

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究
分担研究報告書

「晩期合併症診療ネットワークの構築と広報・支援活動」

研究分担者： 依藤 亨
大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科 部長

研究要旨

小児がん晩期合併症のなかで最も頻度が高い内分泌合併症について、研究分担者と日本小児内分泌学会 CCS 委員会が中心となって「小児がん内分泌診療の手引き」を作成した。2020年に素案を作成し、日本小児血液・がん学会、日本小児がん研究グループよりコメントをうけて現在出版に向けた最終段階に入っている。内分泌関係者と小児がん関係者のネットワーク構築に寄与し、小児がん長期フォローアップのより良い診療に寄与するものと考えられる。

A. 研究目的

小児がん治療に伴う晩期合併症として最も頻度の高い内分泌合併症について、治療前—治療中—長期フォローアップ中を通じた診療の手引きを作成し、小児内分泌医と小児がん治療医をつなぐネットワークを築くとともに、患者の予後改善に資する。

B. 研究方法

- (1) 小児がん拠点病院勤務の小児内分泌医、小児がん晩期合併症を主たる研究対象とする小児内分泌医からなる日本小児内分泌学会 CCS 委員会の 11 名により執筆委員を構成し、小児がん治療前、治療中、治療後の長期フォローアップ期を通じた内分泌

診療の手引きを作成した。エビデンスが乏しい領域のため、エキスパートオピニオンによる「手引き」の形をとり、それぞれの項目について複数の委員を担当とし、オンライン編集委員会を繰り返すことにより内容の正当性を協議しながら作成した。

- (2) 作成後、日本小児内分泌学会内、日本小児血液がん学会、日本小児がん研究グループよりパブリックコメントを得た。現在パブリックコメントを受けた。

(倫理面への配慮)

個人情報を含まず、臨床研究としての倫理審査の対象外である。

C. 研究結果

別紙の項目について、200 ページ強の原案を作成し、報告時点でパブリックコメントを受けた最終改訂段階にある。2022 年度中に公開の予定。

D. 考察

作成の過程で、小児がん拠点病院であっても小児がん内分泌診療の方法には施設間の違いがあることが明らかになった。本手引きは現時点の我が国で小児がん内分泌診療についてトップレベルにある施設群のエキスパートの合議による診療の手引きとなり、今後の我が国の小児がん内分泌診療のレベル向上に寄与するとともに、小児内分泌関係者、小児がん関係者間のネットワーク作成に寄与するものとする。

E. 結論

小児がん晩期合併症のなかで最も頻度が高い内分泌合併症について、小児内分泌医、小児腫瘍医の協力で治療前、治療中、長期フォローアップ中にわたる診療の手引きの作成を試みた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Yamada Y, Kitayama K, Oyachi M, Higuchi S, Kawakita R, Kanamori Y, Yorifuji T. Nationwide survey of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in Japan (2017-2018): Congenital

hyperinsulinism, insulinoma, non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome and insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease). *J Diabetes Investig.* 2020 May;11(3):554-563.

- (2) Takeuchi T, Ishigaki Y, Hirota Y, Hasegawa Y, Yorifuji T, Kadowaki H, Akamizu T, Ogawa W, Katagiri H. Clinical characteristics of insulin resistance syndromes: A nationwide survey in Japan. *J Diabetes Investig.* 2020 May;11(3):603-616.

- (3) Miyoshi Y, Yorifuji T, Shimizu C, Nagasaki K, Kawai M, Ishiguro H, Okada S, Kanno J, Takubo N, Muroya K, Ito J, Horikawa R, Yokoya S, Ozono K. A nationwide questionnaire survey targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding transitional care in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2020;29(2):55-62.

2. 学会発表

- (1) 三善陽子, 依藤 亨, 長崎啓祐, 川井正信, 石黒寛之, 岡田賢, 菅野潤子, 田久保憲行, 室谷浩二, 伊藤純子, 堀川玲子, 横谷 進, 大藪恵一 [3-O-389]

小児・AYA 世代がん患者の内
分泌診療における移行期医療
(全国調査結果) 第 123 回日
本小児科学会 (2020.08.21、
web 開催)

- (2) 依藤 亨 CCS (小児がん経験
者): 内分泌晩期障害診療のピッ
トフォール 第 93 回日本内分泌
学会 (共催セミナー、
2020.08.13-08.22、web 開催)
- (3) 三善 陽子、依藤 亨、清水
千佳子、長崎 啓祐、川井
正信、石黒 寛之、岡田
賢、菅野 潤子、田久保 憲
行、室谷 浩二、伊藤 純
子、堀川 玲子、横谷
進、大藪 恵一 小児・AYA
世代がん患者の内分泌診療にお

ける成人診療科への移行の現
状と問題点 第 93 回日本内分
泌学会 (O1-6-6、2020.07.20-
08.31web 開催)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

「小児がん内分泌診療の手引き」の構成と作成委員

- 1 目次
- 2 はじめに
- 3 小児がん発症時に行うべき内分泌対応
 - 3.1 内分泌評価
 - 3.2 治療前に必要な内分泌治療（脳腫瘍術前ホルモン補充など）
 - 3.3 妊孕性温存
- 4 小児がん治療中の内分泌対応（problem oriented）
 - 4.1 治療方法別におこりうる内分泌合併症の表
 - 4.2 高血糖
 - 4.2.1 ステロイド糖尿病とその診断・治療
 - 4.2.2 L-Asp と糖尿病とその診断・治療
 - 4.2.3 免疫チェックポイント阻害剤による糖尿病とその診断・治療
 - 4.3 高脂血症
 - 4.3.1 化学療法中の高脂血症とその診断・治療（ステロイド、L-Asp）
 - 4.4 副腎
 - 4.4.1 ステロイドカバーの必要性の判断と実際（ストレス時（感染症時・周術期・化学療法時など））
 - 4.4.2 ステロイド治療に伴う副腎抑制とその診断・治療
 - 4.4.3 褐色細胞腫・傍神経節腫の術前管理
 - 4.5 甲状腺機能
 - 4.5.1 頸部照射時の甲状腺機能異常とその診断・治療
 - 4.5.2 脳腫瘍による甲状腺機能異常とその診断・治療
 - 4.5.3 化学療法による甲状腺機能異常とその診断・治療（IFN, IL2, TKI など）
 - 4.6 水・電解質異常
 - 4.6.1 脳腫瘍術後の水電解質管理（DI, CSW）
 - 4.6.2 尿崩症患者の化学療法時の水電解質管理
 - 4.6.3 化学療法による SIADH（VCR, CY）
 - 4.6.4 化学療法による高血圧（ステロイド）
 - 4.7 性腺機能
 - 4.7.1 化学療法・放射線療法に伴う性腺障害の予防
* GnRHa、遮蔽について解説
 - 4.8 骨カルシウム代謝
 - 4.8.1 腫瘍に伴う高カルシウム血症の管理（緊急対応、ビスホスホネートなど）
 - 4.8.2 ステロイド治療にともなう骨粗鬆症の管理
 - 4.8.3 Immobilization にともなう骨粗鬆症の管理

- 4.8.4 甲状腺摘出に伴う低カルシウム血症の管理
- 5 小児がん治療後（CCS）の内分泌対応
 - 5.1 原疾患、治療別の内分泌への影響（表）
 - 5.2 下垂体前葉
 - 5.2.1 概説とモニタリング方法
 - 5.2.2 機能異常に対する治療（GHD, 高プロラクチン血症・プロラクチノーマ）
 - 5.3 甲状腺機能
 - 5.3.1 概説とモニタリング方法
 - 5.3.2 機能異常に対する治療
 - 5.3.3 甲状腺結節、のう胞に対する対応
 - 5.4 副腎
 - 5.4.1 概説とモニタリング方法
 - 5.4.2 機能異常に対する治療（慢性副腎機能低下症の治療、ストレス時対応）
 - 5.5 性腺
 - 5.5.1 概説とモニタリング方法
 - 5.5.2 機能異常に対する治療（性腺機能低下症の治療、妊孕能を目指した治療）
 - 5.6 水電解質
 - 5.6.1 概説とモニタリング方法
 - 5.6.2 機能異常に対する治療
 - 5.7 糖・脂質代謝
 - 5.7.1 概説とモニタリング方法
 - 5.7.2 異常に対する治療（糖尿病、高脂血症、肥満の慢性管理）
 - 5.8 骨カルシウム代謝
 - 5.8.1 概説とモニタリング方法
 - 5.8.2 異常に対する治療（骨粗鬆症、甲状腺全摘後の副甲状腺機能低下症の治療）
- 6 小児がん内分泌診療のリソースガイド
- 7 付録
- 8 索引

作成委員

執筆者（所属は刊行時）

日本小児内分泌学会 CCS 委員会

石黒寛之（伊勢原協同病院小児科）

伊藤純子（虎の門病院小児科）

岡田 賢（広島大学小児科）

川井正信（大阪母子医療センター消化器・内分泌科）

菅野潤子（東北大学小児科）

田久保憲行（順天堂大学小児科）

長崎啓祐（新潟大学小児科）

堀川玲子（国立成育医療研究センター内分泌代謝科）

三善陽子（大阪樟蔭女子大学健康栄養学部健康栄養学科，CCS 委員会副委員長）

室谷浩二（神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科）

依藤 亨（大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科，CCS 委員会委員長）