

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）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

平成26年度～平成28年度 総合研究報告書

研究代表者 窪田 正幸

平成 29（2017）年 5月

## 目 次

. 総合研究報告	-----	1
厚生労働科学研究事業「先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群（総排泄腔遺残、総排泄腔外反、MRKH症候群）におけるスムーズな成人期医療移行のための分類・診断・治療ガイドライン作成」		
. ガイドライン	-----	15
ガイドライン詳細版	-----	17
ガイドライン実用版	-----	267
. 参考文献	-----	379
. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	391
. 資 料	-----	427
1 研究班名簿	-----	429

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に関する研究  
（H26-難治等（難）-一般-082）

**研究要旨** 本研究は、先天性の稀少難治性泌尿生殖器疾患である総排泄腔遺残症（子宮・膣・直腸が総排泄腔という共通腔となり会陰に開口）、総排泄腔外反症（膀胱・直腸が体腔外に外反し、外陰・内性器の低形成を伴う）、Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群（MRKH 症候群、膣・子宮の先天性欠損症）という外陰・子宮膣形成の必要な 3 疾患を包括的に研究し、泌尿生殖機能を温存し、妊娠・性交・出産が可能な成人期治療へと円滑に移行させ、患者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包括的ガイドライン作成を目的としている。

対象とする 3 疾患は、世界的に見ても全国的な調査報告は無く、各症例の治療は経験的な医療の域をでていない。そこで、平成 26 年度に、本邦における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 例を集計し、本邦における疫学、治療の現状を解析し、平成 27 年度のガイドライン作成の基礎資料とした。

平成 27 年度は、3 疾患のガイドライン作成では「円滑な成人期医療移行」を共通のタイトルとし、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症では生殖機能（流血路障害、妊孕性、妊娠・出産）と腎膀胱機能の改善を目的とし、MRKH 症候群では月経流出路障害と膣狭窄の改善を目的とした。設定されたクリニカルクエスチョン（CQ）は、総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症で 6 つ、MRKH 症候群では 5 つを設定し、図書館協会に依頼して網羅的欧文と和文の文献検索を行い、システムティックレビューチームにより各 CQ 毎に文献内容を精査し、ガイドライン作成チームにより各 CQ の推奨文作成をおこなった。

平成 28 年度に関連学会経由でパブリックコメントを募集したが、寄せられたコメントはなく、AGREE II を含めた外部評価委員の意見を反映させ、昨年作成したガイドライン詳細版と実用版を作成し、関連学会の承認を得た後に、ホームページに掲載した。実用版は、ガイドラインの普及・啓蒙のために出版し、現在症例の前方視的登録業務構築を行っている。

研究代表者 窪田 正幸 国立大学法人新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

### 研究分担者

大須賀穰	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・教授
加藤聖子	九州大学大学院医学研究院・産科婦人科・教授

石倉健司	独立行政法人国立成育医療研究センター・器官病態系内科部腎臓・リウマチ・膠原病科・医長
金子一成	関西医科大学・小児科・教授
赤澤宏平	新潟大学医歯学総合病院・医療情報部・教授

木下義晶	九州大学病院総合周産期母子医療センター・小児外科学・准教授
米倉竹夫	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・教授
田附裕子	大阪大学大学院医学系研究科・外科学講座小児成育外科学・准教授
家入里志	鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系・小児外科・教授
藤野明浩	独立行政法人国立生育医療研究センター・臓器・運動器病態外科部・外科・医長
上野 滋	東海大学医学部・外科学系小児外科学・教授
林祐太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科・腎・泌尿器科学分野・准教授
吉野 薫	愛知県立あいち小児保健医療総合センター・泌尿器科・部長
矢内俊裕	茨城県立こども病院・小児外科・小児泌尿器科・部長
岩井 潤	千葉県立こども病院・小児外科・診療部長
山口孝則	福岡市立こども病院・感染症センター・泌尿器科・科長
天江新太郎	陽光福祉会エコー療育園・診療部医科・科部長
山崎雄一郎	地方独立行政法人神奈川県立病院機構・神奈川県立こども医療センター泌尿器科・部長
杉多良文	兵庫県立こども病院・泌尿器科・科長
河野美幸	金沢医科大学・小児外科・教授
金森 豊	独立行政法人国立成育医療研究センター・臓器・運動器病態外科部・外科・医長
尾藤祐子	神戸大学医学部附属病院・小児外科・特命准教授

新開真人	地方独立行政法人神奈川県立病院機構・神奈川県立こども医療センター外科・部長
大野康晴	大分こども病院・外科・副院長
青井重善	京都府立医科大学・小児外科・学内講師
田原和典	独立行政法人国立成育医療研究センター・臓器・運動器病態外科部・外科・医員
荒井勇樹	新潟大学医歯学総合研究科・小児外科学分野・助教
久松英治	愛知県立あいち小児保健医療総合センター・泌尿器科・医長
松野大輔	千葉県立こども病院・泌尿器科・医長
望月響子	地方独立行政法人神奈川県立病院機構・神奈川県立こども医療センター外科・医長
宮田潤子	九州大学大学院医学研究院・小児外科・助教
長谷川雄一	独立行政法人国立成育医療研究センター・臓器・運動器病態外科部・泌尿器科・医員
金 宇鎮	地方独立行政法人神奈川県立病院機構・神奈川県立こども医療センター泌尿器科・医長
山内勝治	近畿大学医学部奈良病院・小児外科・診療講師
瓜田泰久	筑波大学臨床医学系・小児外科・診療講師
相野谷慶子	宮城県立こども病院・泌尿器科・医長
秋野なな	東京大学大学院医学系研究科・産婦人科・届出研究員
江頭活子	九州大学大学院医学研究院・産科婦人科・助教

## 研究協力者

川上肇	茨城県立こども病院・小児外科、 小児泌尿器科
大山俊之	新潟大学医歯学総合研究科・小児 外科学分野
甲賀かをり	東京大学大学院医学系研究科・産 婦人科
川野孝文	鹿児島大学医学部・小児外科
原田涼子	東京都立小児総合医療センター・ 腎臓内科
金子徹治	東京都立小児総合医療センター・ 臨床研究支援センター

### A. 研究目的

総排泄腔遺残症（子宮・膣・直腸が総排泄腔という共通腔となり会陰に開口）と総排泄腔外反症（膀胱・直腸が体腔外に外反し、外陰・内性器の低形成を伴う）は、小児外科疾患の中でも鎖肛の治療だけでなく泌尿生殖器の治療が必要な先天性稀少難治性疾患である。MRKH 症候群は、先天的な Müller 管形成不全で膣・子宮の先天性欠損を来し、通常は思春期の無月経で発見されるが、鎖肛と合併した場合は小児期に発見されることがある。

これら 3 疾患の鎖肛に対する治療法は確立され、一定の成績を収めている。しかし、泌尿生殖器の治療、特に生殖器に関しては、一定のコンセンサスはなく、経験的な治療が行われているのが現状である。幼少期の適切な泌尿器治療は腎不全の発生を予防すると期待され、幼少期の生殖器治療の結果ができるのは思春期に入ってからである。そのため、これら症例の思春期医療へのスムーズな移行が、社会生活、特に妊娠・出産という人生を豊に過ごす上で不可欠なイベントの成否を決めることとなる。

本研究は、泌尿生殖機能を温存し、妊娠・性交・出産が可能な成人期治療へと円滑に移行させ、患者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包括的ガイドライン作成を目的としている。

### B. 研究方法

初年度の平成 26 年度は、総排泄腔遺残症・総排泄腔外反症・MRKH 症候群の、本邦における症例数・診断と病型・外科治療と予後に関する網羅的全国調査を行い、平成 27 年度のガイドライン作成のための基礎資料とした。全国調査は、「ヘルシンキ宣言（平成 25 年 10 月改正）」、「個人情報保護に関する法律平成 21 年 6 月改正」、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 4.2 版（平成 25 年 10 月改正）」、「人を対象とする医学系研究に関する臨床指針」を遵守し、倫理委員会の承認を経て行い、個人情報は連結可能な匿名化を行い、事務局での個人情報の漏洩はなく、倫理面への問題も発生しなかった。

平成 27 年度は、2014 年の Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準拠し、これら 3 疾患のガイドライン作成を行った。「円滑な成人期医療移行」を 3 疾患共通のタイトルとし、ガイドラインの作成にあたっては、患者さんへの益と不利益という観点から 3 疾患それぞれの泌尿生殖器に関連するクリニカルクエスチョン（CQ）を策定した。図書館協会の協力をえて、CQ 毎の網羅的文献検索を行い、それをシステムレビュー（SR）チームで論文内容を評価し、それを基としてガイドライン作成チームが推奨文の作成を行い、全体会議において推奨草案に対する推奨の強さとエビデンスの強さに関する投票を行い、詳細を決定した。

平成 28 年度は、関連学会経由でパブリックコメントを募集し、AGREE II を含めた外部評価をうけ、ガイドライン最終案を作成し、普及傾向に努める。

### C. 研究結果

平成 26 年度の全国調査では、総排泄腔遺残症 466 例、総排泄腔外反症 229 例、MRKH 症候群症例 21 例を調査することができた。総排泄腔遺残と総排泄腔外反症の全国集計の結果は、次のように要約することができる。

## 周産期情報

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
1例発生するための出生数	6~10万	15~17万
年間平均発生数(人)	14.8	7.1
最近の出生前診断率(%)	57.6	72.7
出生前診断徴候	体腔内異常	体壁異常
経膈分娩(%)	45	40
主たる合併症	心奇形	脊髄髄膜瘤

## 合併疾患

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
染色体異常(%)	0.6	2.3
心奇形(%)	18.2	8.3
中枢神経(%)	6.2	10
脊髄髄膜瘤(%)	9.4	45.6
脊椎奇形(%)	24.9	42.4
尿路系(%)	77	82
その他(%)	25.5	37.1

## 出生早期手術

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
人工肛門造設部位	横行結腸~S状結腸	回腸~後腸
膀胱期連手術	膀胱嚢(64%)	膀胱形成術(86%) 尿道形成(31%)
生殖器期連手術	なし	陰莖形成(17%) 精巣切除(12%)
恥骨・骨盤離開	なし	恥骨形成(64%)
腹壁閉鎖	なし	一期的閉鎖(81%)
泌尿器手術	腎嚢造設 VUR根治術	膀胱全摘回腸導管 代用膀胱形成
生殖器手術	陰嚢 陰形成・外陰形成 造脛術	精巣固定術 陰形成術

## 根治手術

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
単独肛門形成	33%	8%
人工肛門閉鎖	46%	4.40%
他のGI手術	肛門粘膜剥脱 15/56 順行性完腸路 8/56	人工肛門再形成 24/37 人工肛門形成 5/37
膈形成	肛門形成と同時 81% 異時性 12%	単独 10%
再形成手術	肛門 12%、膈 8.7%	その他の膈関連 10%

## 排便・排尿機能障害・透析

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
排便機能評価人数(%)	290(62)	22(10)
平均排便スコア分布	1峰性	3峰性
尿路感染(%)	39	38
腎機能障害(%)	33	61
CIC(%)	23	28
透析・腎移植(人)	15	3

## 月経異常・月経流出路障害

	総排泄腔遺残症	総排泄腔外反症
月経異常(%)	35	60
月経血流出路障害(%)	23	49

これらの結果を要約すると、合併疾患として最多なものは尿路系疾患で両疾患ともに約8割の頻度であった。総排泄腔遺残症では心奇形が18.2%と高頻度であったが、総排泄腔外反症は42.4%に脊髄髄膜瘤を合併し、その他の脊椎疾患を合わせると88%が脊髄・脊椎疾患を合併し、予後を決定している重要な因子と考えられた。総排泄腔外反症における永久人工肛門の割合は、74%と高率であった。膀胱機能障害の割合は、総排泄腔遺残が33%、総排泄腔外反症が61%と総排泄腔外反症で約倍の頻度で、月経異常や月経血流出路障害の頻度においても、総排泄腔外反

症が約倍の頻度と、総排泄腔外反症において治療成績が不良であることが明らかとなった。また、出生早期から根治術までの手術治療も、総排泄腔外反症において膀胱形成術、尿道形成、陰茎形成、精巣切除、恥骨形成、腹壁閉鎖、膀胱全摘回腸導管などの手術がなされていた。

平成 27 年度は各疾患のガイドライン作成を行った。「円滑な成人期医療移行」をめざして、次のような CQ と推奨文を作成した。

### 総排泄腔遺残症

クリニカルクエスチョン (CQ)	
CQ1	水腫・水子宮・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するか？
推奨草案	水腫・水子宮・水腎症に対する外科的介入は、慢性腎機能障害を軽減するか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。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する（提案する）
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？
推奨草案	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。
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？
推奨草案	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。
CQ4	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？

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

推奨の強さ 行うことを弱く推奨する（提案する）

CQ5	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？
推奨草案	妊娠・出産の報告はあるが、患者さん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。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する（提案する）
CQ6	清潔間欠的自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？
推奨草案	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。
推奨の強さ	弱く推奨する（投票 1 回：100%）

### 総排泄腔外反症

クリニカルクエスチョン (CQ)	
CQ1	性の決定は染色体に基づくべきか？
推奨草案	性の決定は染色体に基づいて行われることを提案する。しかし、症例に応じて総意のもとに検討する必要がある。
推奨の強さ	明確な推奨とその強さが決定できなかった
CQ2	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
推奨草案	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）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。

CQ3	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？
推奨草案	膀胱拡大術・導尿路作成術は、尿禁制においてQOLの改善は可能である。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する(投票1回52%、2回71%)
CQ4	膣・子宮再建術は二次性徴が始まった段階で施行すべきか？
推奨草案	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。
CQ5	男性外生殖器形成術はQOLを改善するか？
推奨草案	男性外生殖器形成術は、外観的なQOLの改善が可能だが、機能的には困難である。
推奨の強さ	行うことを弱く推奨する(投票1回81%)
CQ6	女性は妊娠・出産が可能か？
推奨草案	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・分娩管理を要する事も考慮すると、安易な妊娠・出産は勧められない。
推奨の強さ	行わないことを弱く推奨する(投票1回86%)

## MRKH 症候群

### クリニカルクエスチョン (CQ)

CQ1	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
-----	--------------------

推奨草案 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。

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

推奨草案 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。

CQ3	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。

推奨の強さ 行わないことを弱く推奨する(投票1回86%)

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。

推奨の強さ 強く推奨する。(投票第1回70%)。

CQ5	妊娠・出産は可能か？
-----	------------

推奨草案 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。

平成28年度は、関連学会である日本周産期・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依頼したが、寄せられた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、最終的なガイドラインを作成をした。平成27年に作成下詳細版の他に、普及のための実用版も作成し、関連学会の承認後にホームページに掲載し、ダウンロードできるようにした。また、実用版はガイドラインの普及・啓蒙のため出版した。

#### D. 考察

平成26年から28年の3年間をかけ、総排泄腔遺残症、総排泄腔外反症、MRKH症候群のガイドライン作成を行った。「円滑な成人期医療移行」をタイトルとしてクリニカルクエスチョン（CQ）を作成し、それに関する文献のシステムティックレビューを行い、推奨文の作成を行った。しかし、総排泄腔遺残症ではCQ1～6のなかで、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？、総排泄腔外反症ではCQ1～6のなかで、CQ2: 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？、CQ4: 膣・子宮再建術は2次性徴が始まった段階で施行すべきか？、さらに、

MRKH症候群のCQ1～5においては、CQ2: 鎖肛合併症例（type II）での小児期の膣形成術は有用か？、において、推奨文の作成ができなかった。この理由は、CQを検討するに十分な文献がなかったためである。総排泄腔遺残症では、共通管長による術式の選択と治療成績がないこと、総排泄腔外反症においても、早期膀胱閉鎖の有用性を検討した論文や、膣・子宮再建術の小児期手術の有用性を検討した論文がなく、今後の研究課題として重要と考えられた。MRKH症候群でも、小児期の膣形成の有用性を示す論文がなかった。

推奨文が作成できたCQに関しては、現在の文献での網羅的検索による推奨文作成とさらに推奨の強さを決定でき、泌尿生殖器に関する内科的治療ならびに外科的治療の有用性を示すことができた。総排泄腔遺残症のCQ5: 女性は妊娠・出産が可能か？に関しては、当初作成した推奨文は、「可能であり、妊娠・出産に伴う合併症管理により、生児を得ることができる。」というものであったが、妊娠・出産の困難さを加味した推奨文として「妊娠・出産の報告はあるが、患者さん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。」にメールでの審議を経て、変更となった。

これらのことは、今回検討した3疾患に関する小児期の適切な膣形成法や膀胱機能温存法に関するエビデンスがないことが、今回のガイドライン作成で明らかになり、大きな問題提起をなすもので、将来のガイドライン見直しについての最重要課題と考えられた。

また、総排泄腔外反症のCQ1: 性の決定は染色体に基づくべきか？の推奨文「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。」に関しては、強く推奨するまたは弱く提案するの意見が委員間で二分され、決定できなかった。このことは、総排泄腔外反症の性の決定に関しては、過去の方針と現在の方針が異

なることと、委員間でもそれに対する見解が異なるためと考えられ、性の決定という問題の難しさを明らかにするものであった。

今回3疾患をガイドラインとして取り上げるについては、稀少疾患でエビデンスに基づく論文が少ないことが当初より懸念されていたため、図書館協会に依頼し平成26年に3疾患の網羅的文献検索を行い、平成27年に前回以降の論文検索、さらにCQ決定後にCQ毎の文献検索を施行した。このような網羅的文献検索においても、いくつかのCQでは、CQを検討するだけの文献が存在していないことが明らかとなった。

平成28年は、関連学会を經由してのパブリックオピニオンを募集し、AGREE II評価を含めた外部評価委員による評価を受け、ガイドラインの精緻化と最終版作成を行った。1カ月間のパブリックオピニオン募集期間に関連5学会から寄せられた意見はなく、関連学会医師が本ガイドラインを妥当で受け入れられる内容であると判断したものと考えられた。

今回のガイドラインは、平成27年度に作成した詳細版と平成28年に作成した実用版を用意し、より一般の方に理解されやすい実用版を出版することで、普及・啓蒙に努めることとした。

## E. 結論

今回の3年間の研究を通じて、今回検討した稀少泌尿生殖器疾患（前向き症例登録や前向き研究の必要性が明らかになった。研究目的である3疾患の「円滑な成人期医療移行」に必要な医療体制構築のためには、小児期に行われる泌尿生殖器治療の精緻化とそれに対する長期フォローによる成績評価が必要であるという課題を明らかにすることができた。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 学会発表

### 1. 論文発表

窪田 正幸

23.総排泄腔遺残、24.総排泄腔外反症

小児慢性特定疾病 診断の手引き

(監修)日本小児科学会(編集)国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室、診断と治療社(東京)、905-907,2016

総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症

日外科系連会誌 40:1056-1058,2015

厚生労働科学研究費補助金(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ガイドライン作成」(H26-難治等(難)-一般-082)

平成26年度 総括研究報告書 研究代表者 窪田正幸、平成27年5月

平成27年度 総括研究報告書 研究代表者 窪田正幸、平成28年3月

Kubota M

The current profile of persistent cloaca and cloacal exstrophy in Japan: the result of a nationwide survey in 2014 and a review of the literature.

Pediatr Surg Int 33; 505-512, 2017 (open access)

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

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・治療ガイドライン作成研究班(編)  
株式会社メディカルビュー社、東京  
2017年3月20日 第一版発行

### 2. 学会発表

窪田 正幸  
平成 26 年度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、MRH 症候群)  
の全国調査報告

第 52 回日本小児外科学会総会、シンポジウム2  
小児外科におけるナショナルスタディと診断治療  
ガイドラインの構築  
2015.5.30 神戸

Kubota M  
The current profile of persistent cloaca and cloacal  
exstrophy in Japan. The result of a nationwide  
survey in 2014.  
24th Congress of the Asian Association of Pediatric  
Surgeons, A06-K1 Anorectal, Keynote lecture  
2016.5.25 Fukuoka, Japan

窪田 正幸  
総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症の円滑な成人  
期医療移行に向けて：全国調査とガイドライン作  
成  
第 52 回日本周産期・新生児医学会、教育講演  
2016.7.17 富山

Kubota M  
Treatment guidelines for persistent cloaca, cloacal  
exstrophy and Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser  
syndrome for the proper transitional care of the  
patients.  
50th Annual Meeting of Pacific Association of  
Pediatric Surgeons, Urology  
22017.5.30 (Accepted), Seattle

Kubota M  
Current status of vaginoplasty in patients with  
Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser syndrome  
incidentally diagnosed in childhood due to other  
diseases.

50th Annual Meeting of Pacific Association of  
Pediatric Surgeons, Urology  
22017.5.30 (Accepted), Seattle

#### H. 知的財産の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

特許第 6092789 号  
発明の名称 代用気管  
登録日 平成 29 年 2 月 17 日

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

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

26-27 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）

第 1.1 版

2017.5

## 【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5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．システマ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

定性的システマティックレビュー

SR レポートまとめ

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

#### ( ) 付録

CQ 設定表

全ての文献検索データベース毎の検索式とフローチャート

エビデンスの評価シート、統合シート

## 【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・子宮再建術は第二次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) での小児期の膣形成術は有用か？
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。</p>

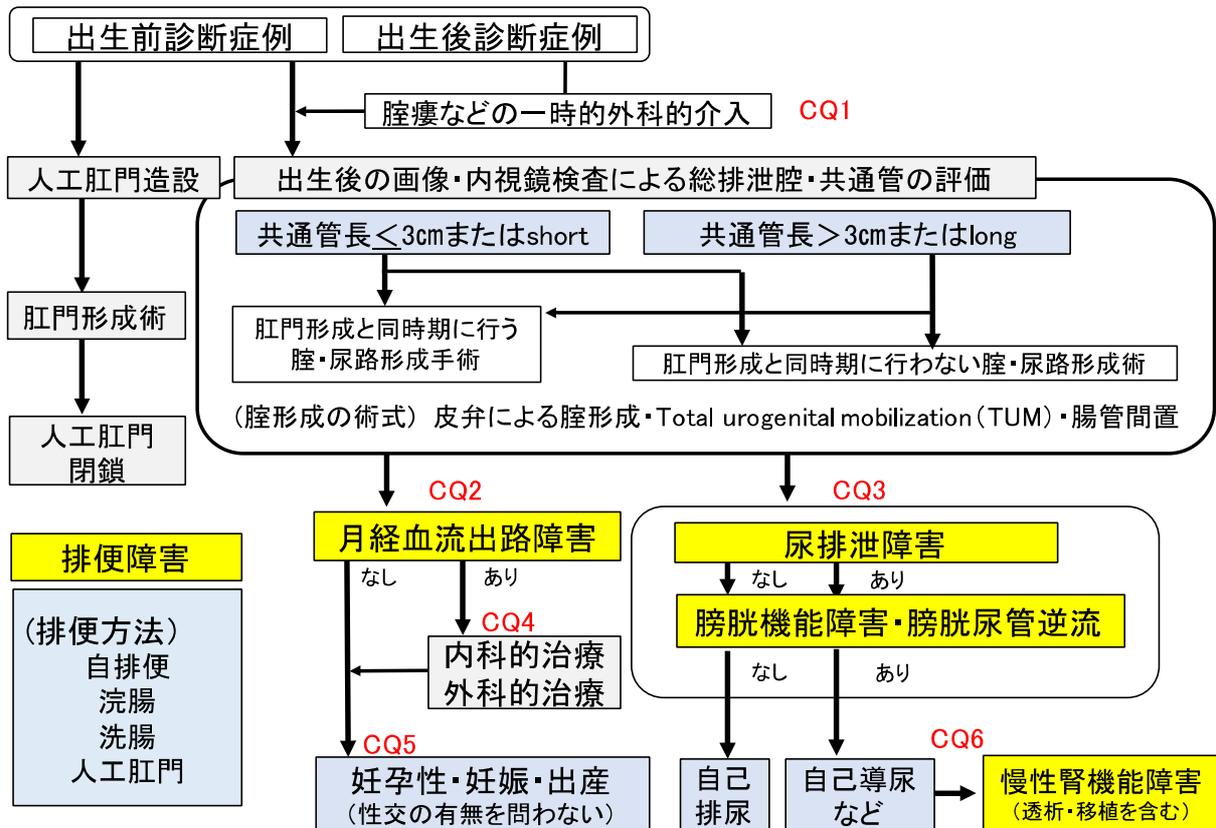
CQ 3	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
推奨文	痕跡子宮を小児期には摘出しないことを提案する。

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。

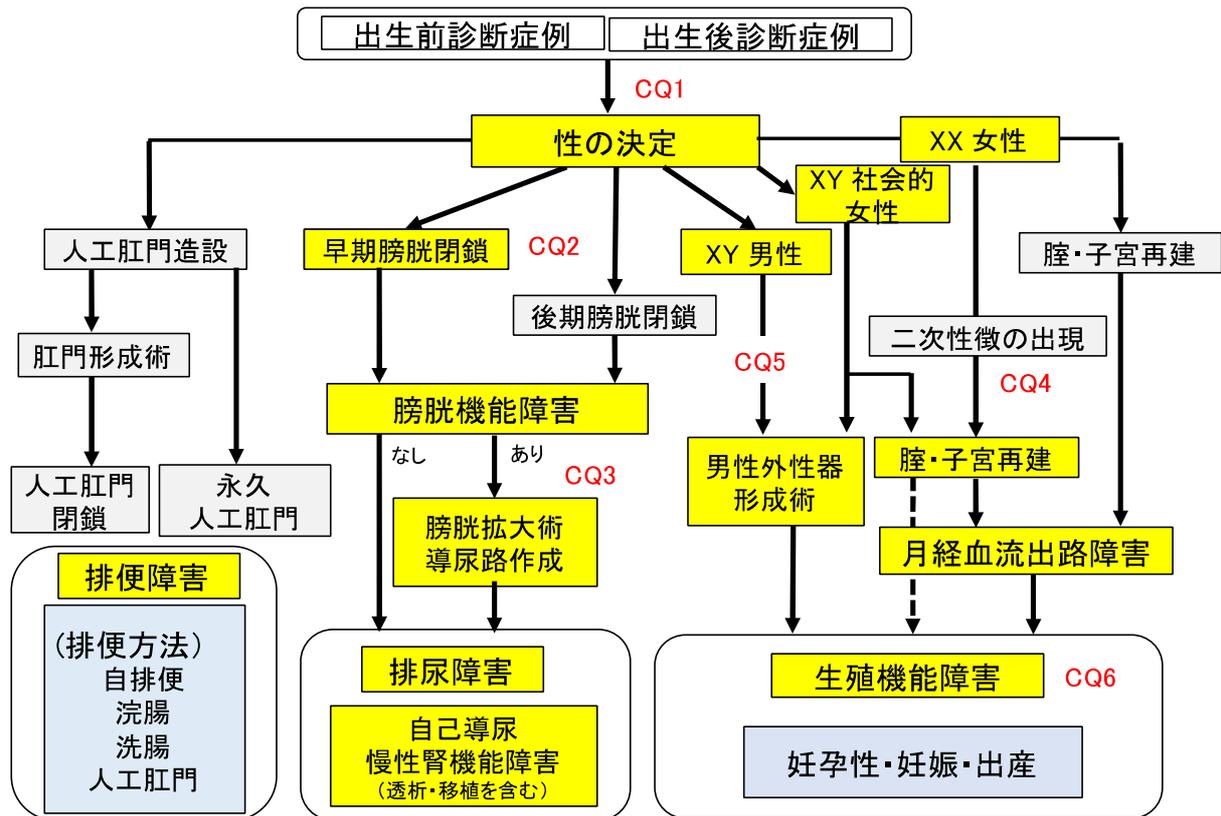
CQ 5	妊娠・出産は可能か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。  (コメント) 代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。

【診療アルゴリズム】

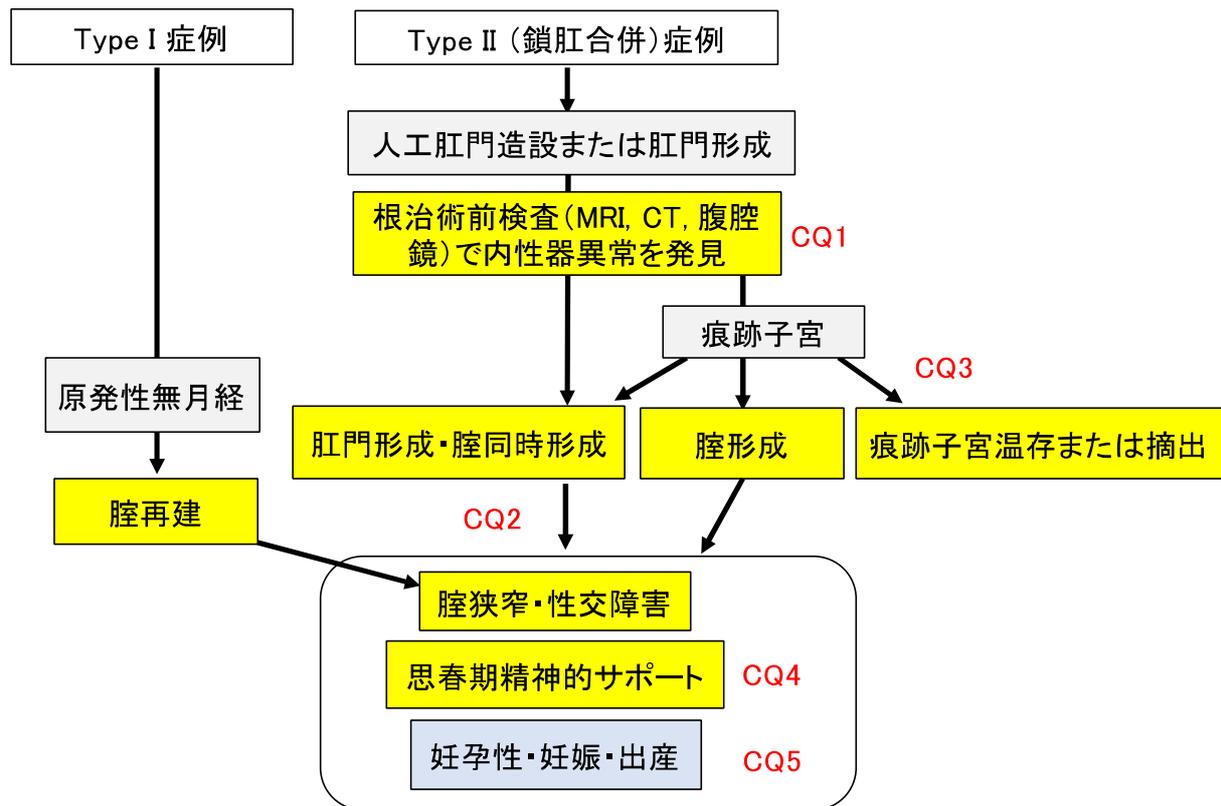
総排泄腔遺残症



# 総排泄腔外反症

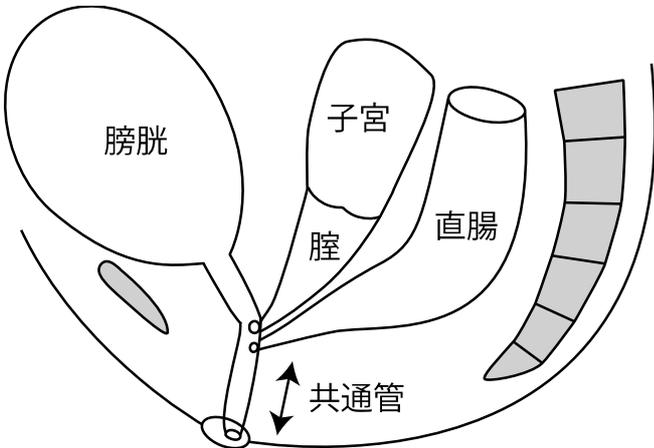


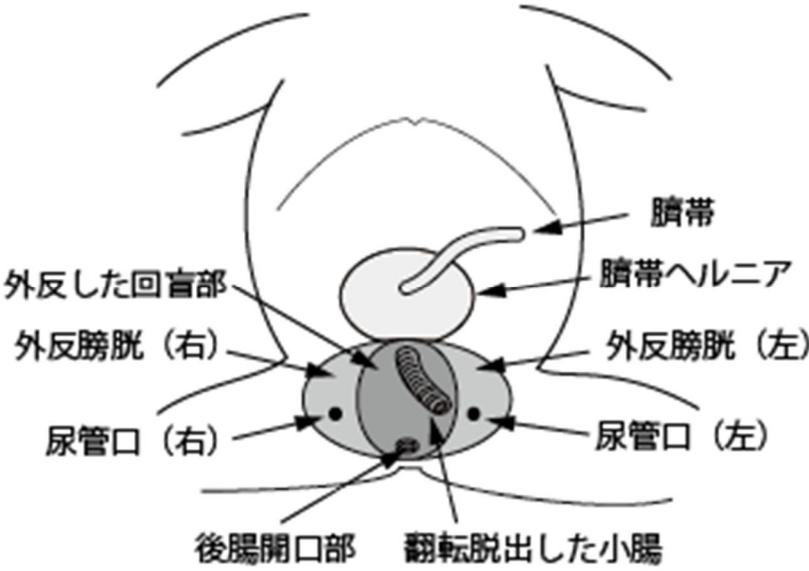
## Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser (MRKH) 症候群



【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>

<p>生殖機能障害</p>	<p>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。</p>
<p>精神的サポート</p>	<p>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。</p>
<p>性の決定</p>	<p>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。</p>
<p>脊髄髄膜瘤</p>	<p>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。</p>
<p>多変量解析</p>	<p>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。</p>
<p>男性外性器形成術</p>	<p>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>

<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）持続するもの全てを指す。</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>

	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。
renal dysplasia	異形成腎。組織学的に異形成構造が存在する腎臓。
SCOPE	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。
TUM; 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。
Type II症例	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。
Vaginal flap, Vaginal switch	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

	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。
VUR: Vesicoureteral reflux	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。
XY 社会的女性	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。

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  
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、女児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な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も大きな問題であ  
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の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

## 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的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】

最初に総排泄腔遺残症に対するPubMedと医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文809篇、邦文235篇が検索された。欧文809篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで147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35篇と邦文19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32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。

#### 【観察研究の評価】

症例集積の4編は、「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どうかは記載されていなかった。アウトカムとして腎機能を評価していたものは2編のみで、1編はRenal dysplasia、VUR、腎瘢痕が将来的なCKDの予測因子となる可能性を、もう1編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】

単独の水子宮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・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し、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1-3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 4-5の症例を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編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の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、注意深くフォローアップすべき」と言える。

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、症例に応じた治療を行うことが必要と思われます。

CQ1 定性的システマティックレビュー

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？
P		総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に腔・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態
I		膀胱瘻・腔瘻などの外科的手術あり
C		膀胱瘻・腔瘻などの外科的介入なし
臨床的文脈		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的治療介入の有用性を検討した。3次スクリーニングにより残った5編を検討したが、4編は症例集積で、1編がコホート研究であった。PICOに合致する論文はなかった。

01	慢性腎機能障害の軽減
非直接性のまとめ	症例集積の4編は、「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かった。アウトカムとして腎機能を評価していたものは2編のみで、1編はRenal dysplasia、VUR、腎瘢痕が将来的なCKDの予測因子となる可能性を、もう1編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かった。
バイアスリスクのまとめ	コホート研究は、TUMとPSARVUPの泌尿生殖器治療の比較で、術式のSelection biasがかかりにくいshort common channelの症例で比較すると両群で有意差はなく、バイアスリスクの評価は困難であった。
非一貫性その他のまとめ	観察研究4編では腔留水症の記載は2編、子宮留水症の記載は1編であった。治療で膀胱瘻の記載があるのが1編のみで、文献に統一がなく非一貫性の評価は困難であった
コメント	総合判断としてエビデンスの強さは観察研究ではlow、コホート研究でlowである。

### 【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 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 35 篇と邦文 19 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 32 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】

5 編のうち、4 編は症例集積で、1 編のみ control 群がある後ろ向きコホート研究であった。症例集積の 4 編は、「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った<sup>1,2,4,5)</sup>。その症例集積のうち、1 編を除いて水子宮腔症や水腎症に関する記載はなく<sup>1,4,5)</sup>、水腎症の有無に関して記載があった 1 編においても<sup>2)</sup>、それぞれの症例に対する膀胱瘻や腔瘻という外科的介入を行ったどうかは記載されていなかった。

### 【症例集積の評価】

症例集積の 4 編において、アウトカムとして腎機能を評価していたものは 2 編のみで、1 編は「Renal dysplasia、VUR、腎瘢痕が将来的な CKD の予測因子となる可能性」を述べたものであり<sup>2)</sup>、もう 1 編も初診時からの経過観察期間における腎機能推移をみて、「初診時の CKD stage1-3 の症例は 5 年間という観察期間では stage の悪化はなかった」というものであった<sup>4)</sup>。つまり、「外科的介入」により将来的な CKD のリスクの増減をみているものではなく (Case series であるため当然ではあるが...)、CQ1 に答えることはできなかった。

Control 群がある後ろ向きコホート研究の 1 編において、Control 群は PSARVUP が施行された総排泄腔遺残症例であり、TUM が施行された総排泄腔遺残症例との比較であった。評価しているアウトカムは、腎機能ではなく、urological & gynecological function でデザインされた研究であるため、「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？」という観点からすれば、厳密には Control 群は存在しないと考えられる<sup>3)</sup>。

### 【まとめ】

今回レビューを行った5編からは、「総排泄腔遺残症の腔留水症・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？」というCQ1に対して答えられるものは存在しなかった。

2編の症例集積の内容からは、「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、注意深くフォローアップすべき」と言える。

### 【採用文献】

1. Warne, S. A., et al. (2002). Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. *J Urol* 168(4 Pt 2): 1859-1862; discussion 1862.
2. Warne, S. A., et al. (2002). Renal outcome in patients with cloaca. *J Urol* 167(6): 2548-2551; discussion 2551.
3. Versteegh, H. P., et al. (2014). Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated. *J Pediatr Urol* 10(6): 1160-1164.
4. DeFoor, W. R., et al. (2015). Chronic Kidney Disease Stage Progression in Patients Undergoing Repair of Persistent Cloaca. *J Urol* 194(1): 190-194.
5. Bischoff, A., et al. (2010). Hydrocolpos in cloacal malformations. *J Pediatr Surg* 45(6): 1241-1245.

## 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は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】 検索式より邦文2篇、欧文6篇が挙げられ一次スクリーニングが行われた。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篇と追加1編についての症例集積における結果、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、Randomized controlled studyなどエビデンスレベルの高いものはなく、Systematic reviewが1編、残り4

編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を考察するにあたり、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を満足させる結果は得られなかった。共通管の短い例では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る。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、症例に応じた複雑な術式が選択されている可能性が高く、一定の合併症の記載が困難である可能性が高い。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現在では不明である。また参考意見として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報告があることを記載する。本CQに対して詳細な回答が得られない理由としては、症例毎の診断と術式の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る。

【推奨作成】 Systematic Reviewの結果、推奨文案として「改善するとはいえないが、否定するものではない。（病型毎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？とはすなわち病型毎に流出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出来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を生じるリスクを下げる、病型(共通管長による)ごとに最適な術式」を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。また、病型と術式の各組み合わせの症例数はエビデンスを得

るために不十分であるとも考えられた。また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症例に応じた術式の工夫の余地があると考えられた。

【参考文献】

1. Warne, S. A., et al. Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca. J Urol 2003 170(4 Pt 2) 1493-1496
2. Levitt, M. A., et al. Gynecologic concerns in the treatment of teenagers with cloaca. J Pediatr Surg 1998 33(2) 188-193.
3. Taghizadeh, A. K. and D. T. Wilcox A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty. BJU international 2005 Int 96(7) 1115-1117
4. Couchman A., Creighton SM, D.Wood Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly. J Urol 2015 193(5 Suppl) 1819-1823
5. Versteegh H.P., van Rooij I.A., Levitt M.A., Sloots C.E., Wijnen R.M., de Blaauw. Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review. J Pediatr Surg 2013 48(11) 2343-2450

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、「将来月経血流出路障害を生じる**リスク**を下げる、病型(共通管長による)ごとに最適な術式」を示すエビデンスはありませんでした。これは病型には患者さんごとに細かい点で様々な相違があり、必ずしも共通管長の違いだけで術式を一律に選択できないことがひとつの理由です。また、病型と術式の各組み合わせの患者さんの数は少なく、一定の傾向を証明するために十分ではないこともあります。月経血流出路障害を生じるリスクを下げるためには個々の患者さんの状態に応じた術式の工夫の余地があると考えられます。

CQ2 定性的システマティックレビュー

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？
P	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に腔・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態	
I	各術式(皮弁による腔形成・Total urogenital mobilization・腸管間置など)において、病型（共通管長による）の違い（共通管長 3 cm以下あるいは short vs 共通管長 3 cm以上あるいは long）ごとに、Outcome を評価する。	
C	各術式(皮弁による腔形成・Total urogenital mobilization・腸管間置など)において、病型（共通管長による）の違い（共通管長 3 cm以下あるいは short vs 共通管長 3 cm以上あるいは long）ごとに、Outcome を評価する。	
<p>臨床的文脈</p> <p>出生後の総排泄腔遺残症の病型（共通管長）により、総排泄腔遺残症の重症度や術式が異なる。成人期に移行した総排泄腔遺残症例において、病型（共通管長）による術式の違いが月経血流出路障害や長期的な生殖機能に影響を与えている可能性があるが、評価は一律ではない。</p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 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 41 篇と邦文 19 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 47 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 6 篇が本 CQ に対する対象文献となった。対象論文の内訳は SR 1 篇、後ろ向きコホート研究 1 篇、症例集積研究 4 編であった。</p>		

	<p>このうち SR 1 篇および症例集積研究 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、症例集積研究 2 篇を採用する文献とした。</p>
--	--

01	月経血流出路障害の軽減
非直接性のまとめ	<p>文献スクリーニングを行い、今回採用した文献の全てで病型（共通管長）によって根治術の術式を選択・変更しているものは見られなかった。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見られなかった。</p>
バイアスリスクのまとめ	<p>SR は本 CQ に対する記載がなく、症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。</p>
非一貫性その他のまとめ	<p>SR は本 CQ に対する記載がなく、症例蓄積のみのため、非一貫性の評価は不可能であった。</p>
コメント	<p>CQ2 の検討に適切な文献はなかった。</p>

#### CQ2 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ 1 次スクリーニングで 147 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 6 篇と邦文 2 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 5 篇を選び、この欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p>
---

5 篇には、RCT などエビデンスレベルの高いものではなく、システマティックレビューが 1 編、残り 4 編が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 システマティックレビューの 1 編は、本 CQ の回答に関連する記載がなく、関連文献を追加調査した。

本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 5 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、病型による月経血流出路障害の発生頻度、病型（共通管長）による術式選択の有無に着目した。

#### 1．共通管長による障害発生の頻度

Warne<sup>1)</sup>らの一施設における 32 年間 41 症例（10 歳以降以上）の症例集積の調査では、共通管長 3cm 以上例と共通管長さ 3 cm 以下例で分類し、術後の腔狭窄発症頻度の違いを報告している。3 cm 以上では 17 例中 7 例（41%）、3 cm 以下の例では 24 例中 2 例（8%）と共通管が長い例では術後腔狭窄が多い報告された。しかしこの調査では選択術式についての詳細は不明である。

#### 2．病型と術式選択

Pena<sup>2)</sup>による 339 例の Review によると、本症の共通管着目した病型別の頻度は共通管長 3 cm 以下が 62%、3 cm 以上が 38% としており、共通管長の短い例では開腹操作は不要としている。腔に関する合併症では 17 例で術後腔狭窄が生じたと記載されているが、月経血流出路障害という観点（晚期合併症）の報告ではなくまた、再建術式別の詳細な記載がない。共通管の長さは予後判定因子であるが、術式選択はあくまで腔再建が可能かどうかで症例毎に選択されているため、CQ の回答には該当しない。

#### 3．その他の少数例シリーズの報告状況（参考）

Levitt、Pena<sup>3)</sup>らの 14 例の調査では外科的治療を要した月経血流出路障害例の原因について内性器形成との関連を調査している。共通管長・術式選択についての明確な記載はなかったが 9 例のうち 6 例で内性器形成に非対称性がみられ、一方、月経血流出路障害のない例の全例で対称的な内性器形成（腔中隔と二つの半子宮例を含む）であったことも記載している。

Taghizade<sup>4)</sup>による腔再形成症例 3 例の報告において 2 例のみで初回手術時期と選択術式名の記載があるが共通管長への言及はなかった。

Couchman<sup>5)</sup>の報告は、初回術式選択についての記載がある。思春期に達した本症

の19例の報告であるが、5例でPSARVUP、8例で膣形成 3例は不明と記載があるが共通管長による術式選択基準の詳細は不明であった。また9例での膣再形成さらに2例での再再形成を報告しているが再手術の理由を経血流出障害と記載していない。この再手術を要した症例での、初回手術術式の判明例はPSARVUPが3例、Vaginoplasty(詳細不明)が5例、Vaginal reconstruction(詳細不明)が2例と報告しており、やはり初回手術の術式選択の状況の正確な把握は困難であった。

#### 【まとめ】

「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を考察するにあたり、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を満足させる結果は得られなかった。

共通管の短い例では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る。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、症例に応じた複雑な術式が選択されている可能性が高く、詳細な再建術式別の結果は現在では不明である。

また参考意見として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報告があることを記載する。

#### 【採用文献】

1. Warne, S. A., et al. (2003). Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca. J Urol 170(4 Pt 2): 1493-1496.
2. Pena, A., et al. (2004). Surgical management of cloacal malformations: a review of 339 patients. J Pediatr Surg 39(3): 470-479.
3. Levitt, M. A., et al. (1998). Gynecologic concerns in the treatment of teenagers with cloaca. J Pediatr Surg 33(2): 188-193.
4. Taghizadeh, A. K., et al (2005). A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty. BJU Int 96(7): 1115-1117.
5. Couchman, A., et al (2015). Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly. J Urol 193(5 Suppl): 1819-22.

6. Versteegh H.P., et al (2013). Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review. *J Pediatr Surg* 48(11): 2343-2350. Cochrane 文献

## 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】

CQ 3 の PIC0 において、2 次スクリーニングで 6 報告が該当した。システマティックレビュー 1 篇、後ろ向きコホート研究 1 篇、症例集積研究 4 編であった。このうちシステマティックレビュー 1 篇および症例集積研究 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、症例集積研究 2 篇を採用する文献とし

た。従って、本CQに対する推奨文の検討においてはこれら3論文がSR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全てで病型（共通管長）によって根治術の術式を選択・変更しているものは見られなかった。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見られなかった。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%）

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を併用し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ことが示唆された。

#### 【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。従ってCQ3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 Warne, S. A., et al. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol 2002 168(4 Pt 2) 1859-1862

2 Matsui F, et al. Bladder function after total urogenital mobilization for persistent cloaca. J Urol 2009 182(5) 2455-9

3 Versteegh, H. P., et al. Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated. J Pediatr Urol 2014 10(6) 1160-1164

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の得られるような術式・手技の開発・評価が望まれます。

### CQ3 定性的システマティックレビュー

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？
P		総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態
I		各術式(皮弁による膣形成・Total urogenital mobilization・腸管間置など)において、病型（共通管長による）の違い（共通管長 3 cm以下あるいは short vs 共通管長 3 cm以上あるいは long）ごとに、Outcome を評価する。
C		各術式(皮弁による膣形成・Total urogenital mobilization・腸管間置など)において、病型（共通管長による）の違い（共通管長 3 cm以下あるいは short vs 共通管長 3 cm以上あるいは long）ごとに、Outcome を評価する。
臨床的文脈		出生後の総排泄腔遺残症の病型（共通管長）により、総排泄腔遺残症の重症度や術式が異なる。成人期に移行した総排泄腔遺残症症例において、病型（共通管長）による術式の違いが尿排泄障害や膀胱機能障害や長期的な慢性腎機能障害に影響を与えている可能性があるが、評価は一律ではない。

01	尿排泄障害の軽減
非直接性のまとめ	対象とした論文は後ろ向きコホート研究1篇、症例集積研究2篇であったが、病型によって根治術式を選択・変更しているものはなく、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	本 CQ に対する記載がなく、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	本 CQ に対する記載がなく、非一貫性の評価は不可能であった。
コメント	病型による初回術式選択を行っている文献がなく、本 CQ に明確に回答することができない。

### CQ3 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの</p>
--

検索により、欧文 41 篇と邦文 19 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 47 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 6 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

#### 【文献のレビュー】

対象論文の内訳はシステマティックレビュー1 篇、後ろ向きコホート研究 1 篇、症例集積研究 4 編であった。このうちシステマティックレビュー1 篇および症例集積研究 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<sup>1)</sup>、症例集積研究 2 篇<sup>2,3)</sup>を採用する文献とした。

従って、本 CQ に対する推奨文の検討においてはこれら 3 篇の論文における結果、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。

#### 【文献の評価】

文献スクリーニングを行い、今回採用した文献の全てで病型（共通管長）によって根治術の術式を選択・変更しているものは見られなかった。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見られなかった。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。

Persistent cloaca に対する病型（共通管長）の評価方法としては、3 篇の中の 2 篇では共通管長 3cm 以下と 3cm 超での区分としており、1 篇では対象全症例の具体的な共通管長の記載が見られた。また術後排尿機能の評価は、まず尿禁制の有無で区分され、さらに禁制がある場合には自然排尿のみで禁制が獲得できているか CISC を施行する必要があるかで区分されていた。

Warne ら<sup>2)</sup>による症例集積研究では、Persistent cloaca 術後症例 50 例の検討で、40 例が尿禁制を獲得できており、共通管長が 3cm 以下の群 26 例では 8 例（31%）で自然排尿のみでの尿禁制が見られる一方で、共通管長 3cm 超の群 24 例では自然排尿のみで尿禁制が得られているのはわずか 3 例（12%）であり、病型（共通管長）によって術後の尿禁制獲得に差がある可能性を示唆している。

また、Versteegh<sup>1)</sup>らによる後ろ向きコホート研究では、TUM および PSARVUP によって reconstructive surgery を受けた 42 例の検討で、29 例（69%）で自然排尿による尿禁制が得られていると報告している。共通管長の評価ができていた 25 例

の検討では、共通管長 3cm 以下の 19 例中 16 例（84%）で自然排尿での尿禁制獲得が達成できており、共通管長 3cm 超の 6 例中 2 例（33%）と大きく差があることを示している。

Matsui ら<sup>3)</sup>は症例集積報告で TUM を施行した 11 例の評価を行い、排尿機能評価が可能な 7 例に関して、共通管長 3cm 以下の 3 例全例で尿禁制が獲得され、3cm 超では 4 例中 3 例（86%）が尿禁制を獲得したと報告している。これらのうち、自然排泄のみで禁制が保たれている者の割合は、共通管長 3cm 以下では 3 例中 2 例（66%）、共通管長 3cm 超では 3 例中 1 例（33%）であった。

これら 3 文献の報告を、手術術式（Persistent cloaca の reconstruction および追加の尿路手術）によらず統合すると、

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%）

うち、自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：26 例（54%）

うち、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%）

うち、自然排尿のみで尿禁制が獲得できた症例：6 例（18%）

うち、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 を併用し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ことが示唆された。

#### 【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る。

**【採用文献】**

1. Versteegh, H. P., et al. (2014). "Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated." J Pediatr Urol 10(6): 1160-1164.
2. Warne, S. A., et al. (2002). "Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca." J Urol 168(4 Pt 2): 1859-1862; discussion 1862.
3. Matsui F, Shimada K, Matsumoto F, Obara T, Kubota Bladder function after total urogenital mobilization for persistent cloaca. J Urol 2009 182(5) 2455-9

**【不採用文献】**

4. Warne, S. A., et al. (2002). "Renal outcome in patients with cloaca." J Urol 167(6): 2548-2551; discussion 2551.
5. Versteegh HP, Rooij IA, Levitt MA, Sloots CE, Wijnen RM, Blaauw I Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review (Provisional abstract) Journal of Pediatric Surgery 2013 48(11) 2343-2350 : Cochrane 文献
6. Shimada K, Matsumoto F, Tohda A, Ainoya Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly. Int J Urol 2005 12(7) 631-6

## 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、外科治療へのつなぎの治療法としても重要であり、必要に応じて適切に施行されるべき治療法と思われた。

#### 【文献検索とスクリーニング】

CQ4のPIC0において、2次スクリーニングで欧文5篇が該当した。これらの論文は、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<sup>1,4,5)</sup>は本CQに関する記載がなく、残りの2篇<sup>2,3)</sup>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根治的手術が必要とされていた。膣形成術後の膣再狭窄に関しては膣拡張器が有用とされていた。手術時期による膣造設術の成績に関しては不明な点が多く、早期の膣形成は術後合併症が半数に認められると報告され、標準的な手術時期は不明であった。

### 【推奨作成】

月経血流出路障害は、子宮・膣形成後の合併症で、思春期になって発生する。文献的には、思春期以降の女性の36～41%に認められるとされている。乳児期の膣形成後の発生頻度は36%で、子宮摘出を要した症例も5%に存在していた。月経血流出路障害が発生したときには、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】

内科的治療は即ちホルモン療法と置き換えることができるが、ホルモン治療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., et al. Vaginal switch--a useful technical alternative to vaginal replacement for select cases of cloaca and urogenital sinus. J Pediatr Surg 48(2): 87-93, 2013
- 2 Hisamatsu, E., et al Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients. Urology 84(3): 681-684, 2014
- 3 Naiditch, J. A., et al Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients. J Pediatr Surg 48(10): 2043-2046, 2013
- 4 Burgu, B., et al. Long-term outcome of vaginal reconstruction: comparing techniques and timing. J Pediatr Urol 3(4): 316-320, 2007

5 Lund, D. P. and Hendren Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases.  
J Pediatr Surg 36(1): 68-75, 2001

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

#### CQ4 定性的システマティックレビュー

CQ	4	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？
P	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態	
I	内科的治療あり	
C	内科的治療なし	
臨床的文脈	成人期に移行した総排泄腔遺残症症例の合併症の一つに月経血流出路障害がある。腔口形成や膣ブジーなどの外科的介入や、内科的治療が選択されるが、評価は一律ではない。	

01	月経血流出路障害の軽減
非直接性のまとめ	採用2文献において、内科的治療の有用性をありとなし群で比較したのではなく、外科治療後の症状緩和療法としてとりあげられていた。非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	内科的治療の外科的治療の補助療法としての有用性は示されていた。

#### CQ4 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 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 3 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 5 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。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p> <p>その内訳はシステマティックレビュー、RCT などのエビデンスレベルの高いものではなく、すべての文献が症例集積による後方視的観察研究であった。2 次スクリーニングにおいて、5 篇の欧文文献のうち 3 篇においては、本 CQ に関する記載がな</p>
---

く、参考文献とした。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 2 篇<sup>2),3)</sup>を中心に、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。

#### 【文献の評価】

月経血流出路障害に対する内科的治療に関する詳細な論文は少なく、外科的治療に関する論文が主であった。重要なアウトカムとして、月経血流出路障害とその内科的治療法に関してレビューを行った。

#### 総排泄腔遺残症における月経血流出路障害

月経血流出路障害に関しては、総排泄腔遺残症の思春期以降の女兒の 36～41%に認められると報告されている<sup>3)</sup>。そのため、早期の腔再建術を施行する報告もあるが、乳児期腔再建後の月経血流出路障害は文献的には 36%で、子宮摘出を要した症例も 5%に認められた<sup>5)</sup>。月経血流出路障害に対しては、基本的に外科的治療適応としており、腔形成術が必要になる要因として、腔留血症、膀胱腔瘻、無月経がある<sup>2)</sup>。思春期以降の総排泄腔遺残症症例において月経血流出路障害は重大な合併症である。

#### 月経血流出路障害に対する内科的治療法

月経血流出路障害を呈した総排泄腔遺残症症例に対する内科的治療はホルモン療法の報告のみであった。ホルモン療法による月経・子宮内膜刺激の抑制は、症状を軽減させ、炎症の改善、症状緩和、生殖器の温存において有用であるとされている<sup>2),3)</sup>。しかし、内科的治療のみで経過をみている報告はなく、ホルモン療法による炎症改善後は、月経血流出路を確保するための根治的手術が必要とされている。1例のみ腔形成術を要しなかった症例が報告されていたが、その詳細は不明であった<sup>5)</sup>。また、腔形成術後の腔再狭窄に対する治療としては、腔拡張器 (vaginal self-dilator) が有効であるとされており、性交為をするためには、腔を 24-26 号のサイズのヘガールブジー (Hegar dilatation) が必要である<sup>3)</sup>。

#### 【まとめ】

月経血流出路障害は思春期以降の重大な合併症であるが、乳児期に早期腔形成を行い予防する外科的治療が試みられているが、術後月経血流出路障害を生じている症例も多く、十分な予防的治療と判断するにはまだ確立したものではない。

内科的治療のみで月経血流出路障害を管理し、経過をみている報告はない。内科的治療は、症状が出現時に症状緩和目的に行われているのが現状であり、根治的手術までの待機治療としては有用であると考えられた。適切な内科的治療の導入により生殖器温存も可能となる。

月経血流出路障害に対して、適切な外科的治療時期、術式を検討し、その待機期間中の補助療法として内科的治療を併用することが、月経・子宮内膜刺激を抑制し、炎症の改善、症状緩和、生殖器の温存において有用であるものと考えられた。

#### 【採用文献】

1. Bischoff, A., et al. (2013). "Vaginal switch--a useful technical alternative to vaginal replacement for select cases of cloaca and urogenital sinus." *J Pediatr Surg* 48(2): 363-366.
2. Taghizadeh, A. K. and D. T. Wilcox. (2005). "A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty." *BJU Int* 96(7): 1115-1117.
3. Breech, L. (2010). "Gynecologic concerns in patients with anorectal malformations." *Semin Pediatr Surg* 19(2): 139-145.
4. Warne, S. A., et al. (2003). "Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca." *J Urol* 170(4 Pt 2): 1493-1496.
5. Couchman, A., et al. (2015). "Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly." *J Urol* 193(5 Suppl): 1819-22.

## 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あり、各個人の精神的・肉体的状況、思想、社会的事情・家庭環境等、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の判断は、医療者のみならず、患者・家族にとってもその希望を持てるか否かは重要な問題である。

#### 【文献検索とスクリーニング】

CQ5の文献検索とPIC0においては、妊娠および出産をoutcomeとして検討したが、2篇が症例集積、5篇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、出産方法、妊娠・出産に伴う合併症の有無に関してまとめ、推奨文の検討では、これらにおける結果、考察を統合した。

報告例27例中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、自然妊娠は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が施行されていたが、生殖器修復手術後の形態・機能と、妊娠・出産との関連についての記載はなかったが、小笠原の7例の報告では、産婦人科を受診し全例形態的に妊娠可能という評価を得ていた。出産方法は、帝王切開が4例、経膣分娩が1例、不明が2例であった。妊娠・出産に伴う合併症は、早期破水・早期陣痛や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、分娩時膣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、生児を得ることができる。」が提案されたが、全体会議の中で、「自然妊娠は難しく、適切な不妊治療を受けなければならない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えられてしまうといった誤解を生む可能性が高い。妊娠を得られ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は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、患者さん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】

本症患者の術後性機能については、以前と比べて分類や術式の進歩により良好なQOLの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 Greenberg, J. A. and W. H. Hendren: Vaginal delivery after cloacal alformation repair. *Obstet Gynecol* 1997 90(4 Pt 2) 666-667
- 2 Sato, Y., et al. A remnant tubal pregnancy after cloacal malformation repair. *Fertil Steril* 2001 75(2) 440-441
- 3 Greenberg, J. A., et al. Triplets after cloacal malformation repair. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003 16(1) 43-44.
- 4 Shrim A, Podymow T, Breech L, Dahan. Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation. *J Obstet Gynaecol Can* 2011 33(9) 952-4
- 5 Salvi N, Arthur A case of successful pregnancy outcome in a patient born with cloacal malformation. *J Obstet Gynaecol* 2008 28(3) 343-5
- 6 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(10) 1192-1195
- 7 岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 修一, 浅井 武, 金川 勉【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】 直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について *小児外科* 2006 38(8) 994-998

総排泄腔遺残症の患者さんは、病気についての理解や治療法が進んだことにより、以前より良好な社会生活ができるようになり、成人に達した患者さんが妊娠、出産できるかどうかも重要な問題だと考えられます。これまでに妊娠出産した例は、非常に少数ではありますが報告されています。しかし、患者さんごとに生殖器の状態は大きく異なるため、どの程度負担やコスト、資源が必要かについては明らかではありません。一概に妊娠、出産ができるとはいえ、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。

## CQ5 定性的システマティックレビュー

CQ	5	妊娠・出産は可能か？
P	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態	
I	妊娠・出産あり	
C	妊娠・出産なし	
臨床的文脈	総排泄腔遺残症症例では、妊娠・出産に不安を抱える症例が多い。出産の報告も散見されているが、評価は一律ではない。	

01	妊娠・出産ができる	
非直接性のまとめ	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く、非直接性は高い。	
バイアスリスクのまとめ	症例報告と症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。	
非一貫性その他のまとめ	症例報告と症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。	
コメント	妊娠・出産には専門家知識による補助の必要性が示された。	

## CQ5 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 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 41 篇と邦文 8 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 21 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇と邦文 2 篇が本 CQ に対する対象文献となった。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p> <p>システマティックレビュー、RCT などのエビデンスレベルの高いものは全くなく、2 篇が症例集積、5 篇が症例報告で、妊娠機転・出産方法は症例に違いはあるが、妊娠・出産の報告は見られた。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては、これらそれぞれにおける結果、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。</p>
---

## 【文献の評価】

対象文献の1～5は症例報告で、経膈分娩<sup>1)</sup>、や右遺残卵管での異所性妊娠<sup>2)</sup>、多胎妊娠<sup>3)</sup>、体外受精・出産<sup>4)</sup>、複数回の体外受精後の出産<sup>5)</sup>についての報告であり、また文献7, 8は長期アップフォローをおこなっている総排泄腔遺残の成人症例の症例集積報告で、妊娠・出産に関する詳細な情報は乏しかった。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。このため妊娠・出産に関する以下の項目を設定し、それぞれの項目に関してまとめた。

妊娠率・出産率

妊娠機転

生殖器形態の問題

出産方法

妊娠・出産に伴う合併症の有無

妊娠率・出産率

対象となった症例は全27例で、のべ妊娠が13例であった。Greenberg JAらの2文献<sup>1),3)</sup>は同一個体の異時性報告であり、1回目が単胎<sup>1)</sup>、2回目が多胎(品胎)<sup>3)</sup>の妊娠・出産報告であった。Salvi Nらの1例<sup>5)</sup>では6回の妊娠がみられ、5回の流産の後、6回目の妊娠で出産まで至った。Sato Yら<sup>2)</sup>の1例は、術後遺残右卵管での異所性妊娠であり最終的に出産まで至らなかった。出産時年齢が記載されている4例<sup>1),3),4),5)</sup>での出産時平均年齢は31.5歳(31.51±4.4; 27-37歳)であった。対象文献の全27例での出産は7例で、のべ妊娠13例での出産は7例であった。ただし、文献6,7では妊娠の有無、回数など詳細について記載がなかった。

妊娠機転

妊娠機転はのべ妊娠13例中自然妊娠が2例、体外受精が2例であり、その他の9妊娠は機転の記載が無く不明であった。

生殖器形態の問題

全27例全例で複数回の生殖器に対する修復術が施行されていた。小笠原ら<sup>6)</sup>の7例においては、16～23歳で産婦人科を受診し全例形態的に妊娠可能という評価を得ていた。症例本来の生殖器奇形形態および修復手術後の形態・機能と、妊娠・

出産との因果関係についての記載はなかった。また、内性器異常に関する記述はなかった。

#### 出産方法

出産症例 7 例での出産方法は、Greenberg JA らの 1 例<sup>1)</sup>が経膈分娩で、4 例が帝王切開であった。その他の 2 例は分娩方法の記載がなく不明であった。

#### 妊娠・出産に伴う合併症の有無

Greenberg JA ら<sup>1)</sup>の 1 例は妊娠 34 週半で早期破水・早期陣痛がみられ、そのまま緊急出産となった。Greenberg JA ら<sup>3)</sup>の 2 回目の妊娠では、妊娠 30 週に早期破水・早期陣痛がみられ緊急帝王切開となった。Shrim A ら<sup>4)</sup>の 1 例は、妊娠経過中に尿路感染がみられたが、周産期全般を通して問題なく、37 週に予定帝王切開にて出産となった。Salvi N ら<sup>5)</sup>の 1 例は、妊娠初期より腹痛に悩まされていたのが特徴的で、頻回にわたり婦人科による治療を受けていた。妊娠 27 週に尿路感染がみられ、28 週 4 日に破水のため緊急帝王切開となった。

経膈分娩の 1 例において、分娩時に膈内腔壁の裂傷がみられたが、出産後に問題はなかった。帝王切開では、全例で複数回の開腹手術既往による腹腔内癒着が懸念されていたが、最終的に分娩・出産に問題はなかった。症例報告の全 5 例において、出生した子に問題はなかった。

#### 【まとめ】

「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？」という CQ を考

察するにあたり、 妊娠率・出産率、 妊娠機転、 生殖器形態の問題、 出産方法、

妊娠・出産に伴う合併症の有無という 5 つの項目から分析を行った。

対象文献にエビデンスの高い論文はなかったが、妊娠・出産は不可能とする報告もなく、経膈分娩や不妊治療（体外受精・胚移植）による妊娠・出産も可能であることがわかった。小笠原ら<sup>6)</sup>は、本症における内性器異常は多様であるが、多くは卵巣が正常であるため、月経や妊孕性は子宮と膈の機能に依存すると述べているが、対象文献では内性器異常に関する記述に乏しいためその評価はできなかった。また、本症に関わらずとも、妊娠・出産は成人女性の全員に生じる事象ではなく、それを望むか否かが大前提としてあり、各個人の精神的・肉体的状況、思想、社会的事情・家庭環境等、多くの複雑な因子が関与する。対象文献で

も本症の皆が皆、妊娠・出産を希望しているか否かについて何も記載されておらず、文献6や7の症例集積での妊娠率・出産率は参考にはならないと考える。

本症での妊娠・出産にあたり、各症例の生殖器形態・機能が問題になると考えられる。しかし、対象文献の全例で腔形成術が行われているが、症例本来の生殖器奇形形態および生殖器修復術後の形態と妊娠・出産との因果関係や内性器異常に関する記載はなく、生殖器形態・機能の影響についての評価はできなかった。

本症での分娩方法については、経膈分娩や帝王切開のいずれが良いかいまだに議論されている。Greenberg JAら<sup>1)</sup>は、既往の尿路・消化管・生殖器に対して行われた形態・機能修復手術部位に対する経膈分娩の影響を懸念しており、今回の経膈分娩の経験から、分娩前に会陰部や膈の慎重な評価が必要であり、その上でなお本症での経膈分娩は勧められないとしている。帝王切開は、本症の分娩方法として一般的であり、対象文献の出産例7例では4例が帝王切開であった。本症では、生後から成人に至るまで尿路・消化管・生殖器機能修復手術が複数回行われていることが多く、そのため腹腔内臓器の癒着や複雑な解剖形態が、帝王切開を行う際問題となる。対象文献の帝王切開症例はいずれも産婦人科医による術前評価が行われており、結果として分娩時・分娩後は問題なかった。このことより分娩方法としては帝王切開が勧められるが、産婦人科による術前評価は必要であると考えられる。

以上のことより、システマティックレビューをまとめると、本症における妊娠・出産の報告はあるが、対象文献だけでは症例・データが少なく科学的根拠としては不十分であった。

#### 【採用文献】

1. Greenberg, J. A. and W. H. Hendren (1997). "Vaginal delivery after cloacal malformation repair." *Obstet Gynecol* 90(4 Pt 2): 666-667.
2. Sato, Y., et al. (2001). "A remnant tubal pregnancy after cloacal malformation repair." *Fertil Steril* 75(2): 440-441.
3. Greenberg, J. A., et al. (2003). "Triplets after cloacal malformation repair." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16(1): 43-44.
4. Shrim, A., et al. (2011). "Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation." *J Obstet Gynaecol Can* 33(9): 952-954.
5. Salvi, N. A., (2008). "A case of successful pregnancy outcome in a patient born with cloacal malformation." *J Obstet Gynaecol* 28(3): 343-345.
6. 小笠原 有紀, 他. (2007) 【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 39(10): 1192-1195.

7. 岩村 喜信, 他 (2006). 【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 38(8): 994-998.

## 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しての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PIC0において、2次スクリーニングで6報告が該当した。しかし、2論文は対象が主にcloacal exstrophyで、1論文は鎖肛に関する論文であったため対象論文より除外し、3論文がシステマティックレビュー対象論文となった。いずれも観察研究であった。

#### 【観察研究の評価】

慢性腎機能障害の評価として、腎移植と透析がoutcomeとして記載されていた<sup>1)</sup><sup>2)</sup>。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<sup>1)</sup><sup>3)</sup>。しかし、CISCの必要な症例において尿路感染率と腎移植に有意差は報告されていない。CISC施行症例以外の症例が透析に移行しており、CISCの必要性と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らの論文では<sup>4)</sup>、総排泄腔遺残症においては尿排泄障害の合併症を認め、さらに尿路感染率も高いことから、尿排泄障害を合併する総排泄腔遺残症症例に対しては清潔間欠自己導尿（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、清潔間欠自己導尿は、尿路流出路障害に対しての有効な手技であり積極的な導入を提案することとした。

#### 【まとめ】

まとめ：CISCを施行している症例も多く見られたが、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、症例により判断されるべきで必須と思われた。

【参考文献】

- 1 . Versteegh, H. P., et al. (2014). "Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated." J Pediatr Urol 10(6): 1160-1164.
- 2 . 岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 修一, 浅井 武, 金川 勉 【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】 直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について 小児外科 2006 38(8) 994-9983.
- 3 . Hulthen de Medina, V., et al. (2004). "Neurovesical dysfunction in children after surgery for high or intermediate anorectal malformations." Acta Paediatr 93(1): 43-46.
- 4 . Shimada, K., et al. (2005). "Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly." Int J Urol 12(7): 631-636.

CQ6 一般向けサマリー

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 定性的システマティックレビュー

CQ	6	清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？
P	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態	
I	清潔間欠自己導尿（CISC）施行	
C	清潔間欠自己導尿（CISC）非施行	
臨床的文脈	成人期に移行した総排泄腔遺残症症例の合併症の一つに尿排泄障害がある。膀胱機能障害やVURの合併の有無によっては、慢性腎機能障害を回避するために、CISCなどの治療が選択されるが、評価は一律ではない。	

01	膀胱機能の改善
非直接性のまとめ	CISCを施行している症例報告においても、CISCが慢性腎不全を予防するかというCQに答えるものではなく、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	CISC などによる適切な排尿管理は必須と考えられた。

## CQ6 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 809 篇、邦文 235 篇が検索された。欧文 809 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 147 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 12 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 31 篇と邦文 2 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 4 篇と邦文 2 篇が本 CQ に対する対象文献となった。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p> <p>選択された 6 篇のうち 2 篇は、対象が主に cloacal exstrophy であり、他の 1 篇は鎖肛に関する論文であったため対象論文より除外し、3 論文がシステマティックレビュー対象論文となった。</p>
---

### 【文献のレビュー】

いずれも観察研究であった。

### 【症例集積の評価】

間欠導尿について：

4 論文中、清潔間欠自己導尿（CISC）の適応となった症例数が報告されている論文は、3 論文であった。うち outcome である慢性腎機能障害に関して記載されている論文は 2 論文<sup>1,2)</sup>のみであった。

Versteegh の報告<sup>1)</sup>は、オランダ国内 5 施設の、1985-2009 年の 42 症例を対象とした観察研究であった。共通管長で比較され、CISC を有する症例は 25 例；short4/19（21%）/ long3/6（50%）であり、共通管長が long な症例が多かった。Long な症例では、尿路感染率が高く、自排尿率は低い傾向も同時に示されていた。国内からは、Shimada らの報告<sup>3)</sup>の 11 例中 8 例（73%）で CISC を施行しており、総排泄腔遺残症において導尿は適時、導入されうる排尿手段である。

CISC の必要性和慢性腎機能障害の回避の有無について：

慢性腎機能障害の評価として、腎移植と透析が outcome として 2 論文 25 例；short4/19（21%）/ long3/6（50%）で記載されていた。Versteegh の報告では<sup>1)</sup>、腎移植 2 例；short1/19（5%）/ long1/6（17%）と報告されている。しかし、CISC との関連性は記載がなく、short の術式による検討（TUM と PSARVUP）でも、尿路感染率と腎移植に有意差は報告されていない。岩村らの報告でも<sup>2)</sup>、CISC 施行している 15 例中 5 例以外の 2 例は透析に移行しており、CISC の必要性の有無と透析移行との関連性は報告されていない。

まとめ：CISC を施行している症例も多く見られたが、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）の腎機能障害の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、必須と思われた。

### 【採用文献】

1. Versteegh, H. P., et al. (2014). "Urogenital function after cloacal

reconstruction, two techniques evaluated." J Pediatr Urol 10(6): 1160-1164.

2. 岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 修一, 浅井 武, 金川 勉 【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察 性機能について 小児外科 2006 38(8) 994-998
3. Shimada, K., et al. (2005). "Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly." Int J Urol 12(7): 631-636.

**【不採用文献】**

4. Hulthen de Medina, V., et al. (2004). "Neurovesical dysfunction in children after surgery for high or intermediate anorectal malformations." Acta Paediatr 93(1): 43-46.
5. Smith, E.A., et al. (1997). "Current urologic management of cloacal exstrophy: experience with 11 patients." J Pediatr Surg 32(2): 256-61.
6. 鎌田 直子, 他 . (2002) 総排泄腔・膀胱外反症患児における腹壁導尿路作成時期の検討 . 日本小児泌尿器科学会雑誌 11(2): 169-172.

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）にともなう 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、この評価をおこなうためには、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、先天性のものか獲得性のものか不明であり生後よりフォローする体制が必要と思われた。

本 C Q 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る。



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らについては、議論がなされてきた。近年においては、外性器などに基づくよりも染色体に基づいて性を決定すべきであるとの意見が多く見受けられる。

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

【文献検索とスクリーニング】

PubMed、医中誌から欧文71篇、邦文3篇の文献が検索され、1次スクリーニングの結果、5篇の欧文が本CQに対する2次スクリーニングの対象文献となった。その内訳はシステマティックレビュー、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、症例対照研究1篇、症例集積1篇、横断研究1篇と分類した。横断研究は医師の視点に基づくアンケート調査であり、参考にとどめ、前記4篇をSR対象論文とした。

### 【症例集積の評価】

4論文の症例をまとめると、遺伝的男性（GM）は76例、遺伝的女性（GF）は25例であった。GFは養育性も全例女性であった。GMは58例の養育性は女性であり、18例の養育性が男性であった。総排泄腔外反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」については、GFは養育性も全例女性であり性同一性は保たれていた。GMでは、養育性が男性の場合、矮小かつ機能不十分なペニスに失望している症例においても性同一性は保たれていたと報告されている<sup>1)</sup>。養育性が女性であるGM33例の場合、性同一性が保たれていた（養育性を受け入れた）のは42%(14例)であり、性同一性障害を認めた（養育性を変更）のは55%(18例)であったという報告<sup>2,3)</sup>がある一方で、性同一性障害は一例も認められなかった(3/3例)という報告もあった<sup>4)</sup>。しかし、この3例の性役割は男性傾向が強かった。横断研究を含め、全文献において胎生期のアンドロゲンによる脳の男性化が遺伝的男性において存在するという現象を認識しており、Reinerらは、性決定は染色体に基づくべきであるという姿勢を示し<sup>2)</sup>、MukherjeeらはGMの養育性を女性に決定した場合、周囲の適切なサポートの必要性を示唆している<sup>4)</sup>。Lundらは十分なサイズと機能をもったペニスの再建が困難なことから、大部分のGMは女性として養育すべきとの姿勢を示している<sup>1)</sup>。横断研究の1文献は、性決定は染色体に基づくべきであるという方針が北アメリカではコンセンサスが得られていることを示唆した内容であった<sup>5)</sup>。

「自尊心の獲得」については、性的な問題だけでなく、総排泄腔外反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GM例においてのみであった<sup>3,4)</sup>。

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

### 【推奨作成】

本CQにおいては、エビデンスの高い論文はないが、GFでは全例養育性も女性であり、性同一性障害も認められなかった。GMにおいても染色体に基づいて性決定がなされた症例では、整容性（機能性）の問題はあるものの性同一性は保たれてい

た。GMにおいて養育性を女性と決定された場合は、半数以上で性同一性障害が認められたとの報告が認められた。性同一性障害を防ぐという視点から検討した結果、総排泄腔外反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、機能とサイズともに十分なペニスの再建はいまだ難しいという現状があることも認識すべきであり、家族などの価値観なども考慮すべきと考えられた。このため、推奨文に「症例に応じて総意のもとに検討する必要がある」と付け加えた。

#### 【まとめ】

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、GMの整容性を向上させることが困難であることを考慮した内容とした。

#### CQ6 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ことがあります。特に男の子では、外性器の形成が非常に未熟であり将来的に男性として生活することが困難なのではないかと思われるほどです。そのため、染色体検査では男の子ではあるものの、女の子として育てることを選択する考え方もあります。しかし、女の子として育てていても、やはり自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性が生じる場合もあります。

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

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

CQ1 定性的システマティックレビュー

CQ	1	性の決定は染色体に基づくべきか？
P	総排泄腔外反症 男性	
I	女兒の養育性を選択	
C	男児の養育性を選択	
臨床的文脈	<p>外陰部は形成不全のため肉眼的に男女の区別が困難であるが、男児の場合は性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多い。また、初期手術時に観察された性腺の所見に基づいて性の決定をすることは可能である。外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は男性として外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能なため、外性器形成が困難と考えられる場合には女性としての外性器形成術を行うこともある。染色体が男性型でも女兒として育てられている男児においては、精巣からの男性ホルモンにより脳に男性として刷り込みがなされているため精神的な葛藤の原因となる。性の決定は、将来の性同一障害の可能性や外性器形成術の必要性を考慮して、両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。尚、欧米と本邦では性に関する文化的な相違があるので配慮を要する。</p>	

01	性別への不満
非直接性のまとめ	男児が女兒として育成された場合には、性同一障害の発生が高く、エンドポイントとして取り上げられ、非直接性は低い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	米国では、染色体に沿った性の決定が推奨されている。

02	自尊心の獲得
非直接性のまとめ	エンドポイントが精神的問題点の全般にわたるため、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。

非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	養育性が女兒の場合に精神的問題が多い。

03	整容性の改善
非直接性のまとめ	エンドポイントが精神的問題点の全般にわたるため、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	男性で養育性が女兒の場合に整容性に関する問題が多い。

#### CQ1 SR レポートまとめ

##### 【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 71 篇と邦文 3 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 37 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

##### 【文献のレビュー】

システマティックレビュー、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<sup>2,3)</sup>、症例対照研究 1 篇<sup>4)</sup>、症例集積 1 篇<sup>1)</sup>、横断研究 1 篇<sup>5)</sup>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<sup>1-4)</sup>を採用とした。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 4 篇における結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

##### 【症例集積の評価】

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

性別への不満（害）

自尊心の獲得（益）

整容性の改善（益）

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

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

性別への不満（害）

遺伝的女性は養育性も全例女性であり、性同一性は保たれていた。遺伝的男性については、養育性が男性の場合、サイズも小さく機能も不十分なペニスに深く失望している症例があるとの報告はあるが、その症例においても性同一性は保たれていた<sup>1)</sup>。養育性が女性の場合、性同一性が保たれていた（女性のままであることを希望した）のは 42% (14 例) であり、性同一性障害を認めた（男性になることを希望した）のは 55% (18 例) であったという報告<sup>2)</sup>がある一方、性同一性障害は一例も認められなかった (3/3 例) という報告もあった<sup>4)</sup>。しかし、この 3 例の性格は男性的傾向が強かった。横断研究を含め、全文献において胎生期のアンドロゲンによる脳の男性化が遺伝的男性において存在するという現象を認識しており、Reiner ら<sup>2)</sup>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<sup>4)</sup>は遺伝的男性の養育性を女性に決定した場合、周囲の適切なサポートの必要性を示唆している。Lund ら<sup>1)</sup>は十分なサイズと機能をもったペニスの再建が困難なことから、大部分の遺伝的男性は女性として養育すべきとの姿勢を示している。横断研究の 1 文献は、性決定は染色体に基づくべきであるという方針が北アメリカではコンセンサスが得られていることを示唆した内容であった。

自尊心の獲得（益）

自尊心については性的な問題（機能とサイズ不十分なペニス）だけでなく、総排泄腔外反全般の障害を含んでおり、バイアスが大きい。全症例において精神状態

は概ね安定していたが、自殺念慮が認められたのは、養育性が女性であった遺伝的男性例においてのみであった。

#### 整容性の改善（益）

十分な機能とサイズをもったペニスを再建することができないという現在の医療技術が遺伝的男性に与える影響を懸念する意見もある中、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。

#### 【まとめ】

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

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

#### 【採用文献】

1. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." *J Pediatr Surg* **36(1)**: 68-75.
2. Reiner, W. G. and J. P. Gearhart (2004). "Discordant sexual identity in some genetic males with cloacal exstrophy assigned to female sex at birth." *N Engl J Med* **350(4)**: 333-341.
3. Reiner (2005). "Gender identity and sex-of-rearing in children with disorders of sexual differentiation." *J Pediatr Endocrinol Metab* **18(6)**: 549-553.

- 4 . Mukherjee, B., et al. (2007). "Psychopathology, psychosocial, gender and cognitive outcomes in patients with cloacal exstrophy." J Urol **178**(2): 630-635; discussion 634-635.

【不採用文献】

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

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

推奨提示

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

<p>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。</p> <p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>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2次スクリーニングで5篇の欧文が対象文献となった。5編すべてが症例集積であり旧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。</p>
---

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編を除いた欧文4編を対象とした。

#### 【症例研究の評価】

該当した欧文4編の報告は、早期に膀胱閉鎖した症例を含めた報告であるが、CQ-2に回答する比較検討はなかった<sup>1-4)</sup>。したがって膀胱閉鎖の時期と膀胱機能の関連性は不明であった。しかしながらこの4編の論文より膀胱閉鎖と膀胱機能については膀胱閉鎖のタイミング、骨切術の併用、脊髄疾患の合併の3つのポイントでの評価が重要であると考えられた。

#### 【推奨作成】

膀胱閉鎖のタイミングは大きく2つに分かれる。1つは、臍帯ヘルニアなどの消化管処置と同時に膀胱壁も閉鎖する方法（一期的方法）。もう一つは、消化管処置の際には膀胱壁は膀胱外反症の状態にとどめ、その後に膀胱を閉鎖する方法（二期的方法）。Husmannら<sup>1)</sup>は、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歳で膀胱頸部形成を行った23例中10例（43%）は膀胱容量が50ml以下で膀胱拡大術を併用したと報告している。Thomasら<sup>4)</sup>は早期に膀胱閉鎖を行った3例全例で膀胱は小さく二次的処置を必要と報告している。Shahら<sup>3)</sup>は、膀胱閉鎖に失敗した26名と成功した34名を比較して成功に影響した要因として二期的閉鎖、閉鎖時の月齢が高いこと、骨切術の併用、創外固定をあげている。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<sup>1,3)</sup>。総排泄腔外反症では、脊髄疾患の高率な合併と外科的手術での医原的骨盤内神経損傷が言われており、外反した膀胱壁を形成したとしても、そこに機能を期待することは困難である<sup>1,4)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。

#### 【参考文献】

1. Husmann DA, Vandersteen DR, McLorie GA, et al: Urinary continence after staged bladder reconstruction for cloacal exstrophy: the effect of coexisting neurological abnormalities on urinary continence. The Journal of urology 161:1598-1602, 1999
2. Lund DP, Hendren: Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. Journal of pediatric surgery 36(1):68-75, 2001
3. Shah BB, Di Carlo H, Goldstein SD, et al: Initial bladder closure of the cloacal exstrophy complex: outcome related risk factors and keys to success. Journal of pediatric surgery 49(6):1036-1039; discussion 1039-1040, 2014
4. Thomas JC, DeMarco RT, Pope JCT, et al: First stage approximation of the exstrophic bladder in patients with cloacal exstrophy--should this be the initial surgical approach in all patients? The Journal of urology 178:1632-1635; discussion 1635-1636, 2007

#### 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。

## CQ2 定性的システマティックレビュー

CQ	2	早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？
P	総排泄腔外反症 新生児	
I	一期的膀胱閉鎖	
C	二期的膀胱閉鎖	
臨床的文脈	<p>臍帯ヘルニアの下方中心に外反した回盲部が認められ、その両側に二分した膀胱が外反して存在し、恥骨離開を伴っている。外反している膀胱は機能が低下し、将来は約9割の症例で排尿のためにカテーテル管理を要する。また、約半数の症例では仙骨神経機能不全を合併しているため、神経因性膀胱による膀胱機能障害も呈する。新生児期に外反回盲部閉鎖、大腸人工肛門造設、外反膀胱閉鎖、恥骨縫合などを施行するが、初回手術時に早期膀胱閉鎖や恥骨縫合を行うか否かは意見の分かれるところである。成長しても膀胱容量が小さいため、膀胱機能障害(蓄尿障害)に対して代用膀胱による膀胱拡大術を要する症例が多いが、時に本来の膀胱のみで生活できる症例もみられる。膀胱機能の改善のために早期膀胱閉鎖の有効性について検討する。</p>	

01	膀胱機能の獲得
非直接性のまとめ	手術成績をまとめた2論文では、非直接性は低かった。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	膀胱機能よりも機能を有する腸管機能温存が重要である。

## CQ2 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 118 篇と邦文 16 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次</p>
---

スクリーニングで欧文 44 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

#### 【文献のレビュー】

システマティックレビューや RCT といったエビデンスレベルの高いものではなく、5 編すべてが症例集積であり、うち 2 編は同一施設からの報告であった。欧文 5 篇より、同一施設からの報告 1 編を除いた欧文 4 編における結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとした。

#### 【症例集積の評価】

総排泄腔外反症において、外反した膀胱壁に通常の膀胱機能（尿意・蓄尿・排尿など）を期待することは大変に難しい。この CQ2 で論じる「膀胱機能」とは、「機能的膀胱容量」と解釈し論じる。2 次スクリーニングを行い、該当した欧文 4 編の報告は、早期に膀胱閉鎖した症例を含めた報告であるが、CQ2 に応答する比較検討ではなかった。

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

膀胱閉鎖のタイミングについて

骨切り術の併用について

脊髄疾患の合併について

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

#### 膀胱閉鎖のタイミング

タイミングは大きく 2 つに分かれる。1 つは、臍帯ヘルニアなどの消化管処置と同時に膀胱壁も閉鎖する方法（一期的方法）。もう一つは、消化管処置の際には膀胱壁は膀胱外反症の状態にとどめ、その後に膀胱を閉鎖する方法（二期的方法）。Husmann ら<sup>1)</sup>は、出生後 48 時間以内に、腸骨骨切り術なしで一期的に膀胱閉鎖した 23 例について報告している。彼らは、その後 3~6 歳の時点で膀胱頸部形成術等の尿禁制再建術を予定し、術前に膀胱容量を検討した。23 例のうち、膀胱容量が 50ml 以下のため膀胱拡大術を要した症例が 13 例

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

#### 骨切り術の併用

骨切り術の種類は、いくつかある。また、骨切り術後の固定方法についても議論されているところである。ここでは、単純に膀胱閉鎖と骨切り術の併用についての報告をする。Husmann ら<sup>1)</sup>は、膀胱閉鎖時に骨切り術を併用していない。その理由として、古典的な膀胱外反症において骨切り術の有無で尿禁制に差はなかったという彼らの報告を挙げている。Shah ら<sup>3)</sup>は、骨切り術の施行は FC 群で 31% であったのに対し、SC 群では 82% であり統計学的有意差を認めたと報告している。彼らは、骨切り術のみではなく、その固定方法、術前の恥骨結合の距離に関しても、二群間で統計学的差異を認めると報告している。

#### 脊髄疾患の合併

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

#### 【まとめ】

CQ2 を考察するにあたり、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 つの視点から分析を行った。

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

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

#### 【採用文献】

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

#### 【不採用論文】

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

総排泄腔外反症 CQ3

推奨提示

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QOL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><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>邦文1篇、欧文64篇の文献が検索され、これらに対して1次スクリーニングを行い、5篇の欧文が本CQに対する2次スクリーニングの対象文献となった。その内訳はシステマティックレビュー、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。2次スクリーニングにおいて、5篇の欧文文献のうち2篇においては、本CQに関する有用な記載がなく、対象論文に値しないと判断した。また施設の重複があった2篇のうち、症例数の少ない1篇を対象から除いた。従って、本CQに対する推奨文の検討においては欧文2篇の症例集積における結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。</p> <p><b>【症例集積の評価】</b></p>
---

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 Tら<sup>1)</sup>の報告によると、総排泄腔外反80人のうち、尿禁制が得られたのは、55人中40人(73%)であった。術式ごとの尿禁制獲得の内訳は、膀胱頸部閉鎖術(導尿路併用)33人中29人、膀胱頸部形成術14人中7人であった。膀胱拡大術(回腸、後腸、尿管を利用)は55人中36人(65%)に施行され、尿禁制獲得率は89%(32人)であった。しかし膀胱拡大術と膀胱頸部手術の適応や組合せについては記述がなく詳細不明であった。

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

**【推奨作成】** 「膀胱拡大術・導尿路作成術はQOLの改善に有効か？」というCQを考察するにあたり、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<sup>1,2)</sup>のみであった。総排泄腔外反における尿失禁に対して、適応のある限り、尿禁制手術が施行されており、その成功率は73~78%であった。また尿禁制手術のうち65~88%に膀胱拡大術が併用されている。

**【まとめ】** 以上より、膀胱拡大術・導尿路作成術におけるQOLを改善するか否かについて、総排泄腔外反における膀胱拡大術・導尿路作成術は尿禁制獲得が期待でき、QOL改善に有効であると考えられる。

#### **【参考文献】**

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

膀胱拡大術・導尿路作成術における QOL を改善するか否かについて、尿失禁の改善という視点からしか検討できなかったが、総排泄腔外反症における膀胱拡大術・導尿路作成術は尿禁制獲得が期待でき、QOL 改善に有効であると考ええる。

### CQ3 定性的システマティックレビュー

CQ	3	膀胱拡大術・導尿路作成術はQOL改善に有効か？
P	総排泄腔外反症	
I	膀胱拡大術、小腸による代用膀胱、胃による代用膀胱、消化管を利用した膀胱拡大術、導尿路作成術、消化管を利用した導尿路作成術手術時年齢、代用膀胱がん	
C	膀胱拡大術・導尿路作成未施行	
臨床的文脈	外反している膀胱を縫合閉鎖しても膀胱容量が小さく、尿禁制が得られず、多くの症例では膀胱機能が低下している。約半数の症例では仙骨神経機能不全を合併しているため、神経因性膀胱による膀胱機能障害も呈する。将来は約9割の症例で排尿のためにカテーテル管理を要する。また、二次性の膀胱尿管逆流による腎不全も長期的合併症として重要である。膀胱機能障害(蓄尿障害)や尿失禁に対して代用膀胱による膀胱拡大術や導尿路作成術を要する症例が多いが、腎機能障害の防止や尿失禁の改善などのQOLの改善に有用かを検討する。	

01	尿禁制の獲得
非直接性のまとめ	膀胱拡大術と尿禁制に関する手術成績をまとめた2論文では、非直接性は低かった。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	膀胱機能よりも機能を有する腸管機能温存が重要である。

### CQ3 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 64 篇と邦文 1 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 60 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。</p>
--

### 【文献のレビュー】

システマティックレビュー、RCTなどのエビデンスレベルの高いものではなく、すべての論文が症例集積であった。5篇の欧文文献のうち2篇においては、本CQに関する有用な記載がなく、対象論文に値しないと判断した。また施設の重複があった2篇のうち、症例数の少ない1篇を対象から除いた。従って、本CQに対する推奨文の検討においては欧文2篇の症例集積における結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

### 【症例集積の評価】

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

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

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

Lund DPら<sup>2)</sup>は、総排泄腔外反50人のうち、失禁型尿路変向術4人、手術待機6人を除く40人に対し、尿禁制手術(膀胱頸部形成術21人、bowel nipple 7人、導尿路併用膀胱頸部閉鎖術12人)を施行した。術後の尿禁制獲得は評価可能であった39人中31人(78%)であった。膀胱拡大術(胃あるいは小腸利用)は40

人中 35 人 (88%) に併用されているが、尿禁制手術との組合せや尿失禁の成績については記載がなかった。

#### 【まとめ】

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

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

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

#### 【採用文献】

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

#### 【不採用文献】

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

総排泄腔外反症 CQ4

推奨提示

CQ4	<p>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？</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、内性器は双角に分離し膣・子宮再建術が必要であるが、膣は矮小であるため小腸や膀胱で代用して膣形成術を行う。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目的で膣・子宮再建術を行う際の推奨される至適時期については不明である。そのため、「膣・子宮再建術は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】

総排泄腔外反症における膣・子宮再建術に関して、47編(邦文2篇、欧文45篇)の文献が検索され、これらに対して1次スクリーニングを行い、5篇の欧文が本CQに対する2次スクリーニングの対象文献となった。その内訳は症例集積あるいは症例

報告であった。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篇の症例集積においてシステマティックレビューを行い、その結果・考察を統合し、エビデンスには乏しいが推奨文を作成するのに有用と思われるものをデータとして記載した。

#### 【症例集積の評価】

膣・子宮再建術に関する評価項目として、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篇しかなかった。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月経血流出路障害の発症率は高く（7例中5例）再手術を要しており、初回手術時に月経血流出が得られるかどうかの評価は困難であるという<sup>1)</sup>。尚、膣狭窄の有無、性交および妊娠の可能性に関しては症例数が少なく、手術時期も詳細な記載がないことから評価不能であった。

#### 【推奨作成】

月経血流出路を確保するという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言えず、本CQを肯定するまでには至らない。したがって、明確な推奨文を作成できなかった。

#### 【まとめ】

膣・子宮再建術は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再手術を要することが多いが、「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が必要である。

#### 【参考文献】

1 . Vliet, R., et al. (2015). "Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management." Eur J Pediatr Surg 25(1): 87-93.

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

#### 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 定性的システマティックレビュー

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？
P	総排泄腔外反症	
I	膣・子宮再建術を第二性徴発現以前に施行	
C	膣・子宮再建術を第二性徴発現以降に施行	
臨床的文脈	<p>女性の場合、内性器は双角に分離し膣・子宮再建術が必要である。膣は矮小であるため、小腸や膀胱で代用して膣形成術を行う。月経が始まるまでに手術を施行しないと、月経血流出路障害により子宮留血症、卵管留血症、腹膜子宮内膜症などの月経困難症を呈し治療に難渋する。幼児期に膀胱拡大術・導尿路作成術が必要となった際に、同時に膣・子宮再建術を施行すると膣狭窄を呈して追加手術を要することが少なくない。膀胱拡大術・導尿路作成術のみを先行した場合には、第二性徴が始まった思春期前に膣・子宮再建術を施行すると腹腔内の癒着が高度で手術の難易度が高くなる。尚、第二性徴の指標としては、身体所見の他に超音波検査やMRI検査による内性器の所見も参考になる。月経血流出路障害を防止する目的で膣・子宮再建術を行う際の至適時期について検討する。</p>	

01	月経血流出路障害の防止
非直接性のまとめ	手術時期を詳細に記載している1論文では、非直接性は低かった。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	手術時期との相関は現在のところ認められない。

#### CQ4 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 45 篇と邦文 2 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次ス</p>
--

クリーニングで欧文 23 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 5 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

#### 【文献のレビュー】

システマティックレビュー、RCT などのエビデンスレベルの高いものはなく、すべての論文が症例集積あるいは症例報告であった。2 次スクリーニングにおいて、5 篇の欧文文献のうち 1 篇においては、本 CQ に関する記載がなく、対象論文に値しないと判断した。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 4 篇の症例集積における結果、考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

#### 【症例集積の評価】

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

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

これらの視点で膣・子宮再建術の至適時期に関してまとめた。

まず、膣・子宮再建術の術式は文献により異なった。

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

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

月経血流出路障害の有無

Hisamatsu E ら<sup>2)</sup>によると、平均 6 歳（5～8 歳）で自己膣や小腸あるいは膀胱を利用した膣再建術を施行しているが、全 7 例のうち 5 例で子宮瘤血腫症を発症して、平均 14 歳（11～16 歳）で月経血流出路の再建術（再建臓器と子宮との再吻合）が必要となっている。月経血流出路障害を認めた症例の再建臓器別にみると、小腸で再建した 2 例中 2 例が、膀胱で再建した 4 例中 3 例が月経血流出路障害により再手術を要している。自己膣で再建した症例は 1 例 / 1 例中だが、月経血流出路障害は認めていない。

Naiditch Jら<sup>3)</sup>によると腔再建方法・時期（記載はないがおそらく第二次性徴発来前の幼少期か）との関連は不明であるが、第二次性徴発来後、子宮瘤血腫により重複子宮全摘した1例を報告している。他にも子宮留水腫により14歳時に片側を摘出した1年後に卵管卵巣膿瘍にて残子宮も摘出した症例が1例報告されている。（自己腔再建例14例中2例：14.3%）

#### 腔狭窄の有無

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

#### 性交の可能性

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

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

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

#### 妊娠の可能性

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

#### 【まとめ】

「腔・子宮再建術は第二次性徴が始まった段階で施行すべきか」というCQを考察するにあたり、腔・子宮再建術を行うことによる 月経血流出路障害の有無、腔狭窄の有無、性交の可能性、妊娠の可能性という4つの視点から分析を行った。エビデンスの高い論文は全く見つからず、手術時期や方法を詳細に記載している文献は2篇（Hisamatsu Eら<sup>2)</sup>およびNaiditch Jら<sup>3)</sup>）しかなかった。Hisamatsu Eら<sup>2)</sup>の内容からは、第二次性徴発来前に手術を施行しても、月経血流出路障害発症率は高く（7例中5例）、再手術を要している。しかも初回手術時に経血流出が得られるかどうかの評価は困難であるという。しかしながらこれに

は、膣再建臓器による違いがあると考えられる。Hisamatsu Eら<sup>2)</sup>は他臓器での再建例では5例/6例中(83.3%)と高率での障害発症率であった。しかし、自己膣を用いた症例で月経血流出路障害を認めていない。Naiditch Jら<sup>3)</sup>の報告では月経血流出路障害等で子宮摘出に至った症例はいずれも自己膣での膣再建症例ではあるが、障害発症率は2例/14例中(14.3%)であった。自己膣での膣再建症例では月経血流出路障害発症率が低い可能性が考えられる。Naiditch Jら<sup>3)</sup>の報告で子宮全摘出例があることから、第二次性徴発来前に月経血流出路の確保が望ましいと考えられる。

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

以上より、月経血流出路を確保するという視点からのみ検討した結果、自己膣での膣再建が可能であれば、第二次性徴発来前に膣再建術を施行したほうが、子宮摘出のリスクを回避できる可能性が考えられる。一方、自己膣以外での膣再建術は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。しかしながら、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より安全に確保できるとは言えず、本CQを肯定するまでには至らない。また、術後膣狭窄、性交および妊娠の可能性に関する検討はできず、本CQを十分に考察するには不十分である。

#### 【採用文献】

1. Vliet, R., et al. (2015). "Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management." *Eur J Pediatr Surg* **25(1)**: 87-93.
2. Hisamatsu, E., et al. (2014). "Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients." *Urology* **84(3)**: 681-684.
3. Naiditch, J. A., et al. (2013). "Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients." *J Pediatr Surg* **48(10)**: 2043-2046.
4. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." *J Pediatr Surg* **36(1)**: 68-75.

#### 【不採用文献】

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

#### CQ4 Future research question

自己腔による腔再建が不可能で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、腔狭窄、性交の可能性、妊娠の可能性、その他合併症等）に関する研究が望まれる。

## 総排泄腔外反症 CQ5

### 推奨提示

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PIC0において、2次スクリーニングで4論文が該当した。しかし、システマティックレビュー、RCTなどのエビデンスレベルの高いものは全くなく、全ての論文が症例集積であった。

#### 【症例集積の評価】

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

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

#### 【まとめ】

患者が整容性の改善を望む場合は、前腕皮膚を用いた陰茎再建術が治療選択の一つとなるが、半数の症例で人口陰茎の挿入(保険適応外診療)、尿道再建術などが必要になることを認識する。一般的な陰茎再建術では性交障害・妊孕性・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, D. A., et al. (1989). "Phallic reconstruction in cloacal exstrophy" J Urol 142(2 Pt 2): 563-564.

2 . Massanyi, E.Z., et al. (2013) "Radical forearm free flap phalloplasty for penile inadequacy in patient with exstrophy" J Urol 190(4 Suppl): 1577-1582.

#### 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、半数の方は人口陰茎の挿入（保険診療外治療）、尿道再建術などの追加治療が必要になります。

CQ5 定性的システマティックレビュー

CQ	4	男性外性器形成術はQOLを改善するか？
P	総排泄腔外反症 男性	
I	男性外性器形成術を施行	
C	男性外性器形成術を未施行	
臨床的文脈	男性で外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能である。また、性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多く(停留精巣)、矮小な陰嚢部に精巣固定術を施行する。形成した矮小な陰茎での性交の可能性や人工受精も含めた妊孕性については不明瞭である。	

01	性交障害の発生
非直接性のまとめ	性交障害を詳細に記載している1論文では、非直接性は低かった。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	性交障害の頻度は高い。

02	妊孕性
非直接性のまとめ	妊孕性を記載している1論文では、非直接性は低かった。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	精子作成能はあるが妊娠にはいたりにくい。

03	整容性の改善
非直接性のまとめ	陰茎の整容性を記載している2論文では、非直接性は低かった。

バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	単なる陰茎形成術では、見かけ上の整容性は低い。

04	有害事象の発生
非直接性のまとめ	本症に関してのみ検討しているわけではなく、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	本症における長期的合併症は不明な部分が多い。

#### CQ5 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 16 篇と邦文 4 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 40 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 4 篇が本 CQ に対する対象文献となった。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p> <p>システマティックレビュー、RCT などのエビデンスレベルの高いものは全くなく、全ての論文が症例集積であった。4 篇における結果、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。</p> <p><b>【症例集積の評価】</b></p> <p>文献スクリーニングを行い、総排泄腔外反患児における性決定に対する評価項目が以下のようないくつかの視点で行われていることが判明した。</p> <p>性交障害の発生</p>
---

### 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。

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

#### 性交障害の発生

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

### 妊孕性

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

#### 整容性の改善

整容性に関しての報告があったのは2編であった。

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

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

#### 有害事象(合併症)の発現

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

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

### 【まとめ】

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

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

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

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

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

### 【採用文献】

1. Vliet, R., et al. (2015). "Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management." *Eur J Pediatr Surg* **25(1)**: 87-93.
2. Massanyi, E. Z., et al. (2013). "Radial forearm free flap phalloplasty for penile inadequacy in patients with exstrophy." *J Urol* **190(4 Suppl)**: 1577-1582.
3. Lund, D. P. and Hendren (2001). "Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases." *J Pediatr Surg* **36(1)**: 68-75.
4. Husmann, D. A., et al. (1989). "Phallic reconstruction in cloacal exstrophy." *J Urol* **142(2 Pt 2)**: 563-564; discussion 572.

総排泄腔外反症 CQ6

推奨提示

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	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

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>CQ6のPIC0において、2次スクリーニングで2報告のみが該当した。しかし、エビデンスレベルの高いものは全くなく、1篇の論文が症例集積、1篇の論文が症例報告であった。さらに、2次スクリーニングにおいて、症例集積の論文に引用された文献の1篇(症例集積)において妊娠・出産報告が1例みられ、本CQに関する記載があるため採用した。</p> <p><b>【症例集積の評価】</b></p>
--

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

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

である。それぞれについては、

性交障害の発生 (害)

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

妊娠 (益) および 出産 (益)

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

Gezer A らは、自然妊娠後に妊娠20～36週まで妊娠管理をして出産に至った21歳の症例を報告している。妊娠中は尿路感染症や水腎症がみられ治療を要している。この症例の内・外性器異常としては重複腔、重複子宮口だが単角子宮で、片側卵巣・卵管は欠損であった。その他、17歳頃に回腸利用膀胱拡大術および導尿路作成術と、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宫切開が必要であった。

Mathews RI らは、思春期以降の3例のうち1例が妊娠・出産に至ったと報告している。出産は帝王切開を要し、Koch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としている。

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

#### 【推奨作成】

「女性は妊娠・出産が可能か」というCQを考察するにあたり、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13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・出産後のすべてにおいて大きな困難を伴うと考えられる。

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

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

#### 【参考文献】

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

#### 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、ともに帝王切開を要しました。

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

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

CQ6 定性的システマティックレビュー

CQ	6	女性は妊娠・出産が可能か？
P	総排泄腔外反症 女性	
I	妊娠・出産あり	
C	妊娠・出産なし	
臨床的文脈	女性の場合、内性器は双角に分離し腔・子宮再建術が必要である。腔は矮小であるため、小腸や膀胱で代用して腔形成術を行う。形成した腔での性交障害の有無や人工受精も含めた妊孕性については不明瞭である。	

01	性交障害の発生	
非直接性のまとめ	性交障害を詳細に記載している2論文では、非直接性は低かった。	
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。	
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。	
コメント	性交障害の頻度は高い。	

02	妊娠	
非直接性のまとめ	妊娠を記載している3論文中2編では、非直接性は低かった。	
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。	
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。	
コメント	妊娠にもかなりの困難が伴う	

03	出産	
非直接性のまとめ	出産を記載している2症例報告では、非直接性は低かった。	
バイアスリスクのまとめ	症例報告のみのため、バイアスの評価は不可能であった。	

非一貫性その他のまとめ	症例報告のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	過去の泌尿生殖器治療のため帝王切開の危険性が高い。

04	整容性の改善
非直接性のまとめ	アウトカムにしていない症例集積で、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	整容性が悪いと考えている女性が多い。

#### CQ6 SR レポートまとめ

##### 【文献検索とスクリーニング】

最初に総排泄腔遺残症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 1878 篇、邦文 189 篇が検索された。欧文 1878 篇は文献を取り寄せ内容を調べ一次スクリーニングで 348 篇を選んだ。さらに、本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 75 篇と邦文 10 篇の文献が検索された。これらの文献の 2 次スクリーニングで欧文 45 篇を選び、3 次スクリーニングで欧文 2 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

##### 【文献のレビュー】

システマティックレビュー、RCT などのエビデンスレベルの高いものは全くなく、1 篇の論文が症例集積、1 篇の論文が症例報告であった。3 次スクリーニングにおいて、症例集積の論文に引用された文献の 1 篇(症例集積)において妊娠・出産報告が 1 例みられ、本 CQ に関する記載があるため採用した。また、症例報告の論文には 1 篇の引用文献(症例報告)に出産報告 1 例がみられたが、読み解くと総排泄腔外反症に該当する症例ではない(腹壁異常と膀胱外反の手術既往のある外陰部異常・膣口狭窄症例である)ため、本 CQ の対象論文に値しないと判断した。従って、本 CQ に対する推奨文の検討においては欧文 3 篇の症例集積および症例報告における結果・考察を統合し、エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と思われるものをレビューデータとして記載することとする。

### 【症例集積の評価】

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

性交障害の発生（害）

妊娠（益）

出産（益）

整容性の改善（益）

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

#### 性交障害の発生（害）

Naiditch ら<sup>1)</sup>は、重複腔に対して片側腔切除術または腔中隔切除術を施行した14例および腸管利用造腔術を施行した2例の計16例中、思春期以降の12例全例で解剖学的には性交可能であるべきだが、性交可能との情報が得られたのは3例のみであったと述べている。

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

#### 妊娠（益）

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

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

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

#### 出産 (益)

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

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

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

#### 【まとめ】

「女性は妊娠・出産が可能か」というCQを考察するにあたり、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。エビデンスの高い論文はなく、妊娠・出産に至った症例を記載している文献が3篇しかなかった。

妊娠の報告例は3例しかみられず、1例は流産となり、2例は帝王切開によって出産に至った。以上のように総排泄腔外反症の女性における妊娠・出産の報告は極めて稀少であり、妊娠・出産は可能ではあるものの非常に困難であると言わざるをえない。また、妊娠中・分娩後には消化管や尿路の合併症が生じうるので、より慎重な妊娠・分娩管理を要することも強調されるべき点である。

子宮手術の有無による妊娠の可能性についての検討では、総排泄腔外反症の女性に対しては妊娠可能な症例もあるので可及的に内性器切除手術は回避するのが妥当としながらも、出産に至った症例の報告があるからといって出産を一辺倒に推奨するには不適切であると述べている。出産に関してはリスクが高いことを認

識した上で、経験豊富な産科医と外科医が協力して詳細な検討がなされた後に妊娠成立を推奨するという慎重さが必要であるとしている。

整容性の改善（益）に関しては詳細な記載がないことから評価不能である。

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

#### 【採用文献】

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

#### 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確率や妊娠中・分娩後の合併症発生の確率が不明であり、また、思春期以降の症例が性交障害のために妊娠・出産に至らないのかについても報告がなく、今後の検討課題である。

## 推奨提示

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><b>【文献検索とスクリーニング】</b> 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><b>【観察研究の評価】</b> 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膣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>
--

### 【推奨作成】

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。

### 【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い。

### 【参考文献】

1. 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.
2. Pompil G, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser syndrome. Eur. Radiol. 24: 1621-1627, 2014.

## CQ1 一般向けサマリー

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。

MRKH 症候群 CQ1 定性的システマティックレビュー

CQ	1	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
P	MRKH 症候群症例	
I	腹腔鏡検査あり	
C	腹腔鏡検査なし	
臨床的文脈	腔内側2/3と子宮欠損の確定診断に腹腔鏡は有用であるが、MRIや超音波検査などは、どの程度有用であるか。	

01	腹腔鏡検査の必要性
非直接性のまとめ	MRIの有用性を検討している2論文では、非直接性は低かった。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	MRI 検査のほうが腹腔鏡検査より診断能が高いとされている。

CQ1 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 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。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p> <p>システマティックレビュー、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。</p>
---

### 【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、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 Müllerien 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.

## 推奨提示

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では第二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膣術は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見られることが多い。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（typeII）での小児期の膣形成術は有用か？」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、小児期の膣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PIC0において、文献検索により欧文58篇が検索され、これらに対して1次スクリーニングを行い、5篇の欧文が本CQに対する2次スクリーニングの対象文献となった。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を検討した論文<sup>1-3)</sup>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例で正常な性交渉が得られており、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る。検討した文献からは造腔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）での小児期の腔形成術は、性交渉の有無や造設した腔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次的な腔造設に関しては、造腔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、造腔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、と考えられる。

#### 【まとめ】

「鎖肛合併症例（typeII）での小児期の腔形成術は有用か？」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、小児期に腔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（腔狭窄など）、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、二次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. 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.

#### CQ2 一般向けサマリー

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おりません。

MRKH 症候群 CQ2 定性的システマティックレビュー

CQ	2	鎖肛合併症例 (Type II) での小児期の膣形成術は有用か？
P	MRKH 症候群症例	
I	小児期の膣形成術	
C	小児期以降の膣形成術	
臨床的文脈	膣形成術式：Type と により診断時期が異なり、さらに膣形成に対する手術時期、術式も異なってくる。診断時年齢に応じた手術適期や術式を検討する。	

01	手術時年齢と月経血流出路障害	
非直接性のまとめ	年齢と手術術式で合併症を検討した論文はなく、非直接性は高い。	
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。	
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。	
コメント	年齢により造膣術の方法が異なる。	

CQ1 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 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。</p> <p><b>【文献のレビュー】</b></p> <p>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 症候群に対して造膣術を施行した症例集積論文を検討した。</p> <p><b>【症例集積の評価】</b></p>
--

MRKH 症候群は Müller 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 では第二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 代前半に造膣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、同時に造膣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) 施行後に当該施設に紹介となり生後 2 か月で Colostomy 閉鎖時に Distal Rectum を用いて造膣術が施行された。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。膣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 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膣術が施行された (材料は 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膣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、造膣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 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膣術を施行した (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、最適な造膣術のタイミングは不明としている。

I 型の MRKH に対して思春期以降に造膣術を施行した際も、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、性交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.

## 推奨提示

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	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

Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 症候群 (MRKH) では、原則として Müller 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 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 としてとりあげた。

## 【文献検索とスクリーニング】

本 CQ に対して、欧文 77 篇、邦文 29 篇の文献が検索された。これらに対して 1 次スクリーニングを行い、5 篇の欧文が本 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。

## 【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報告は得られなかった。痕跡子宮を有する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痕跡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。

#### 【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、痕跡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、小児期の痕跡子宮摘出の意義は見いだせなかった。

#### 【まとめ】

小児期におこなう予防的な痕跡子宮摘出を検討した報告はない。子宮留血症や筋腫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, 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 horn. Fertil 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.

#### CQ3 一般向けサマリー

Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser 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。

## MRKH 症候群 CQ3 定性的システマティックレビュー

CQ	3	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
P	MRKH 症候群症例	
I	小児期の痕跡子宮摘出施行	
C	小児期の痕跡子宮摘出非施行	
臨床的文脈	痕跡子宮の摘出は必要か？痕跡子宮の状態により、将来の出産の可能性の有無が左右されるのかどうか検討し知っておくことは、患児あるいは保護者にICする上でも非常に重要な問題点である。	

01	痕跡子宮による合併症	
非直接性のまとめ	症例蓄積の2論文では、痕跡子宮による合併症が詳細に記述され非直接性は低い。	
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。	
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。	
コメント	痕跡子宮に MRI で子宮内膜が観察される場合に、合併症の発現が高いと考えられる。	

## CQ3 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 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。</p> <p><b>【文献レビュー】</b></p> <p>システマティックレビュー、RCT 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</p>
--

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痕跡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。

痕跡子宮に起因する骨盤痛と発症リスク

痕跡子宮摘出の適応と効果

痕跡子宮摘出以外の治療法

これらの視点で、本症候群における痕跡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。

本症候群で痕跡子宮を有する(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>。

痕跡子宮に子宮内膜が同定される場合、子宮留血症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>。

痕跡子宮が認められた 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、疼痛は痕跡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痕跡子宮を摘出した。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、痕跡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痕跡子宮を摘出し、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】

予防的に痕跡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症による骨盤痛に対して治療されていた。痕跡子宮の摘出後は全例で症状が消

失した。痕跡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、痕跡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痕跡子宮を摘出する根拠は乏しい。

痕跡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症による骨盤痛は回避される。子宮内膜を有する痕跡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痕跡子宮は大半が無症状のため、原則的に摘出は不要である。

以上より予防的な痕跡子宮の摘出は、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 horn." *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.

#### 【参考論文】

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

## 推奨提示

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PIC0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、MRKH症候群における精神的・性的機能・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<sup>1-4)</sup>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。 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<sup>5-7)</sup>。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性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 . 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 . Weijenborg, 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.

#### 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ます。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っきりしていません。

## MRKH 症候群 CQ4 定性的システマティックレビュー

CQ	4	思春期の精神的サポートは必要か？
P	MRKH 症候群の診断を告げられた症例	
I	心理的サポート施行	
C	心理的サポート非施行	
臨床的文脈	性交障害、MRKH症候群であることの認識。また子宮形成不全であるため出産は困難か不可能である。それらをインフォームドコンセントした以降の心理的サポートが重要であり、そのサポート体制について検討する。	

01	精神的・性的機能評価
非直接性のまとめ	外科治療後の精神的評価とサポートに関しては、非直接性は低い。
バイアスリスクのまとめ	横断研究とレビューのみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	横断研究とレビューのみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	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、客観的評価が困難である。

02	精神・心理的障害
非直接性のまとめ	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、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	横断研究とレビューのみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	横断研究とレビューのみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	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

## CQ4 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 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</p>
--

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 21 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】

システマティックレビュー、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 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.

## 推奨提示

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><b>【文献検索とスクリーニング】</b> CQ5に対して、邦文47編、欧文142編、計189編にたいして一次スクリーニングを行い、5編が二次スクリーニングの対象となった。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編, 症例報告 1 編の4編を採用した。</p> <p><b>【観察研究と症例報告の評価】</b> 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><b>【推奨作成】</b> レビューを行った4つの文献ではMRKH女性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女性の遺伝子を受けついだ受精卵を作成している<sup>1-4)</sup>。</p>
--

MRKH女性の場合は、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女性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。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<sup>4)</sup>。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<sup>2)</sup>、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。

#### 【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. 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.

#### 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。

## MRKH 症候群 CQ5 定性的システマティックレビュー

CQ	5	妊娠・出産は可能か？
P	MRKH 症候群症例	
I	妊娠・出産	
C	妊娠・出産	
臨床的文脈	妊娠・出産について、子宮形成不全であるため出産は困難か不可能である。痕跡子宮の状態や将来の子宮移植などで妊娠・出産の可能性も考えられる。現在の医療で可能なことを調査し知ること、患者や保護者にインフォームドコンセントを行ううえで非常に重要である。	

01	妊娠・出産
非直接性のまとめ	症例蓄積の4文献では、非直接性は低い。
バイアスリスクのまとめ	症例蓄積のみのため、バイアスの評価は不可能であった。
非一貫性その他のまとめ	症例蓄積のみのため、非一貫性の評価も不可能であった。
コメント	医学的にも、社会的にも本邦での妊娠・出産は極めて困難である。

## CQ4 SR レポートまとめ

<p><b>【文献検索とスクリーニング】</b></p> <p>最初に総排泄腔外反症に対する PubMed と医中誌の網羅的文献検索を行い、欧文 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。</p> <p><b>【文献レビュー】</b></p> <p>システマティックレビュー、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あるいは症例報告であった。2 次スクリーニングにお</p>
--

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女性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女性の出産ではなく当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巢（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女性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女性においては子宮を欠いているが卵巢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女性の卵巢より卵子を採取し体外受精を行うことによってMRKH女性の遺伝子を受けついだ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、Batzer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女性の場合は卵巢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女性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。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患者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女性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女性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

受精卵の発育の場としてのもう一つの選択肢はMRKH女性に子宮移植を行うことである。Brannstromら<sup>1)</sup>は、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の女性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）、プレドニゾロ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、ボーダ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、また経膣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 CQ 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 女性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.

## 公開後の取り組み

### 公開後の組織体制

組織名称	公開後の対応
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。
ガイドライン作成事務局	本ガイドラインの代表は、新潟大学大学院医歯学総合研科小児外科学分野とする。新潟大学大学院医歯学総合研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。
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年度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。
システムティックレビュー	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

要約版の作成	要約版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。
多様な情報媒体の活用	医療者向けの解説文、一般向けの解説文を無料公開予定(日本小児外科学会ホームページ、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、Minds ホームページ、本ガイドライン事務局ホームページ) 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。

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
-----------------------	--

#### 有効性評価

評価方法	具体的方針
後方視的研究	ガイドライン公開以降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、特に泌尿生殖疾患に関す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。
実施時期	2021年4月～2023年3月
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編成する。

#### 改訂

項目	方針
実施方法	5年後をめど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。

#### 有効期限

項目	方針
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。



( )

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><b>臨床医にとって</b></p>	<p>ほぼ全員が推奨される行動を受けべきである。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ジメント決断を下せるよう支援しなくてはならない。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><b>政策決定者にとって</b></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）

- 阻害要因の「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。

( )

## 付録

CQ 設定表

全ての文献検索データベース毎の検索式とフローチャート  
エビデンスの評価シート、統合シート

## 【CQ 設定表】

### 総排泄腔遺残症 CQ1

#### 【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

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. 「腔留水症・子宮留水症・水腎症」総排泄腔遺残症症例では、膀胱瘻・腔瘻などの一時的外科的介入が、出生後必要となることがある。一時的な早期の外科的介入が、成人期に移行した総排泄腔遺残症症例における、長期的な生殖機能および排尿機能に影響を与えている可能性があるが、評価は一律ではない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に腔・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態			
地理的要件	特になし			
その他	腔留水症、子宮留水症、水腎症			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
膀胱瘻・腔瘻などの外科的介入				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	尿排泄障害	益	4 点	×
O2	膀胱機能障害	益	4 点	×
O3	慢性腎機能障害	益	8 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
作成した CQ				
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？				

## 総排泄腔遺残症 CQ2

### 【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 2. 「病型分類に基づく治療」 出生後の総排泄腔遺残症の病型 (共通管長) により、総排泄腔遺残症の重症度や術式が異なる。成人期に移行した総排泄腔遺残症症例において、病型 (共通管長) による術式の違いが月経血流出路障害や長期的な生殖機能に影響を与えている可能性があるが、評価は一律ではない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
各術式 (皮弁による膣形成・Total mobilization・腸管間置など) において、病型 (共通管長による) の違い (共通管長 3 cm 以下あるいは short vs 共通管長 3 cm 以上あるいは long) ごとに、Outcome を評価する。				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	月経血流出路障害	益	9 点	
O2	妊孕性	益	2 点	×
O3	妊娠	益	2 点	×
O4	出産	益	2 点	×
O5			点	
作成した CQ				
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？				

総排泄腔遺残症 CQ3

【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 2. 「病型分類に基づく治療」 出生後の総排泄腔遺残症の病型 (共通管長) により、総排泄腔遺残症の重症度や術式が異なる。成人期に移行した総排泄腔遺残症症例において、病型 (共通管長) による術式の違いが尿排泄障害や膀胱機能障害や長期的な慢性腎機能障害に影響を与えている可能性があるが、評価は一律ではない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態			
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				
各術式 (皮弁による膣形成・Total urogenital mobilization・腸管間置など) において、病型 (共通管長による) の違い (共通管長 3 cm 以下あるいは short vs 共通管長 3 cm 以上あるいは long) ごとに、Outcome を評価する。				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	尿排泄障害	益	8 点	
O2	膀胱機能障害	益	4 点	×
O3	慢性腎機能障害	益	4 点	×
O4			点	
O5			点	
O6			点	
作成した CQ				
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？				

総排泄腔遺残症 CQ4

【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. 「月経血流出路障害」 成人期に移行した総排泄腔遺残症症例の合併症の一つに月経血流出路障害がある。膣口形成や膣ブジーなどの外科的介入や、内科的治療が選択されるが、評価は一律ではない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	成人、思春期以降			
疾患・病態	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
内科的治療 外科的治療				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	月経血流出路障害	益	9 点	
O2	妊孕性	益	8 点	×
O3	妊娠	益	5 点	×
O4	出産	益	5 点	×
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
作成した CQ				
CQ4. 月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？				

総排泄腔遺残症 CQ5

【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 4. 「妊娠・出産」 総排泄腔遺残症症例では、妊娠・出産に不安を抱える症例が多い。出産の報告も散見されているが、評価は一律ではない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	なし			
疾患・病態	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
妊娠、出産				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	妊娠	益	9 点	
O2	出産	益	9 点	
O3				点
O4				点
O5				点
O6				点
O7				点
O8				点
O9				点
作成した CQ				
CQ5. 妊娠・出産は可能か？				

総排泄腔遺残症 CQ6

【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. 「尿排泄障害」 成人期に移行した総排泄腔遺残症症例の合併症の一つに尿排泄障害がある。膀胱機能障害や VUR の合併の有無によっては、慢性腎機能障害を回避するために、間欠自己導尿などの治療が選択されるが、評価は一律ではない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	成人、思春期以降			
疾患・病態	総排泄腔遺残症、Persistent cloaca、Cloacal anomaly、先天性に膣・尿道・直腸が総排泄腔に開口し排便、排尿がある病態			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
清潔間欠自己導尿・CISC				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O2	膀胱機能障害	害	5 点	×
O3	慢性腎機能障害	害	8 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
作成した CQ				
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 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)				
<p>重要臨床課題 1: 「性の決定」</p> <p>外陰部は形成不全のため肉眼的に男女の区別が困難であるが、男児の場合は性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多い。また、初期手術時に観察された性腺の所見に基づいて性の決定をすることは可能である。外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は男性として外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能なため、外性器形成が困難と考えられる場合には女性としての外性器形成術を行うこともある。染色体が男性型でも女児として育てられている男児においては、精巣からの男性ホルモンにより脳に男性としてプリンティングされるため精神的な葛藤の原因となる。性の決定は、将来の性同一障害の可能性や外性器形成術の必要性を考慮して、両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。尚、欧米と本邦では性に関する文化的な相違があるので配慮を要する。</p>				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	男性			
年齢	指定なし			
疾患・病態	内・外性器異常、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
初期手術時の性腺および外性器の所見、染色体検査、性分化異常、性腺摘除術、外性器形成術				
O(Outcome) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	性別への不満	害	9 点	
O2	自尊心の獲得	益	7 点	
O3	整容性の改善	益	5 点	
O4	性交障害の発生	害	3 点	×
O5	手術関連死亡	害	3 点	×
作成した CQ				
CQ1. 性の決定は染色体に基づくべきか？				

総排泄腔外反症 CQ2

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

総排泄腔外反症 CQ3

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

総排泄腔外反症 CQ4

【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)				
<p>重要臨床課題 4: 「月経血流出路障害」                      女性の場合、内性器は双角に分離し腔・子宮再建術が必要である。腔は矮小であるため、小腸や膀胱で代用して腔形成術を行う。月経が始まるまでに手術を施行しないと、月経血流出路障害により子宮留血症、卵管留血症、腹膜子宮内膜症などの月経困難症を呈し治療に難渋する。幼児期に膀胱拡大術・導尿路作成術が必要となった際に、同時に腔・子宮再建術を施行すると腔狭窄を呈して追加手術を要することが少なくない。膀胱拡大術・導尿路作成術のみを先行した場合には、第二性徴が始まった思春期前に腔・子宮再建術を施行すると腹腔内の癒着が高度で手術の難易度が高くなる。尚、第二性徴の指標としては、身体所見の他に超音波検査やMRI検査による内性器の所見も参考になる。月経血流出路障害を防止する目的で腔・子宮再建術を行う際の至適時期について検討する。</p>				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	指定なし			
疾患・病態	腔形成不全、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、内・外性器異常、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腔・子宮再建術、小腸による代用腔、膀胱による代用腔、手術時年齢、月経血流出路障害(子宮留血症、卵管留血症、腹膜子宮内膜症、月経困難症)、腔狭窄				
O (Outcome) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	月経血流出路障害の防止	益	9 点	
O2	有害事象(合併症)の発現	害	7 点	
O3	性交可能性の獲得	益	7 点	
O4	整容性の改善	益	5 点	
O5	手術関連死亡	害	3 点	×
作成した CQ				
CQ4. 腔・子宮再建術は第二性徴が始まった段階で施行すべきか？				

総排泄腔外反症 CQ5

【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)				
<p>重要臨床課題 5: 「男性外性器の再建」</p> <p>男性で外陰部に痕跡状の陰茎を有する場合は外性器形成術が行われるが、現在の医療では機能的な男性外性器を作成することは不可能である。また、性腺(精巣)を鼠径部に触知することが多く(停留精巣)、矮小な陰嚢部に精巣固定術を施行する。形成した矮小な陰茎での性交の可能性や人工受精も含めた妊孕性については不明瞭である。</p>				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	男性			
年齢	指定なし			
疾患・病態	内・外性器異常、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
外性器形成術、人工受精				
O(Outcome) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	性交障害の発生	害	9 点	
O2	妊孕性	益	9 点	
O3	整容性の改善	益	7 点	
O4	有害事象(合併症)の発現	害	7 点	
O5	手術関連死亡	害	3 点	×
O6			点	
作成した CQ				
CQ5. 男性外性器形成術は QOL を改善するか？				

総排泄腔外反症 CQ6

【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: 「妊娠・出産」 女性の場合、内性器は双角に分離し腔・子宮再建術が必要である。腔は矮小であるため、小腸や膀胱で代用して腔形成術を行う。形成した腔での性交障害の有無や人工受精も含めた妊孕性については不明瞭である。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	女性			
年齢	指定なし			
疾患・病態	内・外性器異常、膀胱・結腸外反、臍帯ヘルニア、鎖肛、恥骨離開			
地理的要件	特になし			
その他	特になし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腔・子宮再建術、人工受精				
O (Outcome) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	性交障害の発生	害	9 点	
O2	妊娠	益	9 点	
O3	出産	益	9 点	
O4	整容性の改善	益	7 点	
O5	手術関連死亡	害	3 点	×
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
CQ6. 女性は妊娠・出産が可能か？				

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？				

## MRKH 症候群 CQ2

## 【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？				

MRKH 症候群 CQ3

【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				

MRKH 症候群 CQ4

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

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？				

## MRKH 症候群 CQ5

## 【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 7. 「妊娠・出産」 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】

総排泄腔遺残症

網羅的文献検索 PubMed, Cochrane, 医中誌

タイトル	総排泄腔遺残症の網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	PubMed
日付	2014/6/13
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	("cloaca"[MH] OR "cloacal malformations"[TIAB] OR "cloacal malformation"[TIAB] OR "persistent cloaca"[TIAB] OR "peri-cloaca"[TIAB] OR "cloacal defect"[TIAB] OR "cloacal defects"[TIAB] OR ("Rectum/abnormalities"[MH] OR "Anus, Imperforate"[MH] OR "imperforate anus"[TIAB] OR "anal atresia"[TIAB]) AND (cloaca[TIAB] OR cloacal[TIAB])) OR "rectocloacal fistula"[TIAB]) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	756

タイトル	総排泄腔遺残症の前回以降の網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	PubMed
日付	2015/3/4
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
--	-----	-----

<pre> ("cloaca"[MH] OR "cloacal malformations"[TIAB] OR "cloacal malformation"[TIAB] OR "persistent cloaca"[TIAB] OR "peri-cloaca"[TIAB] OR "cloacal defect"[TIAB] OR "cloacal defects"[TIAB] OR "rectocloacal fistula"[TIAB] OR "urorectal septum malformation"[TIAB] OR (("Rectum/abnormalities"[MH] OR "Anus, Imperforate"[MH] OR "imperforate anus"[TIAB] OR "anal atresia"[TIAB]) AND (cloaca[TIAB] OR cloacal[TIAB]))) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA]) </pre>	<p>網羅的検索文献数 809 前回以降の差分 53</p>
--	--

<b>タイトル</b>	総排泄腔遺残症の網羅的文献検索
<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

	検索式	文献数
--	-----	-----

<p>#1 MeSH descriptor: [Cloaca] explode all trees</p> <p>#2 "cloacal malformation":ti,ab,kw or "persistent cloaca":ti,ab,kw or "peri-cloaca":ti,ab,kw or "cloacal defect":ti,ab,kw or "urorectal septum malformation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Rectum] explode all trees and with qualifier(s): [Abnormalities - AB]</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Anus, Imperforate] explode all trees</p> <p>#5 "imperforate anus":ti,ab,kw or "anal atresia":ti,ab,kw (Word variations have been searched)</p> <p>#6 "cloaca":ti,ab,kw or "cloacal":ti,ab,kw (Word variations have been searched)</p> <p>#7 (#3 or #4 or #5) and #6</p> <p>#8 #1 or #2 or #7 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials (Word variations have been searched)</p>	1
---	---

<b>タイトル</b>	総排泄腔遺残症の網羅的文献検索
<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

	検索式	文献数
	(総排泄腔/TH or 総排出腔遺残症/TH or 総排出腔遺残/AL or 総排泄腔症/AL or 直腸総排泄腔フィステル/AL or 直腸総排泄腔瘻/AL or "Persistent Cloaca"/AL or "Rectocloacal Fistula"/AL or ((総排泄腔/AL or 総排泄孔/AL or 総排泄管/AL) and (鎖肛/AL or 遺残/AL or 残存/AL or 奇形/AL or 異常/AL))) and PT=会議録除く not CK=動物	215

タイトル	総排泄腔遺残症の前回検索以降の網羅的文献検索
CQ	なし
データベース	医中誌
日付	2015/3/4
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(総排泄腔/TH or 総排出腔遺残症/TH or 総排出腔遺残/AL or 総排泄腔症/AL or 直腸総排泄腔フィステル/AL or 直腸総排泄腔瘻/AL or "Persistent Cloaca"/AL or "Rectocloacal Fistula"/AL or "Urorectal Septum Malformation"/AL or ((総排泄腔/AL or 総排泄孔/AL or 総排泄管/AL) and (鎖肛/AL or 遺残/AL or 残存/AL or 奇形/AL or 異常/AL))) and PT=会議録除く not CK=動物	235 前回との差分 21

### 総排泄腔遺残症 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？

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ1 の文献検索
CQ	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？
データベース	PubMed
日付	2015/9/28
検索者	図書館協会(山口)

	検索式	文献数
--	-----	-----

<pre>(cloaca/ab (cloaca/abnormalities OR cloacal anomal* OR cloacal malformation*) AND (hydrocolpos OR "McKusick Kaufman syndrome" OR hydrometrocolpos OR hydronephrosis OR renal insufficiency, chronic[mesh]) AND surgery[sh]normalities OR cloacal anomal* OR cloacal malformation*) AND (hydrocolpos OR "McKusick Kaufman syndrome" OR hydronephrosis OR renal insufficiency, chronic[mesh]) AND surgery[sh]</pre>	34
--	----

<b>タイトル</b>	総排泄腔遺残症 CQ1 の文献検索
<b>CQ</b>	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？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/9/25
<b>検索者</b>	図書館協会(山口)

	検索式	文献数
	<pre>(((((総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺 残症/AL) or (総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残/AL) or (総排泄腔/TH or 総排泄腔/AL)) or (水腔/AL or 水子宮 /AL or (水腎症/TH or 水腎症/AL) or (水子宮腔症/TH or 水子宮腔症/AL))) and ((腎不全-慢性/TH or 腎不全-慢性 /AL) or (慢性腎臓病/TH or 慢性腎臓 病/AL))) and (PT=会議録除く and SH= 外科的療法)</pre>	20

### 総排泄腔遺残症 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？

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ2 の文献検索
CQ	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？
データベース	PubMed
日付	2015/9/27
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(cloaca/abnormalities OR cloacal anomal* OR cloacal malformation*) AND Menstruation Disturbances[mesh] AND surgery[sh]	6

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ2 の文献検索
CQ	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？
データベース	医中誌
日付	2015/9/27
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(((((総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残症/AL) or (総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残症/AL) or (総排泄腔/TH or 総排泄腔/AL)) and ((月経異常/TH or 月経異常/AL)))) and (PT=会議録除く)	2

### 総排泄腔遺残症 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？

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ3 の文献検索
CQ	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？
データベース	PubMed

日付	2015/9/27
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(cloaca/abnormalities OR "cloacal anomal*" OR "cloacal malformtion*") AND (Urination Disorders OR Dysuria) AND surgery[sh]	40

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ3 の文献検索
CQ	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？
データベース	医中誌
日付	2015/9/27
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(((((総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残症/AL) or (総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残/AL) or (総排泄腔/TH or 総排泄腔/AL)) and ((排尿障害/TH or 排尿障害/AL)))) and (PT=会議録除く)	20

#### 総排泄腔遺残症 CQ4

総排泄腔遺残症における月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ4 の文献検索
CQ	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？
データベース	PubMed
日付	2015/9/30
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
--	-----	-----

(cloaca/abnormalities OR cloacal anomal* OR cloacal malformation*) AND Menstruation Disturbances Filters: Adult: 19+ years	3
---	---

<b>タイトル</b>	総排泄腔遺残症 CQ4 の文献検索
<b>CQ</b>	月経血流出路障害に対して内科的治療は有効か？
<b>データベース</b>	医中誌
<b>日付</b>	2015/9/30
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	(((総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺 残症/AL) or (総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残/AL) or (総排泄腔/TH or 総排泄腔/AL))) and ((月経異常/TH or 月経異常/AL))) and (PT=会議録除く and CK=青年期(13～18),成人(19～44))	1

#### 総排泄腔遺残症 CQ5

妊娠・出産は可能か？

<b>タイトル</b>	総排泄腔遺残症 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>	2015/9/30
<b>検索者</b>	図書館協会

	検索式	文献数
	(cloaca/abnormalities OR cloacal anomal* OR cloacal malformation*) AND pregnancy[majr]	8

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ5 の文献検索
CQ	妊娠・出産は可能か？
データベース	医中誌
日付	2015/9/30
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(((((総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残症/AL) or (総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残/AL) or (総排泄腔/TH or 総排泄腔/AL))) and ((妊娠/TH or 妊娠/AL) or (分娩/TH or 分娩/AL) or (出産/TH or 出産/AL))) and (PT=会議録除く)	41

#### 総排泄腔遺残症 CQ6

清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ6 の文献検索
CQ	清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？
データベース	PubMed
日付	2015/9/30
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(cloaca/abnormalities OR cloacal anomal* OR cloacal malformation*) AND Catheterization[mesh]	12

タイトル	総排泄腔遺残症 CQ6 の文献検索
CQ	清潔間欠自己導尿は慢性腎機能障害を予防するか？

データベース	医中誌
日付	2015/9/30
検索者	図書館協会

	検索式	文献数
	(((総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残症/AL) or (総排出腔遺残症/TH or 総排泄腔遺残/AL) or (総排泄腔/TH or 総排泄腔/AL))) and (自己導尿/AL)) and (PT=会議録除く and CK=青年期(13 ~ 18),成人(19 ~ 44))	5

## 総排泄腔外反症

網羅的文献検索 PubMed, Cochrane, 医中誌

<b>タイトル</b>	cloacal extrophy 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>
	("cloacal extrophy"[TIAB] OR "vesicointestinal fissure"[TIAB] OR "bladder exstrophy"[TW] OR (("Urogenital Abnormalities"[MH] OR cloacal[TIAB] OR cloaca[TIAB] OR ("enterobacter"[MeSH Terms] OR "cloaca"[MeSH Terms])) AND ("extrophy"[TW] OR "exstrophied"[TIAB]))) NOT ("animals"[MH:noexp] NOT "humans"[MH]) AND ("English"[LA] OR "Japanese"[LA])	1597

<b>タイトル</b>	cloacal exstrophy 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>
--	------------	------------

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

<b>タイトル</b>	cloacal exstrohy 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>	2014/6/3
<b>検索者</b>	図書館協会

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

<b>タイトル</b>	cloacal exstrohy 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

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

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

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

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

	検索式	文献数
	(総排泄腔/TH or 総排出腔遺残症/TH or 総排出腔遺残/AL or 総排泄腔症/AL or 直腸総排泄腔フィステル/AL or 直腸総排泄腔瘻/AL or "Persistent Cloaca"/AL or "Rectocloacal Fistula"/AL or "Urorectal Septum Malformation"/AL or ((総排泄腔/AL or 総排泄孔/AL or 総排泄管/AL) and (鎖肛/AL or 遺残/AL or 残存/AL or 奇形/AL or 異常/AL))) and PT=会議録除く not CK=動物	189 前回との差分 21

### 総排泄腔外反症 CQ1

性の決定は染色体に基づくべきか？

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

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

タイトル	Cloacal exstrophy CQ1 の文献検索
CQ	性の決定は染色体に基づくべきか？

データベース	医中誌
日付	2015/10/8
検索者	図書館協会

## 総排泄腔外反症 CQ2

### 早期膀胱閉鎖は膀胱機能の獲得に有効か？

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

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

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

	検索式	文献数
	(((((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL)) and (((膀胱疾患/TH or 膀胱疾患/AL)) and (SH=外科的療法)))	14

	or (膀胱閉鎖/AL)))) and (PT=会議録除 <)
--	------------------------------------

総排泄腔外反症 CQ3

膀胱拡大術・導尿路作成術はQOL改善に有効か？

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

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

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

	検索式	文献数
--	-----	-----

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

#### 総排泄腔外反症 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？

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

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

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

	検索式	文献数

((((((総排出腔外反症/TH or 総排出腔外反症/AL) or (総排出腔外反症/TH or 膀胱腸裂/AL))) and (((腔/TH or 腔/AL) and (SH=外科的療法)) or ((子宮/TH or 子宮/AL) and (SH=外科的療法)) or ((腔形成術/TH or 腔形成術/AL) or 腔再建術/AL or (子宮形成術/TH or 子宮形成術/AL) or 子宮再建術/AL)))))) and (PT=会議録除く)	2
---	---

### 総排泄腔外反症 CQ5

#### 男性外性器形成術はQOLを改善するか？

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

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

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

	検索式	文献数

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

### 総排泄腔外反症 CQ6

女性は妊娠・出産が可能か？

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

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

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

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

## 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

	検索式	文献数
	#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

	検索式	文献数
	(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

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

	検索式	文献数
	(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	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？

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

タイトル	MRKH 症候群 CQ1 の文献検索
CQ	確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？
データベース	医中誌
日付	2015/10/14
検索者	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) での小児期の膈形成術は有用か？

タイトル	MRKH 症候群 CQ2 の文献検索
CQ	鎖肛合併症例 (typell) での小児期の膈形成術は有用か？
データベース	PubMed
日付	2015/10/14
検索者	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 (Anus, Imperforate OR Type) AND	13

(reconstruct* OR vaginoplasty OR colpoplasty)
---

<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

	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 ((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

	検索式	文献数
--	-----	-----

(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

	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 (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 膈欠損 /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 Delivery, Obstetric)	142
--	-----

<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

## 【エビデンスの評価シート、統合シート】

総排泄腔遺残症 CQ1 エビデンス総体（症例集積4、コホート研究1）

CQ1 評価シート（1/3）

文献No.								研究デザイン	P サンプル数
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages		
1	英語	Warne, S. A., et al.	Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca.	J Urol	2002	168(4 Pt 2)	1859-1862	症例集積	患者：64例（評価対象は50例、3例死亡、11例は3未満で尿・便禁制評価できず）
2	英語	Warne, S. A., et al.	Renal outcome in patients with cloaca.	J Urol	2002	167(6)	2548-2551	症例集積	患者：64例（GFR測定可能だったのは38例）
3	英語	Versteegh, H. P., et al.	Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated.	J Pediatr Urol	2014	10(6)	1160-1164	コホート研究	患者：55例（評価対象は42例）
4	英語	DeFoor WR, et al.	Chronic Kidney Disease Stage Progression in Patients Undergoing Repair of Persistent Cloaca.	J Urol	2015	194(1)	190-194	症例集積	患者：55例（評価対象は44例、6例は腎疾患以外で死亡、2例は他院でフォロー、3例は根治術未施行）
5	英語	Bischoff A., et al.	Hydrocolpos in cloacal malformations.	J Pediatr Surg	2010	45(6)	1241-1245	症例集積	患者：411例中の水腫症があった117例

評価シート（2/3）

P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間	P 疾患・病態		
					水腫症	水子宮症	水腎症
					0.5歳～25歳	UK, Great Ormond Street Children's Hospital, Institute of Child Health & Guy's Hospital	女性
0.5歳～19歳 (平均年齢11.2歳)	UK, Great Ormond Street Children's Hospital, Institute of Child Health & Guy's Hospital	女性	1980～2000	NA	NA	NA	13(UPJO 3, VUR 8, Abnormal renal position 2)
根治術年齢平均年齢9ヶ月 (1-121ヶ月)	Netherland, multi-institution	女性	1985～2009	NA	NA	NA	NA
根治術時年齢中央値7.3ヶ月 (IQR 5-15.8)	US, Colorectal Center, Cincinnati	女性	2006～2013	NA	NA	NA	19
NA	US, Colorectal Center, Cincinnati	女性	26年間	NA	117	NA	63

評価シート続き (3/3)

I	I	I	C: 記載されているCとその形式	O	自由記述	レビューアーからのコメント
膀胱瘻	腔瘻	その他		慢性腎機能障害		
NA	NA	NA	NA	NA	平均観察期間11.3年(4~25年)。評価したOutcomeは、尿・便秘。Common channelが3cm未満、膀胱頸部がcompetent、腎異常ないものほど自排尿できる可能性が高い。	CQ1に答えることはできない
NA	NA	NA	NA	32例: GFR(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) 50-80 8例, 25-49 13例, <25 11例)	Renal dysplasia, VUR、腎瘢痕は将来的なCKDの予測因子となり得るかも。	CQ1に答えることはできない
NA	NA	NA	NA	NA	TUMとPSARVUPのurological & gynecological outcomeの比較。術式のSelection biasがかりにくいshort common channelの症例で比較すると両群で有意差はなし。	CQ1に答えることはできない
15 (PSARVUP時に施行、他院で造設されたもののRevisionを含む)	NA	画像検査やUDSでNGBが疑われる症例はCIC+抗コリン薬開始	NA	初診時CKDstage: stage1 30例、stage2 8例、stage3 5例、stage4 1例 →5年間のフォローアップ中にstage1-3の患児はstage悪化はなし、stage4は腹膜透析する前に腎移植	GFRはCys-Cから推算。stage1に分類された5例はGFR-Cys >130。4例はS-Creは正常値、蛋白尿なし。1例はvesicostomyがあるものの、2年間でGFR-Cys-Cが144→178へ、S-Creも軽度上昇、腎瘢痕なし→膀胱拡大術・腹壁導尿管造設。	CQ1に答えることはできない
NA	50	NA	NA	NA	水腎症を呈した63例中13例は水腫症への対処のみで改善。5例において、VUR、異所開口尿管、排出障害が水腎症残存の理由。	CQ1に答えることはできない

総排泄腔遺残症 CQ2

エビデンス総体 ( 観察研究 4、SR 1 )

CQ2 評価シート ( 1/3 )

文献No.								研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages			
1	英語	Warne, S. A. et al.	Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca.	J Urol	2012	170(4 Pt 2)	1493-1496	後方視的 観察研究	41例	思春期以降41例 16歳を超えた21例
2	英語	Levitt, M. A. et al.	Gynecologic concerns in the treatment of teenagers with cloaca.	J Pediatr Surg	1998	33(2)	188-193.	後方視的 観察研究	198例	思春期に到達した 22例
3	英語	Taghizadeh, A. K. and D. T. Wilcox	A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty.	BJU international	2005	Int 96(7)	1115-1117	後方視的 観察研究	陰再形成8例	10.5-13.6歳の総排 泄腔例 3例
4	英語	Versteegh HP, van Rooij JA, Levitt MA, Sloots CE, Wijnen RM, de Blaauw.	Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review.	J Pediatr Surg	2013	48(11)	2343-2450	SR	340例	5か月-31.6歳 婦 人科領域の調査結 果のある71例
5	英語	Couchman A, Creighton SM, Wood	Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly.	J Urol	2015	193(5 Suppl)	1819-1822	後方視的 観察研究	19例	中央値22歳(13- 35)

CQ2 評価シート ( 2/3 )

P 国、施設	P 象となる性	P 対象期間	P 初診から治療開始までの 期間	P 疾患・病態		I 皮弁による陰形成	I Total mobilization
				共通管の長さ3cm以下	共通管の長さ3cm以上 あるいはlong		
Great Ormond Street Children's Hospital 英国	女性	1970-2002	思春期以降の調査	17例	24例	3?	記載なし
Long Island Jewish Medical Center; 米国	女性	1982-1996	14年以上	記載なし 0	記載なし	記載なし	記載無し
Great Ormond Street Children's Hospital 英国	女性	2000-2003	10.1年-13.6年	記載なし 0	記載なし	記載なし	2 1は不明
Erasmus MC-Sophia Children's Hospital,オランダ	女性	2000-2012	5か月-31.6歳	記載なし 0	記載なし	記載なし	記載なし
National Hospital for Neurology and Neurosurgery 英国	女性	記載なし	12-34年(19例中16例が1歳未満で最初の手術を受けている)	記載なし 0	記載なし	初回手術としては不明が13例 陰形成なしが1例	5

## CQ2 評価シート (3/3)

I	C: 記載されているCとその形式	O	O	自由記述	レビュアーからのコメント
漏管開置		月経血流出路障害	その他		
記載なし		15例で再手術が必要 3cm以上の7例/17例(41%)で腔狭窄 3cm以下の2例/24例(8%)で腔狭窄	成人期に達した4例/21例で腔再形成 施行(性交渉困難のため)→18例で性 交渉可能もしくは十分な腔	共通管長との関連を報告初回術式の記載が不十分	腔形成時期幼児期まで27例 思春期以降12例 腔再建 なし12例中3例で閉塞症状が 出現
記載なし	正常月経7例原発性無月経6 例手術必要が9例	手術必要が9例	9例のうち7例で隔壁の存在あり6例は 非対称的な臓器形成3例は実則閉鎖+ 片側開存1例は片側盲端腔+片側開存 腔	共通管の長さではなく内性器・腔の非対称性に着目	
記載なし	総排腔腔症3例 尿生殖洞術 後2例 総排腔腔外反2例 副 腎皮質過形成1例	3例		再手術例のみの報告	
記載なし		治療を要した経血流出路障害は24例/63例 (38%)		あまり有用ではない報告	
再形成手術として3例で施行 (初回手術 内容不明が13例 腔形成 なしが1例)	再形成手術 再再形成手術 の一覧報告	19例中5例で流出障害があり 2例で腔再 形成 2例で腔再形成 1例で片側子宮 摘出	19例中9例で腔再形成 2 例で腔再形成 19例中8例で性交渉可能であったが1 例で挿入不可であった。	共通管と関連したデータなし 初回手術の詳細は5例の み判明	

## 総排泄腔遺残症 CQ3

### エビデンス総体 (集積研究 4、SR 1、後ろ向きコホート 1)

#### CQ3 評価シート (1/3)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages			
1	英語	Warne, S. A., et al.	Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca.	J Urol	2002	168(4 Pt 2)	1859-1862	症例集積研究	患者64例、評価対象として50例 (死亡3例、11例は3歳未満で禁制評価困難のため除外)	0.5歳~25歳
2	英語	Warne, S. A., et al.	Renal outcome in patients with cloaca.	J Urol	2002	167(6)	2548-2551	症例集積研究	患者64例、うち尿路の構造的異常をみとめたのは53例	0.5歳~19歳
3	英語	Versteegh, H. P., et al.	Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated.	J Pediatr Urol	2014	10(6)	1160-1164	後ろ向きコホート研究	患者55例、年齢およびデータ不足から評価対象は42例、共通管長のデータが得られているのは25例	1か月~121か月
4	英語	Versteegh, H. P., et al.	Long-term follow-up of functional outcome in patients with a cloacal malformation: a systematic review	J Pediatr Surg.	2013	48(11)	2343-2350	システマティック・レビュー	12論文のレビュー、うち9論文332症例で排尿機能の評価	記載なし
5	英語	Matsui F, et al.	Bladder function after total urogenital mobilization for persistent cloaca.	J Urol	2009	182(5)	2455-9	症例集積研究	27症例、評価対象はTUMを施行した11症例、さらに排尿機能評価が可能な4歳以上の症例は7例	5か月~30か月、中央値14か月
6	英語	Shimada K, et al.	Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly.	Int J Urol	2005	12(7)	631-6	症例集積研究	11症例、うちrevisionが2例であり、手術は13件	手術時年齢：1歳5か月~6歳、排尿機能評価年齢：3~14歳

#### CQ3 評価シート (2/3)

P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間	P 疾患・病態		P 皮弁による腔形成	Total mobilization
				共通管の長さ3cm以下	共通管の長さ3cm以上あるいはlong		
Great Ormond Street Children's Hospital, United Kingdom	女性	1975~2001	記載なし	26例 (52%)	24例 (48%)	記載なし	記載なし
Great Ormond Street Children's Hospital, United Kingdom	女性	1980~2000	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
Netherland、多施設	女性	1985~2009	記載なし	19例	6例	なし	42例中18例で施行
NetherlandおよびUSA、多施設	女性	1993~2009	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
日本、大阪母子保健総合医療センター	女性	1991~2008	記載なし	3例、2cm1例、2.5cm1例、3cm1例	4例、3.5cm3例、4cm1例	なし	11例の評価対象すべてがTUMによる根治術
日本、大阪母子保健総合医療センター	女性	1991~2002	記載なし	2例、合流部はともに外尿道口から3cm、うち1例はrevisionあり	9例、合流部は膀胱1例、膀胱頸部1例、膀胱頸部近傍3例 (うち1例はrevisionあり)、外尿道口から4cm2例、3.5cm1例、低形成腔1例	5例、vaginal flap3例 (合流部は全て膀胱頸部近傍)、rectal flap1例 (合流部は膀胱)、skin flap1例 (合流部は外尿道口から3cm)	5例、うち合流部は膀胱頸部近傍1例 (初回vaginal flap、revision TUM) 外尿道口から4cm1例、3.5cm1例、3cm1例、低形成腔1例

### CQ3 評価シート (3/3)

I	C: 記載されているCとその形式	O		自由記述	レビュアーからのコメント
		尿排泄障害	その他		
記載なし	なし	50例中40例で尿禁制獲得、うち11例で自然排尿、共通管長3cm以下の群では31%が自然排尿のみ、12%がCIC併用で尿禁制獲得、共通管長3cm超では自然排尿のみで禁制獲得できているものは12%にとどまった		共通管長の長さ以外に、仙骨形成異常のないもの、膀胱頸部の形状が良好なもの、両側腎に異常がないものは自然排尿のみで尿禁制が得られる傾向が見られた、肝心のPrimary reconstructive surgeryの記載はなし	共通管長での分類で術後の排尿機能に差はあるが、再建術に關しての記載がないため、CQ3に答えることはできない
記載なし	なし	膀胱機能異常の症例はexcludeされている、再建術後の排尿機能についての記載はない		Cloaca本態に関する記載（共通管長など）なし、尿路形態的異常の内訳は腎形成17例、異所性腎9例、単腎8例、duplex6例、UVJO3例、またVURを34例に認め、仙骨異常を36例に認めた	共通管長および術後の排尿機能の評価についての記載がないため、CQ3に答えることはできない
なし	comparisonはPSARVUP、24例	全42例中29例で自然排尿、共通管長が評価できている25例の中では、3cm以下19例のうち16例（84%）で、3cm超の6例のうち2例（33%）で自然排尿		TUMとPSARVUPでの比較、術式に関係なく共通管長の長さのみで術後の排尿機能を比較すると3cm以下と3cm超では差はあるが、術式間の比較は3cm以下の群内のみでの術式間比較で、両者に差はなかった	共通管長による術式の選択をしていないため、CQ3に答えることはできない
記載なし	なし	排尿機能を評価している9論文332症例のうち、自然排尿の有無を評価されているのは299例、うち138例（46%）で自然排尿あり、332例中141例（42%）でCICを必要とし、尿路変更は237例中53例（22%）で必要となった		術式および共通管長により分類された術後排尿機能の評価はない	術後の排尿機能が術式や共通管長別で検討されておらず、CQ3に答えることはできない
なし	なし	7例中、6例（86%）で尿禁制を獲得、このうち3例で自然排尿が可能だが残り3例はCICが必要、共通管3cm超では4例中3例で尿禁制獲得、うち1例で自然排尿、3cm以下では3例前例で尿禁制獲得、うち2例で自然排尿		共通管の長さで術式は変えていないが、術後の尿禁制獲得や自然排尿の獲得は、共通管長で差が出る傾向	共通管長による術式の選択をしていないため、CQ3に答えることはできない
3例、うち合流部は膀胱頸部1例、外尿道口から4cm1例、3cm1例（初回skin flap、revision rectal segment）	なし	術前の状況として、7例は残尿がありながらも自然排尿可能、術後はCICなしの自然排尿のみで経過を見ることができているものは2例のみ、合流部が膀胱頸部近傍の例と共通管長3cmの例		共通管の長さで術式を選択しているわけではなく、confluenceと術式の選択に一定の傾向はない、また、術後の排尿状況と合流部の位置・共通管長に一定の傾向もない	共通管長による術式の選択をしていないため、CQ3に答えることはできない

# 総排泄腔遺残症 CQ4

## エビデンス総体 ( 観察研究 4、SR 1 )

### CQ4 評価シート ( 1/2 )

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
1	英語	A.Bischoff, et al.	Vaginal switch-- a useful technical alternative to vaginal replacement for select cases of cloaca and urogenital sinus.	J Pediatr Surg	2013	48(2)	363-366	後方視的観察研究	患者: 60例 (Vaginal switch maneuverを施行された患者)	30例が12歳以上のVSM施行	USA Cincinnati Children's Hospital Medical Center	女性	1989-2010	30例が12歳以上のVSM施行
2	英語	A.K. Taghizadeh, et al	A posterior sagittal approach for revision vaginoplasty	BJU international	2005		96	後方視的観察研究	患者: 8例	中央値: 12.3歳(9-15.6)	UK, Great Ormond Street Hospital	女性	2000-2003	初回手術時期: 生後2週~2歳 陰形成時期: 9歳~15.6歳
3	英語	L. Breech	Cynecologic concerns in patients with anorectal malformations	Seminars in Pediatr Surg	2010		19	後方視的観察研究 (総論)	患者:	記載なし	USA, Ohio Cincinnati Children's Hospital Center, University of Cincinnati	女性	記載なし	記載なし
4	英語	S.A.Warne, et al	Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca	J Urol	2003		170	後方視的観察研究	患者: 41例	中央値16.8歳 (10-32)	UK, Great Ormond Street Children's Hospital Institute of Child & Guy's Hospital University College London Hospital	女性	1970-2002	記載なし (思春期以降の調査)
5	英語	A. Couchman, et al	Adolescent and adult outcomes in women following childhood vaginal reconstruction for cloacal anomaly	J Urol	2015		1819-1823	後方視的観察研究	患者: 19例	中央値22歳 (13-35)	UK, National Hospital for Neurology and Neurosurgery University College London Institute of Women's Health University College London Hospital	女性	不明	乳児期に陰形成を施行した患者は16例 (84%) であった。

# CQ4 評価シート (2/2)

内科的治療	外科的治療	C: 記載されているCとその形式	Q		自由記述	レビューアからのコメント
			月経流出障害	その他		
記載なし	VSMは一期的手術として51例に施行。9例に膈再建術後の再手術として施行した。  右双角子宮切除+右双角膈をswitch downが40例、左双角膈をSwitch downしたのが19例	比較対象なし	詳細不明	VSM術後合併症: 26例 (43%) に認められた。 膈閉鎖11例、vaginal opening strictureのため膈入口部再建を要したのが6例、術後卵巣出血による卵巣切除が4例、膈尿道ろうが3例、膈前部癒着が1例、膈粘膜炎が1例であった。 術後フォロー後45例 (75%) が自己膈癒着、11例が直腸、小腸、結腸を代用して再膈形成、4例は詳細不明 12歳以上でVSMを施行した30例のうち8例は術後も月経あり、3例は月経なし、その他19例は詳細不明であった。	3cm以上の共通管を有する症例においてVSMを施行した。結果は十分なものではないが、今後も自己の膈癒着を残した形成術を改良し、研究して行く。	VSMの術式に関する論文があった。保存的治療に関する記載はなし。
膈流血症による疼痛はホルモン療法により手術まで管理できる。  膈形成術後のvaginal dilatorは有効である。	全例がposterior sagittal approachでのvaginoplasty  膈形成時期: 9歳~15.6歳	比較対象なし	膈形成術が必要となった原因: 膈流血症が9例、膈尿道ろう1例、無月経 (月経流出障害にあたるか) 2例	膈形成術後予後: 問題なし2例、膈の整齊性が良い2例、vaginal dilationを要する膈狭窄3例、膈尿道ろうと膈狭窄を合併1例	PS approachによる膈形成は有用である。	基本的に思春期になるまでの生じた月経流出障害に対しては、外科的治療が必要であるが、外科的治療開始までの症状緩和に内科的治療が用いられている。
ホルモン療法により月経・子宮内膜刺激の抑制は、症状を軽減させ、炎症の改善、生殖器の温存において効果がある。保存的治療で炎症が改善後は、流出路を確保する外科的治療が必要となる。性行為をするためには、膈を24-26のサイズHegar dilatationが必要である。Cloacaの多くの女性がself-dilatationを行っている。	MRI、US、膈鏡などによる精査を行いながら、適切な術式、手術時期を検討する必要がある。術式に関する詳細なし。	比較対象なし	cloacaである若い女性の36-41%が、月経流出障害を経験する。	自験例411例のうち、出生以前に指摘された水腫症は28 (116例) に認められた。 Vaginal septumは、cloacaの半数に認められる。  生殖器に奇形のある女性の妊娠・出産の割合が示されている。	乳児期、小児期、思春期、成人期におけるARM患者に関するさまざまな問題を小児外科医が理解し、適切に対応して行かなければならない。	ARMの女性 (Rectovesitubular fistulaとcloacaを中心に) に関する総論である。外科的治療内容に関する詳細はなく、内科的治療に関して一部述べられている。
記載なし	月経流血路障害を伴った15例の女児は全例外科的治療を要した。そのうち子宮摘出が2例、膈形成と子宮部分切除が3例、膈形成術が9例、1例は複雑ろう孔を認められた。	比較対象なし	月経流血路障害を伴った15例の女児は全例外科的治療を要した。  流出路障害の原因は、再建術後膈狭窄が3例、先天的泌尿生殖器の狭窄が11例、子宮頸部狭窄が1例	28例 (68%) は子宮機能は正常、13例 (32%) が月経異常なし、15例 (36%) が子宮管血症、膈流血症となった。  思春期に卵巣能を持っている28例のうち、8例は無月経症、3例はまだ思春期早期であり、4例は経過観察中である  性交渉困難にて4例で膈再形成施行、18例で性交渉可能または十分な膈を有していた。 8例 (42%) に性行為の報告があり、そのうち1例は性行為困難であった。 3例は妊娠を希望しており、1例は早産であった。	cloaca症例は、思春期の月経期間中に泌尿生殖器系の問題が出現することが多い。  泌尿生殖器に対する外科的治療介入は、小児泌尿器科とも出現した問題に対して追加介入することがよいと考える。	月経流出障害に対する内科的治療の報告なし。
1例は膈形成術を施行されていない (詳細不明)。	5例 (26%) がPSARVUP、8例 (42%) がVaginoplasty、3例 (16%) は、一期的根治手術ではなかった。  16例が小児期に一期的根治手術を施行され、うち9例が1度の再膈再建術、うち2例が2度の再膈再建術を要した。	比較対象なし	5例 (26%) に認められた。(乳児期膈再建後の月経流出障害は文献的には36%)  1例 (5%) は双角子宮の片側子宮摘出術を要した。	尿道再建を要したの12例 (74%)、そのうち1度または2度の再度再建を要したのは5例であった。 9例が自尿尿あり、10例がCI。 腎機能障害を認めるのが4例 (21%)、うち1例が腎移植を要した。	本研究で乳児期に膈形成された症例の56%が思春期に再手術を要している。早期の膈形成術が有効とは言えない。膈からの逆流の結果、尿失禁を来たす例などは、小児期早期の手術適応はあると考えられる。	1例膈形成術を施行していない症例はあったが、内科的治療の詳細はなかった。

総排泄腔遺残症 CQ5

エビデンス総体 (観察研究7)

CQ5 評価シート (1/2)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
1	英語	Greenberg, J. A. and W. H. Hendren	Vaginal delivery after cloacal malformation repair.	Obstet Gynecol	1997	90(4 Pt 2)	666-667	観察研究	1例	27歳	アメリカ	女性	1997	15歳時初診 27歳時に出産 (34 1/2weeks)
2	英語	Sato, Y. et al.	A remnant tubal pregnancy after cloacal malformation repair.	Fertil Steril	2001	75(2)	440-441	観察研究	1例	24歳	日本	女性	なし	24歳時に右遺残卵管での子宮外妊娠
3	英語	Greenberg, J. A. et al.	Triplets after cloacal malformation repair.	J Pediatr Adolesc Gynecol	2003	16(1)	43-44.	観察研究	1例	29歳	アメリカ	女性	なし	27歳出産後より今回29歳の出産まで
4	英語	Shrim A, Podymow T, Breech J, Nahan.	Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation.	J Obstet Gynaecol Can	2011	33(3)	952-4	観察研究	1例	37歳	カナダ	女性	なし	36歳～37歳の出産まで
5	英語	Salvi N, Arthur	A case of successful pregnancy outcome in a patient born with cloacal malformation.	J Obstet Gynaecol	2008	28(3)	343-5	観察研究	1例	33歳	英国	女性	なし	妊娠27週から出産まで
6	日本語	小笠原 有紀, 岡崎 任瑛, 山高 寛行	【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】直腸肛門排泄障害の長期フォローアップ	小児外科	2007	39(10)	1192-1195	観察研究	7例	成人以上 (23～45歳)	日本、順天堂大学 病院	女性	過去28年	施設にて過去28年間に経験した症例のうち、成人以上に達した症例を対象としており、治療期間の設定はない
7	日本語	岩村 喜信, 青山 真司, 後藤 篤文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 馨一, 坂井 武, 金川 勉	【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】直腸肛門排泄障害術後長期経過観察 性機能について	小児外科	2006	38(8)	994-998	観察研究	15例	10歳以上	日本、国立病院機構 横岡山医療センター	女性	なし	施設にて過去経験した症例のうち、10歳以上に達した症例を対象としており、治療期間の設定はない

CQ5 評価シート (2/2)

I	C: 記載されているCとその形式	O	O	自由記述	レビューアーからのコメント
		妊娠	出産		
経膈分娩(吸引分娩-Tucker-McLean鉗子使用)	帝王切開による出産 自経例(5例)	1妊娠	1出産	#1 鎖肛・人工肛門造設、その後pull through、直腸腔確保閉鎖術 #2 重複膈/重複子宮: 機能的金陰体のある膈入口形成術、重複膈にある中隔除去術 経膈分娩(吸引分娩)は薦められない。 これまでcloacaに対して行った形態修正手術部位が破壊されるため、経膈分娩を考慮する前に、膈と会陰の慎重な評価を勧める。 自経例(5例)より、帝王切開による分娩の方がより安全である。	
右卵管切除	なし	1妊娠	0出産	総排泄腔遺残の形成術後に発生した右遺残卵管妊娠の報告	出産なし
帝王切開	なし	2妊娠	2出産	1の文献と同一症例で、本文献は2回目の妊娠・出産となる。第1子出産後、4回の不妊治療(人工受精)を受けたが受精せず、その後行った体外受精の後、多胎妊娠(三つ子)となった。3Owに帝王切開にて3子を出産した。児に問題なし。 Cloaca症例の多胎妊娠は、母体・胎児のいずれにもかなりのリスクがあり、極度の注意が必要である。	多胎妊娠・出産
なし	なし	1妊娠	1出産	鎖肛、双胚二子宮、膈中隔、右腎無形成 不妊治療(体外受精)にて妊娠・帝王切開にて出産(37w) 児に問題なし	
なし	なし	6妊娠	1出産	鎖肛、膀胱膈のある腹部開大膀胱、中隔を有する様小膈、両側回転異常腎、半椎骨、双胚二子宮、4度の妊娠初期流産 28w4d帝王切開にて出産	
なし	なし	詳細不明	全7例中1例で出産	全7例において、16~23歳で産婦人科を受診し、形態的に妊娠可能と評価をうけている。 7例中1例が妊娠し、帝王切開による出産あり。 考察にて、直腸総排泄腔の多くは卵巣が正常であるため、月経や妊孕性は子宮と膈の機能に依存するという記述あり。 24例中7例出産した報告(Hendrenら、1998)や、長期観察例7例のうち1例が妊娠した報告(橋本ら、2000)、14例中1例が帝王切開にて出産した報告(家部ら、2007)が引用されている。妊娠・出産に関しては、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と述べている。	
なし	なし	不明	2出産	3例中1例で妊娠した報告(本間ら、2000)や、12例中1例で出産した報告(広部ら、2002)が引用されている(文献No.6と重複論文あり)。 性機能を評価する上で重要な因子に、1)月経が順調であるか(月経困難症の有無も含めて)、2)膈狭窄の有無、があり、総排泄管の長い高位あるいは中間位病型では月経困難症が多く膈狭窄もしばしばみられ、月経が順調であるのは7例中2例のみであった。これに対し、低位病型では月経・膈狭窄の有無のいずれに關しても良好な経過をとる症例が多く、月経が順調であるのは8例中6例、膈狭窄は8例中1例であった。 結論として、本症の術後性機能については、以前と比べて分類や術式の進歩により良好なQOLの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としている。	

総排泄腔遺残症 CQ6

エビデンス総体 (観察研究 4、除外 2)

CQ6 評価シート (1/3)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages					
1	英語	Versteegh, H. P., et al.	Urogenital function after cloacal reconstruction, two techniques evaluated.	J Pediatr Urol	2014	10(6)	1160-1164	観察研究	42例 (Short common channel)	不明	オランダ国内の5施設	女性
2	英語	Shimada, K., et al.	Urinary control after the definitive reconstruction of cloacal anomaly.	Int J Urol	2005	12 (7)	631-636	観察研究	11例	不明	単施設の経験	女性
3	英語	Hulthen de Medina, V., et al.	Neurovesical dysfunction in children after surgery for high or intermediate anorectal malformations.	Acta Paediatr	2004	93 (1)	43-46	観察研究	2例	13 y、14 y	単施設の経験	女性
4	英語	Smith EA et al.	Current urologic management of cloacal extrophy: experience with 11 patients.	J Pediatr Surg	1997	32 (2)	256-61					
5	日本語	岩村 喜信, 青山 興司, 後藤 隆文, 秋山 卓士, 高尾 智也, 中原 康雄, 片山 修一, 浅井 武, 金川 勉	【直腸肛門奇形術式の検証と今後の展開】直腸総排泄腔瘻術後長期経過観察性機能について	小児外科	2006	38(8)	994-998	観察研究	15例	10-33歳	単施設の経験	女性
6	日本語	鎌田 直子, 杉多 良之	総排泄腔・膀胱外反症患児における腹壁導尿管作成時期の検討	日本小児泌尿器科学会雑誌	2002	11(2)	169-172					

CQ6 評価シート (2/3)

対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間	I		記載されているCとその形	O		自由記述
			間欠的自己導尿(CIC)	その他		慢性腎機能障害	その他	
女性	1985-2009	フォロー期間 15-289か月(中央値142か月)	Short19/Long6において 4 (21%) / 3 (50%)	尿路感染 Short19/Long6において 7 (37%) / 5 (83%)	Short common channel 1 に対して行ったPSARVUPとTUMをさらにShortとLongに分けて検討	腎移植 Short19/Long6において 1 (5%) / 1 (7%)	自排尿 Short19/Long6において 6 (84%) / 2 (33%)	ShortのPSARVUP?とTUM12の比較では、尿路感染も腎移植も有意差なし
女性	1991-2002		8例 (73%)			記載なし		
女性	1987-1997		refused	1/2例				
外反であり、SR不要								
女性	2006年に10歳になっている症例	10年以上	5例			透析2例	高位のものはみな排尿障害あり、低位なし	
外反であり、SR不要								

# エビデンスの評価シート、統合シート

## 総排泄腔外反症 CQ1 エビデンス総体 (症例集積 1、コホート研究 2、症例対照研究 1, 横断研究 1)

### CQ1 評価シート (1/3)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages						
1	英語	Lund DP and Hendren WH	Cloacal exstrophy a 25 year experience with 50 cases	J Pediatr Surg	2001	36(1)	68-75	症例集積	CE50例	新生児～35歳	USA, ウィスコンシン大学	genetic male 28例、genetic female 22例	1974～1999年
2	英語	Reiner, W. G. and J. P. Gearhart	Discordant sexual identity in some genetic males with cloacal exstrophy assigned to female sex at birth."	N Engl J Med	2004	350(4)	333-341	コホート研究	患者(CE genetic male) : 16例	5～16歳	USA, オクラホマ大学	全例 genetic male (14例は生後すぐに女児と決定、2例は両親が拒否し男児と決定)	1993年6月1日～2001年8月3日
3	英語	Reiner, W. G.	Gender identity and sex of rearing in children with disorders of sexual differentiation	J Pediatr Endocrinol Metab	2005	18(6)	549-553	コホート研究	性分化障害を伴う84例(CEは42例)	5歳以上	USA, オクラホマ大学	CE genetic male 42例 (中の39例?)	記載なし
4	英語	Mukherjee B, McCauley E, Hanford RB, et al.	Psychopathology, psychosocial, gender and cognitive outcomes in patients with cloacal exstrophy	J Urol	2007	178	630-635	症例対照研究	患者(CE) : 9 (genetic male 6, genetic female 3)例	11～37歳(平均22.11歳) 出生時に性の家更を行った例の平均年齢は31.93歳、家更しなかった例の平均年齢は17.20歳	USA, フシントン大学	genetic male 6 (XY female:3, XY male:3), genetic female 3	様々なスコアリングによるアンケート調査
5	英語	Diamond DA, Burns JP, Huang L.	Gender assignment for newborns with 46XY cloacal exstrophy a 6 year followup survey of	J Urol	2011	186	1642-1648	横断研究	American Academy of Pediatrics, Urology Section	泌尿器科経験年数も15年未満から15年以上まで様々	USA	記載なし	2009年6月～2010年8月

### CQ1 評価シート (2/3)

P 初診から出生後1年までの	P 検査・診断						P 初期手術時の性別および外生殖器の状況	P 染色体検査	P 性分化異常	P 性腺抽出	P 外生殖器形成
	内・外生殖器異常	膀胱腸腫外反	腸管ヘルニア	血紅	卵巣腫瘍	尿道					
12例がPrimary caseで39例がSecondary case(尿漏れでならんかの手術が施行されている)	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	28例(56%) of genetic male	記載なし	genetic male 28例のうち22例は女児として決定し、早期に精査を提出した。6例は男児として決定した。	32例で精査が施行された。この中の19例が genetic maleであるが記載されていない
フォローアップ期間は34～89ヶ月	提出した14例の精査はいずれも正常男性外生殖器はいずれも形態不十分	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	genetic male	記載なし	女児と決定された14例で施行(13例は生後12週時、1例は生後12週時)	女児と決定された14例で精査が施行(13例は生後12週時、1例は生後12週時)。男児と決定された1例については記載なし。
フォローアップ期間は10年以上	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	male typical prenatal androgen effects but an absent or severely inadequate penisのCEが対象	記載なし	male typical prenatal androgen effects but an absent or severely inadequate penisのCEが対象	記載なし
記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	46XY, 45XX	記載なし	記載なし	記載なし
該当なし	アンケート調査の対象は、46XY・CEで男性外生殖器形成不全がある1例	アンケート調査の対象は、46XY・CEで膀胱腸外反がある1例	アンケート調査の対象は、46XY・CEで腸管ヘルニアがある1例	アンケート調査の対象は、46XY・CEで血紅がある1例	アンケート調査の対象は、46XY・CEで卵巣腫瘍がある1例	アンケート調査の対象は、46XY・CEで尿道がある1例	アンケート調査の対象は、46XY・CEで初期手術時性別不全がある1例	46XY	該当なし	該当なし	該当なし

# CQ1 評価シート (3/3)

外生殖器形成術	C:記載されているCとその形式	Q	Q	Q	自由記述	レビューアからのコメント
		性別への不満	自尊心の獲得	整容性の改善		
32例で整形形成術 この内の何例がgenetic maleであるかは記載されていない	比較研究ではないため、介入群とコントロール群にわけませんでした。	不十分な男性外生殖器のために深く失望しているXY maleがいると文中に記載	記載なし	現在の外生殖器再建術のレベルでは、女性性器のほうが技術が高く、gender maleは女性に決定したほうがよりよい人生が送れると筆者らは考えている。	genetic maleにおける性別決定は、適切な性器を再建できるかどうかによるべきだと著者の信念をのべている。Male imprintingからmale type behaviorを促すことはよくあるが、満足いく男性外生殖器を再建する技術がない現時点においては、女性と決定するほうが経験上よりよいと考えられている。将来、機能的な男性外生殖器の再建が可能となれば、男性と決定するような方針変更はありうる。	性別決定については筆者らの経験をもちに考えをのべているのみで、経験についての詳細な記載もありませんでした。患児の満足度に関する記載はなく、外生殖器再建の観点から性別決定を記述している。
女性と決定された14例で整形形成術を施行 (13例は生後2週時、1例は生後12週時)。男性と決定された2例については記載なし。	左記の中には該当がありませんが、性直後の女性への性変更を介入とし、コントロールは性変更なし、としました。	対象14例中8例は自分が男性であると宣言した(4例は7歳~12歳で自発的に、4例は両親の告白後に5~18歳で宣言)。前者2例と後者4例は男性として再決定した。前者2例は両親の強い反対にあり再決定はできていないが、男性として生活している。コントロールは2例とも男性であることを自覚。	16例全例で身体的問題は多々あるものの、安定した状態で通常級に通っている	男性として生活している8人(後に男性と再決定した6人、出生後に男性と決定した2人)は男性性器の形成手術を望んでいる。(自発的に自分が男性であると宣言したが、両親の反対で再決定できていない2人も男性性器の形成手術を望んでいる。)	生後のエストロゲン投与や両親が女性として育てる意識はgenetic maleのgender identityやgender roleにあまり影響を与えないのではないか?性直後の外生殖器形態不具合で性別決定することは見直すべきではないか?という意見です。	対象とコントロールについては私が勝手にわけました。論文は、全16例のフォローアップ中の質問形式による評価です。患児の性別への不満や再決定に関して記載されている。
記載なし	CEの性直後の女性への性変更を介入とし(339例)、コントロールは変更なし(99例)、としました。	介入群の55%(189例)が後にmale identityを宣言し、42%(149例)はfemale identityを宣言した。	コントロール群には自殺念慮がない。	記載なし	CEに限らず、active prenatal androgen(see of rearingとは無関係にmale sexual identityの認識を増加させる。Male typical prenatal androgen effectをもつgenetic maleは男性として育てるべきである、という結論です。	上記論文と症例が一部重複しています。本論文ではCEだけが対象ではなく、CEだけの比較を抜かししました。
記載なし	性の変更を行った例(genetic male6例中39例)を介入とし、行わなかった例(genetic male3例とgenetic female39例)をコントロールとした。	gender identityは全症例において安定しており、決定に沿っていた。性別変更希望なし。ただし、gender roleにおいては、male gender roleの強さは、XY male>XY female>XX femaleであった。	両群間で認識能力やIQに差は認められなかった。全例概ね良好な精神機能であったが、depressionにおいては、XY femaleで有意に強い傾向が認められた。XY female1例では自殺年慮も認められた。ただし、これは、XY femaleの平均年齢が高く、性的な問題だけではなく、生活や自己ケアなどのストレスも多く感じている可能性があり、多因的ではないか、とのコメントあり。	XY maleは外生殖器の問題ではなく、むしろ全体の障害という意味で、結婚やパートナーをみつめることに制限を感じている。	周囲の適切なサポートにより、XY femaleも生活に順応できるとの結論。ただし、XY femaleにおいてはよりよい調節が必要という面、性別決定は慎重に行うべきとしている。	
女性への性変更を選択した場合、vaginoplastyについては対象泌尿器科医の23%が18ヶ月未満で施行、34%が18ヶ月~5歳で施行。	左記の中には該当がありませんが、出生直後の女性への性変更を選択する(15%)、を介入とし、コントロールは性変更なし	コントロール群の97%はandrogen brain imprintingのために性変更はうまくいかないと述べている。	コントロール群の97%はandrogen brain imprintingのために性変更はうまくいかないと述べている。	介入群の96%は女性性器の機能的形成に成功しやすいと述べ、また介入群の92%は男性性器の形態機能的形成がうまくいかないと述べている。この意見	North American programでは、male gender assignmentがコンセンサスを得ており、その指導が浸透しているが、事実上の合意が得られているかどうかを判断するための調査です。	46XY・CE1例に対し、性別決定についてどう対応するか、というアンケートを泌尿器科医対象に行った横断

総排泄腔外反症 CQ2 エビデンス総体エビデンス総体 (症例集積 5)

CQ2 評価シート (1/2)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	
	ID	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume							Pages
1		英語	Husmann, D. A., et al.	Urinary continence after staged bladder reconstruction for cloacal exstrophy: the effect of coexisting neurological abnormalities on urinary continence.	J J Urol	1999	161(5)	1598-1602	症例集積	CE 23例 併発疾患の有無 有12/23 (52%) myelodysplasia 1, sacral agenesis 2, TSC 3	last f/u 13歳 (5~25歳)	77例 3施設 1) Mayo Clinic 2) 14次大竹大学小児科 3) 14次小児病院	genotypically female 16, phenotypically female or 46XY male 4, male 3	1991~1997
2		英語	Lund, D. P. and Hender	Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases.	J Pediatr Surg	2001	36(1)	68-75	症例集積	CE 50例 primary 12 secondary 38 surgery 40 swath surgery 6 only consultation 4	発表時の年齢 新生児~35歳	77例 2施設 1) ヌーヨーク小児病院 2) 14次小児病院	genetic boys 28 reised as boys 6 reised as girls 22	1974~1999
3		英語	Phillips, T. M., et al.	Urological outcomes in the omphalocele exstrophy imperforate anus spinal defects (OEIS) complex: experience with 80 patients.	J Pediatr Urol	2013	9(3)	353-358	症例集積	OEIS complex 80例	last f/u 11.4歳 (1-39歳)	77例 1施設 Johns Hopkins Medical Institutions	XY 45例 (19人は女兒と育成) XX 35例全員女兒	1974~2009
4		英語	Shah, B. B., et al.	Initial bladder closure of the cloacal exstrophy complex: outcome related risk factors and keys to success.	J Pediatr Surg	2014	49(6)	1036-1039; discussion 1039-1040	症例集積	60例のCE 初期に閉鎖が失敗した26例 初期に閉鎖が成功した34例 閉鎖後から1年以上経過	初期閉鎖前後の年数 中央値 9年 (13か月~29年)	77例 1施設 Johns Hopkins Medical Institutions	初期に閉鎖が失敗した26例 XY males 6, XX females 8, XY gender converted female 12 初期に閉鎖が成功した34例 46XY males 17, 46XX females 12, 46XY gender converted females 5	1975~2012
5		英語	Thomas, J. C., 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(4 Pt 2)	1632-1635; discussion 1635-1636.	症例集積	7例	詳細不明	77例 1施設 Vanderbilt小児病院	女兒5 (46XXが4, 46XYが1) 男児2 (46XYが2)	最近5年 (発表2007年)



総排泄腔外反症 CQ3 エビデンス総体エビデンス総体 (症例集積 5)

CQ3 評価シート (1/3)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
1	英語	Vliet, R., et al.	Clinical outcome of cloacal extrophy, current status, and a change in surgical management.	Eur J Pediatr Surg	2015	25(1)	87-93.	症例集積	患者：14例	平均25歳4~39歳	オランダ, Radboudumc Amalia Children's Hospital	①46XX:女5人 ②46XY:男4人、女5人(→男1人)	1974~2013	記載なし
2	英語	Phillips, T., et al.	Urological outcomes in the omphalocele extrophy imperforate anus spinal defects (OEIS) complex: Experience with 80 patients	J Pediatr Urol	2013	9	1342-6.	症例集積	患者：80例	平均11歳(1~39歳)	米国, Johns Hopkins Medical Institutions	①46XX:女33人 ②46XY:男26人、女16人(→男3人) ③不明2人 (47XYY 1人)	1974~2009	腹壁閉鎖術:①出生時10人②1-6ヵ月6人③6-24ヵ月23人④24ヵ月以降5人⑤skin-covered variants 6人⑥待機2人⑦不明28人
3	英語	Lund, DP., et al.	Cloacal Exstrophy: A 25-Year Experience With 50 Cases	J Pediatr Surg	2001	36	68-75.	症例集積	患者：50例	詳細不明(新生児~35歳)	米国, University of Wisconsin Children's Hospital and University of Wisconsin Medical School	①46XX:女22人 ②46XY:男6人、女22人	1974~1999	詳細不明
4	英語	Mathews, R.	Achieving urinary continence in cloacal extrophy	Seminars in Pediatric Surgery	2011	20	126-129	SR (systematic review)						
5	英語	Mathews, R.	Cloacal extrophy--improving the quality of life: the Johns Hopkins experience.	JU	1998	160	Jun-52	症例集積	患者：37例	平均13.6歳(1~33歳)	米国, Johns Hopkins Medical Institutions		不明	

CQ3 評価シート (2/3)

内・外生殖器異常	疾患・病態				膀胱拡大術式	代用膀胱臓器(小腸、胃)	導尿管作成術式	導尿管作成術手術時年齢	代用膀胱がん	C:記載されているCとその形式	U 腎機能障害の防止
	膀胱結腸外反	臍帯ヘルニア	鎖肛	肛管離断							
記載あり	13人	14人	14人		なし	なし	なし		評価不能	なし	腎移植1人
記載なし	68人	74人	記載なし		全36人(回腸16人、後腸11人、回腸+後腸2人、回腸+尿管1人、尿管1人、回腸+後腸+尿管1人)	Koch pouch(小腸)2人	appe 3人、Young-Monti 27人、不明4人	不明	記載なし	なし	腎移植1人
					全35人(胃18人、小腸11人、胃+回腸6人)	なし	appe 1人、小腸8人、尿管3人	不明	評価不能	なし	
					17人						

CQ3 評価シート (3/3)

0		0	自由記述
尿失禁の改善	自己肯定化	有害事象（合併症）の発現	
尿禁制2/14人。Skin-covered variant1人。 BNR後の尿禁制1/3人。		記載なし	膀胱拡大術・導尿路作成術の症例なし
尿禁制total40/73人。*膀胱拡大術と膀胱頸部手術の組合せの詳細情報なし。膀胱拡大術後の尿禁制32/36人、膀胱頸部閉鎖+導尿路後の尿禁制29/33人、膀胱頸部形成術後の尿禁制7/14人、補足：自排尿可能1人（コラーゲン注入で尿禁制獲得）、尿失禁：膀胱皮膚瘻2人、回腸導管2人、尿管皮膚瘻1人、severely short gut1人、手術待機11人		記載なし	骨切り術の有無による比較 全60人 ①骨切りあり 成功39人/47人 ②骨切りなし 成功4人/13人
膀胱頸部形成術21人（narrowing）、bowel nipple 7人、導尿路12人、Urostomy 4人、手術待機6人 ⇒ 術後の尿禁制40人中：①dry, slight leak 34人、②尿失禁5人、③評価不能1人		記載なし	膀胱拡大術と尿禁制手術との組合せに関する記述なし。
			膀胱拡大術と導尿路の詳述なし。尿禁制獲得に関する記述は膀胱頸部形成術とBulking agentのみ。
			2015年発表のVliet, Rらと同一施設からの発表であり、症例の重複ありと思われる。

総排泄腔外反症 CQ4 エビデンス総体エビデンス総体 (症例集積 5)

CQ4 評価シート (1/3)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
文献1	英語	Vilet, R., et al	Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management	Eur J Pediatr Surg	2015	25(1)	87-93	症例集積 (後方視的検討)	20例	生存14例で、平均25歳 (4歳~39歳)	オランダ, Radboudumc大学病院	46XY : 46XX = 13:7 (生存は9 : 5)	1974~2013年	記載なし
文献2	英語	Hisamatsu, E., et al	Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients	Urology	2014	84(3)	681-684	症例集積 (後方視的検討)	7例	11~26歳(中央値17歳)	日本 (兵庫県立こども病院)	女性	不明	記載なし
文献3	英語	Naiditch, J. A., et al	Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients	J Pediatr Surg	2013	48(10)	2043-2046	症例集積 (後方視的検討)	16例	1歳~34歳 (思春期前4例、思春期後12例)	米国 Chicago小児病院	女性 (46XX)	1978-2009	記載なし。(follow up年齢は1歳から34歳まで、中央値19歳)
文献4	英語	Burgu, B., et al.	Long-term outcome of vaginal reconstruction: comparing techniques and timing	J Pediatr Urol	2007	3(4)	316-320	症例集積 (後方視的検討)	8例	平均83.9生月 (2~235生月) *CEだけのデータではない	イギリス, Great Ormond Streetこども病院	女性	1985-2000	平均116.8(48-232)ヵ月 *CEだけのデータではない
文献5	英語	Lund, D. P. and Hendren	Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases	J Pediatr Surg	2001	36(1)	68-75	症例集積 (後方視的検討)	50例 (38例が secondary cases、12例が primary cases(新生児例))	新生児~35歳	米国 Wisconsin小児病院 Botson小児病院	46XY : 28例 (ジェンダーは、6例は男児、22例は女児) 46XX : 22例	1974-1999	記載なし

# CQ4 評価シート (2/3)

P 初診から治療開始までの 期間	P 疾患・病態				子宮再建術	代用臓 (小腸、膀胱、その他)	手術時年齢
	内・外生殖器異常	膀胱結腸外反	臍帯ヘルニア	鎖肛			
記載なし	XY (13例) :二分陰囊・陰茎6例、尿道上裂2例、小陰茎4例、停留精巣10例 XX (7例) :膈低形成1例、重複陰5例、陰核低形成1例、完全重複子宮7例	19例	全20例	全20例	記載なし	記載なし	時期の詳細な記載なし
記載なし	完全重複子宮・膈 (全7例)	5例 (2例は covered CE)	該当 (記載) なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
記載なし (follow up年齢は1歳から34歳まで、中央値19歳)	全例が重複子宮: 片側萎縮1例、片側縮小1例、位置異常2例、子宮脱1例、尿管・結腸の圧排閉塞を伴う水子宮症1例、子宮留血腫1例	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
平均116.8(48-232)ヵ月 * CEだけのデータではない	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	詳細な記載なし	25例で直腸のpull-throughが行われていた。(うち数例は後方矢状切開によるが、ほとんどが後方降式であった。富られた証明ではあるが、新生児期にpull-throughが可能であった。) →うち13例はコントロール可能な排便状況であった。4例 (直腸pull-through施行例) では便失禁がひどく、結腸ストーマを再造設した。1例 (直腸pull-through施行例) は未だ評価する時期に達していない。	22例で腸形取術施行。 うち 13例は自己臍を会陰部まで引き下ろした 5例は小腸を代用 5例は結腸を代用 13例は余剰な巨大尿管を代用 尿管部の閉塞は1例にとどめるには距離が短すぎていることが多い。この場合、小さい方の臍を側壁する子宮と尿管とともに切除し、大きい方の臍を会陰部まで引き下ろす。両側の尿管は残存する。臍の長さが会陰部まで到達しない場合には、小腸や結腸を代用したが、結腸は推奨しない。小腸では径が細すぎる。この問題を解決するためには、小腸グラフトの切端断端を両側ともに会陰部に吻合する術で対応するとい、尿管尿管の確保は	32例で腸形取術施行。 うち 13例は自己臍を会陰部まで引き下ろした 13例は小腸を代用 5例は結腸を代用 1例は余剰な巨大尿管を代用	子宮に対する手術時期 (子宮摘出時期) は、思春期前が5例、思春期後が2例。 片側腸摘出や膈中隔除去の時期は不明。 膈再建の時期は1例は再建手術の最終回と一緒に施行 (詳細な時期は不明)。1例は3歳の子宮摘出時?

# CQ4 評価シート (3/3)

月経流出障害者 (子宮留血腫症、卵管留血症、 膣後子宮内膜症、月経流閉症)	膣狭窄	C:記載されている Cとその形式	0 月経流出障害の防止	0 有害事象（合併症）の発現	0 性交可能性の獲得	0 整容性の改善	自由記述	レビュアーからのコメント
卵管摘1例 (XX?7例中) 水腫	記載なし	該当なし	記載なし	記載なし	XXの1例のみ、妊娠検討。	記載なし	1998年までは、育てる環境によりgenderが決定するとの考えのもの、XYの男は全例 (5例) 女性として育てるために、新生児期に精巣摘出、陰莖切除、陰核形成、陰嚢形成を行っていた。しかし、1998年以降は、すでに胎児期のホルモンの影響によりgenderは決定しているという考えに基づき、男性として育てることに変更している。	XXの男の膣再建は重複膣を形成している。膣形成の症例に関する詳細な検討はされておらず、代用膣や手術時期に関する検討も特になされていない。
子宮留血腫症5例で再手術 (平均14歳 [11-16歳]) ↓ 3例では子宮と新膣 (代用膣) 小膣2例、膣摘1例と再吻合 (end-to-side) 2例では子宮と新膣 (膣代用) と再吻合 (side-to-side)	26歳 (膣腔を代用した膣形成後) の1例は現在膣拡張を行っている。	該当なし	膣腔や小膣を用いた膣再建を行っていた早期では月経流出障害が多かったため、そのまま膣をpull throughできない場合は、膣腔をそのまま膣として用い、小膣による膣再建を行う方法に変更した。この方法の3例のうち2例で子宮留血腫を併発したが、膣として用いている膣腔と子宮とのside to side吻合はこれまでの再建と子宮の再吻合より容易である。	子宮留血腫症5例で再手術 (平均14歳 [11-16歳]) ↓ 3例では子宮と新膣 (代用膣) 小膣2例、膣摘1例と再吻合 (end-to-side) 2例では子宮と新膣 (膣代用) と再吻合 (side-to-side)	現在23歳で、小膣を代用した膣再建症1例で性交可能 現在26歳の症例は膣狭窄に対して膣拡張を行っており、妊娠しているが、性交渉はない。 その他の5例は性交渉について評価する年齢にまだ到達していない。	該当なし	膣腔や小膣を用いた膣再建を行っていた早期では月経流出障害が多かったため、そのまま膣をpull throughできない場合は、膣腔をそのまま膣として用い、小膣による膣再建を行う方法に変更した。この方法の3例のうち2例で子宮留血腫を併発したが、膣として用いている膣腔と子宮とのside to side吻合はこれまでの再建と子宮の再吻合より容易であるとしている。この方法における膣腔や性交渉の評価はまだまだなく、性交渉痛症を来す可能性の他、膣腔が常に月経血を蓄積されることによる移行上皮癌などの発生に留意する必要がある。	(膣再建時期に関して) 思春期前の6-8歳で膣再建を行っているが、7歳中5例が、思春期に子宮留血腫を併発し、再手術になっている。
1例で子宮留血腫のために子宮全摘	記載なし	該当なし	記載なし	記載なし	子宮摘出のない思春期以降の5例のうち妊娠したのは1例。思春期以降の全例で解剖学的には性交可能であるべきだが、3例からしか性交可能との情報がない。	記載なし	46XX・CEに対しては、妊娠可能な症例もあるもので、可及的に内性切除手術は回避するのが望ましい。出産については、考察内で、帝王切開時に合併症を起したものの健康な男を出産するに至った報告もあるが、これにより、CE患者での出産を一辺的に推奨するのは不適切であり、出産に関してはリスクが高いことを認識したうえで、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したほうがよいであろう、との記載がある。	主に重複子宮の取り扱いに関することが記載されている。 膣再建の時期に関する詳細な記載はないが、子宮全摘を行う前に、薬物的には自己癒着を用いた膣再建について非難的な記載はなされていない。膣再建後7歳で妊娠されるのみである。
CEに関する記載なし	CEに関する記載なし	該当なし	CEに関する記載なし	CEに関する記載なし	CEに関する記載なし	CEに関する記載なし	先天性性腺形成 (22例)、androgen insensitivity (8例)、unguinal sinus anomaly (6例)、mixed gonadal dysgenesis (3例)、true hermaphroditism (2例)、teratoma (1例)、卵巣卵巣外 (8例)、卵巣卵巣形 (12例) に対する膣再建の方法と合併症から手術時期を検討しているが、卵巣卵巣形の膣再建は記載されていないが、卵巣卵巣外で膣再建を行ったという記載がない。	近所病院で思春期前に44例、近所期後に27例に膣再建を行ったが、合併症率は思春期前より高かった。思春期後の18例より有意に高かった。と記載されているが、CEのみではなく他疾患も混在している結果である。 考察の中でも、全疾患において、膣再建を行う時期は、思春期前に行うと合併症 (skin tag) では悪影響
記載なし	記載なし	該当なし	記載なし	記載なし	検討なし	検討なし	実際の母体分娩時あり。 Case1: 遺伝学的検査が15ヶ月で報告。左右膣腔は盲嚢 (盲嚢で膣腔・膣腔の代用) に閉鎖。膣腔はleostomyより、結腸嚢に性腺抽出し、genderを女児に実装。尿道、膣腔 (小膣代用) 形成と、肛門形成は終了しているが、10歳に達する頃に閉鎖を予定している。 Case2: 12歳で性腺抽出。結腸ストーマより尿道、一右卵巣は摘して右卵管を摘除した。左卵管を会陰部に引き下ろした。 Case3: 17歳で思春期。後腹で膣腔形成後だが、卵管卵管の腹側に閉鎖。一卵管に閉鎖した。	遺留卵管の摘出: 都合のよい時期か青年期に達した時 (小膣代用の膣形成が多い) 遺留卵管の摘出: 詳細な時期の記載はないが、尿道形成時に摘出されることも多い。その後の卵管となった卵管は、caseより10歳に達する前に閉鎖する方針のよう。

総排泄腔外反症 CQ5 エビデンス総体エビデンス総体 (症例集積 4)

CQ5 評価シート (1/3)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
1	英語	Vliet, R., et al.	Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management.	Eur J Pediatr Surg	2015	25(1)	87-93	症例集積	患者20例 (生存14例、出生後早期死亡4例、死産2例)	4歳~39歳	オランダ、ナイメーヘン、ラドバウド大学メディカルセンター	46XY 13例 (生存9例)	1974-2013	
2	英語	Eric Z. Massanyi, et al	Radical Forearm Free Flap Phalloplasty for Penile Inadequacy in patient with Exstrophy	J Uro	2013	190(4 Suppl)	1577-1582	症例集積	膀胱外反8例、総排泄腔外反2例		アメリカ ジョンズホプキンス大学医学部、シャーロット・ブルームバーグ子供病院	男性	2007-2012	2-52か月、平均14か月
3	英語	Lund, D. P. and Hendren	Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases	J Pediatr Surg	2001	36(1)	68-75	症例集積	50例		アメリカ ウィスコンシン大学小児病院など	染色体は28例男児だったが、6例は男児として、22例は女児として育てた	1974-1999	
4	英語	Husmann, D. A., et al	Phallic reconstruction in cloacal exstrophy	J Uro	1989	142(2 Pt 2)	563-564; discussion 572	症例集積	8例 (思春期前4例、思春期後4例)	3-22歳	アメリカ テキサス南西メディカルセンター、カナダ トロント小児病院	男児	25年間	

CQ5 評価シート (2/3)

P 部位	P 疾患・病態					I 外生殖器形成術	I 人工受精	C: 記載されているCとその形式	O 性交障害の発生
	内・外生殖器異常	膀胱結腸外反	臍帯ヘルニア	鎖肛	恥骨離解				
	二分陰囊・陰茎 6例、尿道上裂 2例、発育不全陰茎 4例、潜伏精巣 10例	19例	20例	20例	19例	98年以前は5例全例で女性化手術 (精巣摘除、陰茎切除、陰核形成術) し思春期頃に陰形成術予定、98年以降は全例で女性化手術は行わずに男児として育て、4例全例で1歳時に精巣固定、陰茎陰囊形成術			女性化手術を行った男性は正常性交は不能
						楯骨前腕のフリーフラップによる陰茎形成術			
						なし			
						8例で陰茎形成術			思春期後で勃起不全2例、勃起できた2例は性交渉を行ったが、1例は陰茎長が不十分で膣を通過できず、1例は結婚して性交渉を行っている

### CQ5 評価シート (3/3)

0	0	0	自由記述	レビュアーからのコメント
妊孕性	整容性の改善	有害事象(合併症)の発現		
			女性化手術をした1例は男性への性同一性の変化を要望	男児の陰嚢陰茎形成についての詳細な記載がないため、QOL改善の有無は評価不能
	10例全員が新陰茎の整容性に満足	術後早期合併症：組織壊死1例、前腕神経腫1例 長期合併症なし	陰茎形成前の性活動なし、陰茎形成後10例で保護感覚と性的感覚を有し、性的頂点に達することが可能であった、陰茎形成術は思春期後が適している	今回の論文の中で一番陰茎形成術に特記した論文であり、外観的な満足度は得られたようだが、機能的な面では評価されていなかった
			男児として育てた症例の、外生殖器形成の記載なし	患者の総数は多いものの、ほとんどが女児として育てたもので、かつ男児の陰茎形成については記載なし
2例の精液検査では通常の運動性と数を認めたが、父になったものはいない	陰茎のサイズは小さい (-2SD前後)	尿道皮膚瘻1例、難治性尿道狭窄2例	思春期を迎えた4例はいずれも血清テストステロンは正常範囲内、筆者たちは性交率の問題から、早期の性転換を勧めている	精液検査まで行っていた唯一の論文であるが、結論としては女性への性転換を勧めていたのが意外であった。年代が古いことも影響しているのか？

# 総排泄腔外反症 CQ6 エビデンス総体エビデンス総体 (症例集積 1、症例報告 1)

## CQ6 評価シート (1/3)

No.	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages	研究デザイン	サンプル数	対象年齢	国、施設	対象となる性別	対象期間	初診から治療開始までの期間	
	英語	Naiditch, JA., et al.	Fate of the uterus in 46XX cloacal exstrophy patients.	J Pediat Surg	2013	48(10)	2043-2046	症例集積	CE患者: 16例	1歳~34歳 (思春期前4例、思春期後12例)	USA、シカゴ小児病院	女性	1978年7月~2009年12月に治療したCE患者	3年(1年?)~34年の follow-up期間(平均19年)	全例が矮小1例、男子宮症
	英語	Gezer, A., et al.	Spontaneous pregnancy and birth with corrected cloacal	Acta Obstet Gynecol Scand	2011	90(4)	413-414	症例報告	CE患者: 1例	21歳	トルコ、イスタンブール大学	女性	2010	妊娠20週~36週	重複膈(重強子) 左卵巢

## CQ6 評価シート (2/3)

P 疾患・病態						膈・子宮再建術	人工受精
内・外性器異常	膀胱結腸外反	臍帯ヘルニア	鎖肛	恥骨離解			
全例が重複子宮: 片側萎縮1例、片側矮小1例、位置異常2例、子宮脱1例、尿管・結腸の圧排閉塞を伴う水子宮症1例、子宮留血腫1例	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	膈中隔切除または片側膈切除、2例で代用膈。子宮の手術は半切除3例、全摘出4例	なし
重複膈 重複子宮口だが単角子宮(双角ではない) 左卵巢・卵管の欠損	膀胱外反→膀胱閉鎖、人工肛門造設。後に回腸利用膀胱拡大術・導尿管造設術を施行。(17歳頃)	記載なし	直腸腹前直腸→(2歳頃)直腸肛門形成術(後方矢状切開による肛門直腸形成術)→人工肛門閉鎖→(7歳頃)腸管拡張のため回腸造設+後方矢状切開による肛門直腸形成術再施行ならびに膀胱造形	記載なし	記載なし	7歳時に膈形成術(プルスルー)、膈中隔切除。	なし

## CQ6 評価シート (3/3)

C: 記載されているCとその形式	O	O	O	O	自由記述	レビュアーからのコメント
	性交障害の発生	妊娠	出産	整容性の改善		
子宮の手術を施行した7例(半切除3例、全摘出4例)に対して手術非施行群9例(3例は思春期前のため6例)が対照になるか。	思春期以降の全例で解剖学的には性交可能であるべきだが、3例からしか性交可能との情報がない。	子宮に対する手術を施行せず、膈中隔切除あるいは片側膈切除のみ施行された症例の1例が妊娠したが妊娠11週で流産。	なし。 (1例は妊娠11週で流産、1例は結婚翌年に養子縁組。)	記載なし	46XX・CEに対しては、妊娠可能な症例もあるもので、可及的に内性器切除手術は回避するのが妥当。出産については、考察内で、帝王切開時に合併症を起こしたものの健康な児を出産するに至った報告もある。しかしながら、これらにより、CE患者での出産を一律に推奨するには不適切であり、出産に関してはリスクが高いことを認識したうえで、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のが慎重であると思われる、との記載がある。	子宮手術の有無による妊娠の可能性についての検討。
なし	記載なし	あり、自然妊娠。妊娠中に尿路感染症や水腎症がみられ治療を要した。	あり、帝王切開(胎児死)。	記載なし	嚢嚢の複数回手術による腹腔内癒着があり、膈下部には膀胱拡大術などによる再建部位があるため、再建部位を損傷しないように膈上部までの正中切開により古典的な子宮切開が必要。また、妊娠中には消化管・尿路の合併症が生じうる。	自然妊娠、帝王切開による出産例。

MRKH 症候群 CQ1 エビデンス総体 (症例集積 4、コホート研究 1)

CQ2 評価シート (1/3)

文献No.	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages	研究デザイン	P	P	P	P	P	P
									サンプル数	対象年齢	国、施設	対象となる性別	対象期間	初診から治療開始までの期間
1	英語	Lermann, J. et al.	Comparison of different diagnostic procedures for the staging of malformations associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.	Fertil Steril	2011	96(1)	156-159	retrospective cohort	患者:138例	記載なし	ドイツ、2つの大学病院	女性	2000~2009	記載なし
2	英語、イタリア語	Pompili, G. et al.	Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.	Radiol Med	2009	114(5)	811-826	cohort	患者:56例	14~30歳(平均20.9歳)	イタリア、大学病院	女性	2004~2008	記載なし
3	英語	Preibsch, H. et al.	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	2014	24(7)	1621-1627	retrospective cohort	患者:214例	14~39歳(平均19歳)	ドイツ、大学病院	女性	2002~2012(に手術)	記載なし
4	英語	Strubbe, E. H. et al.	Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic, and laparoscopic findings.	AJR Am J Roentgenol	1993	160(2)	331-334	retrospective cohort	患者:91例	15~45歳(平均25歳)	オランダ、大学病院	女性	1982~1990	記載なし
5	英語	Ballez, M.	Laparoscopy in uterovaginal anomalies." Semin Pediatr Surg	Semin Pediatr Surg	2007	16(4)	278-287	retrospective cohort?	手術:41例(うち36例がMRKH)	15~19歳(平均16.3歳)	アルゼンチン、小児病院	女性	記載なし	記載なし

CQ2 評価シート (2/3)

腹腔鏡検査施行	腹腔鏡検査非施行	その他	C: 記載されているCとその形式	O		自由記述	レビュアーからのコメント
				腹腔鏡検査の必要性			
71例(51.5%)	67例(48.5%)	0	左記	必要なし		いずれもx 係数で評価。 子宮: 腹腔鏡 vs MRI 0.93, US 0.83 clinical exam 0.83 付属器: 腹腔鏡 vs MRI 0.88, US 0.37 陰、子宮頸部は腹腔鏡では評価不能。MRIもしくは clinical examとUSで診断可能。	
術前腹腔鏡41例	(術前)15例		MRI			無月経を主訴にした症例56例のうちMRIで診断された56例について、MRIの有用性を検証。MRKHの診断そのものは100%のsensitivity, specificity。Multifen buds 検出81.4%(k=0.55, FAIR)	はっきりと術前の腹腔鏡検査が不要であるとは言い切っていないが、放射線利益と外利害の強い強力によりMRIを行えば腹腔鏡はいらぬというニュアンスである。
全例	0		MRI	言及なし		MRIの有用性に関するポイントは以下の3点。1. 骨盤MRIはMRKHに関連する奇形を術前に発見するためには有用である。2. MRIはMRKH患者の子宮内腔面を高い正確性で診断できる。3. 術前MRIはMRKH患者の臨床管理を最適化できる。	MRIの有用性を検証した論文であり、腹腔鏡検査の必要性についての言及はない。
全例	0		MRKHの診断という意味では設定なし	Type Aと Type Bのを判別するためには有用		Type A: typical MRKH muscular buds が対称。 Type B: muscular budsが非対称もしくは卵管の形成異常 Type A 44%, TypeB 46%。腎、卵巣奇形は Type Bにしか起こらない。	Type AとType Bの比較が主眼であり、MRKHの診断そのものについて腹腔鏡検査と他の検査を比較したものでない。
不明	不明		記載なし	言及なし		Routine genital examinationで診断可能と記載あり。	子宮陰奇形(全体)の腹腔鏡所見や腹腔鏡手術について述べている。MRKHは論文中 Group Iに分類され、腹腔鏡は診断ではなく、Sigmoid vaginal replacementを腹腔鏡下に施行している。不適論文と思われま

# MRKH 症候群 CQ2 エビデンス総体 (症例集積 5)

## CQ2 評価シート (1/2)

文献No.	メタ分析								研究デザイン	サンプル数	対象年齢	国、施設	対象となる性別	対象期間	初診から治療開始までの期間	整形形成術式
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages									
1	英語	Levitt, M. A., et al	Rectovestibular fistula with absent vagina: a unique anorectal malformation.	J Pediatr Surg	1998	33(7)	986-990	症例集積	ARM1007例中、膣欠損、直腸が前庭部開口の89例	記載なし	アメリカ、NYの2病院	女性	記載なし	記載なし	記載なし	根治術施行の約2ヶ月後にColostomy施行後に、根治術目的に紹介 DistalRectumで整形形成
2	英語	Levitt, M. A., et al	Rectovestibular fistula--rarely recognized associated gynecologic	J Pediatr Surg	2009	44(6)	1261-7	症例集積	Rectovestibular fistula272例中、膣欠損20例	記載なし	アメリカ、子供病院	女性	1981-2009に手術	記載なし	記載なし	DistalRectum12例、Sigmoid6例、Terminalileum2例
3	英語	Lima, M., et al	replacement in the pediatric age group: a 34-year experience of	J Pediatr Surg	2010	45(10)	2087-91	症例集積	膣欠損の女児47例のうちMRKH17例 (ARMなし)	記載なし	イタリア、大学病院	女性	記載なし	記載なし	記載なし	全例S状結腸で造瘻
4	英語	Ruggeri, G., et al	Vaginal malformations: a proposed classification based on embryological, anatomical and clinical criteria and their surgical management (an analysis of 167 cases).	Pediatr Surg Int	2012	28(8)	797-803	症例集積	膣奇形女児の167例中MRKH17例 (このうち1例のみ膣肛合併)	記載なし	イタリア、大学病院	女性	1980-2012	記載なし	記載なし	全例S状結腸で造瘻
5	英語	Wester, T., et al	Vaginal agenesis or distal vaginal atresia associated with anorectal malformations.	J Pediatr Surg	2012	47(3)	571-6	症例集積	ARMと膣欠損を合併した7例	記載なし	フィンランド、スペイン、スウェーデンの3病院	女性	記載なし	1例初診の情報が不明、1例はARM手術時に診断し、同時に造瘻。残り5例は生下時に診断。手術までは7歳1ヶ月6ヶ月、10ヶ月1年	記載なし	sigmoid colovaginoplasty 4例、vaginal pull-through 3例

## CQ2 評価シート (2/2)

手術時年齢	C: 記載されているCとその形式	O			自由記述
		膣の管理法	排便機能	その他	
記載なし	なし	記載なし	4例問題なし、1例は3歳で未評価、1例は下剤と浣腸使用、1例は他施設でフォロー、1例はLostfollow	8例中2例が思春期に達しており、1例は性交渉に問題なし	文中のコメントとしては、膣肛症例では膣欠損を見逃さないことが求められる (本症例は6/8例で紹介時は診断されていない)、性交渉についての予後は不明、整形形成の適切なタイミングは不明。
記載なし	なし	記載なし	記載なし	長期予後について記載なし。誰もまだ性交渉経験なしとは記載あり	文中のコメントとしては、膣肛症例では造瘻に腸を利用することが多いためARMとの同時手術が望ましいと結論、造瘻自体を早期であるか否かに関しては結論がないとのこと。
11例は思春期以降、6例は思春期	なし	記載なし	記載なし、ARM合併なし	MRKH1型の検討と思われる。S状結腸での造瘻を推奨、思春期以降の造瘻推奨している。	膣欠損の女児の論文でARMを合併していない！ため不適と思われる。
全員受診が思春期または思春期以降であり、手術はそれ以降	なし	全例が陰潤滑剤必要ないと記述、性交渉についての記載なし (フォロー期間は3ヶ月から21年であるが)	記載なし		全例思春期以降に受診しており大半が1型、1例のみARM (この症例のARMに対する治療不明) であり膣肛合併に関する検討として不十分。論文自体が奇形の新しい分類提唱中心であり、早期診断と早期治療の重要性を説いているが、早期治療についての議論は不十分である。
0歳5例 (ARMと同時手術)、1歳1例 (ARMと同時手術)、11歳1例 (0歳でARM術後であったが11歳でReopeをした際に造瘻術)	なし	記載なし (性交渉した人なし)	4例が下剤や浣腸使用、3例は問題なし	フォローが最長で19歳であり、性交渉した患者ゼロ	文中のコメントとしては、ARMの術後に二期的に手術施行すると癒着で造瘻術が困難になる可能性がある。ARMの精査では必ず奇形存在を評価する、現段階ではARMとの同時手術が思春期以降の造瘻術が有利か結論なし。

# MRKH 症候群 CQ3 エビデンス総体 (症例集積 3、症例報告 2)

## CQ3 評価シート (1/2)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間	I 子宮摘出
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages								
1	英語	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	症例集積	患者: 33例 (手術9例)	10歳~23歳(中央値17歳)	アメリカ、ミシガン大学病院	女性	2004-2011	記載なし	9例
2	英語	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	症例集積	患者: 48例 (手術9例)	9歳~29歳 (平均17.3歳)	アメリカ、ミシガン大学病院	女性	1997-2011	記載なし	9例
3	英語	Raudran, D., et al.	Laparoscopic uterovaginal anastomosis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome with Assessment of women who applied for the uterine transplant project as potential	Fertil Steril	2008	90(6)	2416-2418	症例報告	1例	13歳	フランス、リヨン大学病院	女性	不明	記載なし	施行なし
4	英語	Erman Akar, M., et al.	Assessment of women who applied for the uterine transplant project as potential	J Obstet Gynaecol Res	2015	41(1)	12-16	症例集積	患者: 144例 (MRKH1109例)	17歳~40歳	トルコ、Akdeniz 大学病院	女性	2008~2011	治療なし	不明 (子宮摘出群にMRKH症例は含まれていない)
5	英語	Troncon, J. K., et al.	Endometriosis in a patient with mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome	Case Rep Obstet Gynecol	2014	376231	1-4	症例報告	1例	15歳	ブラジル、サンパウロ大学病院	女性	2001	9年	施行なし

## CQ3 評価シート (2/2)

子宮非摘出	その他	C: 記載されているCとその形式	O		自由記述
			子宮摘出による合併症	子宮非摘出による合併症	
24例		子宮摘出症例において: 疼痛の周期性の有無、機能的子宮内膜の有無、子宮内膜症の程度、骨盤内癒着の左右差、子宮尿嚢 (子宮血管) の血管の有無 (症例数、9症例における割合%)	1例: 骨盤内子宮内膜症による癒着のため、尿管ステントの留置を要した。 1例: 創感染、1例イレウス (開腹例)、	記載なし	MRKHの中で、pelvic painを有する9症例に対して、腹腔鏡下癒着子宮切除を施行 (一例は癒着のため開腹手術に移行)、全例で疼痛は消失した。
39例	鎮痛剤、ホルモン療法など内科的治療を受けた症例: 32例 (子宮摘出例との重複は不明)	子宮摘出例において: 子宮拡張の有無、左右差 (症例数、9症例における割合%)、癒着子宮の有無、有群では子宮内膜の有無に分け、3群における骨盤痛の相対危険度 (RR)	記載なし	記載なし	MRKHの中で、pelvic painを発症する相対危険度 (RR) を提示している。癒着子宮を有し、かつMRIで子宮内膜が存在する場合は、3.57のRRであり、MRIで子宮内膜の有無について、正確な評価を行う重要性を述べている。子宮摘出については1、の論文で重点的に述べられている。(同じチーム)
右子宮と膣を吻合		なし	-	子宮頸部の狭窄に対して、プジー拡張	機能を有する子宮が膣との連続性がないため、子宮留血腫をきたした。治療として子宮膣吻合を施行している。左側の子宮は無機能と判断され、無治療である。子宮頸部の狭小のため、術後のプジーを有する。吻合部狭窄の記載は認められず、子宮非摘出による合併症とはいえない可能性がある。
不明		原発性無月経 (含むMRKH) 症例と、何らかの理由で子宮摘出された症例における、卵巢機能の比較 (ホルモン値等を Student's t 検定、X <sup>2</sup> 検定、P<0.05で評価)	記載なし	記載なし	MRKHを代表とする、原発性無月経群よりも、子宮摘出群は、有意に卵巢機能が低下していた。筆者は、子宮摘出に伴う、卵巢血流の低下が原因と推察している。子宮摘出群は、元来正常の子宮を有していたと予想され、MRKHの子宮摘出と同等には議論できないと思われる。
施行なし	症例はMRIで癒着子宮は同定されない→子宮無形成	なし	-	-	初診時の主訴: 無月経、初診から2年後に造膣術、初診から9年後に腹痛が出現した。腹腔鏡検査で左卵巢の子宮内膜腫と診断された。子宮内膜腫は切除され、経口ピルの加療を受け、症状は軽快した。

# MRKH 症候群 CQ4 エビデンス総体 (症例集積 4、レビュー 1)

## CQ4 評価シート (1/2)

文献No.	文献情報							研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
	Language	Authors	Title	Journal	Year	Volume	Pages							
1	英語	1. Liao, L. M., et al.	Emotional and sexual wellness and quality of life in women with Rokitansky syndrome.	Am J Obstet Gynecol	2011	205(2)	7.e111-11	retrospective cohort	58例	18歳~52歳	イギリス、母子センター病院	女性	記載なし	アンケート聞き取り調査 2009年の1年間
2	英語	Labus, L. D., et al.	Rectosigmoid vaginoplasty in patients with vaginal agenesis: sexual and psychosocial outcomes.	Sex Health	2011	8(3)	427-430	retrospective cohort	36例	21歳~38歳	セルビア 大学病院	女性	1997~2006に手術を受けた患者	Rectosigmoid vaginoplastyを施行された患者に対するアンケート聞き取り調査
3	英語	Fliegner, M., et al.	Sexual life and sexual wellness in individuals with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome	J Sex Med	2014	11 (3)	729-742	retrospective cohort	49例	中央値年齢22.0歳 (Q25=19.0歳 Q75=27.0歳)	ドイツ 4つの大学病院	女性	記載なし	アンケート調査 (用紙記載) 2010-2011
4	英語	Communal, P. H., et al.	Sexuality after sigmoid colpopoiesis in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome.	Fertil Steril	2003	80 (3)	600-606	retrospective cohort	12例	17歳~22歳	フランス 大学病院	女性	1992-2002に手術を受けた患者	造陰術を施行された患者に対するアンケート聞き取り調査
5	英語	Bean, E. J., et al.	Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: sexuality, psychological effects, and quality of life.	J Pediatr Adolesc Gynecol	2009	22 (6)	339-346	review	31文献	なし	アメリカ 3つの大学病院	女性	1995-2007にhitした文献	なし

## CQ4 評価シート (2/2)

I	J	C: 記載されているCとその形式	O	O	自由記述	レビュアーからのコメント
心理的サポート	その他		精神・心理的障害	その他		
記載なし	以下の評価スコアを用いている short form survey(PCS-12,MCS-12) Hospital Anxiety Depression Scale(HADS) Female Sexual Function Index(FSFI) Multidimensional Sexuality Questionnaire(MSQ) Vaginal length	それぞれのパラメーターの正常群比較 SFS1751人、HADS1792人、FSFI130人、MSQ257人 Vaginal lengthは施設での平均	MRKHでは、特に治療(拡張術・外科手術)を受けた患者に精神不安が強く、性的健全性や機能のスコアが低い	①平均膈長5.4cmよりも長い女性は性的activityが高い ②膈長は総合的な性的満足度に寄与するが、総合的なQOLには関連性はない	精神的サポートに関する言及はなく、精神のおよび肉体的不安や性的活動性、満足などをスコアリングして評価を行っている	精神的サポートに対しての言及は見られない まずは現状評価、或は制度の高い評価法を開発し、今後前向きな評価が必要と結論している
記載なし	性的機能評価 F S F I 精神的評価Beck Depression Inventory(BDI) 社会的適合性 (18項目の質問)	なし	抑うつ状態として①なし77.8%②軽度が11.1%③中等度が5.6%④重度が5.6%		造陰術の目的として性的満足を目指しているため、Rectosigmoid vaginoplastyを施行された患者の性的満足度を主体とした評価がなされている	術後評価の意味合いが強く、思春期における精神的サポートの観点からは不適切論文と考える
記載なし	性的機能評価: F S F I, FUSS, RSE 精神的評価: BSI depression	Polycystic ovary syndromeの患者サンプルを比較対象として評価	抑うつ状態として①平均的 69.4%②重度が28.6%		性的満足度・活動性について詳細に検討されている。	精神的サポートに対しての言及は見られない 結論ではより性的満足度の得られるサポートとしてメンタルヘルスケアの必要性を記述しているが、具体的な方法は言及されていない
記載なし	性的機能評価: F S F I	なし	造陰術が施行された患者12例中8例は性的交渉を行っているが、疼痛を伴う症例は5例あり、性的不安を抱えている症例が多い		各種術式に対する合併症、機能評価の一つとして性的機能評価がなされている。	術後評価の意味合いが強く、思春期における精神的サポートの観点からは不適切論文と考える
cognitive behavioral therapy(CBT)に関する記述 ↓ gender identityの確立に寄与する介入(グループ療法)	性的機能評価 パートナーとの関わり 妊孕性 親子関係 精神的影响 自己認識 gender identity について横断的に記述	なし	女性として完全ではないという不安・時に怒りの感情や意図について評価を試みた論文は少ない	MRKHに対する精神的サポートを試みた論文は少ない グループ療法の有用性 Gender identityの確立をサポート ↓ 代理母出産などの情報提供のタイミングを判断		精神的サポートに関する記述のある数少ない論文

MRKH 症候群 CQ5 エビデンス総体 ( 観察研究 3、症例報告 1 )

CQ5 評価シート ( 1/2 )

文献No.	Language	Authors	文献情報					研究デザイン	P サンプル数	P 対象年齢	P 国、施設	P 対象となる性別	P 対象期間	P 初診から治療開始までの期間
			Title	Journal	Year	Volume	Pages							
1	英語	Ertan Akar, 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	観察研究	患者144例(子宮腔無形性、原発性無月経の患者119人、子宮摘出後の患者25人)子宮腔無形性のうち109人がMRKH、10人がアンドロゲン不	18歳から40歳	トルコ、Akdeniz医科大学	女性	2008年6月から2011年6月	
2	英語	Brannstrom, M. et al.	Livebirth after uterus transplantation	Lancet	2015	385(9968)	607-616	症例報告	MRKH1例	35歳	スウェーデン、Sahlgrenska大学病院	女性	2013年から2年間程度	
3	英語	Beski, S. et al.	Gestational surrogacy: a feasible option for patients with Rokitansky syndrome	Hum Reprod	2012	15(11)	2326-2328	観察研究	MRKH6例	平均31.5歳(25-35)	イギリス	女性	1993年1月から1996年11月	
4	英語	Batzer, F. R. et al.	Genetic offspring in patients with vaginal agenesis: specific medical and legal issues	Am J Obstet Gynecol	1992	167(5)	1288-1292	観察研究	MRKH2例	36歳、27歳	アメリカ合衆国、Pennsylvania Hospital	女性		

CQ5 評価シート ( 2/2 )

子宮移植	その他	C: 記載されているCとその形式	O		自由記述
			妊娠・出産	その他	
					子宮摘出後の患者でFSH高値、AMH低値すなわち卵巣機能低下がみられるのに対してMRKHでは卵巣機能の低下が見られないとの論文です。放えて言うならば、子宮摘出後の患者よりMRKH患者のほうが子宮移植後の妊娠が期待できるということかもしれません。
61歳の経産婦の子宮を35歳のMRKHの女性に移植した	タクロリムス、セルセプト(妊娠前にアゼチオプリンへ変更)、プレドニゾロン投与。軽度の拒絶反応、ボーン密度低下が妊娠前に3回、妊娠中に1回あったがステロイド増量で対応可能だった。		移植前に採卵を3回、11個の胚を凍結。移植1年後に胚移植を行って1回目妊娠。妊娠31週5日に妊娠高血圧症候群のため帝王切開。1775gの男児でApgar score 9.9,10、臍帯血pH7.21。母児共に経過は良好。		世界中で報告されている11例の子宮移植症例の中で最初の生児出産例
			6人のMRKH患者から11周期の採卵施行。11回の新鮮胚移植と3回の凍結胚移植を6人の代理母へ施行。生産3(単胎1,双胎1, 品胎1)		代理懐胎はMRKH患者にとって実現可能な選択法であるとの論文
			IVFを行い代理懐胎で出産に成功した2例の報告。	代理懐胎に関しては法律的、医学的、倫理的な事柄を考慮する必要がある。	MRKH患者で代理懐胎で妊娠したのは5例で、この報告中の出産に成功した2例、初期の流産1例、他の報告で2例あるとの記載。

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・子宮再建術は第二次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	<p>確定診断のために腹腔鏡検査は必要か？</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) 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	<p>鎖肛合併症例 (Type II) での小児期の膣形成術は有用か？</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) 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。</p>

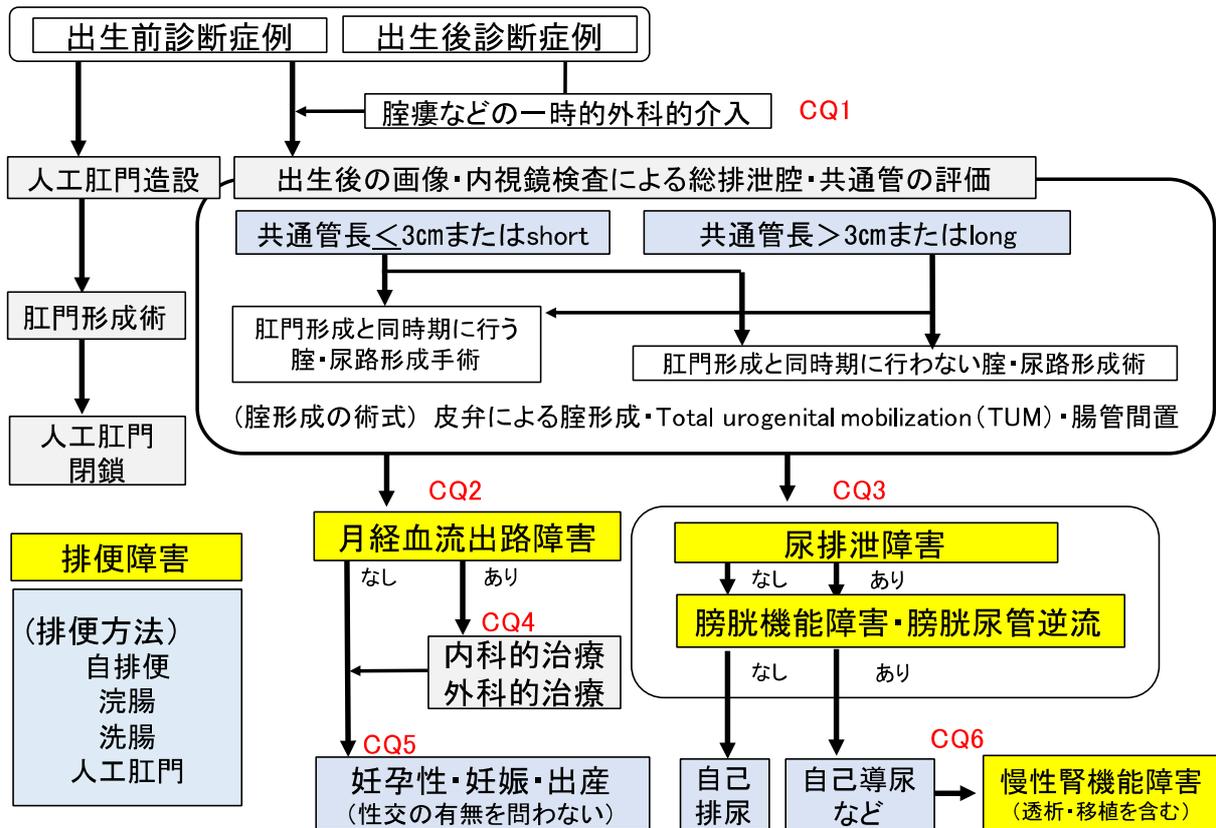
CQ 3	痕跡子宮は小児期に摘出すべきか？
推奨文	痕跡子宮を小児期には摘出しないことを提案する。

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。

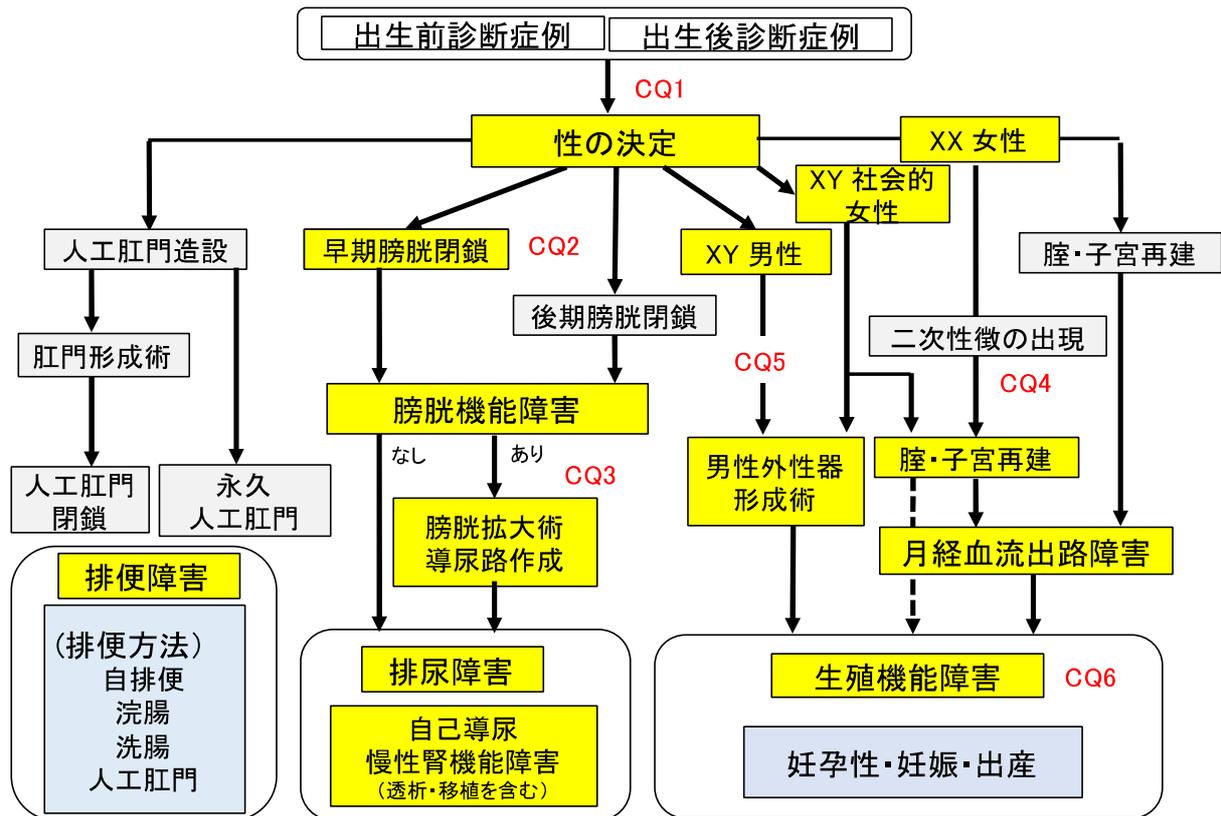
CQ 5	妊娠・出産は可能か？
推奨文	CQ に対する明確な推奨文を作成できなかった。  (コメント) 代理懐胎、子宮移植による妊娠・出産の可能性はあるが、現時点において、本邦では両者とも施行できる状況ではない。

【診療アルゴリズム】

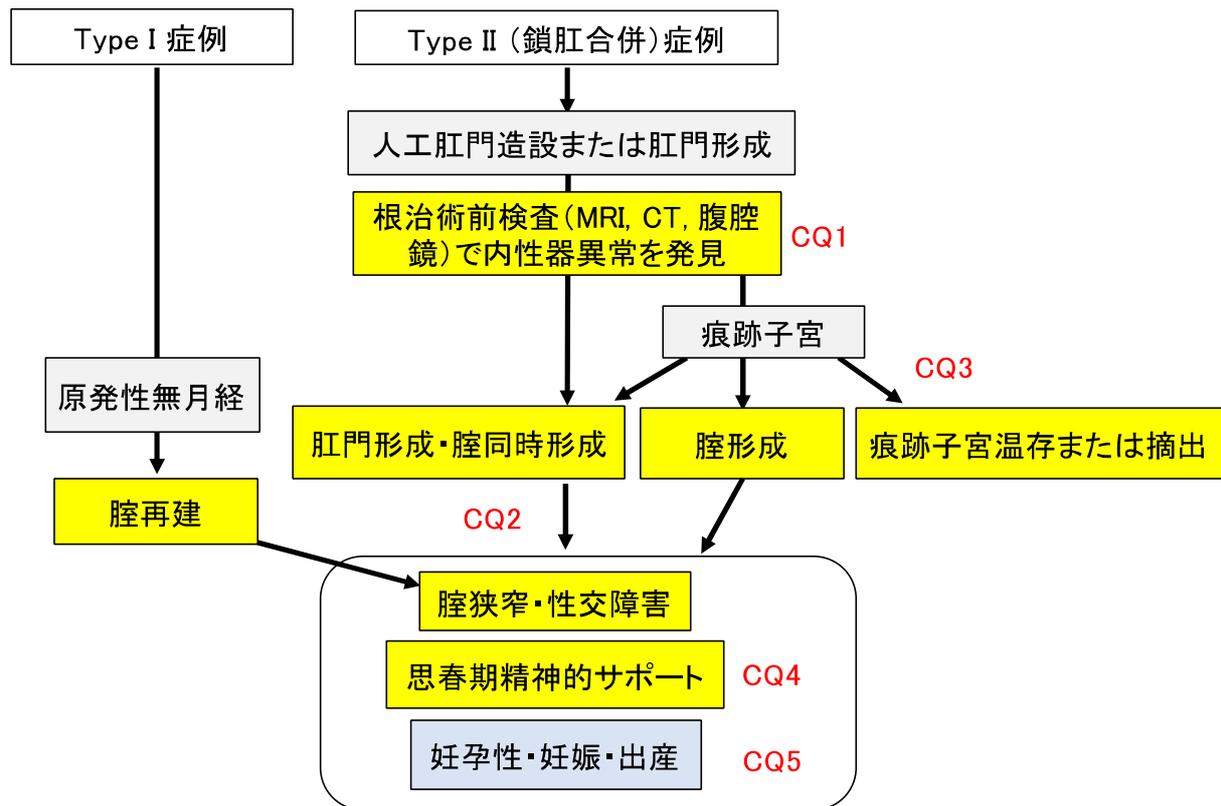
総排泄腔遺残症



# 総排泄腔外反症

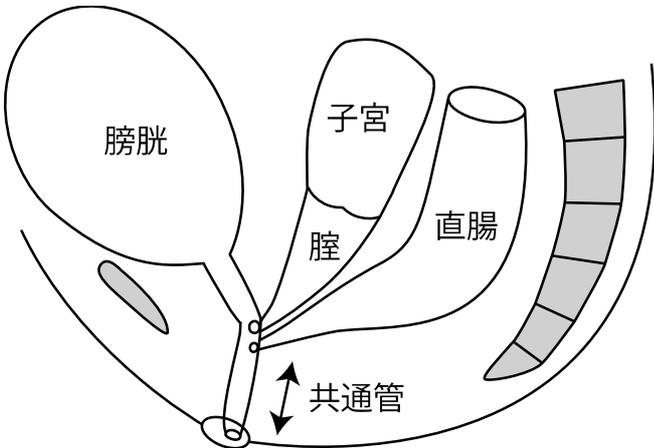


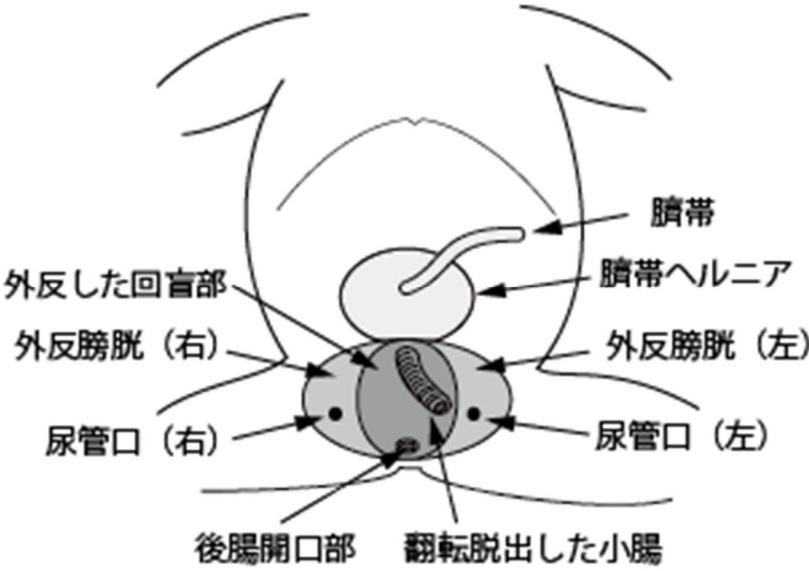
## Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser (MRKH) 症候群



【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>

	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。
renal dysplasia	異形成腎。組織学的に異形成構造が存在する腎臓。
SCOPE	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。
TUM; 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。
Type II症例	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。
Vaginal flap, Vaginal switch	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

	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。
VUR: Vesicoureteral reflux	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。
XY 社会的女性	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。

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 陽光福社会エコー療育園/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  
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、陽光福社会エコー療育園/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、女児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な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 人とすると、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も大きな問題であ  
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の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 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<sup>1-4)</sup>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<sup>1,2)</sup>のみで、1篇<sup>1)</sup>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<sup>1,2)</sup>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<sup>1-5)</sup>と追加1篇<sup>6)</sup>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<sup>1)</sup>、残り4篇<sup>2-5)</sup>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<sup>6)</sup>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

<sup>1)</sup>、症例集積2篇<sup>2,3)</sup>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<sup>1-3)</sup>は本CQに関する記載がなく、残りの2篇<sup>4,5)</sup>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<sup>4)</sup>。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<sup>4,5)</sup>。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<sup>3)</sup>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<sup>4)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>1,2)</sup>が症例集積、5篇<sup>3-7)</sup>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<sup>1)</sup>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、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<sup>1,2)</sup>。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<sup>1,3)</sup>。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<sup>4)</sup>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<sup>1,2)</sup>、症例対照研究1篇<sup>3)</sup>、症例集積1篇<sup>4)</sup>、横断研究1篇<sup>5)</sup>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<sup>4)</sup>。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<sup>1,2)</sup>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<sup>3)</sup>。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<sup>1)</sup>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<sup>3)</sup>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<sup>4)</sup>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<sup>5)</sup>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<sup>2,3)</sup>。

#### 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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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<sup>3)</sup>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<sup>1,3)</sup>。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<sup>1,2)</sup>。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<sup>4)</sup>。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<sup>3)</sup>。

#### 【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

**【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

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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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<sup>1,2)</sup>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<sup>1)</sup>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	<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

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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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><b>【文献検索とスクリーニング】</b></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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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<sup>1)</sup>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<sup>3)</sup>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<sup>2)</sup>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<sup>3)</sup>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><b>【文献検索とスクリーニング】</b></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><b>【観察研究の評価】</b></p>
--

Lermannら<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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 II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 I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<sup>1-3)</sup>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（Typell）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（Typell）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（Typell）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<sup>1-3)</sup>、2編の文献が症例報告であった。1編の症例集積<sup>3)</sup>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<sup>1,2)</sup>。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<sup>4)</sup>、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。



## 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<sup>1-4)</sup>、レビュー1編<sup>5)</sup>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<sup>6,7)</sup>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<sup>1-4)</sup>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<sup>5-7)</sup>。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><b>【文献検索とスクリーニング】</b></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<sup>1-3)</sup>、症例報告1篇<sup>4)</sup>の4篇を採用した。</p> <p><b>【観察研究と症例報告の評価】</b></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<sup>1-4)</sup>。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<sup>1)</sup>。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<sup>4)</sup>、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><b>臨床医にとって</b></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><b>政策決定者にとって</b></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）

- 阻害要因の「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。

*The current profile of persistent cloaca and cloacal exstrophy in Japan: the results of a nationwide survey in 2014 and a review of the literature*

**Masayuki Kubota**

**Pediatric Surgery International**

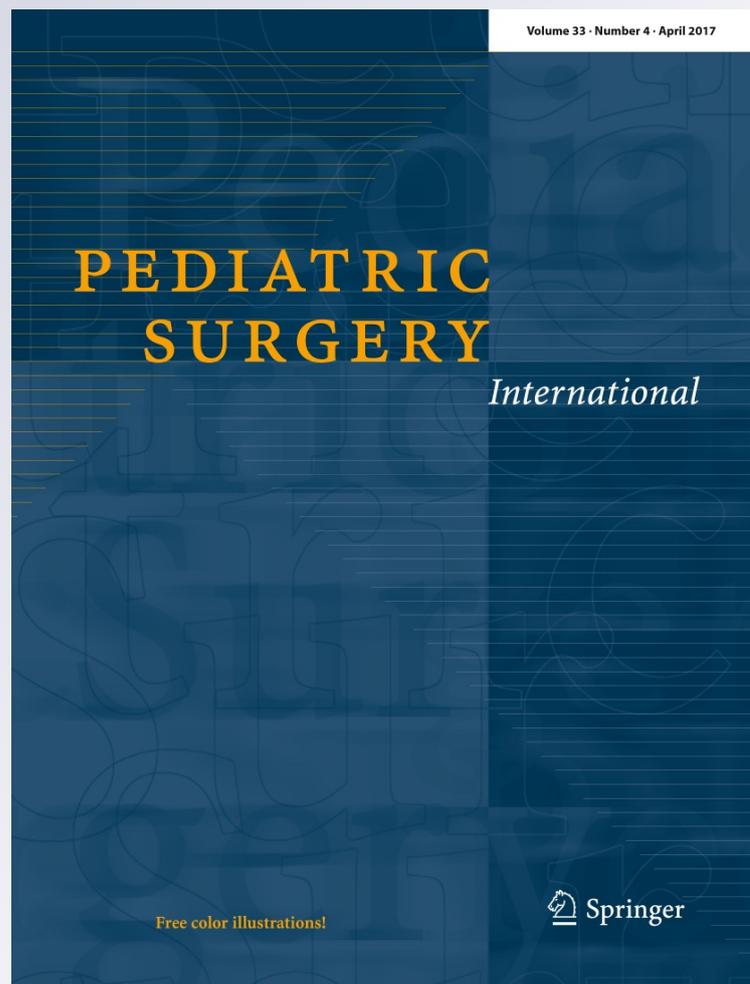
ISSN 0179-0358

Volume 33

Number 4

Pediatr Surg Int (2017) 33:505-512

DOI 10.1007/s00383-016-4053-4



**Your article is published under the Creative Commons Attribution license which allows users to read, copy, distribute and make derivative works, as long as the author of the original work is cited. You may self-archive this article on your own website, an institutional repository or funder's repository and make it publicly available immediately.**

# The current profile of persistent cloaca and cloacal exstrophy in Japan: the results of a nationwide survey in 2014 and a review of the literature

Masayuki Kubota<sup>1</sup>

Accepted: 15 December 2016 / Published online: 5 January 2017  
© The Author(s) 2017. This article is published with open access at Springerlink.com

## Abstract

**Purpose** The current profile of persistent cloaca (PC) and cloacal exstrophy (CE) in Japan was first examined in 2014. **Materials and methods** Information was obtained by sending a questionnaire to 244 university hospitals and children's hospitals.

**Results** Responses from 113 institutions reported 466 PC cases and 229 CE cases. The incidences of PC and CE from 1980 to 2012 were 0.97 and 0.49 per 100,000 live births, respectively. In the previous 5 years, antenatal abnormalities were found in 57.6% of PC and 72.7% of CE patients. Myelomeningocele was observed in 45.6% of CE patients. As a result of various surgical treatments used in the neonatal and infantile periods, the respective rates of bladder dysfunction, clean intermittent catheterization, and permanent enterostomy were 32.6, 22.5, and 7.3% in PC patients and 60.7, 28.4, and 73.8% in CE patients. Menstrual outflow obstruction was found in 22.5% of PC and 48.9% of CE patients with menstruation.

**Conclusion** The clinical outcomes of PC and CE remain unsatisfactory. Therefore, the establishment of treatment guidelines might be a useful objective for improving the current status of PC and CE.

**Keywords** Persistent cloaca · Cloacal exstrophy · A nationwide survey · Menstrual outflow obstruction

## Introduction

Persistent cloaca (PC) and cloacal exstrophy (CE) are extremely rare congenital anomalies of the anorectum and urogenital tract. PC occurs exclusively in female patients, where the rectum, vagina and urethra converge into a common channel, resulting in a single perineal opening. In contrast, CE is the most severe form of cloaca-related anomaly and it occurs in both sexes; it is characterized by a failure of lower abdominal wall closure, resulting in exstrophy of the intestines and urinary and genital organs. These two diseases are usually associated with multiple anomalies of other organs, which also affect the treatment outcome considerably. Carey et al. [1] described a combination of defects, consisting of omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus, and spinal defects as “OEIS complex”.

Because the functional outcomes of surgical treatment of the reproductive system in infancy will become obvious in puberty, these patients need meticulous care from childhood to adulthood. To perform suitable life-long care in these patients, treatment guidelines must be established. However, the precise details of these issues are largely unclear. Furthermore, basic information regarding PC and CE in the perinatal period, such as the incidence, rate of antenatal diagnosis, and mode of delivery, are also unavailable, due to the lack of a nationwide survey of these two diseases.

We therefore conducted a nationwide survey of PC and CE in 2014 to determine the current status of these diseases in Japan before establishing treatment guidelines. To our knowledge, this survey is the first nationwide survey of PC and CE, performed simultaneously. The results of our survey are introduced here with a review of the literature.

✉ Masayuki Kubota  
kubotama@med.niigata-u.ac.jp

<sup>1</sup> Department of Pediatric Surgery, Niigata University  
Graduate School of Medical and Dental Sciences, 1-757  
Asahimachi-Dori, Chuo-ku, Niigata 951–8510, Japan

## Patients and methods

This research project of general-068 entitled, “An establishment of treatment guidelines for smooth transitional care of persistent cloaca, cloacal exstrophy and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome,” was supported by the Health and Labour Sciences Research Grants for Research on Rare and Intractable Diseases from 2014 to 2016 in Japan. The results of a nationwide survey concerning PC and CE are presented in this manuscript. Table 1 lists the research members who participated in the present survey. The Ethics Committee of Niigata University School of Medicine approved the study protocol of the research project and nationwide survey (approved number of 1888).

Information was obtained by sending a questionnaire to 244 university hospitals and children’s hospitals in Japan to investigate the etiologic events and clinical outcomes in patients with PC and CE. Responses were obtained from 113 institutions (46.3%) regarding 466 cases of PC and 229 cases of CE, which were the total of cases treated in the past. Roughly 300 events and

parameters were examined in the following order: perinatal events, associated anomalies, surgical treatments shortly after birth, radical operations, renal and bladder function, reproductive organ function, and school and social life. Since national birth statistics in Japan were available up to 2012, the incidence of diseases for every 100,000 live births was calculated for patients born between 1980 and 2012.

## Statistical analyses

The statistical analyses were performed using a commercially available software program (Prism 6 for Mac OS X version 6.0b; La Jolla, California, USA). The results are expressed as the median. Statistically significant differences between the groups were estimated using independent Student’s *t* test or the Mann-Whitney *U* test. Differences were considered to be significant for values of  $p < 0.05$ .

**Table 1** Lists of research members participating in the nationwide survey

Name	Institute, department
Yutaka OSUGA	Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, Department of Obstetrics and Gynecology
Kiyoko KATO	Graduate School of Medical Sciences Kyushu University, Department of Gynecology and Obstetrics
Kenji ISHIKURA	National Center for Child Health and Development, Division of Nephrology and Rheumatology
Kazunari KANEKO	Kansai Medical University, Department of Pediatrics
Kohei AKAZAWA	Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Department of Medical Informatics
Yoshiaki KINOSHITA	Graduate School of Medical Sciences Kyushu University, Department of Pediatric Surgery
Takeo YONEKURA	Nara Hospital, Kindai University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery
Yuko TAZUKE	Osaka University Graduate School of Medicine, Department of Pediatric Surgery
Satoshi IEIRI	Kagoshima University, Research Field in Medicine and Health Sciences, Department of Pediatric Surgery
Akihiro FUJINO	National Center for Child Health and Development, Division of Pediatric Surgery
Shigeru UENO	Tokai University School of Medicine, Department of Pediatric Surgery
Yutaro HAYASHI	Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Department of Nephro-urology
Kaoru YOSHINO	Aichi Children’s Health and Medical Center, Department of Urology
Toshihiro YANAI	Ibaraki Children’s Hospital, Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology
Jun IWAI	Chiba Children’s Hospital, Department of Pediatric Surgery
Takanori YAMAGUCHI	Fukuoka Children’s Hospital, Department of Urology
Shintaro AMAE	Ekoh-Ryoikuen Hospital-homes for persons with severe motor and intellectual disabilities (SMID), Department of Surgery
Yuichiro YAMAZAKI	Kanagawa Children’s Medical Center, Department of Urology
Yoshifumi SUGITA	Kobe Children’s Hospital, Department of Urology
Miyuki KOHNO	Kanazawa Medical University, Department of Pediatric Surgery
Yutaka KANAMORI	National Center for Child Health and Development, Division of Pediatric Surgery
Yuko BITOH	Kobe University Hospital, Department of Pediatric Surgery
Masato SHINKAI	Kanagawa Children’s Medical Center, Department of Surgery
Yasuharu OHNO	Oita University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterological and Pediatric Surgery
Yuhki ARAI	Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Department of Pediatric Surgery

## Embryology

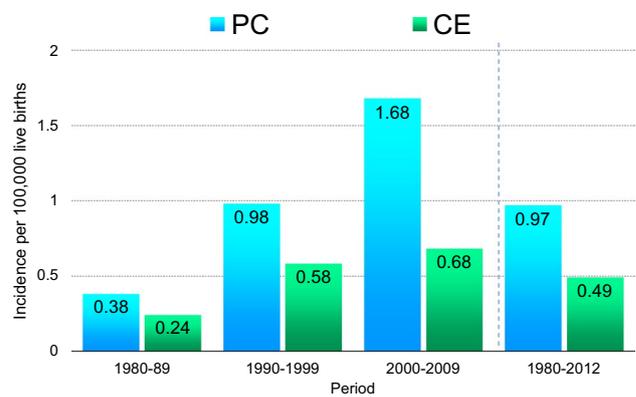
PC and CE are considered to be a spectrum of disease that affects the formation of the cloaca. CE patients show the most severe form of cloacal anomaly, associated with omphalocele, pubic bone dehiscence, and frequently with myelomeningocele. Briefly, the body wall is constructed in the fourth gestational week. In the same period, the neural tube is also created. Major events that cause the failure of the anterior abdominal wall closure can therefore also disturb the neural tube formation, which might be a reason for the strong association with myelomeningocele in CE patients [2]. The division of the cloaca occurs in the next developmental stage. The urorectal septum differentiates the cloaca into the urogenital tract and the anorectal tract [3, 4]. However, a recent anatomical study using animal models of anorectal malformation found that the normally developing cloaca differed starkly from any form of anorectal malformation, including persistent cloaca, where the cloacal membrane was too short to function as the dorsal cloaca [5]. Therefore, further studies are necessary to clarify the precise developmental aspect of PC and CE.

## Results

### Perinatal events

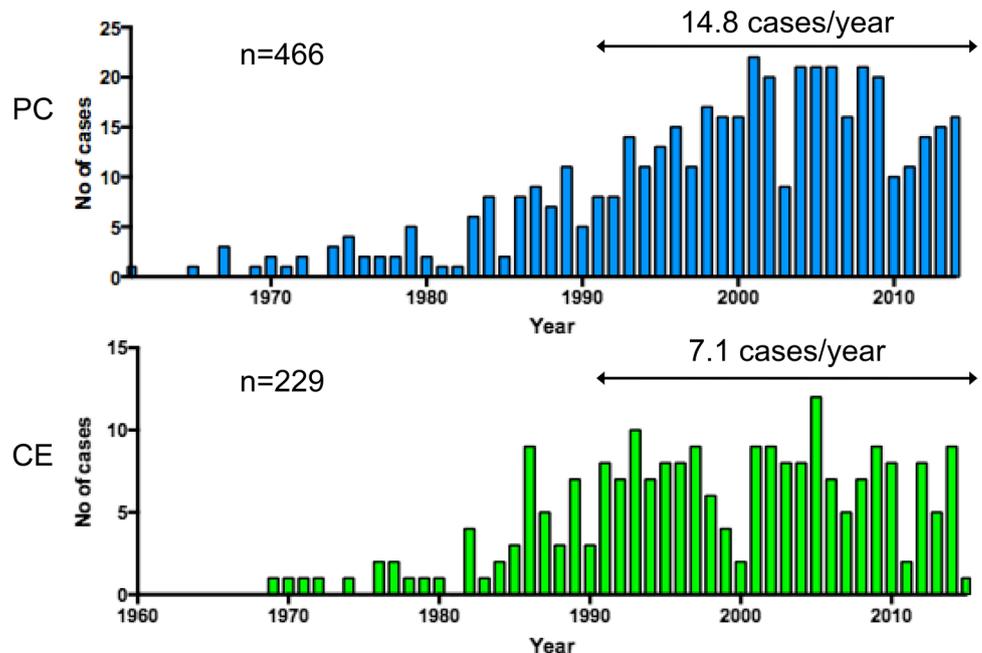
#### Prevalence of PC and CE

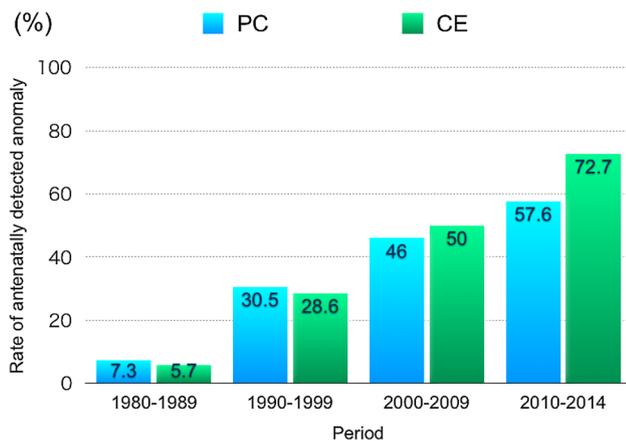
The oldest cases of PC and CE in this nationwide survey were found in 1961 and 1969, respectively (Fig. 1). In the past 25 years, from 1990 to 2014, the average annual occurrence was 14.8 and 7.1 cases for PC and CE, respectively. The overall prevalence of patients per 100,000 live births from 1980 to 2012 was 0.97 and 0.49 for PC and CE, respectively. The incidence of PC has



**Fig. 2** Prevalence of PC and CE patients per 100,000 live births for 1980–1989, 1990–1999, 2000–2009, and 1980–2012 in Japan. PC persistent cloaca, CE cloacal exstrophy

**Fig. 1** Annual occurrence of PC and CE in Japan. PC persistent cloaca, CE cloacal exstrophy





**Fig. 3** Trends in the rate of antenatal detection of fetal anomalies in PC and CE patients. *PC* persistent cloaca, *CE* cloacal exstrophy

been increasing over the past 30 years while that of CE has remained relatively stable (Fig. 2).

Prior to 1960, nearly all CE patients died due to intestinal obstruction and urosepsis [6]. The prevalence of PC per 100,000 live births was reported to be 2.0 in one study [7], while the prevalence of CE per 100,000 live births in several studies was 0.4 [8], 0.5 [9], or 0.6 [10], roughly corresponding to 1 in every 170,000 and 250,000 live births. An International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research study found that the prevalence of CE per 100,000 births was 0.76, which was an average of 18 surveillance programs, with a range of 0.6–2.25 [11]. These findings suggest that the prevalence of PC and CE in Japan might be similar to those of Western countries.

#### Antenatal detection of fetal anomalies

The incidence of antenatal detection of fetal anomalies in PC and CE patients has been steadily increasing in both PC and CE patients in Japan (Fig. 3). In PC patients, pelvic cyst, hydronephrosis, oligohydramnios, and ascites were frequently found by ultrasonography. The signs for PC patients are mainly those of abnormalities inside the body, while for CE patients, the signs are mainly visible on the body surface, such as omphalocele, myelomeningocele, and abnormal genitalia, all of which are detected by ultrasonography.

Even though the antenatally detectable abnormalities in PC patients are mainly those of associated anomalies, hydronephrosis and bilobed or multilocular pelvic cyst in female fetuses have been suggested to be signs of PC itself [12, 13]. The rate of diagnosis of PC has been reported to be as low as 6%, even though the rate of detection of fetal anomalies in PC patients was 54% [14]. An accurate antenatal diagnosis of CE was achieved with

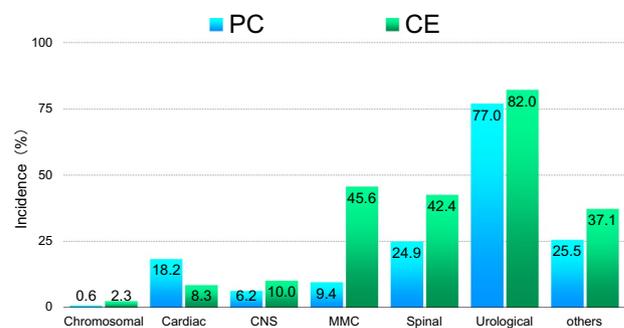
fetal magnetic resonance imaging (MRI), which revealed a protuberant abdominopelvic contour, absence of a normal bladder, and a meconium-filled rectum and colon [15]. Serial MRI studies have also been suggested to be useful in the accurate diagnosis and understanding of the associated pathologies in the affected fetus [16].

#### Mode of delivery

In our survey, the rates of vaginal delivery were 54.8 and 51.7% in mothers of PC and CE fetuses, respectively. The rates of cesarean section in mothers of PC and CE fetuses were also similar, with rate of 37.7 and 42.0%, respectively. However, the main reason for a cesarean section was different between mothers of PC and CE fetuses. In mothers of PC fetuses, fetal distress was the most frequent reason for cesarean sections (31.7%), followed by fetal diseases (24.4%) and fetopelvic disproportion (23.7%). On the contrary, in mothers of CE fetuses, fetal disease (23.7%), myelomeningocele (15.8%), threatened premature delivery (15.8%), and early rupture of membranes (15.8%) were the main reasons for cesarean section.

PC is not considered an indication for cesarean section. However, in severe forms of abdominal wall defect, such as cloacal exstrophy, multi-disciplinary counseling and management are recommended [17]. In CE, there are complex management issues, such as gender assignment, a treatment plan and assessment of disability, and optimal management that require collaboration among specialists.

The median number of gestational weeks at delivery of the patients was significantly longer in PC patients than in CE patients (38.0 vs. 36.0 weeks,  $p < 0.0001$ ). Correspondingly, PC babies were significantly heavier than CE babies (2,732 vs. 2,441 g,  $p < 0.0001$ ).



**Fig. 4** Associated anomalies in PC and CE patients. *PC* persistent cloaca, *CE* cloacal exstrophy, *Chromosomal* chromosomal anomaly, *Cardiac* cardiac anomaly, *CNS* anomaly of central nervous system, *MMC* myelomeningocele, *Spinal* spinal anomaly, *Urological* anomaly of urinary tract

**Table 2** Urinary tract anomalies in PC and CE patients

	PC cases (%)	CE cases (%)
Hydronephrosis	136 (29.1)	56 (24.5)
Hypoplasia or dysplasia	72 (15.5)	19 (8.3)
Renal agenesis	44 (9.4)	19 (8.3)
Megaureter	30 (6.4)	15 (6.6)
Duplex system	15 (3.2)	8 (3.5)
Multicystic DK	15 (3.2)	1 (0.4)
Horseshoe kidney	12 (2.6)	2 (0.9)
Ureterocele	3 (0.6)	2 (0.9)

PC persistent cloaca, CE cloacal exstrophy, DK dysplastic kidney

### Associated anomalies

The associated anomalies are summarized in Fig. 4. Chromosomal anomalies were rare in both PC and CE patients, but cardiac anomaly was much more frequently observed in PC patients than in CE patients. Of note, myelomeningocele and other spinal anomalies were found in 45.6 and 42.4% of CE patients, respectively. As a result, about 90% of CE patients had some type of anomaly of the spinal tract at birth. The association of spinal anomalies might be an important factor influencing the diminished bowel and bladder function in CE patients. Urinary tract anomalies were equally observed in both groups of patients at a frequency of roughly 80%. The urinary tract anomalies are shown in Table 2. Hydronephrosis was the most frequently found in both PC and CE patients, followed by a variety of diseases. The prevalence of renal hypoplasia or dysplasia, multicystic dysplastic kidney, and horseshoe kidney was higher in PC patients than in CE patients.

Regarding anomalies of the internal genitalia in PC patients, a double uterus (50.0%) or double vagina (35.2%) was frequently observed. Retention of fluid, such as hydrocolpos (23.6%), hydrometra (23.6%), and hydrosalpinx (5.4%) was the next most frequent after duplex anomalies. In total, 90% of patients had some type of anomaly of the internal genitalia. In CE patients, the presence of a uterus, vagina, fallopian tube, and testes was confirmed in 25.0, 12.7, 20.0 and 26.2% of patients, respectively.

In a single-center study of 17 CE patients [18], abnormalities of the vertebral column and/or spinal cord were found in 16 patients (94.1%). Four patients had lipomyelomeningocele, and nine had lipomeningocele. Another single-center analysis of 25 CE patients [19] found vertebral anomalies in all 25 patients. In addition, all 19 patients who underwent MRI showed myelodysplasia. Of these 19 patients, 15 had myelocystocele, 2 had lipomeningocele, and 2 had meningocele. The findings from these two studies are quite in accordance with those of the present survey that 90% of the patients were associated with

myelomeningocele and/or spinal anomalies. Regarding the association of urological anomalies in PC patients, 32 (68.0%) out of 47 patients were reported to have urological defects [20].

Regarding the reproductive system, vaginal agenesis, double vagina, and single vagina were reported in 12 (11.4%), 42 (40.0%), and 52 (49.5%) of 105 PC patients in single-center study, respectively [21]. Pena [20] described a wide spectrum of the anatomic variation in PC patients, where different degrees of vaginal and uterine separation was found in half of 50 patients. In genetically female CE patients, two widely separated vaginas were confirmed when the patients underwent vaginal reconstruction at puberty [6, 22]. The ovaries and tubes are generally normal in female PC patients [23]. In genetically male CE patients, the phallus is also divided and separated. Husman et al. [24] reported diminutive or absent penis in 30% of patients. Even though cryptorchidism was frequent in genetically male CE patients, the testicular histology was reported to be preserved [25].

### Gender assignment

In this study, gender assignment in half of the CE patients was determined based on the results of a sex chromosome analysis. A total of 91 CE patients were thereby determined to be genetically male, and 116 were determined to be genetically female, resulting in a male-to-female ratio of 0.78. Of these 91 genetically male CE patients, 21 were raised as girls.

Other studies have reported a genetically male-to-genetically female ratio of 0.86 [19] and 1.27 [26]. Regarding the gender identity outcome, female-raised 46XY CE patients are reportedly at risk of later patient-initiated gender reassignment to male after female assignment in infancy or early childhood, an outcome which has also been observed in patients with penile agenesis or penile ablation [27]. In our series, four 46XY CE cases assigned as female changed their sex to male in adolescence.

### Surgical treatments shortly after birth

Stoma was created in most PC patients (95.5%) and CE patients (91.3%). In 104 CE patients (45.4%), a stoma was placed in the hindgut, while the ileum was used in 51 cases (22.3%). In contrast, the transverse or sigmoid colon was mainly used in 60.9% and 19.7% of PC patients, respectively. Vesical operation was performed in 25.1% of PC patients, while this rate was 80.8% in CE patients. In PC patients, vesicostomy was performed in 86.5% of the patients who underwent vesical operation, while primary closure of the bladder was performed in 69.1% of CE patients who underwent vesical operation. In CE patients, a

**Table 3** Anoplasty without vaginoplasty in PC and CE patients

Method of operation	PC 153 cases	CE 18 cases
Abdomino-perineal pull-through	54	8
PSARP	41	2
Sacroperineal pull-through	14	2
Abdomino-sacroperineal pull-through	11	
Laparoscopic operation	8	
Perineal approach	3	

PC persistent cloaca, CE cloacal exstrophy, PSARP posterior sagittal anorectoplasty

variety of other operations were performed. Pubic and pelvic bone plasty and abdominal wall closure were performed in 64.2 and 80.8% of CE patients, respectively.

### Radical operations

#### Anoplasty and vaginoplasty

Table 3 shows the major operative procedures for anoplasty without vaginoplasty and number of patients who underwent the corresponding operations. Anoplasty without vaginoplasty was performed in 32.8% of PC patients and 7.9% of CE patients, and abdomino-perineal pull-through operation was the most frequent method in both groups of patients, followed by posterior sagittal anorectoplasty (PSARP) and sacroperineal operation.

Table 4 describes the major operative procedures for anoplasty and vaginoplasty performed simultaneously, which was exclusively found in PC patients. Cases in which the procedures for the vaginoplasty and anoplasty were the same or different are shown separately. Posterior sagittal anorectourethrovaginoplasty (PSARUVP) was the method most frequently used for anovaginoplasty, while total urogenital mobilization and intestinal interposition was the method most frequently used for vaginoplasty. In contrast, in CE patients, only 24 patients

(10.5%) underwent vaginoplasty. The main type of operation was reconstruction using the ileum, bladder, colon, or cecum. The rate of patients who decided to have permanent stoma was 10 times higher in CE patients than in PC patients (73.8 vs. 7.3%). This difference might be due to the higher incidence of myelomeningocele in CE patients than in PC patients.

#### Operation on the urinary tract and outcomes

Bladder augmentation was performed in 7 PC patients (1.5%) and 62 CE patients (27.0%), respectively. Route creation for clean intermittent catheterization (CIC) was done in 70 PC patients (15.0%) and 16 CE patients (7.0%). The rate of a radical operation for VUR was similar between PC and CE patients (15.0 vs. 15.3%). Among CE patients, orchidopexy was performed in 37 patients (16.1%) and phalloplasty in 17 (7.4%).

Regarding the renal function, 35 PC patients (7.5%) and 26 CE patients (11.4%) had a creatinine level above 1.0 mg/ml. Even though the renal function was relatively well preserved, bladder dysfunction was observed in 152 PC patients (32.6%) and 139 CE patients (60.7%). The rate of patients with CIC was similar between the PC (105 cases; 22.5%) and CE patients (65 cases; 28.4%). The number of cases starting dialysis or receiving kidney transplantation was 15 PC cases and 3 CE cases.

#### Reproductive organ function

Menstruation was observed in 178 PC patients (38.4%) and 45 CE patients with a karyotype of 46XX (38.8%). The occurrence of a menstrual disorder, menstruation blood outflow block, volume disorder, and cycle disorder was observed in 35.4, 22.5, 31.4, and 42.1% of the 178 PC patients and in 58.7, 48.9, 42.2, and 30.4% of the 45 CE patients, respectively.

**Table 4** Anoplasty with vaginoplasty in PC patients

Anovaginoplasty in the same operation method	232 cases	Vaginoplasty performed by the different method to anoplasty	144 cases
PSARUVP	170	TUM	41
Abdomino-perineal pull-through	6	Intestinal interposition	35
TUM	4	Anterior skin flap	24
Perineal anovaginoplasty	4	PUM + skin flap	9
Hendren's operation	2	Skin flap	9
PUM	1	Vaginal switch	5
Sacroperineal pull-through	1	PUM	2

PC persistent cloaca, PSARUVP posterior sagittal anorectourethrovaginoplasty, TUM total urogenital mobilization, PUM partial urogenital mobilization

### Literature review of radical operations

Surgical repair of the anus, bladder, and vagina in CE patients is still challenging. The high prevalence of neurological abnormalities might affect the post-operative urinary and bowel continence, thereby limiting the indications of anoplasty. In a study of the neurological function of 21 CE patients [19], 15 (71.4%) were community ambulators, while 1 (4.8%) was a nonfunctional ambulator and 6 (28.6%) were nonambulators. Therefore, roughly one third of CE patients have some degree of motor dysfunction of the lower extremities. In our series, half of CE patients were associated with myelomeningocele, which might be related to the low incidence of radical operation in CE patients. In a large series of 50 CE patients [26], 40 underwent extensive reconstructive surgery. Of these 40 patients, the number who underwent bladder augmentation, pull-through of the colon, and vaginal reconstruction was 35 (87.5%), 25 (14.3%), and 32 patients (80%), respectively. A total of 31 of these 40 reconstructed cases were dry, and acceptable bowel continence was achieved in 19 of 25 pull-throughs. The hind gut is strongly recommended for the initial colostomy, since future colon pull-through is essential for successful bowel management [28, 29]. Therefore, the use of the colon for urologic and genital reconstruction should be avoided.

In a large series of PC patients consisting of 490 cases [30], the length of the common channel affected the surgical outcomes. Patients with a short common channel (length <3 cm) comprised 56% of patients and showed a better bowel habit and urinary continence after radical operation than those with longer channels. In these patients, radical operation was performed via the posterior sagittal approach, and total urogenital mobilization without laparotomy. In this study, the method chosen for anoplasty without vaginoplasty was either abdomino-perineal pull-through or PSARP. In addition, while PSARP was the most frequently used method for anovaginoplasty where both operations were performed via the same method, total urogenital mobilization or intestinal interposition was the most frequently used when vaginoplasty was performed via a different method from anoplasty.

### Social and school life

Patients with lovers or spouses comprised 5.8 and 2.2% of the PC and CE patients, respectively. Coitus before marriage was reported in about 3.0 and 2.6% of PC and CE patients. Seventeen PC patients (3.6%) and 5 CE patients (2.2%) were married. Childbearing was noted in four PC patients and none of the CE patients.

The rate of patients who attended a special needs school was higher among CE patients than PC patients (14 CE

patients [6.1%] vs. 9 PC patients [1.9%]). Bowel and urinary troubles at school were noted in 67 (28.1%) and 59 (25.2%) PC patients and 28 (28.5%) and 42 (42.4%) CE patients, respectively. While the rate of bowel trouble was similar between the two groups of patients, urinary trouble was much more frequent in CE patients than in PC patients.

Childbirth is sporadically reported among both PC patients [31, 32] and CE patients [33]. One PC case delivered vaginally in the first pregnancy, and then cesarean section was performed for a triplets pregnancy after in vitro fertilization [31, 32]. The risks associated with cesarean section due to multiple previous operations have been well addressed. However, careful consideration of the patient's genital condition and well-organized team counseling might be advisable before childbirth is attempted in PC and CE patients.

The quality of life among PC and CE patients is an important clinical issue, as many patients are now living longer due to the advancements of modern medicine. One study at Johns Hopkins University [34] suggested that a reduction in incontinent stomas, assistance with ambulation, and improved cosmesis might be useful for improving these patients' quality of life. CE patients are reported to have relatively good psychological functioning, and appropriate support for these patients can ensure they have remarkably well-adjusted lives [35].

### Conclusions

A comparative study of PC and CE patients may be useful for clarifying the characteristics of both diseases. In Japan, the prevalence of CE patients was just half of that of PC patients, and the major anomalies differ between these two groups of patients. We also clearly showed that the surgical outcomes of PC and CE patients were still not satisfactory. A majority of patients require continual care from childhood to adulthood, especially in the treatment of urological and gynecological morbidities. Therefore, treatment guidelines for the smooth transitional care of PC and CE patients should be established, a task currently being attempted by our research team.

### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** No potential COI to disclose.

**Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

## References

- Carey JC (2001) Exstrophy of the cloaca and the OEIS complex: one and the same. *Am J Med Genet* 99:270
- Athavale SA (2012) Deciphering caudal embryonic defects: embryological analysis and reviewing literature data. *Rom J Morphol Embryol* 53:1013–1020
- de Vries PA, Friedland GW (1974) The staged sequential development of the anus and rectum in human embryos and fetuses. *J Pediatr Surg* 9:755–769
- Stephens FD (1988) Embryology of the cloaca and embryogenesis of anorectal malformations. *Birth Defects Orig Artic Ser* 24:177–209
- Kluth D (2010) Embryology of anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg* 19:201–208
- Lund DP, Hendren WH (1993) Cloacal exstrophy: experience with 20 cases. *J Pediatr Surg* 28:1360–1368 (**discussion 1368–1369**)
- Forrester MB, Merz RD (2004) Impact of excluding cases with known chromosomal abnormalities on the prevalence of structural birth defects, Hawaii, 1986–1999. *Am J Med Genet A* 128a:383–388
- Evans JA, Darvill KD, Trevenen C, Rockman-Greenberg C (1985) Cloacal exstrophy and related abdominal wall defects in Manitoba: incidence and demographic factors. *Clin Genet* 27:241–251
- Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Frias JL (2001) Exstrophy of the cloaca and exstrophy of the bladder: two different expressions of a primary developmental field defect. *Am J Med Genet* 99:261–269
- Caton AR, Bloom A, Druschel CM, Kirby RS (2007) Epidemiology of bladder and cloacal exstrophies in New York State, 1983–1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 79:781–787
- Feldkamp ML, Botto LD, Amar E, Bakker MK et al (2011) Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 157c:333–343
- Warne S, Chitty LS, Wilcox DT (2002) Prenatal diagnosis of cloacal anomalies. *BJU Int* 89:78–81
- Suzumori N, Obayashi S, Hattori Y et al (2009) Prenatal diagnosis of persistent cloaca. *Congenit Anom (Kyoto)* 49:116–117
- Livingston JC, Elicevic M, Breech L et al (2012) Persistent cloaca: a 10-year review of prenatal diagnosis. *J Ultrasound Med* 31:403–407
- Calvo-Garcia MA, Kline-Fath BM, Rubio EI et al (2013) Fetal MRI of cloacal exstrophy. *Pediatr Radiol* 43:593–604
- Yamano T, Ando K, Ishikura R, Hirota S (2011) Serial fetal magnetic resonance imaging of cloacal exstrophy. *Jpn J Radiol* 29:656–659
- Prefumo F, Izzi C (2014) Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 28:391–402
- McLaughlin KP, Rink RC, Kalsbeck JE et al (1995) Cloacal exstrophy: the neurological implications. *J Urol* 154:782–784
- Weaver KB, Matthews H, Chegini S et al (1997) Vertebral column and spinal cord malformation in children with exstrophy of the cloaca, with emphasis on their functional correlates. *Teratology* 55:241–248
- Pena A (1989) The surgical management of persistent cloaca: results in 54 patients treated with a posterior sagittal approach. *J Pediatr Surg* 24:590–598
- Hendren WH (1992) Cloacal malformations: experience with 105 cases. *J Pediatr Surg* 27:890–901
- Hisamatsu E, Nakagawa Y, Sugita Y (2014) Vaginal reconstruction in female cloacal exstrophy patients. *Urology* 84:681–684
- Schober JM, Carmichael PA, Hines M, Ransley PG (2002) The ultimate challenge of cloacal exstrophy. *J Urol* 167:300–304
- Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM (1989) Phallic reconstruction in cloacal exstrophy. *J Urol* 142:563–564 (**discussion 572**)
- Mathews RI, Perlman E, Marsh DW, Gearhart JP (1999) Gonadal morphology in cloacal exstrophy: implications in gender assignment. *BJU Int* 84:99–100
- Lund DP, Hendren WH (2001) Cloacal exstrophy: a 25-year experience with 50 cases. *J Pediatr Surg* 36:68–75
- Meyer-Bahlburg HF (2005) Gender identity outcome in female-raised 46,XY persons with penile agenesis, cloacal exstrophy of the bladder, or penile ablation. *Arch Sex Behav* 34:423–438
- Taghizadeh A, Qteishat A, Cuckow PM (2009) Restoring hindgut continuity in cloacal exstrophy: a valuable method of optimizing bowel length. *Eur J Pediatr Surg* 19:141–144
- Levitt MA, Mak GZ, Falcone RA Jr, Pena A (2008) Cloacal exstrophy—pull-through or permanent stoma? A review of 53 patients. *J Pediatr Surg* 43:164–168 (**discussion 168–170**)
- Levitt MA, Pena A (2010) Cloacal malformations: lessons learned from 490 cases. *Semin Pediatr Surg* 19:128–138
- Greenberg JA, Hendren WH (1997) Vaginal delivery after cloacal malformation repair. *Obstet Gynecol* 90:666–667
- Greenberg JA, Wu JM, Rein MS, Hendren WH (2003) Triplets after cloacal malformation repair. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16:43–44
- Gezer A, Guralp O, Yesilbas C, Madazli R (2011) Spontaneous pregnancy and birth with corrected cloacal exstrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90:413–414
- Mathews R, Jeffs RD, Reiner WG, Docimo SG, Gearhart JP (1998) Cloacal exstrophy—improving the quality of life: the Johns Hopkins experience. *J Urol* 160:2452–2456
- Mukherjee B, McCauley E, Hanford RB, Aalsma M, Anderson AM (2007) Psychopathology, psychosocial, gender and cognitive outcomes in patients with cloacal exstrophy. *J Urol* 178:630–635 (**discussion 634–635**)

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Kubota M, Nakaya K, Arai Y, Ohyama , Yokota N, Nagai Y	The area and attachment abnormalities of the gubernaculum in patients with undescended testes in comparison with those with retractile testes	Pediatr Surg Int	30	1149-54	2014
2	上野滋、平川 均、平林健、 鄭英里、森昌玄	ビジュアル小児外科疾患のフォ ローアップ・プログラムー手術直 後から遠隔期の問題点までー 直腸肛門奇形ー総排泄腔奇形 を除いて	小児外科	46 (11)	1101-4	2014
3	平林健、松藤 凡、上野滋、平 川均、鄭英里、 森昌玄、	「基本を教えて! 小児慢性機能 性便秘症」原因と病態ー嫌便か ら快便へ	小児外科	46 (9)	896-901	2014
4	上野滋	50年までの進歩と未来に向けて 直腸肛門奇形	日本小児外科学 会誌 50周年 記念号		196-202	2014
5	上野滋、平川 均、平林健、 鄭英里、	直腸肛門奇形術後遠隔期の評 価と再手術 術後直腸位置異常 の評価	小児外科	46 (1)	12-15	2014
6	矢内俊裕、 川上肇	膀胱全摘尿路変向術	小児外科	46	197-205	2014
7	矢内俊裕、 川上肇	小児泌尿器科内視鏡手術“最 前線”ー適応とコツ 尿路疾患 に対する腹腔鏡下手術 腹腔 鏡下腎尿管摘除術 尿管異所 開口を伴う低形成腎について	臨泌尿	69 (2)	128-134	2014

8	Hachisuga K, Hidaka N, Fujita Y, Fukushima K, Kato K	Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura?	Blood Res	49 (4)	259-264	2014
9	Toshimitsu M, Nagamatsu T, Nagasaka T, Iwasawa-Kawai Y, Komatsu A, Yamashita T, Osuga Y, Fujii T,	Increased risk of pregnancy-induced hypertension and operative delivery after conception induced by in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection in women aged 40 years and older	Fertil Steril	102	1065-70	2014
10	Terao M, Koga K, Fujimoto A, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Yano T, Kozuma S,	Factors that predict poor clinical course among patients hospitalized with pelvic inflammatory disease	J Obstet Gynaecol Res	40	495-500	2014
11	Saito A, Koga K, Osuga Y, Harada M, Takemura Y, Yano T, Kozuma S,	Individualized management of umbilical endometriosis:A report of seven cases	J Obstet Gynaecol Res	40	40-45	2014
12	Takahashi M, Kanamori Y, Tanaka H, Watanabe T, Sato K, Ohno M, Yamada W, Yamada K, Takezoe T, Fuchimoto Y	The lung to thorax transverse area ratio has a linear correlation with the observed to expected lung area to head circumference ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernias	J Pediatr Surg Case Report	2	350-352	2014
13	西功太郎、仁尾正記、和田基、佐々木英之、風間理郎、工藤博典、田中拡、	直腸肛門奇形術後の高度排便機能障害に対して antegrade continence enema 法を導入した3例	小児外科	46	61-65	2014

	中村恵美、 天江新太郎					
14	大片祐一、西島 栄治、尾藤祐 子、福澤宏明、 中尾真、横井暁 子、 鎌田直子	便失禁に対する手術治療およ び排便管理法	小児外科	46	53-56	2014
15	河野美幸、城之 前翼、桑原強、 高橋貞佳、押切 貴博、安井良 僚、 小沼邦男	直腸肛門奇形術後遠隔期の評 価と再手術-術後排便障害に対 する再手術の適応	小児外科	46	39-43	2014
16	安井良僚、河野 美幸、城之前 翼、桑原強、高 橋貞佳、押切貴 博	経肛門的ヒルシュスブルグ病 根治術後の便失禁に対する肛 門管形成手術	日小外会誌	50	1022-28	2014
17	金子一成	日本小児腎臓病学会推薦総説 —微小変化型ネフローゼ症候 群の病因論におけるパラダイム シフト	日小会誌	118	1324-35	2014
18	Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Ito S, Wada N, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M	Progression to end-stage kidney disease in Japanese children with shronic kidney disease;results of a nationwide prospective cohoet study	Nephrol Dial Transplant	29	878-884	2014
19	石倉健司	先天性腎尿路異常を中心とした 小児慢性腎臓病の自然史の解 明と早期診断・腎不全進行抑制 の治療法の確立 / 厚生労働科 学研究費補助金(難治性疾患 等克服研究事業)先天性腎尿 路異常を中心とした小児 CKD	平成 25 年度総括 研究報告書		9-17	2014

		の自然史の解明と早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立				
20	石倉健司	小児 CKD の疫学と診断	日本医事新報		20-24	2014
21	原田涼子、 石倉健司	慢性腎臓病(CKD)わが国の小児慢性腎臓病(CKD)患者の疫学と治療管理上の要点	小児科診療	77(6)	791-800	2014
22	Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M	Cystatin C-based equation for estimating glomerular filtration rate in japanese children and adolescents	Clin Exp Nephrol	18	718-725	2014
23	Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M	Creatinine-based equation to estimate the glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents with chronic kidney disease	Clin Exp Nephrol	18	626-633	2014
24	Imai K, Shiroyanagi Y, Kim WJ, Ichiroku T, Yamazaki Y	Satisfaction after the Malone antegrade Continence enema procedure in Patients With spina bifida	Spinal Cord	52(1)	54-57	2014
25	山崎雄一郎	二分脊椎による神経因性膀胱	臨床泌尿器科	68(3)	241-247	2014
26	山内勝治、米倉竹夫、大田善夫、木村拓也、島田憲次	間欠的腹痛を呈した先天性中部尿管狭窄症の1例	日小泌会誌	23	30-33	2014
27	米倉竹夫、田尻達郎、伊勢一哉、小野滋、大植孝治、佐藤智行、杉藤公信、	小児の外科的悪性腫瘍、2012年登録症例の全国集計結果の報告	日小外会誌	50	114-150	2014

	菱木知郎、平井みさ子、文野誠久、本多昌平、風間理郎、杉山正彦、中田光政、仲谷健吾、脇坂宗親、近藤知史、上原秀一郎、鬼武美幸、木下義晶					
28	前川昌平、木村浩基、米倉竹夫、保木昌徳、朴雅美、森下祐次、八木誠、奥野清隆	短腸ラットモデルにおけるシトルリン補充療法の有用性およびcitrulline-nitric oxide cycle の分子生物学的検討	外科と代謝・栄養	48	9-20	2014
29	Eiji Hisamatsu, Yoshikiyo Nakagawa, Yoshifumi Sugita	Vaginal Reconstruction in Female Cloacal Exstrophy Patients	Pediatric Urology	84(3)	681-684	2014
30	岩井潤、東本恭幸、菱木知郎、四本克己、小松秀吾	特集直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術 直腸肛門奇形根治術後の直腸位置異常に対する再手術	小児外科	46	21-26	2014
31	中田光政、岩井潤、東本恭幸、菱木知郎、齋藤武、照井慶太、光永哲也、大野幸恵、小林真史、三瀬直子、小原有紀子、奏佳孝、笈田諭、吉田英生	特集直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術 直腸・粘膜脱に対する再手術	小児外科	46	35-38	2014
32	窪田 正幸	総排泄腔遺残症と総排泄腔外反症	日外科系連会誌		1056-1058	2015
33	荒井勇樹、窪田正幸、奥山直樹、仲谷健吾、	静脈栄養管理のみにて 20 年以上経過した慢性特発性偽腸閉塞症の治療関連合併症と外科	日小外会誌	51(2)	218-223	2015

	大山俊之、横田直樹	治療				
34	前田健一、渡邊稔彦、藤野明浩、山田耕嗣、高橋正貴、大野通暢、佐藤かおり、上野滋、淵本康史、金森豊	Congenital pouch colon の1男児例	日小外会誌	51(4)	823-827	2015
35	黒田達夫、星野健、藤野明浩、山田洋平、加藤源俊、藤村匠、狩野元宏、清水隆弘、石濱秀雄、高橋信博、阿部陽友	【画像診断-はじめに何をどう読むか?】 腹部 腹部膨満	小児内科	47(6)	976-981	2015
36	清水隆弘、藤野明浩、阿部陽友、高橋信博、石濱秀雄、狩野元宏、藤村匠、加藤源俊、山田洋平、星野健、黒田達夫	【トランジション】 鎖肛術後の直腸尿道瘻	小児外科	47(7)	700-703	2015
37	矢内俊裕、川上 肇	腹腔鏡下腎尿管摘除術:尿管異所開口を伴う低形成腎について	臨泌	69(2)	128-134	2015
38	松田 諭、連 利博、矢内俊裕、平井みさ子、川上 肇、坂元直哉、中島秀明、浅井宣美	外瘻孔を認めない直腸肛門奇形に対する適切な病型診断法の検討:不要な人工肛門造設を避けるために	日小外会誌	51(6)	1025-1029	2015
39	Suda K, Yanai T, Kawakami H, Sasaki T, Ishikawa M, Toma M, Muraji	Deterioration of autoimmune condition associated with repeated injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: A case report	J Ped Surg Case Reports	4	10-12	2015

	T					
40	Ieiri S, Miyoshi K, Nagata K, Miyata J, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T	Current clinical features in diagnosis and treatment for immaturity of ganglia in Japan: analysis from 10-year nationwide survey	Pediatric Surgery International	31(10)	949-54	2015
41	Budianto IR, Obata S, Kinoshita Y, Yoshimaru K, Yanagi Y, Miyata J, Nagata K, Ieiri S, Taguchi T	Reevaluation of acetylcholinesterase staining for the diagnosis of Hirschsprung's disease and allied disorders	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition	60(5)	606-12	2015
42	Taguchi T, Ieiri S, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Kubota A, Watanabe Y, Matsufuji H, Fukuzawa M, Tomomasa T	The incidence and outcome of allied disorders of Hirschsprung's disease in Japan: Results from a nationwide survey	Asian Journal of Surgery			2015
43	家入里志、三好 きな、永田公二、 小幡 聡、神保 教広、宮田潤 子、小田 義直、 田口智章	特集:腸をもっと知る Immaturity of ganglia 全国アン ケート調査からみた臨床像と今 後の診断方法の展望	小児外科	47(4)	377-382	2015
44	山田和歌、矢野 圭輔、大西峻、 山田耕嗣、川野 孝文、中目和 彦、向井 基、 加治 建、家入 里志	特集:素朴な疑問:私ならこう考 える:9.症状の無い腸回転異常 症、手術は必要か	小児外科	47(10)	1031-1033	2015
45	家入里志、小幡 聡、吉丸耕一	特集:素朴な疑問:私ならこう考 える:粘膜生検いつから可能	小児外科	47(10)	1034-1036	2015

	朗、神保教広、 宮田潤子、 山田耕嗣、川野 孝文、中目和 彦、向井 基、加 治 建、 田口智章	か？				
46	小幡 聡、家入里 志、宗崎良太、 神保教広、橋爪 誠、田口智章	エンジョイ！ 症例報告:臓器機 能温存を目指した Intra-gastric Surgery	小児外科	47(12)	1279-1283	2015
47	Kato S, Yoshimura K, Kimata T, Mine K, Uchiyama T, Kaneko K	Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine: A Biomarker for Radiation-Induced Oxidative DNA Damage in Pediatric Cardiac Catheterization	J Pediatr	167	1369-1374	2015
48	Kaneko K, Tsuji S, Kimata T, Kitao T, Yamanouchi S, Kato S	Pathogenesis of childhood idiopathic nephrotic syndrome: a paradigm shift from T-cells to podocytes	World J Pediatr	11	21-28	2015
49	Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Nakai H, Ito S, Harada R, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Iijima K, Honda M	Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society for Pediatric Nephrology. Insignificant impact of VUR on the progression of CKD in children with CAKUT	Pediatr Nephrol	31	105-112	2015
50	Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Honda M.	Mean and standard deviation of reference glomerular filtration rate values in Japanese children	Clin Exp Nephrol			
51	Yanagihara T, Hamada R, Ishikura K,	Urinary screening and urinary abnormalities in 3-year-old children in Japan	Pediatr Int	57(3)	354-358	2015

	Uemura O, Matsuyama T, Takahashi S, Honda M					
52	Hamasaki Y, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M	Growth impairment in children with pre-dialysis chronic kidney disease in Japan	Clin Exp Nephrol	19(6)	1142-1148	2015
53	Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M	Reference glomerular filtration rate levels in Japanese children: using the creatinine and cystatin C based estimated glomerular filtration rate	Clin Exp Nephrol	19(4)	683-687	2015
54	Igarashi M, Wada Y, Kojima Y, Miyado M, Nakamura M, Muroya K, Mizuno K, Hayashi Y, Nonomura K, Kohri K, Ogata T, Fukami M	Novel Splice Site Mutation in MAMLD1 in a Patient with Hypospadias	Sexual Development	9	130-135	2015
55	山口孝則	性器の異常(分担執筆) イヤー ノート	内科・外科編		E126 - 127	2015
56	山口孝則	先天性副腎過形成	臨床泌尿器科	69(4)	340-344	2015
57	山崎 雄一郎	シングルポートアクセス法による 後腹膜鏡併用小児腎盂形成術	泌尿器外科	28	643-644	2015
58	米倉竹夫, 神山 雅史, 山内勝 治, 石井智浩,	胎児形態異常に対する出生前 診断. 小児外科の役割	日本小児放射線 学会雑誌	31(1)	21-34	2015

	森下祐次、木村 浩基					
59	當寺ヶ盛 学、小 川雄大、 猪 俣雅史、大野康 治	腸回転異常を伴った先天性胆 道拡張症	小児外科	47(11)	1187-1191	2015
60	大野康治	胃食道逆流症と逆流性食道炎	こどもケア	10(5)	3-7	2015
61	長谷川 雄一, 鈴木 万里, 武長 真保, 上 岡 克彦	【停留精巣:最近の知見】 停留精巣と発癌	小児外科	47(8)	803-805	2015
62	Kubota M	The current profile of persistent cloaca and cloacal exstrophy in Japan: the results of a nationwide survey in 2014 and a review of the literature	Pediatric Surgery International	33(4)	505-512	2017
63	荒井勇樹、窪田 正幸、小林隆、 大山俊之、横田 直樹	胆道閉鎖症の術後 39 年目に発 生した肝細胞癌と肝内胆管癌の 同時性重複癌の1例	日小外会誌	52(7)	1303-1308	2016
64	矢内俊裕、東間 未来、連利博、 相吉翼、須田一 人、佐々木理人	特集:へそを使う手術の実際 先天性胆道拡張症	小児外科	48(3)	299-304	2016
65	矢内俊裕、連利 博、東間未来	特集:最近の漏斗胸・鳩胸の治 療 Ravitch 変法	小児外科	48(8)	837-842	2016
66	Inagaki T, Kusunoki S, Tabu K, Okabe H, Yamada I, Taga T, Matsumoto A, Makino S, Takeda S, Kato K	Up-regulation of lymphocyte antigen 6 complex expression in side-population cells derived from a human trophoblast cell line HTR-8/SVneo	Human Cell	29(1)	10-21	2016
67	Ohishi Y, Imamura H, Aman M,	Is Invasive Micropapillary Serous Carcinoma a Low-grade Carcinoma?	International Journal of Gynecological	35(1)	56-65	2016

	Shida K, Kaku T, Kato K, Oda Y		Pathology			
68	Yagi H, Asanoma K, Ohgami T, Ichinoe A, Sonoda K, Kato K	GEP oncogene promotes cell proliferation through YAP activation in ovarian cancer	Oncogene	35(34)	4471-80	2016
69	Michikawa T, Morokuma S, Yamazaki S, Fukushima K, Kato K, Nitta H	Exposure to air pollutants during the early weeks of pregnancy, and placenta praevia and placenta accreta in the western part of Japan	Environment International	92-93	464-470	2016
70	Yahata H, Kobayashi H, Sonoda K, Shimokawa M, Ohagami T, Saito T, Ogawa S, Sakai K, Ichinoe A, Ueoka Y, Hasuo Y, Nishida M, Matsuda S, Kato K	Efficacy of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting with a moderately emetogenic chemotherapy regimen: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study in patients with gynecologic cancer receiving paclitaxel and carboplatin	International Journal Clinical Oncology	21(3)	491-7	2016
71	Morokuma S, Shimokawa M, Kato K, Sanefuji M, Shibata E, Tsuji M, Senju A, Kawamoto T, Kusuhara K	Relationship between hyperemesis gravidarum and small-for-gestational-age in the Japanese population: the Japan Environment and Children's Study(JECS)	BMC Pregnancy and Childbirth	16(1)	247	2016
72	Kitade S, Onoyama I, Kobayashi H, Yagi H, Yoshida S, Kato M, Tsunematsu R, Asanoma K, Sonoda K, Wake	FBXW7 is involved in the acquisition of the malignant phenotype in epithelial ovarian tumors	Cancer Science	107(10)	1399-1405	2016

	N, Hata K, Nakayama K, Kato K					
73	Toomine Y, Watanabe S, Sugishima S, Ohishi Y, Tamiya S, Kobayashi H, Sonoda K, Oda Y, Kato K, Kaku T	Diagnostic value of squamous cell change associated with endometrial carcinoma: A cytopathologic approach	Diagnostic Cytopathology	44(3)	187-94	2016
74	Masuda A, Katoh N, Nakabayashi K, Kato K, Sonoda K, Kitade M, Takeda S, Hata K, Tomikawa J	An improved method for isolation of epithelial and stromal cells from the human endometrium	The Journal of Reproduction and Development	62(2)	213-8	2016
75	村上健太、日高 庸博、村田将 春、藤田恭之、 加藤聖子	500g 未満で出生した胎児發育不全例の出生前経過と生後予後	日本周産期・新 生児医学会雑誌	52(1)	64-70	2016
76	川上穰、日高庸 博、原枝美子、 佐藤由佳、近藤 有希子、 村田将春、藤田 恭之、加藤聖子	母体 CMV-IgM が陰性であった先天性サイトメガロウイルス感染症の1例	Jpn J Med Ultrasonics	43(3)	505-8	2016
77	古賀李都子、日 高庸博、佐藤 由佳、原枝美 子、近藤有希 子、村田将春、 藤田恭之、加藤 聖子	当院における鉗子分娩例の検討	日本周産期・新 生児医学会雑誌	52(2)	661	2016

78	Yoshimaru K, Kinoshita Y, Yanagi Y, Obata S, Jimbo T, Iwanaka T, Takahashi Y, Esumi G, Miyata J, Matsuura T, Izaki T, Taguchi T	The evaluation of rectal mucosal punch biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease: a 30-year experience of 954 patients	Pediatric Surgery International	33(2)	173-179	2016
79	Satoh S, Takatori A, Ogura A, Kohashi K, Souzaki R, Kinoshita Y, Taguchi T, Hossain MS, Ohira M, Nakamura Y, Nakagawara A	Neuronal leucine-rich repeat 1 negatively regulates anaplastic lymphoma kinase in neuroblastoma	Sci Rep			2016
80	Yoshimaru K, Kinoshita Y, Matsuura T, Esumi G, Wada M, Takahashi Y, Yanagi Y, Hayashida M, Ieiri S, Taguchi T	Bowel obstruction without history of laparotomy: Clinical analysis of 70 patients	Pediatrics International	58(11)	1205-1210	2016
81	Yoshimaru K, Matsuura T, Hayashida M, Kinoshita Y, Takahashi Y, Yanagi Y, Esumi G, Taguchi T	Transient hyperphosphatasemia after pediatric liver transplantation	Pediatrics International	58(8)	726-731	2016

82	Kuda M, Kohashi K, Yamada Y, Maekawa A, Kinoshita Y, Nakatsura T, Iwamoto Y, Taguchi T, Oda Y	FOXM1 expression in rhabdomyosarcoma: a novel prognostic factor and therapeutic target	Tumour Biology	37(4)	5213-5223	2016
83	Takeuchi A, Koga K, Miyashita M, Makabe T, Sue F, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y	Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	207	157-161	2016
84	Takahashi N, Yoshino O, Hiraike O, Maeda E, Nakamura M, Horii M, Harada M, Koga K, Saito S, Fujii T, Osuga Y	The assessment of myometrium perfusion in patients with uterine fibroid by arterial spin labeling MRI	SpringerPlus	5(1)		2016
85	Nakamura H, Nagasaka K, Kawano K, Taguchi A, Uegara Y, Yoshida M, Sato M, Nishida H, Fujimoto A, Inoue T, Adachi K, Nagamatsu T, Arimoto T, Oda K, Osuga Y, Fujii T	Expression of Par3 polarity protein correlates with poor prognosis in ovarian cancer	BMC Cancer	16(1)		2016
86	Fujii T, Wada-Hiraike O, Nagamatsu T,	Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly	Reproductive Biology and Endocrinology	14(1)		2016

	Harada M, Hirata T, Koga K, Fujii T, Osuga Y	associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study				
87	Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Nagai M, Urata Y, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y	Mannose receptor is highly expressed by peritoneal dendritic cells in endometriosis	Fertility and sterility	107(1)	167-173	2016
88	Makii C, Oda K, Ikeda Y, Sone K, Hasegawa K, Uehara Y, Nishijima A, Asada K, Koso T, Fukuda T, Inaba K, Oki S, Machino H, Kojima M, Kashiyama T, Mori-Uchino M, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Kawana K, Yano T, Fujiwara K, Aburatani H, Osuga Y, Fujii T	MDM2 is a potential therapeutic target and prognostic factor for ovarian clear cell carcinomas with wild type TP53	Oncotarget	7(46)	75328-75338	2016
89	Fukuda T, Oda K, Wada-Hiraike O, Sone K, Inaba K, Ikeda Y, Makii C, Miyasaka A, Kashiyama T, Tanikawa M, Arimoto T, Yano T, Kawana K,	Autophagy inhibition augments resveratrol-induced apoptosis in Ishikawa endometrial cancer cells	Oncology letters	12(4)	2560-2566	2016

	Osuga Y, Fujii T					
90	Haraguchi H, Koga K, Takamura M, Makabe T, Sue F, Miyashita M, Urata Y, Izumi G, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Oda K, Kawana K, Fujii T, Osuga Y	Development of ovarian cancer after excision of endometrioma	Fertility and sterility	106(6)	1432-1437	2016
91	Inoue T, Adachi K, Kawana K, Taguchi A, Nagamatsu T, Fujimoto A, Tomio K, Yamashita A, Eguchi S, Nishida H, Nakamura H, Sato M, Yoshida M, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Osuga Y, Fujii T	Cancer-associated fibroblast suppresses killing activity of natural killer cells through downregulation of poliovirus receptor (PVR/CD155), a ligand of activating NK receptor	International Journal of oncology	49(4)	1297-1304	2016
92	Yoshida M, Taguchi A, Kawana K, Adachi K, Kawata A, Ogishima J, Nakamura H, Fujimoto A, Sato M, Inoue T,	Modification of the Tumor Microenvironment in KRAS or c-MYC-Induced Ovarian Cancer-Associated Peritonitis	PLOS ONE	11(8)		2016

	Nishida H, Furuya H, Tomio K, Arimoto T, Koga K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Kiyono T, Osuga Y, Fujii T					
93	Suzuki K, Nagasaka K, Oda K, Abe H, Maeda D, Matsumoto Y, Arimoto T, Kawana K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T	A case of lymphangi leiomyomatosis associated with endometrial cancer and severe systemic lupus erythematosus	BMC Cancer	16		2016
94	Hiraoka T, Hirota Y, Saito-Fujita T, Matsuo M, Egashira M, Matsumoto L, Haraguchi H, Dey SK, Furukawa K, Fujii T, Osuga Y,	STAT3 accelerates uterine epithelial regeneration in a mouse model of decellularized uterine matrix transplantation	JCI Insight	1(18)		2016
95	Harada M, Osuga Y	Where are oncofertility and fertility preservation treatments heading in 2016?	Future Oncology	12(20)	2313-2321	2016
96	Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Takahashi	Spheroid cancer stem cells display reprogrammed metabolism and obtain energy by actively running the tricarboxylic acid (TCA) cycle	Oncotarget	7(22)	33297-33305	2016

	J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T					
97	Inaba K, Oda K, Aoki K, Sone K, Ikeda Y, Miyasaka A, Kashiyama T, Fukuda T, Makii C, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Kawana K, Yano T, Osuga Y, Fujii T	Synergistic antitumor effects of combination PI3K/mTOR and MEK inhibition (SAR245409 and pimasertib) in mucinous ovarian carcinoma cells by fluorescence resonance energy transfer imaging	Oncotarget	7(20)	29577-29591	2016
98	Chuwa AH, Sone K, Oda K, Ikeda Y, Fukuda T, Wada-Hiraike O, Inaba K, Makii C, Takeuchi M, Oki S, Miyasaka A, Kashiyama T, Arimoto T, Kuramoto H, Kawana K, Yano T, Osuga Y, Fujii T	Significance of survivin as a prognostic factor and a therapeutic target in endometrial cancer	Gynecologic Oncology	141(3)	564-569	2016
99	Miyashita M, Koga K, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M,	Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis	J Clin Endocrinol Metab	101(6)	2371-2379	2016

	Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y					
100	Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Yoshino O, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y	A potential role of endoplasmic reticulum stress in development of ovarian hyperstimulation syndrome	Molecular and Cellular Endocrinology	428	161-169	2016
101	Takezoe T, Tahara K, Watanabe T, Ohno M, Kawasaki K, Higuchi M, Matsuo M, Nosaka S, Miyazaki O, Tsutsumi Y, Kanamori Y	Patterns of Blood Supply and Venous Drainage in Pediatric Intralobar Pulmonary Sequestration: A Retrospective Analysis of 30 Pediatric Cases from a Single Center	Open Journal of Pediatrics	6(4)	274-279	2016
102	Kanamori Y, Watanabe T, Ogawa K, Tomonaga K, Takezoe T, Ohno M, Tahara K, Miyazaki O, Yoshioka T	Tailgut cyst in a female infant with a skin dimple at the coccygeal region	Jouranal of Pediatric Surgery Case Reports	14	38-41	2016
103	Nishigaki K, Kanamori Y, Ikeda M, Sugiyama M,	Changes in Mothers' Psychosocial Perceptions of Technology-dependent Children and Adolescents at Home in	Asian Nursing Research	10(2)	100-105	2016

	Minowa H, Kamibeppu K	Japan: Acknowledgement of Children's Autonomy				
104	Watanabe T, Horikawa R, Masaki H, Yoshioka T, Matsumoto K, Kanamori Y	Anal Canal Carcinoma in a Child With Disorders of Sex Development	Pediatric Blood & Cancer	63(7)	1293-1295	2016
105	天江新太郎、渡 辺稔彦、和田 基、金森豊、土 岐彰	本邦におけるオメガベン使用の 現状と効果	外科と代謝・栄養	50(1)	71-76	2016
106	武田憲子、山田 和歌、金森豊	甲状腺癌との鑑別が問題になっ た下咽頭梨状窩瘻の一例	北里医学	46	35-39	2016
107	Hirano D, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M	Association between low birth weight and childhood-onset chronic kidney disease in Japan: a combined analysis of a nationwide survey for paediatric chronic kidney disease and the National Vital Statistics Report	Nephrology Dialysis Transplantation	31(11)	1895-1900	2016
108	Kikunaga K, Ishikura K, Terano C, Sato M, Komaki F, Hamasaki Y, Sasaki S, Iijima K, Yoshikawa N, Nakanishi K, Nakazato H, Matsuyama T, Ando T, Ito S,	High incidence of idiopathic nephrotic syndrome in East Asian children: a nationwide survey in Japan (JP-SHINE Study)	Clinical and Experimental Nephrology			2016

	Honda M					
109	Sakai T, Murakami Y, Okuda Y, Hamada R, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M	Prolonged respiratory disorder predicts adverse prognosis in infants with end-stage kidney disease	Pediatric Nephrology	31(11)	2127-2136	2016
110	Terano C, Ishikura K, Miura M, Hamada R, Harada R, Sasaki T, Hamasaki Y, Hataya H, Ando T, Honda M	Incidence of and risk factors for severe acute kidney injury in children with heart failure treated with renin-angiotensin system inhibitors	European Journal of Pediatrics	175(5)	631-637	2016
111	Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S, Ishikura K	Evolution of IgA nephropathy into anaphylactoid purpura in six cases-further evidence that IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis share common pathogenesis	Pediatric Nephrology	31(5)	779-785	2016
112	Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Honda M	Mean and standard deviation of reference glomerular filtration rate values in Japanese children	Clinical and Experimental Nephrology	20(2)	317-318	2016
113	天江新太郎	特集 腸管機能評価法 短腸症候群における消化管運動機能評価: シネMRIと消化管シンチグラフィーを用いた評価法について	日本静脈経腸栄養学会雑誌	31(5)	1118-1125	2016

114	白井秀仁、新開真人、北河徳彦、武浩志、望月響子、中村香織、細川崇	特集 ヘソを使う手術の実際 小腸閉鎖症に対する臍弧状切開法による経臍手術	小児外科	48(3)	263-267	2016
115	望月響子、新開真人、北河徳彦、武浩志、白井秀仁、中村香織	遊走脾を伴う反復性胃軸捻転に対し腹腔鏡下脾固定術・胃固定術を行った Marfan 症候群の1例	日本内視鏡外科学会雑誌	21(5)	549-554	2016
116	望月響子、新開真人、北河徳彦、武浩志、白井秀仁、中村香織、細川崇、福本弘二	特集 直視下縫合・吻合のテクニック : 工夫とコツ 咽頭気管食道裂 型に対する咽頭温存気動食道再建術	小児外科	48(6)	625-629	2016
117	Shinkai M, Mochizuki K, Kitagawa N, Take H, Usui H, Yamoto Nakamura K, Fujita S, Ohhama Y	Usefulness of a recanalized umbilical vein for vascular reconstruction in pediatric hepatic surgery	Pediatric Surgery International	32(6)	553-558	2016
118	Obata S, Ieiri S, Jimbo T, Souzaki R, Hashizume M, Taguchi T	Feasibility of Single-Incision Laparoscopic Percutaneous Extraperitoneal Closure for Inguinal Hernia by Inexperienced Pediatric Surgeons: Single-Incision Versus Multi-Incision Randomized Trial for 2 Years	Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques	26(3)	218-221	2016
119	Tomikawa M, Uemura M, Kenmotsu H, Konishi K, Ohuchida K, Okazaki K, Ieiri S, Tanoue K,	Evaluation of the 10-year history of a 2-day standardized laparoscopic surgical skills training program at Kyushu University	Surgery Today	46(6)	750-756	2016

	Hashizume M					
120	Koreeda Y, Kobayashi Y, Ieiri S, Nishio Y, Kawamura K, Obata S, Souzaki R, Hashizume M, Fujie MG	Virtually transparent surgical instruments in endoscopic surgery with augmentation of obscured regions	International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	11(10)	1927-1936	2016
121	Uemura M, Jannin P, Yamashita M, Tomikawa M, Akahoshi T, Obata S, Souzaki R, Ieiri S, Hashizume M	Procedural surgical skill assessment in laparoscopic training environments	International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	11(4)	543-552	2016
122	Yamada W, Kaji T, Onishi S, Nakame K, Yamada K, Kawano T, Mukai M, Souda M, Yoshioka T, Tanimoto A, Ieiri S	Ghrelin improves intestinal mucosal atrophy during parenteral nutrition: An experimental study	Journal of Pediatric Surgery	51(12)	2039-2043	2016
123	Onishi S, Nakame K, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Mukai M, Kaji T, Ieiri S	Long-term outcome of bowel function for 110 consecutive cases of Hirschsprung's disease: Comparison of the abdominal approach with transanal approach more than 30 years in a single institution - is the transanal approach truly beneficial for bowel function?	Journal of Pediatric Surgery	51(12)	2010-2014	2016

124	Kaji T, Kawano T, Yamada W, Yamada K, Onishi S, Nakame K, Mukai M, Ieiri S, Takamatsu H	The changing profile of safe techniques for the insertion of a central venous catheter in pediatric patients - improvement in the outcome with the experiences of 500 insertions in a single institution	Journal of Pediatric Surgery	51(12)	2044-2047	2016
125	Nakamura H, Kawano K, Yoshizawa K, Nakajima H, Suda K, Koga H, Nakame K, Ieiri S, Takamizawa S, Urushihara N, Yanai T, Yamataka A	Long-term follow-up for anicteric survival with native liver after redo Kasai: a first report	Journal of Pediatric Surgery	51(12)	2109- 2112	2016
126	Kawano T, Kaji T, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Nakame K, Mukai M, Ieiri S	Efficacy of ethanol locks to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infection for home parenteral nutrition pediatric patients: comparison of therapeutic treatment with prophylactic treatment	Pediatric Surgery International	32(9)	863-867	2016
127	Jimbo T, Ieiri S, Obata S, Uemura M, Souzaki R, Matsuoka N, Katayama T, Matsumoto K, Hashizume M, Taguchi T	Preoperative simulation regarding the appropriate port location for laparoscopic hepaticojejunostomy: a randomized study using a disease-specific training simulator	Pediatric Surgery International	32(9)	901-907	2016
128	Torikai M, Ibara S, Ieiri S, Hamada T, Noguchi H, Sueyoshi K, Fukuda T, Abeyama K	Prophylactic efficacy of enteral miconazole administration for neonatal intestinal perforation and its potential mechanism	Pediatric Surgery International	32(10)	953-957	2016

129	Suzuhigashi M, Kaji T, Nakame K, Mukai M, Yamada W, Onishi S, Yamada K, Kawano T, Takamatsu H, Ieiri S	Abdominal wall regenerative medicine for a large defect using tissue engineering: an experimental study	Pediatric Surgery International	32(10)	959-965	2016
130	Onishi S, Kaji T, Yamada W, Nakame K, Moriguchi T, Sugita K, Yamamada K, Kawano T, Mukai M, Souda M, Yamada S, Yoshioka T, Tanimoto A, Ieiri S	The administration of ghrelin improved hepatocellular injury following parenteral feeding in a rat model of short bowel syndrome	Pediatric Surgery International	32(12)	1165-1171	2016
131	鈴東昌也、野口 啓幸、中目和 彦、向井基、加 治建、家入里志	九州・沖縄・山口地区における 先天性食道疾患の診療の現況 —第45回九州小児外科研究会 アンケート調査の解析結果から —	日本小児外科学 会雑誌	52(2)	252-258	2016
132	山田耕嗣、義岡 孝子、大西峻、 山田和歌、川野 孝文、中目和 彦、向井基、加 治建、家入里志	気管支原性嚢胞の発生部位か らみた臨床病理学的検討	日本小児外科学 会雑誌	52(6)	1163-1168	2016
133	鈴東昌也、松久 保眞、野口啓 幸、向井基、加 治建、家入里志	前腸嚢胞を合併したA型食道 閉鎖症の1例	日本小児外科学 会雑誌	52(1)	120-123	2016
134	松久保眞、野口 啓幸、中目和 彦、家入里志	左顎関節内木片異物の1幼児 例	日本小児外科学 会雑誌	52(6)	1218-1222	2016

135	山田耕嗣、川野孝文、大西峻、山田和歌、中目和彦、向井基、加治建、家入里志	特集 小児救急セミナーシリーズ: 外因性疾患への初期対応 酸アルカリ誤飲	小児外科	48(2)	207-211	2016
136	家入里志、古澤敬子、池田祐子、田口智章	特集 ヘソを使う手術の実際 横隔膜ヘルニア	小児外科	48(3)	294-298	2016
137	家入里志、小幡聡、大西峻、中目和彦、三好きな、宮田潤子、田口智章	特集 直視下縫合・吻合のテクニック: 工夫とコツ Hirschsprung 病 Z 型吻合術	小児外科	48(6)	591-595	2016
138	加治建、中条哲浩、町頭成郎、川野孝文、山田和歌、山田耕嗣、大西峻、森口智江、杉田光士郎、中目和彦、向井基、夏越祥次、家入里志	特集 この一冊でわかる甲状腺疾患 小児外科施設における小児甲状腺がんの治療	小児外科	48(10)	1061-1066	2016
139	Suruda C, Tsuji S, Yamanouchi S, Kimata T, Huan NT, Kurosawa H, Hirayama Y, Tsukaguchi H, Saito A, Kaneko K	Decreased urinary excretion of the ectodomain form of megalin (A-magalin) in children with OCRL gene mutations	Pediatric Nephrology	32(4)	621-625	2016
140	Kasamatsu A, Ohashi A, Tsuji S, Okada H, Kanzaki H, Kaneko K	Prediction of urine volume soon after birth using serum cystatin C	Clinical and Experimental Nephrology	20(5)	764-769	2016

141	金子一成、木全 貴久、辻章志	小児の上部尿路感染症に対す る画像診断の議論: Bottom-Up Approach か , Top-Down Approach か?	日本小児腎臓病 学会雑誌	29(2)	130-136	2016
142	金子一成	特集: 腎臓学この一年の進歩 尿路感染症 Up-to-Date: 尿路 における自然免疫	日本腎臓学会誌	58(1)	17-25	2016
143	Nishio H, Mizuno K, Moritoki Y, Kamisawa H, Naiki T, Kurokawa S, Nakane A, Okada A, Yasui T, Hayashi Y	Hemiscrotal agenesis: Pathogenesis and management strategies	International Journal of Urology	23(6)	523-526	2016
144	Unno R, Mizuno K, Ito Y, Etani T, Okada A, Kawai N, Yasui T, Saitoh S, Hayashi Y	Treatment Strategy for Pediatric Paratesticular Rhabdomyosarcoma Based on Chimeric Gene Assessment	Urology	95	187-189	2016
145	Mizuno K, Kojima Y, Kurokawa S, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Nakane A, Maruyama T, Okada A, Kawai N, Tozawa K, Kohri K, Yasui T, Hayashi Y	Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: comparison between pediatric and adult patients- Japanese series	Journal of robotic surgery	6		2016
146	Kurokawa S, Mizuno K, Nakane A, Maritoki Y, Nishio H, Kamisawa H, Kubota Y,	Adrenal Neuroblastoma in an Adult: Effect of Radiotherapy on Local Progression after Surgical Removal	Case Reports in Urology			2016

	Okada A, Kawai N, Hayashi Y, Yasui T					
147	水野健太郎、西尾英紀、守時良演、加藤大貴、神沢英幸、林祐太郎	特集 小児泌尿器科診療アップデート 停留精巢の諸問題—早期手術の有効性と問題点—	泌尿器外科	29(7)	1107-1114	2016
148	西野英紀、最上徹、水野健太郎、守時良演、神沢英幸、中根明宏、黒川覚史、丸山哲史、佐々木昌一、安井孝周、林祐太郎	ラットおよびヒトの停留精巢におけるヒストン脱メチル化酵素Kdm5aと造精機能障害	日本泌尿器科学会雑誌	25(1)	4-9	2016
149	山口孝則	特集 小児外来必携 お子さまの病気を専門医がわかりやすく説明します( ) 埋没陰茎:おちんちんが埋まり込んだままですが,大丈夫でしょうか	小児外科	49(1)	93-95	2017
150	山口孝則	小児外性器異常の診かた—性分化疾患の治療経験を中心に—	広島県小児科医学会会報 62		15-22	2016
151	山口孝則	腎・尿路機能障害:膀胱尿管逆流	イヤートート 内科・外科編 2017年 第26版		E108	2016
152	山口孝則	腎・尿路機能障害:水腎症・他	イヤートート 内科・外科編 2017年 第26版		E110-113	2016
153	山口孝則	性器の異常	イヤートート 内科・外科編 2017年 第26版		E126-127	2016

154	Sawai T, Yonekura T, Yamauchi K, Kimura T, Nose K	A novel approach to neonatal abdominal surgery via a circular incision around the umbilical cord	Pediatric Surgery International	32(10)	1009-1011	2016
155	Ishii T, Yonekura T, Yamauchi K, Kamiyama M, Morishita Y, Kimura K, Kogata S	Laparoscopic repair of sliding inguinal hernia in female children	Pediatric Surgery International	32(9)	895-899	2016
156	森下祐次、山内勝治、神山雅史、木村浩基、古形修平、石井智浩、米倉竹夫	特集シリーズ:こんなときどうする?(頭頸部・胸部編) 横隔膜縫縮術術後無症候性横隔膜挙上に対する治療	小児外科	48(9)	979-983	2016
157	石井智浩、古形修平、木村浩基、森下祐次、神山雅史、山内勝治、米倉竹夫	特集 直視下縫合・吻合のテクニック:工夫とコツ 低出生体重児-消化管吻合	小児外科	48(6)	553-557	2016
158	山内勝治、米倉竹夫	特集 小児救急セミナーシリーズ:外因性疾患への初期対応 ショックに対する初期治療	小児外科	48(2)	139-146	2016
159	山内勝治、石井智浩、神山雅史、森下祐次、木村浩基、米倉竹夫	特集 ヘソを使う手術の実際 鈍的腹部外傷	小児外科	48(3)	329-334	2016
160	米倉竹夫	小児災害医療と preparedness	小児科診療 UP-to-DATE	16	22-26	2016
161	米倉竹夫	鼠径ヘルニア 発症機序から治療法まで	日本医事新報	4805	24-31	2016

162	米倉竹夫、木下義晶、菱木知郎、柳澤智彦、北河徳彦、新開統子、上原秀一郎、文野誠久、鈴木信、迫田晃子	小児の外科的悪性腫瘍、2014年登録症例の全国集計結果の報告	日本小児外科学会雑誌	52(1)	135-170	2016
163	恵美須礼子、箕輪秀樹、鈴木里香、新居育世、安原肇、扇谷綾子、米倉竹夫、山内勝治、神山雅史	入院を要せず在宅生活を送っているタナトホリック骨異形成症の1男児例	日本周産期・新生児医学会雑誌	52(3)	938-942	2016
164	森下祐次、前川昌平、木村浩基、米倉竹夫	特集 小児NST病態栄養シリーズ:IFALD・PNACに関するトピックス CIIPS短腸症候群患児における $\omega$ 3系脂肪酸製剤シトルリン長期投与	小児外科	48(1)	48-54	2016
165	Ohno Y, Fujimoto T, Shibata Y	A New Era in Diagnostic Ultrasound, Superb Microvascular Imaging: Preliminary Results in Pediatric Hepato-Gastrointestinal Disorders	European Journal of Pediatric Surgery	27(1)	20-25	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	窪田正幸	腹壁破裂、臍帯 ヘルニア	小児栄養消化器 肝臓病学 編集	小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	385-8
2	金森豊	出生前診断がついた、まれでかつ重篤な小児外科疾患患児への対応	窪田昭男、齋藤滋、和田和子編著	周産期医療と生命倫理入門	メディカ出版	大阪	2014	139-149
3	窪田正幸	23. 総排泄腔遺残 24. 総排泄腔外反	監修：公益社団法人 日本小児科学会、 編集：国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室	小児慢性特定疾病 診断の手引き	診断と治療社	東京	2016	905-907
4	家入里志、田口智章	ヒルシュスブルング病 (Hirschsprung) 及び類縁疾患：ヒルシュスブルング病 (Hirschsprung) 病	監修：公益社団法人 日本小児科学会、 編集：国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室	小児慢性特定疾病 診断の手引き	診断と治療社	東京	2016	898-903
5	山内勝治	G. 小児の腎尿路・性器腫瘍 1. 腎、副腎腫瘍 a 腎芽腫 (Wilms 腫瘍)	編) 島田憲次	小児泌尿器疾患診療ガイドブック	診断と治療社	東京	2015	189-192
6	山内勝治	G. 小児の腎尿路・性器腫瘍 2. 腎、副腎	編) 島田憲次	小児泌尿器疾患診療ガ	診断と治療社	東京	2015	192-196

		腫瘍 a 腎芽腫(神経芽細胞腫)		イドブック				
7	米倉竹夫	J. 鎖肛、総排泄腔遺残、尿生殖洞奇形 1. 鎖肛、直腸肛門奇形	編) 島田憲次	小児泌尿器疾患診療ガイドブック	診断と治療社	東京	2015	221-227
8	相野谷慶子	小児泌尿器科手術 ( 停留精巣、膀胱尿管逆流 )		泌尿器ケア	メディカ出版	東京	2015	66-73
9	窪田正幸	23. 総排泄腔遺残 24. 総排泄腔外反症	監修：公益社団法人 日本小児科学会、 編集：国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室	小児慢性特定疾病 診断の手引き	診断と治療社	東京	2016	905-907
10	窪田正幸	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	編集：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・治療ガイドライン作成研究班	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	株式会社メディカルビュー社	東京	2017	1-111
11	上野滋	第 17 章 E 鎖肛、直腸肛門奇形 F 総排泄腔外反症	監修：高松英夫・福澤正洋 編集：上野滋・仁尾正記・奥山宏臣	標準小児外科学	医学書院	東京	2017	233-243

12	米倉竹夫	Foreign Extraction	Body	eds: Taguchi T, Iwanaka T, Okamatsu T	Operative General Surgery in Neonates and Infants		2016	31-35
13	米倉竹夫	Splenectomy		eds: Taguchi T, Iwanaka T, Okamatsu T	Operative General Surgery in Neonates and Infants		2016	289-293

先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群（総排泄道遺残、総排泄道外反、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）

	氏名	所属研究機関	職名
研究代表者	窪田 正幸	新潟大学医学部小児外科学	教授
研究分担者	荒井 勇樹	新潟大学医学部総合病院小児外科	助教
	赤澤 宏平	新潟大学医学部総合病院医療情報部	教授
	上野 滋	東海大学医学部医学科小児外科学	教授
	藤野 明浩	(独)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
	矢内 俊裕	茨城県立こども病院小児外科・小児泌尿器科	部長
	加藤 聖子	九州大学大学院医学研究院産科婦人科	教授
	木下 義晶	九州大学病院総合周産期母子医療センター小児外科学	准教授
	大須賀 穰	東京大学医学部付属病院女性診療科	教授
	金森 豊	(独)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
	石倉 健司	(独)国立成育医療研究センター器官病態系内科学部腎臓・リウマチ・膠原病科	医長
	天江新太郎	社会福祉法人 陽光福祉会 エコー療育園診療部 医科	科部長
	新開 真人	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター外科	部長
	山崎雄一郎	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター泌尿器科	部長
	田附 裕子	大阪大学大学院医学系研究科小児科学講座 小児成育外科学	准教授
	家入 里志	鹿児島大学学術研究院医学部城医学系小児外科	教授
	尾藤 祐子	神戸大学医学部附属病院小児外科	特命准教授
	河野 美幸	金沢医科大学小児外科	教授
	金子 一成	関西医科大学小児科学講座	教授
	林 祐太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野	准教授
	山口 孝則	福岡市立こども病院泌尿器科	科長
	米倉 竹夫	近畿大学医学部奈良病院小児外科	教授
	岩井 潤	千葉県こども病院小児外科	部長
	吉野 薫	あいち小児保健医療総合センター泌尿器科	部長
	大野 康治	大分こども病院外科	副院長
	杉多 良文	兵庫県立こども病院泌尿器科	部長
	研究協力者	大山 俊之	新潟大学医学部総合病院小児外科
江頭 活子		九州大学大学院医学研究院産科婦人科	助教
宮田 潤子		九州大学大学院医学研究小児外科	助教
秋野 なな		東京大学大学院医学系研究科産婦人科	届出研究員
田原 和典		(独)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
長谷川雄一		(独)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
相野谷慶子		宮城県立こども病院泌尿器科	部長
望月 響子		地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター外科	医長
金 字鎮		地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター泌尿器科	医長
山内 勝治		近畿大学医学部奈良病院小児外科	診療講師
松野 大輔		千葉県こども病院泌尿器科	医長
久松 英治		あいち小児保健医療総合センター泌尿器科	医長
青井 重善		京都府立医科大学小児外科	学内講師
瓜田 泰久		筑波大学臨床医学系小児外科	講師
川上 肇		茨城県立こども病院小児外科・小児泌尿器科	医長
甲賀 かをり		東京大学医学部付属病院女性診療科	准教授
川野 孝文		鹿児島大学学術研究院医学部城医学系小児外科	医員
金子 徹治		東京都立小児総合医療センター臨床研究支援センター	係長
原田 涼子		東京都立小児総合医療センター腎臓内科	医員