

チトクロームP450オキシドレダクターゼ異常症に関連した
卵巣腫瘍のため茎捻転を発症した11歳女児の一例

小佐井昌美¹⁾ 後藤 裕磨¹⁾ 安永 夏穂²⁾ 東 真理恵³⁾
吉本 望¹⁾ 藤崎 碧¹⁾ 平田 徹¹⁾ 中目 和彦⁴⁾
山田 愛⁵⁾ 松山美静代⁵⁾ 土井宏太郎¹⁾ 山口 昌俊¹⁾
桂木 真司¹⁾

要約：チトクロームP450オキシドレダクターゼ異常症（PORD：Cytochrome P450 Oxidoreductase Deficiency）は、ステロイド産生障害やアロマターゼ活性低下を伴う常染色体潜性遺伝疾患である。エストロゲンの産生が低下することで、ゴナドトロピンが過剰産生されるため、PORDの女児では月経開始前でも卵巣腫瘍を発症することがある。PORDの11歳女児が腹痛を主訴に受診し、当初は便秘と診断したが、翌日に造影CT検査で卵巣腫瘍茎捻転と診断され、緊急手術を行った。術後の定期診察では再発なく、術後1年6か月より原発性無月経に対して内分泌療法を開始し、良好な経過をたどっている。

〔令和7年10月30日入稿、令和8年2月19日受理〕

諸 言

チトクロームP450オキシドレダクターゼ異常症（PORD：Cytochrome P450 Oxidoreductase Deficiency）はステロイド産生障害およびアロマターゼ活性低下を伴う常染色体潜性遺伝疾患である。

アロマターゼ活性の低下によりテストステロンをエストロゲンに変換することができなくなり、エストロゲンの産生が低下する。低下したエストロゲンを補うためにゴナドトロピンが過剰に分泌され、慢性的な卵巣刺激が生じ、その結果卵巣嚢胞や腫瘍が形成され、思春期前であっても卵巣腫瘍茎捻転を発症することがある。PORDは先天性副腎酵素欠損症の中でも比較的稀な疾患であり、卵巣腫瘍茎捻転

を伴う若年発症例の報告は稀である。

今回、先天性代謝疾患であるPORDの11歳女児が急性腹痛を発症し、造影CT検査で卵巣腫瘍茎捻転と診断され、緊急手術が行われた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者は11歳女性、月経未発来。新生児期より特徴的な顔貌（眼球突出、洋梨状の鼻、小顎、歯列不正）、外性器異常（陰核肥大）、および多発奇形、発達遅延を認めた。また患者の母親は患者を妊娠中に嚔声などの男性化所見を認めた。これらの所見から遺伝学的検査を施行され、PORDと診断された。発達および内分泌管理が必要であり、当院小児科で経過観察されていた。卵巣腫瘍のリスクがあるため、思春期より卵巣の形態確認を行う方針であった。

便秘や腹痛を主訴にX-20日に近医内科を受診し、経腹超音波断層法検査（以下腹部US）で7cm大の右卵巣腫瘍を指摘された。腹痛の原因は便秘と判断され、下剤を投与され排便後に腹痛は軽快した。

卵巣腫瘍に対する精査加療目的で、X-12日に当

-
- 1) 宮崎大学医学部附属病院産科・婦人科
2) 宮崎県立延岡病院産婦人科・周産期科
3) 千葉県がんセンター婦人科
4) 宮崎大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター
5) 宮崎大学医学部附属病院小児科

科紹介となった。腹痛はなく、腹部診察で腫瘍は触知しなかった。腹部USで7cm大の多房性卵巢腫瘍を認めた。明らかな悪性所見はなく、腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。緊急性は乏しいと判断し、待機的にMRI検査を行う方針とした。

X-2日の夜間に腹痛を主訴に緊急受診した。腹部USで右卵巢腫瘍に破綻を認めず、右下腹部の圧痛を認めなかった。ドップラー法で卵巢動静脈の血流評価は困難だった。腹部レントゲン写真で便とガス貯留の所見を認めた。右卵巢腫瘍と疼痛部位が一致せず、便およびガス貯留を認めていたことから便秘による腹痛と判断し、下剤を投与した(図1)。

X-1日の夜間に再度腹痛で緊急受診した。便秘は改善しており、精査のため造影CT検査を行っ

た。右卵巢腫瘍茎捻転を疑う所見を認めたため、手術目的で緊急入院とした。

入院時現症：表情苦悶様。身長153cm, 体重43.5kg, 体温 38.2℃, 脈拍 136/min, 血圧 120/70mmHg, GCS 15点。腹部は膨満し、軟で、わずかな触診でも全体的な圧痛を認めた。腸蠕動音は低下していた。

腹部レントゲン写真では大腸にガスが貯留していたが、便秘貯留は改善していた(図2)。

腹部USでは多房性右卵巢腫瘍を認め、便秘およびガスが著明に貯留していた。明らかな腸管壁肥厚はなく、虫垂に腫大は認めなかった。腹水を少量認めた。

血液検査では、WBC 11,400 / μ L, Hb 13.0 g/dL, Plt 235,000 / μ L, CRP 4.55 mg/dLと炎症反応



図1. X-2日 腹部レントゲン写真.
便とガス貯留が著明だった。

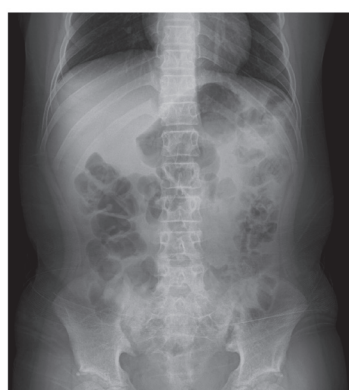
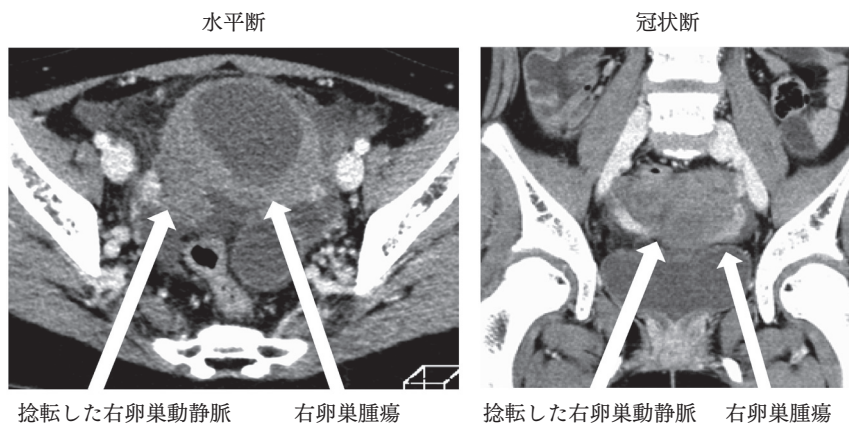


図2. 入院時腹部レントゲン写真.
便秘貯留は改善していた。



捻転した右卵巢動静脈

右卵巢腫瘍

捻転した右卵巢動静脈

右卵巢腫瘍

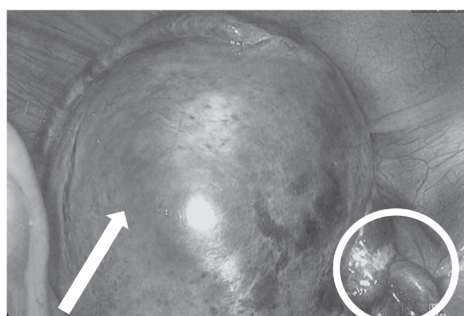
図3. 造影CT.
右卵巢腫瘍と捻転した右卵巢動静脈を認める。

の上昇を認めた。CA125やCA19-9をはじめとした腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。

造影CT検査では、ダグラス窩に7cm大の右卵巢腫瘍と隣接する捻転した右卵巢動静脈を認め、右卵巢腫瘍茎捻転を強く疑う所見だった。また、子宮の左背側に5cm大の多房性左卵巢腫瘍を認めたが、捻転を示唆する所見は明らかではなかった。腹腔内には血性腹水を認めた(図3)。

手術所見：右卵巢腫瘍茎捻転を疑い、緊急で腹腔鏡下手術を施行した。腹腔内を観察すると、7cm大の右卵巢腫瘍は約180度捻転しており、暗紫色の色調変化を認めた。左卵巢にも5cm大の腫瘍を認めたが、捻転および色調変化はなかった。

右卵巢腫瘍の捻転を解除したが、色調の改善は認められず、壊死のため右卵巢の温存は困難と判断した。右付属器摘出術を施行した。左卵巢腫瘍に対し

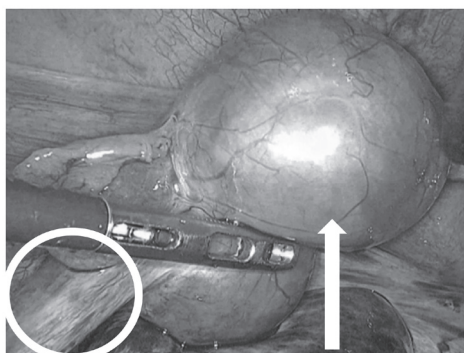


壊死した右卵巢腫瘍

捻転した右卵管・
右卵巢動静脈

図4-1. 術中所見。

右卵巢腫瘍は180度捻転しており、色調変化を認めた。



左卵巢提索

左卵巢腫瘍

図4-2. 術中所見。

左卵巢腫瘍は捻転や色調変化を認めなかった。

小佐井昌美 他：PORDの若年卵巢腫瘍茎捻転の一例

ては左卵巢腫瘍核出術を施行した(図4-1, 4-2)。

治療後経過：術後1日目から離床を開始し、経過は良好で、術後3日目に自宅退院した。

病理診断では、右卵巢腫瘍組織は壊死が強く、正確な組織型は明らかではなかった。左卵巢腫瘍組織は断片化していたが、顆粒膜細胞や莢膜細胞の集簇を認め、卵胞組織の一部と考えられた。左右とも明らかな悪性所見は認めなかった(図5)。

残存している左卵巢には今後も腫瘍再発のリスクがあるため、腹部USによる定期的経過観察を継続している。

また、原発性無月経の可能性があるため女性ホルモン値を計測したところ、LH 11.8 mIU/ml, FSH 25.8 mIU/mlと上昇を認めた。術後1年6か月(13歳時)において、身長160cmと二次性徴を認めたが、月経発来はなく、原発性無月経と診断した。カウフマン療法を行う方針とし、エストラジオール貼付剤 0.18gの隔日投与を開始した。投与1か月後から性器出血を認め月経開始と判断し、プロゲステロン100mgを10日間投与した。

現在は月経周期が不順であり、4週間周期となるようホルモン補充療法を継続している。左卵巢腫瘍の再燃は認めていない。

本症例は、右卵巢の温存は困難であったが、左卵巢を温存できた。術後のホルモン補充療法により二次性徴および月経発来を認めた。現在身体的発達と内分泌の両面で良好な経過を得ている。

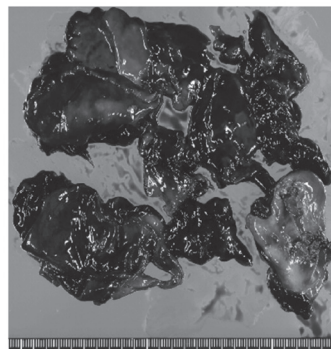


図5. 右卵巢腫瘍の組織。

右卵巢腫瘍は壊死のため正確な診断は困難だった。左卵巢腫瘍組織は断片化していたが、卵胞組織の一部と考えられた。どちらも悪性所見はなかった。

考 察

PORDは常染色体潜性遺伝疾患で、先天性副腎酵素欠損症の一つである。正確な頻度は不明であるが、全国調査によれば先天性副腎酵素欠損症の約2.4%を占める。世界で40例以上、本邦では30例以上の報告がある。主な症状として胎盤でのステロイド合成障害に伴うエストロゲン産生低下とアンドロゲン過剰による母体の妊娠中の男性化徴候、患者の骨奇形、副腎ステロイド合成障害、外陰部の男性化、二次性徴出現不全などが知られている¹⁾。本症例でも同様の臨床像を呈し、出生早期からPORDと診断されていた。

PORDではアロマトラーゼ活性の低下によりエストロゲン産生が低下し、ゴナドトロピンの過剰分泌による慢性的な卵巢刺激が生じる。その結果、PORDを有する多くの若年女性で卵巢嚢胞や腫瘍が形成され、卵巢腫瘍茎捻転を発症する例も報告されている^{2, 3)}。日本小児内分泌学会の当疾患の移行期医療支援ガイドでは、「女性(46,XX)では思春期以降卵巢嚢腫による茎捻転が報告されており、定期的に腹部超音波検査あるいは腹部MRI検査で卵巢嚢腫の有無やその程度の評価を行う²⁾」と記載されている。

本症例では、思春期前に卵巢腫瘍茎捻転を発症した点が特徴的である。初診時には便秘と診断されたが、翌日の造影CTで右卵巢腫瘍茎捻転と判明し、緊急手術を要した。症状が非典型的であっても、卵巢腫瘍を有するPORD患者では急性腹痛の鑑別として卵巢腫瘍茎捻転も考え、早期に画像診断を行うことを考慮する。早期に造影CTで評価していれば、壊死に至る前に捻転解除を行い、付属器摘出を回避できた可能性がある。本症例からPORDにおける卵巢腫瘍の経過と適切な診断時期の重要性が分かる。PORDにおける卵巢腫瘍の多くは卵胞嚢胞であり、悪性ではない。しかし、再発するリスクがあり、ゴナドトロピンの過剰産生を抑制する治療が有効とされている。コルチゾール補充療法やLHRHアナログ投与が試みられ、奏功例も報告されている³⁻⁶⁾。また、エストロゲン欠乏による原発性無月経に対してはホルモン補充療法が推奨される²⁾。本症例では、術後1年6か月時点で原発性無月経と診断し、カ

ウフマン療法(エストラジオール貼付剤およびプロゲステロンの周期的投与)を開始した。内分泌療法により月経発来と二次性徴の進行を認め、身体的発達・内分泌面ともに良好な経過を得た。今後も卵巢腫瘍や茎捻転の再発に注意しつつ、定期的な観察が重要である。小児期から成人期に移行するPORD患者においては、産婦人科と小児科の連携による長期的な包括管理が必要と考えられる。

結 語

PORDの11歳女兒が卵巢腫瘍茎捻転を発症した症例を経験した。PORDでは、思春期前であっても慢性的な卵巢刺激により卵巢腫瘍や茎捻転を発症する可能性がある。女性の急性腹痛では、卵巢腫瘍茎捻転を鑑別として早期の画像診断と迅速な手術対応が重要である。特に卵巢腫瘍を有するPORDの女性では、若年であっても内分泌機能温存の観点から、診断に対する感度を高めることが重要である。また、術後は卵巢腫瘍や茎捻転の再発、内分泌異常を念頭に、長期的管理が必要である。

著者、共著者のCOI開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

付 記

本症例の要旨は、2023年9月に開催された宮崎県産科婦人科学会秋期学術講演会および2024年4月に開催された第76回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

文 献

- 1) 小児慢性特定疾患情報センター. P450酸化還元酵素欠損症. (https://www.shouman.jp/disease/details/05_25_055/). Accessed 2025 October 25.
- 2) 日本小児内分泌学会. 移行期医療支援ガイド：チトクロームP450オキシドレダクターゼ欠損症. (<https://jspe.umin.jp/medical/files/transition/guide20230111.pdf>). Accessed 2025 October 25.
- 3) 砂押瑞史, 塚田裕伍, 出澤洋人, 他. 卵巢嚢腫

- 茎捻転を起こしたP450オキシドレダクターゼ欠損症の乳児例. 小児科臨床. 2022 ; 75(2) : 229-33.
- 4) 石津 桂, 中村明枝, 城和歌子, 他. 新生児マス・スクリーニング検査で発見され経過中に卵巣腫瘍茎捻転を起こしたP450オキシドレダクターゼ欠損症の1例. 日本マススクリーニング学会誌. 2011 ; 21 : 243-6.
- 5) Idkowiak J, O'Riordan S, Reisch N, et al. Pubertal presentation in seven patients with congenital adrenal hyperplasia due to P450 oxidoreductase deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2011 ; 96(2) : E453-E462.
- 6) Bai Y, Li J, Wang X. Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency caused by R457H mutation in POR gene in Chinese: case report and literature review. J Ovarian Res. 2017 ; 10 : 1-5.

An 11-year-old girl with stem torsion due to ovarian tumor related to cytochrome P450 oxidoreductase deficiency

Masami Kosai¹⁾, Yuma Goto¹⁾, Kaho Yasunaga²⁾, Marie Higashi³⁾, Nozomi Yoshimoto¹⁾, Midori Fujisaki¹⁾, Toru Hirata¹⁾, Kazuhiko Nakame⁴⁾, Ai Yamada⁵⁾, Misayo Matsuyama⁵⁾, Kotaro Doi¹⁾, Masatoshi Yamaguti¹⁾, Shinji Katsuragi¹⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine University of Miyazaki

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Perinatal Medicine, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital

³⁾Department of Gynecology, Chiba Cancer Center, Chiba

⁴⁾Center for Perinatal Medicine, University of Miyazaki

⁵⁾Department of Pediatrics, Faculty of Medicine University of Miyazaki

Abstract

Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency (PORD) is an autosomal recessive genetic disorder involving impaired steroidogenesis and reduced aromatase activity. Due to decreased estrogen production and overproduction of gonadotropins, girls with PORD may develop ovarian tumors, or even ovarian tumor torsion, before menarche. An 11-year-old girl with PORD and a known 7-cm right ovarian tumor presented to our hospital with abdominal pain as her chief complaint. Initially, she was diagnosed with constipation; however, contrast-enhanced CT performed the following day revealed torsion of the right ovarian tumor. Emergency laparoscopy was performed, followed by right adnexectomy and enucleation of a left ovarian tumor. Due to the risk of recurrence, hormone therapy was initiated 18 months postoperatively, along with regular pelvic ultrasound examinations. In girls with PORD and ovarian tumors, torsion of an ovarian tumor should be included in differential diagnoses of acute abdomen.

Key words : Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency (PORD), ovarian torsion