

移行期医療支援ガイド 小児がん経験者における内分泌代謝合併症

2025 年 9 月 3 日 ver1

長井静世¹ 森川俊太郎² 堀 友博³ 佐藤武志⁴ 鹿島田健一⁵ 菅野潤子⁶ 三善陽子⁷

室谷浩二⁸ 安達昌功⁹ 伊藤純子¹⁰ 堀川玲子¹¹ 高橋裕¹² 川井正信¹³ 岡田賢¹⁴

1. 日本小児内分泌学会 CCS・内分泌腫瘍委員会

2. 奈良県立医科大学糖尿病・内分泌内科

3. 日本小児内分泌学会 移行期対応委員会

医療の進歩により小児がん経験者(Childhood Cancer Survivor、以下 CCS)は増加しており、原疾患とその治療による晩期合併症への対応の重要性が高まっている。晩期合併症は経時的に進行して遠隔期に顕在化することがあるため[1]、合併症リスクに応じた長期の経過観察が必要である。したがって、CCS の長期フォローアップにおいても、移行期医療への取り組みが求められている。内分泌代謝合併症は、晩期合併症のうち約 50%と大きな割合を占めるという報告がある[2]。しかし、小児内分泌科医の CCS の移行期医療の経験は 6 割程度であり、また、移行先の成人診療科も決して充足しているとは言えない[3]。そのため、CCS 内分泌代謝合併症の移行期医療において、小児科医とプライマリーケア医を含む成人診療科医との連携が必要であり[4, 5]、互いの診療のサポートとなるよう CCS 内分泌代謝合併症の移行支援ガイドを作成した。

目次

1. 疾患名および病態
2. 小児期における一般的な診療
3. 移行準備として小児内分泌科医が行うべきこと
4. 移行期、成人期における一般的な診療
5. 移行期・成人期の課題
6. 医療支援制度
7. 小児科医から成人診療科医へのメッセージ
8. 成人診療科から小児科医へのメッセージ

1. 疾患名および病態

原疾患とその治療の種類と程度、年齢、性別により、内分泌代謝合併症の発症リスクが異なる。

原疾患：血液がん、脳腫瘍、固形腫瘍

原疾患の治療：化学療法、放射線療法、手術、輸血、免疫チェックポイント阻害薬、分子標的薬、造血細胞移植

内分泌代謝合併症：下垂体前葉障害、甲状腺機能異常、副腎機能異常、性腺障害、水・電解質異常、糖・脂質代謝異常、骨カルシウム代謝異常

内分泌代謝合併症は、急性期（発症時～治療中）から治療終了後の慢性期に亘り、様々な時期に起こる。経時的に進行し、環境要因や加齢による変化も加わり、遠隔期に顕在化することもある。治療別の内分泌代謝合併症は、日本小児内分泌学会編「小児がん内分泌診療の手引き」（表 1）を参考にされたい。

表1 治療別 内分泌合併症一覧表 日本小児内分泌学会編「小児がん内分泌診療の手引き」より

	成長ホルモン	性腺系	副腎系	甲状腺系	肥満・脂質異常症	糖代謝	骨代謝	水・電解質	高血圧
放射線照射	頭蓋照射								
	大量（>30Gy）	◎	◎	○	◎	○	△ ^c		△
	中等量（>18Gy）	◎	◎ ^a	△	○	○	△ ^c		△
	少量（7～12Gy）	△		△	△	△			△
	局所照射		◎	◎				○	△
	腹部照射		○		△	△		△	
化学療法薬	全身照射(TBI)	△	○		○	△	○	△	△
	アルキル化剤 ^b		◎					△	△
	アントラサイクリン		○						
	メトトレキサート						○	△	△
	プラチナ製剤		○		○			○	○
	副腎皮質ステロイド				○	○	○		○
	L-アスパラギナーゼ				△	△			
	チロシンキナーゼ阻害薬			○		○ ^d			
	免疫チェックポイント阻害薬	△ ^e	△ ^e	○ ^f	○ ^g	○ ^h			
	mTOR阻害薬				◎				

◎：可能性が高い，○：可能性が十分ある，△：可能性がありうる。

a：中枢性思春期早発症の可能性があるが，次第に性腺機能低下症に移行する場合もある，b：ブスルファン，シクロホスファミドなど，c：GHDや中枢性性腺機能低下症を伴った場合，d：特にニロチニブ，e：特に抗CTLA4抗体，f：ACTH単独欠損症，g：特に抗PD1抗体，機能亢進低下とも可能性あり，h：小児での報告はない。

2. 小児期における一般的な診療

原疾患とその治療による合併症リスクを評価し、症状、検査結果に基づき、個々の状態に応じたフォローアップを行う。現時点で合併症を発症していなくても、経時的に顕在化する可能性があり、フォローアップが途切れないようにする。通常の診察に加え、身長、体重の測定、成長曲線の作成、骨年齢の評価が重要である。

ここでは移行期に影響する慢性期の合併症について述べる。

① 成長ホルモン分泌不全症

脳腫瘍に対する手術や、脳腫瘍に対して、あるいは移植前処置として行われる視床下部・下垂体近傍への放射線照射は、視床下部-下垂体障害を引き起こし[6]、成長ホルモン分泌不全症(GHD)を発症させる。また、原疾患や治療にともなう栄養障害、脊椎への放射線照射も成長に影響を与える。脳の器質的な異常の有無に応じて、間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引きを参照し、症状、成長率、成長ホルモン分泌刺激試験、IGF-1 値、骨年齢を評価する。GHD と診断された場合には、原疾患の状態を考慮し成長ホルモン(GH)補充療法(自己注射)の適応と開始時期を判断する。GH 補充療法中は、高血糖、甲状腺機能低下症、頭痛、関節痛、側彎などに注意が必要である。成長率や骨年齢を確認しながら、治療継続の是非を判断していく。GH 補充療法が原発性腫瘍、二次がん、再発リスクと関連することを支持する明確なエビデンスはない。しかし、GH 補充療法は原疾患の治療終了後、1 年程度経過してから開始されることが多い[6]。ただし、良性脳腫瘍である頭蓋咽頭腫を有する小児では、早ければ 治療後3ヶ月で GH 補充療法を開始することもある[7]。GH 製剤として連日投与(daily GH)と長時間作用型による週 1 回投与(weekly GH)が可能である。低身長に対する weekly GH は複数の製剤が適応となっている。weekly GH を使用する際は、投与量調整のための IGF-1 モニタリングと、各製剤による投与量の違いに注意する。有効性は daily GH と同等であるとされるが、CCS が製剤の臨床試験に含まれていないものもあり、長期的な安全性はまだ不明である。したがって安全性について患者本人・家族に開示しよく相談することが推奨される[8]。

② 甲状腺機能異常ならびに甲状腺腫瘍性疾患

脳腫瘍に対する手術や、脳腫瘍に対して、あるいは移植前処置として行われる視床下部・下垂体近傍への放射線照射は、視床下部-下垂体障害を引き起こし、中枢性甲状腺機能低下症の原因となる。また、頸部への放射線照射によって原発性甲状腺機能低下症が発症することがある[9]。さらに、放射線照射により、稀ではあるが甲状腺機能亢進症を来すこともある。免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬では、甲状腺中毒症および機能低下症のいず

れもが発症しうる[10, 11]。化学療法、放射性ヨウ素、あるいは ^{131}I -MIBG 投与によっても甲状腺機能異常が生じる可能性がある。機能異常のリスク因子が存在する場合は、まず血液検査を実施し、甲状腺機能異常が認められた場合には超音波検査も併用する。機能低下症が確認された際には、レボチロキシナトリウム(LT4)の内服治療を行い、症状および血液検査の結果に基づいて投与量を調整する。放射線照射、内部被ばく、化学療法に伴う甲状腺結節/がんの発生に対しては、甲状腺とリンパ節の定期的な触診が推奨される[12]。甲状腺ホルモンは骨成長と3歳ころまでの中枢神経の発達において非常に重要である。GH 補充によって甲状腺ホルモン値が低下しうることや、甲状腺ホルモン補充によって副腎不全が顕在化する可能性にも十分な注意を要する。

③ 副腎機能異常

脳腫瘍に対する手術や、脳腫瘍に対して、あるいは移植前処置として行われる視床下部・下垂体近傍への放射線照射は、視床下部-下垂体障害を引き起こし、中枢性副腎不全によるグルココルチコイドの欠乏症状を来す。一方、腫瘍の副腎浸潤、副腎摘出術、あるいは放射線腹部照射によって生じる原発性副腎不全、ならびにステロイド薬の長期使用後に中止した際には、グルココルチコイドに加えてミネラルコルチコイドの欠乏症状も認められる。なお、ステロイド薬による副腎機能抑制の影響は中止後も6か月以上続くことがある[13]。診断にあたっては、まず早朝 ACTH、コルチゾール値を測定し、副腎不全が疑われる場合は迅速 ACTH 試験や CRH 試験、インスリン低血糖負荷試験を実施して評価する。インスリン低血糖負荷試験は重篤な低血糖を誘発するため、実施の適応は慎重に判断し、心疾患やてんかんなどのリスクを有する場合は禁忌である。中枢性副腎不全と診断された場合は、生理的分泌量に相当するヒドロコルチゾン(HC)を内服する。原発性副腎不全に対しては、フルドロコルチゾンの補充が必要な場合もある。治療では、少量から症状を見ながら漸増し過量にならないよう注意して投与量を調整する。GH 補充によって、HC の増量が必要となる場合がある。また、LT4 の内服により副腎不全が顕在化することがあるため、LT4 投与開始前には必ず副腎機能の評価を行う。さらに、副腎不全カードの携行および感染、外傷、手術などのストレス時には一時的な HC の増量が必須であることを家族も含めて指導する[14]。副腎クリーゼにより経口投与が困難な場合には、HC を静脈内投与する必要がある。

④ 性腺障害

脳腫瘍に対する手術や、脳腫瘍に対して、あるいは移植前処置として行われる視床下部・下垂体近傍への放射線照射は、視床下部-下垂体障害を引き起こし、中枢性性腺機能低下症を来す。また、腫瘍の性腺への浸潤、性腺の手術、放射線照射(腹部腫瘍に対するものや移植前処置としての全身照射)、化学療法によっては、原発性性腺機能低下症を発症する

ことがある。診察では、成長率や二次性徴の発来・進行を観察し、血液検査(ゴナドトロピンとエストラジオールまたはテストステロン)、骨年齢の評価を行う。なお、性ホルモン値は治療中や治療直後には変動しやすいため、経時的評価が重要である。性腺機能低下症と診断された場合、思春期の進行と性成熟の促進、骨量の獲得、最終身長の改善、将来的な妊孕性の獲得を目的に、適切な性腺補充療法を行う。

女性では、思春期前にエストロゲンを少量から開始して段階的に増量し、カウフマン療法へ移行し月経周期を形成する。二次性徴の停止や無月経に対しても、進行段階に応じてエストロゲン補充あるいはカウフマン療法を行う。エストロゲン作用の不足や、放射線治療に起因する子宮低形成の報告もあり[15]、適切なホルモン補充量の設定には産婦人科との連携が望ましい。

男性では、二次性徴の獲得および性成熟を目的に、原発性性腺機能低下症ではデポ型テストステロン製剤、中枢性性腺機能低下症ではデポ型テストステロン製剤または hCG を注射する。中枢性性腺機能低下症では、妊孕性の獲得を目的に hCG/rFSH 療法を行うこともある[16]。

頭部への放射線照射は中枢性思春期早発症のリスク因子であり、その治療適応は身長予後や心理社会的側面を考慮して判断する。治療は GnRH アナログ製剤による性腺抑制療法が行われる。

なお、女性においてがん治療前に片側卵巣の切除や卵巣組織の凍結保存を行っている場合には、思春期の発来および進行に対する影響を考慮する必要がある。男性において、小児期のがん治療前の精子凍結保存まだ一般的ではないが、がん・生殖医療に精通した施設においては実行可能性が高い[17]。

⑤ 水・電解質異常

AVP 分泌不全症(中枢性尿崩症)は脳腫瘍の直接の影響や手術によって起こり、副腎不全の併存により潜在化することがある[18]。手術によって起こった場合は一過性と持続性のことがある[19]。治療は、デスモプレシン(DDAVP)製剤を用いて多尿を是正し、関連した QOL 低下や、腎尿路系への障害を防止する。ただし、水中毒には十分注意が必要であり低 Na 血症をきたす場合には 1 日 1 回は利尿期があるように内服量を調整する。口渴障害を伴う場合には、体重を測定し適切な飲水量が保てるように配慮する。また、脳腫瘍の直接の影響や腫瘍の治療によって ADH 不適切分泌症候群(SIADH)、中枢性塩類喪失症候群(CSWS)、口渴障害を伴う特発性高 Na 血症も起こる。放射線照射や化学療法による腎機能障害に起因する低 Na 血症を発症する可能性もある。

⑥ 糖・脂質代謝異常

頭頸部や全身への放射線照射、脳腫瘍とその影響による視床下部障害、ならびにステロイド薬使用は肥満のリスク因子となり、肥満に伴う耐糖能異常や脂質異常症が問題となる[20]。造血細胞移植後は、非肥満でも耐糖能異常や脂質異常症に注意が必要であり、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患(MASLD)や脂肪萎縮症が認められることもある[21-24]。身長、体重、腹囲、血圧の測定、肥満度、BMI の計算を行い、合併症のリスクに応じて血液検査を実施する。家族歴にも注意を払う必要がある。肥満に対しては、食事・運動・認知行動療法による生活習慣の介入を行う[25]。耐糖能異常、2 型糖尿病、脂質異常症に対しては、基本的に一般の小児と同様に対応し、まず食事療法および運動療法を行い、改善を認めない場合には薬物療法を検討する。脂肪萎縮症を疑う場合には代謝異常の原因になっていないか評価が必要である。将来の心血管イベントを予防するためにも、小児期からの早期介入が重要である。血圧については年齢別基準を参考にし、高血圧にも注意を払う。

⑦ 骨カルシウム代謝異常

原疾患そのものに加え、化学療法、放射線照射、免疫抑制剤やステロイド薬による治療、栄養不良、長期入院に伴う運動不足、日光による紫外線ばく露の不足、さらには成長ホルモン分泌不全や性腺障害による性ホルモン作用の低下により、骨量の獲得が障害され、骨粗鬆症を来すことがある[26]。これにより、成長障害、骨痛や圧迫骨折が生じる可能性がある。放射線治療は軟骨細胞を傷害するため、成長障害や側彎症の原因にもなりうる。骨粗鬆症の予防としては、栄養管理や適度の運動を基本としつつ、ビタミンD製剤、ビスフォスフォネート製剤等の投与を検討する。

3. 移行準備として小児内分泌科医が行うべきこと

- ①患者本人による疾病理解の状況および告知の有無の確認(フォローアップダイアリーの活用を含む)
- ②患者・家族の成人医療への移行意志の確認
- ③原疾患の主治医(小児血液腫瘍医)との連携、特に原疾患の移行の必要性およびその時期の確認
- ④他の合併症の有無とその受診状況の把握
- ⑤治療サマリーとリスク評価の再確認

⑥多職種チームとの連携を図り、自立度の評価および自立支援における自らの役割を明確にする

⑦上記⑤と⑥をもとに、内分泌的長期フォローアップ計画を立案し、成人診療科へ円滑に引き継ぐ

4. 移行期、成人期における一般的な診療

① 成長ホルモン分泌不全症

成長ホルモン分泌不全性低身長症として GH 補充療法を行っていた場合、治療終了後も成人成長ホルモン分泌不全症 (aGHD) として治療継続が必要かを判断する必要がある。また、移行期から成人期に GH 分泌不全が進行することがあり[27]、小児期に治療を行っていない場合でも、aGHD の評価が必要である。GH 分泌刺激試験による評価で、aGHD の重症基準を満たした場合は、aGHD としての治療が適応となる。この場合『指定難病：下垂体前葉機能低下症』としての申請が可能である。一方、重症型 aGHD の基準を満たさず治療が行われない場合でも、易疲労性、抑うつ、肥満、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症の発症に注意し[28]、必要に応じて GH 分泌刺激試験の再評価を検討する。治療を行う際は、少量から開始し浮腫や関節痛などの副作用に注意しつつ IGF-I SD スコアを見ながら漸増する。また、原疾患の主治医と連携し、腫瘍の種類や治療終了後からの期間などを考慮し、個々の症例において治療のリスクとベネフィットを丁寧に評価することが求められる。weekly GH については、思春期から移行期における適切な投与量の報告はない。aGHD に適応がある weekly GH は 1 製剤に限られており、この製剤の治療に CCS は含まれていない。小児期と同じく、長期的な安全性と IGF-1 モニタリングのタイミングに留意する[8]。

② 甲状腺機能異常ならびに甲状腺腫瘍性疾患

中枢性・原発性甲状腺機能異常、良性・悪性甲状腺腫瘍のいずれも遠隔期に発症することがあるため、症状、甲状腺機能検査の基礎値、リスクに応じて成人期以降も機能検査や画像検査が必要である。

③ 副腎機能異常

副腎不全は特に生命に直結するリスクがあるため、患者指導は極めて重要である。患者に対して以下 1-3 のような副腎不全に関する十分な指導を行い、その理解度を確認する必要がある。

1. 内服中断の危険性と、副腎クリーゼの予防のためのストレス時におけるヒドロコルチゾン増量の必要性和増量の仕方
2. 緊急用医療情報カードの常時携帯
3. ヒドロコルチゾン自己注射の使用方法和適応状況に関する指導

また、就学先・就労先の環境や、同居家族の有無など、緊急時に適切な支援を受けられる体制が整っているかの確認も必要である。さらに、現在ヒドロコルチゾン内服を行っていない場合でも晩発性に出現する場合もあるため、病態に応じて副腎機能検査の再評価を行い、長期的に注意深く経過を観察する必要がある[29]。

④ 性腺障害

中枢性性腺機能低下症では、性ホルモン補充療法が二次性徴の獲得と維持に必要である。一方で、妊孕性の確保にはゴナドトロピンによる治療を要する。化学療法や放射線療法に起因する原発性性腺機能低下症の場合、女性では定期的な月経を認めても早期卵巣不全のリスクがある[30]。妊娠・分娩に関しては、がん治療後の身体的回復状況、生殖細胞への影響に加え、腹腔内癒着や子宮・骨盤低形成により流産・早産、低出生体重児、帝王切開となるリスクと、帝王切開時の合併症、心不全・腎障害などの合併症にも配慮が求められる[31]。男性では、精子形成能の方が放射線療法や化学療法に対して脆弱であるため、Leydig細胞からのテストステロン分泌により一見二次性徴が進んでいるように見えても、Sertoli細胞の障害により精巣容積の減少や精子形成障害が生じていることがある。

性腺機能のみならず、性ホルモンの糖脂質代謝や骨代謝への影響も評価が必要である。患者が性腺障害、妊孕性、性ホルモンの役割について十分に理解しているかを確認し、プレコンセプションケアとしてのライフプランも含めた健康管理ができるよう[32]、泌尿器科、産婦人科、内科と適切に情報を共有し、連携の開始が遅れないように配慮する必要がある。

⑤ 水・電解質異常

がん発症後の急性期には様々な原因で水・電解質異常が起こりやすく慎重な鑑別が必要である。AVP 分泌不全症を発症した場合には、移行期にはすでに治療が開始されていることが多い。移行後も、コントロール不良による電解質異常、脱水あるいは水中毒に十分注意する必要がある、引き続き専門医による継続的な治療が望ましい。

⑥ 糖・脂質代謝異常

小児期からの肥満、糖尿病、耐糖能異常、脂質異常、高血圧は移行期以降も持続しやすく、

長期的には心血管合併症の増加や生命予後の悪化と関連しうる[33, 34]。そのため、適切な食事・運動指導に加え、認知行動療法を取り入れた肥満予防の指導が必要であり[25]、改善のない場合は薬物療法が行われるが、小児期よりも薬物療法の選択肢が広がる。また、造血細胞移植後に部分脂肪萎縮症を呈することがあり、これも代謝異常の一因となりうる[23]。そのため、移植後では非肥満でも代謝異常に注意が必要である。原疾患の治療による合併症リスクや肥満の有無、さらには家族歴を考慮し、定期的な代謝系の検査と適切な介入を継続することが望ましい。

⑦ 骨カルシウム代謝異常

成人期以降も、個々のリスクに応じて骨粗鬆症、側彎、関節障害などの運動器合併症に注意し、必要に応じて検査や治療的介入を行う。また、骨・筋・関節の健康を維持するため、適切な栄養指導、運動療法も併せて実施する。必要に応じて整形外科への移行を考慮する。

5. 移行期・成人期の課題

CCS が、成人期以降も継続して必要な医療を適切に受け続けられることを目指す。そのために、患者の自立・自律を支援し、家族中心から患者中心の診療スタイルを目指し、小児診療科から成人診療科の診療体制へ移行できるよう取り組むことを、総称して「成人移行支援」と呼ぶ[35]。医療者は、診断時から患者の自立・自律を意識した診療を行い、患者・家族が長期的なフォローアップの重要性を理解し、自己管理と自己決定の力、ヘルスリテラシーを獲得できるように支援する。疾病の種類や状態、患者の背景は多様であるため、移行の時期や方法については個々の状況に応じた柔軟な対応が求められ、多職種チームによる連携が不可欠である。

成人移行支援において重要な実践ポイント

- ・ 無症候・無治療の状況であっても、リスクに応じた経過観察が途切れないよう、患者本人（必要に応じて家族も）と成人診療科へ長期フォローアップの必要性を明確に伝える。
- ・ 他の合併症の移行状況を確認し、複数診療科に渡る場合は各科間での連携を図る。
- ・ 移行先は、内分泌専門医に限らず、一般内科医やプライマリーケア医も候補となり得るため、合併症リスクやフォロー体制に応じて適切な連携を行うが、軸となる診療科を決めておくのが望ましい。
- ・ プライマリーケア医、在宅医、訪問看護との連携に際しては、緊急時のバックアップ体制も重要である。
- ・ 医療の主体を成人診療科に移行する過程では、必要に応じて小児科との併診期間を設

けることも検討する。

- ・ 包括的な診療体制を持つ小児科と、多くの場合臓器別になっている成人診療科のシステムの違いについても患者、親に説明しておく必要がある。
- ・ 長期療養に伴う社会的未熟性や、神経発達症の合併、加齢に伴う変化やメタボリックシンドロームのリスクにも注意を払い、包括的なサポートを行う。

6. 医療支援制度

移行期以降の医療費負担の確認が必要である。

- ・ 自治体のこども医療費助成制度(乳幼児医療費助成制度)の終了時期を把握する。
- ・ 小児慢性特定疾病は、18 歳までに更新申請を行い承認されると、20 歳までの継続利用が可能である。
- ・ 小児慢性特定疾病「悪性新生物」は、指定難病対象外となる。
- ・ 原疾患以外の合併症が指定難病に該当するかどうかを確認する。

＜小児慢性特定疾病から指定難病への該当に関する例＞ *診断基準・重症度分類あり

後天性下垂体前葉機能低下症⇒「下垂体前葉機能低下症」

低ゴナドトロピン性性腺機能低下症⇒「下垂体前葉機能低下症」

成長ホルモン分泌不全性低身長症⇒「下垂体前葉機能低下症」

中枢性尿崩症⇒「下垂体性 ADH 分泌異常症」

後天性甲状腺機能低下症⇒指定難病対象外

- ・ その他、自立支援医療制度(18 歳未満)、高額療養費制度、がん患者等妊よう性温存治療費助成事業など
- ・ そのほか、障害に関するものとして、療育手帳、身体障害者手帳、特別児童扶養手当(20 歳未満)、生涯児童福祉手当(20 歳未満)も確認する。
- ・ 移行時に合併症が発症していない場合でも、リスクに応じてフォローアップの継続が望ましいことがある。その際、フォローアップの受け入れ先や検査費用に関する患者負担が問題となることがあるため注意が必要である。

7. 小児科医から成人診療科医へのメッセージ

小児がん経験者は、原疾患と治療内容によって合併症リスクが多様であり、加齢とともに病態も変化します。移行後は受診する診療科が複数に及ぶことが多く、調整が必要となります。また、経過観察のための検査には医療費助成がない場合もあります。さらに、長期療養や合併症による就学・就労などの社会的課題を抱える方も少なくはありません。このように複雑な背景を持つ小児がん経験者が円滑に成人診療科へ移行するためには、多科・多職種連携が不可欠です。小児期医は小児期から長期フォローアップを見据え、患者を中心とした自立・自律した診療体制を提供する責務があります。患者が長期フォローアップの重要性を十分に理解したうえで成人診療科へ移行することを目指し、移行後も適切な医療が継続できるよう、引き続き患者教育と支援にご協力をお願いいたします。

8. 成人診療科から小児科医へのメッセージ

CCS 患者は、さまざまな合併症により、身体的、心理社会的に課題を抱えていることが多いと思います。成人診療科では、小児科とは診療スタイルが異なり、合併症に対して複数科の受診が必要となったり、医療費助成制度の違いによって、患者の負担が増えることがあるため戸惑うこともあると思われます。小児期から自律・自立の準備を行うこと、そして移行の時には、長期フォローアップが必要であること、成人診療科の小児科とのシステムの違いについてあらかじめ小児科医から説明をしておき、患者（保護者）が理解していることが大切です。合併症リスクとフォローアッププランを患者、小児科、成人診療科で共有することも重要です。特に、遠隔期に及ぶ内分泌代謝合併症の発症のリスクは、患者にとって理解が難しい場合があります。適宜、併診期間を設けながら、個々の状態に合わせて移行を進めていくことになると思われます。軸となる診療科を中心に複数科が柔軟に対応し、プライマリーケア医とも連携しながら、フォローアップを長期的に継続できることが望まれます。

引用文献

1. Landier W, Skinner R, Wallace WH, Hjorth L, Mulder RL, *et al.* (2018) Surveillance for Late Effects in Childhood Cancer Survivors. *J Clin Oncol* 36: 2216–2222.
2. Gebauer J, Higham C, Langer T, Denzer C, Brabant G (2019) Long-Term Endocrine and Metabolic Consequences of Cancer Treatment: A Systematic Review. *Endocr Rev* 40: 711–767.
3. Miyoshi Y, Yorifuji T, Shimizu C, Nagasaki K, Kawai M, *et al.* (2020) A nationwide questionnaire survey targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding transitional care in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. *Clin*

Pediatr Endocrinol 29: 55–62.

4. 三善 陽子 (2020) 思春期・若年成人 (AYA) 世代がん患者の包括的ケア提供体制の構築に関する研究 厚生労働科学研究成果データベース. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/146319>.
5. 前田 美穂 (2020) 思春期・若年成人 (AYA) 世代がん患者の包括的ケア提供体制の構築に関する研究 厚生労働科学研究成果データベース. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/146319>.
6. Sklar CA, Antal Z, Chemaitilly W, Cohen LE, Follin C, *et al.* (2018) Hypothalamic–Pituitary and Growth Disorders in Survivors of Childhood Cancer: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 103: 2761–2784.
7. Boguszewski MCS, Boguszewski CL, Chemaitilly W, Cohen LE, Gebauer J, *et al.* (2022) Safety of growth hormone replacement in survivors of cancer and intracranial and pituitary tumours: a consensus statement. *Eur J Endocrinol* 186: P35–P52.
8. Maniatis A, Cutfield W, Dattani M, Deal C, Collett–Solberg PF, *et al.* (2025) Long–Acting Growth Hormone Therapy in Pediatric Growth Hormone Deficiency: A Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 110: e1232–e1240.
9. Bölling T, Geisenheiser A, Pape H, Martini C, Rübe C, *et al.* (2011) Hypothyroidism after head–and–neck radiotherapy in children and adolescents: preliminary results of the “Registry for the Evaluation of Side Effects After Radiotherapy in Childhood and Adolescence” (RiSK). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81: e787–791.
10. Muir CA, Clifton–Bligh RJ, Long GV, Scolyer RA, Lo SN, *et al.* (2021) Thyroid Immune–related Adverse Events Following Immune Checkpoint Inhibitor Treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 106: e3704–e3713.
11. Hamnvik OP, Larsen PR, Marqusee E (2011) Thyroid dysfunction from antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 103: 1572–1587.
12. Tonorezos ES, Barnea D, Moskowitz CS, Chou JF, Sklar CA, *et al.* (2017) Screening for thyroid cancer in survivors of childhood and young adult cancer treated with neck radiation. *J Cancer Surviv* 11: 302–308.
13. Goto M, Miyagawa N, Kikunaga K, Miura M, Hasegawa Y (2015) High incidence of adrenal suppression in children with Kawasaki disease treated with intravenous immunoglobulin plus prednisolone. *Endocr J* 62: 145–151.
14. Arafah BM (2006) Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: limitations of current assessment methods. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 3725–3745.
15. Teh WT, Stern C, Chander S, Hickey M (2014) The impact of uterine radiation on subsequent fertility and pregnancy outcomes. *Biomed Res Int* 2014: 482968.
16. 堀江 重郎, 天野 俊康, 石井 智弘, 井手 久満, 伊藤 直樹, *et al.* (2022) 男性の性

腺機能低下症ガイドライン 2022. 日本内分泌学会雑誌 98: np1-140.

17. 日本癌治療学会 (2024) 小児・AYA 世代がん患者等の妊孕性温存に関する診療ガイドライン (第 2 版). 金原出版.
18. Rose SR, Horne VE, Howell J, Lawson SA, Rutter MM, *et al.* (2016) Late endocrine effects of childhood cancer. *Nat Rev Endocrinol* 12: 319–336.
19. Fountas A, Coulden A, Fernández-García S, Tsermoulas G, Allotey J, *et al.* (2024) Central diabetes insipidus (vasopressin deficiency) after surgery for pituitary tumours: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 191: S1–S13.
20. de Haas EC, Oosting SF, Lefrandt JD, Wolffenbuttel BH, Sleijfer DT, *et al.* (2010) The metabolic syndrome in cancer survivors. *Lancet Oncol* 11: 193–203.
21. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN (2017) Nonalcoholic fatty liver disease and mortality among cancer survivors. *Cancer Epidemiol* 48: 104–109.
22. Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, Dunger D, Garg A, *et al.* (2016) The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 101: 4500–4511.
23. Griffith ML, Savani BN, Boord JB (2010) Dyslipidemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: evaluation and management. *Blood* 116: 1197–1204.
24. Adachi M, Oto Y, Muroya K, Hanakawa J, Asakura Y, *et al.* (2017) Partial lipodystrophy in patients who have undergone hematopoietic stem cell transplantation during childhood: an institutional cross-sectional survey. *Clin Pediatr Endocrinol* 26: 99–108.
25. Feng L, Wei DM, Lin ST, Maddison R, Ni Mhurchu C, *et al.* (2017) Systematic review and meta-analysis of school-based obesity interventions in mainland China. *PLoS One* 12: e0184704.
26. Wilson CL, Ness KK (2013) Bone mineral density deficits and fractures in survivors of childhood cancer. *Curr Osteoporos Rep* 11: 329–337.
27. Chemaitilly W, Li Z, Huang S, Ness KK, Clark KL, *et al.* (2015) Anterior hypopituitarism in adult survivors of childhood cancers treated with cranial radiotherapy: a report from the St Jude Lifetime Cohort study. *J Clin Oncol* 33: 492–500.
28. Yoshida T, Baedke JL, Wang H, Chen Y, Yu C, *et al.* (2025) Adult Growth Hormone Deficiency, Replacement Therapy, and Outcomes in Long-Term Childhood Cancer Survivors. *J Clin Endocrinol Metab*.
29. Guaraldi F, Karamouzis I, Berardelli R, D'Angelo V, Rampino A, *et al.* (2016) Secondary Adrenal Insufficiency: Where Is It Hidden and What Does It Look Like? *Front Horm Res* 46: 159–170.
30. Green DM, Sklar CA, Boice JD, Mulvihill JJ, Whitton JA, *et al.* (2009) Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the

- Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 27: 2374–2381.
31. Oktem O, Kim SS, Selek U, Schatmann G, Urman B (2018) Ovarian and Uterine Functions in Female Survivors of Childhood Cancers. *Oncologist* 23: 214–224.
 32. WHO (2013) Preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241505000>.
 33. Genovesi S, Parati G (2020) Cardiovascular Risk in Children: Focus on Pathophysiological Aspects. *Int J Mol Sci* 21.
 34. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, *et al.* (2017) Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5: 951–964.
 35. 賀藤 均, 位田 忍, 犬塚 亮, 落合 亮太, 掛江 直子, *et al.* (2023) 小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言. *日本小児科学会雑誌* 127: 61–78.

参考文献・書籍

- ① 日本小児内分泌学会編 小児がん内分泌診療の手引き. 診断と治療社.
- ② JCCG 長期フォローアップ委員会 長期フォローアップガイドライン作成ワーキンググループ 小児がん治療後の長期フォローアップガイド. クリニコ出版.
- ③ 間脳下垂体機能障害と先天性腎性尿崩症および関連疾患の診療ガイドライン 2023 年版. 日本内分泌学会雑誌 2023 年 99 巻 S.July 号 p1–171.