

内分泌系疾患

性分化・性成熟疾患

1. 概要

性分化・性成熟疾患は、出生時の外性器異常（性別判定困難）や思春期発来異常を招く極めて多様な病気の総称であり、付随症状・合併症状を伴うタイプと伴わないタイプに大別される。多くは適切な社会的性の決定を必要とする新生児期救急疾患であり、かつ、性腺腫瘍易発症性、性同一性障害、不妊症などを伴う難病である。

2. 疫学

6,500人以上（平成21年度実施の全国実態調査から推定）

3. 原因

(1) 出生時・乳児期の外性器異常：遺伝的男児における発症原因は、精巣形成障害、性ホルモン産生障害、性ホルモン効果障害・外性器原器形成障害に大別される。精巣形成障害は、染色体異常症（特に性染色体異常症）やSF-1遺伝子などの変異に起因する。なお、何らかの遺伝子変異が同定されるのは全体の20%以下の症例にとどまる。性ホルモン産生障害は、テストステロンあるいはジヒドロテストステロン産生に関わる酵素の異常による。多くの症例において内分泌的診断や遺伝子診断が可能である。性ホルモン効果障害は、アンドロゲン受容体以降のシグナル伝達異常による。なお、臨床的にアンドロゲン受容体異常症と診断された患者において、当該遺伝子変異が同定されるのは30%以下に過ぎない。外性器原器形成障害は、HOXA13遺伝子変異によるHand-Foot-Genital症候群など、少数の症例で知られている。遺伝的女児における発症原因は、性腺、副腎、胎盤由来の男性ホルモン過剰である。各々、卵精巣性分化疾患、先天性副腎皮質過形成、胎盤アロマトーゼ欠損症が代表的疾患である。(2) 思春期発来異常：男女共に、ゴナドトロピンや性ホルモン産生低下、あるいは、ゴナドトロピンや性ホルモン産生亢進に起因する。(3) その他、先天奇形症候群に伴う性分化・性成熟疾患では、原因遺伝子が判明しているものが多い。

4. 症状

外性器異常、思春期発来異常、性同一性障害、不妊症を中核症状とする。特に出生時の外性器異常は、社会的性（養育上の性）の決定を困難とする最大の問題である。また、付随症状・合併奇形もしばしば認められる。

5. 合併症

(1) Y染色体を有する性腺形成異常患者における性腺腫瘍発症、(2) 性染色体異常症患者における成長障害、(3) 副腎疾患を伴う患者におけるショックや突然死、(4) 先天奇形症候群を伴う患者における当該症状、(5) 多くの患者における性同一性障害、(6) 社会心理的問題、(7) 不妊症などが挙げられる。

6. 治療法

(1)ホルモン補充療法(男児のマイクロペニスに対するテストステロン投与や男女両性における思春期からの性ホルモン補充)、(2)外性器形態異常を有する患者における外性器形成術や性線摘出術、(3)Y染色体を有する性腺形成異常患者における性腺摘出術、(4)社会・心理的なサポートなどが挙げられる。

7. 研究班

性分化・性成熟疾患群における診療ガイドラインの作成と普及班

(研究代表者) 緒方勤

(分担研究者) 堀川玲子、位田忍、長谷川奉延、鹿島田健一、中井秀郎、深見真紀