

性分化疾患とは

卵巣・精巣や生殖器の発育が非典型的である状態

性分化疾患を疑う所見

外生殖器所見が典型的男児／女児とは以下の点で異なる。

1. 性腺を触知するか？：停留精巣など
2. 陰茎あるいは陰核の状態：矮小陰茎あるいは陰核肥大か？
* 亀頭が露出していれば陰核肥大を疑うが、露出していても陰核肥大でないとは言えない。）
3. 尿道口の開口部位：尿道下裂あるいは陰唇癒合がないか？ 通常的位置と異ならないか？
4. 陰嚢あるいは陰唇の状態：陰嚢低形成あるいは大陰唇の男性化（肥大し皺がよる）がないか？
5. 臍の状態：臍盲端（dimple）のみの形成もあり）や、泌尿生殖器洞（尿道口と共通になる）はないか？
6. 色素沈着はないか？

性分化疾患に合併する、早急に確認すべき所見：急性副腎不全・急性腎不全

1. 血清電解質異常（低ナトリウム、高カリウム血症）
2. 発症は数日遅れることがある。

性分化疾患は、経験の豊富な施設で扱うべき疾患である。

性分化疾患初期対応 (030310 Ver5)

日齢	診断・治療	医療者間	保護者への対応	
			説明時の表現(提案)・していただきたいこと	避けたい表現・行動
出生時	<ul style="list-style-type: none"> • 生命予後に直結する疾患の鑑別(副腎疾患等) • 外科的疾患に対する対応 • 早産児に対する対応*1 • 診察：外性器の形態(陰茎/陰核長、尿道口/臍口の開口と位置など)、性腺を触知するか • 血液・尿検査：17-OHP (濾紙血も) 	<ul style="list-style-type: none"> • 性分化疾患に関わる医療者の召集/専門家へのコンサルト開始 • 施設内で保護者への説明内容の統一(説明者を決めた方がよい) • 専門医へのコンサルト・転院も考慮(小児内分泌学会HP参照) • 心理介入開始が望ましい。 	<ul style="list-style-type: none"> • 「外性器の成熟が遅れています。性分化疾患が疑われます。」 • 「性分化疾患とは、卵巣・精巣や性器の発育が非典型的となるものです」 • 「性別については、検査をして判断をしましょう」 • 診断までの期間等初期の見通しを説明する。「検査の結果が出るまでには1週間以上必要です。追加検査が必要になることもあります。2週間以内に結果が出せるように計画しますが、必ず全ての結果が揃うとは限りません。」 	<ul style="list-style-type: none"> • 「男の子か女の子かわからない」 • 「不完全」「異常」という言葉は使わない。 • その場で最も可能性のある性を安易に告げない。

<p>〜7日間で</p>	<ul style="list-style-type: none"> 染色体検査 (SRY、G-banding) 性腺・内性器の検索(超音波検査、MRI、尿道造影、腹腔鏡、性腺生検等) 血液・尿検査*2 	<ul style="list-style-type: none"> 専門医：社会的性の判定*3 社会的性選択と疾患予後に関わる多因子を考慮した診療計画策定(泌尿器科的治療・内科的治療の内容と時期) *4。 	<ul style="list-style-type: none"> 説明時には、両親がいる場合は両親揃っていること。 祖父母への対応：児の状態の理解と両親への支援を促す。 児の問題点が性の分化に関わることだけであれば(副腎・腎等の合併症がなければ)、他は健全であることを積極的に伝える。 家族内で誰の責任である、という議論にならないように、特に産褥期の母親のメンタリティーに配慮し、責められることがないように十分に説明する。 	
			<ul style="list-style-type: none"> 出生時の説明の反復・理解の確認 出生届の保留(保留可能であることの周知)「出生届は急ぐ必要はありません」 	<ul style="list-style-type: none"> 「わからない」は避ける 「不完全」「異常」という言葉は使わない。

	<ul style="list-style-type: none"> ● 原疾患の診断（可能な限り） ● 合併症の検索（副腎／腎疾患等） ● 遺伝子検査 	<ul style="list-style-type: none"> ● 原疾患の治療 ● 心理カウンセリング ● 性別判定までは入院継続を考慮 	<p>「期限延長が可能です」</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 医療保険が問題となる場合「性別・名前保留で提出が可能」 ● 検査結果が揃って解釈可能となったところで説明することが望ましい。 ● 医療者からの社会的性別の提言と診療計画の説明を行い、両親を含め検討。両親の希望を充分汲み取る。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 出生届を急がせることは避ける。 ● 検査結果を個々に説明することを避ける。特に染色体検査結果のみ説明することはない。
<p>～14日 で</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 性腺・内性器の検索（超音波検査、MRI、尿道造影、腹腔鏡、性腺生検等） ● HCG 負荷試験^{*5} ● 原疾患の診断（可能な限り） ● 合併症の検索（副腎／腎疾患等） ● 遺伝子検査 	<ul style="list-style-type: none"> ● 専門医：社会的性の判定^{*3}、判定に苦慮する症例については複数 の専門家による判断を検討する。 ● 社会的性選択と疾患予後に関わる多因子を考慮した診療計画策定（泌尿器科的治療・内科的治療の内容と時期）^{*4}。 ● 原疾患の治療 ● 心理カウンセリング 	<ul style="list-style-type: none"> ● 出生時の説明の回復・理解の確認 ● 出生届（名前、性別）の保留（保留可能であることの周知）「出生届は急ぐ必要はありません」「期限延長もやむを得ない場合は可能です」 ● 医療保険が問題となる場 	<ul style="list-style-type: none"> ● 「わからない」は避ける。 ● 「不完全」「異常」という言葉は使わない。 ● 出生届を急がせることは避ける。 ● 検査結果を個々に説明することを避ける。

		<ul style="list-style-type: none"> • 性別判定までは入院継続を考慮 	<p>合や家族の心理状態などを鑑みて必要のある場合、「性別・名前保留で提出が可能」であることを伝える。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 検査結果が揃って解釈可能となったところで説明することが望ましいが。経過時間を配慮し、この時点での検査結果に基づいた説明を行う。 • 診断がついた場合、医療者からの社会的性別の提言と診療計画の説明を行い、両親を含め検討。両親の希望を充分汲み取る。 • 診療計画については、あらゆる治療の可能性と性自認の問題の可能性も含め説明する。 	<p>る。特に染色体検査結果のみ説明することはない。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 社会的性決定に際し、十分な説明がないまま「どちらにしますか?」「どちらでもいいですよ」といった言い方は避ける。
--	--	--	--	--

<p>~1ヶ月</p>	<ul style="list-style-type: none"> 性腺・内性器の検索終了、(超音波検査、MRI、尿道造影、腹腔鏡、性腺生検等) HCG 負荷試験^{*5} 原疾患の診断確定 (可能な限り) 合併症の治療 (副腎/腎疾患等) 遺伝子検査 	<ul style="list-style-type: none"> 社会的性は生後1ヶ月までには確定できよう検査等を進める。 診療計画の確定 心理的サポートの継続・強化と必要に応じて遺伝カウンセリング 原疾患の治療継続 性別判定までは入院継続を考慮 	<ul style="list-style-type: none"> 医療者からの社会的性別の提言と診療計画の説明を行い、両親を含め検討。両親の希望を充分汲み取る。 診療計画については、あらゆる治療の可能性と性自認の問題の可能性も含め説明する。 	<ul style="list-style-type: none"> 社会的性決定に際し、十分な説明がないますか?」「どちらでもいいですよ」といった言い方は避ける。
<p>~6~12ヶ月</p>	<ul style="list-style-type: none"> (必要に応じて)テストステロン療法 外陰形成術 (第一期) (必要に応じて)性腺生検・摘出術 	<ul style="list-style-type: none"> 泌尿器科と小児科の連携は密にする。 心理的サポートの継続・強化と必要に応じて遺伝カウンセリング 原疾患の治療継続 産婦人科医の意見を聞く。 性自認成立までに終了しておい 	<ul style="list-style-type: none"> 長期的診療計画の説明 予後の説明 (不確定なことは「不確定である」ときちんと説明するが、希望的側面も話せるとよい。二次性徴、性交、妊孕性についても可能なかぎり説明) (必要に応じ)産婦人科医を紹介 	
<p>~1.5歳</p>	<ul style="list-style-type: none"> 外陰形成術 (必要に応じて)性腺生検・摘出術 	<p>た方が望ましい泌尿器科処置について確認</p>		

* 1 早産児への対応：早産児では1) 外性器の発達が未熟であり、精巣下降が生理的に不十分な場合があることや陰茎長の基準値がないこと、2) 一般状態が不良で、浮腫などにより診察所見が充分得られなかったり、脂肪組織が少ないために陰核を肥大と過大評価してしまふことがある、3) 専門医による診察の機会が作れない場合があることから、早期性別判定がしばしば困難となる。経時的に詳細な観察を要する。判定に時間がかかることを伝え、拙速な判断はしないようにするが、生命予後不良な場合は中途での判断もやむを得ない。この場合、戸籍上の性変更が可能であることを伝える。

* 2 検査項目・検査の手順 → 表1・図1 参照

* 3 社会的性決定は複数科の意見を元に判断すること。専門チームがあることが望ましい。

* 4 泌尿器科・内科治療の実際 → 表2 参照

* 5 HCGテスト：精巣機能（テストステロン分泌能）検査が必要な場合におこなう。

生後1週以降 2ヶ月くらいまでに行う。

測定項目：テストステロン、DHT（保険未収載）、アンドロステンジオン（保険未収載）

表 1 血液・尿検査項目

血液検査	尿検査
電解質、血清コルステロール 性腺系：テストステロン、(LH,FSH) 副腎系：17OHP、コルチゾール、ACTH、PRA、PAC、 その他のステロイドホルモン (遺伝子検査用の検体採取) AR、5 α R、SF-1、WT1 等	検尿 (尿蛋白) 尿中ステロイド分析

注) ステロイドの測定はアッセイにより検査値が異なること、目的のステロイド以外の代謝物をはかり込む可能性があることから、検査結果が絶対ではないことを認識し、診断は総合的に行うこと。

表2 泌尿器科・内科治療の実際（原疾患の治療は除く）

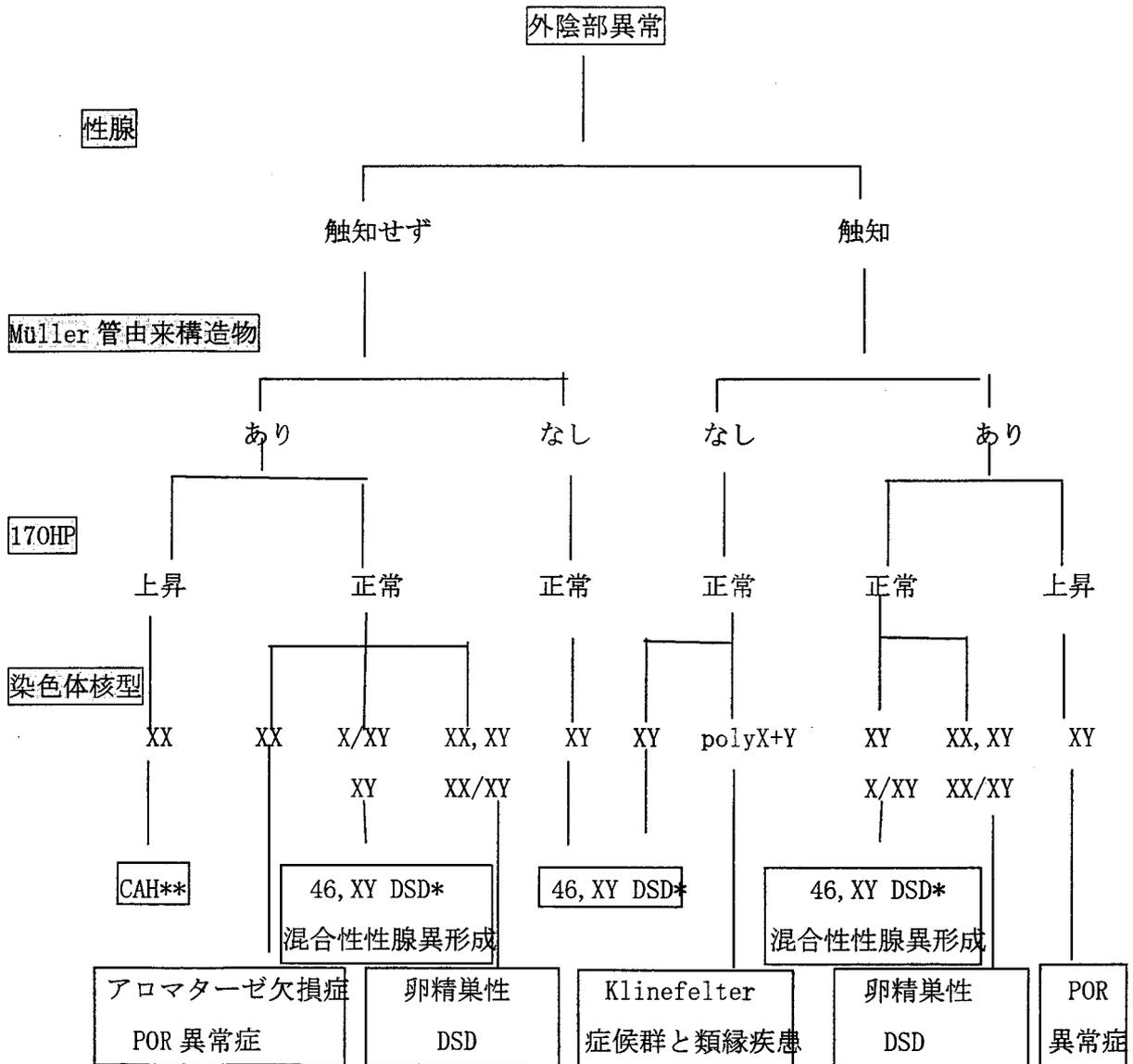
時期	泌尿器科的治疗	内科的治疗
~6~12ヶ月	外陰形成術（I期）	男児：テストステロン療法（エナルモンデポー®、T/DHT軟膏）
	性腺生検・性腺摘出術（必要に応じて）	
~1歳半	外陰形成術（尿道形成II期・臃形成）	
	性腺生検・性腺摘出術（必要に応じて）	
小児期	外陰形成術（尿道形成III期）	
思春期 年齢	外陰形成術	性腺補充療法：テストステロン（エナルモンデポー®）、HCG・FSH（ゴナトロピン®、ゴナールエフ®）、塩酸メテノロン（プリモボラン®）、T/DHT軟膏
	臃鏡・尿道鏡・臃形成術（全麻下で行うこと）	
成人期*1	臃鏡・尿道鏡・臃形成術（全麻下で行うこと）	性腺補充療法：エストロジェン（プレマリン®、ジュリナ®、エストラーナ®など）、カウフマン療法
	（必要に応じて）外陰形成術、泌尿器科的治疗（漏尿等）	

*1 思春期以降は成人内科、成人泌尿器科、産婦人科への移行を考慮する。

*2 女性のFSH療法は多胎妊娠等の問題があるため、専門医にて行うこと。

図 1

A

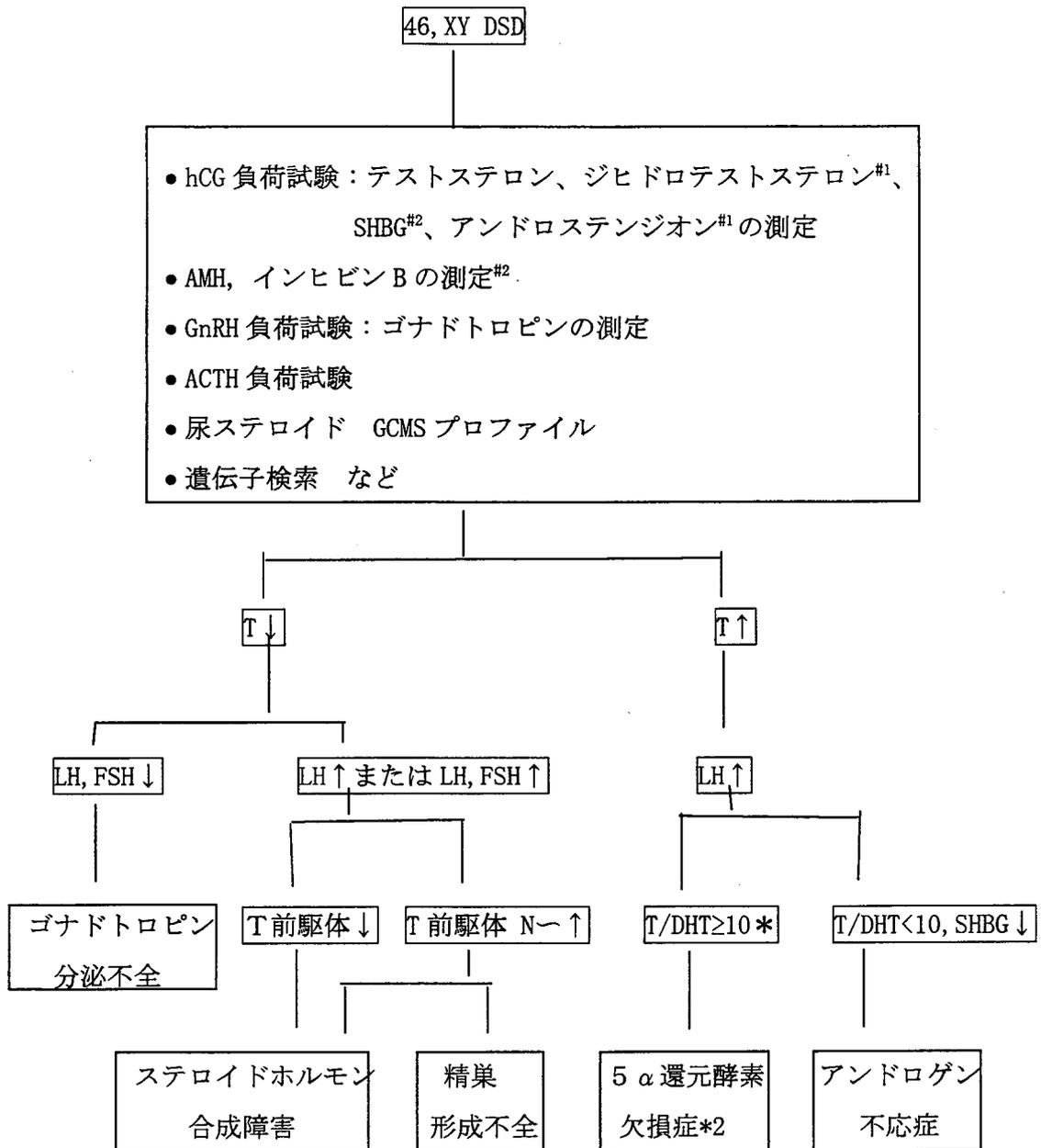


*46, XY DSD: 図 1-B に続く

**CAH: 21 水酸化酵素欠損症、3β 水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症、11β 水酸化酵素欠損症、POR 異常症

図 1

B



* 基準値はないので参考値。年齢によって測定系の問題（胎児副腎産物との交差）があるので注意を要する。

* 2 生化学的には早期診断が困難であるので、確定診断には遺伝子診断が必要である。

#1 保険未収載だが鑑別のために測定が望ましい。

#2 保険適応となっておらず、測定可能施設も限られるため、必須の検査ではない。

附： 戸籍の届出・戸籍法について

(1) 届出

戸籍法第四章第二節 出生

第四十九条 出生の届出は、十四日以内(国外で出生があったときは、三箇月以内)にこれをしなければならない。

○2 届書には、次の事項を記載しなければならない。

- 一 子の男女の別および嫡出子又は嫡出でない子の別
- 二 出生の年月日時分および場所
- 三 父母の氏名および本籍、父又は母が外国人であるときは、その氏名および国籍
- 四 その他法務省令で定める事項

説明： 上記の出生届が原則であるが、以下が可能である。

1) 戸籍の未載について

- 男女性別は未載可、医師の証明書を添付し「追完」できる。
- 名前も未載可、「追完」できる。
- ただし、いずれの場合も「追完」の記録は残る。

2) 届出そのものを遅らせることについて

- 14日以内が原則であるが、遅れても受理はする。
- ただしその場合、以下の過料が課せられる可能性がある。

戸籍法第九章 罰則

第三十五条 正当な理由がなくて期間内にすべき届出又は申請をしない者は、五万円以下の過料に処する。

(2) 戸籍における性の変更について

- 医学的事由があり、妥当と認められる診断書が提出され家庭裁判所で認められれば性の変更は可能。
- 変更の記録が残るが、転籍・結婚で性変更の記録は消える。

注) 性同一性障害と性分化疾患における性同一性障害を伴わない性の変更の異同について

性同一性障害者の性別変更については、厚生労働省令で定める事項が記載された医師の診断書の提出などが定められている。基本的に性同一性障害を伴わない性分化疾患における性の変更(診断の変更など医学的事由による)とは区別して扱うべきである。

ただし、完全に別個に扱うことが不可能な事例もあることを認識して対処する。

戸籍法第三章 戸籍の記載

第二十条の四 性同一性障害者の性別の取り扱いの特例に関する法律(平成十五年法律第百十一号)第三条第一項の規定による性別の取り扱いの変更の審判があった場合において、当該性別の取り扱いの変更の審判を受けた者の戸籍に記載されている者(その戸籍から除かれた者を含む。)が他にあるときは、当該性別の取り扱いの変更の審判を受けた者について新戸籍を編製する。

Guidance on initial response to Disorders of Sex Development

**Committee for DSD, Japanese Society for Pediatric Endocrinology
Study Group on DSD, Research on Measures for Intractable Diseases**

Ver5 030510

What are “Disorders of Sex Development”?

congenital conditions in which development of chromosomal, gonadal, or anatomic sex is atypical.

When should we suspect the baby has DSD ?

The external genitalia differ from the norms in the following respects.

1. Palpable gonads or cryptorchidism
2. Penis or clitoris: micropenis or clitoromegaly
3. Position of urethral opening: hypospadias or labial fusion
4. Scrotum or labia major: hypoplastic scrotum or hypertrophic labia major
5. Vaginal opening: dimple, common urogenital sinus
6. Pigmentation

Important notice for complications of DSD: Acute adrenal failure, acute renal failure

1. Serum electrolytes (hyponatremia, hyperkalemia)
2. Remind the onset may be later than several days after birth.

**The evaluation and long-term management must be performed
at a center with an experienced multidisciplinary team**

Initial Response to Disorders of Sex Development (030310 Ver5)

Age	Diagnosis and treatment	Among medical personnel	Responding to parents Recommended expressions (proposals)/things to keep in mind at time of explanation	Expressions, actions to avoid
At birth	<ul style="list-style-type: none"> • Differentiate diseases with poor life prognosis (adrenal disease, etc.) • Respond to surgical diseases • Respond to premature infants*¹ • Medical examination: Are gonads palpable?, appearance of genitalia (see P1) • Blood and urine tests: 17-OHP (filter paper blood) 	<ul style="list-style-type: none"> • Call doctors related to sex differentiation disorders / Start consultations with specialist • Unify content of explanation to parents within hospital (it should be decided who will give explanation) • Consult specialist/consider hospital transfer (See JSPE HP) • Starting psychological intervention by psychologist with special training is recommended 	<ul style="list-style-type: none"> • “Development of the external genitalia is Premature. Your child has a disorder of sex development. “ • “Disorder of sex development means that the development of the ovaries/testes and genitalia is atypical.” • Let’s conduct some tests and determine your child’s sex.” • Explain what to expect in the initial period and other periods until a diagnosis is made. “It will take 1 week to get the results of the tests. Additional tests may also 	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid saying “I don’t know if it’s a boy or girl” or “ I have no idea”. • Avoid saying “incomplete” or “abnormal” • Do not casually announce the most likely sex on the spot.

			<p>be necessary: We will try to get all results within 2 weeks, however, it may take more days”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Give the explanation to both parents at the same time if they are both present. • To grandparents: Encourage understanding of the child’s condition and support for the parents. • Encourage the family that the baby is normal (or appropriate) except atypical genitalia. • Explain family that no one should be blamed for this to happen. 	
~7 days	<ul style="list-style-type: none"> • Chromosome test (SRY, G-banding) • Search for gonads and internal genitalia (ultrasonography, MRI, urethrography, laparoscopy, gonadal biopsy, 	<ul style="list-style-type: none"> • Specialists: Determine social sex*³ • Develop treatment plan with consideration of various factors related to social sex selection and disease prognosis*⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> • Repeat explanation given at time of birth and check understanding • Postpone birth registration (provide information that postponement is possible): “Rushing the birth registration is 	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid saying “I don’t know” or “I have no idea” • Avoid saying “incomplete” or “abnormal”

	<p>etc.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blood and urine tests*² • Diagnosis of primary disease (to extent possible) • Search for complications (kidney disease, etc.) • Genetic test 	<ul style="list-style-type: none"> • Treatment of primary disease • Psychological counseling • Consider continuation of hospital stay until sex is determined 	<p>not necessary”, “The deadline for registration can be extended”</p> <ul style="list-style-type: none"> • In cases where medical insurance is a problem: “A submission can be made with the sex of the child temporarily omitted.” • It is better to wait until all test results have been received and interpretation is possible before offering an explanation. • Explain proposals for social sex and treatment plan from the medical perspective, and consider the best course together with parents. Be sure that the desires of both parents are adequately understood. 	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid rushing the birth registration. • Avoid explaining the test results individually. In particular, the results of the chromosome test alone should not be explained.
~14 days	<ul style="list-style-type: none"> • Search for gonads and internal genitalia (ultrasonography, MRI, urethrography, laparoscopy, gonadal biopsy, 	<ul style="list-style-type: none"> • Specialists: Determine social sex*³. consider with multiple specialist for cases in which a judgment is difficult. 	<ul style="list-style-type: none"> • Repeat explanation given at time of birth and check understanding • Postpone birth registration (name, sex; most people know that 	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid saying “I don’t know.” or “I have no idea” • Avoid saying

	<p>etc.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • HCG test**5 • Diagnosis of primary disease (to extent possible) • Search for complications (kidney disease, etc.) • Genetic test 	<ul style="list-style-type: none"> • Develop treatment plan with consideration of various factors related to social sex selection and disease prognosis (content and timing of urological and medical treatment)*4 • Treatment of primary disease • Psychological counseling • Consider continuation of hospital stay until sex is determined 	<p>postponement is possible):</p> <p>“Rushing the birth registration is not necessary”, “The deadline for registration can be extended”</p> <ul style="list-style-type: none"> • In cases where medical insurance is a problem or things such as the psychological state of the family need to be taken into account, inform parents that “A submission can be made with the sex of the child temporarily omitted.” • It is better to wait until all test results have been received and interpretation is possible before giving an explanation, but considering the passage of time, give an explanation based on test results at the present time. • When making a diagnosis, explain proposals for social sex and treatment plan from the medical 	<p>“incomplete” or “abnormal”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avoid rushing the birth registration. • Avoid explaining the test results individually. In particular, the results of only the chromosome test should not explained. • When deciding social sex, avoid saying things such as “Which do you choose?” or “Either sex is fine” • without a sufficient explanation.
--	--	---	--	---

~1 month	<ul style="list-style-type: none"> • Complete search for gonads and internal genitalia (ultrasonography, MRI, urethrography, laparoscopy, gonadal biopsy, etc.) • HCG test*⁵ • Definitive diagnosis of primary disease (to extent possible) • Treatment of complications (kidney disease, etc.) • Genetic test 	<ul style="list-style-type: none"> • Move ahead with tests so that social sex can be decided by 1 month after birth. • Establish treatment plan • Continue and strengthen psychological support, and provide genetic counseling as needed • Continue treatment of primary disease • Consider continuation of hospital stay until sex is determined 	<p>side, and consider the best course together with parents. Be sure that the desires of both parents are adequately understood.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Provide parents all information the medical side has; every possibility of the physical and mental outcome by the condition itself, medical and surgical treatment. 	
			<ul style="list-style-type: none"> • Explain proposals for social sex and treatment plan from the medical perspective, and consider the best course together with parents. Be sure that the desires of both parents are adequately understood. • Provide parents all information the medical side has; every possibility of the physical and mental outcome by the condition itself, medical and surgical treatment. 	<ul style="list-style-type: none"> • When deciding social sex, avoid saying things such as “Which do you choose?” or “Either sex is fine” without sufficient explanation.