

直接詳細な問診・調査を行い問題点を明らかにしていく必要がある。特に46,XY-不完全型アンドロゲン受容体異常症の性同一性を詳細に検討することが、性の判定上重要と考えている。そのためにも性同一性のゆらぎを分析できる新たな検査法の開発が必要となる。

結論

性分化疾患の性同一性に関し思春期前の状態を担当医を対象にした調査を行った。養育性女性の46,XX-21水酸化酵素欠損症の中に性同一性男性を強く疑わせる症例が存在することが明らかとなった。外性器形成術の時期は、この点を考慮して再検討する必要があると考える。

性分化異常症の実態把握と治療指針作成に関する研究

研究分担者 堀川玲子 国立成育医療センター内分泌代謝科 医長

研究要旨

性分化疾患 (Disorder of Sex Development; DSD) は、性腺、外性器及び内性器の分化が非典型的である状態をいう。生直後の社会的性の決定に関わる問題については、医学的にも、また両親の心理面においても迅速で適切な対応が必要であり、初期対応は「医学的社会的緊急性」が高い。さらに、成長に伴い性の自認や思考/嗜好の問題、疾患の本人への説明時の問題が出てくる。本研究では、一昨年度・昨年度作成した DSD 初期対応の手引き・小児期における対応の手引きにおける問題点と改善策を検討した。

今年度は実地臨床応用における問題点を検討して改訂した。また、コンサルティングシステム構築のため、全国をブロック化して地区ごとのコンサルティング施設選定を行うにあたっての実情調査と、web カンファランスを検討した。今後、調査結果を元に、これらの情報共有の適正化を図っていく。

共同研究者

位田 忍（大阪府立母子総合医療センター）

A. 研究目的

性分化疾患 (Disorder of Sex Development; DSD) は、性腺、外性器及び内性器の分化が非典型的である状態をいう。生直後から生涯にわたり、内科的・外科的治療に加え、心理的なサポートも必要となる。出生時にこの状態に気付かれた場合は、社会的性の決定に関わる問題であるため、医学的にも、また両親の心理面においても迅速で適切な対応が必要である。本研究班では、本邦における DSD 診療の標準化・均てん化を目的として、出生時から2歳までの新生児・乳児期における初期対応の手引きと、小児期の対応の手引きを作成した。今年度は、作成した手引きの実地使用を薦めるために、実際の臨床応用時における問題点を検討した。

B. 研究方法

日本小児内分泌学会性分化委員会および関連学会である日本小児泌尿器科学会と共に以下を行った。

1) 小児期対応の手引きの改訂

- 各学会において、担当委員より意見を収集し、改訂版を作成。
- 各学会において改訂版を「手引き」として承認する手

続きを遂行。

2) 性分化疾患コンサルティングシステムの構築

- パイロット地域を選定し、性分化疾患初期対応実施医療機関となる可能性のある基幹病院を選択、質問紙調査を行う。
- 小児内分泌学会、小児泌尿器科学会で、コンサルティング施設設定の条件を検討。

C. 研究結果

1) 「性分化疾患小児期対応の手引き」(邦文)を改訂した。改定点を以下に示す。

- 小児期の対応
文章をわかりやすく改訂。
- 泌尿器科/内科治療の実際
泌尿器科治療について、小児泌尿器科学会担当委員からの意見に従い改訂。
- Gonadoblastoma に関する資料
一部改正

2) 性分化疾患コンサルティングシステム構築

- 学会内性分化委員会において、全国をブロックに分け、その中の代表施設から委員を選定。地域の実態を検討したところ、関東・関西以外の地域はコンサルティング施設が不足していた。
- パイロット調査として、九州・中京地区にてアンケート調

査を実施することとし、調査用紙を準備した。

調査内容：性分化疾患を有する児の診療経験、児が出生した時の現在の対応（コンサルト施設の有無、具体的な施設名等）、今後の希望の聴取。

- Webカンファレンスのシステムについて調査を行った。システム構築に要する機器準備の問題点などが明らかとなった。

D. 考察

性分化疾患は医学的社会的に、専門性の高い小児内分泌医・小児泌尿器科医・遺伝診療医・産科医・心理カウンセラーがチームを形成して診療すべき疾患である。さらに、新生児期、乳児期、小児期、思春期、成人期にそれぞれ適した対応がなされなければならず、横のみでない縦に継続した医療も求められる。

本研究では、本邦におけるDSD診療の標準化・均てん化を目的として、出生時から2歳までの新生児・乳児期における初期対応の手引きと、小児期の対応の手引きを作成した。今年度は、作成した手引きの実地使用を薦めるために、実際の臨床応用時における問題点を検討した。

手引きを活用してもらうために、表現のわかりにくいところなどを見直した。小児泌尿器科学会の分担研究者に、外科的対応について見直しを行ってもらい、改訂した。

手引き作成の目的は、稀少疾患診療の集約化を目指すものであり、昨年度までコンサルティング施設とした医療機関における相談研修は増加したが、一方で手引きを作成したことで、性分化疾患診療の経験の少ない施設、特に経験のある小児泌尿器科医のいない施設において、経験の少ない小児内分泌医のみで判断をし、混乱した症例も報告され、本手引きの意図が正しく理解されるための啓発活動の必要性が示された。

コンサルティング施設の地域偏在も明らかとなった。特に、西日本における偏在、中京・九州地区における施設の不足が明らかとなった。九州・中京地区ではパイロットとしてアンケート調査を実施予定であり、一般診療を行っている施設での地域の実情がより明らかになると思われる。これらの地域では、対応施設の育成が必要である

が、特に外科的処置のできる施設は少なく、分散化よりも集約化を目指していく方が診療の質を確保できるものと思われる。

Webカンファレンスにより、地域性を考慮した方法でコンサルティング施設とのより緊密で迅速なコンサルトを進めることを考慮中であるが、システム構築に必要な機材などの問題があることが明らかとなった。さらに簡便な方法でのカンファレンスの可否を検討していく予定である。

対応の手引きについては、今後、思春期年齢における対応の手引きを作成予定であるが、思春期は精神的にも肉体的にも変化が大きく特別に配慮が必要であるので、小児期にはその基盤となるような診療が必要である。自身の状態に負のイメージのみもつことなく、受容して前進できる素地を作ることが重要と考える。さらに、性の自認（Gender Identity）がより強固に確立する時期にもかかるので、性同一性障害の問題が出てくる可能性もある。手引きを参考にしつつ、個々の症例できめ細かいフォローが必要である。

E. 結論

昨年度、性分化疾患の小児期における診療過程での対応を「小児期対応の手引き」としてまとめ、今年度は実地臨床応用における問題点を検討して改訂した。また、コンサルティングシステム構築のため、全国をブロック化して地区ごとのコンサルティング施設選定を行うにあたっての実情調査と、webカンファレンスを検討した。今後、調査結果を元に、これらの情報共有の適正化を図っていく。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. Fukami M, Shozu M, Soneda S, Kato F, Inagaki A, Takagi H, Hanaki K, Kanzaki S, Ohyama K, Sano T, Nishigaki T, Yokoya S, Binder G, Horikawa R, Ogata T. Aromatase excess syndrome: identification of cryptic duplications and deletions leading to gain of function of CYP19A1 and assessment of phenotypic determinants. J Clin

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

Endocrinol Metab. 96: 1035-43, 2011.

2. Fukami M, Muroya K, Miyake T, Iso M, Kato F, Yokoi H, Suzuki Y, Tsubouchi K, Nakagomi Y, Kikuchi N, Horikawa R, Ogata T. GATA3 abnormalities in six patients with HDR syndrome. Endocr J. 58:117-21,2011.
3. 堀川玲子 性分化疾患初期対応 日本小児科学会雑誌 115: 7-12, 2011.
4. 堀川玲子 性分化疾患の対応 内科(in press) 2012

H.知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

性分化疾患対応の手引き（小児期）

日本小児内分泌学会性分化委員会

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 性分化疾患に関する研究班

性分化疾患対応 -小児期 Ver. 2 122011

日齢	説明項目	保護者	本人
幼児期 (2歳以降)	長期的診療計画 予後	<ul style="list-style-type: none"> 診断・病態理解の確認 予後の説明 外陰形成術の予定 二次性徴：症例により性ホルモン補充療法、性腺摘出術と必要性 成人性機能（女兒選択の場合）：膣形成、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 成人性機能（男児選択の場合）：尿道形成、性交、妊孕性についても可能な限り説明。小児泌尿器科医併診の継続。 不確定なことは「不確定である」ときちんと言明するが、希望的側面も話せるとよい。 心理カウンセリング：保護者側からの要望の有無にかかわらず勧める。隠れたニーズを拾い上げることも必要。 	<ul style="list-style-type: none"> 保護者への説明の場に、本人も同席するとよい。病名がさりげなく伝わると良い。 外科的処置に関してはできるだけアセントをとる。 外科的処置に際してはプレパレーションを行う。 心理カウンセリング：できるだけ介入を開始する。性自認の評価も含めて行い、本人の混乱を避けるよう対処を始める。
小児期 (6歳以降)	診療計画	<ul style="list-style-type: none"> 診断・病態理解の確認 本人への疾患の説明を徐々に行うよう促す 本人に対し、近々に行う治療（今後1～2年）について説明するよう促す。 心理カウンセリング：保護者側からの要望の有無にかかわらず勧める。隠れたニーズを拾い上げることも必要。 	<ul style="list-style-type: none"> 保護者への説明の場に、本人も同席するとよい。基本的に、病名を伝える。 保護者からの説明に合わせて医療者からも近々の治療について説明する。 外科的処置に関してはアセントをとる。 外科的処置に際してはプレパレーションを行う。 心理カウンセリング：できるだけ介入を開始する。性自認の評価も含めて行い、本人の混乱を避けるよう対処を始める。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

解説

性分化疾患 小児期の診療について

1. 小児科外来フォロー

幼児期及び小児期（思春期前まで）には、副腎疾患や腎疾患及び合併症を有する症例以外は、投薬などの「内科的治療」は必要がなくなるため、フォローが途絶えてしまうケースがある。

しかしながら、半年に一回程度の外来フォローは以下の点で必要である。

- A) 成長発達の観察： 成長発達に問題はないか、定期的に観察する
- B) 社会生活における心理的問題： 2歳頃には性の自認が確立すると考えられている。特に、集団生活が始まると、自認した性と社会的に選択した性との間で葛藤が生じる可能性がある。また、この様な葛藤の結果が言動となって現れた場合、家族にも葛藤が生じる可能性がある。児の社会的性の再考、本人及び家族に対する心理的・社会的サポートが必要となる場合もあり、それらに適切な時期に迅速に介入することができるように、定期的フォローが必要である。
- C) 二次性徴の適切な時期での導入： 性腺機能不全の場合、暦年齢、身長、本人の希望などを考慮して、開始時期を考える。（具体的導入時期・方法については「思春期の対応」に記載予定）

2. 泌尿器科的（外科的）治療

- A) 男児： 表1に示したように、外陰部形成術・尿道形成術（第III期）が必要となることがある。
- B) 女児： 幼児期早期を除き、それまでに治療が一時終了していれば、小児期には外陰部の形成術、検査は行わなくてよい。特に膣内視鏡や膀胱鏡、膀胱造影は行わず、膣形成術後の膣拡張のためのブジーも行わない。思春期を迎えた時に、すべての処置を全麻下で行うことが望ましい。
- C) 性腺腫瘍と治療： 表2に、2006年の“Consensus Statement”より性腺の悪性腫瘍のリスクと取り扱いについての記載を示す。このStatementでも述べられているように、検討された症例数の少ない疾患も多く、EBMが十分と言えない例もあるため、現時点での参考として取り扱うようにする。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

表1 泌尿器科・内科治療の実際（原疾患の治療は除く）

時期		泌尿器科的治療	内科的治療
~6~12ヶ月		外陰部形成術（尿道形成術、女性化外陰部形成術） 性腺生検・性腺摘除術（必要に応じて）	男児：テストステロン療法（エンアルモンデポー®、T/DHT軟膏）
~1歳半		外陰部形成術（尿道形成術・膣形成術） 性腺生検・性腺摘除術（必要に応じて）	
小児期	男児	外陰部形成術	
思春期 年齢	男児 ~15歳	外陰部形成術	性ホルモン補充療法：テストステロン(エンアルモンデポー®)、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
	女児 ~14歳	膣内視鏡・尿道鏡（全麻下で行うこと）、膣形成術	性ホルモン補充療法：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
成人期*1		(必要に応じて)外陰部形成術、泌尿器科的治療(漏尿等に対し)	HRT継続 拳児希望の場合のLHRH療法(ヒポクライン®)、HCG・FSH療法は産婦人科・泌尿器科にて行う*2。

*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。

表2 性腺の悪性腫瘍のリスクと取り扱い（Consensus Statement 2006 より）

リスク分類	疾患	悪性疾患危険度	推奨処置	報告数	報告患者数
高	性腺異形成(+Y)* ³ 腹腔内性腺	15-35	性腺摘除* ¹	12	>350
	部分型アンドロゲン不応症、腹腔内性腺	50	性腺摘除* ¹	2	24
	フレージャー症候群	60	性腺摘除* ¹	1	15
	デニス-ドラシュ症候群(+Y)	40	性腺摘除* ¹	1	5
中等	ターナー症候群(+Y)	12	性腺摘除* ¹	11	43
	17-β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症	28	注意深く経過観察	2	7
	性腺異形成(+Y)* ³ 陰嚢内性腺	不明	生検・放射線治療?* ²	0	0
	部分型アンドロゲン不応症 陰嚢内性腺	不明	生検・放射線治療?* ²	0	0
低	完全型アンドロゲン不応症	2	生検・???* ²	2	55
	卵精巣性性分化疾患	3	精巣組織除去?	3	426
	ターナー症候群(-Y)	1	無処置	11	557
リスク無し	5α還元酵素欠損症	0	未解決	1	3
(?)	ライディッヒ細胞低形成	0	未解決	1	2

* 1 性腺摘除：診断したらすぐに行う。

* 2 生検・放射線治療?：思春期に少なくとも30個以上の精細管を検索。OCT3/4免疫組織染色に基づく検索が望ましい。

* 3 性腺異形成(+Y)：TSPY(testis-specific protein Y encoded)遺伝子を含むGBY領域陽性の場合。

初期対応の確立に関する研究

研究分担者 島田 憲次 大阪府立母子保健総合医療センター泌尿器科部長

研究要旨

性分化疾患の実態把握とそれに基づく治療指針作成研究のなかで、外科的初期対応の確立を分担研究の目的とした。現在のわが国ではこの病態に対し小児泌尿器科医が関与する施設はまだ少ないが、初期対応は高度に専門化されてチームが必要であり、性腺検索をはじめとする外科的対応も診断確定の重要な鍵となる。初期対応を担当する助産師、産婦人科医、新生児科医師に本疾患の取り扱いに関する要点ならびに要望を作成した。

制作し、関連国際学会ならびに施設に配布した。

共同研究者

松本富美(大阪府立母子保健総合医療センター泌尿器科副部長)

(倫理面への配慮)

研究協力者会議への参加者には、研究目的と報告義務について説明し、了解を得た。

A. 研究目的

性分化疾患(DSD)の実態把握とそれに基づく治療指針作成研究のなかで、外科的初期対応の確立を分担研究の目的とした。現在の我が国では、この病態に対する初期対応チームのなかに泌尿器科医・小児外科医が加わるといふ施設は一般化していないのが現状である。今回は過去の研究協力者会議も通してどのような外科的対応がなされているかを明らかにし、問題点と今後の方向性を指摘した。

B. 研究方法

分担研究者が過去2回開催した研究協力者会議(性分化疾患を外科的に扱う専門施設における新生児期・乳児期早期の初期対応の現状把握：厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書)では全国から本疾患を専門的に扱う15名(14施設)が集まり、さまざまな角度から検討した。検討内容は1)新生児期乳児期DSD症例紹介時の対応、2)初期対応の問題点、3)施設内での対応チーム、4)外科的対応が可能な施設、5)指針の作成に向けて、とした。

初期対応について制作したDVDを関連の施設に配布した。また、初期対応についての英語版DVDを

C. 研究結果

- 1、DSD症例紹介を受けたときに対応：性別の判定はその児の一生を左右する重要な事項であるとの認識で、この領域に理解のある専門家がすぐに集まり、集学的対応を加えるのが理想である。しかし、研究協力者会議を通して明らかとなったのは、1)新生児期の性別が決まらない時期に泌尿器科に紹介を受けることは例外施設を除くとほとんど無く、性別が決められた後に性腺等の検索を依頼されることが多いこと、2)性別決定後に外陰部異常に関する問い合わせや、外陰部治療を目的に紹介されているため、その後の外科的治療は決められた性別に沿った外性器形成術となり、将来に問題を残すことになる、3)初期対応の専門家グループが現実的に機能しているのは例外的な施設のみであった、4)外科的初期対応は主として基礎疾患の確定にある。多くの症例では血液・生化学検査、超音波検査を始めとする画像診断で基礎となる疾患の診断が下されるが、このような検査のみでは判断が難しく、泌尿器科的検索が必要となる症例にも遭遇する。なかでも性腺の

確認が基礎疾患診断の鍵となる混合型性腺異形性、真性半陰陽では、性腺生検を含めた早期の外科（泌尿器科）的検索が必要である。検索の目的はミューラー管構造の有無、性腺の性状を知ること、全身麻酔下の内視鏡検査、腹腔鏡あるいは開腹による性腺の検索、ならびに生検が行われる。また、最初の理学的診断時に性腺の触診を依頼されることも少なくなく、外性器・性腺の診断時に小児泌尿器科医が重要な立場にあることが明らかとなった。

2、 初期対応上の問題点

- 1) 戸籍登録の期限について： 戸籍の登録までに長期間かかることは両親、家族の心理的負担が大きくなることを理解しておく必要がある。戸籍法が改正され、従来は出生後 2 週間以内に出生届けが提出されることが原則であったが、男女の性別および名前も未載が可能となり、医師の証明書を添付すると追完届が可能となった。ただし、この追完届は戸籍上にその記載が残ることが余り知られていないので注意が必要となることが指摘された。
 - 2) 性別変更： 高度尿道下裂、両側鼠径部停留精巣の子どもが女子として養育され、思春期に達した後に紹介された事例が、46,XY 男性と診断が確定した後にも性別変更が非常に難しかったことが呈示され、最初の検査、基礎病態の確定が最重要であることが述べられた。研究協力者会議参加の先生方からも、誤った性別のまま思春期・青年期を迎えた症例の報告が少なからず呈示された。
 - 3) 超低出生体重児： 我が国の周産期医療の進歩により、1000g 未満の超低出生体重児の出生が珍しくはなくなっているが、このような児では男女いずれも外性器発育が未熟なこともあり、性別の判定には慎重さが求められる。
- 3、 DSD 対応の専門家チーム： 小児内分泌科、小児泌尿器科（小児外科）、発達小児科（小児精神科）、臨床心理、MSW（medical social worker）、専任看護師、という専門家チームが機能している施設はまだ少ないが、各施設ともその重要性

の理解は進んでいる。

- 4、 外科的対応が可能な施設： 日本小児泌尿器科学会では会員からの自薦・他薦により DSD 対応可能施設がリストアップされている（小児内分泌学会ホームページ掲載）。これをもとに今後も新生児期・乳児期早期の初期対応の重要性を関連学会に周知させることが強調された。
- 5、 指針作成に向けて
 - 1) 小児内分泌学会性分化疾患委員会がまとめた初期対応の手引き中の外科的対応について意見を述べた。
 - 2) 産科、新生児科、助産師への要望： とくに産科医は性別に疑問があるときにも泌尿器科等に問い合わせることが稀である。不確かな状態での性別判定をひかえ、専門家チームのある施設に問い合わせよう要望を出すことが必要である。
 - 3) 思春期を越えた長期予後の検討： わが国ではこの点に関する報告は非常に少なく、今後の問題として残されている。
- 6、 DVD「性別不詳新生児の取り扱い」： 本補助金で制作した DVD を関連学会で配布した。日本未熟児新生児学会総会、日本小児内分泌学会、日本小児泌尿器科学会、日本内分泌学会、そして日本助産師学会で本 DVD を宣伝のうえ配布し、いずれも好評を得た。英語版 DVD は国際学会に発表、配布し、好評を得た。

D. 考察

我が国における性分化疾患（DSD）による性別不詳新生児に対する外科的初期対応の現状を、本疾患に経験の深い専門施設担当医師との会議（研究協力者会議）、ならびに関連する学会（日本未熟児新生児学会総会、日本小児内分泌学会、日本小児泌尿器科学会、日本内分泌学会、そして日本助産師学会）に出席し、直接話を聞く機会を設けた。外陰部の形態から男女の区別が困難な新生児の取り扱いは慎重かつ迅速な対応が求められるが、この領域でわが国を指導する立場の専門施設であってもその対応にはさまざまな問題があり、なかでも最も慎重さが求められる出生直後の対応に外科系（泌尿器科、

小児外科) 医師が関与している施設は例外的であった。外性器に理解が深い小児泌尿器科医であっても、思春期前から DSD 症例に初めて関わると対応が困難なことがあるため、早期に専門の小児泌尿器科に問い合わせることが必要である。最も強調されたのは出生時の対応で、このときの対応の曖昧さはその後の母親・父親の養育姿勢に大きな影響を与えるため、産科医師、助産師への啓蒙を今後どのように進めるかが問題である。 分担研究者はこの問題の 1 つの対策として上記 DVD を制作し、関連する学会、施設に配布した。 また、学生講義時に本疾患の説明を加えておくなどの工夫も必要である。

DSD 初期対応のなかで重要かつ必要な事項に DSD 専門チームがある。初期対応として血液生化学的検査、染色体・遺伝子分析、尿化学分析は確かに重要であり、本疾患の多くはこのような検査結果で解析可能であるが、少数例であるが外科的検索による性腺の性状と位置、組織学的所見、膣・子宮の有無と位置が DSD の基礎病態を解明する鍵となることがある。 またこの時期に両親の心理的葛藤に寄り添う専任看護師、MSW、小児精神科医も加わった専門チームが必要なことがこれまでの協力者会議で強調されており、今後は各施設でのチーム立ち上げが鍵となる。

E. 結論

性分化疾患（DSD）に対する外科的初期対応指針を作成するため研究協力者会議開催ならびに関連学会に出席し、現在のわが国の現状ならびに問題点を検討した。初期対応は高度に専門化されたチームが必要であり、性腺検索をはじめとする外科的対応も重要な鍵となる。新生児治療に関わる産科医、新生児科医、助産師への啓蒙は今後も必要である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1、Matsui F, Shimada K, Matsumoto F, Itesako T,

Nara K, Ida S, Nakayama M.: Long-term outcome of ovotesticular disorder of sex development: A single center experience. in press, Int J Urol. 2010
2、島田憲次、松本富美、松井太、井手迫俊彦：尿道下裂の長期フォローアップ、周産期医学、2010；40：1267-1271

2. 学会発表

1、島田憲次、松本富美：性分化疾患の外科的対応とその限界、第 84 回日本内分泌学会学術集会 2011 年 4 月 23 日、神戸

2、島田憲次：性分化疾患の女性化外陰部形成術、北九州小児内分泌研究会、2011 年 7 月 8 日、小倉

3、島田憲次、松本富美、小林憲市、鬼武美幸：女性化外陰部形成術が加えられ思春期に達した DSD 女性の検討、第 20 回日本小児泌尿器科学会総会、2011 年 7 月 14 日、秋田、

4、島田憲次、松本富美：性分化疾患の新生児管理：III、性分化疾患の外科的対応、第 56 回日本未熟児新生児学会、2011 年 11 月 15 日、東京

5、松本富美、島田憲次、位田忍. Ascending testis を契機に確定診断された ovotesticular DSD の 1 例. 第 44 回日本小児内分泌学会、2010. 10. 7. 大阪、

6、松本富美、島田憲次. 矮小陰茎と埋没陰茎の見分け方. 第 44 回日本小児内分泌学会、2010. 10. 9. 大阪、

7、松本富美、松井太、山内勝治、島田憲次. Ambiguous genitalia 症例における泌尿器科的検索の重要性について. 第 62 回日本泌尿器科学会西日本総会、2010. 11. 5. 鹿児島、

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

+ 性分化疾患の長期予後—とくに精神的性発達の解析について
—ホモセクシュアリティである先天性副腎皮質過形成女性の解析，およびアンドロゲン
の性自認・性指向形成への影響に関する考察—

研究分担者 有阪 治 獨協医科大学医学部小児科教授

研究要旨

今年（平成 23 年）度は、性分化疾患患者の性指向アンケート調査を昨年度に続いて実施し、新たに先天性副腎皮質過形成症（CAH）女性の1例を解析した。また、CAH における性自認、性指向の形成について自験例および文献に基づき考察した。

結果、1)今回解析を行った CAH 女性は、性自認は女性であるが、性指向は homosexual であることが判明した。その原因として、本例においては胎生期のみならず、出生後も血中テストステロン濃度が他の例に比較して高値であったことが、精神性発達に影響したと推察された。2)CAH 女児の性自認や性指向の形成には、胎生期のアンドロゲンは決定的な役割は果たさないが、脳のアンドロゲンへの暴露により、性役割に関連した社会的環境の選択や解釈に変化が生じ、その結果、アンドロゲンにより行動が変化した患児と養育環境との相互作用が、出生後の性自認や性指向の形成過程に影響を与え、性自認の確立や安定が得られない場合や、homosexuality あるいは bisexuality などの性指向の変容が起るのではないかと考えられた。

研究の目的とする。

共同研究者

佐藤（植田） 静（同子ども医療センター臨床心理士）

岡田 幸（同、臨床心理士）

心理分析担当

島田由紀子（和洋女子大学人文学群心理社会学）

性的役割の性差の評価担当

志村直人（獨協医科大学小児科）

小山さとみ（同）

市川 剛（同）

文献収集，症例解析担当

A. 研究目的

精神的性発達は、性自認（性同一性）、性的役割、および性的指向の3つの成分に概念化されるが、正常な性分化が起これば、精神的性と生物学的性とは一致する。しかし、性分化疾患（DSD）では、割り振られた社会的性への違和感や不満が認められることがある。

本研究では、DSD 患者の長期予後を明らかにする一環として、患者の精神的性発達のデータを収集、解析するとともに、ヒトの脳性分化機構の一端を明らかにすることを

B. 研究方法

DSD 患者の精神的性発達および性指向を評価するために、Murdoch 小児専門病院倫理部門（オーストラリア）によって開発された性的指向に関するアンケート調査表を、わが国の文化的背景、社会通念に合うように修正しアレンジし（平成 22 年度報告書）、それを用いた。

質問項目は合計 335 問で、以下のカテゴリーに分かれている。

セクション(S)1: 一般情報 7 問

S2: 一般的健康状態 11 問

S3: 人間関係 31 問

S4: 態度と行動 49 問

S5: 自尊心 25 問

S6: 不安 40 問

S7: ストレスとなった生活上の出来事 22 問

S8: 感情 13 問

S9: 個人的特性 30 問

S10: 身体的満足度 26 問

S11:性的指向 49 問(性体験, 性行為の困難さ, 満足度, 性欲の強さ, などに関する質問が 15 問含まれる)

S12A:あなたの個人的な経験(自分の疾患に関する理解, 告知や手術を受けた時期など)12 問

S12B:あなたの個人的な考え(性分化疾患に関する考え方)20 問

今年度の対象は, 分担研究者が乳児期からフォローしている 46, XX DSD(先天性副腎過形成症(CAH), CYP21 欠損, 塩類喪失型)1 名である。調査の趣旨および内容(性指向や性体験に関するアンケート形式の調査であり, 性的経験や性行為に関する質問を含むこと, および回答したくない質問には無回答でよいこと)を, 本人に説明し同意を得たうえで実施した。調査表の質問数が 335 問と多いため, 自宅で回答してもらい返信封筒で回収した。全問に回答していた。

C. 研究結果

1. 患者背景

現在, 24 歳, 女性。父の住む自宅とは別に, 独立して生活している(患児が小学生の頃に両親は離婚)。高校卒業後, コンピュータ関係の専門学校に入学し, 資格取得後, パソコンプログラムを作成する会社に就職したが, 収入が少ないということで転職。現在は宅配運送業社に勤務している。

出生時の外性器の男性化(Prader stage 3-4)と塩喪失症状から CAH と診断され(本邦でのマススクリーニング開始前), 生後 3 週から糖質コルチコイドと鉱質コルチコイドの投与が開始された。1 歳 6 ヶ月時に陰核形成術を施行。2 歳 7 か月時, 膣水瘤から尿路感染症を起こした(症例報告した, 文献1)。その後, 膣形成術を実施した。性発達に関しては, 初経は 12 歳, 思春期後半に不規則で無月経の期間もあった。遠隔地からの通院が無理となり, 他院(他県)で投薬, 検査を受けることになり, 中学生で 2 型糖尿病を発症し, 経口糖尿病薬とインスリン注射も開始された。身長は, 成人女性身長の -2SD 相当であり体型は筋肉質であるが肥満はない。思春期以降の血中テストステロン値は 100ng/dl 以上を越えていることが多かった。

患児の性役割に関しては, 幼児期の自由画による評価においては明らかな男性化傾向を示しており(患児の描いた車の絵は, Hormone Behavior の表紙を飾った(文献

2, 図1), また, 小学校入学以来, スカートををはかないでパンツ着用する, 灰色や青色の衣服を選ぶなどの傾向から, 性役割に関しては胎児期の脳へのアンドロゲンの影響があったと考えられる[3,4]。

2. 調査表の解析結果

1)性自認, 性指向

本症例は, 性自認は女性であるが, 性指向は homosexual である。セクション 12A の設問1, 自分の性別に○をつけてください[1男性, 2女性, 3その他]では, 2 を選択していた。セクション 11 の設問2, 性的指向は以下のいずれに相当しますか[1 異性愛者(相手は異性), 2 両性愛者(相手は男女両方), 3 レズビアンまたはゲイ(相手は同性)]では, 3 を選択していた。

その他, 性欲や性行に関する設問には全てに回答し, 性欲は強く, 女性との性行為で快感を得られると回答していた。性生活への満足感を高く持っているようである。

2)身体の満足度

セクション 10 の身体満足度に関する設問には, 身長, 体重, 髪の毛, 眼, 耳, 口, 歯, 顎, 顔全体の魅力, 性器の外観, および全身の外観に, かなり不満, あるいは非常に不満と回答している。

セクション 12 の自由コメントの欄に, 「人生を送る上でツライことは, 性器の異常ではなく, 外見(顔, 体つき等)の異性化です。」と書かれているように, 自身の身体への不満度がかかなり強い。これまでに, 身体的な外見をからかわれることが多かったようである。

また, 設問「健康状態が悪くなりそうだ」で「完全に当てはまる」に丸をつけているなど, 自身の健康状態に不安を抱いている様子もある。

3)病気に対してどう思っているか

上述したものと重なるが, 性器の異常よりも外見の異性化に頭を悩ませている。病気の情報については告知されていると回答しているが, 自身でネットを調べ, まだ「十分理解できている」とは思っていないところもあり, 一人で抱えて苦しく不安な面もあるのではないかと推察される。

5)性格

自己主張すること, 人と関わることへの苦手意識が強く, 自尊心がととも低く, 将来への失望感やこれまでの人生への失敗感も強い。現状では不安はそれほど強くなく, 穏やかに生活できるようだが, 全般的に自信のなさが目

立つ。

D. 考察

1 本症例に関して

性自認が女性で、性指向が homosexual である本症例の回答内容について臨床心理士が分析した。

1) パーソナリティ、精神状態

CAH 女性に一貫して認められる「従順さ、主体性の乏しさ」は、本症例においても認められた。しかし、極端に前向きを装うような様子や、自分自身を落ち込ませるようなネガティブな物事を極端に拒絶したり防衛したりする硬さではなく、自身の弱さ・無力さを認めている。物事を静観する力もあり、できるだけありのままの自分を表現しようという意識がある。

安定している時もあるが、センシティブで、身体の状態が悪くときもあり、そのことと連動して精神的にも辛いときがあるようである。自立の問題、アイデンティティ（個人の存在感）にまつわる悩みがある。現時点では自己評価や自己効力感が低い。

何かしら負担や悩みを抱えているが、トラウマ的な症状は出ていない。抑うつ的な考えを持つことはあるが、鬱の状態ではない。

2) 性に関して

性については意識が開かれている。自分の欲求に意識的であるゆえ、内省することも出来る。自身の体の問題や同性愛的志向について確信して語り、身体（外見の問題と性器の問題を含めた）と社会性と愛情の複雑な問題に取り組みながら、比較的年齢相応な自己成長がはぐくまれてきている。

性的指向については homosexual であると確信している。確信できていることで、様々な洞察をめぐらすことが出来るようになってきている。

結婚願望については、結婚制度はいらないとの解答があった。しかしこの情報のみで結婚願望がない人であると決定しがたい。少なくとも結婚制度やその社会的なイメージに問題は感じているようではある。この被験者がそのような意見を持つようになるまでに、どのような経緯があったか確認できると良い。セクション 12 で述べられている様々な意見にいたる経緯すべてが興味深い。

3) 自分の不安・病気に対してどう思っているか

「人生を送る上でツライことは性器の異常ではなく、外見（顔、体つきなど）の異性化です」と自身の苦勞については明言している。病気に対しての向き合い方は、これまでの他の被験者と比較すると、よく向き合っているようである。その分苦勞も多いといえるが、そのために主体的に自分の考えを持ったり行動したりすることができるように思える。

4) 本症例の性指向が homosexuality になった原因

本例においては、胎生期のみならず出生後も血中テストステロン濃度あるいは 17α -ヒドロキシprogesterone 濃度が他の例に比較して高値であったことが、精神性発達に影響した可能性があるかと推察された。また、本人が気にしている筋肉質体型は、出生後にアンドロゲンが高濃度であったことによる影響と考えられる。本人が嫌っている顔貌は母親に似ており、性周期の有無や回数に関するアンケート設問がないために正確な状況は不明であるが、内分泌検査データからは、続発性無月経の状態が長期に続いていると推察される。

5) CAH 女性に共通する問題点

昨年度報告した CAH 女性 2 例も含めて、従順であることや主体性を持たないことは、CAH 女性に共通して認められる性格である。その中では、homosexuality である本症例は他の 2 例に比べて主体的な方である。

クエスチョン 12A の 11、「手術はあなたにとって適切であったと思うか」は、CAH 女性全員が「どちらともいえない」との回答している。

6) 質問紙の問題点

回収に時間がかかるのは、実際は内容が重過ぎてそれぞれの被験者は実は苦勞して答えている可能性もある。しかし、そのことが、それぞれの問題の意識化を促すプラスな面もあると思われる。

また、この被験者のように問題についての意識化が多くなされていて、自分の考えや意見を語れるような人の場合は、さらに洞察を深められるような自由記述質問やインタビューなどができるとより良い。

2. CAH における性自認、性指向の形成に関する考察

CAH 女兒における胎児期の脳がアンドロゲンに暴露されることの、性自認、性役割、性指向などの精神性発達に関しては多くの研究がある[3,4]。

“車のおもちゃで遊ぶ”，“活発に体を動かす”，“動く物
体へ興味を示す”などの男児に特徴的な関心や行動は、
外性器の男性化度（アンドロゲンへの曝露の程度）と相関
することが報告されている[5]。一方、興味や行動（性役
割）が女性として非典型的であるほとんどの CAH 女性に
おいて、性自認は女性であることも事実である。実際、女
性としての性自認の程度（性自認スコア）と出生時の外性
器の男性化の程度との間には相関がないと報告されてい
る[6]。このことは、性自認度が低い CAH 女性は外性器
の男性化の程度が強いことが原因ではなく、一方、外性
器が正常であるからといって女性自認度が高いわけでは
ないことを意味している。

このように、性自認の形成は、脳のアンドロゲンへの曝
露の程度には、ほとんど影響されないと考えられる。しか
し、CAH 成人女性の 3～5% に性別違和（gender
dysphoria）が存在し、一方、一般成人女性の性別違和
の頻度が 0.05～0.08% と極めて少ないことを考えれば、
CAH 女性において性自認に関する問題を抱える頻度は
高いといわざるを得ない[7]。

胎生期の脳へのアンドロゲン曝露は、性自認形成に決
定的な関与はしないが、性指向の変容や、出生後の精
神性発達に何らかの影響を与えている可能性はあると推
測される。

これまでの本研究および国外の研究からは、CAH 女児
において出生前のアンドロゲンは、① 動く対象・刺激に
対して関心や価値観を見いだすこと、②ある種のスキル
（空間認識やスピード感覚）を高めること、③子どもへの関
心が減る（母性の低下）こと、④攻撃性を高めること、⑤従
順で主体性に乏しい性格になること、などの効果を発揮
すると考えられる[4,5,6,9]。すなわち、CAH 女性における
胎生期のアンドロゲンの影響は、出生後の性役割に関連
した社会的環境の解釈、選択、対応を変化させて gender
atypical な女性を生み出すことになる。その結果、gender
atypical な患児と養育環境との相互作用が性自認や性指
向の形成過程に影響を与え、性自認の確立と安定が得
られない（性自認が揺らぐ）場合や、
homosexuality あるいは bisexuality などの性指向の変容
が起るのではないかと考えられた[8]。

CAH 女性において、出生前のアンドロゲンがどのように
性自認や性指向の形成に関与するかについて、私案を

図 2 に示した。

E. 結論

- 1)性指向アンケート調査を行った CAH 女性は、性自認は
女性であるが性指向は homosexual であることが判明し、
精神性発達を分析した。
- 2)CAH 女性の性自認や性指向の形成にアンドロゲンが
いかに関わるかについて考察した。

[引用文献]

- 1)Arisaka O, Arisaka M, Hosaka M, et al Hydrocolpos in
virilizing congenital adrenal hyperplasia. Am J Dis Child
146:949-50,1992
- 2)Iijima M, Arisaka O, Minamoto F, Arai Y. Sex
differences in children's free drawings: a study on girls
with congenital adrenal hyperplasia. Horm Behav
40:99-104,2001
- 3)有阪 治: 脳の性分化と性ホルモン. 日本小児科学会
雑誌:104:1073-6,2000
- 4) Hines M, Early androgen influences on human neural
and behavioural development. Early Hum
Dev.84:805-7,2008
- 5)Berenbaum SA, Duck SC, Bryk K. Behavioral effects of
prenatal versus postnatal androgen excess in children
with 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal
hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab.85:727-33,2000
- 6)Berenbaum SA, Bailey JM. Effects on gender identity of
prenatal androgens and genital appearance: evidence from
girls with congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol
Metab.88: 1102-6,2003
- 7) Dessens AB, Slijper FM, Drop SL. Gender dysphoria and
gender change in chromosomal females with congenital
adrenal hyperplasia. Arch Sex Behav.34:389-97,2005
- 8)Berenbaum SA, Bryk KL, Beltz AM. Early androgen
effects on spatial and mechanical abilities: Evidence from
congenital adrenal hyperplasia. Behav
Neurosci.126:86-96,2012
- 9)有阪 治, 植田 静, 岡田 幸, 島田由紀子, 神原垂紀
子, 市川 剛, 小山さとみ, 志村直人: 性分化疾患の長

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

期予後-とくに精神的性発達の解析について-性指向アンケート調査の結果.厚労省性分化異常症研究班平成22年度成果報告書,2011

ころとからだの勉強会,代々木,12月13日,2011

F. 健康危険情報

なし。

H.知的財産兼の出願・登録状況

該当なし。

G. 研究発表(2011年)

1.論文発表

1)Hagisawa S,Shimura N,Arisaka O.Effect of excess estrogen on breast and external genitalia development in growth hormone deficiency.J Pediatr Adolesc Gynecol. (in press)

2)島田由紀子,堀川玲子,有阪 治.胎生期性ホルモンの空間認知能への影響を粘土の造形表現からみた検討.ホルモンと臨床(印刷中)

3)小山さとみ,神原亜紀子,中村繁,加藤芙弥子,4)緒方勤,中井秀郎,有阪 治.新規SF-1遺伝子変異を認めた副腎不全を伴わない46,XY DSDの一例.日本内分泌学会雑誌 87(Suppl):89-91,2011

5)有阪 治:性分化疾患. ナースの小児科学,佐地 勉,竹内義博,原 寿郎,編,中外医学社,東京, p.283-283, 2011

6)有阪 治:性分化疾患. ナースの小児科学,佐地 勉,竹内義博,原 寿郎,編,中外医学社,東京, p.281-282, 2011

2.学会発表

1)有阪 治.胎生期アンドロゲンの精神性発達への影響-先天性副腎皮質過形成症例の検討を中心に-.第6回大田原セミナー,宇都宮市11月26日,2011

2)有阪 治.胎生期アンドロゲンの精神性発達への影響-先天性副腎皮質過形成症例の検討を中心に-.第42回胎児・新生児研究会,お茶の水,11月26日,2012

3)有阪 治.性同一性・性自認の障害について.第20回こ

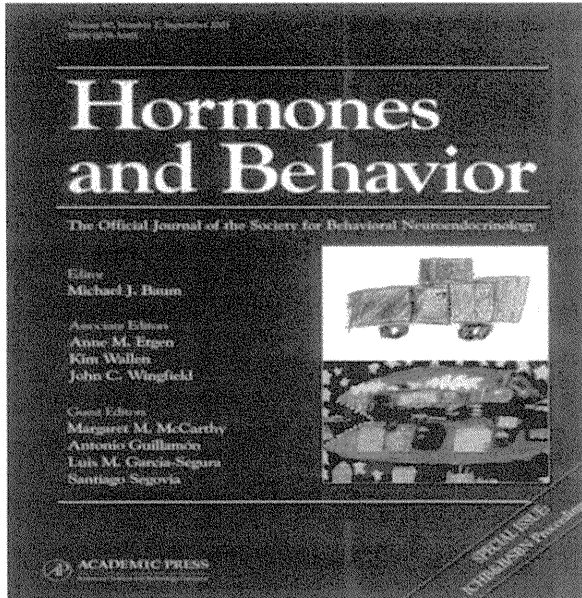


図1 ホモセクシャリティの先天性副腎皮質過形成の女性が幼児期に描いた自由画(上段の自動車の絵)。

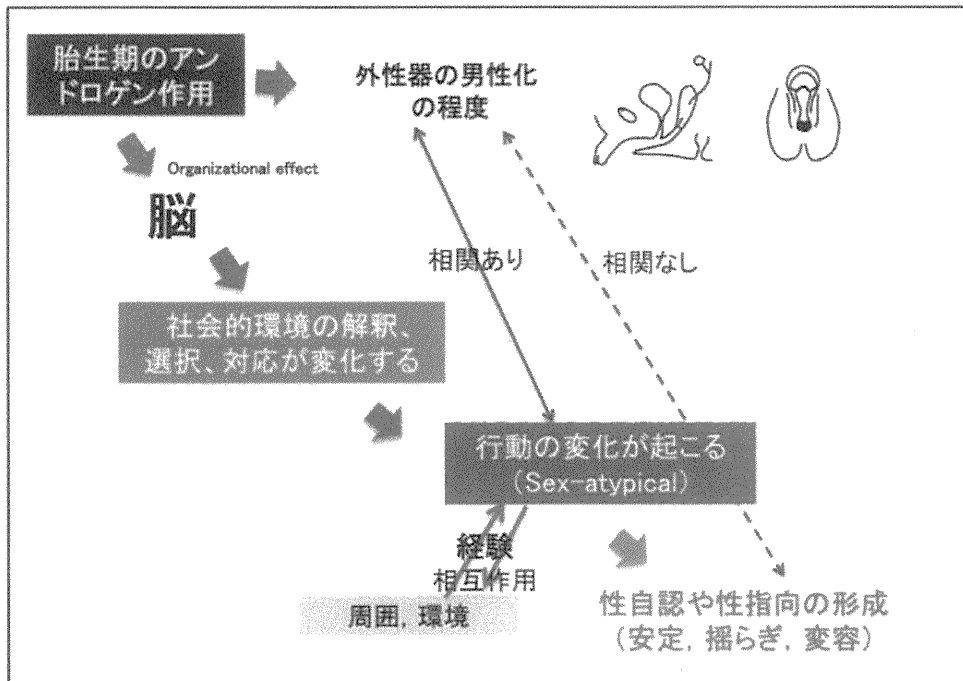


図2 先天性副腎皮質過形成症の女性において、出生前のアンドロゲンがどのように性自認や性指向の形成に関与するか

尿道下裂症例における重症度と術前性腺容積の検討 研究分担者 野々村克也 北海道大学 腎泌尿器外科学分野

【目的】これまで尿道下裂症例の幼少期の性腺機能検査には、侵襲的な検査が必要であった。近年の診断機器の進歩は幼小児の性腺サイズを容易かつ正確に測定することが可能となっている。性腺機能はそのサイズに反映されると考えられ、非侵襲的な画像診断により尿道下裂症例における性腺機能を容易に測定できる可能性がある。今回の検討では、尿道下裂症例にエコーを用いた性腺サイズの測定を行いその重症度と性腺容積の関係を検討した。【対象・方法】2010年4月以降に尿道下裂の術前に精巣サイズをエコーで測定した19例のうち、停留精巣を伴っていなかった17例を対象とし、尿道下裂の程度と性腺容積の関係を検討した。性腺サイズは超音波検査にておこない、統計学的検定はMann-Whitney U testで行った。【結果】尿道下裂の重症度は近位型10例・遠位型7例で、超音波検査施行時年齢は7.2ヶ月から16か月(平均10か月)であり、総性腺容積は0.44から1.25ml(平均0.83±0.25ml)であった。近位型と遠位型を比較してみると、総性腺容積は近位型:平均0.75±0.26ml・遠位型:平均0.95±0.22mlであり、遠位型で容量が大きかったものの有意な差は見られなかった。いずれのエコー所見においても性腺内微小石灰化を認めた症例はなかった。【結論】症例数が少なく統計学的有意差は見られなかったが、近位型尿道下裂症例では遠位型尿道下裂症例に比べて精巣容積は小さく、近位型尿道下裂においては遠位型と比べて性腺機能異常が強い可能性が示唆された。

共同研究者

守屋仁彦(北大医学研究科 腎泌尿器外科学分野)
三井貴彦(北大医学研究科 腎泌尿器外科学分野)
田中 博(北大医学研究科 腎泌尿器外科学分野)
橋田岳也(北大医学研究科 腎泌尿器外科学分野)

歩は幼小児の精巣サイズを容易かつ正確に測定することが可能となっている。性腺機能はそのサイズに反映されると考えられ、非侵襲的な画像診断により尿道下裂症例における性腺機能を容易に測定できる可能性がある。今回の検討では、尿道下裂症例にエコーを用いた性腺サイズの測定を行いその重症度と性腺容積の関係を検討した。

A. 研究目的

尿道下裂は尿道口の位置異常、陰茎背側の余剰包皮、陰茎の腹側への屈曲(索変形)を特長とする先天性疾患である。その病院についてはいまだ不明な点が多いが、内分泌学的異常などを含む多因子的なものが考えられている。児の尿道が形成される過程においてアンドロゲンが作用していることが広く知られており、近年では内分泌かく乱物質の影響による尿道下裂発生頻度の増加の可能性が示唆されている。これまで尿道下裂症例の幼少期の性腺機能に関する報告は散見されているが、いずれも侵襲的な検査が必要であった。近年の診断機器の進

B. 研究方法

2010年4月以降に尿道下裂の術前に精巣サイズをエコーで測定した19例のうち、停留精巣を伴っていなかった17例を対象とし、尿道下裂の程度と性腺容積の関係を検討した。尿道下裂の重症度は手術所見より決定し、重症度は小柳らの分類を用いた。

性腺サイズは無沈静下に行った超音波検査にて3方向の測定(a,b,c)を行い、 $a \times b \times c \times \pi / 6$ にて算出した。統計学的検定はMann-Whitney U testで行った。

（倫理面での配慮）

対象症例の診察・超音波検査は術前診察の一環として行われているのであり、公表に際しては個人が測定されない形で行われている。

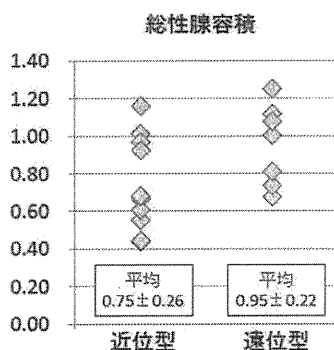
C. 研究結果

尿道下裂の重症度は近位型 10 例・遠位型 7 例で、超音波検査施行時年齢は 7.2 ヶ月から 16 か月（平均 10 か月）であった。性腺容積は右が 0.24 から 0.77ml（平均 0.43 ± 0.13 ml）、左が 0.19 から 0.68ml（平均 0.40 ± 0.13 ml）、総性腺容積は 0.44 から 1.25ml（平均 0.83 ± 0.25 ml）であった。

近位型と遠位型を比較してみると、右性腺容積は近位型：平均 0.37 ± 0.10 ml・遠位型：平均 0.50 ± 0.15 ml、左性腺容積は近位型：平均 0.37 ± 0.16 ml・遠位型：平均 0.44 ± 0.08 ml、総性腺容積は近位型：平均 0.75 ± 0.26 ml・遠位型：平均 0.95 ± 0.22 ml（図）であり、いずれも近位型で容量が小さかったものの有意な差は見られなかった。

いずれのエコー所見においても性腺内微小石灰化を認めた症例はなかった。

（図）



D. 考察

尿道下裂の発生には様々な要因が関与しているが、その一つに内因性の内分泌異常が知られている。従来から高度尿道下裂症例や停留精巣・矮小陰茎などを伴う症例の一部には内分泌異常を有する症例

が存在することが知られているが、これまでの幼少期の内分泌検査は hCG 負荷試験や LH-RH 負荷試験など、侵襲を伴う試験により診断されていた。しかしながら成人例における性腺機能の評価の一つに性腺容積があり、性腺機能と性腺容積には密接な関係が報告されていることから、幼小児例においても同様の関連があることは容易に想像できることから、小児の性腺機能をその容積から推察することにより非侵襲的な検査が可能であると考えられる。本研究では超音波検査という非侵襲的な検査を用いることにより性腺機能を推測することで尿道下裂との重症度との関連の検討を行った。

今回の検討では症例数が少なく統計学的有意差は見られなかったものの、近位型で精巣サイズが小さい傾向にあることが示された。過去の報告を見てみると、近位型尿道下裂症例では遠位型と比較して幼少期の血清テストステロン値に差はないものの血清 LH 値が高いという報告がなされている。すなわち、精巣機能低下のために同様のテストステロン値を示すために高い LH による刺激が必要となっていること示唆されており、この内分泌検査の結果と今回の性腺容積に関する結果は過去の報告を支持するものであると考えられる。

その一方で近位型・遠位型との間に精巣容積が overlap する症例も少なからず存在した。尿道下裂の病因について内分泌学的異常以外にも様々な要因が報告されている。また、我々が以前に行った思春期を迎えた尿道下裂症例の内分泌学的検査でも、遠位型・近位型にかかわらず成人期に性腺機能低下を示さない症例が最も多いことが判明している。その観点から考えると器官形成期には内分泌学的異常あるいはその他の何らかの異常があったにしろ出生後には顕著な異常を呈さず、精巣容積にも反映されない症例が多くみられることはこれまでの報告と矛盾しないと考えられる。

この時期の精巣容積が将来の性腺機能を反映す

るのかどうかに関しては現時点では不明であり、今後の経過観察を必要とする。しかしながら尿道下裂を伴わない片側非触知精巣症例における対側の代償性肥大はよく知られた現象であり、十分な機能を有する性腺は幼少期から機能に見合ったサイズを呈することは想像に難くない。過去の報告では尿道下裂の重症度のみでは将来の性腺機能の正確な予測は困難であることが言われており、幼少期の性腺サイズは尿道下裂の重症度以外の新たなリスク分類に応用できる可能性がある。

幼少期に外科治療が完了して尿道下裂症例において、多くの患児は自覚的・他覚的に問題の予後を送っていることが知られている。その反面、一部の患児には思春期以降になって顕在化する問題点があることが明らかになっている。尿道下裂は小児の先天異常としては比較的頻度の高い疾患であり、多くの患者の長期のフォローは困難であることから、将来、顕在化する問題点を有する患者を鑑別することが必要となってくる。幼少期の超音波検査による性腺容積測定を含めた性腺機能評価がそのような患者を識別するうえで有用か否かは今後の検討課題である。

E. 結論

症例数が少なく統計学的有意差は見られなかったが、近位型尿道下裂症例では遠位型尿道下裂症例に比べて性腺容積は小さく、近位型尿道下裂においては遠位型と比べて性腺機能異常が強い可能性が示唆された。

F. 健康危惧情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 野々村克也、守屋仁彦、田中 博、三井貴彦、中村美智子. 小児期発症内分泌疾患の生涯
- ② 管理 外陰部形成術. ホルモンと臨床. 58(3);

183-189, 2010.

- ③ 野々村克也. 男性性器異常疾患児における思春期の問題点. 日本思春期学会. 29(1); 49-52, 2011.
- ④ 橘田岳也、守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、菅野由岐子、野々村克也. 尿道下裂症例の思春期における下垂体-性腺系. 日本小児泌尿器科学会雑誌. 20; 38-40, 2011.
- ⑤ 中村美智子、野々村克也、深見真紀、宮戸真美、須川史啓、緒方 勤. Mam1d1 は、マウスライディット腫瘍細胞において、ステロイド合成酵素遺伝子 Cyp17a1 の発現調節を介し、テストステロン産生に関わっている. 日本小児泌尿器科学会雑誌. 20(1); 33-37, 2011.
- ⑥ 三井貴彦、野々村克也、佐賀加奈子、植西佳奈、高木真弓. 「見ること・することリストで一目瞭然！術式別泌尿器科の術前・術後ケア」停留精巣固定術. 泌尿器ケア. (夏季増刊); 290-300, 2011.
- ⑦ 守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、中村美智子、野々村克也. 尿道下裂術後の長期予後. 泌尿器外科. 24(3); 259-264, 2011.

2. 学会発表

- ① 性分化疾患の外科的治療と長期予後. 野々村克也. 第 20 回臨床内分泌代謝 Update. 2011. 札幌.
- ② 尿道下裂アップデート. 守屋仁彦. 第 20 回日本小児泌尿器科学会総会 教育セミナー. 2011. 秋田.
- ③ 鏡視補助下 S 状結腸利用臍形成術を施行した先天性リポイド過形成症の 1 例. 守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、橘田岳也、七戸俊明、野々村克也. 第 25 回日本泌尿器内視鏡学会総会. 2011. 京都.
- ④ A case of laparoscopy assisted sigmoid colon vaginoplasty for a 46 XY patient with lipid