

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状況改善のための広報・支援活動のために、最新のエビデンスを取り入れて、「小児がん内分泌診療の手引き」を小児内分泌学会の協力で作成し、刊行した。本「手引き」では最近使われるようになった新たな薬剤による晩期合併症への対応のほか、晩期合併症の原因となる治療中の内分泌障害に対する適切な対応についても記載し、小児がん内分泌診療のワンストップの診療ガイドとなった。また、小児がん治療医と小児内分泌医の診療ネットワーク作成のため、日本小児内分泌学会と小児がん研究グループ（JCCG）の間に恒常的な交流チャンネルを設置し、2回のweb会議にて晩期合併症に関する臨床研究について議論した。

**A. 研究目的**

小児がん治療後の晩期合併症のうち、最も頻度の高い内分泌合併症については2010年に日本小児内分泌学会が「小児がん経験者（CCS）のための内分泌フォローアップガイド」を策定し広く使用されたが、以後10年を経過し新たな抗がん剤も多く出現する中、改訂が必要な状態であった。本研究では、最近の知見を盛り込んだ「小児がん内分泌診療の手引き」を新たに作成して適切な診療方針を広く医療者に周

知し、その上で小児がんに関わる医療者の小児内分泌医の間での情報の共有を図ることを試みた。

**B. 研究方法**

- (1) 分担者が委員長を務める小児内分泌学会 CCS 委員会の委員を中心として、小児がん晩期合併症、さらに晩期合併症につながる治療前、治療中の内分泌合併症に対する対応を含めた総合的小児がん内分泌診療の手引きを最新のエビデンスに基づいて作

成する。各項目に対して2名の委員をあて、委員内で議論して作成した項目を全委員で検討するという方法で、よりバイアスが少なく、臨床的に適切な手引きを作成する。作成の最終段階では小児がん関係者（日本小児血液がん学会、日本小児がん研究グループ）にも草稿を公開し、コメントを求める。

- (2) 小児がん患者のより良い予後を目指すため、ともすれば交流が少なくなりがちであった、小児内分泌医と小児がん治療医の間のコミュニケーションを図り、恒久的な交流チャンネルを設立する。

（倫理面への配慮）

研究に個人情報含まれず、公表済みの既存のエビデンスをまとめたものであるが、「手引き」作成委員の利益相反は日本小児内分泌学会に開示した。

### C. 研究結果

- (1) 最終的に、表1の項目からなる「小児がん内分泌診療の手引き」を作成し、2021年11月11日に刊行した。
- (2) JCCGと日本小児内分泌学会CCS委員会との間で恒久的な交流チャンネルを設立した。代表者はCCS委員会委員長と久留米大学小児科、大園秀一で研究期間内にJCCGの臨床研究に関して2回の意見交換を行った。

### D. 考察

小児がん晩期合併症は、治療中の内分泌障害の後遺症として発症するため、治療前、治療中の内分泌合併症の適切な診療は、結果的に小児がん内分泌合併症の軽減にもつながる。また、近年、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤が小児がんに対しても使用されるようになり、特有の内分泌合併症は小児がんにおいても現実的な問題となっており、「手引き」はこのような最近の進歩にも対応した。

### E. 結論

最新のエビデンスを取り入れ、治療前、治療中の内分泌対応の手引きとして、「小児がん内分泌診療の手引き」を小児内分泌学会の協力で作成、刊行した。診療ネットワーク作成のため、日本小児内分泌学会と小児がん研究グループ（JCCG）の間に恒久的な交流チャンネルを設置した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- (1) 小児がん内分泌診療の手引き  
日本小児内分泌学会編 診断と治療社、2021年11月11日刊
- (2) 依藤 亨 内分泌系 小児がん治療後の長期フォローアップガイド pp33-41, クリニコ出版, 2021
- (3) 清谷千賀子、西川亮、温井めぐみ、原純一、前林勝也、依藤 亨

脳腫瘍 小児がん治療後の長期  
フォローアップガイド pp244-  
263, クリニコ出版, 2021

## 2. 学会発表

(1) 2021. 11. 17 依藤 亨 小児がん  
患者の内分泌診療：治療中から治療後  
まで 第14回滋賀小児内分泌代謝研  
究会（特別講演1、草津）

(2) 2022. 03. 14 依藤 亨 小児がん  
患者の内分泌診療 治療中から治療後  
まで Nordiscience web seminar（講  
演、大阪、オンライン）

## H. 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

表1 小児がん内分泌診療の手引きの構成

- 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
  - 3.3 妊孕性温存
- 4 小児がん治療中の内分泌対応
  - 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
  - 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
    - 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
  - 4.6 水・電解質異常
    - 4.6.1 脳腫瘍術後の水電解質管理
    - 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
    - 4.6.4 化学療法による高血圧
  - 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
  - 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
    - 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 6 小児がん内分泌診療のリソースガイド
- 7 付録
- 8 索引

