

非典型的な性分化・生殖器の多様性

埼玉医科大学産科婦人科

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

石原 理

DSD (Disorders of Sex Development)

- 2006 米国小児科学会がIntersexを置き換え (Lee PA et al: Pediatrics 118:e488, 2006)
- 差別的用語ではなく、多様性を認める「非典型的な性分化」とするのが望ましい
- ただし、Disorderとすることへの反発がある
- DSDの動物モデル(ノックアウトマウス)が作製された(Egger S & Sinclair A: Chromosome Res 2012)

DSDの分類

- **Sex Chromosome DSD**

- Turner症候群、Klinefelter症候群、45,X/46,XYあるいは46,XX/46,XY (Ovotesticular DSD)

- **46,XY DSD**

- 性腺発生障害
 - Complete gonadal dysgenesis, Partial gonadal dysgenesis
- アンドロゲン産生/作用障害
 - Androgen biosynthesis defect, AIS, LHR defects, AMH(or AMHR) defect

- **46,XX DSD**

- 性腺発生障害
 - Ovotesticular DSD, Testicular DSD (SRY+ etc), Gonadal dysgenesis
- アンドロゲン過剰症
 - Fetal (21-hydroxylase def. etc.), Fetoplacental (aromatase def. etc), maternal
- その他
 - Cloacal extrophy, Vaginal atresia, MURCS (Mullerian, renal, cervicothoracic somite abnormalities), R-K-H syndrome

Müller管発生過程障害の頻度

| 症例数 | 全子宮奇形 | 低形成子宮 | 単角子宮 | 重複子宮 | 双角子宮 | 中隔子宮 | 弓状子宮 | T型子宮 |
|------|-------|-------|------|------|------|------|------|-------|
| 9690 | 441 | 5 | 6 | 8 | 21 | 104 | 204 | 3 |
| | 4.6% | 0.1% | 0.1% | 0.1% | 0.3% | 1.3% | 2.4% | 0.03% |

Müller管発生過程障害の頻度

- ・AFS分類は、解剖学的所見による分類
- ・Müller管の無形成、癒合不全、中隔吸収不全などにより形成されるという理論に基づく

新しいMüller管発生過程障害の分類

- 1 片側泌尿生殖器の無形成あるいは低形成
泌尿生殖堤の無形成あるいは低形成による
- 2 子宮の重複(双角あるいは重複)と片側腔閉鎖
(または片側子宮腔部と腔無形成)、同側腎欠損
Herlyn-Werner症候群、Wunderlich症候群など
- 3 Müller管単独の子宮および腔の形成障害
AFS分類に含まれ他の障害を合併しないもの
- 4 正常子宮に副次的子宮を伴う
- 5 尿生殖洞の異常
処女膜閉鎖、膀胱腔瘻、総排泄腔異常など
- 6 複合奇形

婦人科診療におけるDSDと関連疾患

- 外陰部がambiguousな例、典型的・特徴的な外見を示す例→新生児期、小児期に精査・診断(と治療)が行われることが多い
- Turner症候群の多数例→小児期までに診断治療が行われることが多い
- 産婦人科専門医が実際に診断にたずさわる例は？
- 婦人科診療において、留意すべきことは？

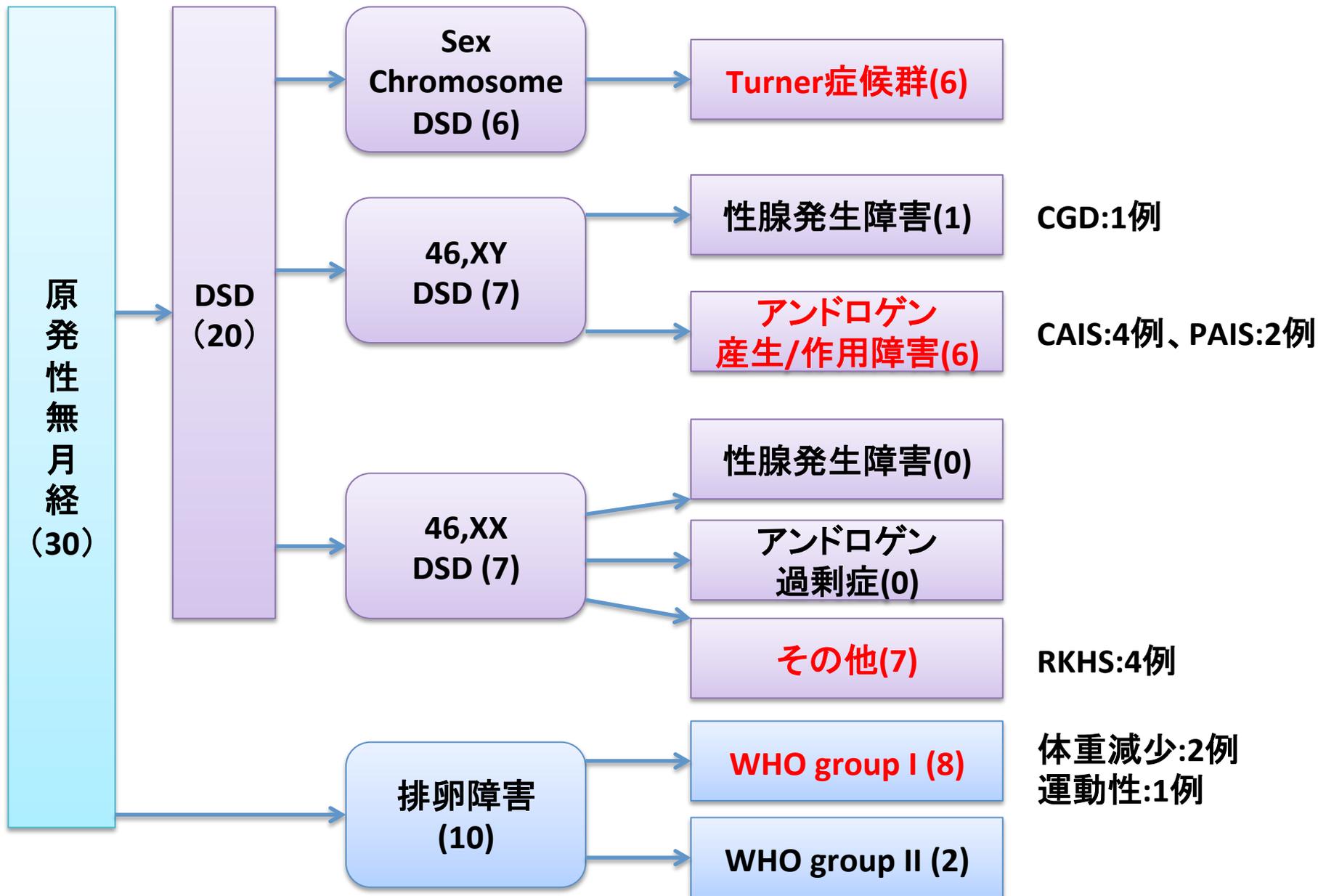
DSDと関連疾患の主訴

- 原発性無月経
- 周期的腹痛・月経困難症（機能性子宮内膜あり）
- （不妊症）

埼玉医大病院産婦人科受診例

- 2008-2013に原発性無月経を含む主訴による来院例(電子カルテによる検索): 30例
- そのうち腹痛を主訴: 4例
- 年齢 20.6 ± 6.7 歳(12-43)(mean \pm SD)
- 45,X (mosaic): 6例、46,XY: 7例、46,XX: 17例

埼玉医大病院における症例のまとめ



婦人科診療におけるDSDと関連疾患

- 思春期以後に婦人科を受診するDSD患者の主訴は、原発性無月経あるいは腹痛であるため、小児科とは、その疾患分布が異なる。
- AISやM-R-M-K症候群の頻度が高いが、典型的な身体的特徴に乏しいTurner症候群例(多くはmosaic)も多い。
- しかし、視床下部性無月経(WHO group I排卵障害)の初診例も多く、DSDと鑑別を要する。

DSDと関連疾患：診断と検査の要点

- 出生時からの生育状況を詳細に聴取（特にヘルニアなど手術歴、定期的な腹痛の有無）
- 特徴的な身体所見の有無、外陰部の観察
- 経直腸超音波、MRなど画像診断
- 染色体検査が不可欠
- LH、FSH、エストラジオール、テストステロンは最低限測定

DSDと関連疾患：産婦人科診療の要点

- 多くの場合、性自認既確立でgender assignmentは不要。
- 機能障害の回復・補充が治療の中心。
- 多くの例で、遺伝子診断は治療上、不可欠でない。一方、責任遺伝子未確定な病態も多数あり、研究的意義はある。
- 停留精巣がある場合、その悪性化可能性を評価し、手術適応と時期について相談する。
- 骨塩量評価、他の合併症可能性について検索する。
- 長期的な健康に対する影響は、解明されていないが、造脛術など手術療法とホルモン療法は、少なくとも、社会的適合をより容易にすると思われる。
- 長期間にわたるホルモン補充の必要性和有用性、問題点を説明し、十分な理解を得た後に開始する。

DSDと関連疾患：当事者対応の要点

- 当事者本人が、「自分の体をよく理解し、かけがえのないものとして、好きになること」がもっとも大切であることを話す。
- ネットなどで、容易にさまざまな疾患に関連する各種情報は得られるので、むしろ診断や理解のために必要な医学的知識を提供し、さらに、DSDの交流サイトや自助グループのあることを積極的に伝える。
- 両親に対しては、支持的・受容的に対応し、多くの同様の方が幸せにすごし、パートナーを得ている事実を説明する。

DSDと関連疾患：今後の課題

- 新生児期にambiguousな外陰部所見で発見される例に対するgender identity確立以前における非可逆的介入の是非
- 機能回復目的手術の時期と最善術式の検討
- 妊孕性期待に対する産婦人科医の対応方法
- DSDの長期的予後に関する検討