

Yagasaki H, Nakane T, Ogata T, et al.	Disorder of sex development in an infant with molecularly confirmed 46,XY,der(10)t(10:21)(q21.1;q21.3).	Am J Med Genet A		(in press)	
Tsuchiya T, Shibata M, Ogata T, Fukami M, et al.	Compound heterozygous deletions in pseudoautosomal region 1 in an infant with mild manifestations of Langer mesomelic dysplasia.	Am J Med Genet A		(in press)	
Nakashima S, Watanabe Y, Okada J, Ogata T, et al.	Critical role of Yp inversion in PRKX/PRKY-mediated Xp;Yp translocation in a patient with 45,X testicular disorder of sex development.	Endocr J	Oct 3	[Epub ahead of print]	2013
Shihara D, Miyado M, Ogata T, Fukami M, et al.	Aromatase excess syndrome in a family with upstream deletion of CYP19A1.	Clin Endocrinol	Sep 18.	[Epub ahead of print]	2013
Nagasaki K, Asami T, Ogata T, Fukami M, et al.	Long term follow up study for a patient with Floating-Harbor syndrome due to a hotspot SRCAP mutation.	Am J Med Genet A		(accepted)	
Sasaki A, Sumie M, Ogata T, Kagami M, et al.	Prenatal Genetic testing for a microdeletion at chromosome 14q32.2 imprinted region leading to upd(14)pat-like phenotype.	Am J Med Genet A		(accepted)	
Fujisawa Y, Yamaguchi R, Satake E, Ogata T et al.	Identification of AP2S1 Mutation and Effects of Low Calcium Formula in an Infant with Hypercalcemia and Hypercalciuria.	J Clin Endocrinol Metab	98 (12)	E2022–2027	2013
Fukami M, Suzuki J, Ogata T, Shozu M, Noguchi S, et al.	Lack of genomic rearrangements involving the aromatase gene CYP19A1 in breast cancer.	Breast Cancer	Apr 30	[Epub ahead of print]	2013

Fukami M, Tsuchiya T, Vollbach H, Ogata T, et al.	Genomic basis of aromatase excess syndrome: recombination- and replication-mediated rearrangements leading to CYP19A1 overexpression.	J Clin Endocrinol Metab	98 (12)	E2013-2021	2013
Fukami M, Homma K, Hasegawa T, Ogata T.	Backdoor pathway for dihydrotestosterone biosynthesis: implications for normal and abnormal human sex development.	Dev Dyn	242(4)	320-329	2013
Fujisawa Y, Yamaguchi R, Nagata E, Ogata T, et al.	The lipid fraction of human milk initiates adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells.	Early Hum Dev	Jun 8	[Epub ahead of print]	2013
Hayashi M, Kataoka Y, Ogata T, Tanaka H, et al.	A 68-year-old phenotypically male patient with 21-hydroxylase deficiency and concomitant adrenocortical neoplasm producing testosterone and cortisol.	Tohoku J Exp Med	231 (2)	75-84	2013
Igarashi M, Dung VC, Suzuki E, Ogata T, Fukami M, et al.	Cryptic genomic rearrangements in three patients with 46,XY disorders of sex development.	PLoS One	8 (7)	e68194	2013
Aoki Y, Niihori T, Ogata T, Matsubara Y, et al.	Gain-of-function mutations in RIT1 cause Noonan syndrome, a RAS/MAPK pathway syndrome.	Am J Hum Genet	93 (1)	173-180	2013
Ohishi A, Ueno D, Ogata T.	Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and adrenal hemorrhage in a Filipino neonate with hyperbilirubinemia.	AJP Rep	3 (1)	5-8	2013
Miyake N, Koshimizu E, Ogata T, Niikawa N, et al.	MLL2 and KDM6A mutations in patients with Kabuki syndrome.	Am J Med Genet A	161 (9)	2234-2243	2013

Matsumura T, Imamichi Y, Ogata T, Miyamoto K, et al.	Human glutathione S-transferase A (GSTA) family genes are regulated by steroidogenic factor 1 (SF-1) and are involved in steroidogenesis.	FASEB J	27 (8)	3198–3208	2013
Fukami M, Iso M, Sato N, Ogata T, et al.	Submicroscopic deletion involving the fibroblast growth factor receptor 1 gene in a patient with combined pituitary hormone deficiency.	Endocr J	60 (8)	1013–1020	2013
Yamaguchi R, Kato F, Hasegawa T, Ogata T, et al.	A novel homozygous mutation of the nicotinamide nucleotide transhydrogenase gene in a Japanese patient with familial glucocorticoid deficiency.	Endocr J	60 (7)	855–859	2013
Ayabe T, Matsubara K, Ogata T, Fukami M, et al.	Birth seasonality in Prader-Willi syndrome resulting from chromosome 15 microdeletion.	Am J Med Genet A	161 (6)	1495–1497	2013
Fuke T, Mizuno S, Nagai T, Hasegawa T, Ogata T, et al.	Molecular and clinical studies in 138 Japanese patients with Silver-Russell syndrome.	PLoS One	8 (3)	e60405	2013
Nagasaki K, Tsuchuya S, Ogata T, Fukami M, et al.	Neuromuscular symptoms in a patient with familial pseudohypoparathyroidism type 1b diagnosed by methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification.	Endocr J	60 (2)	231–236	2013
Sekii K, Itoh H, Ogata T, Iwashima S.	Possible contribution of fetal size and gestational age to myocardial tissue Doppler velocities in preterm fetuses.	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	167 (1)	121	2013
Suzuki-Suwanai A, Ishii T, Ogata T, Hasegawa T, et al.	A report of two novel NR5A1 mutation families: possible clinical phenotype of psychiatric symptoms of anxiety and/or depression.	Clin Endocrinol	78 (6)	957–965	2013

Matsubara K, Ogata T	Advanced maternal age at childbirth and the development of uniparental disomy. A commentary on the proportion of uniparental disomy is increased in Prader-Willi syndrome due to an advanced maternal childbearing age in Korea.	J Hum Genet	58 (3)	118–119	2013
-------------------------	--	-------------	--------	---------	------

IV. 研究成果の刊行物・別刷

性分化疾患の内科的診療に関する全国アンケート調査

2012年7月

性分化疾患（DSD）診療の現状把握のためのアンケート調査 ご協力をお願い

小児科・新生児科
ご担当先生 各位
日本小児内分泌学会
評議員 各位

日本小児内分泌学会性分化委員会
委員長：国立成育医療研究センター
内分泌代謝科 堀川玲子
担当：福岡市立こども病院・感染症センター
内分泌代謝科 都研一
あいち小児保健医療総合センター
内分泌代謝科 濱島崇

謹啓 盛夏の候、皆様には益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、現在、日本小児内分泌学会性分化委員会では、性分化疾患のよりよい診療を目指し、初期対応施設やコンサルタント施設の体系化について検討を行っております。性分化疾患の診療においては、地域の事情に応じ、それぞれ様々な対応が行われていることと思っております。そこで、コンサルタント施設体系化の第一歩として現状把握のため、全国の大学病院、小児専門病院、小児内分泌学会評議員を対象に、全国アンケート調査を企画させていただきました。

つきましては、ご多忙のところ大変恐縮ですが、添付のアンケート調査にお答え頂けますと大変幸甚に存じます。貴施設で依頼が重複した際には、代表者の方お一人がご回答いただきますようお願いいたします。また、恐縮ですが、ご回答は8月20日までによりしくお願いいたします。

なお、中部地区、九州地区の小児内分泌学会評議員の先生方には、パイロット調査として以前にも同様な調査をお願いいたしました。今回、全国調査として再度データを収集したいと思っておりますので、たいへんお手数ですが、再度のご協力のほど、よろしくお願いいたします。

また、このアンケートは、小児内分泌学会性分化委員会が、厚生労働科研難治性疾患克服研究事業「性分化疾患の実態把握と病態解明ならびに標準的診断・治療指針の作成」研究班（H24-難治一般-048）の支援を受けて行うものです。

皆様のご協力が、本邦における性分化疾患診療の大きな前進力となります。何卒、ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

謹白

性分化疾患（DSD）診療の現状に関する調査（質問のみ抜粋）

1. 貴施設名、診療代表者のお名前をお書きください。
貴施設名
お名前
2. 貴施設で DSD 患者の診療を行っていますか。
a. はい（→ 3. へ） b. いいえ（→ 5. へ）
3. 2. で “はい” とお答えになった方にお伺いします。どのような DSD 患者を診療していますか。あてはまるものすべてに○をつけてください。
 - a. 副腎疾患
 - b. 非典型的な外性器（ambiguous genitalia）を呈し、性別決定の判断を要する症例
 - c. 非典型的な外性器を呈し、外科的、泌尿器科的治療が必要な症例
 - d. 単独の外性器異常のみをもち性別決定を迷わない症例
（例：矮小陰茎、尿道下裂のみなど）
 - e. その他：具体的に
4. 2. で “はい” とお答えになった方にお伺いします。DSD の診療で困ったとき、主にどこ（だれ）に相談されますか。
5. 2. で “いいえ” とお答えになった方にお伺いします。DSD 患者が受診した場合、どこの医療機関に紹介されていますか。受診歴がない場合は“受診歴なし”と記載してください。
以下、全ての方におたずねします。
6. 過去 5 年間に DSD 患者の紹介を受けたことがありますか。
a. はい b. いいえ
7. a. はい の場合、どこの施設から紹介を受けましたか。
8. 自施設で DSD 患者に対する外科的、泌尿器科的対応を行っていますか。
a. はい b. いいえ
9. b. いいえ の場合、外科的、泌尿器科的対応をどこに依頼していますか。
10. 貴施設には、性決定委員会のような多職種による DSD 診療チーム体制がありますか。
a. はい b. いいえ
11. 10. で “はい” とお答えになった方にお伺いします。DSD 診療チームの構成メンバーを教えてください。
例：小児内分泌科医、小児泌尿器科医、看護師、臨床心理士など
12. 関連病院あるいは貴地域で DSD 患者が生じた場合、患者の主な受診/紹介病院など、患者の流れはどのようになりますか。（例：〇〇大学に紹介するなど）
13. 学会として DSD 患者に対する地域毎の初期対応施設を設定した場合、初期対応施設として登録が可能ですか。
a. はい b. いいえ
14. さらに、コンサルタント施設（中核施設）を設定した場合、コンサルタント施設（中核施設）として登録が可能ですか。
a. はい b. いいえ
15. 13、14. で “いいえ” とお答えになった方にお伺いします。その理由は何でしょうか。
16. その他ご意見、ご要望がありましたらご記載ください。

ご協力ありがとうございました。

アンケート集計結果

・評議員 回答率

全員 93/158 人 (58.9%)
施設内で誰か1人が回答していればよしとすると、
131/158 人 (82.9%)

・大学・小児病院 回答率

全部 75/107 施設 (70.1%)
大学 62/86 大学 (72.0%)
小児専門施設 13/21 施設 (61.9%)

・総合（調査した全施設）回答率

121/170 施設 (71.1%)

・高度な外科治療が可能 34 施設

北海道 (2) : 北大、旭川医大
東北 (2) : 東北大、宮城こども
関東 (15) : 筑波大、千葉こども、さいたま市立、成育、慶応、都立、医科歯科、慈恵、東大、東邦、聖マリ、神奈川こども、北里、自治医科、獨協大越谷
甲信越 (3) : 新潟市民、新潟大、山梨大
北陸 (2) : 金沢医大、金沢大
東海 (2) : 名市大、あいち小児
近畿 (3) : 京大、大阪母子、大阪市立総合医療
中国 (1) : 山口大
九州・沖縄 (4) : 福岡こども、大分大、宮崎大、鹿児島大

・性別決定が可能 49 施設

北海道 (2) : 北大、旭川医大
東北 (4) : 東北大、宮城こども、岩手医大、山形大
関東 (18) : 筑波大、千葉こども、東京歯科、さいたま市立、成育、慶応、都立、駿河台日大、医科歯科、慈恵、東大、聖マリ、神奈川こども、川崎市立、北里、自治医科、獨協医大、獨協大越谷
甲信越 (3) : 新潟大、信州大、山梨大
北陸 (3) : 富山大、金沢医大、金沢大

東海 (4) : 浜医大、名市大、あいち小児、名古屋市立西部
 近畿 (7) : 京都府立、大阪母子、関西医大、大阪けいさつ、
 大阪市大、阪大、大阪市立総合医療
 山陽 (2) : 岡山大、広島赤十字
 山陰 (2) : 島根大、鳥取大
 九州・沖縄 (4) : 九州労災、産業医大、福岡こども、鹿児島大

・外科+性別決定可能

28 施設

北海道 (2) : 北大、旭川医大
 東北 (2) : 東北大、宮城こども
 関東 (14) : 筑波大、千葉こども、さいたま市立、成育、慶応、都立、医
 科歯科、慈恵、東大、聖マリ、神奈川こども、北里、自治医
 科、獨協大越谷
 甲信越 (2) : 新潟大、山梨大
 北陸 (2) : 金沢医大、金沢大
 東海 (2) : 名市大、あいち小児
 近畿 (2) : 大阪母子、大阪市立総合医療
 九州・沖縄 (2) : 福岡こども、鹿児島大

・遺伝子診断可能

22 施設

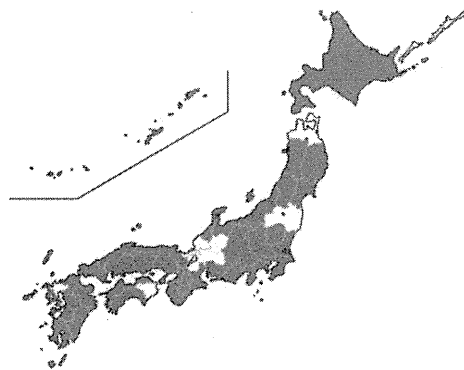
北海道 (2) : 北大、旭川医大
 東北 (3) : 東北大、岩手医大、山形大
 関東 (8) : さいたま市立、成育、慶応、都立、医科歯科、女子医大、東
 大、北里
 甲信越 (1) : 信州大
 北陸 (2) : 金沢医大、金沢大
 東海 (1) : 浜医大
 近畿 (1) : 阪大
 山陽 (3) : 川崎医大、岡山大、広島赤十字
 山陰 (1) : 鳥取大

・内科治療可能 74 施設

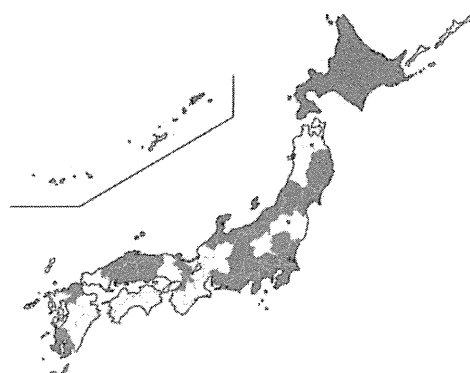
北海道 (3) : 北大、旭川医大、札幌医大
 東北 (5) : 東北大、宮城こども、秋田大、岩手医大、山形大
 関東 (25) : 筑波大、千葉こども、東京歯科、さいたま市立、成育、慶応、
 都立、駿河台日大、日大板橋、虎の門、医科歯科、慈恵、東
 大、東邦、聖マリ、神奈川こども、茅ヶ崎、
 川崎市立、北里、東海大、自治医科、獨協医大、

- 獨協大越谷、群馬大、群馬県立小児
- 甲信越 (4) : 新潟市民、新潟大、信州大、山梨大、
- 北陸 (3) : 富山大、金沢医大、金沢大
- 東海 (5) : 浜松医療センター、浜医大、名市大、あいち小児、
名古屋市立西部
- 近畿 (9) : 京都府立、京大、大阪母子、関西医大、大阪けいさつ、大阪
市大、阪大、大阪市立総合医療、兵庫医大
- 山陽 (6) : 川崎医大、岡山大、広島赤十字、広島鉄道、
呉医療センター、山口大
- 山陰 (2) : 島根大、鳥取大
- 四国 (4) : 愛媛大、住友別子、香川小児、高知大
- 九州・沖縄 (8) : 九大、九州労災、産業医大、熊本大、熊本中央、宮崎
大、福岡こども、鹿児島大

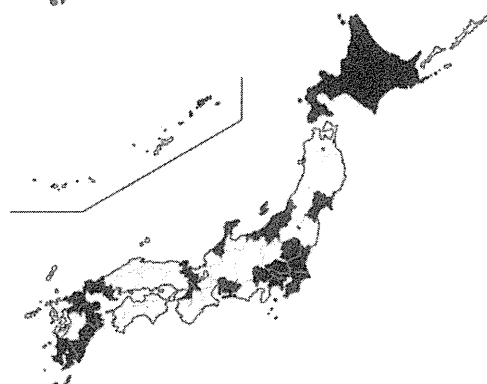
回答



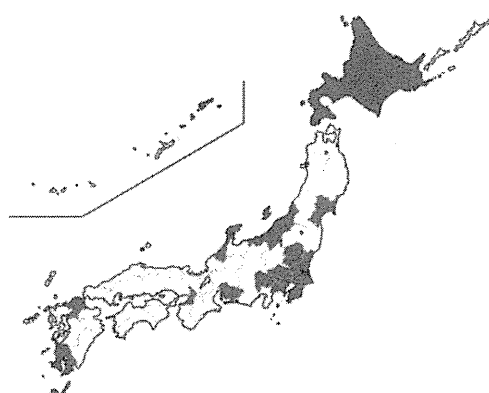
性別判定



外科的対応



性別判定+外科的対応



日本小児内分泌学会における演題発表（抄録）

本邦における性分化疾患（DSD）診療の現状把握のための全国アンケート調査結果

【はじめに】日本小児内分泌学会の性分化委員会では、本邦における性分化疾患（DSD）診療の体系化を目指し、関連学会との意見交換、ウェブカンファレンスの試行などを行ってきた。今回、その一環として本邦における DSD 診療の現状把握のためのアンケート調査を実施した。

【対象】日本小児内分泌学会評議員（158 人）、大学病院小児科（86 施設）、小児専門施設（21 施設）。

【方法】DSD 診療の有無、DSD 診療チームの有無とその構成職種、対応可能な範囲（高度な外科治療、社会的性別決定、遺伝子診断など）をプリコード形式で、紹介や転院先、相談先、自由意見に関しては自由回答形式にてアンケート調査を行った。

【結果】回答率は、評議員 131/158 人（83%）、大学 62/86 施設（72%）、小児専門施設 13/21 施設（62%）であり、総合すると 121/170 施設（71%）であった。6 県からは回答が得られなかった。DSD 診療チームがあるのは 22 施設で、その構成職種は小児内分泌科医（100%）、泌尿器科または外科医（100%）の他に、産婦人科 13（59%）、遺伝科 16（73%）、精神科 6（6%）、臨床心理士 8（36%）、看護師 13（59%）、MSW 9（41%）などであった。高度な外科治療、社会的性別判定、高度な外科治療＋社会的性別判定が可能と回答のあった施設は、それぞれ 34、49、28 施設であった。関東地区に対応可能施設が集中する一方、隣接県にも対応可能施設が存在しない地区（中国、四国、東北）も存在するなど地域差を認めた。遺伝子検査が可能との回答は 22 施設であった。自由意見には、ウェブカンファレンス体制の構築、地方の患者への配慮を求める意見などが多く寄せられた。

【結論】本邦の DSD 診療の現状をおおまかに把握することができた。診断・治療（外科的治療を含む）が客観的に可能と考えられている施設数とは乖離があり、今後関連学会とも協力して回答の妥当性を検討し、DSD 対応施設マップの作成、ウェブカンファレンスなどを通じ体系化を目指していきたい。

性分化疾患の外科的診療に関する全国アンケート調査

研究目的

DSDの治療指針作成を目指す研究では、臨床現場における外科的対応のこれまでの実績を把握する必要がある。小児泌尿器科学会による専門的医師の選定は、自薦に基づいているため、これらの医師の実績を調査することが求められた。最終的には、近い将来に、認定基準を整備することが望まれる。

研究方法

31名の相談窓口医に、以下に示す内容の手術の実績（症例数）を質問した。すなわち、①性腺・内性器に対する外科的検査（腹腔鏡検査・生検）、②性腺に対する外科的治療（腹腔鏡下摘出）、③内性器に対する外科的治療（前立腺小室切除、総排泄腔遺残に対する腔形成）、④外性器に対する外科的治療（停留精巣合併の尿道下裂形成術、外陰腔形成）を調査項目とした。

研究成果

31名の31施設のうち19施設から回答を得た。実績の症例数は一部の施設で、過剰に多いものがあるが、診断基準の相違によるものと思われる。（表参照）

19施設中、3年間にまったく実績を持たない施設が3施設認められた。また表に掲載された19施設を除く、残り12施設からは回答が得られず、その施設では実績が少ない可能性が示唆される。

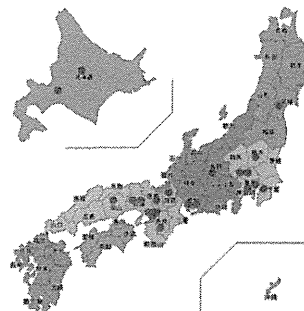
最近3年間の施設別のDSDの外科的対応症例数(19施設)

施設	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	総計
性腺・内性器に対する外科的検査 腹腔鏡検査または性腺生検が行われた性腺形成異常または性腺機能不全の症例数	0	3	3	2	0	0	10	1	19	19	6	83	9	19	4	2	2	2	0	184
性腺に対する外科的治療 腹腔鏡下精巣固定術または性腺摘出術が行われた性腺形成異常または性腺機能不全の症例数	2	3	5	0	2	0	5	1	7	15	2	2	6	7	2	1	2	67	0	129
内性器に対する外科的治療 拡大前立腺小室切除術が行われた性分化疾患の症例数	0	0	0	0	1	0	3	0	1	0	0	2	4	0	0	0	0	1	2	14
総排泄腔遺残に対する腔形成術が行われた症例数	0	6	0	0	0	0	4	1	1	1	3	0	3	1	0	0	1	2	0	23
外性器に対する手術 片側または両側性の非触知精巣を合併する尿道下裂に対する形成術	0	0	5	0	1	2	6	1	0	6	3	2	1	2	1	3	4	8	0	45
女兒外陰腔形成術and/or造陰術	4	4	5	1	1	0	11	3	5	5	2	4	20	2	0	1	1	2	0	71

国内の分布は、関東地方、関西地方に集中している傾向があり、九州、四国、中国、甲信越、東北地方には、回答した相談窓口医が過少であった。

臨床現場への研究成果の活用

集計結果を小児泌尿器科学会理事会、小児内分泌学会DSD委員会に公表した。今後の専門医認定方法や外科的治療の標準化の開発に向けて活用することになった。



性分化疾患相談医

小児内分泌学会

向井徳男（旭川厚生病院）
 有阪治（独協医科大学小児科）
 石井智弘（慶應大学医学部小児科）
 堀川玲子（国立成育医療研究センター 内分泌代謝科）
 緒方勤（浜松医大小児科）
 濱島崇（あいち県立こども医療センター）
 依田忍（大阪府立母子保健総合医療センター消化器内分泌科）
 都研一（福岡市立こども病院）

小児泌尿器科学会

青木 勝也	奈良県立医科大学	泌尿器科
井川 靖彦	東京大学	泌尿器科
大塩 猛人	国際医療福祉大学病院	小児外科
大島 一寛	弘医会 福岡鳥飼病院	泌尿器科
柿崎 秀宏	旭川医科大学	泌尿器科
兼松 明弘	京都大学大学院医学研究科	泌尿器科
鯉川 弥須宏	福岡市立こども病院・感染症センター	泌尿器科
後藤 隆文	国立病院機構 岡山医療センター	小児外科
坂井 清英	宮城県立こども病院	泌尿器科
坂本 亘	大阪市立総合医療センター	泌尿器科
佐藤 裕之	東京都小児総合医療センター	泌尿器科
島 博基	兵庫医科大学	泌尿器科
島田 憲次	大阪府立母子保健総合医療センター	泌尿器科
上仁 数義	国立法人 滋賀医科大学	泌尿器科
杉多 良文	兵庫県立こども病院	泌尿器科
杉本 周路	豊仁会三井病院	泌尿器科
宋 成浩	獨協医科大学越谷病院	泌尿器科
武田 正之	山梨大学医学部	泌尿器科
多田 実	埼玉県立小児医療センター	泌尿器科
辻 克和	社会保険中京病院	泌尿器科
中井 秀郎	自治医科大学 とちぎ子ども医療センター	泌尿器科
野々村 克也	北海道大学大学院医学研究科	泌尿器科
西澤 秀治	長野市民病院	泌尿器科
林 祐太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科	泌尿器科
本間 澄恵	千葉県こども病院	泌尿器科
松井 太	大阪府立母子保健総合医療センター	泌尿器科
松本 富美	大阪府立母子保健総合医療センター	泌尿器科
山口 孝則	福岡市立こども病院・感染症センター	泌尿器科
山崎 雄一郎	神奈川県立こども医療センター	泌尿器科
山高 篤行	順天堂大学医学部	小児外科
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

性分化疾患対応の手引き（小児期）

性分化疾患対応 — 小児期

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

緒言

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。しかしながら、稀少疾患が多いこと、専門医がチームで診療できる施設が少ないことから、その対応は必ずしも適切に行われていないのが現状である。そこで日本小児内分泌学会では、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を 2010 年に作成した。今回その続編として、小児期における対応の手引きを作成した。この手引きは、主として新生児期・乳児期に診断された子どもたちのフォローアップの手引きである。初期対応の手引きと同様、主要なメッセージとして、「性分化疾患は、その取り扱いについて経験の豊富な施設で扱うべき疾患である」ということを強調したい。

この手引きを日常診療に役立てて頂き、DSD 診療の標準化・均てん化が図れば幸いである。

なお、長じてから DSD を有することに気づかれる例もある。この場合は、「初期対応の手引き」に戻って診療を開始していただきたい。ただし、社会的性がすでに決定されているので、対応は慎重に行われなければならない。性の変更を考慮した方が良い場合もあるが、文献のみで拙速に判断することは避け、個々の症例できめ細かく対応することがのぞまれる。小児期以降に診断された場合の対応と、思春期における対応について、今後手引きを作成していく予定である。

性分化疾患対応の手引き -小児期

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（女児選択の場合）：臍形成、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。

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*3）
~1歳半		外陰部形成術（尿道形成術・臈形成術） 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	臈内視鏡・尿道鏡（全麻下で行うこと）、臈形成術	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（尿失禁等に対し）	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。

*3 T/DHT軟膏：テストステロン/ジヒドロテストステロン軟膏。テストステロン軟膏は市販薬有り。いずれの軟膏も、ワセリンを基質にして高純度化学薬品2.5~5%（重量%）の院内調剤が可能である。各病院の薬局と相談すること

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
	デニスードラシュ症候群(+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酸素酵素欠損症	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
	卵精巢性分化疾患	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

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、このよう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

外科的治療についてはさまざまな意見があるが、現在最も一般的に施行されている方法と時期を示した。

- A) 男児： 表1に示したように、外陰部形成術・尿道形成術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した。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。

参考文献

- 1. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA et al., LWPES/ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. Arch Dis Child 91:554-63, 2006.
- 2. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA; International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics. 118(2):e488-500, 2006. (註：文献1と同じ)

3. Achermann JC, Ozisik G, Meeks JJ, et al. Genetic causes of human reproductive disease. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2447-54, 2002.
4. Forest MG. Diagnosis and treatment of disorders of sexual development. *Endocrinology*. 5th edition. DeGroot LJ, Jameson JL., Edit. Elsevier Saunders, 2004.
5. Migeon CJ, Wisniewski AB, Gearhart JP, et al. Ambiguous genitalia with perineoscrotal hypospadias in 46,XY individuals: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *Pediatrics* 110:31-41, 2002.
6. Houk CP, Hughes IA, Ahmed SF, Lee PA; Writing Committee for the International Intersex Consensus Conference Participants. Summary of consensus statement on intersex disorders and their management. *International Intersex Consensus Conference. Pediatrics*. 118(2):753-7, 2006.
7. Houk CP, Lee PA. Approach to assigning gender in 46,XX congenital adrenal hyperplasia with male external genitalia: replacing dogmatism with pragmatism. *J Clin Endocrinol Metab*. 95(10):4501-8, 2010.
8. Cools M, Drop SL, Wolffenbuttel KP, Germ cell tumors in the intersex gonad: old paths, new directions, moving frontiers. *Endocr Rev*. 27(5):468-84 2006.
9. 藤枝憲二 性の分化と成熟異常 メディカルレビュー社 2002
10. 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