

先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群（総排泄腔遺残症、総排泄腔外反症、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

平成 26-28 年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

「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）研究班

第 1.2 版

2016.12

【序】

総排泄腔遺残症 (Persistent cloaca; 尿道・膣・直腸が体表に開口せず総排泄腔という共通管に合流し、この共通管のみが会陰部に開口するため外尿道口、膣口、肛門がない)、総排泄腔外反症 (Cloacal exstrophy; 膀胱・回盲部腸管が体腔外に外反し、鎖肛、臍帯ヘルニア、外陰・内性器の形成異常を伴う)、Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser (MRKH) 症候群 (膣の内側 2/3 と子宮に分化する Müller 管の先天性発達異常症) は、先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群で、生涯にわたり治療の必要な泌尿生殖器障害を有している。総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症は半数以上が出生前診断を受け、出生後より治療が開始される。出生前診断を受けていない症例でも、総排泄腔遺残症は鎖肛を伴い膀胱・膣・直腸が 1 孔となって会陰部に開口するという特殊な体表奇形のため出生直後に診断され、総排泄腔外反症は臍帯ヘルニアに加えて膀胱や腸管が外反する重症体表奇形のため、外観により出生直後に診断される。一方、MRKH 症候群は、膣と子宮に分化する Müller 管の先天性発達異常で、膣の内側 2/3 と子宮を欠損するが、膣開口部から続く外側 1/3 の膣は Müller 管由来でないために存在し、外観からは出生時に診断することは困難で、通常は原発性無月経により思春期に発見される。MRKH 症候群は他の合併奇形を伴わない

Type I 症例と直腸肛門奇形などの合併症を有する Type Ⅱ 症例に分類され、Type II 症例では合併症の精査で乳幼児期に偶発的に診断される場合がある。今回は、幼小児から治療の必要な泌尿生殖器疾患を研究対象としているため、MRKH 症候群に関しては合併症を有する Type Ⅱ 症例で、乳幼児期に発見された症例のみを対象とした。

総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症の排便機能に関しては、コンセンサスに基づいた鎖肛治療がなされ、成人期に入ってから新たな問題発生は少ないが、泌尿生殖器治療に関しては、未だに経験的医療の域を出ていない。一方、MRKH 症候群においても生殖器治療が乳幼児期になされる場合もあるが、3 疾患に共通して乳幼児期に作成した腔の機能が評価できるのは成人期に入ってからで、幼少期に作成した腔が廃用性に萎縮し思春期に腔形成術が必要となる場合や、内性器の形成不全や外科治療後の不具合に基づく思春期の月経血流出路障害、さらに妊娠・出産など多くの問題点が成人期に発生し、豊かな社会生活を営むうえで大きな障害となっている。

また、これら3疾患は世界的にみても全国調査の報告がなく、疾患の現状を理解する上で必要な基礎的情報が欠如していた。そこで本研究では、平成26年度に本邦における3疾患の網羅的全国調査を施行し、総排泄腔遺残症466例、総排泄腔外反症229例、MRKH症候群21例を調査できた。総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症の発生

頻度は数万～数十万人に一人と推定されているが、MRKH症候群は約4500人の女性に一人とされ、今回の調査からは乳幼児期に発見されるMRKH症候群症例が極めて少ないことを示していた。今後は疾患概念の普及に伴い、幼少期に発見される症例が増加していくものと考えられる。また、この調査結果では、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症では約8割が尿路系合併疾患を有し、脊髄髄膜瘤は総排泄腔遺残症での合併率が9.4%であったのに対し総排泄腔外反症の45.6%に合併が認められた。さらに、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症において月経が発来した症例の中で、月経異常と月経血流出路障害を有する割合は、総排泄腔遺残症で35.4%と22.5%、総排泄腔外反症で58.7%と48.9%であった。また、アンケート調査の時点で膀胱機能の評価が不明瞭な症例も含まれていると考えられるが、集計では膀胱機能障害の割合は総排泄腔遺残症で32.6%、総排泄腔外反症で61.0%、清潔間欠自己導尿を受けている割合はそれぞれ22.5%と28.4%であった。一方、MRKH症候群では、膀胱機能障害例はなく、第二性徴は6例に認められていた。膣形成術は4例に施行され、性交不能が1例、女性ホルモン補充検討中が1例であった。

これら3疾患において、泌尿生殖機能をできるだけ温存し性交・妊娠・出産が可能な成人期治療へと円滑に移行させ、患児の健やかな成長と予後の改善を図ることで患児の自立を促すことを目的として、今回の包括的ガイドラインを作成した。3

疾患に共通して「円滑な成人期医療移行」という共通のタイトルで、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症では、生殖器機能（月経血流出路、妊孕性、妊娠・出産）と腎膀胱機能の改善を、MRKH 症候群では適切な診断、腔形成時期、精神的サポート、妊娠・出産を目的として取り上げた。総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症で各 6 題の CQ、MRKH 症候群では 5 題の CQ を作成したが、総排泄腔遺残症で 2 題、総排泄腔外反症で 2 題、MRKH 症候群で 3 題において CQ に対する推奨文を作成するために必要な文献的エビデンスがなく、推奨文が記載できなかった。これらの CQ に関しては、有識者のコメントを追記した。

今回のガイドライン策定において、最も重要な部分を占めたのが文献検索で、稀少疾患のためにランダム化比較試験のようなエビデンスレベルの高い文献が少ないことが予想され、全ての関連文献をタイトルだけでなく内容を調べるために、平成 26 年に日本医学図書館協会に依頼し 3 疾患に関する網羅的文献検索を行い、検索できた文献の論文を収集して、論文内容を評価した。さらに、平成 27 年度において CQ 策定後は、CQ ごとの文献検索をあらたに図書館協会に依頼した。その結果、メタアナリシス、ランダム化・非ランダム化比較試験はなく、全てが症例集積または症例報告であった。そのため、各文献の症例集積をまとめる形式で PICO 表を独自に作製

し、内容を吟味した。エビデンスを検証できる研究論文の充実が今後の最重要課題と考えられた。

なお、疾患名は総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症の如く、両疾患に症をつけて記載した。

2017年1月

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研究班

研究代表者 窪田 正幸

目次

前付

ガイドラインサマリー

診療アルゴリズム

用語・略語一覧

() 作成組織・作成方針

作成組織

- 1．ガイドライン作成主体
- 2．ガイドライン統括委員会
- 3．ガイドライン作成グループ
- 4．システムティックレビューチーム
- 5．外部評価委員
- 6．ガイドライン作成事務局

作成経過

- 1．作成方針
- 2．使用上の注意

3．作成資金と利益相反

4．組織篇成

5．作成工程

準備

スコープ

システマティックレビュー

推奨作成

最終化

公開

() SCOPE

疾患トピックの基本的特徴

1．臨床的特徴

2．疫学的特徴

3．診療の全体的な流れ

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

- 2．目的
- 3．トピック
- 4．想定される利用者・利用施設
- 5．既存ガイドラインとの関係
- 6．重要臨床課題
- 7．ガイドラインがカバーする範囲・しない範囲
- 8．クリニカルクエスチョン（CQ）

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
- 2．エビデンスの検索
- 3．文献の選択基準、除外基準
- 4．エビデンスの評価と統合の方法

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
- 2．最終化
- 3．外部評価の具体的方法
- 4．公開の予定

() 推奨

推奨提示 (CQ、推奨文、エビデンスの強さ、推奨の強さ)

推奨作成の経過

一般向けサマリー

Future research question

() 公開後の取り組み

公開後の組織体制

1. ガイドライン統括委員会
2. ガイドライン作成事務局
3. ガイドライン作成グループ
4. システマティックレビューチーム

導入

1. 要約版の作成
2. 多様な情報媒体の活用
3. 診療ガイドラインの活用と促進要因と阻害要因

有用性評価

- 1．後方視的研究
- 2．実施時期
- 3．実施体制

改訂

- 1．実施方法
- 2．有効期限

() 参考資料

エビデンスの評価方法

【ガイドラインサマリー】

総排泄腔遺残症

CQ 1	腔留水症・子宮留水症・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するか？
推奨文	腔留水症・子宮留水症・水腎症に対する外科的介入により、慢性腎機能障害を軽減するかどうかのエビデンスは不明であるが、腎機能障害が軽減される可能性もあり、症例に応じた治療介入が提案される。

CQ2	病型（共通管長）による術式選択は、月経血流出路障害を改善するか？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 （コメント）改善するとはいえないが、否定するものではない。

CQ 3	病型（共通管長）による術式選択は、尿排泄障害を改善するか？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。

	<p>(コメント) 共通管長が 3cm 以下の症例では術後尿禁制が保たれ、3cm 超の症例では保たれない傾向は示されたが、病型 (共通管長) による初回術式選択が、尿排泄障害を改善するかの明解なエビデンスは得られなかった。</p>
--	---

CQ 4	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？
推奨文	<p>月経血流出路障害に対して、外科的治療と比較した内科的治療の有効性は不明であったが、これら内科的治療の介入が、必要に応じて適切に施行されるべきであると思われる。</p>

CQ 5	妊娠・出産は可能か？
推奨文	<p>妊娠・出産の報告はあるが、症例ごとに生殖器の状態は大きく異なるため、一概に可能とはいえず、また、妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要である。</p>

CQ 6	清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？
------	-------------------------

推奨文	<p>清潔間欠自己導尿が慢性腎機能障害を予防するかどうかに関するエビデンスは不明である。しかし、清潔間欠自己導尿は、尿流出路障害に対して有効な手技であり積極的な導入を提案する。</p>
-----	--

総排泄腔外反症

CQ 1	性の決定は染色体に基づくべきか？
推奨文	<p>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。</p>

CQ2	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
推奨文	<p>CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。</p> <p>(コメント) 早期膀胱閉鎖が、膀胱機能(蓄尿機能および排尿機能)の獲得に有効である明瞭なエビデンスは得られなかった。</p>

CQ 3	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？
------	--------------------------

推奨文	膀胱拡大術・導尿路作成術は、尿禁制においてQOLの改善が可能である。
-----	------------------------------------

CQ 4	膣・子宮再建術は第二性徴が始まった段階で施行すべきか？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 (コメント) 膣・子宮再建術の時期を比較した報告はないが、月経血流出路を確保する目的で、適切な時期に症例に応じて膣・子宮再建術を施行することが提案される。

CQ 5	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
推奨文	男性外性器形成術により、外観的な形態の改善が可能だが、機能的回復は困難である。

CQ 6	女性は妊娠・出産が可能か？
推奨文	女性(46,XX)における妊娠・出産については、報告も極めて少なく、非常に困難である。さらに、周産期に消化管や尿路の合併症が生じうる

	<p>ので、より慎重な妊娠・分娩管理を要することも考慮すると、安易な妊娠・出産は勧められない。</p>
--	---

Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser (MRKH) 症候群

CQ 1	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
推奨文	<p>CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。</p> <p>(コメント) 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施行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。</p>

CQ2	鎖肛合併症例 (Type II) での小児期の腔形成術は有用か？
推奨文	<p>CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。</p> <p>(コメント) 鎖肛合併症例 (Type II) での小児期の腔形成術は、選択肢のひとつとして考慮されるべき治療法である。</p>

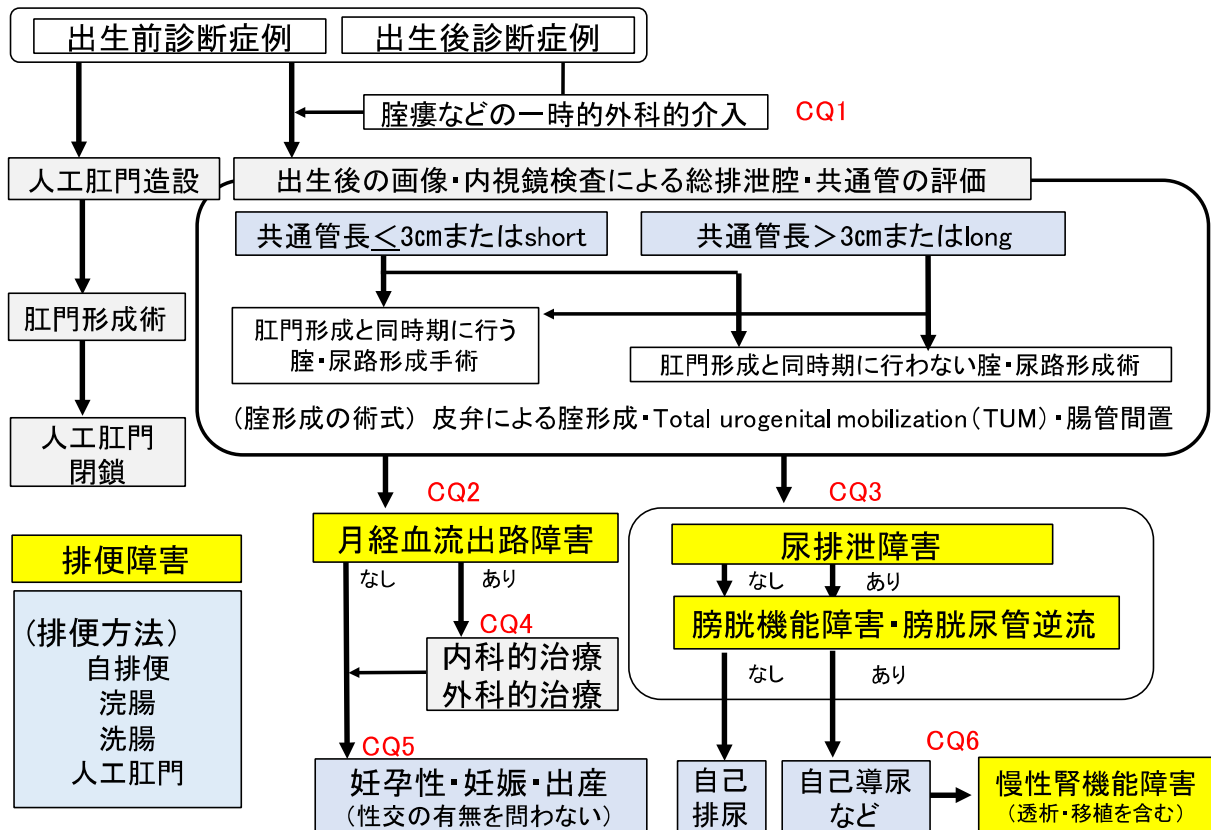
CQ 3	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
推奨文	痕跡子宮を小児期には摘出しないことを提案する。

CQ 4	思春期の精神的サポートは必要か？
推奨文	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。

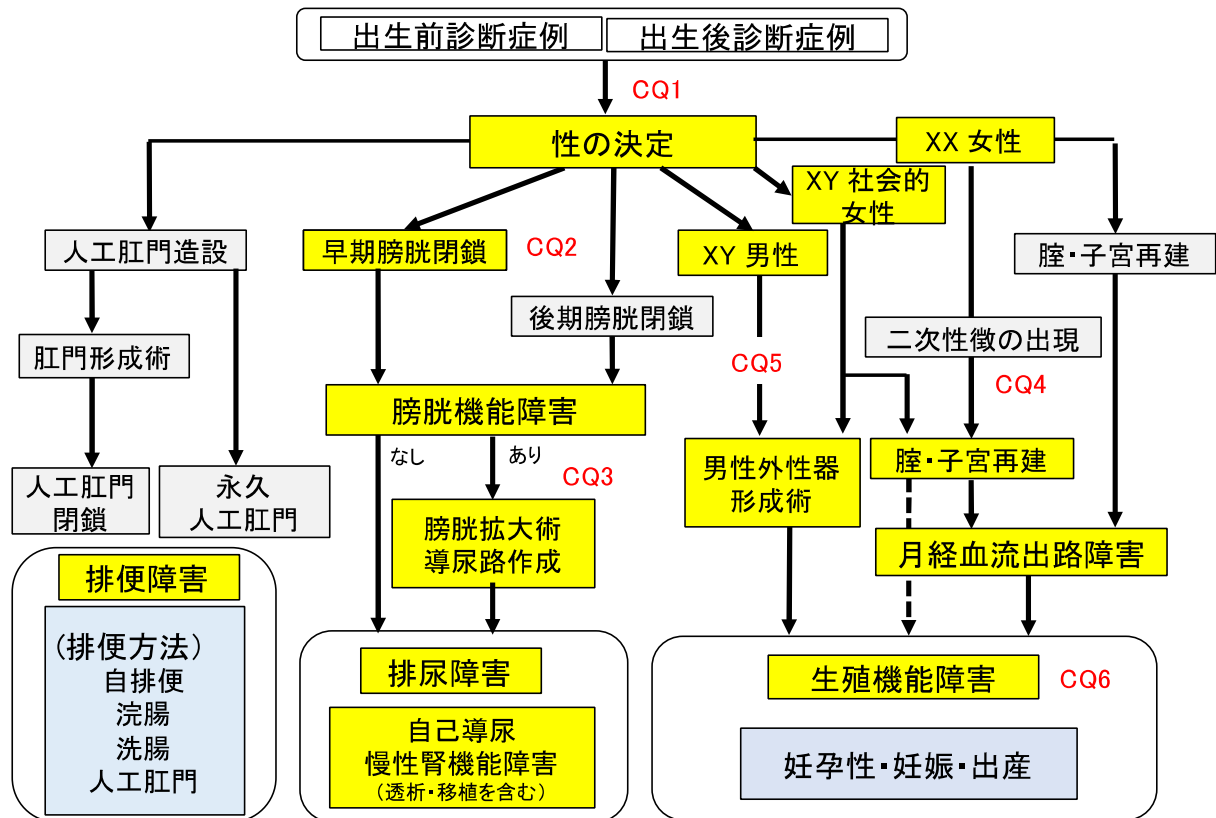
CQ 5	妊娠・出産は可能か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 (コメント) 代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。

【診療アルゴリズム】

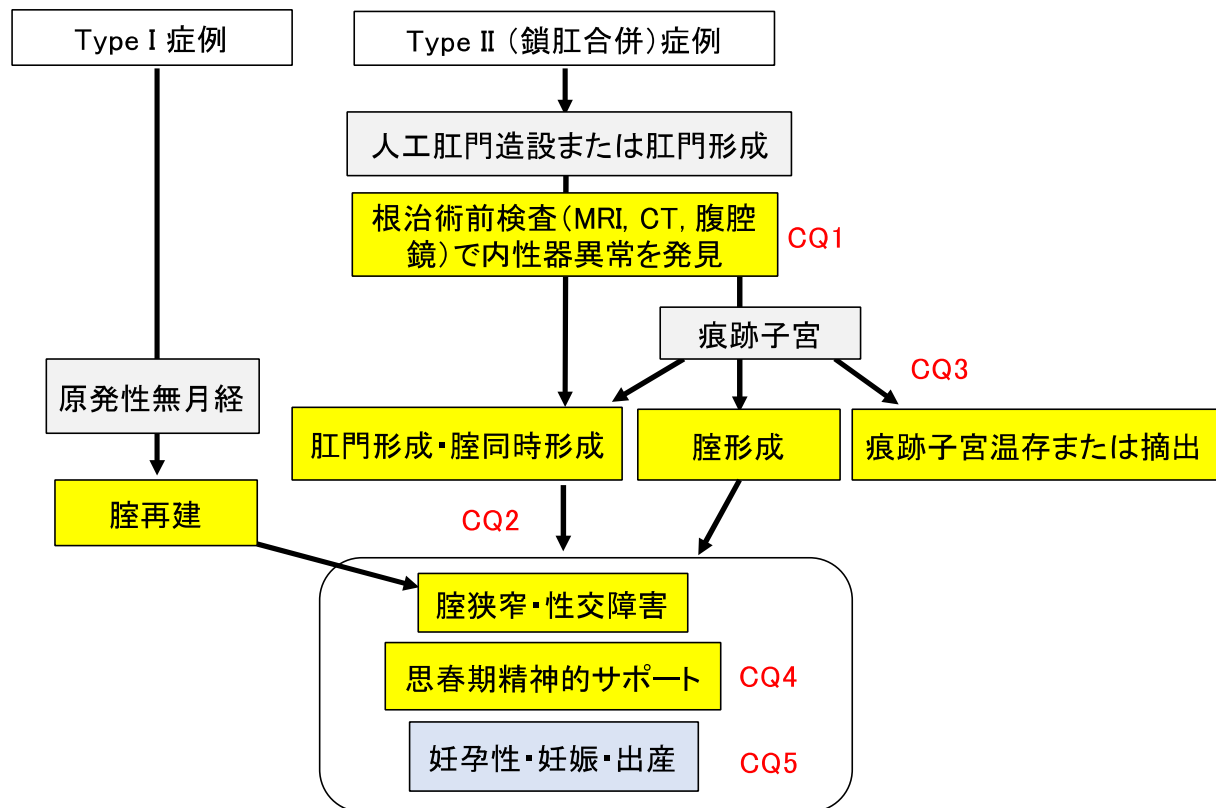
総排泄腔遺残症



総排泄腔外反症

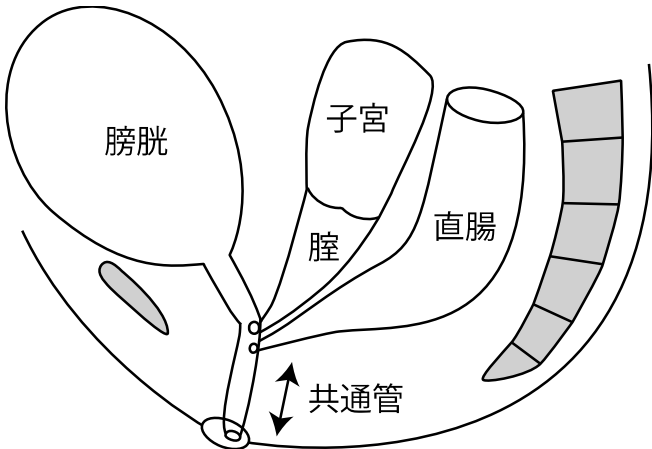


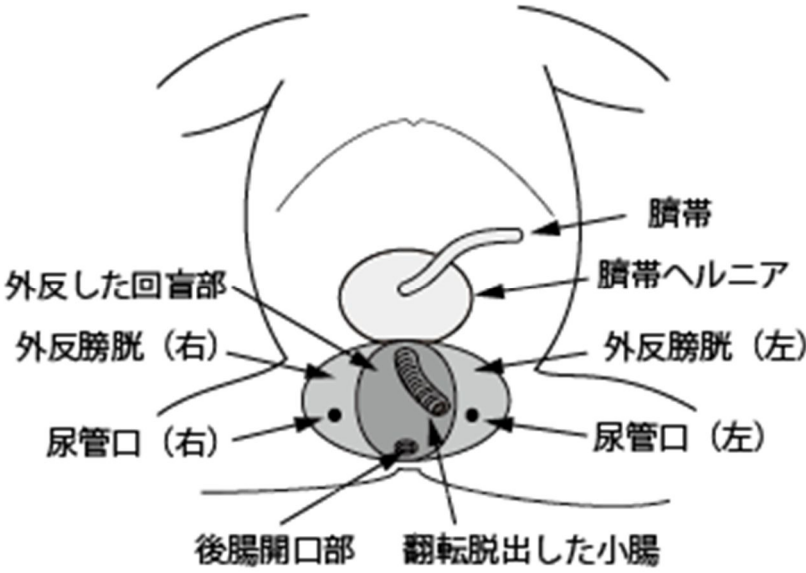
Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser (MRKH) 症候群



【用語・略語一覧】

用語名	解説
<p>総排泄腔遺残症 (persistent cloaca)</p>	<p>cloaca (総排泄腔) は、sewer (下水道、下水管) を意味するラテン語から派生した言葉で、尿道、膣、直腸が総排泄腔という一つの共通管を形成する疾患である。</p> <p>総排泄腔は胎生 4 週に発生し、胎生 5 週より尿直腸中隔によって頭側から尾側に総排泄腔が前後に二分され、胎生 9 週には膀胱・尿道と直腸・肛門が完全に分離する。この分化の過程が障害され、出生後も総排泄腔が残ってしまった場合が総排泄腔遺残症 (Persistent cloaca) で、女兒にのみ発生する。</p> <p>正常では会陰・肛門部に尿道、膣、肛門が別個に開口するが、本症では会陰部に細い孔が 1 孔のみ開口し、外陰も大陰唇、小陰唇の区別がつかない低形成の状態である。遺残した総排泄腔は、共通管とも呼ばれる。下図が総排泄腔遺残症の矢状断シェーマである。</p>

	
<p>総排泄腔外反症 (cloacal exstrophy)</p>	<p>膀胱腸裂 (Vesicointestinal fissure) と呼ばれ、脊髄奇形を伴った場合、OEIS 複合 (Omphalocele (臍帯ヘルニア) , Bladder exstrophy (膀胱外反) 、 Imperforate anus (鎖肛) 、 Spinal defects (脊髄奇形)) と呼ばれている。下腹壁の形成不全のために総排泄腔が外反する。中心部に外反した回盲部腸管があり、その両側に左右に分離した膀胱が外反して存在する。外反腸管の上部には回腸開口部があり、下部に大腸 (後腸) 開口部が存在する。回腸開口部から 1 は回腸の一部が翻転脱出し突出していることが多い。大腸は短く未発達なことから胎児期の後腸と表現される。臍帯ヘルニア、鎖肛を伴う重症奇形で、脊髄髄膜瘤の合併頻度も高い。男女ともに発生するが、外性器の形成不全を伴うために、外観によ</p>

	<p>る性の判別は困難な場合が多い。陰茎はあっても低形成または痕跡的で二分されている。下図の如く出生時の特徴的身体所見で診断は確定する。</p> 
<p>Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser (MRKH) 症候群</p>	<p>本疾患は、染色体 46, XX の女性において、女性内性器へと発達する Müller 管の発達異常で、膣の内側 2/3 から子宮が欠損しているが、卵巣・卵管は形成される。Type I は、子宮のみの欠損で、子宮の完全欠損が 45%、不完全欠損型が 25%である。腎欠損、馬蹄腎、椎体異常、多指症、直腸肛門奇形などの合併症を有する場合は Type II とし、全体の 30% を占める。膣入口部、直腸肛門奇形、内性器の精査の過程で発見される場合が多い。外観的に膣口が存在し、第二性徴</p>

	<p>としての体型変化は発生するため、思春期に無月経、月経困難などで発見されることが多い。今回の検討では、合併奇形で乳幼児期に発見される Type II 症例を対象とした。</p>
<p>永久人工肛門</p>	<p>肛門からの排便が困難なため、人工肛門による排便を選択し、人工肛門閉鎖の予定がない状態。</p>
<p>共通管（長） common channel (length)</p>	<p>総排泄腔遺残症において尿道、腔、直腸が合流した後の皮膚に開くまでの部分を共通管と呼び、共通管長が 3cm 以下と 3cm を超えるもので short と long と区別する。short と long とでは、通常術式が異なり、long のほうが short より治療の難易度が高い。</p>
<p>月経血流出路障害</p>	<p>月経血は腔より排泄されるが、子宮や腔の月経血流出経路に閉塞や狭窄があり、月経血がスムーズに排泄されない状態。</p>

	<p>月経痛や月経異常、さらに腔留血症、子宮留血症などの原因となる。</p>
<p>原発性無月経</p>	<p>満 18 歳になっても初経が起こらないものをいう。腔が閉鎖されている場合や、MRKH 症候群のように子宮を先天性に欠損している場合や、染色体異常が原因となる。</p>
<p>コホート研究 cohort study</p>	<p>分析疫学の手法の一つで、特定の要因に曝露した集団と曝露していない集団を一定期間追跡し、研究対象となる疾病の発生率を比較することで、要因と疾病発生との関連を調べる観察研究。後ろ向きコホート研究とは、既に曝露が起こってしまった後に、事後的に（後ろ向きに）追跡調査する研究。</p>
<p>痕跡子宮</p>	<p>MRKH 症候群において、子宮は欠損しているが、一部が痕跡的に遺残している場合があり、痕跡子宮と呼ぶ。</p>
<p>自己導尿</p>	<p>尿排泄障害に対してカテーテルを自己（自分または養育者）自身で膀胱内に挿入し、尿を体外に排泄させる処置。</p>
<p>思春期</p>	<p>子供の時期から成熟の時期への移行期で、女性が 12 歳ぐらい、男性が 14 歳ぐらいから始まり、終わりは 18 歳前後とさ</p>

	<p>れている。性的・身体的成熟期のため、異性に対する意識が強まり、社会における自己への意識も強くなる。</p>
<p>システマティック レビュー systematic review; SR</p>	<p>条件に合致する文献を網羅的に調査すること（系統的文献検索）。文献データベースに対して検索式を用いて漏れの少ない文献検索を行う。</p>
<p>出生前診断 antenatal diagnosis</p>	<p>胎児期の超音波検査や MRI 検査などで、胎児の体表や体内奇形が発見され、胎児期に異常が診断されること。</p>
<p>出版バイアス</p>	<p>研究が選択的に出版されることで根底にある益と害の効果が系統的に過小評価または過大評価されることをいう。</p>
<p>人工肛門 colostomy, ileostomy</p>	<p>鎖肛などの肛門部の異常により肛門からの排便が困難な場合に、大腸や小腸の一部を体外に導出し、その部分より排便を行う方法。大腸を導出する場合を大腸ストーマ（colostomy）、回腸の場合を回腸ストーマ（ileostomy）と呼ぶ。</p>
<p>腎瘢痕</p>	<p>腎臓に炎症が加わると腎組織の一部が障害を受け、炎症が高度な場合は尿を濾過できない瘢痕組織となる。腎瘢痕は、核</p>

	<p>医学検査を行うと正常腎組織に集まる核医学物質が集積しない欠損部として描出される。</p>
<p>推奨文</p>	<p>重大なアウトカムに関するエビデンスの強さ、益と害、価値観や好み、コストや資源の利用などの評価に基づき意志決定を支援する文章。</p>
<p>水腎症 水腎水尿管症</p>	<p>腎臓で産生された尿が、腎盂や尿管に存在する通過障害がにより停滞し、腎盂が拡張した場合が水腎症、尿管まで拡張した場合が水腎水尿管症となる。膀胱尿管逆流により排尿時に尿が逆流する場合にも発生する。高度になると腎実質が菲薄化し腎機能障害をきたす。</p>
<p>清潔間欠自己導尿 clean intermittent self- catheterization; CISC</p>	<p>膀胱に溜まった尿を一定の時間ごとに尿道口からカテーテル（管）を自己（自分または養育者）自身で膀胱内に挿入して体の外に排出する方法。</p>

生殖機能障害	このガイドラインでは、内性器や外性器の形成異常や発達障害により、性交や妊娠・出産などの生殖機能が障害されていること。
精神的サポート	心理的障害に対して行う専門家によるカウンセリングや薬物による治療。
性の決定	総排泄腔外反症では外陰部の低形成のために男女の性別が外観では判然としない場合がある。また、性腺や染色体検査で男性と判定されている場合でも、陰茎などの低形成が著しい場合は、男性ではなく女性が選択される場合があり、性の決定は症例により異なる。
脊髄髄膜瘤	脊髄の後方にある骨性部分が先天性に欠損し、硬膜、脊髄、神経組織が脊椎管外に膨隆、脱出した状態。その脱出部分以下の神経麻痺を伴うことが多い。
多変量解析	複数の変数に関するデータをもとにして、これらの変数間の相互関連を分析する統計的技法。
男性外性器形成術	低形成または無形成に近い陰茎を、遺残陰茎または代用臓器を用いて形成する手術。

<p>膣形成、膣再建</p>	<p>本来の膣や皮膚の一部、または腸管などの代用臓器を用いて外科的に膣を形成・再建すること。</p>
<p>膣瘻</p>	<p>膣の開口障害があり、膣内に液体が貯留している場合に、膣内容を体外に排泄するために作成される導出路。直接に膣を体外に開く場合や、チューブを膣に挿入するチューブ膣瘻などがある。</p>
<p>膣留血症、 子宮留血症</p>	<p>膣や子宮の内腔に血液が貯留した状態で、思春期に入り月経血がうまく排出されない月経血流出路障害の場合に発生する。</p>
<p>膣留水症、 子宮留水症</p>	<p>膣や子宮の内腔に液体が貯留した状態で、総排泄腔遺残症で総排泄腔より排尿がうまくできない場合に、膣や子宮に尿が貯留することで発生する。</p>
<p>第二性徴</p>	<p>思春期に入って性腺から分泌される性ホルモンが増加することにより、男女の乳房、陰毛、骨格筋などの性的・身体的発達が顕著になること。</p>
<p>尿禁制</p>	<p>尿がもれない状態。</p>
<p>尿排泄障害</p>	<p>膀胱機能に障害があり、自排尿が障害されている状態。</p>

尿路形成	総排泄腔遺残症や総排泄腔外反症において、形成障害のある尿路にあたる部分を外科的に作成すること。
妊孕性	生殖可能な状態または生殖能力を有した状態であること。
バイアスリスク	系統的偏り（バイアス）が研究結果に入り込むリスクのこと。
非一貫性 inconsistency	アウトカムに関連して抽出された全て（複数）の研究をみると、報告により治療効果の推定値が異なる（すなわち、効果の方向性の違いや効果の推定結果に異質性またはバラツキが存在する）ことがあり、根本的な治療効果に真の差異が存在することを示す。
非直接性 (indirectness)	研究試験参加者（研究対象集団）、介入、比較、アウトカム指標が、現在考えている CQ や臨床状況・集団・条件と相違すること。
非ランダム化比較 試験	治療群と比較対照群の割付がランダムに行われてない比較試験。ランダム化比較試験と比較すると、対象群重症度などに偏りが発生する可能性が高いため、エビデンスレベルは低くなる。

<p>不正確さ (imprecision)</p>	<p>サンプルサイズやイベント数が少なく、そのために効果推定値信頼区間が幅広いこと。プロトコールに示された予定症例数が達成されていることが必要。</p>
<p>膀胱機能障害</p>	<p>膀胱は腎臓で産生された尿を貯留する蓄尿機能と、ある一定量を貯留した後に尿意を感じ、自分の意思で膀胱内の尿を体外に排尿させる排尿機能を有する。この蓄尿機能、尿意、排尿機能が障害された状態。</p>
<p>膀胱閉鎖 早期と後期の膀胱閉鎖</p>	<p>総排泄腔外反症において、外反している膀胱を周囲より剥離して膀胱を合わせて閉鎖し、骨盤内に戻す手術。早期膀胱閉鎖とは、臍帯ヘルニアや外反腸管の出生直後の初回治療において膀胱も同時に閉鎖する場合で、後期膀胱閉鎖とは、初回治療では外反膀胱のままにし、その後に膀胱を閉鎖する場合。</p>
<p>慢性腎機能障害</p>	<p>腎臓が体内の老廃物を排泄する機能に障害が生じ、体内に老廃物が蓄積し、血液中のクレアチニンや尿素窒素が上昇した状態を腎機能障害と呼び、これが慢性的に発生している状態。慢性腎機能障害では、腎機能の回復は困難となる。</p>

<p>ランダム化比較試験 (randomized controlled trial; RCT)</p>	<p>評価バイアス（偏り）を避け、客観的に治療効果を評価することを目的とした研究試験方法。被験者を、治療を施行する治療群と、無治療もしくは比較のための治療を施行する比較対照群に分け、その治療結果を比較する。治療群と比較対照群の割付はランダムに行われる。</p>
<p>CKD; chronic kidney disease</p>	<p>慢性腎臓病。糸球体濾過量で表される腎機能の低下が3カ月以上あるか、もしくは腎臓の障害を示唆する所見が慢性的に（3カ月以上）持続するものを指す。</p>
<p>CQ; clinical question</p>	<p>具体的な臨床上の疑問点を PICO の形式（患者（Patient）、予測因子（Intervention）、対照（Comparison）、アウトカム（Outcome））で整理したもの。</p>
<p>de novo</p>	<p>初めから、新たに。</p>
<p>PSARVUP; Posterior sagittal anorectovagino-urethroplasty</p>	<p>総排泄腔遺残症において、肛門、膣、尿道形成を同時に行う手術術式の一つで、尾骨下端から肛門部までの皮膚を矢状線で切開して、深部に剥離をすすめ、総排泄腔に合流する直腸と膣を分離し、肛門部と会陰部に引き降ろす。共通管を尿道</p>

	<p>に利用し、尿道、膣、直腸を同時に形成する方法。膣を会陰まで引き降ろせない場合、腸管による代用膣が用いられる。</p>
renal dysplasia	<p>異形成腎。組織学的に異形成構造が存在する腎臓。</p>
SCOPE	<p>診療ガイドラインの企画書といえる文書で、ガイドラインで取り上げる疾患トピックの基本的特徴、カバーする内容、システマティックレビュー、推奨作成から最終化、公開に関する事項などを明確化する。</p>
TUM; Total urogenital mobilization	<p>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・膣の合流部まで十分に周囲より剥離した後、会陰部に引き降ろし、それぞれの開口部を会陰開口部とする方法。</p>
Type II症例	<p>MRKH 症候群において、内性器以外の合併疾患を有するもの。合併奇形を有しない場合が Type I で、Type II は約 3 割を占める。</p>
Vaginal flap, Vaginal switch	<p>総排泄腔遺残症の膣形成において、膣をフラップ状に形成して膣に利用する方法が Vaginal flap で、二つに分かれた膣の</p>

	<p>一側を子宮から切離し、膣として引き降ろす方法が Vaginal switch である。</p>
<p>VUR: Vesicoureteral reflux</p>	<p>膀胱尿管逆流のことで、排尿時に膀胱から尿管、腎盂、腎実質内へと尿が逆流する現象。高度になると、腎瘢痕、水腎症、水腎水尿管症、腎機能低下をきたす。</p>
<p>XY 社会的女性</p>	<p>このガイドラインでは、総排泄腔外反症において 46,XY の男性で、精巣摘除術を行い女性として育てられた男性。</p>

略語名	正式名称
CE	cloacal exstrophy
CISC	clean intermittent self-catheterization
CKD	chronic kidney disease
CPG	clinical practice guideline
CQ	clinical question
MA	meta-analysis

MRKH 症候群	Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群
PC	persistent cloaca
PICO	patient, intervention, comparison, outcome (CQ の説明参照)
PSARVUP	posterior sagittal anorectovaginourethroplasty
RCT	randomized controlled trial
SR	systematic review
VUR	vesicoureteral reflux

()

作成組織・作成方針

【作成組織】

1．ガイドライン作成主体

研究班

平成 26-28 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「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）研究班

関連協力学会・研究会名

日本小児外科学会

日本小児泌尿器科学会

日本産科婦人科学会

日本周産期・新生児医学会

日本小児腎臓病学会

日本直腸肛門奇形研究会

2．ガイドライン統括委員会

代表

- 窪田正幸 新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科 [小児外科]
日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本周産期・新生児医学
会、ガイドライン作成の統括
- 大須賀 穰 東京大学大学院医学系研究科/産婦人科 [産婦人科]
日本産科婦人科学会、ガイドライン作成の指示
- 加藤聖子 九州大学大学院医学研究院・生殖病態生理学分野/産科婦人科 [産婦
人科]
日本産科婦人科学会、ガイドライン作成の指示
- 石倉健司 国立研究開発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 [小児科]
日本小児腎臓病学会、ガイドライン作成の指示
- 金子一成 関西医科大学/小児科 [小児科]
日本小児腎臓病学会、ガイドライン作成の指示
- 赤澤宏平 新潟大学医歯学総合病院/医療情報部 [臨床統計]
日本統計学会、ガイドライン作成の指示

3. ガイドライン作成グループ

総排泄腔遺残症ガイドライン作成グループ

代表

米倉竹夫 近畿大学医学部奈良病院/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

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 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

家入里志 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

藤野明浩 国立研究開発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 [小児外科] (旧 慶応義塾大学医学部/小児外科)

日本小児外科学会、ガイドライン作成

上野 滋 東海大学医学部・外科学系/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

林 祐太郎 名古屋市立大学大学院医学研究科/腎・泌尿器科学分野 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

吉野 薫 あいち小児保健医療総合センター/泌尿器科 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

総排泄腔外反症ガイドライン作成グループ

代表

矢内俊裕 茨城県立こども病院/小児外科・小児泌尿器科 [小児外科・泌尿器科]

日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

岩井 潤 千葉県こども病院/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

山口孝則 福岡市立こども病院/泌尿器科 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

天江新太郎 陽光福祉会エコー療育園/診療部医科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

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 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、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 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

MRKH 症候群ガイドライン作成グループ

代表

河野美幸 金沢医科大学/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、ガイドライン作成

金森 豊 国立研究開発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 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

尾藤祐子 神戸大学医学部附属病院/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

新開真人 地方独立行政法人神奈川県立病院機構・神奈川県立こども医療センタ

ー/外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成

大野康治 大分こども病院/外科

日本小児外科学会、ガイドライン作成 [小児外科]

4. システマティックレビューチーム

代表

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 [小児外科]
日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

総排泄腔遺残症

青井重善 京都府立医科大学/小児外科 [小児外科]
日本小児外科学会 システマティックレビュー・メタアナリシス

田原和典 国立研究開発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 [小児外科]
日本小児外科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

荒井勇樹 新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科 [小児外科]
日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

久松英治 あいち小児保健医療総合センター/泌尿器科 [泌尿器科]
日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

松野大輔 千葉県こども病院/泌尿器科 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

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 [小児外科]

日本小児外科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

宮田潤子 九州大学大学院医学研究院/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

長谷川雄一 国立研究開発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 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

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 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

川上 肇 筑波大学臨床医学系/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

MRKH 症候群

山内勝治 近畿大学医学部奈良病院/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

瓜田泰久 筑波大学臨床医学系/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

相野谷慶子 宮城県立こども病院/泌尿器科 [泌尿器科]

日本小児泌尿器科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

秋野なな 東京大学大学院医学系研究科/産婦人科 [産婦人科]

日本産科婦人科学会 システマティックレビュー・メタアナリシス

江頭活子 九州大学大学院医学研究院・生殖病態生理学分野/産科婦人科 [産婦

人科]

日本産科婦人科学会、システマティックレビュー・メタアナリシス

山口直比呂 日本医学図書館協会 [図書館員]

システマティックレビュー・メタアナリシス

小嶋智美 日本医学図書館協会、ヘルスサイエンス情報専門員 [上級] [図書館

員]

システマティックレビュー・メタアナリシス

5 . 外部評価委員

蓋 若琰 国立研究開発法人国立成育医療研究センター政策科学研究部政策評価

研究室 [公衆衛生学]

医療経済学会、AGREE II に基づいた採点とコメント

窪田昭男 和歌山県立医科大学第2外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドラインの評価

西島栄治 愛仁会高槻病院小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドラインの評価

6 . ガイドライン作成事務局

代表

荒井勇樹 新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、パブリックコメント、ガ

イドラインの開示

7. 研究協力者

大山俊之 新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、事務局業務補助

甲賀かをり 東京大学大学院医学系研究科/産婦人科 [産婦人科]

日本産科婦人科学会、ガイドライン作成補助

川野孝文 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系/小児外科 [小児外科]

日本小児外科学会、ガイドライン作成の補助

原田涼子 東京都立小児総合医療センター/腎臓内科 [小児科]

日本小児腎臓病学会、ガイドライン作成の補助

金子徹治 東京都立小児総合医療センター/臨床試験科 [臨床試験科]

ガイドライン作製の補助

【作成経過】

1. 作成方針

本診療ガイドライン作成にあたって重視した全体的な方針を以下に示す。

- Minds による「診療ガイドライン作成手引き 2014」に準拠する。
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日）を遵守する。
- 利益相反（COI）に配慮した透明性の高いガイドラインを作成する。
- 臨床現場の需要に即し、患者の損益を考慮した CQ を掲げる。
- 現段階におけるエビデンスを公平な立場から評価するため、図書館協会に依頼し、網羅的文献検索、CQ ごとの文献検索を施行した後、システマティックレビューチームによりエビデンス総体を評価し、ガイドライン作成チームによりコンセンサス形成を行い、結論を導き出す（evidence based consensus guideline）。

2. 使用上の注意

- 本ガイドラインはあくまでも標準的な指針を提示した参考資料であり、実際の診療において医師の裁量権を規制するものではない。

- 本ガイドラインで示された治療方針は全ての患者に適したものではない。患者の個々の病態や置かれている状況が異なるため、施設の状況（人員・経験・機器など）および患者や患者家族の個別性を加味して最終的に治療法を決定すべきである。
- 推奨文は簡潔にまとめられているので、推奨に至る背景を理解するために解説文を一読していただくことが望ましい。
- 作成委員会では本ガイドライン掲載の情報について、正確性を保つために万全を期しているが、利用者が本ガイドラインの情報を利用することにより何らかの不利益が生じたとしても、一切の責任を負うものではない。治療結果に対する責任は直接治療担当者に帰属するものであり、作成委員会は責任を負わない。
- 本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本来の目的から逸脱するものである。

3 . 作成資金と利益相反

作成資金

平成 26-28 年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

「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）

利益相反

- 本ガイドラインに関して開示すべき COI はない。
- 本ガイドラインの作成にかかる事務・運営費用は、上記作成資金より拠出された。

4．組織篇成（下線部が代表）

ガイドライン統括委員会

新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科学分野、東京大学大学院医学系研究科/

産婦人科、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、国立研究開

発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、

関西医科大学/小児科、新潟大学医歯学総合病院/医療情報部

ガイドライン事務局

新潟大学医歯学総合研究科/小児外科学分野

ガイドライン作成グループ

新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科学分野、近畿大学医学部奈良病院/小児外科、大阪大学大学院医学系研究科・外科学講座/小児成育外科、鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系/小児外科、東海大学医学部・外科学系/小児外科、名古屋市立大学大学院医学研究科/腎・泌尿器科、あいち小児保健医療総合センター/泌尿器科、茨城県立こども病院/小児外科・小児泌尿器科、千葉県こども病院/小児外科、福岡市立こども病院・感染症センター/泌尿器科、陽光福祉会エコー療育園/診療部医科、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、兵庫県立こども病院/泌尿器科、金沢医科大学/小児外科、国立研究開発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、神戸大学医学部附属病院/小児外科、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、大分こども病院/外科

システマティックレビューチーム

九州大学病院総合周産期母子医療センター/小児外科学、新潟大学大学院医歯学総合研究科/小児外科学分野、京都府立医科大学/小児外科、国立研究開発法人国立成育

医療研究センター・臓器・運動器病態外科部/外科、あいち小児保健医療総合センター/泌尿器科、千葉県こども病院/泌尿器科、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、九州大学大学院医学研究院/小児外科、国立研究開発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、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、近畿大学医学部奈良病院/小児外科、筑波大学臨床医学系/小児外科、宮城県立こども病院/泌尿器科、東京大学大学院医学系研究科/産婦人科、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

5．作成工程

準備

平成 26 年度に、ガイドライン作成の基礎資料とするために総排泄腔遺残症、総排泄

腔外反症、MRKH 症候群の網羅的全国調査を施行した。

平成 26 年 6 月 各疾患ごとの網羅的文献検索（日本医学図書館協会）。

平成 26 年 6 月 14 日 キックオフミーティング。今後の活動方針を決定し、全国調

査の一次と二次の調査項目を各疾患ごとに検討した。

平成 26 年 9 月 メール審議にて第一次調査、第二次調査項目を決定。

平成 26 年 10 月 一次アンケート送付。

平成 26 年 11 月 一次アンケート終了と二次アンケート開始。

平成 27 年 2 月 7 日 第 2 回班会議。

平成 27 年 2 月末 二次アンケート終了。

平成 27 年 5 月末 集計結果を解析し、総括研究報告書として出版。

SCOPE

3 つの疾患のガイドライン作成グループを決定し、各疾患ごとにガイドラインを作成する方針を決定。

[会議日程と概要]

平成 27 年 7 月 4 日 ガイドライン作成疾患統括者会議。各疾患のガイドライン作成統括者が集合して、今後のスケジュールとガイドライン作成指針を決定し、各疾患の SCOPE を作成した。

平成 27 年 8 月 5 日 総排泄腔遺残症ガイドライン作成会議。総排泄腔外反症と MRKH 症候群は CQ と PICO をメール審議。

平成 27 年 8 月 29 日 第 1 回班会議。CQ、PICO 作成。各 CQ ごとの文献検索を図書館協会に依頼。

システマティックレビュー

平成 26 年 6 月 各疾患ごとの網羅的文献検索を日本医学図書館協会に依頼し、文献を収集して、各論文の内容を吟味し、適切な文献を 1 年間かけて選択した。

平成 27 年 7 月 4 日 ガイドライン作成疾患統括者会議。各疾患のガイドライン作成統括者が集合して、今後のスケジュールとガイドライン作成指針を決定し、各疾患のスコープを作成した。

平成 27 年 8 月 5 日 総排泄腔遺残症ガイドライン作成会議 総排泄腔外反症と MRKH 症候群は CQ と PICO をメール審議。

平成 27 年 8 月 29 日 第 1 回班会議 CQ、PICO 作成。各 CQ ごとの文献検索を図書館協会に依頼。

平成 27 年 10 月 平成 26 年度の網羅的文献検索からの一次スクリーニング文献を選択し、平成 27 年度に各 CQ ごとに検索された一次スクリーニング文献を追加して、両者の文献を統合した二次スクリーニングを終了。さらに、その中から適切な文献を三次スクリーニングし、システマティックレビューチームに検討を依頼。今回は、MA (メタアナリシス)、SR (システマティックレビュー)、RCT (ランダム化比較試験)、非 RCT (非ランダム化比較試験) はなく、観察研究のみであ

ったため、各論文の内容を PICO にまとめた調査票を作成し、症例の集積を行った。

平成 27 年 12 月 23 日 システマティックレビューチーム全体会議。

平成 28 年 1 月 11 日 ガイドライングループ会議を開催し、推奨文の Delphi 投票とエビデンスレベルを決定。

推奨作成

推奨草案および解説に対して、平成 28 年 1 月 11 日にガイドライングループ会議を開催し、推奨文 Delphi 投票を施行した（総意形成）。一般に広く受け入れられる推奨草案とするために、研究班事務局である新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科のホームページに推奨草案を掲載し、日本周産期・新生児医学会（平成 28 年 7 月 21 日）、日本小児泌尿器科学会（平成 28 年 7 月 26 日）、日本小児腎臓病学会（平成 28 年 7 月 31 日）、日本産科婦人科学会（平成 28 年 8 月 2 日）、日本小児外科学会（平成 28 年 8 月 5 日）にパブリックコメントを募集した。（平成 28 年 7 月 1 日～平成 28 年 8 月 31 日）

最終化

日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本産科婦人科学会、日本小児腎臓病学会、日本周産期・新生児医学会からのパブリックコメントを依頼したが、とくに寄せられたパブリックコメントはなかった。

AGREE II に基づいた採点とコメント（蓋 若琰先生 平成 28 年 8 月 5 日）、外部評価委員（窪田昭男先生 平成 28 年 8 月 17 日、西島栄治先生 平成 28 年 8 月 23 日）による外部評価を受けた。

平成 28 年 11 月 6 日 平成 28 年度第 2 回班会議を開催し、内容を検討の上、最終化した。

公開

ガイドライン作成事務局である新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科のホームページならびに日本小児外科学会のホームページで公開する。また、Minds に最終版を提出し、承諾が得られたならば Minds のホームページに公開予定。

()

SCOPE

【疾患トピックの基本的特徴】

総排泄腔遺残症

1．臨床的特徴

総排泄腔遺残症は、女兒の直腸肛門奇形の特殊型で、尿道、膣、直腸が総排泄腔という共通管に合流し、共通管のみが会陰部に開口する稀少難治性泌尿生殖器疾患である。人体の発生において、総排泄腔は胎生 6～9 週に直腸と尿路に分離する組織であるが、この分離過程が障害され、そのまま総排泄腔が遺残した病態である。

2．疫学的特徴

総排泄腔遺残症の頻度は、出生 5 万に 1 人とされ、過去 20 年間（1976 年-1995 年）の日本直腸肛門奇形研究会登録症例 1992 例の解析では、全体の 4.7%（93 例）であった。本症は variation が多く、2010 年の全国集計では、124 症例の 88.5%に子宮奇形、49.4%に重複膣、84.5%に膣狭窄が認められ、そのパターンも多彩である。総排泄腔長が 3cm 超の重症型は全体の約 4 割で、合併奇形の発生頻度も高い。泌尿器系では、腎欠損、水腎症、水尿管症、膀胱尿管逆流などを合併する。

2014 年の全国集計では、本症は 6～10 万の出生に 1 人の割合で発生しており、年間発生数は平均 14.8 人であった。最近の出生前診断率は 57.6%で、主に骨盤内囊

胞、水腎症、羊水過少などの体腔内異常を発見されていた。分娩形式は経膣分娩が45.5%、帝王切開が31.3%であった。合併疾患の割合は、染色体異常が0.6%、心奇形が18.2%、中枢神経異常が6.2%、脊髄髄膜瘤が9.4%、脊椎奇形が24.9%、尿路奇形が77.0%、その他25.5%であった。

3. 診療の全体的な流れ

本症の約6割は、骨盤内嚢胞や水腎症などで出生前に異常が診断され、出生時に鎖肛に加えて会陰部に1孔しか開口していないという特徴的な外陰部所見で確定診断される。直腸は総排泄腔に開口し排便ができないために、出生時に横行結腸やS状結腸に人工肛門が造設される。尿道も総排泄腔に開口するが、総排泄腔を通じて排尿できる場合とできない場合があり、排尿障害が存在する場合は、出生前に腔留水症、子宮留水症、水腎症をきたし、出生後は膀胱瘻・腔瘻などの外科的介入が必要となる。これらの外科的処置が慢性腎機能障害を軽減すると考えられている(CQ1)。膣に関しては、放置すると思春期に月経血流出路障害による膣・子宮留血症が発生するため、病型によって肛門形成と同時期に一次的膣形成を行う場合や、先に肛門形成を行い思春期前に膣形成や腸管を用いた代用膣形成を行う場合が多い。

手術は、総排泄腔長（共通管長）が 3cm 以下の場合、幼児期に一次的腔・肛門形成を行う。後方矢状切開による肛門・腔形成の他に、腔の形成には skin flap を用いた腔形成、TUM（Total urogenital mobilization）などがある。総排泄腔長（共通管長）が 3cm を超える場合は、腔をそのまま会陰まで引き下ろすことができず、vaginal flap や vaginal switch などの腔形成術や、回腸や結腸を用いた代用腔作成を行う。これらの病型（共通管長）による術式の選択が、月経血流出路障害（CQ2）や尿排泄障害（CQ3）を改善するかは、重要な課題である。思春期の月経血流出路障害に対しては内科的治療が行われる（CQ4）。また、術後の腔口狭窄に対しては腔ブジーなども施行される。

2014 年の全国集計では、95.5%に人工肛門が造設され、主に横行結腸（67.0%）と S 状結腸（21.7%）に設置され、膀胱瘻などの膀胱に関する手術が 25.1%に施行されていた。単独に肛門が形成されたのは 32.7%で、腔形成に関しては肛門形成と同時期が 80.8%で異時性が 12%であった。永久人工肛門が設置されていたのは 7.3%であった。月経が発来した症例のうち月経異常の割合は 35.4%、月経血流出路障害の割合は 22.5%であった。3.6%が結婚し、4 組に拳児が報告されているに過ぎない。本症において妊娠・出産が可能かどうかも大きな課題である（CQ5）。膀胱

機能障害の割合は 32.6%で、腎機能障害予防のために、清潔間欠自己導尿は 22.5%
に施行されていた（CQ6）。

総排泄腔外反症

1．臨床的特徴

総排泄腔外反症は、稀少難治性の先天性下腹壁形成異常で、臍帯ヘルニアの下方に外反した回盲部が存在し、その両側に二分した膀胱が外反して存在する。鎖肛を合併し大腸は短く、胎生早期の後腸類似のため後腸と表現される。内・外性器形成異常、恥骨離開を有し、多くは腎奇形、仙骨奇形、下肢奇形、染色体異常、脊髄髄膜瘤なども合併する。出生後から何回もの外科治療と長期入院が必要であるが、適切な治療方針には不明な部分が多い。女性の場合、内性器は左右に分離し子宮・膣形成が必要で、男性では、陰茎形成不全のため女性として育てられている例もある。成長しても、外陰形成、膣形成、膀胱拡大術、腎不全による腎移植の必要な例も多く、生涯にわたるケアが必要である。

2．疫学的特徴

発生頻度は、出生 15～20 万人に 1 人とされ、性別では、若干女性に多い。過去 20 年間（1976～1995 年）の日本直腸肛門奇形研究会登録症例 1992 例の解析では、0.7%（14 例）であった。2014 年の全国集計では、過去 25 年間の発生頻度はほぼ一定であり、15～17 万人の出生に 1 人の発生で、年間の発生頻度は 7.1 人であった。性別では女性に若干多く発生していた。男性のうち 23.1%が女性に性決定がなされ、染色体は男性でありながら社会的女性として養育されていた。最近の出生前診断率は 72.7%で、主に臍帯ヘルニア、脊髄髄膜瘤、外陰形成異常、腹壁破裂疑などの体表形成異常で発見されていた。分娩形式は経膣分娩が 39.7%、帝王切開が 32.3%であった。合併疾患の割合は、染色体異常が 2.3%、心奇形が 8.3%、中枢神経異常が 10.0%、脊髄髄膜瘤が 45.6%、脊椎奇形が 42.4%、尿路奇形が 82.0%、その他 37.1%であった。

3．診療の全体的な流れ

臍帯ヘルニアを合併し、その下方に外反した膀胱と回盲部が存在する特徴的な体表奇形のために出生直後に診断される。鎖肛を合併し、外陰は形成不全のため肉眼的に男女の区別が困難である。男性の場合は性腺を鼠径部に触知することが多い。男性であっても外性器の形成不全から、女性として養育されることがあり、男性の

性決定は出生時の重要な問題である（CQ1）。染色体が男性で外陰形成不全のためにXY社会的女性として養育された場合、精巣からの男性ホルモンで脳に男性として刷り込みがなされている。一方、精神的な葛藤の原因となる。一方、男性として育てられた2/3は、男性としての性決定に満足しているとされている。

恥骨離開を伴っているため、下肢がやや外反した位置に存在する。外反している膀胱は閉鎖手術が必要であるが、膀胱の閉鎖時期は一定ではない（CQ2）。排便機能に関しては、人工肛門管理となるが大腸は短く、約半数の症例では脊髄髄膜瘤による仙骨神経機能不全を合併しているため、肛門形成したとしても肛門機能が不良で永久人工肛門が選択される。肛門形成がなされた場合でも、排便は浣腸管理となる。恥骨離開のため、歩行障害も出現する。腎奇形や膀胱尿管逆流による腎不全も長期的合併症として重要である。

新生児期は、外反回盲部閉鎖、人工肛門造設、外反膀胱閉鎖、恥骨閉鎖を行い、後に外陰形成、肛門形成、膀胱形成、膀胱拡大術・導尿路作成などの手術を施行する。膀胱拡大術・導尿路作成が患者QOLをどのように改善するかは、検討すべき課題である（CQ3）。女性において、内性器は二分され、適切な月経血流出路を確保するために膣・子宮再建が必要であるが、第二性徴の始まった段階で施行すべきかどうか、至適手術時期は明らかにされていない（CQ4）。外陰部に痕跡でも陰

茎を有し男性として養育される場合は外性器形成を行うが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能なため、男性外性器形成術がどの程度 QOL 改善に有用かは不明である (CQ5)。外陰形成が困難と考えられる場合は、女性としての外陰形成を行うことがある。性の決定は、将来の生殖器形成の必要性などを考慮して両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。また、成人期に達した女性の妊娠と出産も今後の大きな課題である (CQ6)。

2014 年の全国集計では、91.3%に人工肛門が造設され、主に後腸 (45.4%) と小腸 (22.3%) に設置され、膀胱閉鎖などの膀胱に関する手術が 80.8%に施行されていた。単独に肛門が形成されたのは 7.9%で、腔形成が施行されたのは 10.5%であった。永久人工肛門の割合は 73.8%であった。アンケート調査の時点で膀胱機能の評価が不明瞭な症例も含まれていたが、集計では膀胱機能障害ありと報告されたのは 61.0%で、清潔間欠自己導尿の割合は 28.4%であった。月経が初来した症例のうち月経異常の割合は 58.7%、月経血流出路障害の割合は 48.9%であった。2.2%が結婚していたが拳児例はなかった。

MRKH 症候群

1 . 臨床的特徴

染色体 46,XX の女性において、女性内性器へと発達する Müller 管の発達異常で、
腔の内側 2/3 から子宮が欠損するが、卵巣・卵管は形成される。完全に欠損する場
合が 45%、不完全欠損型が 25%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、外観的に腔口が存在し、第二性徴としての体型変
化は発生するため、原発性無月経、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。

2 . 疫学的特徴

発生頻度は、女性 4500 人に 1 人とされている。思春期から妊娠・出産に関連する
年齢を 11 歳から 50 歳の 40 年間とした場合、この年齢層の女性人口は 2014 年の統
計では約 3 千万人で、発生頻度を女性 4500 人に 1 人とする、この年齢層の患者総
数は約 7 千人未満とすることができる。腔形成が必要であるが、至適手術法や時期
に関しては、未だに不明である。

2014 年の全国集計では、直腸肛門奇形などの合併症で乳幼児期に発見された症例
は 21 例であった。

3 . 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、思春期の原発性無月経で発見され、画像検査で内性器の欠損または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に、全身検索において馬蹄腎、腎奇形、椎体奇形があれば、本症を疑う。女兒の低位・中間位鎖肛では、本症の合併に留意する必要がある。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腔形成術をプランニングし、成人期のトランジション医療へと繋げることが重要である。小児期に発見された症例においては、確定診断のためには、MRI の他に腹腔鏡検査が必要かどうか (CQ1)、適切な腔形成術の時期 (CQ2)、痕跡子宮が存在する場合の小児期における対応 (CQ3) などが問題となる。

合併奇形を有しない Type I では、思春期に入って腔形成が必要となる。Frank 法は、浅い腔をブジーすることで腔を深く形成していく非観血的方法で、侵襲は少ないが時間がかかる欠点がある。Wharton 法は腔の間隙を外陰から作成し、プロテーゼを長期間挿入し扁平上皮化を待つ方法で、分泌物が多く失敗率も高い。McIndoe 法は、外陰より腔の間隙を作成し腔壁を遊離皮弁で形成する方法で、簡便であるが皮弁採取の癒痕ができる。Ruge 法は結腸を用いた腔再建で、手術操作が複雑である。William 法は、大陰唇を用いて腔を再建する方法で、McIndoe 手術の不成功例

の追加手術に利用されている。Davydov 法は、腹腔より腹膜を会陰部にまで伸ばし
腔に形成する。Baldwin 法は、腸管の一部を腔として利用する。その他、再生医療
により作成された代用腔を用いる方法など多くの手術法が提案されているが、理想
的な術式は決定されていない。性に目覚める多感な思春期において、女性として腔
がなく、手術が必要であるが理想的な腔形成術が未開発であるという認識は大きな
精神的ストレスを生ずるものと考えられる (CQ4)。また、卵巣・卵管のみが存在
する状況で、妊娠・出産が現在の医療状況を鑑みて可能かどうか大きな問題であ
る (CQ5)。

2014 年の全国集計では、21 例のうち直腸肛門奇形の合併は 13 例で、低位 8 例、
中間位 5 例であった。腔形成に関しては 4 例に施行され、Fran 法、Posterior thigh
flap 法、Raffensperger 法 (Abdominal perineal vaginal pull-through)、Ruge 法が用
いられていた。

【診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項】

総排泄腔遺残症

1．タイトル

総排泄腔遺残症患者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。

- ・ 膣留水症・子宮留水症・水腎症
- ・ 病型に基づく治療
- ・ 月経血流出路障害
- ・ 尿排泄障害 / 慢性腎機能障害
- ・ 妊娠・出産
- ・ 移行期医療、精神的サポート体制

3．トピック

稀少疾患である総排泄腔遺残症に対して行われる治療は、病型や施設において異なり、排便機能に関しては一定のコンセンサスに基づく治療がなされ、成人期に移

行するまでには質が向上する症例が多いが、月経血流出路障害や尿排泄障害に対して満足ゆく結果がえられていない。思春期にいたるまでの移行期医療を改善してゆくためには多くの課題が存在し、以下のようなトピックにまとめることができる。

- ・ 腔留水症・子宮留水症・水腎症の治療と腎機能の温存
- ・ 病型に基づく適正な治療 / 腔狭窄と月経血流出路障害
- ・ 病型に基づく適正な治療 / 腎機能障害と尿排泄障害
- ・ 月経血流出路障害の内科的治療
- ・ 妊娠・出産
- ・ 清潔間欠自己導尿と慢性腎機能障害
- ・ 移行期医療、精神的サポート体制の構築

4 . 想定される利用者・利用施設

【適応が想定される利用者】

- ・ 小児外科医
- ・ 小児泌尿器科医
- ・ 産婦人科医

- ・ 小児腎臓内科医
- ・ 小児精神科医
- ・ 小児泌尿生殖器ケアに関係するコメディカルスタッフ
- ・ 患者、患者家族

【利用施設】

- ・ 大学病院、小児病院、地域保健機関

5 . 既存のガイドラインとの関係

既存のガイドラインはない

6 . 重要臨床課題

重要臨床課題 1. 「腔留水症・子宮留水症・水腎症」

重要臨床課題 2. 「病型分類に基づく治療」

重要臨床課題 3. 「月経血流出路障害」

重要臨床課題 4. 「妊娠・出産」

重要臨床課題 5. 「尿排泄障害」

7. ガイドラインがカバーする範囲・しない範囲

【カバーする範囲】 新生児期から思春期・成人期にかけての患者

【カバーしない範囲】 臨床データが不足しているため壮年期以降の患者はカバーできない。

8. クリニカルクエスチョン

CQ1. 腔留水症・子宮留水症・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するか？

CQ2. 病型（共通管長）による術式選択は、月経血流出路障害を改善するか？

CQ3. 病型（共通管長）による術式選択は、尿排泄障害を改善するか？

CQ4. 月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？

CQ5. 妊娠・出産は可能か？

CQ6. 清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？

総排泄腔外反症

1. タイトル

総排泄腔外反症患者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。

- ・性の決定
- ・排尿障害
- ・腎機能障害
- ・消化管機能、排便障害
- ・月経血流出路障害
- ・性交障害
- ・脊椎管形成障害に基づく神経機能障害
- ・妊娠・出産
- ・移行期医療、精神的サポート体制

3．トピック

最も重篤な泌尿生殖器障害を有する総排泄腔外反症例は、男女両性に発生し、生下時より腹壁形成、人工肛門作成、泌尿生殖器などの外科的治療の他に、外陰形成不全のため性の決定に関する問題など多くの課題が存在し、以下のようなトピックにまとめることができる。

- ・ 出生前診断（含疑診）例への対応
- ・ 性の決定
- ・ 膀胱機能障害（蓄尿障害、排尿障害）の治療、尿禁制の獲得
- ・ 腎機能障害の改善
- ・ 消化管機能の確保、排便障害の治療
- ・ 月経血流出路障害の治療
- ・ 性交障害への対応
- ・ 脊椎管障害（二分脊椎、精髄髄膜瘤、脊髄脂肪腫、終糸係留）の対策
- ・ 妊娠・出産
- ・ 移行期医療、精神的サポート体制の構築

4 . 想定される利用者・利用施設

【適応が想定される利用者】

- ・ 小児外科医
- ・ 小児泌尿器科医
- ・ 産婦人科医
- ・ 小児腎臓内科医

- ・ 小児精神科医
- ・ 小児泌尿生殖器ケアに関するコメディカルスタッフ
- ・ 患者、患者家族

【利用施設】

- ・ 大学病院、小児病院、地域保健機関

5 . 既存のガイドラインとの関係

既存のガイドラインはない

6 . 重要臨床課題

重要臨床課題 1. 「性の決定」

重要臨床課題 2. 「膀胱機能障害」

重要臨床課題 3. 「腎機能保持と尿禁制獲得」

重要臨床課題 4. 「月経血流出路障害」

重要臨床課題 5. 「男性外性器の再建」

重要臨床課題 6. 「妊娠・出産」

7. ガイドラインがカバーする範囲・しない範囲

【カバーする範囲】 新生児期から思春期・成人期にかけての患者

【カバーしない範囲】 臨床データが不足しているため壮年期以降の患者はカバーできない。

8. クリニカルクエスチョン

CQ1. 性の決定は染色体に基づくべきか？

CQ2. 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？

CQ3. 膀胱拡大術・導尿路作成術は QOL の改善に有効か？

CQ4. 膣・子宮再建術は第二性徴が始まった段階で施行すべきか？

CQ5. 男性外性器形成術は QOL を改善するか？

CQ6. 女性は妊娠・出産が可能か？

MRKH 症候群

1. タイトル

MRKH 症候群患者の円滑な成人期医療移行

2．目的

Type 症例の、以下のアウトカムを改善することを目的とする。

- ・ 小児期の確定診断
- ・ 小児期の膣形成術
- ・ 術後膣狭窄
- ・ 小児期に発見された痕跡子宮
- ・ 妊娠・出産
- ・ 移行期医療、精神的サポート体制

3．トピック

合併症を有する Type 症例は、思春期に無月経で発見される Type と異なり小児期に診断されることがあり、Type と異なる多くの課題が存在し、以下のようなトピックにまとめることができる。

- ・ 小児期の確定診断に必要な検査
- ・ 小児期の膣形成術の有用性
- ・ 術後の膣狭窄予防
- ・ 小児期に発見された痕跡子宮への対応
- ・ 妊娠・出産

- ・ 移行期医療、精神的サポート体制の構築

4 . 想定される利用者・利用施設

【適応が想定される利用者】

- ・ 小児外科医
- ・ 小児泌尿器科医
- ・ 産婦人科医
- ・ 小児腎臓内科医
- ・ 小児精神科医
- ・ 小児泌尿生殖器ケアに関するコメディカルスタッフ
- ・ 患者、患者家族

【利用施設】

- ・ 大学病院、小児病院、地域保健機関

5 . 既存のガイドラインとの関係

既存の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. 「膣形成術式」

重要臨床課題 4. 「膣形成手術時期」

重要臨床課題 5. 「痕跡子宮」

重要臨床課題 6. 「精神的障害」

重要臨床課題 7. 「妊娠・出産」

7 . ガイドラインがカバーする範囲・しない範囲

【カバーする範囲】 新生児期から思春期・成人期にかけての患者

【カバーしない範囲】 臨床データが不足しているため壮年期以降の患者はカバーできない。

8 . クリニカルクエスチョン

CQ1. 確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？

CQ2. 鎖肛合併症例（Type II）での小児期の膣形成術は有用か？

CQ3. 痕跡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は必要か？

CQ5. 妊娠・出産は可能か？

【システマティックレビューに関する事項（3疾患共通）】

1．実施スケジュール

平成 26 年 6 月 各疾患ごとの網羅的文献検索（日本医学図書館協会）。

平成 27 年 7 月 4 日 ガイドライン作成疾患統括者会議。各疾患のガイドライン作成

統括者が集合し、今後のスケジュールとガイドライン作成指針を決定し、各疾患の SCOPE を作成した。

平成 27 年 8 月 5 日 総排泄腔遺残症ガイドライン作成会議。総排泄腔外反症と

MRKH 症候群は CQ と PICO をメール審議。

平成 27 年 8 月 29 日 第 1 回班会議。CQ、PICO 作成。各 CQ ごとの文献検索を図書館協会に依頼。

平成 27 年 10 月 文献一次、二次、三次スクリーニング。

平成 27 年 12 月 23 日 システマティックレビューチーム全体会議。

平成 28 年 1 月 11 日 ガイドライングループ会議を開催し、推奨文の Delphi 投票とエビデンスレベルを決定。

2．エビデンスの検索

【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、RCT、非 RCT、観察研究を検索の対象とする。

【データベース】

個別研究論文については、Medline、Embase、Cinahl を、SR/MA 論文については、Medline、The Cochrane Library を、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 を対象とする。

【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。

【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 日までとする。

3 . 文献の選択基準、除外基準

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。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 でシステマティックレビューを実施する。de novo システマティックレビューでは、採用条件を満たす RCT を優先して実施する。採用条件を満たす RCT がない場合には観察研究を対象とする。採用条件を満たす観察研究がない場合は、システマティックレビューは実施しない。

4 . エビデンスの評価と統合の方法

エビデンス総体の強さの評価は、「Minds 作成の手引き 2014」の方法に基づく。エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。

【推奨作成から最終化、公開までに関する事項（3疾患共通）】

1．推奨作成の基本方針

推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。

2．最終化

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。その他、外部評価委員、日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児腎臓病学会、Mindsによる外部評価を受けた後に改訂を行い、最終化する。

3．外部評価の具体的方法

外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。パ

ブリックコメントに対しても同様に、ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。

4．公開の予定

外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。公開の方法は、ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上で決定する。現在は、ガイドライン作成事務局である新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科のホームページならびに研究協力施設のホームページで公開する。また、外部評価の後に、日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児腎臓病学会、Minds のホームページにも公開予定である。また、書籍としての出版も検討する。

()

推奨

総排泄腔遺残症 CQ1

推奨提示

CQ 1	腔留水症・子宮留水症・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するか？
推奨文	腔留水症・子宮留水症・水腎症に対する外科的介入により、慢性腎機能障害を軽減するかどうかのエビデンスは不明であるが、腎機能障害が軽減される可能性もあり、症例に応じた治療介入が提案される。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	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

推奨作成の経過

総排泄腔遺残症においてしばしば腔留水症・子宮留水症・水腎症を認め、慢性腎機能障害に進行する症例もある。これらに対する外科的介入が慢性腎機能障害

を軽減するかどうかは不明である。これを評価するために腎機能障害の改善における外科治療介入の有用性を検討した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ1のPICOにおいて、二次スクリーニングおよび三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。

【観察研究の評価】

症例集積の4篇¹⁻⁴⁾は、「腔留水症・子宮留水症・水腎症」を併発した症例に絞ったものではなく、稀少疾患である総排泄腔遺残症に対する治療経験を多数まとめたものであり、それぞれの症例に対する外科的介入を行ったかどうかは記載されていない。アウトカムとして腎機能を評価していたものは2篇^{1,2)}のみで、1篇¹⁾は異形成腎 (renal dysplasia)、膀胱尿管逆流 (VUR)、腎瘢痕が将来的な慢性腎臓病 (CKD) の予測因子となる可能性を、もう1篇は初診時からの経過観察期間における腎機能推移をみたもので、外科的介入により将来的なCKDのリスクをみているものではない。CQ1について適切に検討された論文はなくエビデンスは弱い。

【推奨作成】

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

【まとめ】

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

【参考文献】

- 1) Warne SA, Wilcox DT, Ledermann SE, et al. Renal outcome in patients with cloaca. J Urol 2002;167:2548-51.
- 2) DeFoor WR, Bischoff A, Reddy P, et al. Chronic Kidney Disease Stage Progression in Patients Undergoing Repair of Persistent Cloaca. J Urol 2015; 194: 190-194.
- 3) Warne SA, Wilcox DT, Ransley PG. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol 2002;168:1859-62.
- 4) Bischoff A, Levitt MA, Breech L, et al. Hydrocolpos in cloacal malformations. J Pediatr Surg 2010;45:1241-5.
- 5) Versteegh HP, Sloots CE, Wolffenbuttel KP, et al. Urogenital function after

cloacal reconstruction, two techniques evaluated. J Pediatr Urol

2014;10(6):1160-4.

CQ1 一般向けサマリー

総排泄腔遺残症の患者さんにおいて、腔留水症・子宮留水症・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するというエビデンスはありませんでした。しかし、腎機能障害が軽減される可能性はあり、個々の患者さんの状態に応じた治療を行うことが必要と思われます。

総排泄腔遺残症 CQ2

推奨提示

CQ 2	病型（共通管長）による術式選択は、月経血流出路障害を改善するか？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 （コメント）改善するとはいえないが、否定するものではない。
エビデンスの強さ	D：とても弱い
推奨の強さ	なし

推奨作成の経過

月経血流出路障害は総排泄腔遺残症の思春期以降の大きな問題の一つである。

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

【文献検索とスクリーニング】

CQ 2 のPICOにおいて、二次ならびに三次スクリーニングにより、欧文6篇と邦文2篇が対象文献となった。本CQのPICOに完全に対応する文献は認めなかったが、エビデンスレベルは乏しいが有用と思われた欧文5篇¹⁻⁵⁾と追加1篇⁶⁾について、症例集積における結果と考察を統合した。

【観察研究の評価】

スクリーニングを経た文献には、RCTなどエビデンスレベルの高いものはなく、SRが1篇¹⁾、残り4篇²⁻⁵⁾が症例集積あるいは症例報告であった。「病型（共通管長）による術式選択は、月経血流出路障害を改善するか？」というCQを考察するために、共通管長の違いによる月経血流出路障害の頻度と術式選択の観点から分析を行った。病型による狭窄症状の発生頻度の報告と病型による術式選択についての報告が別々に見いだされたが、同時に本CQを満足させる報告は得られなかった。共通管の短い病型では月経血流出路障害の発生頻度が低いが、詳細な術式選択との関連は不明であった。共通管の長い病型では、開腹による膣再建（症例に応じて、vaginal flap、vaginal switch、腸管による再建）が選択されており、症

例に応じ複雑な術式が選択されている可能性が高いため、一定の合併症の記載が困難であると考えられた。つまり、晩期合併症が増加する可能性はあるが、詳細な再建術式別の結果は不明であった。また、術式以外にも内性器の形成状態が月経血流出路障害の発症に影響がある可能性が高いとする報告⁶⁾があったことを、参考意見として記載する。本CQに対して詳細な回答が得られない理由としては、症例ごとの診断と術式のvariationが多いこと、根治術後に長期間（思春期に達するまで）の観察期間を要し、その間の根治術式や施行時期の変遷、また、成人施設へのフォローの移行による情報の散逸が考えられた。

【推奨作成】

推奨文案として「改善するとは言いえないが、否定するものではない。病型ごとに術式を選択することで、月経血流出路障害を改善するか？とは、すなわち、病型ごとに月経血流出路障害を改善する最適術式があるか、ということに相当する。これに対する明確なエビデンスはなく、一般的な病型に応じた術式選択に加えて、個々の症例に応じた修正の余地があると考えられる。」が挙げられ、ガイドライン作成会議にて討議された。病型のvariationが多く、分類にもばらつきを認め、必ずしも共通管長の違いだけで術式を一律に選択できないことや、病型と

術式の各組み合わせの症例数はエビデンスを得るために不十分であるということが確認され、最終的に推奨文を作成できないという判断に至った。

【まとめ】

総排泄腔遺残症において、「将来、月経血流出路障害の発生リスクを下げるための病型（共通管長による）ごとの最適な術式」を、明確に示すエビデンスはなかった。病型のvariationが多く、分類にもばらつきを認め、必ずしも共通管長の違いだけで術式を一律に選択できないことが、エビデンスを得られないひとつの理由と考えられた。病型と術式の各組み合わせの症例数はエビデンスを得るためには不十分で、月経血流出路障害のリスクを下げるためには、個々の症例に応じた術式の工夫も考慮すべきと考えられた。

【参考文献】

- 1) Versteegh HP, van Rooij JA, Levitt MA, et al. Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review. J Pediatr Surg 2013;48:2343-50.
- 2) Warne SA, Wilcox DT, Creighton S, et al. Long-term gynecological outcome of

patients with persistent cloaca. J Urol 2003;170:1493-6.

3) Levitt MA, Stein DM, Pena A. Gynecologic concerns in the treatment of teenagers with cloaca. J Pediatr Surg 1998;33:188-93.

4) Taghizadeh AK, Wilcox DT. A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty. BJU Int 2005;96:1115-7.

5) Couchman A, Creighton SM, Wood D. Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly. J Urol 2015;193:1819-22.

6) Pena A, Levitt MA, Hong A, et al. Surgical management of cloacal malformations: a review of 339 patients. J Pediatr Surg 2004;39:470-9.

CQ2 一般向けサマリー

総排泄腔遺残症の患者さんにおいて、「将来において、月経血流出路障害のリスクを下げるための病型（共通管長による）ごとの最適な術式」を示すエビデンスはありませんでした。これは、病型には患者さんごとに細かい点で様々な相違があり、必ずしも共通管長の違いだけで術式を一律に選択できないことがひとつの理由です。また、病型と術式の各組み合わせの患者さんの数は少なく、一定の

傾向を証明するために十分ではないこともあります。月経血流出路障害を生じるリスクを下げるためには、個々の患者さんの状態に応じた術式の工夫の余地があると考えられます。

総排泄腔遺残症 CQ3

推奨提示

CQ3	病型（共通管長）による術式選択は、尿排泄障害を改善するか？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 （コメント）共通管長が 3cm 以下の症例では術後尿禁制が保たれ、3cm 超の症例では保たれない傾向は示されたが、病型（共通管長）による初回術式選択が、尿排泄障害を改善するかの明解なエビデンスは得られなかった。
エビデンスの強さ	D：とても弱い
推奨の強さ	なし

推奨作成の経過

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

【文献検索とスクリーニング】

CQ3のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで6文献が該当した。

SR1篇、後ろ向きコホート研究1篇、症例集積4篇であった。このうちSR1篇および

症例集積2篇に関しては、総排泄腔遺残症に関する病型（共通管長）の記載や術

後の排尿機能に関する記載が十分でなかったため、後ろ向きコホート研究1篇

¹⁾、症例集積2篇^{2,3)}を採用する文献とした。したがって、本CQに対する推奨文の検

討においては、これら3論文がシステマティックレビュー対象論文となった。

【観察研究の評価】

文献スクリーニングを行い、今回採用した文献のすべてにおいて病型（共通管

長）によって根治術の術式を選択・変更している文献はみられなかった。また、

根治術の術式と術後の排尿機能を結びつけて評価している文献もみられなかつ

た。このため、本CQに対して直接の答えを得ることはできなかったが、術前の病

型（共通管長）が術後の排尿機能に影響を与えるかという視点で3篇の論文を統

合・評価した。

これら3文献の報告を統合すると、

共通管長3cm以下の症例：48例

尿禁制が獲得できた症例：34例（71%）

自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：26例（54%）

清潔間欠自己導尿（CISC）併用で尿禁制が獲得できた症例：8例（17%）

共通管長3cm超の症例：34例

尿禁制が獲得できた症例：14例（41%）

自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：6例（18%）

CISC併用で尿禁制が獲得できた症例：8例（23%）

となり、自然排尿のみでの尿禁制獲得においても、CISC併用を含めての尿禁制獲得においても、共通管長3cm以下であることが有利な条件であると示唆された。

【推奨作成】

共通管長が3cm以下の症例では術後尿禁制が保たれ、3cm超の症例では保たれない傾向は示されたが、病型（共通管長）による初回術式選択が、尿排泄障害を改善するかの明解なエビデンスは得られなかった。したがって、CQ 3 に対する明確な推奨文を作成できなかった。

【まとめ】

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

しかし、病型（共通管長）によって術後の尿排泄障害、特に尿禁制が獲得できるかどうかに関しては、共通管長が3cm以下であることがgood prognostic factorである可能性が示唆された。また、尿禁制獲得が自然排尿のみで得られるか、CISCを併用する必要があるかどうかに関しても、共通管長によって同様の傾向があることが示唆された。

【参考文献】

- 1) Versteegh HP, Sloots CE, Wolffenbuttel KP, et al. Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated. J Pediatr Urol 2014;10:1160-4.
- 2) Warne SA, Wilcox DT, Ransley PG. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol 2002;168:1859-62.
- 3) Matsui F, Shimada K, Matsumoto F, et al. Bladder function after total urog

mobilization for persistent cloaca. J Urol 2009;182:2455-9.

CQ3 一般向けサマリー

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

総排泄腔遺残症 CQ4

推奨提示

CQ4	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？
推奨文	月経血流出路障害に対して、外科的治療と比較した内科的治療の有効性は不明であったが、これら内科的治療の介入が、必要に応じて適切に施行されるべきであると思われる。
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さ	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

推奨作成の経過

成人期に移行した総排泄腔遺残症における月経血流出路障害に対する根本的な改善策は外科的治療であるが、内科的治療であるホルモン療法は、急性期の炎症を緩和し生殖器の機能温存を図るために有用であり、外科的治療へのつなぎの治

療法としても重要と考えられ、必要に応じて適切に施行されるべき治療法と思われる。月経血流出路障害に対する内科的治療の有用性について解析した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ4のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで欧文5篇が該当した。

これらの文献は、全て症例集積による後方視的観察研究であった。しかし、3篇¹⁻³⁾は本CQに関する記載がなく、残りの2篇^{4,5)}を中心に推奨文を作成した。

【観察研究の評価】

月経血流出路障害を呈した症例に対する内科的治療はホルモン療法の報告のみで、子宮内膜刺激を抑制し症状を緩和させ、炎症の改善、生殖器の温存に有用とされている。しかし、内科的治療のみで経過を見ている報告はなく、ホルモン療法による症状改善の後は、月経血流出路障害を改善するための根治的手術が必要とされていた⁴⁾。腔形成術後の腔再狭窄に関しては腔拡張器が有用とされていた^{4,5)}。手術時期による腔形成術の成績に関しては不明な点が多く、早期の腔形成は術後合併症が半数に認められると報告³⁾され、標準的な手術時期は不明であった。

【推奨作成】

総排泄腔遺残症における月経血流出路障害は、子宮・腔形成術後の合併症であり思春期になって発生する。文献的には、思春期以降の総排泄腔遺残症症例の36～41%に認められるとされている⁴⁾。乳児期に施行された腔形成術後の発生頻度は36%であり、子宮摘出を要した症例も5%に認められていた³⁾。月経血流出路障害が発生した際には外科的治療が必要となるが、適切なホルモン治療の施行が生殖機能の温存に有用と考えられ、根治的治療法ではないが適切に施行されることが患者の益に繋がると判定した。

【まとめ】

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

【参考文献】

1) Bischoff A, Levitt MA, Breech L, et al. Vaginal switch--a useful technical

alternative to vaginal replacement for select cases of cloaca and urogenital sinus.

J Pediatr Surg 2013;48:363-6.

2) Warne SA, Wilcox DT, Creighton S, et al. Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca. J Urol 2003;170:1493-6.

3) Couchman A, Creighton SM, Wood D. Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly. J Urol 2015;193:1819-22.

4) Breech L. Gynecologic concerns in patients with anorectal malformations. Semin Pediatr Surg 2010;19:139-45.

5) Taghizadeh AK, Wilcox DT. A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty. BJU Int 2005;96:1115-7.

CQ4 一般向けサマリー

総排泄腔遺残症における月経血流出路障害に対して、外科的治療と比較し内科的治療の有用性を検討した報告はありませんでした。内科的治療としてはホルモン療法のみが検討されていましたが、ホルモン療法は症状の緩和や生殖器の機能

温存に有用であり、外科的治療の前段階治療としても重要と考えられ、適切に使用されることが望ましいと思われます。

総排泄腔遺残症 CQ5

推奨提示

CQ5	妊娠・出産は可能か？
推奨文	妊娠・出産の報告はあるが、症例ごとに生殖器の状態は大きく異なるため一概に可能とはいえず、また、妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要である。
エビデンスの強さ	C（弱い）
推奨の強さ	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

推奨作成の経過

妊娠・出産は、身体的状況だけでなく、心理的、社会的な因子が関与して成立するが、患者・家族にとって期待できるか否かは重要な問題である。妊娠・出産は、全ての成人女性に生じるわけではなく、望むか否かを大前提としており、各個人の精神的・肉体的状況、思想、社会的事情、家庭環境など、多くの複雑な因

子が関与する事象である。しかし、医学的な妊娠・出産の可能性の有無に関しては、医療者のみならず患者・家族にとっても重要な問題である。

【文献検索とスクリーニング】

CQ5のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで欧文7編が該当した。

妊娠および出産をアウトカムとして検討したが、2篇^{1,2)}が症例集積、5篇³⁻⁷⁾が症例報告でいずれも観察研究であった。

【観察研究の評価】

いずれの文献においても、CQ5の命題である妊娠・出産の可能性について言及したものはなかった。妊娠率・出産率、妊娠機転、生殖器形態の問題、分娩方法、妊娠・出産に伴う合併症の有無に関してまとめ、推奨文の検討においてはこれらの結果と考察を統合した。

文献より対象となった27例中の妊娠例は多数回の妊娠例も含め13例で、出産例は7例であった。妊娠機転は9例が不明で、自然妊娠が2例、人工授精が2例であった。報告例27例全例が生殖器に対する修復術を施行されていたが、生殖器修復手術後の形態と機能、妊娠と出産との関連についての記載はなかった。ただし、小

笠原ら¹⁾の7例の報告では、産婦人科を受診した全例が形態的に妊娠可能という評価を得ていた。分娩方法は、帝王切開が4例、経膈分娩が1例、不明が2例であった。妊娠・出産に伴う合併症には、早期破水・早期陣痛、早期破水による緊急帝王切開、妊娠中の尿路感染症や腹痛、分娩時膈裂傷の報告があった。

【推奨文の作成】

本CQ、「成人に達した総排泄腔遺残症症例において、妊娠・出産は可能か？」に対し、妊娠・出産例が少数でも報告されていることを希望的にとらえ、推奨文素案として、「可能であり、妊娠・出産に伴う合併症管理により、拳児を得ることができる。」が提案されたが、班会議の中で、「自然妊娠は難しく、適切な不妊治療を受ければ妊娠できるといったニュアンスを解説文に入れる必要がある。簡単に妊娠できるといった誤解を招く記載となっている。妊娠するところまでの治療経過が必要である。可能であると推奨文に記載してしまうと簡単に拳児を得られるといった誤解を生む可能性が高い。妊娠するまでの経過は非常に困難である事実を述べる必要があるのではないか。」といった意見が出され、推奨文作成のため、さらにメール審議を行った。

メール審議では、CQを「成人に達した総排泄腔遺残症症例において、妊娠・出産を薦めるか？」に変更し、推奨文は「身体的条件が整えば、合併症のリスクを説明したうえで、妊娠・出産は提案できる。」との代替案も検討されたが、「妊娠・出産を薦めるか」という表現は「少子化の中、出産できるから出産せよ」と強制しているように取られかねない。妊娠・出産は可能であるということをすでに前提としている」などの反対意見があり、CQは原案のままとし、「妊娠・出産の報告はあるが、症例ごとに生殖器の状態は大きく異なるため一概に可能とはいえず、また、妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要である。」との推奨文が多数意見となり、提案することとした。

【まとめ】

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

しかし、卵巣機能は多くで正常であるが、内性器異常は多様であるため、患者個人にとって、どの程度の負担やコスト、資源が必要かについては明らかではな

い。産婦人科医による評価が必要であり、将来の妊娠・出産を念頭におき、帝王切開が必要となる可能性があるため、患児の治療経過と骨盤内解剖を熟知した産婦人科医との連携が不可欠である。

【参考文献】

- 1) 小笠原 有紀, 岡崎 任晴、山高 篤行. 【小児外科疾患の長期フォローアップ
いつ、何をチェックするか】 直腸総排泄腔瘻の長期フォローアップ 小児外科
2007;39: 1192-5.
- 2) 岩村 喜信, 青山 興司、後藤 隆文、他. 【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展
開】 直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について . 小児外科
2006;38: 994-8.
- 3) Greenberg JA, Hendren WH. Vaginal delivery after cloacal malformation repair.
Obstet Gynecol 1997;90:666-7.
- 4) Sato Y, Murakami T, Kadowaki M, et al. A remnant tubal pregnancy after cloacal
malformation repair. Fertil Steril 2001;75:440-1.
- 5) Greenberg JA, Wu JM, Rein MS, et al. Triplets after cloacal malformation repair.
J Pediatr Adolesc Gynecol 2003;16:43-4.

6) Shrim A, Podymow T, Breech L, et al. Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation. J Obstet Gynaecol Can 2011;33:952-4.

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

CQ5 一般向けサマリー

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

総排泄腔遺残症 CQ6

推奨提示

CQ6	清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？
推奨文	清潔間欠自己導尿が慢性腎機能障害を予防するかどうかに関するエビデンスは不明である。しかし、清潔間欠自己導尿は、尿流出路障害に対して有効な手技であり積極的な導入を提案する。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	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

推奨作成の経過

総排泄腔遺残症においては尿排泄障害の合併症を認め、尿路感染症の罹患率も高い。尿排泄障害を合併する総排泄腔遺残症症例に対しては清潔間欠自己導尿 (CISC) が導入されている。しかし、「清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予

防するか？」というCQにおける推奨は不明である。これを評価するために、膀胱機能障害（とくに尿排泄障害）の改善を益とし、CISCの有用性を整理した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ6のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで7文献が該当した。しかし、2編は対象が主に総排泄腔外反症で、1編は鎖肛に関する文献であったため対象より除外し、4編がシステマティックレビュー対象文献となった。いずれも観察研究であった。

【観察研究の評価】

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

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

【推奨作成】

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

【まとめ】

CISCを施行している症例も多くみられたが、CISCが慢性腎機能障害を予防するかというCQに対する適切な答えを得ることはできなかった。しかし、透析症例や

腎移植移行症例もあることより、潜在性（先天性）の腎機能障害が尿路感染により増悪する可能性があることは否めない事実であり、CISCなどによる適切な排尿管理は、症例ごとに判断されるべき必須のケアと思われた。

【参考文献】

- 1) Versteegh HP, Sloots CE, Wolffenbuttel KP, et al. Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated. *J Pediatr Urol* 2014;10:1160-4.
- 2) 岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 他【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】 直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について *小児外科* 2006;38:994-8.
- 3) Hulthen de Medina V, Mellstam L, Amark P, et al. Neurovesical dysfunction in children after surgery for high or intermediate anorectal malformations. *Acta Paediatr* 2004;93:43-6.
- 4) Shimada K, Matsumoto F, Tohda A, et al. Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly. *Int J Urol* 2005;12:631-6.

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

CQ6 Future research question

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

総排泄腔外反症 CQ1

推奨提示

CQ1	性の決定は染色体に基づくべきか？
推奨文	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。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	強く推奨すると弱く推奨するで投票を行ったが、同数で決定できなかった。

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あたっては、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】

CQ1のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングの結果、欧文5篇が本CQに対する対象文献となった。その内訳はSR、RCT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^{1,2)}、症例対照研究1篇³⁾、症例集積1篇⁴⁾、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篇をシステマティックレビュー対象論文とした。

【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。遺伝的男性では58例の養育性が女性であり、18例の養育性が男性であった。総排泄腔外反症症例における性決定に対する評価項目として、性別への不満（害）、自尊心の獲得（益）、整容性の改善（益）の3点を採用した。

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⁴⁾。養育性が女性である遺伝的男性33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（養育性を変更した）のは55%（18例）であったという報告^{1,2)}がある一方で、性同一性障害は1例も認められなかった(3/3例)という報告もあった³⁾。しかし、この3例の性格は男性傾向が強かった。横断研究を含めた全文献では、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¹⁾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³⁾は「遺伝的男性の養育性を女性に決定した場合は周囲の適切なサポートが必要である」と示唆している。Lundら⁴⁾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である」との姿勢を示している。横断研究の1文献⁵⁾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。

自尊心の獲得（益）

性的な問題だけではなく、総排泄腔外反症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遺伝的男性例においてのみであった^{2,3)}。

整容性の改善（益）

十分なサイズと機能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遺伝的男性に与える影響を懸念する意見もある中、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。

【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、遺伝的男性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。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、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。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がみられた。性同一性障害を防ぐ

という視点から検討した結果、総排泄腔外反症症例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、サイズと機能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り、家族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】

システマティックレビューの結果、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、遺伝的男性の整容性を向上させることが困難である点を考慮した内容とした。

【参考文献】

- 1) Reiner WG. Psychosexual development in genetic males assigned female: the cloacal exstrophy experience. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2004;13:657-

74.

- 2) Reiner. Gender identity and sex-of-rearing in children with disorders of sexual differentiation. J Pediatr Endocrinol Metab 2005;18:549-53.
- 3) Mukherjee B, McCauley E, Hanford RB, et al. Psychopathology, psychosocial, gender and cognitive outcomes in patients with cloacal exstrophy. J Urol 2007;178:630-5.
- 4) Lund DP, Hendren. Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. J Pediatr Surg 2001;36:68-75.
- 5) Diamond DA, Burns JP, Huang L, et al. Gender assignment for newborns with 46XY cloacal exstrophy: a 6-year followup survey of pediatric urologists. J Urol 2011;186:1642-8.

CQ1 一般向けサマリー

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場合があります。とくに男児では、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、染色体検査では男性ではあるものの、女性として育てることを選択する考え方もありま

す。しかし、女性として育てていても、やはり自己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？」
に対しては、現在のところ科学的にしっかりと証明された答えは得られませんでした。しかし、染色体が女性で女性として育てられた患者さんよりも、染色体は男性で女性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が重要であり、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。

CQ1 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。

総排泄腔外反症 CQ2

CQ2	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 (コメント) 早期膀胱閉鎖が、膀胱機能(蓄尿機能および排尿機能)獲得に有効である明瞭なエビデンスは得られなかった。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	なし

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期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CQ2）であった。この旧CQ2に対して二次および三次スクリーニングで欧文5篇が対象文献となった。5篇すべてが症例集積であり、旧CQ2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CQ2は「早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？」（新CQ2）に改められた。

従って、旧CQ2に対する欧文5篇より、同一施設からの報告1篇を除いた欧文4篇を対象文献とした。

【症例研究の評価】

該当した欧文4篇の報告は、早期に膀胱閉鎖した症例を含めた報告であるが、CQ2に回答する比較検討はなかった。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篇の論文より、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）であり、もう一つは消化管処置の際には膀胱壁は膀胱外反の状態にとどめ、その後に膀胱を閉鎖する方法（二期的方法）である。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を閉鎖し、3～6歳で膀胱頸部形成術などを行った23例中10例（43%）の膀胱容量が50ml以下で膀胱拡大術を併用したと報告している。

Thomasら²⁾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が必要であったと報告している。Shahら³⁾は、膀胱閉鎖に失敗した26名と成功した34名を比較し、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、創外固定を挙げている。

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い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手術での医原的骨盤内神経損傷が指摘されており、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^{1,2)}。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⁴⁾。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. J Urol 1999;161:1598-602.
- 2) Thomas JC, DeMarco RT, Pope JC, et al: First stage approximation of the exstrophic bladder in patients with cloacal exstrophy--should this be the initial surgical approach in all patients? J Urol 2007;178:1632-5.
- 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. J Pediatr

Surg 2014;49:1036-9.

4) Lund DP, Hendren WH: Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. J

Pediatr Surg 2001;36:68-75.

CQ2 一般向けサマリー

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。

総排泄腔外反症 CQ3

CQ3	膀胱拡大術・導尿路作成術は QOL の改善に有効か？
推奨文	膀胱拡大術・導尿路作成術は、尿禁制において Q O L の改善が可能である。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	<p>1 (強い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する</p> <p>2 (弱い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する</p>

推奨作成の経過

<p>【文献検索とスクリーニング】</p> <p>CQ3のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングを行い、欧文5篇が本CQに対する対象文献となった。その内訳はSR、RCT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。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</p>
--

た。したがって、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、推奨文を作成するため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】

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。

Phillipsら¹⁾の報告によると、総排泄腔外反症80例のうち、術後に尿禁制が得られた症例は、評価可能であった55例中40例（73%）であった。術式ごとの尿禁制獲得の内訳は、導尿路併用による膀胱頸部閉鎖術33例中29例、膀胱頸部形成術14例中7例であった。膀胱拡大術（回腸、後腸、尿管を利用）は55例中36例（65%）に施行され、尿禁制獲得率は89%（32例）であった。しかし、膀胱拡大術と膀胱頸部手術の適応や組み合わせについての詳細は不明であった。

Lundら²⁾は、総排泄腔外反症50例のうち、失禁型尿路変向術4例、手術待機6例を除く40例に対し、尿禁制手術（膀胱頸部形成術21例、bowel nipple 7例、導尿路併用による膀胱頸部閉鎖術12例）を施行した。術後の尿禁制獲得は、評価可能であった39例中31例（78%）であった。膀胱拡大術（胃あるいは小腸利用）は40例

中35例（88％）に併用されているが、尿禁制手術との組み合わ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、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^{1,2)}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、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た。

【まとめ】

以上より、膀胱拡大術・導尿路作成術がQOLを改善するか否かについて、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の改善が可能であると考えられる。

【参考文献】

- 1) Phillips TM, Salmasi AH, Stec A, et al. Urological outcomes in the omphalocele exstrophy imperforate anus spinal defects (OEIS) complex: experience with 80 patients. J Pediatr Urol 2013;9:353-8.
- 2) Lund DP, Hendren WH. Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. J Pediatr Surg 2001;36:68-75.

CQ3 一般向けサマリー

膀胱拡大術・導尿路作成術が 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ませんでしたが、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 の改善が可能であると考えます。

総排泄腔外反症 CQ4

CQ4	<p>膣・子宮再建術は第二性徴が始まった段階で施行すべきか？</p>
推奨文	<p>CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。</p> <p>(コメント) 膣・子宮再建術の時期を比較した報告はないが、月経血流出路を確保する目的で、適切な時期に症例に応じて膣・子宮再建術を施行することが提案される。</p>
エビデンスの強さ	D (とても弱い)
推奨の強さ	なし

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左右に分離し、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膣形成術を行う。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ための膣・子宮再建術の至適時期について、一定の

コンセンサスはない。そのため、「膣・子宮再建術は第二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】

CQ4のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングを行い、欧文5篇が本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、対象文献に値しないと判断した。したがって、本CQに対する推奨文の検討では欧文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、推奨文を作成するため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】

膣・子宮再建術に関する評価項目として、月経血流出路障害の有無、膣狭窄の有無、性交の可能性、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¹⁾のみであった。その文献では、月経血流出路障害の有無に関して、第二次性徴発

来前に手術を施行しても再手術を要する月経血流出路障害の発症率は高く（7例中5例）、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った。なお、膣狭窄の有無、性交の可能性、妊娠の可能性に関しては、症例数が少なく、手術時期についても詳細な記載がなく評価不能であった。

【推奨作成】

月経血流出路を確保するという視点からのみ検討した結果、膣・子宮再建術は第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、第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、第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いえず、本CQを肯定するまでには至らなかった。したがって、明確な推奨文を作成できなかった。

【まとめ】

膣・子宮再建術は第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、「膣・子宮再建術は第二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は必要である。

【参考文献】

- 1) Hisamatsu E, Nakagawa Y, Sugita Y. Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients. Urology 2014;84:681-4.
- 2) Naiditch JA, Radhakrishnan J, Chin AC, et al. Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients. J Pediatr Surg 2013;48(10):2043-6.
- 3) Vliet R, Roelofs LA, Rassouli-Kirchmeier R, et al. Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management. Eur J Pediatr Surg 2015;25:87-93.
- 4) Lund DP, Hendren WH. Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. J Pediatr Surg 2001;36:68-75.

CQ4 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・子宮再建術は第二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。

CQ4 Future research question

自己膣による膣再建が不可能なために他臓器の代用が必要な場合、そ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、その他の合併症など）に関する研究が望まれる。

総排泄腔外反症 CQ5

CQ5	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
推奨文	男性外性器形成術により、外観的な形態の改善が可能だが、機能的回復は困難である。
エビデンスの強さ	D (とても弱い)
推奨の強さ	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

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・妊孕性・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】

CQ5のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで4文献が該当した。しかし、SR、RCT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。

【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が、以下のような視点で行われていることが判明した。

性交障害の有無

妊孕性

整容性の改善

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では性交障害・妊孕性・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⁾は橈側前腕の皮膚を用いて陰茎形成術を行った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（人工陰茎の挿入、尿道再建など）を要した。妊孕性については検討されていなかった。以上から、男性外性器形成術では外観的な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。

【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、半数の症例で人工陰茎の挿入（保険適応外診療）、尿道再建術などが必要となる。一般的な陰茎再建術では性交障害・妊孕性・整容性の改善はあまり期待できず、患者が利益を得る可能性は低い。

【参考文献】

- 1) Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM. Phallic reconstruction in cloacal exstrophy. J Urol 1989;142:563-564; discussion 572.
- 2) Massanyi EZ, Gupta A, Goel S, et al. Radial forearm free flap phalloplasty for penile inadequacy in patients with exstrophy. J Urol 2013;190:1577-1582.

CQ5 一般向けサマリー

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、半数の方は人工陰茎の挿入（保険適応外治療）、尿道再建術などの追加治療が必要になります。

総排泄腔外反症 CQ6

CQ6	女性は妊娠・出産が可能か？
推奨文	女性（46,XX）における妊娠・出産については、報告も極めて少なく、非常に困難である。さらに、周産期に消化管や尿路の合併症が生じうるので、より慎重な妊娠・分娩管理を要することも考慮すると、安易に妊娠・出産は勧められない。
エビデンスの強さ	C（弱い）
推奨の強さ	<p>1（強い）：「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する</p> <p>2（弱い）：「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する</p>

推奨作成の経過

<p>【文献検索とスクリーニング】</p> <p>CQ6のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで2文献のみが該当した。しかし、エビデンスレベルの高いものは全くなく、1篇の文献が症例集積、1篇の文献が症例報告であった。さらに、症例集積の文献に引用された1篇（症例集</p>

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・出産に対する評価が、性交障害の発生(害)、妊娠(益)、出産(益)、整容性の改善(益)の視点で行われていた。

性交障害の発生(害)

Naiditchら¹⁾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例のみであったと報告した。

Mathewsら²⁾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報告した。

妊娠(益)および 出産(益)

Naiditchら¹⁾は、子宮に対する手術歴がなく、膣中隔切除術あるいは片側膣切除術のみ施行された1例が妊娠したが、妊娠11週で流産したと報告した。

Gezerら³⁾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、妊娠中には尿路感染症や水腎症がみられ治療を要し、この症例の内・外性器異常としては、重複膣、重複子宮口であるものの単角子宮がみられ、片側卵巣・卵管が欠損していた。その他、17歳頃に回腸利用膀胱拡大術および導尿路作成術と、複数回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ら²⁾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、出産は帝王切開を要し、Kochパウチの穿孔と分娩後の子宮脱を合併し、便失禁や尿路ストーマの失禁もみられた。

整容性の改善（益）

性器手術に関する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報告した。

【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、性交障害の発生(害)、妊娠(益)、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。検討対象としう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、報告自体が少ない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・出産後の経過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, Radhakrishnan J, Chin AC, et al. Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients. J Pediatr Surg 2013;48:2043-6.
- 2) Mathews RI, Gan M, Gearhart JP. Urogynaecological and obstetric issues in women with the exstrophy-epispadias complex. BJU Int 2003;91:845-9.
- 3) Gezer A, Guralp O, Yesilbas C, et al. Spontaneous pregnancy and birth with corrected cloacal exstrophy. Acta Obstet Gynecol Scand 2011;90:413-4.

CQ6 一般向けサマリー

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人中で出産できたのは2人であり、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生じる危険性もあります。システマティックレビューの結果と合わせると、妊娠・出産は極めて困難と言わざるをえません。

妊娠・出産の可能性について知りたい場合や妊娠を希望する場合には、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。

CQ6 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、流産となる率や妊娠中・分娩後の合併症発生率が不明であり、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。

MRKH 症候群 CQ1

CQ1	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 (コメント) 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。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	なし

推奨作成の経過

<p>【文献検索とスクリーニング】</p> <p>CQ1のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングでMRI検査と腹腔鏡検査との優劣を論じる観察研究が2編あることが判明した。</p> <p>【観察研究の評価】</p>
--

Lermannら¹⁾の報告によると、本疾患が疑われた138例において腹腔鏡検査の施行例71例と非施行例67例を比較し、子宮・付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であった。また、腹腔鏡検査では子宮頸部や膣の評価は困難であることも指摘している。Pompiliら²⁾は、無月経を主訴とした思春期以降の症例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た。

【推奨作成】

推奨作成にあたって、まず考慮したことは、腹腔鏡検査を施行することの必要性を論じた論文が2篇のみであった点と、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点である。また、この2篇の論文は思春期以降の症例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。

【まとめ】

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かった。

【参考文献】

- 1) Lermann J, Mueller A, Wiesinger E, et al. Comparison of different diagnostic procedures for the staging of malformations associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Fertil Steril 2011;96:156-9.
- 2) Pompili G, Munari A, Franceschelli G, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Radiol Med 2009;114:811-26.

CQ1 一般向けサマリー

MRKH 症候群の診断において、エビデンスは弱いものの、思春期以降の無月経に対して MRI 検査が勧められます。しかし、MRI 検査で診断が確定しなければ腹腔鏡検査を行うことも提案されます。一方、思春期前の小児に対して現状ではエビデンスはなく、確定診断のために腹腔鏡検査が必要かという問いに対する明確な推奨を示すことはできませんでした。

MRKH 症候群 CQ2

CQ2	鎖肛合併症例（Type II）での小児期の膣形成術は有用か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 （コメント）鎖肛合併症例（Type II）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。
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さ	なし

推奨作成の経過

MRKH症候群はMüller管の発生異常が原因で、膣の内側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Type Iと、腎欠損、馬蹄腎、椎体異常、多指症、直腸肛門奇形（鎖肛）などを合併するType IIに大別される。Type Iでは第二次性徴が認められる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膣術は10代後半以降に施行される。一方、Type II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、直腸肛門奇形に対しては早期の手術が必要であり、鎖肛根治術時に同時に造膣術を施行するか、あるいは、二期的に思春期以降に造膣術を施行するか、に関しては明らかになっておら

ず、「鎖肛合併症例（Typell）での小児期の腔形成術は有用か？」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、小児期の腔形成術の有用性を整理した。

【文献検索とスクリーニング】

CQ2のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングで欧文5編が本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症候群の鎖肛合併例に対して造腔術を施行した症例集積論文を検討した。

【症例集積論文の評価】

直腸肛門奇形を合併したMRKH症候群を検討した論文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腔術を施行していた。代用腔としては、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例で正常な性交が得られており、また、代用腔の狭窄に対して拡張術を要した症例が1例あると報告されていた。検討した文

献からは造膣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。

【推奨作成】

鎖肛合併症例（TypeII）の小児期の膣形成術では、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に施行する二次的な膣形成に関しては、造膣に腸管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次的手術に影響する可能性が高いと推測される。以上より、造膣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、と考えられる。

【まとめ】

「鎖肛合併症例（TypeII）での小児期の膣形成術は有用か？」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、小児期に膣形成術を行った場合の、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の可能性、性交の満足度など、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。

【参考文献】

- 1) Levitt MA, Stein DM, Pena A. Rectovestibular fistula with absent vagina: a unique anorectal malformation. J Pediatr Surg 1998;33:986-9.
- 2) Levitt MA, Bischoff A, Breech L, et al. Rectovestibular fistula--rarely recognized associated gynecologic anomalies. J Pediatr Surg 2009;44:1261-7; discussion 1267.
- 3) Wester T, Tovar JA, Rintala RJ. Vaginal agenesis or distal vaginal atresia associated with anorectal malformations. J Pediatr Surg 2012;47:571-6.

CQ2 一般向けサマリー

MRKH 症候群に鎖肛を合併する患者さんにおいて、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おりません。

MRKH 症候群 CQ3

CQ3	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
推奨文	痕跡子宮を小児期には摘出しないことを提案する。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	<p>1 (強い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する</p> <p>2 (弱い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する</p>

推奨作成の経過

MRKH症候群では、原則としてMüller管由来の膣と子宮が欠損しており、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、中には痕跡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、痕跡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「痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？」をCQとして取り上げた。

【文献検索とスクリーニング】

CQ3のPICOにおいて、二次ならびに三次スクリーニングを行い、欧文5編が本CQに対する対象文献になった。3編の文献が症例集積¹⁻³⁾、2編の文献が症例報告であった。1編の症例集積³⁾は本CQに関連性が低く、参考にとどめた。

【症例集積の評価】

本CQの痕跡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は得られなかった。痕跡子宮を有する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、子宮内膜を有する痕跡子宮を摘出することにより骨盤痛は全例で消失したことが報告されていた^{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痕跡子宮と膣の吻合による月経血流出路の再建法も選択できること⁴⁾、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、などが報告されていた。

【推奨作成】

痕跡子宮（とくに子宮粘膜ありの場合）は骨盤痛の原因となったり、筋腫が発症したり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の損傷や術後癒着性イレウスなどのリスクを伴うこと、痕跡子宮と膣との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、小児期の痕跡子宮摘出の意義は見い出せなかった。

【まとめ】

小児期に行う予防的な痕跡子宮摘出を検討した報告はない。子宮留血腫や筋腫など有症状症例に対する痕跡子宮摘出の症例報告や集積から判断せざるを得ない。したがって、小児期の痕跡子宮摘出を積極的にサポートするエビデンスはない。

【参考文献】

- 1) Will MA, Marsh CA, Smorgick N, et al. Surgical pearls: laparoscopic removal of uterine remnants in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013;26:224-7.

- 2) Marsh CA, Will MA, Smorgick N, et al. Uterine remnants and pelvic pain in females with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013;26:199-202.
- 3) Erman Akar M, Ozekinci M, Alper O, et al. Assessment of women who applied for the uterine transplant project as potential candidates for uterus transplantation. J Obstet Gynaecol Res 2015;41:12-6.
- 4) Raudrant D, Chalouhi G, Dubuisson J, et al. Laparoscopic uterovaginal anastomosis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome with functioning horn. Fertil Steril 2008;90:2416-8.
- 5) Troncon JK, Zani AC, Vieira AD, et al. Endometriosis in a patient with mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome. Case Rep Obstet Gynecol 2014;2014:376231.

CQ3 一般向けサマリー

MRKH 症候群が小児期に診断され、かつ痕跡子宮が認められた場合に、合併症の予防目的で小児期に痕跡子宮を摘出する意義は見い出されませんでした。思春期以降において検討することが望まれます。

MRKH 症候群 CQ4

CQ4	思春期の精神的サポートは必要か？
推奨文	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。
エビデンスの強さ	C (弱い)
推奨の強さ	<p>1 (強い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する</p> <p>2 (弱い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する</p>

推奨作成の経過

MRKH症候群の思春期における重要な問題点は、子宮低形成あるいは無形成、膣低形成のために、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、二次および三次スクリーニングで欧文5編の文献が該当した。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¹⁻⁴⁾、レビュー1編⁵⁾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編^{6,7)}加えた。したがって、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、MRKH症候群における精神的・性的機能の満足度の評価 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、の二つの視点があることが判明した。 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¹⁻⁴⁾が行われていた。しかし、手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。 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、グループ療法による改善の報告がみられるのみであった⁵⁻⁷⁾。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は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の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 LM, Conway GS, Ismail-Pratt I, et al. Emotional and sexual wellness and quality of life in women with Rokitansky syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:117.e111-6.
- 2) Labus LD, Djordjevic ML, Stanojevic DS, et al. Rectosigmoid vaginoplasty in patients with vaginal agenesis: sexual and psychosocial outcomes. *Sex Health* 2011;8:427-30.
- 3) Fliegner M, Krupp K, Brunner F, et al. Sexual life and sexual wellness in individuals with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome (MRKHS). *J Sex Med* 2014;11:729-42.
- 4) Communal PH, Chevret-Measson M, Golfier F, et al. Sexuality after sigmoid colpopoiesis in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. *Fertil Steril* 2003;80:600-6.

- 5) Bean EJ, Mazur T, Robinson AD. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: sexuality, psychological effects, and quality of life. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22:339-46.
- 6) Weiborg PT, ter Kuile MM. The effect of a group programme on women with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *BJOG* 2000;107:365-8.
- 7) Heller-Boersma JG, Schmidt UH, Edmonds DK. A randomized controlled trial of a cognitive-behavioural group intervention versus waiting-list control for women with uterovaginal agenesis (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: MRKH). *Hum Reprod* 2007;22:2296-301.

CQ4 一般向けサマリー

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現在のところ明らかではありません。

MRKH 症候群 CQ5

CQ5	妊娠・出産は可能か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。 (コメント)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。
エビデンスの強さ	D (とても弱い)
推奨の強さ	なし

推奨作成の経過

<p>【文献検索とスクリーニング】</p> <p>CQ5のPICOにおいて、二次および三次スクリーニングを行い、5篇が対象文献となった。しかし、エビデンスの高いものはなく、最終的に観察研究3篇¹⁻³⁾、症例報告1篇⁴⁾の4篇を採用した。</p> <p>【観察研究と症例報告の評価】</p>
--

4篇の内容は、代理懐胎3篇、子宮移植1篇であった。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。

【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継いだ受精卵を作成していた¹⁻⁴⁾。MRKH症候群症例の場合は、卵巣の変位のため採卵を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発育させる場として、人工子宮の報告はない。受精卵の発育の場としての選択肢には、他の女性の子宮を使う代理懐胎あるいは子宮移植がある。

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。これにおいては、倫理的、法律的、医学的に様々な問題を含んでいることが報告されている¹⁾。本邦ではこの点に関する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、現状では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、法律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⁴⁾、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、本邦の現状では、どちらもすぐに施行できる状況にはない。

【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ないと判断した。

【参考文献】

- 1) Batzer FR, Corson SL, Gocial B, et al. Genetic offspring in patients with vaginal agenesis: specific medical and legal issues. Am J Obstet Gynecol 1992;167:1288-92.
- 2) Raziel A, Friedler S, Gidoni Y, et al. Surrogate in vitro fertilization outcome in typical and atypical forms of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Hum Reprod 2012;27:126-30.
- 3) Beski S, Gorgy A, Venkat G, et al. Gestational surrogacy: a feasible option for patients with Rokitansky syndrome. Hum Reprod 2000;15:2326-8.
- 4) Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, et al. Livebirth after uterus transplantation. Lancet 2015;385(9968):607-16.

CQ5 一般向けサマリー

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が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。

()

公開後の取り組み

公開後の組織体制

1．ガイドライン統括委員会

本ガイドライン統括委員会の代表は新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野とする。本ガイドラインの改訂を5年後に予定し、改訂グループの組織体制構築に関しては、新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野が中心となり、新たにガイドライン改訂グループを組織する。推奨文を大幅に変更する必要があると委員会が判断した場合には、ガイドライン作成グループを招集し、協議した後に、本ガイドラインの使用の一時中止もしくは改訂をウェブサイトで勧告し、全面改訂を実施する予定である。ガイドライン失効に関する協議は、ガイドライン作成事務局、ガイドライン作成グループとともに協議する。

2．ガイドライン作成事務局

本ガイドライン作成事務局の代表は、新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野とする。新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野のホームページに本ガイドラインを公開する。ガイドライン改訂の必要性が生じた場合には統括委員会に報告する。

3．ガイドライン作成グループ

研究協力施設のホームページに本ガイドラインのリンクを設定する。改訂の必要性が生じた場合は統括委員会に報告し協議を行う。また、5年後の改訂の際には委員会の招集に応じ、ガイドライン改訂グループを組織する際に協力する。

4．システムティックレビューチーム

本ガイドライン策定とともに一旦解散する。しかし、将来的な本ガイドラインの改訂の際には、新たな改訂グループに協力し、ガイドライン作成経験に基づく助言を行う。

導入

1．要約版の作成

要約版としては、医療者向けの解説文と一般向けの解説文として作成したものをガイドライン作成事務局のホームページで公開する。

2．多様な情報媒体の活用

医療者向けの解説文と一般向けの解説文を無料公開予定（日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児腎臓病学会、Minds、本ガイドライン事務局の各ホームページ）。

新聞・雑誌・インターネットなどのメディア媒体を活用して社会認識の向上に努める。

3．診療ガイドラインの活用と促進要因と阻害要因

【促進要因】社会認識の向上、家族会の設立、社会保障制度の確立、症例の集約化

【阻害要因】慣習的医療行為

有用性評価

1．後方視的研究

ガイドライン公開以降の症例を対象とした、総排泄腔遺残症、総排泄腔外反症、Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser（MRKH）症候群の治療成績、特に泌尿生殖器疾患における短期予後と長期予後に関する全国調査を行い、Historical control を用いて予後を再検討する。

2．実施時期

2021年4月～2023年3月

3．実施体制

本ガイドラインのガイドライン統括委員会、ガイドライン事務局、ガイドライン作成グループが協力してガイドライン改訂グループを再篇成する。

改訂

1．実施方法

5年後を目安にガイドライン改訂グループを組織する。但し、関連医学会もしくは厚生労働省難治性疾患克服事業からの資金援助が得られない場合にはその限りではない。

2．有効期限

本ガイドラインの有効期限は5年とし、改訂がなされない限り、本ガイドラインは失効する。ガイドライン統括委員会が失効を宣言し、ガイドライン事務局ならびに研究協力施設にホームページで失効を宣言する。

()

參考資料

【エビデンスの評価方法】

(文献の評価～エビデンス総体の評価～エビデンスの結合)

エビデンスの強さは研究デザインのみで決定せず、報告内容を詳細に検討し、統合解析を行い評価した。

エビデンス総体：CQ に対し収集しえた研究報告を、アウトカムごと、研究デザインごとに評価し、その結果をまとめたもの。

【全体の流れ】

CQ に対し収集した研究報告を、アウトカムごと、研究デザインごとに評価する。

個々の論文について、バイアスリスク、非直接性 (indirectness) を評価し、対象人数を抽出する。

研究デザインごとにそれぞれの文献集合をまとめ、エビデンス総体として、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不正確さ、出版バイアスなどを評価する。

アウトカムごとにエビデンス総体として、エビデンスの強さを決定する。

各アウトカムに対するエビデンスの総体評価結果を統合する。

CQ に対する全体のエビデンスレベルを 1 つ決定する。

【文献の評価】

各論文に対する評価

・ バイアスリスク (Risk of bias): 9項目

・ 非直接性 (indirectness)

(観察研究では上記2つに加えて)

・ エビデンスの強さの評価を上げる項目

・ バイアスリスク (Risk of bias): 9項目 (~)

選択バイアス:

研究対象の割付の偏りにより生じるバイアス。

ランダム系列生成

患者の割り付けがランダム化されているかについて詳細に記載されているか。

コンシールメント（割り付けの隠蔽）

患者を組み入れる担当者に患者の隠蔽化がなされているか。

実行バイアス

比較される群で介入・ケアの実行に系統的な差がある場合に生じるバイアス。

盲検化

被検者は盲検化されているか、ケア供給者は盲検化されているか。

検出（測定）バイアス

比較される群でアウトカム測定に系統的な差がある場合に生じるバイアス

盲検化

アウトカム評価者は盲検化されているか。

症例減少バイアス

比較される群で解析対象となる症例の減少に系統的な差がある場合に生じるバイアス。

ITT

ITT (Intention-to-treat) 解析の原則をかかげながらも、追跡からの脱落者に対してその原則を遵守していない。

アウトカム不完全報告

それぞれの主アウトカムに対するデータが完全に報告されていない(解析における採用・除外データを含め)。

その他

選択アウトカム報告

研究計画書に記載されているにも拘わらず、報告しているアウトカムと報告していないアウトカムがある。

早期試験中止

利益があったとして試験を早期中止する。

その他のバイアス

“患者にとって重要なアウトカム”が妥当でない。

クロスオーバー試験における持ち越し (carry-over) 効果がある。

クラスターランダム化比較試験における組み入れバイアスがある。など

<バイアスリスク判定方法>

1 . 評価法 : バイアスリスク 9 項目について,

「なし/低 (0)」、「中/疑い (- 1)」、「高 (- 2)」とリスクを評価。

なし以外はコメントも記載。

2 . 判定表記

・ほとんどが - 2 : 「まとめ」 very serious risk (- 2)

・ 3 種が混じる : 「まとめ」 serious risk (- 1)

・ほとんどが 0 : 「まとめ」 risk なし (0)

「 - 2 」が「 - 1 」の 2 倍低いという意味ではなく、「 - 2 (とても深刻な問題)」、「 - 1 (深刻な問題)」という程度を示す指標として用いる。

・ 非直接性 (indirectness)

ある研究から得られた結果が現在考えているCQや臨床状況・集団・条件へ適応しうる程度を示す。検討項目は以下の 4 項目である。

研究対象集団の違い (applicability) : (例) 年齢が異なる

介入の違い (applicability) : (例) 薬剤投与量、投与方法が異なる

比較の違い : (例) コントロールか、別の介入か

アウトカム測定の違い (surrogate outcomes)

<非直接性判定方法>

- ・ very serious indirectness : とても深刻な問題 (- 2)
- ・ serious indirectness : 深刻な問題 (- 1)
- ・ indirectness : なし (0)

・ エビデンスの強さの評価を上げる項目

観察研究では、エビデンスの強さについて「弱」から評価を開始するため、評価を上げる項目も評価した。ただし、グレードをあげることができるのは、研究の妥当性に問題ない（何らかの理由で評価が下げられていない）観察研究に限った。

効果が大きい (large effect)

大きい (large) $RR > 2$ or < 0.5 、非常に大きい (very large) $RR > 5$ or < 0.2

(例) 介入(治療)を行うとほとんど救命され、行わないとほとんど死亡する

用量—反応勾配あり (dose-dependent gradient)

(例) もっと多くの量（回数、投与方法）を投与すれば、有意差が出たろう

可能性のある交絡因子が提示された効果を減弱させている (plausible confounder)

(例) 介入を行った群には、高齢者が多く、糖尿病患者が多かったため、効果としての死亡率がわずかしか改善しなかった。もし、背景が均一化されれば、大きな有意差が出ていただろう。

<上昇要因判定方法>

「低(0)」、「中(+1)」、「高(+2)」と評価

【エビデンス総体の評価】

・研究デザインごとに、それぞれのアウトカムで、全論文に対して以下のグレードを下げる5 要因を評価した。

バイアスリスク(risk of bias 9 項目)

非直接性

非一貫性 (inconsistency)

アウトカムに関連して抽出されたすべて(複数) 研究をみると、報告により治療効果の推定値が異なる(すなわち、結果に異質性またはばらつきが存在する)ことを示し、根本的な治療効果に真の差異が存在する。

不正確さ (imprecision)

サンプルサイズやイベント数が少なく、そのために効果推定値の信頼区間が幅広い。プロトコールに示された予定症例数が達成されていることが必要。

出版バイアス (publication bias)

研究が選択的に出版されることで、根底にある益と害の効果が系統的に過小評価または過大評価されることをいう。

<判定方法>

- very serious (- 2)
 - serious (- 1)
 - no serious (0)
-
- 観察研究で エビデンス上昇3要因についても評価する。

効果が大きい (large effect)

用量-反応勾配あり (dose-dependent gradient)

可能性のある交絡因子が提示された効果を減弱させている (plausible confounder)

エビデンスの質 (強さ) の評価

エビデンスの質	定義
High (強)	真の効果が効果推定値に近いという確信がある。
Moderate (中)	効果推定値に対し、中等度の確信がある。真の効果が効果推定値に近いと考えられるが、大幅に異なる可能性もある。
Low (弱)	効果推定値に対する確信には限界がある。真の効果は効果推定値とは大幅に異なる可能性がある。
Very Low (とても弱い)	効果推定値に対しほとんど確信がもてない。真の効果は効果推定値とは大幅に異なるものと考えられる。

・ 初期評価のエビデンスの質(強さ)

RCTはHigh (強)から、観察研究 (コホート研究や症例対照研究)はLow (弱)から評価を開始し、評価を下げる項目、上げる項目 (観察研究のみ)を評価検討し、エビデンスの質 (強さ)を決定した。

【エビデンス統合】

- ・アウトカムごとに評価されたエビデンスの強さを統合し、CQに対するエビデンスの総括 (overall evidence)を提示した。
- ・重大なアウトカム全般においてエビデンスの質が異なり、かつ各アウトカムが異なる方向を示す場合 (利益の方向と害の方向)、いかなる重大なアウトカムに関しても最も低いエビデンスを全体的なエビデンスの質とした。
- ・重大なアウトカム全般においてエビデンスの質が異なり、かつ全てのアウトカムが同じ方向を示す場合 (利益の方向または害の方向のいずれか)、重大なアウトカムのうち、最も高いエビデンスの質で、また、単独でも介入を推奨するために十分なアウトカムによって全体的なエビデンスの質を決定した。ただし、利益と不利益のバランスが不確実ならば、エビデンスの質が最も低いものとした。

推奨の強さの判定

- ・ 推奨の強さ 「 1 . 強い」、 「 2 . 弱い」と記載した。

明確な推奨ができない場合、推奨の強さ「なし」とした。

- ・ 推奨の強さはシステマティックレビューチームが作成したサマリーレポートの結果を基に判定し、その際、重大なアウトカムに関するエビデンスの強さ、益と害、価値観や好み、コストや資源の利用なども十分に考慮した。

推奨度の定義とガイドライン利用者別の意味

	強い推奨	弱い推奨
定義	介入の望ましい効果（利益）が望ましくない効果（害・負担・コスト）を上回る、または下回る確信が強い。	介入の望ましい効果（利益）が望ましくない効果（害・負担・コスト）を上回る、または下回る確信が弱い。
患者にとって	この状況下にあるほぼ全員が推奨される行動を望み、望まない人はごくわずかである。	この状況下にある人の多くが提案される行動を望むが、望まない人も多い。

<p>臨床医にとって</p>	<p>ほぼ全員が推奨される行動を受けなければならない。ガイドラインに準じた推奨を遵守しているかどうか、医療の質の基準やパフォーマンス指標としても利用できる。個人の価値観や好みに一致した決断を下すために正式な決断支援ツールを必要とすることはないと考えられる。</p>	<p>患者によって選択肢が異なることを認識し、各患者が自らの価値観や好みに一致したマネージメント決断を下せるよう支援しなければならない。個人の価値観や好みに一致した決断を下すための決断支援ツールが有効であると考えられる。</p>
<p>政策決定者にとって</p>	<p>ほとんどの状況下で、当該推奨事項を、パフォーマンス指標として政策に採用できる。</p>	<p>政策決定のために多数の利害関係者を巻き込んで実質的な議論を重ねる必要がある。パフォーマンス指標において、管理選択肢について十分な検討がなされたかという事実注目する必要がある。</p>

推奨の強さの決定に影響する要因

エビデンスの質

全体的なエビデンスが強いほど、推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。

望ましい効果（益）と望ましくない効果（害）のバランス（コストは含まず）
益と害の差が大きいほど、推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。

価値観や好み

価値観や好みに確実性（一貫性）があるほど、「強い」とされる可能性が高くなる。

正味利益がコストや資源に見合うかどうか

コストに見合った利益があることが明らかであるほど、「強い」とされる可能性が高くなる。

【外部評価のまとめ】

外部評価委員

目的

公衆衛生学の専門家の意見を反映させる。

小児外科学の専門家の意見を反映させる

方法

国立研究開発法人国立成育医療研究センター政策科学研究部政策評価研究室 [公衆衛生学] 蓋 若琰先生に AGREE 評価を依頼した。

和歌山県立医科大学第 2 外科 [小児外科] 窪田昭男先生と愛仁会高槻病院小児外科 [小児外科] 西島栄治先生英治先生に外部評価を依頼した。

経過

蓋 若琰先生

平成 28 年 6 月 22 日 評価を依頼。

平成 28 年 8 月 5 日 評価終了。

窪田昭男先生

平成 28 年 7 月 19 日 評価を依頼。

平成 28 年 8 月 17 日 評価終了。

西島栄治先生

平成 28 年 7 月 125 日 評価を依頼。

平成 28 年 8 月 23 日 評価終了。

結果

蓋 若琰先生：AGREE II に基づいた採点と評価

領域 1：21 点、領域 2：20 点、領域 3：56 点、領域 4：21 点、領域 5：24 点、

領域 6：14 点、全体評価：7 点、このガイドラインの使用を推奨する：YES

コメント

領域 2（利害関係者の参加）

- 患者、一般の方の価値観についての文献を明瞭に記載してほしい。

領域 5（適用可能性）

- 障害要因の「慣習的医療行為」について適宜に情報収集をし、詳しい内容を記載してほしい。
- 本ガイドラインが効果的に使用されるための情報(e.g.,使用マニュアル)を明瞭に記載してほしい
- 各疾患の分類、診断、治療ごとに項目を作り、目録と本文で記載するとより使いやすと思われる。

- 費用・コストに関する文献レビューを入れてほしい。

窪田昭男先生

コメント

- 病態を理解しやすいように病型分類と定義を最初に述べること。
- 全国統計で乳幼児期に発見された MRKH 症候群症例の数が実数より少ない印象があり、その gap について記載すること。
- 総排泄腔外反症の膀胱所見の病型を記載してはどうか。
- 総排泄腔遺残症の腔形成手術時期に関しては、乳幼児期派と思春期派に分かれるが、それぞれの主徴を記載してはどうか。
- 総排泄腔外反症の性の決定は、未だに controversial で慎重に記載すべきである。

西島栄治先生

コメント

- 総排泄腔外反症 CQ2 に関して、推奨文の内容の原案で、「早期膀胱閉鎖は...行わないことを弱く推奨する」という文章で、臨床的な意味づけが不明である。「早期膀胱閉鎖を行っても膀胱機能の獲得はほとんど期待できない」という言い方の方が妥当である。

対応

患者、一般の方の価値観についての適切な文献がなく、各疾患のトピックに 2014 年の全国集計結果を加え、本邦における現状を記載し、思春期における問題点と対応、特に、妊娠・出産に関する現状理解と価値観創成に役立つ内容とした。慣習的医療行為に関しては、序文にまとめた。使いやすい内容と効果的に使用されるようにするために、出版物として刊行した。3 疾患の定義と病型分類を序文に追記した。費用・コストに関しては、適切な文献はなく、保険外適応の治療に関しては、その旨明記した。総排泄腔外反症 CQ2 に関しては班会議で検討し、有識者のコメントを「早期膀胱閉鎖が、膀胱機能（蓄尿機能および排尿機能）獲得に有効である明瞭なエビデンスは得られなかった」に変更した。

パブリックオピニオン

日本小児外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児腎臓病学会に依頼したが、寄せられたコメントはなかった。