

鼠径ヘルニア手術を契機に判明した46,XY性分化疾患の2例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2023-03-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高田, 香織, 村松, 真由美, 三宅, 啓, 塩澤, 亮輔, 佐野, 伸一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004280

症例報告

鼠径ヘルニア手術を契機に判明した46,XY性分化疾患の2例

Two cases of 46,XY differences/disorders of sex development in patients with
inguinal hernia

静岡県立こども病院糖尿病・代謝内科¹⁾, 静岡県立こども病院小児外科²⁾,
中東遠総合医療センター小児科³⁾

高田 香織¹⁾, 村松真由美¹⁾, 三宅 啓²⁾, 塩澤 亮輔³⁾, 佐野伸一郎¹⁾

Department of Pediatric Diabetes and Metabolism, Shizuoka Children's Hospital¹⁾

Department of Pediatric Surgery, Shizuoka Children's Hospital²⁾

Department of Pediatrics, Chutoen General Medical Center³⁾

Kaori TAKADA¹⁾, Mayumi MURAMATSU¹⁾, Hiromu MIYAKE²⁾, Ryosuke SHIOZAWA³⁾, Shinichiro SANNO¹⁾

キーワード：性分化疾患，鼠径ヘルニア，性腺，テストステロン

〈概要〉

46,XY 性分化疾患 (differences/disorders of sex development : DSD) は, 46,XY の核型をもつ性分化疾患であり, 性腺, 内外性器に様々な程度の男性化障害を認める. 社会的に女性として養育されていた児において, 腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術の際に精巣を指摘され, 46,XY DSD の診断に至った2症例を報告する. 2例とも会陰部に膣を認め, その直上に尿道が開口しており, 女性型外性器を呈していた. 症例1 (0歳6か月) は, 子宮は認めず, 両側鼠径部に精巣を有し, 十分なテストステロン分泌が認められた. 症例2 (1歳8か月) は, 陰核肥大と左鼠径部に精巣を有し, 低形成の子宮を認めた. hCG 負荷試験にてテストステロンの上昇を認めた. 以上より, いずれの症例も胎児期に脳がアンドロゲン暴露を受けた可能性を有するため, 性自認の確認が必要と考えられた.

女兒の鼠径ヘルニアの診察時にはDSDを念頭におく必要があり, DSDを疑った場合には, 慎重な精査と包括的対応が必要となる.

〈緒言〉

46,XY 性分化疾患 (differences/disorders of sex development : DSD) は, 精巣・卵巣や性器の発育が非典型的である状態と定義される疾患群であり, その頻度は4,500人に1人と推定されている¹⁾. DSDは性染色体の核型により, 46,XY DSD, 46,XX DSD, 性染色体性 DSD に大別される. 既知の DSD 原因遺伝子が同定できる症例は約30%にとどまり, 多くは原因不明である.

46,XY DSD は, 46,XY の核型をもつ性分化疾患であり, 性腺, 内外性器に様々な程度の男性化障害を認める. 本症の原因は, (i) 精巣の分化異常あるいは, (ii) 精巣由来ホルモン合成障害や作用障害に大別される²⁾. 本症における外性器は, 小陰茎, 尿道下裂, 停留精巣から正常女性型まで幅広い表現型を呈する. 特に女性型に近い外性器を呈する場合には, 社会的に女性として養育され, 鼠径ヘルニアや思春期以降

2022年11月29日受付, 2022年12月29日受理

Corresponding Author: 高田 香織

〒420-8660 静岡県静岡市葵区漆山 860 番地

TEL 054-247-6251

E-mail: kaori-takada@i.shizuoka-pho.jp

の無月経が受診の契機となるため、診断や治療が遅れることが多い。女兒鼠径ヘルニアの約 1%に DSD 症例が同定される³⁾。腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術では内性器の様子を容易に観察することができるため、偶発的に DSD の診断に至ることがある⁴⁾。

われわれは、社会的に女性として養育されていた児において、腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術の際に精巣を指摘され精査により 46,XY DSD と判明した 2 症例を経験したので報告する。

〈症例〉

症例 1 : 0 歳 6 か月, 女兒

主訴 : 鼠径部膨隆

周産期歴 : 在胎 39 週 0 日, 出生体重 3076 g, 正常分娩にて出生。

既往歴 : 特記事項なし。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 鼠径部の膨隆を主訴に、近医を受診し鼠径ヘルニアと診断され、手術目的で当院小児外科を受診した。腹腔鏡下手術の際に両側鼠径部の脱出臓器が精巣であること、さらに腹腔内に子宮を認めなかったことから、精査目的で当科紹介となった。

外性器所見 : 両側鼠径部に長径約 10 mm の腫瘤を触知、陰核横径 3 mm, 会陰部に膣を認め、尿道は膣直上に開口し、陰唇に色素沈着はなく、会陰周囲に腫瘤は触知しなかった (図 1)。

MRI 所見 : 両側鼠径部に精巣を認め (図 2), ミュラー管遺残と思われる索状構造物と尾側に膣を認めた。

血液検査所見 : G 分染法にて 46,XY と判明した。内分泌学的検査では, AMH 429 ng/mL, LH 2.68 mUI/mL, FSH 0.69 mUI/mL, テストステロン 5.65 ng/mL, エストラジオール <10.0 pg/mL であった (表 1)。

経過 : 両親には本児が 46,XY DSD であること, 両側性腺は精巣であり, 十分なテストステロン分泌能を有していること, 将来の性自認が男性よりとなる可

能性があることを説明した。両親は, 上記を理解した上で, 社会的性は女性のままで児の成長を見守る選択をした。



図1 外性器所見 (症例1)

陰核横径は3 mm、陰核肥大を認めない。
会陰部に膣を認め、その直上に尿道が開口している。

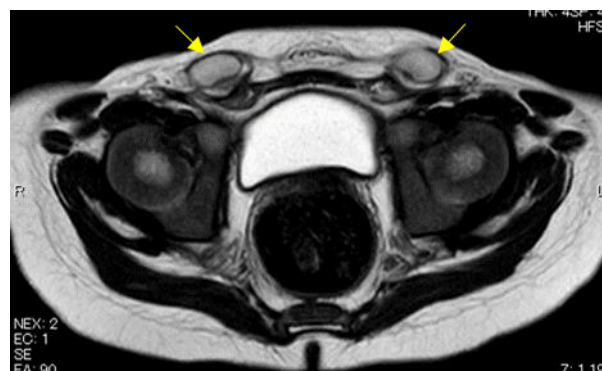


図2 骨盤部MRI、T2強調画像 (症例1)

両側鼠径部に精巣を認める (矢印)。

症例 2 : 1 歳 8 か月, 女兒

主訴 : 左鼠径部膨隆

周産期歴 : 在胎 40 週 1 日, 出生体重 3004 g, 正常分娩にて出生。

既往歴 : 特記事項なし。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 左鼠径ヘルニア手術のため近医総合病院を受診した。腹腔鏡下手術の際に、左腹腔外脱出臓器が精巣であり、腹腔内右側に精巣様構造物が認められたこと、さらに子宮を認めなかったことから、精査の

表1 血液検査結果

		症例1	症例2	正常範囲
年齢		0歳6か月	1歳8か月	
G-banding		46,XY	46,XY	
LH	mUI/mL	2.68	8.88	男児 10歳未満: 0.02-0.15 女児 10歳未満: 0.01-0.09
FSH	mUI/mL	0.69	22.72	男児 10歳未満: 0.38-1.11 女児 10歳未満: 0.54-2.47
Testosterone	ng/mL	5.65	<0.1	男児: 1歳未満: 0.12-0.21、1-6歳: 0.03-0.32 女児: 測定感度以下
hCG負荷後のtestosterone	ng/mL	-	4.51	Tanner stage I 1.73±27
hCG負荷後のDHT*	pg/mL	-	500.1	
T/DHT		-	9.02	<10 (prepuberty)
Estrogen	pg/mL	<10.0	<10.0	男児: 6.0-23.2, 女児: 5.7-29.7
AMH	ng/mL	429	2.1	1か月-0.9歳: 男児 97.9±34.3、女児 2.5±3.0 1-4.9歳: 男児 111.1±37.0
ACTH	pg/mL	23.3	20.4	1歳未満: 男児 23.8±11.2、女児 25.8±12.0 1-2歳未満: 男児 18.7±6.8、女児 18.4±7.4
Cortisol	µg/dL	2.79	5.05	乳児: 3-23、幼児: 6-22
DHEA-S	µg/dL	22	6	1歳: 男児 42、女児 50 (50パーセンタイル)

* DHT: Dihydrotestosterone



図3 外性器所見 (症例2)

陰核横径は7 mmと陰核肥大を認める (矢印)。
会陰部に膣を認め、その直上に尿道が開口している。

ため当院当科受診となった。

外性器所見: 会陰部左側に腫瘤を触知した。陰核横径7 mmと陰核肥大あり、会陰部に膣を認め、尿道は膣直上に開口していた (図3)。

MRI 所見: 左鼠径部に精巣を認め (図4)、右外腸骨領域に卵精巣様の性腺、低形成の子宮と膣を認めた。

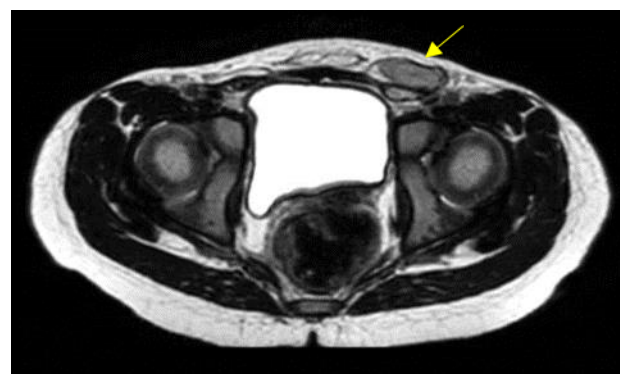


図4 骨盤部MRI、T2強調画像 (症例2)

左鼠径部精巣を認める (矢印)。

血液検査所見: G 分染法にて 46,XY と判明した。内分泌学的検査では, AMH 2.1 ng/mL, LH 8.88 mUI/mL, FSH 22.72 mUI/mL, テストステロン <0.1 ng/mL, エストラジオール <10.0 pg/mL であった。hCG 負荷試験 (hCG 3000 単位/m², 3 日間連続筋注) を実施した。hCG 負荷後にテストステロンの上昇 (0.11→4.51 ng/mL) を認めた。また, hCG 負荷後の T/DHT 比は

9.02であった(表1)。

経過:両親には本児が46,XY DSDであること、hCG負荷試験にてテストステロン分泌が確認されたことから、機能を有する精巣が存在し、将来の性自認が男性よりとなる可能性があることを説明した。両親は、上記を理解した上で、社会的性は女性のままで児の成長を見守る選択をした。

〈考案〉

鼠径ヘルニアを契機に46,XY DSDの診断に至った女児として養育されていた2症例を経験した。

2症例とも、鼠径ヘルニア手術時に脱出臓器が精巣であること、腹腔内に子宮が同定できなかったことより精査に至った。女児の鼠径ヘルニアにおいては本人、家族の身体的・心理的負担を考慮すると、術前に詳細な外性器診察や超音波検査等が実施されることが望ましい。

症例1は両側鼠径に腫瘤を触知し、症例2は陰核肥大があり、左鼠径部に腫瘤を触知したが、2症例とも出生時あるいは乳児健診の際に、これらの異常に気づかれることはなかった。非典型的な外性器所見はDSD診断の手がかりとして重要であるため、出生時や乳児健診時には、注意深い外性器診察が求められる。一方、外性器がほぼ正常女性型を呈し、精巣が腹腔内にある場合は、出生時や乳児健診時に46,XY DSDの診断をすることは困難である。このような症例では、鼠径ヘルニアや虫垂炎などの腹部疾患の精査時、あるいは思春期以降の無月経により気づかれるため診断が遅れることが多い。

46,XY DSDは、(i) 精巣分化の異常と、(ii) 精巣由来ホルモンの合成障害あるいは作用障害に大別される²⁾。症例1では十分なテストステロン分泌がありMRI所見にてミューラー管遺残様の構造物が指摘された。症例2においては、低形成の子宮と膈を認めた。通常、5 α 還元酵素欠損症やアンドロゲン不応症等の

アンドロゲン合成障害・作用障害をきたす性分化疾患では、胎児セルトリ細胞からのAMH分泌は正常であると考えられるため胎児期にミューラー管は消退する。以上のことから、症例1,2において5 α 還元酵素欠損症やアンドロゲン不応症の可能性については否定的であると考えられた。

症例1では、著しい高AMH血症とミューラー管遺残様構造物があることよりAMH受容体異常症⁵⁾の可能性もあり、遺伝子解析の結果が待たれる。

46,XY DSDでは単一遺伝子異常が同定されることがあるが、原因不明なものも多い。しかし、一部の性分化疾患では、確定診断に至ることにより推奨される養育性を選択することが可能である⁶⁾。したがって、早期に遺伝学的診断が行われることは、患者、家族にとって極めて有益である。さらに、将来の性腺における腫瘍化リスクを検討する際にも遺伝学的診断は参考となる⁷⁾。

以上より、いずれの症例も確定診断のためにはエクソーム解析などの遺伝学的診断が適切であると考えられる(本稿執筆中に2症例のエクソーム解析結果は未着)。

症例1,2ともテストステロン分泌能を有する精巣が存在することより、本児らの脳は胎児期にアンドロゲン暴露を受けた可能性がある。胎児期に脳がアンドロゲンに暴露されることにより性自認は男性側に傾く⁸⁾。2症例とも養育性は女性であったため今後、成長に伴って性別違和を感じる可能性があり慎重なフォローが必要である。

近年、性別決定は患者自身の権利であるとの考えに基づき、出生後早期の非可逆的外性器形成術や性腺摘出は延期される傾向にある¹⁾⁹⁾。したがって、46,XY DSDにおいては、迅速な精査と将来の性自認を踏まえた社会的性の選択に加えて、未分化性腺の腫瘍化リスク、将来患者自身により性別選択が可能となるまで内外性器を温存するなど様々なことを考

慮しなくてはならない。

〈結論〉

社会的に女兒として養育されていた児において、鼠径ヘルニア手術を契機に診断された 46,XY DSD の2症例を経験した。女兒の鼠径ヘルニアにおいては、DSD の可能性を念頭に置く必要がある。

本論文の要旨は、第155回日本小児科学会静岡地方会(2022年11月6日)において発表した。

〈参考文献〉

- 1) 日本小児内分泌学会性分化委員会：性分化疾患初期対応の手引き Ver7. 日小児会誌. 2011;115:7-12.
- 2) Wisniewski AB, Batista RL, Costa EMF, et al. Management of 46,XY Differences/Disorders of Sex Development (DSD) Throughout Life. *Endocr Rev.* 2019;40:1547-1572.
- 3) Hurme T, Lahdes-Vasama T, Makela E, et al. Clinical findings in prepubertal girls with inguinal hernia with special reference to the diagnosis of androgen insensitivity syndrome. *Scand J Nephrol.* 2009;43:42-46.
- 4) 仲野 聡, 高須 英見, 長谷川 美和, 他. 腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術 (LPEC) を契機に診断された性分化疾患 (DSD) の3例. 日小外会誌. 2020;56:402-406.
- 5) Brunello FG, Rey RA. AMH and AMHR2 Involvement in Congenital Disorders of Sex Development. *Sex Dev.* 2022;16:138-146.
- 6) Babu R, Shah U. Gender identity disorder (GID) in adolescents and adults with differences of sex development (DSD): A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2021;17:39-47.
- 7) Looijenga LH, Hersmus R, Oosterhuis JW, et al. Tumor risk in disorders of sex development (DSD).

Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2007;21:480-495.

- 8) Hines M, Constantinescu M, Spencer D, et al. Early androgen exposure and human gender development. *Biol Sex Differ.* 2015;6:3.
- 9) 家永 登. 性別未確定で出生した子の性別決定：「性別の段階性」および「性別の相対性」の視点から. 専修法学論集. 2017;131:1-54.