

## 生殖・内分泌 クリニカルカンファレンス

## GID(性同一性障害)と産婦人科医

## 3)性同一性障害とホルモン療法：思春期の GnRHa 療法を考える

埼玉医科大学  
埼玉医科大学総合医療センター  
石原 理

座長：岡山大学大学院保健学研究科  
中塚 幹也

## はじめに

性同一性障害(GID)に対するホルモン療法は、生来の身体的性別と異なる性ステロイドホルモンを使用することが通例で、身体的な特徴などを希望する反対の性別に類似させることが主な目的である。すなわち、身体的性別が女性であるFTM(Female to Male)では男性ホルモンを、身体的性別が男性であるMTF(Male to Female)では、女性ホルモンを用いることになる。しかし、思春期発来後の長期間、内因性の性ホルモンの暴露を受けた身体は、一般に、骨格、体型をはじめ性別特異的な特徴が顕著となり、後に異なる性ホルモンを投与しても、その特徴を根本的に変化させることは困難である。特に内因性男性ホルモンの暴露を長期に受けたMTFでは、本人の望む性別に類似した身体的特徴を備えるに至ることは、きわめて困難となる。したがって、思春期以前から、何らかの方法により第二次性徴の発現をコントロールできれば、より望ましい結果の得られる場合があると考えられる。

## Standards of Care 第6版による思春期例への介入

GIDに関連する専門家による学会組織であるHarry Benjamin Society(World Professional Association for Transgender Health: WPATHに現在は改名改組)は、1979年以来、GID当事者に対する医学的あるいは心理学的治療のガイドラインとして、Standards of Careを発行し、繰り返しアップデートが行われてきた。わが国において、統合的GID医療が開始された<sup>1)</sup>直後である2001年に出版されたStandards of Care 第6版(以下「SOC 第6版」)<sup>2)</sup>は、世界中でその後長い間参照され、また使用され、東優子、針間克己両氏により日本語責任翻訳版<sup>3)</sup>が発表された。

SOC 第6版においては、思春期例に対する医学的介入として、完全に可逆的な介入として「LHRH 作動薬あるいはメドロキシプロゲステロンを使って、エストロゲンやテスト

**Hormone Therapy for Gender Identity Disorder-Intervention with GnRH Analogues for Adolescents**

Osamu ISHIHARA

Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Saitama Medical University, Saitama

**Key words** : Gender Identity Disorder · GnRHa · Standards of Care 7<sup>th</sup> edition

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反はメルクセローノ、MSD、持田製薬です。

トステロンの産生を抑え、思春期の身体的変化を遅延し続けることができる」と記載している。このような介入の適応として、「思春期特有の変化が始まった段階で、それを遅延させるホルモン剤への適用資格がある」とし、「意思決定(informed decision)するうえで、思春期児がその生物学的性で思春期の開始を少なくとも、タナーの第二段階(Tanner Stage Two)の段階まで経験すること」を求めた。すなわち、陰毛の出現や、男児では、陰囊、睪丸の増大、女児では乳房乳頭のふくらみを待つことを勧めるとしたのである。

男児の思春期における血中テストステロン値は、第二性徴が出現する前に上昇が始めるが、タナー2度から3度で急激に上昇することが知られる。また、女児の血中エストロジオールの上昇はより早い時期であるが、成長ホルモンとともに身長急速な伸びと骨端線閉鎖に関与するため、GnRHアナログによるその抑制の時期の選択は、より微妙な問題点を内包する可能性がある。

また、SOC第6版では、思春期を遅延させるための条件として、「小児期を通じて、その思春期児は異性としてのアイデンティティのパターンと、期待される性役割行動に嫌悪を示していたこと」、「セックスやジェンダーといった性別に対する不快感が思春期を境に大きく増幅していること」、「家族が同意し、治療に参加していること」などを求めている。

### 日本精神神経学会のガイドラインと改訂

SOC第6版の思春期例に対する医学的介入方法の記載はこのように、きわめて妥当性の高いものであったといえることができるであろう。

一方、わが国においては、日本精神神経学会が1997年に「性同一性に関する答申と提言」(いわゆる初版ガイドライン)を報告<sup>4)</sup>し、これはGIDについての手術療法を含む統合的治療を国内で可能にした意義深いものであったが、2002年の第二版<sup>5)</sup>、2006年の第三版<sup>6)</sup>に至っても、思春期例に対する具体的な介入についての記載は避けられていた。もちろん、その間にGID患者の戸籍上の性別変更を可能にした「性同一性障害者の性別の取扱いの特例に関する法律」の施行(2005年7月)があり、また、治療選択の多様性の許容など、取り組むべき課題が多数ある中で、ひとつひとつ着実に解決をめざしてきたことは言うまでもない。しかし、第三版ガイドラインにおけるホルモン療法の記載は、「MTFの場合、エストロゲン製剤やゲスタゲン製剤の投与を行う」、また「FTMでは、アンドロゲン製剤の投与を行う」と述べるに留まっていたのである。

2006年に女児として学校生活を送っていることが報道された「GIDと診断された7歳男児例<sup>7)</sup>」は、思春期発来前から医学的管理におかれた数少ない例であったが、思春期をまもなく迎えることは、必定であった。このため、日本精神神経学会では、ガイドラインの改訂を急ぐことになった。実際に、5年後の2011年12歳となり、大阪医科大学付属病院ジェンダークリニックにおいて、GnRHagonistの投与が開始されたことが報道された<sup>8)</sup>。

### Standards of Care7版による思春期例への介入

一方、2011年になりStandards of Care第7版(以下SOC第7版)が発表された<sup>9)</sup>。SOC第7版は、全体として当事者の選択の幅を拡げた、よりゆるやかなガイドラインとして記載されている印象を受けるが、思春期例への介入の基本方針は、SOC第6版と大きく異なるところはない。ただし、完全に可逆的な介入として「GnRHアナログを用い、エストロゲンあるいはテストステロン産生を抑制し、思春期の身体的変化を遅延させ」、「GnRHアナログの投与されていない男児例では、プロゲステン(MPAの場合が多い)や他の処方(スピロラクトンなど)により、精巣で産生されるアンドロゲン作用を低減させる」とさ

れた。すなわち、「LHRH 作動薬」という古い用語は、アンタゴニストも含む「GnRH アナログ」で置き換えられると共に、抗アンドロゲン剤の使用が示唆された。思春期を遅延させるための条件にも SOC 第6版から本質的な変更はないが、より現代的な用語が選択され、「長く引き続く強い性別への拒否感(gender nonconformity)、あるいは性別違和(gender dysphoria)を示してきたこと」、「性別違和が思春期発来とともに出現、あるいは悪化したこと」、「治療を妨げる可能性(例えば治療の遵守が疑問となる)他の精神的、医学的、あるいは社会的問題がある場合、本人の状況と役割が治療開始に十分なほど安定していること」、「本人がインフォームドコンセントを受けていること、特に医学的同意に十分な年齢に達していない場合は、さらに両親などが治療に同意し治療中の本人支援に関わること」と記載されている(以上 SOC 第7版の翻訳は石原)。

### 日本精神神経学会ガイドライン4版

2012年3月28日、日本精神神経学会は、ホームページに「性同一性障害に関する委員会からのお知らせ—性同一性障害に関する診断治療のガイドラインは第4版となりました—」を掲載し、第三版ガイドラインの大きな変更を告知した。その内容は、以下のとおりである。

①性ホルモン療法の開始年齢の引き下げ：性ホルモン療法開始可能年齢を条件付で15歳に引き下げる。18歳未満で開始する場合には相応の慎重さが求められるため、開始を判断する医師の要件、観察期間などについてガイドラインを設定した

②二次性徴抑制治療をガイドラインに追加することとなった：GnRHa 等による二次性徴抑制治療は、Tanner2期以上の二次性徴を起こしており、二次性徴の発来に著しい違和感を有する者に適応を検討する。二次性徴発来以前には使用しない。本人が12歳未満の場合には特に慎重に適応を検討する。Tanner4期以降の者には、二次性徴がすでに進行しているため、GnRHa 等は二次性徴抑制の目的で使用できない(月経停止などの目的で使うことはできる)。

③18歳未満の者に性ホルモン療法を開始する場合、2年以上ジェンダークリニックで経過を観察し特に必要を認めたものに限定する。

④若年者に対する身体的治療の適応に際しては、法定代理人の承認を得たとしても、本人の意志能力に成人とは違った一定の制限が存在することから、その適否を決める医療関係者の適切な判断がこれまで以上に求められる。二次性徴抑制、あるいは18歳未満でのホルモン療法開始を判断する2名の意見書作成者は、医療チームに所属して継続的に性同一性障害の診療を実施し、複数の身体治療に関する意見書を作成したものに限定する。この特例は暫定的なものであり、将来は精神神経学会の認定する所定の研修を受けた者が意見書を作成する。

⑤二次性徴抑制、あるいは15歳以上18歳未満の者にホルモン療法を行う場合は、別掲の書式による報告書を日本精神神経学会・性同一性障害に関する委員会に提出する。

### 残された問題

このようにガイドライン上の内容は、わが国も SOC 第7版にほぼ追いついたと評価することが可能である。しかし、1)学童期から思春期のGID 頻度について、十分な調査がないため、対象となる症例数の把握ができない、2)学童期から思春期のGID に対応できる専門家がきわめて少ない、3)GID のホルモン療法が保険収載されておらず、GnRH アナログ療法は、きわめて高額なものとなる、4)GnRH アナログの使用経験の少ない医師

による処方と、投与期間を含むその後の管理への不安がある、など残された問題も多い。

特に GnRH アナログを治療ガイドラインに入れた以上、その高額な医療費の問題を看過することはできず、ホルモン療法の保険収載について積極的に行動する必然性を明示したといえる。

#### 《参考文献》

1. Takamatsu A, Harashina T, Inoue Y, Kinoshita K, Ishihara O, Uchijima Y. Beginnings of sex reassignment surgery in Japan. *Int J Transgender* 2001 ; 5 (1), Jan-Mar
2. Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association's the Standards of Care for Gender Identity Disorders -Sixth version. *Int J Transgender* 2001 ; 5 (1), Jan-Mar
3. 東 優子, 針間克己. 性同一性障害の治療とケアに関する基準(SOC). *臨床精神医学* 2001 ; 30 : 887—902
4. 日本精神神経学会「性同一性障害に関する特別委員会」. 性同一性に関する答申と提言. *精神神経誌* 1997 ; 99 : 533—539
5. 日本精神神経学会「性同一性障害に関する第二次特別委員会」. 「性同一性障害に関する診断と治療のガイドライン(第2版)」. *精神神経誌* 2002 ; 104 : 618—632
6. 日本精神神経学会性同一性障害に関する委員会. 性同一性障害に関する診断と治療のガイドライン(第3版) <http://www.jspn.or.jp>(2006.6.30)
7. 神戸新聞2006年5月18日
8. 神戸新聞2011年1月19日
9. <http://www.wpath.org/documents/>
10. [http://www.jspn.or.jp/ktj/ktj\\_k/2012/gid\\_guideline\\_no4.html](http://www.jspn.or.jp/ktj/ktj_k/2012/gid_guideline_no4.html)