にあたる。しかし、精神的・性的機能評価に関しては評価そのものが漠然としており、困難であることが指摘されている。また、術前・術後に評価を行い、どの程度の改善が見られたかという検討を加えた論文は皆無である。比較的多くの論文の採用されているスコアリングとして、性的機能評価では Female Sexual Function Index (FSFI) が用いられている。これは 19 の質問からなり、6 つの領域 (性的欲求・覚醒・膣湿潤度、絶頂の程度、性的満足度、性交痛の程度) でスコアリング評価を行うもので、他にも Feeling of Inadequacy in Social Situations (FUSS)、Multidimensional Sexuality Questionnaire (MSQ) などがある。精神状態や精神的不安を評価するスコアリングは多数あり、一定して採用されているスコアリングはない。精神的不安や抑うつ状態の評価として、Short Form 12 Health Survey (SF-12) や Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、Rosenberg Self-Esteem Scale (RSE)、Brief

Symptom Inventory(BSI)、Beck's Depression Inventory(BDI)など多岐にわたり、精神的内面世界の客観的評価の困難さが伺える。これらのスコアリングを一つ或は複数採用して評価がなされている。しかし、概ね共通している結果は手術的に成功をおさめた症例であっても、必ずしも精神的・性的機能の満足が得られている症例ばかりではないという点である。Liaoらは膣長5.4cm以上得られている症例では性的活動性が高い傾向にあるが、精神的不安が高いのはむしろ手術を受けた症例に多いと報告している。

このような視点からメンタルヘルスやカンセリングなどの精神的サポートの重要性・必要性が指摘されている。さらに、精神的・性的機能・満足度の評価に関して、より精度の高いスコアリングが求められ、これらを用いた前向き研究の必要性が説かれている。

#### MRKH 症候群がもたらす精神的不安・障害の評価と精神的サポート

MRKH 症候群患者にとって最も重大な情報と考えられるのが「妊娠・出産により拳児を得ることが極めて困難である」ことである。この事実は精神的に受け入れ難く、非常に強い衝撃を与えることとなり、精神的うつ状態や強い喪失状態を招く恐れが高いものである。時に強い怒り感情の表出が見られることや、妊娠可能な女性に対する妬みや嫉妬などの負の感情を抱きかねない状況となる。多くの症例ではこのようなネガティブな状況から、自尊心や女性としての性的同一性獲得への適応がなされていく。まさにこの悲哀の過程で精神的サポートの必要性や重要性が指摘されているが、精神的サポートについて検討された報告は少ない。しかし、Beanらにより、精神的ストレスを軽減する手段として示唆されているのがグループ療法である。Weijenborgらは独自に開発したプログラムによるグループ療法を行い、改善効果がみられたと報告している。これらのグループ療法では医師・ソーシャルワーカーを交えた数人のグループにより自己のおかれた状況を客観視してとらえるように討論を行うもので、討論するテーマは診断時の状況から順になされていく。診断時の状況、その時の両親や兄弟、友人の反応、医療的情報(膣拡張術や膣形成など)を知られた時やパートナーにどのようにして知らせるか、妊娠・出産について、女性の役割や女性らしさとは?について討論を重ねていくもので、cognitive-behavioural group interventionと呼んでいる。その後、Heller-Boersmaらも独自にプログラムされたcognitive-behavioural group interventionを用いてRCTデザイン研究によりその有用性を報告している。

#### 【まとめ】

MRKH 症候群における「思春期の精神的サポート」についてのCQを考察するにあたり、MRKH 症候群における精神的・性的機能評価、MRKH 症候群がもたらす精神的不安・障害の評価と精神的サポートという視点から分析を行った。

エビデンスの高い論文はないが、多くの論文で外科的介入・治療を行った術後評価としての精神的不安性や性的機能評価がなされていた。術後評価としては概ね良好な成績が得られているが、手術的に成功をおさめた症例であっても、必ずしも精神的・性的機能の満足が得られている症例ばかりではないことが報告され、多くの論文で精神的サポートの重要性・必要性が指摘されている。

しかし、MRKH 症候群がもたらす精神的不安・障害に対する精神的サポートについての論文は少数である。様々なアプローチが模索されていると予想される現状で、唯一、グループ療法の有効性が示唆されていた。しかしながら、思春期に限定された精神的サポートについての報告はなく、どの時期に、どのような手法で評価し、どのような介入すればよいかについては今後の検討課題であると考えられる。

#### 【採用論文】

1. Liao, L. M., et al. (2011). "Emotional and sexual wellness and quality of life in women with Rokitansky syndrome." *Am J Obstet Gynecol* **205**(2): 117.e111-116.

- 2 . Labus, L. D., et al. (2011). "Rectosigmoid vaginoplasty in patients with vaginal agenesis: sexual and psychosocial outcomes." *Sex Health* **8**(3): 427-430.
- 3 . Fliegner, M., et al. (2014). "Sexual life and sexual wellness in individuals with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome (MRKHS)." *J Sex Med* **11**(3): 729-742.
- 4 . Communal, P. H., et al. (2003). "Sexuality after sigmoid colpopoiesis in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome." *Fertil Steril* **80**(3): 600-606.
- 5 . Bean, E. J., et al. (2009). "Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: sexuality, psychological effects, and quality of life." *J Pediatr Adolesc Gynecol* **22**(6): 339-346.
- 6 . Philomeen, T. M., et al. (2000). "The effect of group programme on women with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome." *British J of Obstetri and Gynaecol* **107**(3): 365-368.
- 7 . Heller-Boersma, J.G., et al. (2007) "A randomized controlled trial of cognitive-behavioural group intervention versus waiting-list control for women with uterovaginal agenesis(Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: MRKH). *Human Reproduction* **22**(8): 2296-2301.

## 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 MRKH 症候群に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 556 篇、邦文 136 篇が検索された。欧文 556 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 142 篇と邦文 47 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 33 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、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、MRKH 症候群症例が子供を持つために行われている方法は、

採卵、体外受精

を行い、その後は

代理懐胎

子宮移植

のいずれかを行うというものであった。4 篇の論文の内、代理懐胎に関するものが 3 篇、子宮移植に関するものが 1 篇であった。代理懐胎は厳密な意味で MRKH 症候群症例の出産ではなく当 CQ の答えとしてふさわしいかは分からない。女性が妊娠・出産するために必要な臓器は遺伝情報を伝えるための卵巣（卵子）、胎児発育の場となる子宮であるが、近年の生殖医療の発達により卵子を提供した児の遺伝的な母親と、児を子宮内で育てて出産した母親が異なる状況があり得る。現代では生殖の有り方は多様化しており、代理懐胎も MRKH 症候群症例が子供を得るための一つの方法という見方もできる。

採卵、体外受精

MRKH 症候群症例においては子宮を欠いているが卵巣は通常存在している。

レビューを行った 4 つの文献では MRKH 症候群症例の卵巣より卵子を採取し体外受精を行うことによって遺伝子情報を受けついで受精卵を作成している。Raziel らの報告<sup>3)</sup>では 27 人、Beski らの報告<sup>2)</sup>では 6 人、Batzler らの報告<sup>4)</sup>では 2 人に対して採卵を行って受精卵を作成して代理懐胎に使用している。Brannstrom<sup>1)</sup>は子宮移植後の妊娠に先立って採卵を行って受精卵を作成した 1 例を報告しており、採卵及び受精卵の作成に関してはほぼ確立されているといえる。ただし、通常の体外受精では経腔的に採卵が行われるが、前述のどの文献でも MRKH 症候群症例の場合は卵巣の変位のため経腹的もしくは腹腔鏡下に行う必要がある場合を指摘されている。

代理懐胎



MRKH 症候群症例の遺伝子を持った受精卵を发育させる場として、人工子宮の報告はない。一つの選択肢は他の女性の子宮を使う代理懐胎である。

代理懐胎に関する論文が多かったのは、現在不妊治療として広く行われている体外受精と操作上大きな違いがなく、技術的に困難が少なく十分に実行可能な故と思われる。しかしながら代理懐胎は他人の体を利用するということであり、妊娠、出産に伴うリスクを他人に負わせることとなる。Batzer ら<sup>4)</sup>は倫理的、法律的、医学的に様々な問題を含んでいることを指摘している。我が国では法律が整備されていないため代理懐胎は違法ではないが、平成 15 年の厚生科学審議会生殖補助医療部会「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書」、同じく平成 15 年の日本産科婦人科学会会告、代理懐胎に関する見解で禁じられており、法律整備を待たずに行うべきでないとして現状国内で行われることはほとんどない。MRKH 症候群症例が遺伝的な意味での子供を得ることは技術的には十分に可能であり、今後法律の整備が行われた場合に MRKH 症候群症例を含む何らかの疾患のために子宮がない女性に対して代理懐胎が解禁される可能性はある。また現行の日本の法律では出産した女性を母親とみなすため、代理懐胎で出産が行われた場合には MRKH 症候群症例は遺伝的には実子である子供と養子縁組する必要が出てくることも考えられる。

### 子宮移植

受精卵の发育の場としてのもう一つの選択肢は MRKH 症候群症例に子宮移植を行うことである。Brannstrom らは<sup>1)</sup>、死体からもしくは子宮は生命維持のために必須ではないため自身の子供の出産を終えた女性からの生体移植の症例の報告があることを述べている。同文献では子宮移植後の最初の妊娠出産例について報告している。61 歳の経産婦から 35 歳の MRKH 症候群症例に子宮移植が行われた。移植前に採卵、体外受精を行って胚を凍結し、移植 1 年後に胚移植を行って妊娠が成立した。タクロリムス、セルセプト（妊娠前にアザチオプリンへ変更）、プレドニゾンなどの免疫抑制剤が妊娠中も投与された。軽度の拒絶反応、ポスターラインエピソードが妊娠前から妊娠中にかけて 4 回ありステロイド増量で対応された。妊娠 31 週 5 日に妊娠高血圧症候群のため帝王切開が行われ 1775g の男児を出産した。

子宮移植は死体、生体でも異なるが、他人の体で妊娠、出産を行わない点で代理懐胎より倫理的問題、法律的問題が少ない可能性がある。しかし Brannstrom ら<sup>1)</sup>によれば文献的検索でも子宮移植症例が 10 数例、妊娠に至った症例が数例、出産に至った症例が 1 例と非常に少なくまだ実験的治療と考えられる。子宮移植後は免疫抑制剤を妊娠中も継続する必要があり、感染や拒絶反応などで移植した子宮を摘出しなければならない状況も有り得る。出産は造腔された腔が経腔分娩に対応できるとは考え難く、また経腔分娩を行った報告はなく、現状帝王切開が選択されると思われる。また移植した子宮は免疫抑制剤投与を継続するリスクを減らすため妊娠・出産がすめば摘出を考慮する必要がある。

本 QQ に関しては、将来的にこれらの方法での妊娠出産が可能となる可能性があるが、現状わが国ではどちらもすぐに施行できる状況にはない。

### 【まとめ】

MRKH 症候群症例が子供を持つ方法として、代理懐胎、子宮移植が考えられる。

代理懐胎は技術的困難が少なく、成功例の報告も多数ある。倫理的、法律的、医学的に様々な問題を含んでおり、わが国では法律整備が行われるまでは現状ほぼ施行できない状況と考えられる。

子宮移植はまだ移植例、妊娠成功例の報告が非常に少なく、移植の技術的困難さや拒絶反応への対応、妊娠管理の困難さなどの医学的問題が解決されたとはいえない。

**【採用論文】**

- 1 . Brannstrom, M., et al. (2015). "Livebirth after uterus transplantation." *Lancet* 385(9968): 607-616.
- 2 . Beski, S., et al. (2000). "Gestational surrogacy: a feasible option for patients with Rokitansky syndrome." *Hum Reprod* **15**(11): 2326-2328.
- 3 . Raziel, A., et al. (2012). "Surrogate in vitro fertilization outcome in typical and atypical forms of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome." *Hum Reprod* **27**(1): 126-130.
- 4 . Batzer, F. R., et al. (1992). "Genetic offspring in patients with vaginal agenesis: specific medical and legal issues." *Am J Obstet Gynecol* **167**(5): 1288-1292.

**【不採用論文】**

- 5 . Erman Akar, M., et al. (2015). "Assessment of women who applied for the uterine transplant project as potential candidates for uterus transplantation." *J Obstet Gynaecol Res* **41**(1): 2019/2012/2007.

## 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	CQ1: 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
推薦文	思春期以前の小児に対しては現時点では本CQに対する推奨を提示することは難しい。
推奨 (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 行うことを強く推奨する
	<input type="checkbox"/> 行うことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを強く推奨する
【5-3 推奨提示】	
CQ	CQ1: 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
推奨	明確な推奨ができない。
推奨の強さ (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 1 (強い) : 「実施する」、または「実施しない」ことを推奨する
	<input type="checkbox"/> 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 Ω 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】	
<p>【文献検索とスクリーニング】</p> <p>文献検索の結果、MRI検査との優劣を論じる観察研究の論文が2編あることが判明した。</p> <p>【観察研究の評価】</p> <p>Lermannらの報告によると本疾患が疑われた138例について腹腔鏡検査がおこなわれた71例と、非施行例67例を比較した結果、子宮・附属器の診断においてMRI検査の方が診断率が高いという結果を示した。また腹腔鏡検査では子宮頸部や腔の評価は困難であることも指摘している。Pompiliらは、無月経を主訴とした思春期以降の患者58例のうちMRIで診断された56例について術前に腹腔鏡検査を施行した41例と施行しなかった15例を比較検討し、MRIの診断率の優位性を示している。</p> <p>【推奨作成】</p> <p>推奨作成にあたってまず考慮したのは、腹腔鏡検査をすることの必要性を論じた論文が2編しかなかった点と、これらの論文は観察研究であることからエビデンスレベルは非常に低いと考えられることである。またこの2編の論文は思春期以降の患者に対する研究と考えられるので、思春期以前の小児に関するエビデンスはないと考えられた。そこで思春期以前の小児に関しては現状ではエビデンスがないため推奨を提示しないことにした。</p> <p>【まとめ】</p> <p>思春期以前の小児に関しては腹腔鏡検査が必要かどうかの推奨はできない。</p> <p>参考文献</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Lermann J, et al. Comparison of different diagnostic procedure for the staging of malformations associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Fertil Steril 96: 156-159, 2011.</li> <li>Pompili G, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser syndrome. Eur. Radiol. 24: 1621-1627, 2014.</li> </ol>	

【5-2 推奨の強さの決定投票用紙】	
Q	CQ 2:鎖肛合併症例 (typeII)での小児期の造肛成形術は有用か？
推薦文	鎖肛合併症例 (typeII)での造肛成形の適切なタイミングは現在明らかになっておりません。そのため、明確な推奨草案を得ることができませんでした。
推奨 (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 行うことを強く推奨する
	<input type="checkbox"/> 行うことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを強く推奨する
【5-3 推奨提示】	
Q	CQ 2:鎖肛合併症例 (typeII)での小児期の造肛成形術は有用か？
推奨	鎖肛合併症例 (typeII)での小児期の造肛成形術は、選択肢のひとつとして考慮されるべき治療法である。
推奨の強さ (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 1 (強い) :「実施する」、または「実施しない」ことを推奨する
	<input type="checkbox"/> 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】	
<p>MRKH症候群はMuller管の発生異常が原因で、膣の上部2/3と子宮の発達異常を生じた病態で、合併奇形を伴わないType1と、腎欠損、馬蹄腎、椎体異常、多指症、直腸肛門奇形などを合併するType2に大別される。Type1では二次性徴が認められるため思春期以降に診断されることが多く、一般的に性交渉を可能にするための造肛術は10代後半以降に施行される。一方、Type2は合併奇形の精査の過程で発見されることが多い。合併奇形の中でも、直腸肛門奇形では鎖肛に対する早期の手術が必要であり、鎖肛根治術時に同時に造肛術を施行するか、あるいは、二期的に思春期以降に造肛術を施行するか、に関しては明らかになっておらず、「鎖肛合併症例 (typeII)での小児期の造肛成形術は有用か？」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、性交渉の獲得を益として、小児期の造肛成形術の有用性を整理した。</p> <p>【文献検索とスクリーニング】 CQ2のPICOにおいて、文献検索により5篇の英文が本CQに対する対象文献となった。上記CQについて比較検討した研究は、介入研究・観察研究ともに認められなかった。そのため、MRKH症候群鎖肛合併例に対して造肛術を施行した症例集積論文を検討した。</p> <p>【症例集積論文の評価】 直腸肛門奇形を合併したMRKHを検討した論文1-3)では、多くは出生直後に人工肛門造設術を行い、その後の根治術時に同時に造肛術を施行していた。代用膣としては、直腸前庭瘻、S状結腸、回腸などを用いていた。長期的な評価が得られている症例はわずかであるが、2例で正常な性交渉が得られており、また、代用膣の狭窄に対して拡張術を要した症例が1例であると報告されている。検討した文献からは造肛術施行の適切なタイミングについて明らかにすることはできなかった。</p> <p>【推奨作成】 鎖肛合併症例 (typeII)での小児期の造肛成形術は、性交渉の有無や造設した膣の再狭窄などに関して長期的な予後が得られていない。一方、鎖肛根治術後の思春期以降の二期的な造設に関して、造肛に腸を利用することが多いため、鎖肛手術による腸管癒着が二期的手術に影響する可能性が高いと推測される。以上より、造肛術施行の適切なタイミングは明らかではないが、エビデンスは低いものの、鎖肛合併症例 (typeII)における小児期の造肛成形術は選択肢のひとつとして考慮されるべき治療法である、と考えられる。</p> <p>【まとめ】 「鎖肛合併症例 (typeII)での小児期の造肛成形術は有用か？」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。今後は、小児期に造肛成形術を行った場合の、術後早期合併症 (縫合不全など)、術後遠隔期合併症 (膣狭窄など)、そして思春期以降の性交渉の可能性、性交渉の満足度など、長期予後の集積が望まれる。また、二期的手術を施行する場合には、腸管の癒着に注意して術式を選択する必要があることを考慮すべきである。</p> <p>参考文献： 1) Levitt, MA, et al. (1998) Rectovestibular fistula with absent vagina: a unique anorectal malformation. J Pediatr Surg 33(7): 986-989; discussion 990. 2) Levitt, MA, et al. (2009). Rectovestibular fistula - rarely recognized associated gynecologic anomalies. J Pediatr Surg 44(6): 1261-1267; discussion 1267. 3) Wester, T, et al. (2012). Vaginal agenesis or distal vaginal atresia associated with anorectal malformations. J Pediatr Surg 47(3): 571-576.</p>	

## 推奨文案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定表用紙】	
CQ	CQ3:遺残子宮は小児期に摘出すべきか？
推薦文	遺残子宮を小児期には摘出しないことを提案する。
推奨 (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 行うことを強く推奨する
	<input type="checkbox"/> 行うことを弱く推奨する(提案する)
	<input checked="" type="checkbox"/> 行わないことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを強く推奨する
【5-3 推奨提示】	
CQ	CQ 3:遺残子宮は小児期に摘出すべきか？
推奨	遺残子宮を小児期には摘出しないことを提案する。
推奨の強さ (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 1 (強い) :「実施する」、または「実施しない」ことを推奨する
	<input checked="" type="checkbox"/> 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】	
<p>Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser 症候群 (MRKH)では、原則としてMuller管由来の子宮、卵管および膣が欠損しており、無月経の精査の過程で思春期に診断されることが多い。しかし、なかには遺残子宮を伴い骨盤痛などを訴える症例もある。特に鎖肛を合併したMRKH症候群は新生児期、乳児期に診断されるため、遺残子宮に対する小児期の介入の是非が問われることになる。そのような背景から“遺残子宮は小児期に摘出すべきか”をCQとしてとりあげた。</p> <p>【文献検索とスクリーニング】 本CQに対して、PubMed、医中誌から検索し、5篇の論文が本CQに対する2次スクリーニングの対象文献になった。3篇の論文が症例集積、2篇が症例報告であった。1篇の症例集積は本CQに関連性は低く、参考にとどめた。</p> <p>【症例集積の評価】 本CQの遺残子宮を小児期に摘出すべきかについて、直接的に言及する文献報告は得られなかった。遺残子宮を有するMRKH症例は有さない症例に比べて思春期以降に骨盤痛を発症するリスクが高く(相対危険度2.33)、子宮内膜が同定される症例はさらにリスクが高いこと(相対危険度3.57)、さらに子宮内膜を有する遺残子宮を摘出することにより骨盤痛は完全に消失したことが報告されている(文献1、2)。ただし、手術に当たっては尿路系などの他臓器損傷や癒着性イレウスなどの合併症のリスクがあること、内性器の状況によっては遺残子宮と膣の吻合による経血路の再建法も選択できること(文献3)、一方、手術の前段階としてホルモン療法が有効な場合があること、などの報告もあった。</p> <p>【推奨作成】 遺残子宮(とくに子宮粘膜炎ありの場合)は骨盤痛の原因となったり、膣瘻が発症することがあるため、子宮摘出を検討すべきであるが、思春期前にその必要性を判断するのは困難であること、子宮摘出には尿路系など他臓器組織の損傷や術後癒着性イレウスなどのリスクを伴うこと、遺残子宮膣吻合による再建法を選択できる場合があること、などを考慮すると、小児期の遺残子宮摘出の意義は見いだせなかった。</p> <p>【まとめ】 小児期におこなう予防的な遺残子宮摘出を検討した報告はない。子宮留血腫や膣瘻など有症状例に対する子宮摘出の症例報告や集積から判断せざるを得ない。よって小児期の遺残子宮摘出を積極的にサポートするエビデンスはない。</p> <p>参考文献 1. Will, M. A., et al. Surgical pearls: laparoscopic removal of uterine remnants in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2013, 26(4), 224-227. 2. Marsh, C. A., et al. Uterine remnants and pelvic pain in females with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2013, 26(3), 199-202. 3. Raudrant, D., et al. Laparoscopic uterovaginal anastomosis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome with functioning hornFertil Steril. 2008, 90(6), 2416-2418. 4. Erman Akar, M., et al. Assessment of women who applied for the uterine transplant project as potential candidates for uterus transplantation. J Obstet Gynaecol Res. 2015, 41(1), 12-16. 5. Troncon, J. K., et al. Endometriosis in a patient with mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome. Case Rep Obstet Gynecol. 2014, 376231, 1-4.</p>	



## 推奨文草案・推奨の強さ・作成の経過

【5-2 推奨の強さの決定表用紙】	
CO	CO4: 思春期の精神的サポートは必要か？
推薦文	MRKH症候群の精神的サポートは有用であり、介入は適切に行われるべきである。
推奨 (いずれかを選択)	<input checked="" type="checkbox"/> 行うことを強く推奨する
	<input type="checkbox"/> 行うことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを強く推奨する
【5-3 推奨提示】	
CO	CO4: 思春期の精神的サポートは必要か？
推薦	MRKH症候群の精神的サポートは有用であり、介入は適切に行われるべきである。
推奨の強さ (いずれかを選択)	<input checked="" type="checkbox"/> 1 (強い) : 「実施する」、または「実施しない」ことを推奨する
	<input type="checkbox"/> 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 <b>C</b> 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】	
MRKH症候群の思春期における重要な問題は、子宮低形成あるいは無形成、陰低形成のために、無月経、パートナーとの性的健全性達成の可否、妊娠出産が困難あるいは不可能であるという点である。これらの問題点の改善を益とし、思春期における精神的サポートの有用性を整理した。	
【文献検索とスクリーニング】 CQ4のPICOにおいて、2次スクリーニングで5篇の論文が該当した。その内訳は、エビデンスレベルの高いものは全くなく、横断研究4篇、レビュー1篇となった。レビュー1篇では精神的サポートに関する記載を認め、その引用文献を2篇加えた。従って、本CQに対する推奨文の検討では、欧文7篇における結果と考察を統合し、エビデンスには乏しいものの推奨文の作成に有用と思われるものをレビューデータとして記載した。	
【症例集積の評価】 文献スクリーニングから、①MRKH症候群における精神的・性的機能・満足度の評価 ②MRKH症候群がもたらす精神的不安・障害の評価と精神的サポート、の二つの視点があることが判明した。①については無月経や妊娠出産が困難であるという問題に対して手術介入した症例のQOL評価(1) 2) 3) 4) が行われていた。しかし術前後の評価を比較した文献はなかった。また、複数の論文で一定して採用されている評価方法はなかった。評価の結果で共通していた点は、手術的に成功をおさめた症例であっても、必ずしも患者の精神的・性的機能の満足が得られていないことであった。このことから精神的サポートの重要性が指摘されていた。また評価の手法に関して、より精度の高いスコアリングが求められ、前向き研究の必要性が説かれている。②については妊娠出産が極めて困難であることで、精神的に強い喪失状態やネガティブな状況、悲哀の過程があり、精神的サポートの重要性が指摘されているが、サポートに関して検討された報告は少なく、グループ療法での改善の報告がみられるのみであった(5) 6) 7)。また精神的サポートの必要性は指摘にとどまり、具体的な手法や時期について明確に示した論文はみられなかった。	
【推奨作成】 MRKH症候群における思春期の精神的サポートについては、外科的介入が可能で手術的に成功した症例であっても精神的満足度は高くなく、不安が高いという結果が報告され、エビデンスレベルは低いものの、精神的サポートの必要性が指摘された。	
【まとめ】 多くの論文で外科的介入・治療を行った術後評価としての精神的不安や性的機能評価がなされていた。手術的に成功した症例であっても必ずしも精神的・性的機能の満足が得られていないことが報告され、複数の論文で精神的サポートの重要性・必要性が指摘されており、思春期の精神的サポートは有用と考えられた。しかし、エビデンスの高い論文はみられなかった。精神的満足度の評価や精神的サポートについての介入の手法・時期については今後の検討課題である。	
参考文献 1. Liao, L. M., et al. (2011). "Emotional and sexual wellness and quality of life in women with Rokitansky syndrome." Am J Obstet Gynecol 205(2): 117-e111-116. 2. Labus, L. D., et al. (2011). "Rectosigmoid vaginoplasty in patients with vaginal agenesis: sexual and psychosocial outcomes." Sex Health 8(3): 427-430. 3. Flegner, M., et al. (2014). "Sexual life and sexual wellness in individuals with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome (MRKH)." J Sex Med 11(3): 729-742. 4. Communal, P. H., et al. (2003). "Sexuality after sigmoid colpopoiesis in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome." Fertil Steril 80(3): 600-606. 5. Bean, E. J., et al. (2009). "Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: sexuality, psychological effects, and quality of life." J Pediatr Adolesc Gynecol 22(6): 339-346. 6. Weijnen, P. T. M., et al. (2000). "The effect of group programme on women with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome." Br J Obstet Gynaecol 107(3): 365-368. 7. Heller-Boersma, J. G., et al. (2007). "A randomized controlled trial of cognitive-behavioral group intervention versus waiting-list control for women with uterovaginal agenesis (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: MRKH)." Hum Reprod 22(8): 2296-2301.	

## 推奨文案・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 5. 妊娠・出産は可能か？
推薦文	代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。そのためCQに対する明確な推薦文は作成できなかった。
推奨 (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 行うことを強く推奨する
	<input type="checkbox"/> 行うことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを弱く推奨する(提案する)
	<input type="checkbox"/> 行わないことを強く推奨する
【5-3 推奨提示】	
CQ	CQ 5. 妊娠・出産は可能か？
推奨	代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。そのためCQに対する明確な推薦文は作成できなかった。
推奨の強さ (いずれかを選択)	<input type="checkbox"/> 1 (強い) :「実施する」、または「実施しない」ことを推奨する
	<input type="checkbox"/> 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】	
<p>【文献検索とスクリーニング】 CQ5に対して、最終的に観察研究3編、症例報告1編の4編を採用した。</p> <p>【観察研究と症例報告の評価】 4編のうち代理懐胎3編、子宮移植1編であった。代理懐胎は、厳密にはMRKH患者本人が出産するのではないが、代理懐胎も自分の遺伝子を受け継ぐ子供を得るための一つの方法として検討した。</p> <p>【推奨作成】 レビューを行った4つの文献ではMRKH症候群症例の卵巣より卵子を採取し体外受精を行うことによってMRKH症候群症例の遺伝子を受けついた受精卵を作成している1-4)。 MRKH症候群症例の場合は、採卵を卵巣の変位のため経腹的もしくは腹腔鏡下に行う必要がある。そしてMRKH症候群症例の遺伝子を持った受精卵を发育させる場として、人工子宮の報告はない。受精卵の发育の場としての選択肢としては他の女性の子宮を使う代理懐胎あるいは子宮移植である。 代理懐胎は他人の体を利用することであり、妊娠、出産に伴うリスクを他人に負わせることとなる。倫理的、法律的、医学的に様々な問題を含んでいることを指摘している4)。我が国では法律が整備されていないため代理懐胎は違法ではないが、平成15年の厚生科学審議会生殖補助医療部会「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書」、同じく平成15年の日本産科婦人科学会会告、代理懐胎に関する見解で禁じられており、法律整備を待たずに行うべきでないとして、現状国内で行われることはほとんどない。 子宮移植は死体、生体でも異なるが、他人の体で妊娠、出産を行わない点で代理懐胎より倫理的問題、法的問題が少ない可能性がある。しかし、子宮移植はまだ移植例、妊娠成功例の報告が非常に少なく2)、移植の技術的困難さや拒絶反応への対応、妊娠管理の困難さなどの医学的問題が解決されたとはいえない。 本CQに関しては、将来的に代理懐胎や子宮移植の方法で、妊娠出産が可能となることは否定できないが、わが国の現状では、どちらもすぐに施行できる状況にはない。</p> <p>【まとめ】 海外の報告より、代理懐胎や子宮移植により妊娠・出産の可能性はあるものの、本邦において、倫理的問題、法的問題、医学的問題を含め、現時点では施行することはできない状況であり、明確な推奨を示すことはできないと判断した。</p> <p>参考文献 1. Raziel, A., et al. (2012). "Surrogate in vitro fertilization outcome in typical and atypical forms of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome." Hum Reprod 27(1): 126-130. 2. Brannstrom, M., et al. (2015). "Livebirth after uterus transplantation." Lancet 385(9968): 607-616. 3. Beski, S., et al. (2000). "Gestational surrogacy: a feasible option for patients with Rokitansky syndrome." Hum Reprod 15(11): 2326-2328. 4. Batzer, F. R., et al. (1992). "Genetic offspring in patients with vaginal agenesis: specific medical and legal issues." Am J Obstet Gynecol 167(5): 1288-1292.</p>	

## 一般向けサマリー

### CQ-1 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？

エビデンスは弱いものの MRKH 症候群の診断には、思春期以降の無月経に対しては MRI 検査が勧められる。しかし、MRI 検査で診断が確定しなければ腹腔鏡検査をすることが弱く推奨される。一方、思春期前の小児に対しては現状ではエビデンスはなく、腹腔鏡検査が必要かという問いに対する推奨文は作成できないと判断された。

### CQ-2 鎖肛合併症例(type II)での小児期の膣形成術は有用か？

Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群 (Type II) の患者さんにおいて、小児期の膣形成術が有用かどうか、という点に関しては明らかなエビデンスを得ることができませんでした。小児期に膣形成を行った報告は散見されますが、いずれも長期的な成績を得るには至っていません。

### CQ-3 遺残子宮は小児期に摘出すべきか

Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群 (MRKH) が小児期に診断され、かつ遺残子宮が認められた場合に、合併症の予防目的で小児期に遺残子宮を摘出する意義はみいだされませんでした。思春期以降において検討することが望まれます。

### CQ-4: 思春期の精神的サポートは必要か？

MRKH 症候群の患者さんにおいて、手術的に成功が得られても精神的・性的機能の満足が得られていないことがあり、エビデンスレベルは高くはありませんが、精神的サポートが必要と思われます。精神的サポートの手法については具体的に示されたものが少なく、コストや医療資源に見合うものかどうかは今のところははっきりしていません。

### CQ-5: 妊娠・出産は可能か？

海外の報告からは代理懐胎や子宮移植により妊娠・出産の可能性はありますが、本邦においては、倫理的問題、法律的問題、医学的問題を含め、現時点では施行することはできない状況であり、明確な推奨を示すことはできませんでした。

### 用語の解説(3 疾患に共通)

- 1 . 月経  
成熟した女性の周期的なホルモン環境変化に伴う子宮粘膜からの出血。外性器より排泄される。
- 2 . 月経異常  
月経周期の長さや、出血持続時間の長さ、出血量の多少などが正常月経の範囲外へ逸脱した異常な状態。
- 3 . 月経血流出路障害  
月経血は、外性器より排泄されるが、子宮から外性器への排出路に閉塞や狭窄があり月経血の排泄がうまくゆかず、生理痛や月経異常、さらに卵管留血腫、子宮留血腫などを来す状態。
- 4 . 月経困難  
月経に伴い異常に強い疼痛や全身障害のために臥床したり仕事ができなくなるような状態。
- 5 . 原発性無月経  
子宮が先天性に形成されていないために、子宮粘膜に起因する月経が発生しない状態。
- 6 . 共通管長  
総排泄腔遺残症において、膣、尿道、直腸が共通管という一つの腔に開口 するが、この合流部から腔の皮膚への開口部までの距離。通常、共通管長が 3cm 未満と 3cm 以上で術式が変更されている場合が多い。
- 7 . 膣形成・再建  
会陰に開口していない膣を本来の膣や代用臓器を用いて膣に開口するようにする手術。
- 8 . 膣瘻  
膣から外性器までの途中で狭窄または閉塞があつて、膣に貯留した内容物を外に排泄するためにチューブを挿入しチューブ瘻としたり、直接皮膚との瘻孔を形成する。
- 9 . Total Urogenital Mobilization  
総排泄腔遺残症において、会陰部より総排泄腔を剥離し、さらに尿道・膣・直腸まで充分に頭側に剥離し、会陰部にそのまま引き下ろし、それぞれの開口部を作成する手術。
- 10 . 尿禁制  
膀胱から尿がもれる尿失禁のない状態のこと。
- 11 . 膀胱拡大術と導尿路作成  
膀胱の容積が減少した場合や、膀胱の拡張性が不良で尿失禁や排尿調節困難の場合に、遊離した胃や大腸を膀胱壁にキャップ状に縫着させ膀胱容積を増加させる手術。通常は、腹壁からの導尿路も作成し、間欠的な導尿ができるようにする。
- 12 . XY female  
染色体の性は XY の男性であるが、外性器の性状から女兒として養育された男児。
- 13 . 永久人工肛門  
肛門からの排便を断念し、人工肛門による排便調節を行うもの。

#### 1 4 . PSARVUP (後矢状切開直腸膣尿道形成術)

Posterior sagittal anorecto-vaginourethro-plasty の略で、患児を腹臥位で臀部を突き出したジャックナイフ位とし、尾骨下端から肛門設置予定部まで正中で縦切開を加え共通管に到達し、膣と直腸を切り離し、それぞれを授動し会陰まで引き下ろし、膣と肛門を形成する。共通管は尿道として使用される。

#### 1 5 . Vaginoplasty (膣形成術)

多くの種類があり、vaginal switch では、双角になっている膣の一側を膣として形成し会陰に引き下ろす。Vaginal flap では、拡張した膣を flap として筒を形成し、膣として引き下ろす。