

# 性分化疾患初期対応の手引き

日本小児内分泌学会 性分化・副腎疾患委員会

2011年1月1日初版, 2017年7月7日修正版

## 【ガイドライン作成の目的（テーマ）】

性分化疾患（Disorders of Sex Development : DSD）は、性腺、外性器およ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づかれた場合は、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、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作成した。

## 【対象とする疾患・病態（あるいは患者）】

性分化疾患（Disorders of Sex Development : DSD）、すなわち性腺、外性器および内性器の分化が非典型的である状態を有する0～2歳の患者

## 【ガイドラインの利用者】

小児内分泌専門医, 小児科専門医, 産婦人科専門医, 新生児科専門医

## ● 性分化疾患とは

卵巣・精巣や性器の発育が非典型的である状態

## ● 性分化疾患を疑う所見

### 外性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、露出していなく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? 通常の位置と異なるか?

4. 陰囊あるいは陰唇の状態：陰囊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. 膣の状態：膣盲端（dimple のみの形成もあり）や、泌尿生殖洞（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、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。

### 性分化疾患初期対応

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）・ しておきたいこと	避けたい表現・行動
出生時	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 生命予後に直結する疾患の鑑別（副腎疾患等）</li> <li>• 外科的疾患に対する対応</li> <li>• 早産児に対する対応<sup>*1</sup></li> <li>• 診察：外性器の形態（陰茎/陰核長、尿道口/膣口の開口と位置など）、性腺を触知するか</li> <li>• 血液・尿検査：17-OHP（濾紙血も）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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</li> <li>• 施設内で保護者への説明内容の統一（説明者を決めたほうがよい）</li> <li>• 経験豊富な施設へのコンサルト・転院も考慮（小児内分泌学会 HP 参照）</li> <li>• 心理介入開始が望ましい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 「外性器の成熟が遅れています。性分化疾患が疑われます。」</li> <li>• 「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。」</li> <li>• 「性別については、検査をして判断をしましょう。」</li> <li>• 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。」</li> <li>• 説明時には、両親がいる場合は両親揃っていること。</li> <li>• 祖父母への対応：児の状態の理解と両親への支援を促す。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 「男の子か女の子かわからない。」</li> <li>• 「不完全」「異常」という言葉は使わない。</li> <li>• その場で最も可能性のある性を安易に告げない。</li> </ul>

性分化疾患初期対応（つづき）

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）・ しておきたいこと	避けたい表現・行動
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• 児の問題点が性の分化に関わることであれば（副腎・腎等の合併症がなければ）、他は健常であることを積極的に伝える。</li> <li>• 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。</li> </ul>	
～7日まで	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 染色体検査(SRY, G-banding)</li> <li>• 性腺・内性器の検査（超音波検査, MRI, 尿道造影, 腹腔鏡, 性腺生検等）</li> <li>• 血液・尿検査*2</li> <li>• 原疾患の診断（可能な限り）</li> <li>• 合併症の検索（副腎/腎疾患等）</li> <li>• 遺伝子検査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 社会的性の判定*3</li> <li>• 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.</li> <li>• 原疾患の治療</li> <li>• 心理カウンセリング</li> <li>• 性別判定までは入院継続を考慮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 出生時の説明の反復・理解の確認</li> <li>• 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」「期限延長が可能です」</li> <li>• 医療保険が問題となる場合「性別・名前保留で提出が可能」</li> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 「わからない」は避ける。</li> <li>• 「不完全」「異常」という言葉は使わない。</li> <li>• 出生届を急がせることは避ける。</li> <li>• 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しない。</li> </ul>
～14日まで	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 性腺・内性器の検査（超音波検査, MRI, 尿道造影, 腹腔鏡, 性腺生検等）</li> <li>• HCG 負荷試験*5</li> <li>• 原疾患の診断（可能な限り）</li> <li>• 合併症の検索（副腎/腎疾患等）</li> <li>• 遺伝子検査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 社会的性の判定*3, 判定に苦慮する症例については集学的チームによる判断を検討する。</li> <li>• 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.</li> <li>• 原疾患の治療</li> <li>• 心理カウンセリング</li> <li>• 性別判定までは入院継続を考慮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 出生時の説明の反復・理解の確認</li> <li>• 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。」</li> <li>• 医療保険が問題となる場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。</li> <li>• 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 「わからない」は避ける。</li> <li>• 「不完全」「異常」という言葉は使わない。</li> <li>• 出生届を急がせることは避ける。</li> <li>• 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しない。</li> <li>• 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。</li> </ul>

## 性分化疾患初期対応（つづき）

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 お き た い こ と	避 け た い 表 現 ・ 行 動
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> </ul>	
～1 か月	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 性腺・内性器の検査終了（超音波検査、MRI、尿道造影、腹腔鏡、性腺生検等）</li> <li>• HCG 負荷試験<sup>*5</sup></li> <li>• 原疾患の診断確定（可能な限り）</li> <li>• 合併症の治療（副腎/腎疾患等）</li> <li>• 遺伝子検査</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 社会的性は生後1か月までには確定できるよう検査等を進める。</li> <li>• 診療計画の確定</li> <li>• 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</li> <li>• 原疾患の治療継続</li> <li>• 性別判定までは入院継続を考慮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> </ul>
～6～12 か月	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (必要に応じて) テストステロン療法</li> <li>• 外陰形成術（第一期）</li> <li>• (必要に応じて) 性腺生検・摘出術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 外科（小児泌尿器科や小児外科）と小児科の連携は密にする。</li> <li>• 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</li> <li>• 原疾患の治療継続</li> <li>• 産婦人科医の意見を聞く。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 長期的診療計画の説明</li> <li>• 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限り説明）</li> <li>• (必要に応じ) 産婦人科医を紹介</li> </ul>	
～1.5 歳	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 外陰形成術</li> <li>• (必要に応じて) 性腺生検・摘出術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 性自認成立までに終了しておいたほうが望ましい泌尿器科処置について確認</li> </ul>		

\*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莖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うことがある、3) 経験豊富な医師による診察の機会がつか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。集学的チームがあることが望ましい。

\*4 泌尿器科的・内科的治療の実際 → 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行う。

生後1週以降 2か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，血清コレステロール 性腺系：テストステロン，(LH, FSH) 副腎系：17-OHP, 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, 5αR, 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・内科的治療の実際 (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 か月	外陰部形成術 (尿道形成術, 女性化外陰部形成術) 性腺生検・性腺摘出術 (必要に応じて)	男児：テストステロン療法 (エンルモンデポー <sup>®</sup> , T/DHT 軟膏 <sup>*3</sup> )
～1 歳半	外陰部形成術 (尿道形成術・膣形成術) 性腺生検・性腺摘出術 (必要に応じて)	
小児期	男児 外陰部形成術	
思春期 年齢	男児 外陰部形成術  女児 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：テストステロン (エンルモンデポー <sup>®</sup> ), HCG・FSH (ゴナトロピン <sup>®</sup> , ゴナールエフ <sup>®</sup> ), 塩酸メテノロン (ブリモボラン <sup>®</sup> ), T/DHT 軟膏  性ホルモン補充療法：エストロゲン (プレマリン <sup>®</sup> , ジュリナ <sup>®</sup> , エストラーナ <sup>®</sup> など), カウフマン療法
成人期 <sup>*1</sup>	(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)	性ホルモン補充療法継続 拳児希望の場合の LHRH 療法 (ヒポクライン <sup>®</sup> ), HCG-FSH 療法は産婦人科・泌尿器科にて行う <sup>*2</sup> .

\*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

## 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

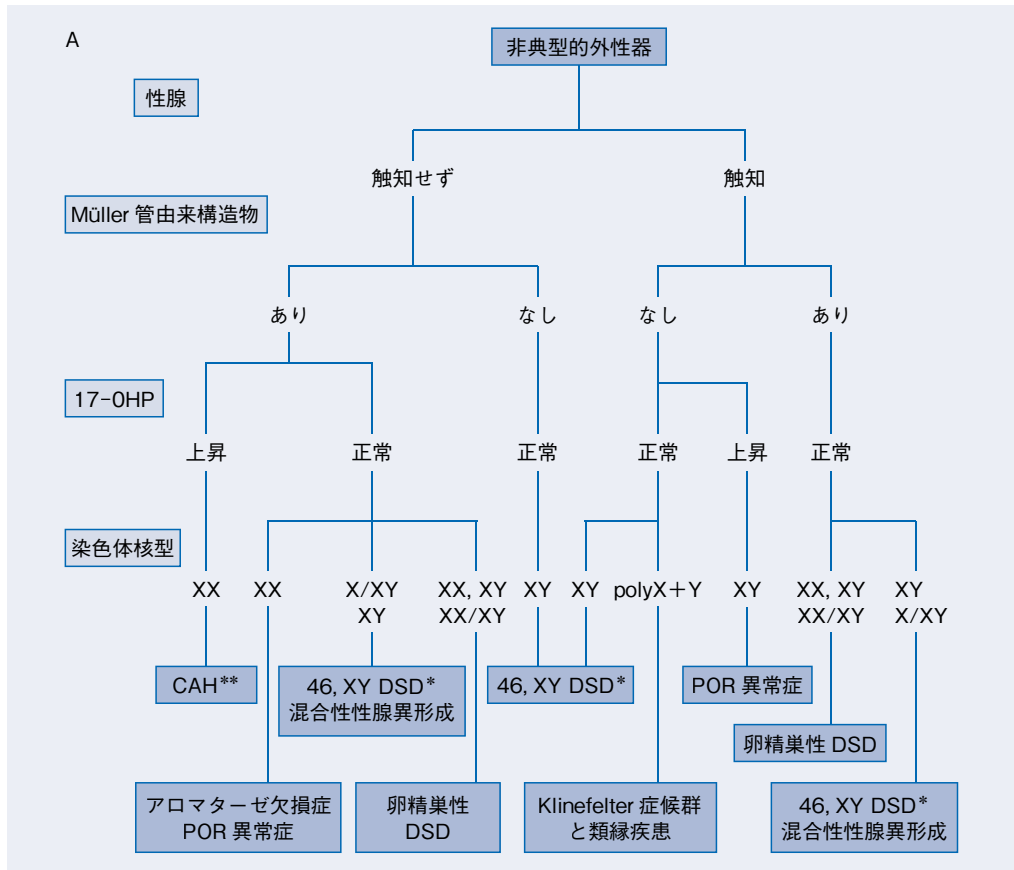


図1 診断フローチャート

\* 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

### 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

第三百三十五条 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

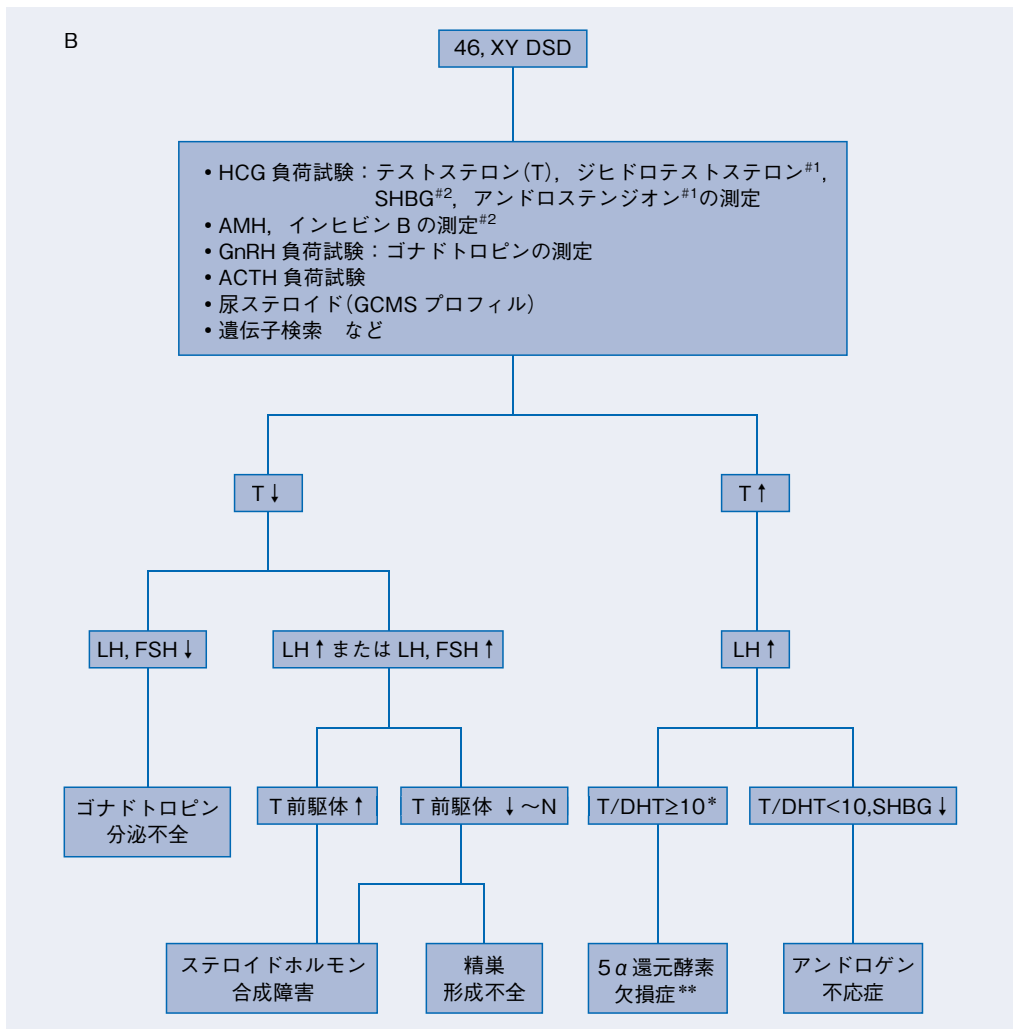


図1 診断フローチャート（つづき）

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

\*\* 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 保険適用となっておらず、測定可能施設も限られるため、必須の検査ではない。

## 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。

#### ● 作成委員

##### 初版

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

委員名	委員所属（初版発表時）	委員所属（現在）
大山建司（委員長）	山梨大学大学院医学工学総合研究部	山梨大学大学院医学工学総合研究部
緒方 勤	国立成育医療センター研究所分子内分泌研究部	浜松医科大学小児科
有阪 治	獨協医科大学小児科	獨協医科大学小児科
堀川玲子	国立成育医療センター内分泌代謝科	国立成育医療研究センター内分泌代謝科
位田 忍	大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科	大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科
立花克彦	日本ケミカルリサーチ開発本部	JCR ファーマ株式会社
向井徳男	旭川厚生病院小児科	旭川厚生病院小児科
佐藤清二	さいたま市立病院小児科	さいたま市立病院小児科
木下英一	きのしたこどもクリニック	きのしたこどもクリニック
深見真紀	国立成育医療センター研究所分子内分泌研究部	国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部
島田憲次	大阪府立母子保健医療センター泌尿器科	福山医療センター小児泌尿器科
野々村克也	北海道大学泌尿器科	釧路労災病院



## 改訂版

## 日本小児内分泌学会 性分化・副腎疾患委員会

委員名	委員所属	専門領域
堀川玲子 (委員長)	国立成育医療研究センター内分泌代謝科	小児科専門医・指導医 内分泌代謝科(小児科)専門医 ・指導医
深見真紀 (副委員長)	国立成育医療研究センター研究所分子内分泌 研究部	小児科専門医 臨床遺伝専門医
有阪 治	獨協医科大学小児科	小児科専門医・指導医 内分泌代謝科(小児科)専門医 ・指導医
石井智弘	慶應義塾大学医学部小児科学教室	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医
位田 忍	大阪府立母子総合医療センター消化器内分 泌科	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医
鹿島田健一	東京医科歯科大学小児科	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医
濱島 崇	愛知県立こども医療センター内分泌代謝科	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医
藤原幾磨	東北大学大学院医学系研究科小児環境医学分 野	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医
都 研一	福岡市立こども病院・感染症センター内分 泌・代謝科	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医 日本糖尿病学会専門医 臨床遺伝専門医
向井徳男	旭川厚生病院小児科	小児科専門医 内分泌代謝科(小児科)専門医

## ● 作成の経緯

本診療の手引きは日本小児内分泌学会性分化委員会と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」が作成し、2011年1月1日に発表したものである（日本小児科学会雑誌 2011；115：5-12）。専門家によるコンセンサスとして作成したものであり、現在の診療ガイドラインとしての策定要件を満たしていないため、「診療の手引き」として本ガイドライン集に掲載するものである。本診療の手引きについては、性分化委員会の後継組織である性分化・副腎疾患委員会で検討し、これを大きく修正すべき新たなエビデンスは存在していないと判断されたが、新たな知見、現在の状況に応じて表2 泌尿器科的治療、図1A 診断フローチャート他、マイナーな改訂を行った。

## ● 改訂の時期

本診療の手引きは今後5年以内に改訂を行う予定である。改訂に係る作成委員会は日本小児内分泌学会理事会の指示により組織する。なお、本診療ガイドラインの内容に重大な影響を与えると考えられる新たな状況が発生し、日本小児内分泌学会理事会が緊急を要すると判断した場合には、「提言」として修正を行うことがある。