

MALE HERMAPHRODITISM

ถนอม มะโนทัย พ.บ., M.S., F.A.C.O.G.*

Hermaphrodite หมายถึงบุคคลที่มี gonad (testis หรือ ovary) กับ genital organ (external หรือ internal) ไม่สัมพันธ์กัน การแบ่งชนิดของ hermaphroditism มีผู้แบ่งต่าง ๆ กัน แต่วิธีของ Klebs ใช้แพร่หลาย และเข้าใจง่าย, Klebs แบ่งไว้ดังนี้

๑. True hermaphrodite คือบุคคลที่มีทั้ง testis และ ovary ในร่างกาย โดยอาจมี testis อยู่ข้างหนึ่ง และ ovary อยู่อีกข้างหนึ่ง หรือรวมกันเป็น ovotestis ก็ได้ อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกมักจะคลุมเครือ ส่วนอวัยวะสืบพันธุ์ภายในอาจจะเป็นไปทางชายหรือหญิงก็ได้ ส่วนใหญ่มักจะพบ karyotype 46, XX, positive sex chromatin hermaphroditism ชนิดนี้พบได้น้อยมาก

๒. Female (pseudo) hermaphrodite มี ovary เป็นปกติ karyotype 46, XX และ positive sex chromatin นอกจากรังไข่จะเป็นปกติแล้ว อวัยวะสืบพันธุ์ภายในซึ่ง

ได้แก่ท่อรังไข่, มดลูก, ปากมดลูก และช่องคลอด ก็เติบโตเป็นปกติ มีอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกเท่านั้นที่ผิดปกติไป คือมีลักษณะ masculinization เกิดขึ้น Clitoris ใหญ่และยาว (phallus) มี fusion ของ scroto-labial folds ทั้งหมดทำให้มองดูอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกเหมือนไปทางเพศชาย Female hermaphroditism เกิดขึ้นเนื่องจากมี androgen เพิ่มขึ้น เช่น ในรายของ adrenogenital syndrome, เด็กหญิงซึ่งมารดาได้รับ androgen ระหว่างตั้งครรภ์(1) มารดาเป็น masculinizing tumor, พวกที่ไม่พบสาเหตุก็มีแต่น้อยมาก(2)

๓. Male (pseudo) hermaphrodite มี testis ซึ่ง function ผิดปกติส่วนใหญ่ มักจะพบ karyotype 46, XY และ negative sex chromatin(3, 4, 5) เป็นพวกที่น่าสนใจ พบได้บ่อย ๆ พอกับ female hermaphrodite ที่เนื่องจาก adreno-genital syndrome ที่น่าสนใจก็เพราะว่ากลไกของการเกิด

*แผนกวิชา สูติ-นรีเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

hermaphroditism ชนิดนี้เรายังไม่ทราบแน่นอน Male hermaphrodite มักพบในพี่น้องท้องเดียวกัน(6) แบ่งได้เป็น ๒ พวกคือ

๓.๑ Male hermaphrodite ซึ่งมี feminization จะมี testis อยู่ในช่องท้อง, inguinal canal หรือ labia majora ไม่มีอวัยวะสืบพันธุ์ภายใน (ท่อรังไข่, มดลูก) หรือมีเป็น rudimentary ส่วนช่องคลอดส่วนล่าง และอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกอื่น ๆ เป็นปกติ ดังนั้นจึงถูกเลี้ยงดูเป็นเด็กหญิงมาแต่แรก เมื่อเข้า puberty ก็มี female secondary sex character ตามปกติสามารถแต่งงานได้ Hermaphroditism พวกนี้จะมาหาแพทย์ด้วยเรื่องไม่มีประจำเดือน และไม่มีบุตร อาจเรียก hermaphroditism พวกนี้ว่า Testicular feminization หรือ Androgen insensitivity syndrome ก็ได้(7, 8)

๓.๒ Male hermaphrodite ซึ่งมี virilization (masculinization) testis อาจอยู่ในช่องท้อง, inguinal canal หรือทวาร scroto-labial fold ก็ได้ อวัยวะสืบพันธุ์ภายในและอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกจะมี variation ได้มาก ส่วนมากพบในรายงานนั้นถ้า sex chromosome เป็น XO/XY mosaicism อวัยวะสืบพันธุ์ภายในมักจะปกติ

คือมีท่อรังไข่, มดลูก แต่ถ้า sex chromosome เป็น XY มักจะไม่มีอวัยวะสืบพันธุ์ภายในเลย(3, 4, 5, 9, 10) อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกจะคลุมเครือ บางครั้งอาจเหมือนอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกใน female hermaphrodite ทุกประการ มักจะถูกเลี้ยงดูแบบเด็กหญิงมาตลอด เมื่อเข้า puberty จะมี virilization ไม่มากนัก และจะทำให้ผู้ป่วยมาหาแพทย์ มีส่วนน้อยที่ถูกเลี้ยงดูแบบเพศชาย

Male hermaphroditism เกิดขึ้นได้อย่างไรนั้นอธิบายได้ยาก ตามปกติแล้วการเติบโตของอวัยวะสืบพันธุ์ในชายจะประกอบด้วยระยะต่าง ๆ ๔ ระยะคือ

๑. Genetic sex determination คือจะต้องมี sex chromosome เป็น XY หลังจาก fertilisation

๒ Gonad differentiation เมื่อมี XY เป็นปกติแล้ว จะทำให้ gonad differentiate ไปเป็น testis เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ ๔ ของ embryo โดยส่วน cortex ของ gonad จะ degenerate ไป เหลือเป็น tunica vaginalis ของ testis และส่วน medulla จะกลายเป็น seminiferous tubule, Leydig cell และ Sertoli cell

๓. Fetal androgen ที่เกิดขบนจะต้องสร้างสารซึ่งเชื่อว่าเป็น local acting substance อย่างน้อย ๒ ชนิดคือ

๓.๑ Fetal androgen ไปทำให้ Wolfian duct เติบโตต่อไปเป็น epididymis, vas deferens และ seminal vesicle ถ้าไม่มี fetal androgen แล้ว Wolfian duct จะ degenerate ไปเช่นในรายที่ไม่มี gonad เลย หรือในรายที่เป็นหญิง

๓.๒ สารอีกชนิดหนึ่งซึ่งไม่ทราบแน่ชัดคืออะไร แต่ไม่ใช่ androgen ไปทำให้ Mullerian duct degenerate ซึ่ง Mullerian duct มี tendency ที่จะเติบโตเป็น female internal genitalia (ท่อรังไข่, มดลูก, ช่องคลอดส่วนบน) อยู่เสมอโดยตัวของมันเอง เห็นได้เช่นในรายซึ่งไม่มี gonad เลย เช่น Turner's syndrome Mullerian duct ก็เติบโตได้ตามปกติ

๔. Fetal androgen จะกระตุ้น urogenital sinus ให้เป็นอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกของเพศชายโดย genital tubercle จะให้เป็น testis, scrotolabial fold เป็น scrotum และ urethral fold เป็น penile urethra. Urogenital sinus เหมือนกับ Mullerian duct คือมี tendency ที่จะ differentiate ไปเป็นอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกของเพศหญิง

เสมอโดยตัวของมันเองโดย genital tubercle เป็น clitoris, scrotolabial fold เป็น labia majora และ urethral fold เป็น labia minora ช่องคลอดส่วนล่างก็มาจาก urogenital sinus ด้วย

จึงเห็นได้ว่า male hermaphroditism อาจเกิดขบนได้ในระยะต่าง ๆ กัน โดยเฉพะอย่างยิ่งถ้า fetal testis ไม่ปกติ ขาด fetal testicular local acting substance ตัวใดตัวหนึ่ง หรือ Wolfian duct และ urogenital sinus ไม่ sensitive ต่อ fetal androgen ก็อาจจะทำให้ male hermaphroditism เกิดขบน และ variation ของอวัยวะสืบพันธุ์ก็มากด้วย

รายงานผู้ป่วยรายที่ ๑

หญิงไทย อายุ ๑๕ ปี จากจังหวัดสงขลา มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญว่า รู้สึกผิดปกติที่อวัยวะสืบพันธุ์มาเป็นเวลา ๒ ปี เสียเหงับห่าวขบ ยังไม่เคยมีประจำเดือน และไม่มีหน้าอก

ผู้ป่วยถูกเลี้ยงดูแบบเด็กหญิงตลอดมา แข็งแรงดีมีพี่น้องทั้งหมด ๑๐ คน หญิง ๔ ชาย ๒ ผู้ป่วยเป็นคนพี่ ๓ พี่สาวคนโตสุด อายุ ๒๐ ปี มีอาการแบบเดียวกับผู้ป่วย ยัง

เป็นโสด พี่น้องคนอื่น ๆ ปกติดี ญาติ พี่น้องทางบิดา และมารดาเท่าที่ทราบก็ ปกติดีทุกคน ผู้ป่วยกำลังเรียน ป. ๗ ผลการเรียนดีมากไม่ค่อยเข้าเพื่อนฝูง เพราะรู้สึกตัวว่าไม่เหมือนคนอื่น ไม่ชอบผู้ชาย

การตรวจร่างกาย (รูปที่ ๑) น้ำหนัก ๓๗ ก.ก. สูง ๑๓๙ ลักษณะทั่วไปเหมือน

ผู้ชาย รวมทั้งลักษณะของผม และ pubic hair ก็เป็นแบบชาย ออกและแบนมีกลิ่นเนื้อ เสียงห้าว

อวัยวะสืบพันธุ์ (รูปที่ ๒ และ ๓) clitoris ใหญ่และยาว ขนาด ๑.๕ x ๔.๕ ซม. urethra เปิดในตำแหน่งปกติ vaginal opening ปกติ และมี hymen ตามธรรมดา



รูปที่ ๑ ผู้ป่วยรายแรก ก่อนรับการรักษา



รูปที่ ๒ อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกของผู้ป่วยรายแรก



รูปที่ ๓ อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกของผู้ป่วยรายแรก Catheter อยู่ใน urethra

ช่องคลอดเล็กเพียง ๓ ซม. ต้น ไม่เห็นปากมดลูก โดยการตรวจทางทวารหนัก คล้ำไม่ได้ปากมดลูก หรือมดลูกเลย

ที่ inguinal canal ทั้งสองข้างพบก้อนขนาดเท่า testis ก้อนนี้ สามารถดันลงมาที่ส่วนบนของ labia majora ได้

ผลการตรวจทางห้องทดลอง CBC, urinalysis, blood chemistry, electrolytes, BMR, chest X-ray, IVP, skull X-ray ปกติ

pregnancy test negative

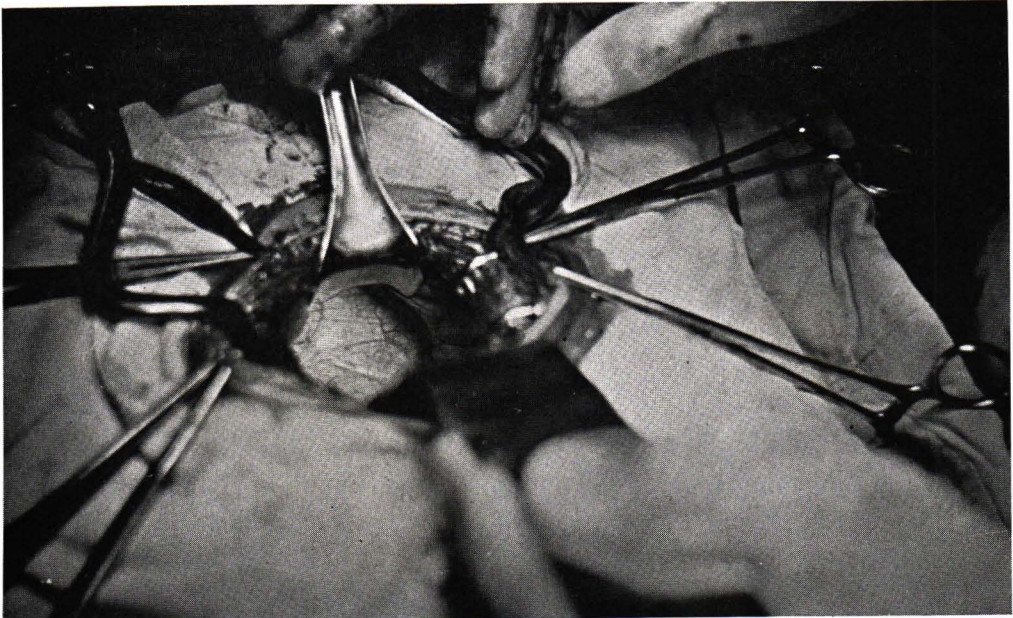
17 ketosteroid 7-5, 10 mg/day.

Buccal smear negative for sex chromatin

Drumstick ของ peripheral blood-negative

Karyotype 46, XY

ได้ทำ exploratory laparotomy (รูปที่ ๔) ไม่พบรังไข่ ท่อรังไข่ และมดลูก เห็นแต่ vas deferens จาก internal inguinal ring ไปตาม lateral pelvic wall และหายไปใน pelvic floor



รูปที่ ๔ ทำ Explor Lap ไม่พบ Pelvic organs

ก้อนที่ขาหนีบทั้งสองข้างได้ตัดออก และ
ได้ resect phallus ออกจนหมด (รูปที่ ๕
และ ๖) ผล microscopic section (รูปที่ ๗)
ก้อนที่ขาหนีบเป็น testis ซึ่งมีลักษณะ
atrophic และมี slight hyperplasia ของ
interstitial cell ส่วน phallus นั้นเป็น
hypertrophic clitoris

รายงานผู้ป่วยรายที่ ๒

หญิงไทย อายุ ๒๐ ปี เป็นพี่สาวคนโต
ของผู้ป่วยรายแรก มาโรงพยาบาลโดยคำ
ชักจูงของผู้ป่วยรายแรก มีอาการทำนอง
เดียวกัน แต่มากกว่า มีลักษณะของเพศชาย

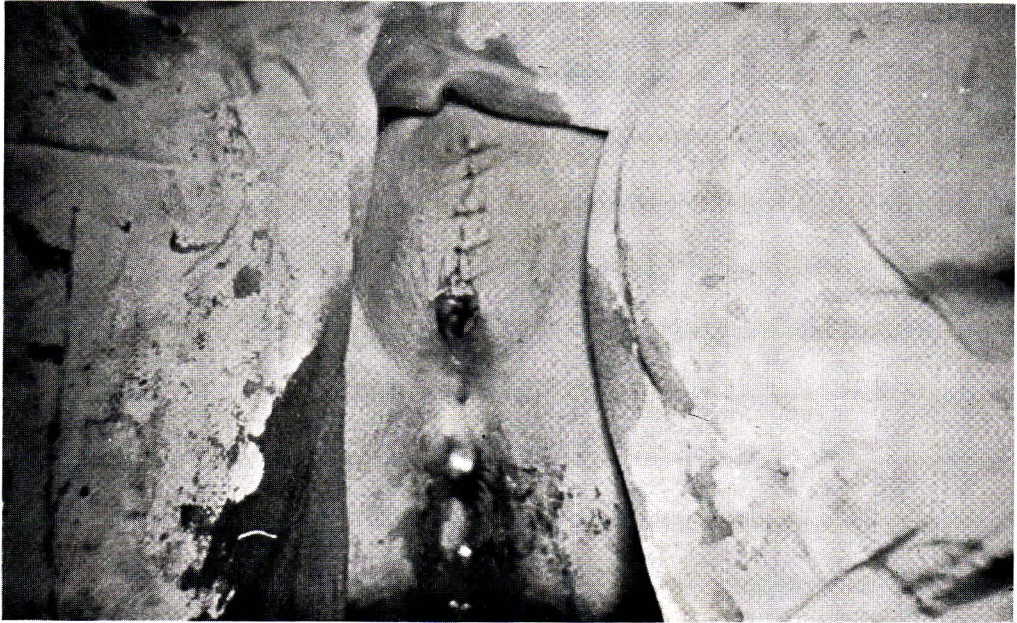
เด่นชัด (รูปที่ ๘) ไม่เคยมีประจำเดือนเลย
ลักษณะอวัยวะสืบพันธุ์เหมือนของผู้ป่วยราย
แรก แต่ phallus ใหญ่และยาวกว่า และ
ก้อนที่ขาหนีบก็เห็นเด่นชัด

การตรวจทางห้องทดลองได้ผลไปในทาง
เดียวกัน ได้รับการผ่าตัดเหมือนรายแรก
ผล microscopic section ของก้อนที่ขาหนีบ
ก็เป็น atrophic testis with slight hyper-
plasia ของ interstitial cell ส่วน phallus
ก็เป็น hypertrophic clitoris เช่นเดียวกับ
ผู้ป่วยรายแรก

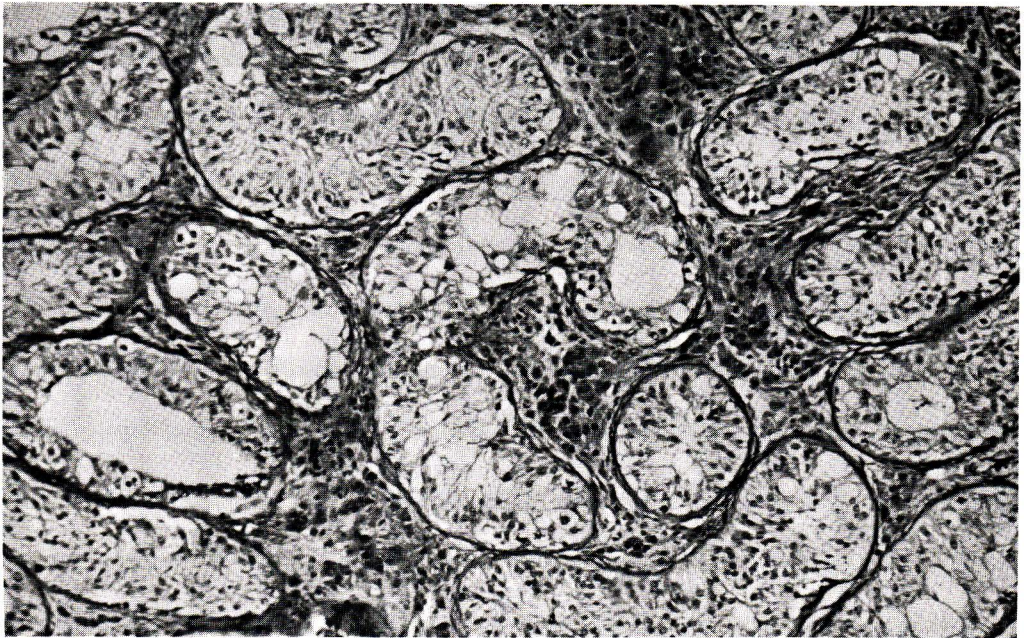
หลังผ่าตัดผู้ป่วยทั้งสองรายได้รับ stil-
bestrol ๑ mg. ต่อวันเรื่อยมา ผลการรักษา



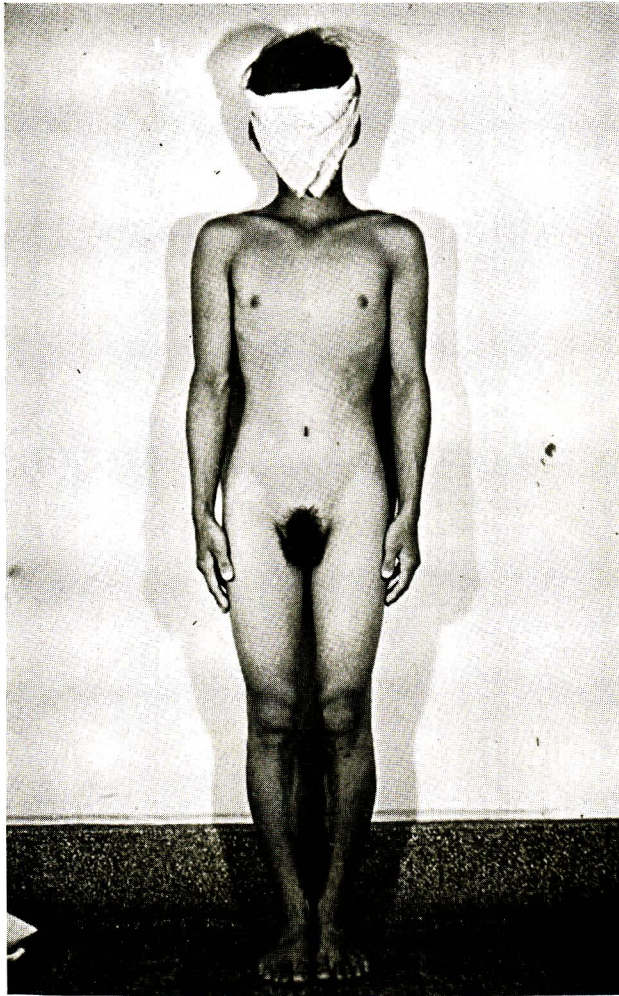
รูปที่ ๕ Testes และ Phallus ที่ตัดออก



รูปที่ ๖ อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกหลังผ่าตัด



รูปที่ ๗ Microscopic section ของ testis ของผู้ป่วยรายแรก

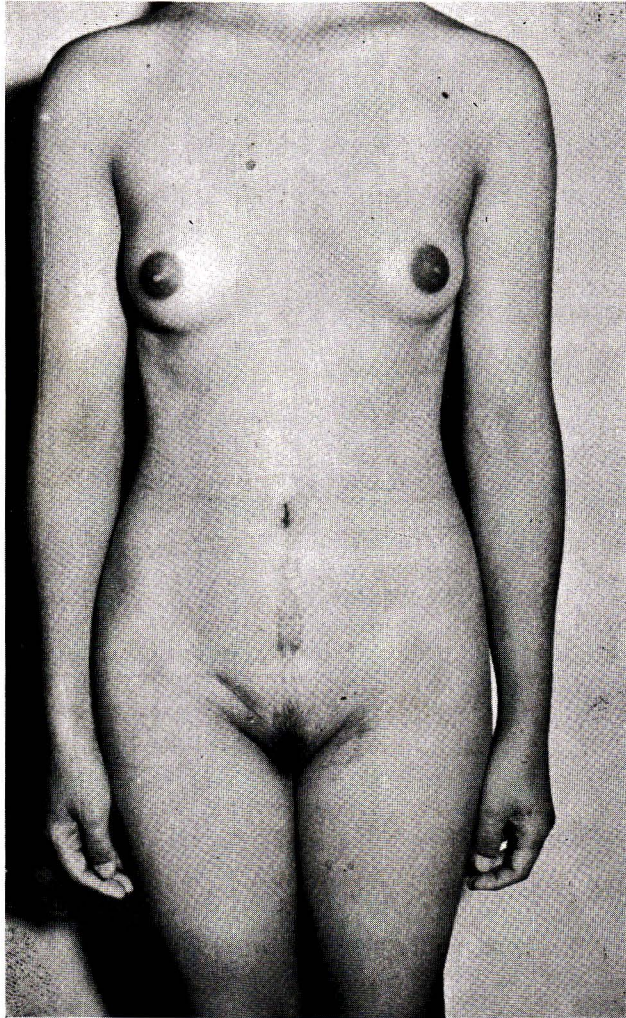


รูปที่ ๘ ผู้ป่วยรายที่สองก่อนรับการรักษา

เป็นที่น่าพอใจ ขณะที่เขียนรายงานนี้ เป็นเวลาประมาณ ๕ ปีหลังผ่าตัด ผู้ป่วยราย แรกยังเรียนหนังสืออยู่ในนครหลวงฯ มีรูปร่างเป็นหญิงที่สมบูรณ์ (รูปที่ ๙) และไม่มี ปัญหาในการอยู่ในสังคมของเพศหญิงเลย สำหรับผู้ป่วยรายที่สองนั้นอยู่จังหวัดสงขลา

โดยคำบอกเล่าของผู้ป่วยรายแรก พี่สาวก็ได้ รับผลจากการรักษาเป็นที่น่าพอใจ

ผู้ป่วยทั้งสองอาจจะต้องรับการผ่าตัดอีก ครั้งหนึ่ง หากช่องคลอดไม่มีความลึกเพียงพอ สำหรับชีวิตสมรส แต่อาจไม่ต้องทำเลยก็ได้ เพราะหลังจากการให้ hormone เป็นเวลา



รูปที่ ๕ ผู้ป่วยรายแรก ๕ ปี หลังจากผ่าตัดและให้ Hormone

นาน ๆ ช่องคลอดอาจจะกว้างและลึกขึ้นได้บ้าง เหมือนในเด็กหญิงหลังจาก puberty ถ้าการผ่าตัดจำเป็นต้องทำ ก็ควรจะพิจารณาทำก่อนหน้าผู้ป่วยแต่งงานประมาณ ๕-๖ เดือน เป็นการผ่าตัดที่ไม่ยาก และได้ผลดีเป็นส่วนมาก โดยปกติแล้วเราไม่ทำก่อน

แต่งงานนานเกินไป เพราะช่องคลอดส่วนที่เพิ่มเติมอาจจะตีบได้

Discussion

การแบ่งชนิดของ male hermaphrodite มีแตกต่างกันออกไปสุดแต่ personal experience⁽¹¹⁾ ในบางแห่งถ้าไม่นับ adreno

genital syndrome เป็น intersex แล้ว (12) จะเห็นได้ว่า male hermaphrodite จะเป็น intersex ที่พบได้บ่อยที่สุด เพราะ female hermaphrodite ที่ไม่ร่วมกับ adrenogenital syndrome นั้น พบได้น้อยมาก(1)

Male hermaphrodite อาจแสดงถึงความผิดปกติมาตั้งแต่แรกเกิด(5) แต่ส่วนมากมักมองข้ามไป เพราะถูกเลี้ยงดูมาเป็นเพศหญิงตลอด Masculinization จะเห็นได้ชัดเมื่อเข้า puberty ผู้ป่วยสองรายที่นำมารายงานนี้ อาจมีความผิดปกติมาตั้งแต่แรกเกิดก็ได้ แต่ไม่มากนัก ผู้ป่วยสังเกตเห็นความผิดปกติของตนเองเมื่อเข้าวัยรุ่น เมื่อมี masculinization เกิดขึ้น ในเด็กที่สงสัย การตรวจหา sex chromatin, sex chromosome และ 17-ketosteroid จะช่วยในการวินิจฉัย และวินิจฉัยแยกโรคจาก adrenogenital syndrome ได้โดยไม่ยาก ถ้าพบและให้การรักษาที่ถูกต้องแต่แรก ผลจะดีมาก การรักษาก็จะมุ่งให้เป็นเพศหญิงเป็นส่วนมาก เพราะผู้ป่วยมักจะถูกเลี้ยงดูมาแบบเพศหญิงอยู่แล้ว อีกประการหนึ่ง การผ่าตัดตัดบดแต่งอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกให้เป็นหญิง จะได้ผลสำเร็จดีกว่าทำให้เป็นเพศชาย สำหรับ testes จะต้องเอาออกเพราะเป็นที่สร้าง androgen และอาจเกิด neoplasm ได้ภายหลัง(7,8) Estrogen

จะต้องให้ตลอดชีวิต ถ้าการรักษาทำได้ถูกต้อง ผู้ป่วยจะมีชีวิตเป็นหญิงได้อย่างสมบูรณ์ เพียงแต่ไม่มีประจำเดือน และไม่มีบุตรได้เท่านั้น

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วย Male hermaphrodite ๒ รายซึ่งเป็นพี่น้องกัน พร้อมทั้งการรักษา และผลการรักษา ได้ทบทวนรายงานเรื่อง และกลไกของการเกิดไว้ด้วย

Abstract of foregoing article

Two cases of male hermaphrodites are presented. They are siblings and exhibit the same clinical picture: female phenotype with testis, enlarged clitoris, absence of Mullerian duct derivatives, male secondary sex character and male karyotype. The treatment in surgical and hormonal.

ขอบคุณ

ผู้รายงานขอขอบคุณ นายแพทย์พินัย มะโนทัย และ แพทย์หญิง ประเสริฐศรี ศรีนทรกุล ในความร่วมมือ

เอกสารอ้างอิง

1. Wilkins, L.W., Jones, H.W., Jr., Holman, G.H., and Stempfel, R.S., Jr.: Masculinization of the female fetus associated with administration of oral and intramuscular progestins during gestation;

nonadrenal female pseudohermaphroditism. *J. Clin. Endocr.*, 18:559, 1958.

2. Park, I.J., Johanson, A., Jones, H.W., and Blizzard, R.: Special female hermaphroditism associated with multiple disorders. *Obst. & Gynec.*, 39:100, 1972.

3. Alexander, D.S., and Ferguson-Smith, M.A.: Chromosomal studies in some variants of male pseudohermaphroditism. *Pediatrics* 28:758, 1961.

4. Bergada, C., Cleveland, W.W., Jone, W., Jr., and Wilkins, L.: Gonadal histology in patients with male pseudohermaphroditism and atypical gonadal dysgenesis: Relation to theories of sex differentiation. *Acta endocrinol.* 40:493, 1962.

5. Jones, H.W., Jr., and Zourlas, P.A.: Clinical, histologic, and cytogenetic findings in male hermaphroditism. *Obst. & Gynec.* 25:597, 1965.

6. Philip, J., and Trolle, D.: Familial male hermaphroditism with delayed and partial masculinization. *Am. J. Obst. & Gynec.* 93:1076, 1965.

7. Morris, J. Mcl.: The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites. *Am. J. Obst. & Gynec.* 65:1192, 1953.

8. Morris, J. Mcl., and Mahesh, V.: Further observation on the syndrome, "testicular feminization" *Am. J. Obst. & Gynec.* 87:731, 1963.

9. Miles, C.P., Luzzatti, L., Storey, S.D., and Peterson, C.D.: A male pseudohermaphrodite with a probable XO/XxY mosaicism. *Lancet* 2:455, 1962.

10. Mellman, W.J., Kleivit, H.D., Yakovak, W.C., Moorehead, P.S., and Saksela, E.S.: XO/XY chromosome mosaicism. *J. Clin. Endocrinol.* 23:1090, 1963.

11. Ashley, D.J.B.: *Human Intersex*, London, 1962, E. & S. Livingstone.

12. Wilkins, L., Grumbach, M.M., Van Wyk, J.J., Shepard, T.H., and Papadatos, C.: Hermaphroditism: classification, diagnosis, selection of sex and treatment. *Pediatrics* 16:287, 1955.
