

第 66 回日本産科婦人科学会・学術講演会 生涯研修プログラム

クリニカルカンファレンス 12 (女性ヘルスケア・生殖) —原発性無月経の管理—/1. MRKH 症候群などの造膣

MRKH 症候群やアンドロゲン不応症完全型患者における造膣

国家公務員共済組合連合会東北公済病院

診療部長 上原 茂樹

Vaginal Normalization in MRKH Syndrome and Complete Androgen Insensitivity Syndrome

Shigeki UEHARA

Tohoku-Kosai Hospital, Sendai

1. 造膣を考慮すべき疾患

原発性無月経を来す疾患のうち造膣を考慮すべき疾患は、ミューラー管発達異常である Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) 症候群, XY 女性を来すアンドロゲン不応症完全型 (精巢性女性化症), 月経血流出路閉鎖である膣閉鎖および処女膜閉鎖が主である。膣閉鎖や処女膜閉鎖では閉鎖部位を開放する切開術が治療であり, 厳密な意味で造膣に該当しないとすれば, MRKH 症候群とアンドロゲン不応症完全型の 2 疾患が造膣の対象となる。

MRKH 症候群, アンドロゲン不応症完全型, 膣閉鎖症の 3 疾患を鑑別する要点を表 1 に示した。MRKH 症候群では, 子宮は欠損あるいは低形成, 性腺は卵巣, 正常 2 次性徴を示す。アンドロゲン不応症完全型では恥毛の欠如, 核型は 46,XY, 性腺が精巣であることが特徴である。膣閉鎖症では子宮と膣上部の発生をみる。鑑別法は, 視診, 直腸診を含む内診, 経腹・経直腸による超音波断層法, MRI による外性器, 内性器, 性腺の形態把握を行

う。MRI による画像評価は極めて有用である。原発性無月経を来す他疾患との鑑別のため, 同意を得て染色体検査を行うほか, 内分泌検査も必要である。染色体検査により XY 女性を来す疾患やターナー症候群の鑑別ができ, 内分泌検査で卵巣機能不全の原因が推定され, 高アンドロゲン状態であればアンドロゲン不応症の診断につながる。

2. MRKH 症候群とアンドロゲン不応症完全型

MRKH 症候群はミューラー管発達異常により子宮および膣の形成不全をきたす。原因はミューラー管初期発生に関与する遺伝子異常であるが, 原因遺伝子の特定には至っていない。頻度は女性 4,500~5,000 人に 1 人。MRKH 症候群 II 型として腎奇形や上部脊椎形態異常を合併することがある。

アンドロゲン不応症完全型は XY 女性を来す疾患の 1 つであり, アンドロゲン受容体遺伝子異常によりアンドロゲン作用がないため男性化が起こらない X 連鎖遺伝性疾患である。頻度は 1 万 3,000~4 万人に 1 人とされ, 造膣を考慮すべき患

Key Words: Vaginal reconstruction, Vaginal dilator, Vecchietti operation, Davydov operation

今回の論文に関して, 開示すべき利益相反状態はありません。

【表1】 膣形成異常を来す疾患と鑑別の要点

	MRKH 症候群*	アンドロゲン不応症 (精巣性女性化症)	膣閉鎖症
膣上部	欠損～低形成	欠損	形成
子宮	欠損～低形成	欠損	形成
性腺	卵巢	精巣	卵巢
乳房発達	正常	正常	正常
恥毛	正常	欠損	正常
核型	46, XX	46, XY	46, XX

*MRKH 症候群 II 型を含む

【表2】 造膣法

方法	短所
非観血的	
膣前庭粘膜利用法(Frank 法) = プロテアーゼ圧迫法*	治療完了まで時間がかかる
観血的(手術)	
皮膚弁利用法(McIndoe 法)	採皮部瘢痕・膣管短縮狭小化
肉芽組織利用法(Wharton 法)⇒人工真皮利用	分泌物・膣管狭小化
S 状結腸利用法(Ruge 法)	侵襲大・腸管脱・分泌物・発がん
骨盤腹膜利用法(Davydov 法)	膣離解・肉芽形成
膣前庭粘膜利用法 持続牽引(Vecchietti 法)*	牽引器具(高価)・尿管壊死

*神経支配が膣と同様

者は MRKH 症候群のほうが多い。

3. 患者の不安や悩み

MRKH 症候群やアンドロゲン不応症完全型と診断・告知し情報提供していく過程で、医療者は患者の気持ちを忖度する必要がある。患者は若い女性であり、恋愛、結婚、妊娠について夢や希望を持っている。妊孕性がないこと、性交渉ができないこと、造膣法についての疑問、母親に対する感情など、患者は不安や悩みをもつ。そのためカウンセリングを含めた支援が重要となる。医師だけによる対応にとどめずに看護師や心理カウンセラーの援助が有効となる。

4. 造膣法

造膣法には、非観血的方法と観血的方法の2種類がある(表2)。

非観血法は、プロテアーゼと呼ぶ膣拡張器(膣ダイレーター)を膣内に挿入して膣前庭粘膜を徐々に深く広く伸ばす方法(プロテアーゼ圧迫法)で、完成

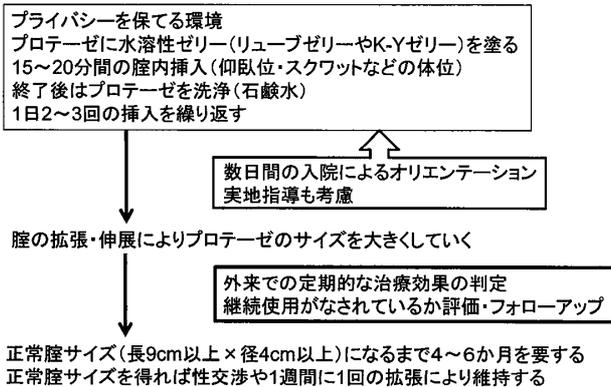
まで数か月の時間がかかる。しかし、神経支配は正常膣と同様であり治療後の患者満足度はよい。また外来診療で対応できる方法でもある。一方、観血的方法である手術としていくつかの方法が報告されている。手術によれば一期的に造膣が可能であるが、術後の膣管狭小化、分泌物、腸管脱等の様々な術後障害がみられることが短所である。手術を選択する場合は、侵襲の程度や術後障害の発生頻度を考慮すれば、骨盤腹膜を利用する Davydov 法あるいは膣前庭粘膜を利用する Vecchietti 法がよい。

5. プロテアーゼ圧迫法の成績

MRKH 症候群とアンドロゲン不応症完全型患者の計 21 名にプロテアーゼによる拡張を施行した Ismail-Pratt らは、81% で性交渉可能となり、不成功例は MRKH 症候群の膣陥凹が浅かった一部に限られたと報告している¹⁾。Edmonds らも、患者 245 名のうち 232 名(94.9%)で 6cm 以上の膣管長が得られたことを報告している²⁾。これらの報告が

【表3】 プロテーゼ圧迫法による治療プログラム

プロテーゼ使用開始年齢—思春期以降の性交渉をもつ時期



ら、プロテーゼ圧迫法は完成までに時間がかかるものの成功率が高いことから、造腔の際の第1選択としてよいと考えられる。

6. プロテーゼ圧迫法の治療プログラム(表3)

医師は診察や検査により診断し、疾患について告知・情報提供を行う中で性交渉や妊孕性にも言及する。情報提供では患者年齢や理解度により初期にどこまで話すかを考えながら進める必要がある。拙速な情報提供はドロップアウトの原因となる。また、卵巣は正常であり卵子提供をする代理懐胎によれば遺伝的な母親となれる可能性があることから、代理懐胎が容認される時期が来た際にそれを選択する患者もいることを考慮して情報提供するかを決める。

治療法はプロテーゼによる腔拡張を第1選択とし、それが不成功なら手術をする手順を提示する。この際も、患者が疾患を理解している必要がある。年齢等の時期も考慮すべきである。医師と患者本人・親との信頼関係ができてから具体的治療について話す。女性看護師が患者にプロテーゼの使い方を教えると効果的であり、患者の不安や悩みに看護師や臨床心理士が支援できる態勢があれば診療の実があがる。継続した心理支援・カウンセリング体制をとることで治療に対する積極性につながりドロップアウトが回避できる。

プロテーゼは、腔ダイレーターの別名で日本性科学会やイギリスの Phoenix Surgical Instru-

ments社から購入できる。どちらも4サイズがあり、径が細いものから始めて、腔拡張の進行に合わせて徐々にサイズアップしていく。プロテーゼ圧迫法の開始時期は思春期以降の性交渉をもつ時期がよい。患者は、プライバシーを保てる環境に身を置き、プロテーゼにゼリーを塗布し、仰臥位あるいはスクワットの姿勢で腔内にプロテーゼを挿入して15~20分間保持する。その後、プロテーゼを抜去し石鹼水で洗浄して保管。これを1日2・3回繰り返す。外来でやり方を指導すれば自宅で行えるが、最初は恐怖感や疼痛により挿入に抵抗を示す患者もいる。その場合は入院として、看護スタッフの支援・援助を受けつつ行うことでよい結果がえられる。患者のドロップアウトを避けるため、随時外来で治療効果を判定し、励ましつつフォローアップする必要がある。正常の腔の長さを得るためには4~6か月ほどを要するが、それに到達した後は、性交渉や1週間に1回程度のプロテーゼ挿入で腔の広さや長さは維持できる。

7. 造腔術①：腔前庭粘膜持続牽引法 (Vecchietti法)³⁾

腹部に設置するデバイスによりプロテーゼを持続的に牽引する方法。腔ダイレーターであるダミープラグに牽引用糸を通して、腹腔鏡と彎曲ニードルを使って腔先端から腹膜外に糸を通してデバイスに固定し手術を終了する。腔の拡張・伸展により糸が緩むので、その分をデバイスのネジを締めて持続牽引を継続する。4~5日で完成するので、術後7日頃にダミープラグを抜去し、その後はプロテーゼの自己挿入の訓練に移る。この方法は、デバイスが高価であり、また尿管がダミープラグによる圧迫で壊死することがあるため膀胱鏡により予防的膀胱瘻を作成する必要があるという欠点がある。

8. 造腔術②：骨盤腹膜利用法(Davydov法)

外陰側より腔を形成し、用手的およびメトロイリントルにより拡張、それにより剝離、進展した骨盤腹膜を腹腔鏡下に腔入口に固定、ついで腹腔側の骨盤腹膜を縫合閉鎖して腔管を形成する

方法. 術後の創癒痕による新生膣管の狭小化を防止するため膣ダイレーターをしばらく挿入し, その後は性交渉あるいはプロテアーゼにより維持する. この方法の欠点は腹膜縫合部の離解であり, その際は再縫合することになるが反復することがある.

おわりに

造膣を要する疾患はMRKH症候群およびアンドロゲン不応症完全型(精巣性女性化症)である. これらは原発性無月経を主訴にすることが多く, 視診, 直腸診を含む内診, 超音波やMRIによる画像検査, ホルモン検査や染色体検査により診断する. 患者や家族に対する告知や情報提供では, 年齢や告知後の心理状態を斟酌して行うことが必要で, 医師, 看護師のほか, カウンセラーや臨床心理士が介在した支援が重要になる. 造膣法は, 膣前庭粘膜利用法, すなわちプロテアーゼにより時間をかけて膣を拡張・伸展させる方法を第1選択とすべきで, それが不成功の場合に観血的方法をと

るようにすべきである.

文 献

- 1) Ismail-Pratt IS, Bikoo M, Liao L, Conway GS, Creighton SM. Normalization of the vagina by dilator treatment alone in complete androgen insensitivity syndrome and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Hum Reprod* 2007; 22: 2020—2024
- 2) Edmonds DK, Rose GL, Lipton MG, Quek J. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome : a review of 245 consecutive cases managed by a multidisciplinary approach with vaginal dilators. *Fertil Steril* 2012; 97: 686—690
- 3) 鍋島寛志, 佐藤多代, 志賀尚美, 西本光男, 豊島将文, 齋藤純香, 宇都宮裕貴, 菅原準一, 八重樫伸生. 日本産婦人科手術学会編. 先天性膣欠損症(MRKH症候群)に対する, 造膣術の検討と, 新しい造膣術(Vecchietti法)の導入に関して 産婦人科手術NO.23. 東京:メジカルビュー社; 2012, p. 33—41