

産婦人科と性同一性障害

中塚 幹也¹⁾²⁾, 小西 秀樹¹⁾, 工藤 尚文¹⁾²⁾

キーワード：月経，思春期，性同一性障害，生殖医療，ホルモン療法

緒 言

性同一性障害 (Gender Identity Disorder : GID) の診療は、各分野の専門医がチームを組んで行われる。性同一性障害の診療における産婦人科医の役割としては、診断、ホルモン療法、手術療法、術後管理など多岐に渡り、ホルモン療法や造脛後の管理などは長期になる。

性同一性障害の診療では、MTF (Male to Female ; 身体的には男性、精神的には女性) の症例、FTM (Female to Male ; 身体的には女性、精神的には男性) の症例の両者を対象とする。精神科、泌尿器科、形成外科では男女とも受診するが、産婦人科の通常の診療においては、女性を対象としたシステムのため、種々の支障が生じやすく、MTF 症例、FTM 症例ともに、また、診察医も不便を感じることもある。岡山大学の産科婦人科で、最初の性同一性障害症例の診察を始めてから3年が過ぎたが、依然、試行錯誤の連続である¹⁾。また、今後、問題となると考えられる挙児希望のある GID 症例に対する生殖医療技術の適応についても産婦人科医が取り組むべき課題である。

今回、産婦人科医の性同一性障害診療における役

割、また、産婦人科医から見た現在の性同一性障害診療の問題点をまとめた。

産婦人科での性同一性障害診療

外来診療

解剖学的には女性である FTM 症例の診察には、産婦人科外来での方が行いやすい。しかし、男性が産婦人科の待合い室に入るのに抵抗感があるように、FTM 症例には精神的な抵抗感がある場合が多い。また、MTF 症例は、産婦人科受診に対する精神的な抵抗感は少ないと考えられるが、他の産婦人科受診者の目が気になる場合もあり、これらへの配慮が必要と思われる。岡山大学では、FTM 症例の産婦人科診察は可能な限り、泌尿器科外来を使用し、また、MTF 症例の診察も通常の産婦人科外来の終了した午後遅めの時間から開始している。名前を呼ぶ場合も、名字のみや通称を用いている。また、医療スタッフも知識不足のため、GID 症例に対し不快感を与える場合もあり、講習なども行っている。

しかし、診察券の性別表記の問題、男・女トイレの前に他の患者の待合いのベンチがありトイレに入りにくいなど今後、改善すべき点も存在する。

GID の診断

性別違和感があり、精神科で GID を疑った場合(すなわち、精神分裂病により自己の性を否定している場合などは除外されている)、産婦人科での診察が行われる。このようにして受診した FTM の疑いのある症例が生物学的に女性であることを証明することにより、性同一性障害の診断となる。生物学的に女

1) 岡山大学医学部産科婦人科

2) ジェンダー・クリニック

論文請求先：岡山大学医学部産科婦人科学教室

電話：086-223-7151(Ext.7320) FAX：086-225-9570

E-mail：mikiya@cc.okayama-u.ac.jp

性であることの診断は、性器の解剖の検査、内分泌学的検査、染色体検査の3つからなる。

性器の解剖は、超音波検査にて子宮、卵巣を同定することにより行っている。また、この時、子宮癌、子宮筋腫、卵巣嚢腫など種々の婦人科疾患の有無も確認する。また、外陰部の診察では、先天的な、あるいは、すでに受けているホルモン療法によるクリトリスの腫大などの変化を確認する。内分泌学的検査は、可能な限り卵胞期に行っている。LH、FSH、Estradiol、Testosterone、Prolactinを測定するが、すでにアンドロゲンを投与されている症例では、この点を考慮して判定する必要がある。染色体検査は性染色体のみを診断に使用し、常染色体の異常があったとしても、GIDの診断とは別にして扱われるべきである。

GIDのホルモン療法

岡山大学では、産婦人科がMTF症例へのホルモン療法を担当している。MTF症例へのホルモン療法は、エストロゲンが主体となる。経口剤としてはethinyl estradiol 100 μ g/日、conjugated estrogen 1.25~5 mg/日などが使用される。注射剤としては、estradiol dipropionate、estradiol valerateのデポ剤5~10mgの1~4週毎の筋肉注射が行われる。また、17 β -estradiolの貼付剤も使用される。症例によっては抗アンドロゲン剤としてcyproterone acetate 100~150mg/日やspironolactone 100~200mg/日の経口投与も併用している。乳房の腫大を目的にmedroxyprogesterone acetate (MPA) 2.5~5 mg/日を併用する場合もある。

GID症例に対するホルモン療法の副作用に関しては、816名のMTF症例を対象としたvan Kesterenらの報告(オランダ, 1997)²⁾がある。この中で彼らは、オランダの一般統計と比較して、GID症例では自殺率は高かったが、ホルモン療法による死亡率の上昇は見られなかったとしている(ethinyl estradiol 100 μ g/日とcyproterone acetate 100~150mg/日を基準療法として施行)。しかし、深部静脈血栓症の発生は約20倍であり、このうち58.3%の症例が、ホルモン療法開始後1年間に起こしていた。このため、40歳

以上の症例には17 β -estradiolの貼付剤を使用するようにしたところ、深部静脈血栓症の発生が有意に減少したとしている。また、肝機能障害は高度なものは見られず、心血管障害の発生率も上昇せず、前立腺癌の発生は1例のみであり、乳癌の発生はなかったとしている。14%に正常上限の3倍程度に上昇する高prolactin血症が見られ、下垂体の腫大の認められた症例もあり、また、胆石の発生もやや増加する可能性を指摘している。

また、一般的には、cyproterone acetateによる肝臓癌の発生や、黄体ホルモンによる脂質代謝への悪影響や抑うつなどの精神症状の発生などもあることが知られている。

経済的な面で治療、検査が困難な症例もあり、実際、血栓症の発生や肝機能異常を考慮して、エストロゲンの経皮投与を勧めても、費用の面で躊躇する症例も見られる。また、副作用の検査もあまり頻回には施行しにくい場合もある。現在のところ性同一性障害の治療はホルモン療法、手術療法とも自費で行われているため、早急に保険適用となることが望まれる。2000年に私達が行った大学生へのアンケート調査でも145人中114人が、一部または全部の費用を保険適用とすべきであると回答していた(2001年3月、第3回GID研究会において報告)。

GIDの手術療法

産婦人科医は、FTM症例の性別適合手術(SRS: sex reassignment surgery)では子宮、卵巣の摘出、MTF症例のSRSでは、膣形成、さらにSRS後の膣のメンテナンスなどに関与する。手術法の詳細は、本書の形成外科の項を参照して頂きたい。

GIDと性ステロイドホルモン

性ステロイドホルモンは当然、性差に関与するが、その詳細は依然として解明されていない部分も多い。MTF症例にエストロゲンを投与すると造精能の低下を来し、次第に不可逆的になる。しかし、FTM症例ではアンドロゲン投与によっても卵子は比較的抵抗性であり、排卵抑制も可逆的である時期が長い。配偶子の成熟過程の差異もあるが、Androgensは卵

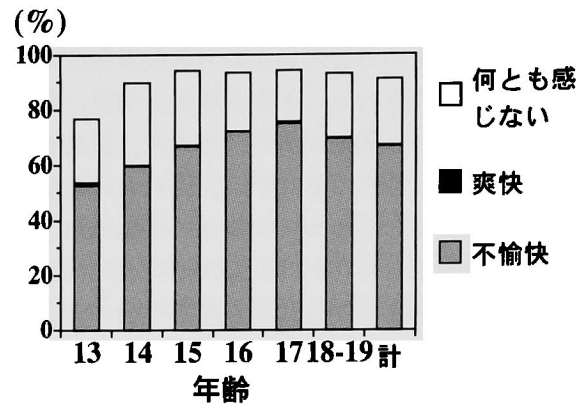
巢内の aromatase により Estrogens に変換されることも関与しているのかもしれない。

Estrogen receptor (ER)- α のノックアウトマウスでは、脳の構造や行動の変化が見られ³⁾、Adrenogenital syndrome のように胎児期に高濃度の Androgen に曝露された女兒に行動の男性化が見られる⁴⁾などの報告がある。また、性ステロイドホルモンの作用に関与する Androgen receptor, ER, Aromatase には Polymorphism があり、GID の発生に関与することも推測されている。

思春期の FTM 症例への対応

産婦人科医が直面する問題に、思春期の FTM 症例への対応がある。日本人の初経の時期は10～15歳(平均12.3歳)とされる。一般男女を対象とした調査で、丸山らの報告(図1)⁵⁾では、半数以上の女性は月経を不快と感じており、その割合も初経から徐々に増加し、17歳頃に最高(74.9%)となる。また、東京都性意識・性行動調査委員会の報告⁶⁾では、思春期において自己の性の肯定は男性に比較して、女性では低く、これには月経時の不快感も影響しているとされる(図2)。まして、FTM 症例において月経や乳房発育など二次性徴への嫌悪感が激しいことは想像に難くない。私達の調査でも4分の1のFTM症例が月経・二次性徴を最も苦しかった経験として挙げていた(図3)⁷⁾。実際、月経時には自殺したい、内臓を掻き出したいなどの衝動にかられると話す症例も見られる。また、月経に対して故意に無関心であろうとしているように見られる症例もある。

子育てに悩んでいた母親に連れられて、性同一性障害と考えられる10歳代の症例が受診する例も見られる。海外では、思春期においても、希望する性の特徴は促進させないが、希望しない性の特徴を抑制するホルモン療法が行われている国もある。しかし、日本精神神経学会のガイドライン(1997)⁷⁾では、ホルモン療法の適応は満20歳以上となっており、岡山大学の倫理委員会もこれに沿っている。現在、数名の未成年のFTM症例が母親などとともに受診しているが、ホルモン療法ができないことを伝えると失望



(丸山治代, 産婦の世界, 1973)

図1 月経時の感情

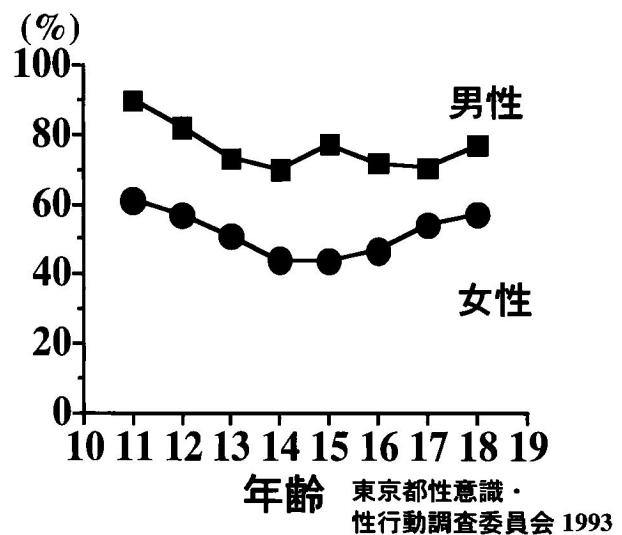


図2 自己の性の肯定

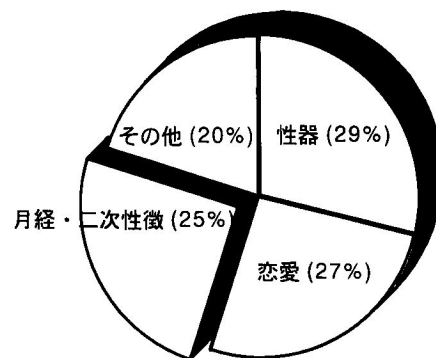


図3 GIDについて最も悩んだこと

し、受診は中断している例も多い。実際の臨床上、20歳未満でも重症の月経困難症や月経前緊張症に対してホルモン治療を行うことがあるが、GIDに対しては20歳以上という制限があり、この点、医師もジレンマを感じる事となる(図4)。これらの経験から、著者らは日本でもホルモン療法の年齢制限を緩和することを提案した(第3回 GID 研究会)(図5)。

Harry Benjamin 国際性同一性障害学会の2001年2月に改訂された The standards of care for gender identity disorders 第6版では、小児期に確実な性同一性障害が見られ、思春期とともに性別違和感が増強し、家族の同意と治療への関与が得られる症例においては、Tanner の2期(通常12-13歳を中心とした年齢)になれば、希望する性の特徴は促進させないが、希望しない性の特徴を抑制する治療、すなわち Puberty-delaying hormones (GnRH agonist, MPA)による治療を開始可能としている。また、16

歳からは、エストロゲン、アンドロゲンの投与が可能、18歳からは性別適合手術が可能としている。これは18歳で成人に達することを前提としていると考えられ、日本にそのまま適用できないかもしれないが、年齢制限の緩和は必要と考えられる。日本精神神経学会のガイドラインも2002年春をめどに改訂される予定であるが、この点は改訂されることが期待される。

思春期にホルモン療法を開始するメリットとしては、精神的な安定により、二次的精神疾患(対人恐怖症など)を予防することが挙げられる。思春期には自分の身体が、希望しない性の特徴を急速に発現していくため、精神的苦痛、焦燥感は強く、ホルモン療法を開始したことだけで精神的な安定を得られることも多い。また、希望しない性の二次性徴を抑制するため、外見上、希望する性で通用しやすいこと、また、最終的容姿も、二次性徴の完成後に治療を開始するより、希望する性に近づけやすいことが挙げられる(この点は MTF 症例でより顕著であると考えられる)。これらのことは、希望しない性で生活することにより発生する種々の摩擦を軽減できる。不登校の予防、学校生活の継続による学歴の確保は、就職、給与の面でも有利に働く。勿論、社会のGIDへの理解、特に学校、職場での理解が得られることも重要であるが、早期のホルモン療法も、GID 症例の思春期やその後の QOL を向上させる要素となると考えられる。

しかし、思春期のホルモン療法にも問題点もある。症状、適応障害が思春期のために強調されており、overdiagnosis する可能性、長期 GnRH agonist 療法などの身体への影響、学業期のため定期的な診察に通院可能か、GnRH agonist はエストロゲン製剤に比較して医療費用も高額になるため両親の経済的サポートが得られるか等の問題がある。また、小児科医の協力も必要になると考えられる。これらの問題解決が行われた症例では思春期においてもホルモン療法の開始が可能であると思われる。

結婚：16歳～ 運転免許：16歳～ 喫煙：20歳～ 飲酒：20歳～ 選挙権：20歳～ 被選挙権：25歳～ GIDの ホルモン療法：20歳～	恋愛：制限なし 同棲：制限なし 妊娠：制限なし 出産：制限なし 月経困難症・PMSの ホルモン療法：制限なし
---	--

図4 日本社会での種々の年齢制限(?)

条件	<ul style="list-style-type: none"> ・正式なGID診断(通常より長期の観察) ・重大な問題なく社会生活を送っている(協力的な両親、良好な学校生活など) ・本人と家族が定期的に通院できる 精神科医、産婦人科医、泌尿器科医 ・両親の精神的、経済的支援、社会的支援 ・ホルモン療法に支障のある疾患がない ・本人、両親の同意書が必要
治療	希望しない性の特徴を抑制するが、 希望する性の特徴は促進させない治療 GnRH agonists or GnRH antagonists この治療の有用性が確認された後、 通常ホルモン療法へ Estrogens or Androgens

図5 思春期のホルモン療法(16歳～?)

GID と生殖医療技術

過去には、少なくとも一方がGIDであるカップルが子供を持つこと自体に関して議論された^{8),9)}。一般的にMTF症例では、FTM症例に比較して精神的に安定しにくいとされ、この点を考慮して生殖医療の適応を決めるべきであるとの意見もある。また、子供の性同一性の発達に影響を与えるのではないかと推測もされた。しかし、Green(1978)¹⁰⁾は、両親のうちの一方がGIDである3～20歳の子どもの調査から、その性同一性の発達は影響を受けないことを報告している。少なくとも、両親のうちの一方がGIDであることのみで、生殖医療技術を使用する適応から除外されるべきではないと考えられる。

レズビアンのカップルに対して、現在、第3者の精子を用いた人工受精やcross-over IVF(一方の女性の卵子と第3者の精子を用いた体外受精後、他方の女性への胚移植)が行われている国もある。このような国では、FTM症例と女性のカップルでは、女性への第3者の精子を用いた人工受精やcross-over IVF(FTM症例の卵子と第3者の精子を用いた体外受精後、パートナーの女性への胚移植)も同様に行われることは問題ないと考えられる。

FTM症例では、アンドロゲンの投与によって、卵巢は多嚢胞性卵巢様になり、無月経となることが知られている¹¹⁾。このため、必ずしもホルモン療法前ではなくても卵子の採取保存は可能であろう。すなわち、1. 排卵誘発により未受精卵を採取し凍結保存する。2. 排卵誘発により卵子を採取し、第3者の精子を用いた体外受精後、受精卵を凍結保存する。3. SRSのとき摘出した卵巢を凍結保存する。などの方法が選択肢として考えられる。現在、最も妊娠率が高いのは第2の方法であるが、排卵誘発を必要とせず、また、採取できる卵子数も多い第3の方法は今後、有用になると考えられ、技術面の進歩が待たれる。パートナーが女性の場合は、第3者の精子を用いた体外受精後、パートナーの女性への胚移植が行われるが、パートナーが男性の場合は、surrogate motherが必要となる。

MTF症例では、エストロゲン投与により不可逆的な造精能障害が起こりやすい。ホルモン療法の開始前に精子を凍結保存することにより、女性のパートナーに人工受精や体外受精を行うことができる。パートナーが男性の場合は、homosexualの男性カップルと同様で、第3者の卵子提供やsurrogate motherなどが必要になる。MTF症例の精子の凍結保存も、癌の化学療法や放射線療法前に精子を凍結保存するのと同じ適応で、扱われるべきであろう。

これら個々の生殖医療技術に関しては、各国で種々の倫理規定があるため、どこの国でも同様に施行できるわけではない。しかし、少なくとも、一方がGID症例であるカップルでも、通常のheterosexualなカップルと同様の基準で生殖医療技術を適用するべきであろう。

結 語

日本における正式な性同一性障害の診療が始まって6年目となる。いくつかの施設が準備段階にあるとはいえ、依然として、正式な性同一性障害の診療が行われているのは埼玉医科大学と岡山大学の2施設のみである。このため、遠方の症例のホルモン療法はその地域の医療施設に依頼することとなるが、断られる場合も多い。また、治療の保険適応の問題、生殖医療技術の適応の問題などについても、啓蒙活動などを通じて一般の理解を求め解決していく努力が必要であろう。

文 献

- 1) 中塚幹也, 小西秀樹, 工藤尚文, 永井 敦, 光嶋 勲, 佐藤俊樹, 山本文子, 黒田重利: 岡山大学ジェンダークリニックにおける性同一性障害121症例の検討. 産と婦 (2002, 印刷中)
- 2) van Kesteren PJM, Asschemen H, Megens JAJ and Gooren LJG: Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. Clin Endocrinol (1997) 47, 337-342.
- 3) Couse JF, Korack KS: Estrogen receptor null mice: what have we learned and where will they lead us? ENdcr Rev (1999) 20, 358-417.

- 4) Berenbaum SA, Duck SC, Bryk K : Behavioral effects of perinatal versus postnatal androgen excess in children with 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* (2000) **85**, 727—733.
- 5) 丸山治代 : 若年婦人の月経ならびに第2次性徴に関する調査. *産婦の世界* (1973) **25**, 1323.
- 6) 東京都性意識・性行動調査委員会 : 平成2年調査. *新児童・生徒の性*. 学校図書 (1993).
- 7) 日本精神神経学会, 性同一性障害に関する特別委員会 : 性同一性障害に関する答申と提言. *精神経誌* (1997) **99**, 533—540.
- 8) Brothers D, Ford WCL and the University of Bristol Centre for Reproductive Medicine Ethics Advisory Committee. Gender reassignment and assisted reproduction : An ethical analysis. *Hum Reprod* (2000) **15**, 737—738.
- 9) Sutter PD. Gender reassignment and assisted reproduction. Present and future reproductive options for transsexual people. *Hum Reprod* (2001) **16**, 612—614.
- 10) Green R : Sexual identity of 37 children raised by homosexual transexual parents. *Am J Psychiat* (1978) **135**, 692—697.
- 11) Pache TD, Chadha S, Gooren LJ, Hop WC, Jaarsma KW, Dommerholt HB and Fauser BC : Ovarian morphology in long-term androgen-treated female to male transsexuals. A human model for the study of polycystic ovarian syndrome? *Histopathol* (1991) **19**, 445—452.