

2018年1月1日

第3254号

週刊(毎週月曜日発行)
購読料1部100円(税込)1年5000円(送料、税込)
発行=株式会社医学書院
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
TEL (03) 3817-5694 FAX (03) 3815-7850
E-mail: shinbun@igaku-shoin.co.jp
COPY 出版者著作権管理機構 委託出版物

New Medical World Weekly

週刊 医学界新聞

医学書院 www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- 特集 ゲノム「サイエンス」から「医療」へ 1-8面
- ・[カラー解説] 臨床と研究のデータ蓄積・共有がゲノム医療をさらなる発展へ
- ・[座談会] 日本のゲノム医療(中川英刀, 高坂新一, 徳永勝士, 小崎健次郎)
- ・[寄稿] 日本のがんゲノム医療(西田俊朗)
- ・[寄稿] いま取り組むべき3つの課題(鎌田真由美, 奥野恭史, 加藤和人, 小杉真司)
- 新春随想 10-13面

ゲノム

g e n o m e

「サイエンス」から「医療」へ

ゲノム情報に基づく個別化医療(=ゲノム医療)が、さまざまな疾患分野において実現に向かっている。臨床ゲノム情報統合データベース整備事業やがんゲノム医療中核拠点病院の立ち上げなど、医療現場での基盤が構築されつつあり、国民皆保険制度下でのゲノム医療実施に向け国を挙げた議論がなされている。本企画では、がん、難病・遺伝性疾患、認知症、感染症といった各領域でのゲノム医療の最新情報、背景にある次世代シーケンス技術やデータ解析技術、データベース、人材育成などの基盤構築の現状を紹介し、日本のゲノム医療の新時代を展望する。

理化学研究所
統合生命医科学研究センター
ゲノムシーケンス解析研究チーム
チームリーダー
中川英刀 ●監修

ゲノム医療の変遷

- 1953 ワトソンとクリックがDNAの2重らせん構造を提唱
- 1977 DNAシーケンス技術(サンガー法)の発表
- 1982 ヒトがん原遺伝子RAS発見
- 1983 ハンチントン病の原因遺伝子の染色体上の位置解明
- 1994 遺伝性乳がんの原因遺伝子BRCA1同定
- 2002 ゲノムワイド関連解析(GWAS)によって、心筋梗塞発症の原因SNPs同定
- 2003 ヒトゲノム計画完了(1991開始)
- 2004 EGFR変異に基づく肺がんの個別化治療の効果を報告
- 2005 世界初の次世代シーケンサー(NGS)「454」発売
- 2007 ワトソン博士の全ゲノムをNGSで解読
- 2008 米国で遺伝情報差別禁止法(GINA)成立
- 2010 日本人の全ゲノムを初めて解読
- 2012 多民族から成る「1000人ゲノム計画」データ公開
ヒトのVariantデータベース「ClinVar」運用開始
- 2014 「HiSeqX Ten」ヒト全ゲノムシーケンス費用1000ドルの壁を突破
- 2015 オバマ米国大統領(当時)が「Precision Medicine Initiative」を発表
東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)日本人1070人の全ゲノムデータ公開
- 2017 米国「Genome Aggregation Database(gnomAD)」14万人のゲノムデータベース公開



臨床と研究のデータ蓄積・共有がゲノム医療をさらなる発展へ

●執筆
理化学研究所
統合生命医科学研究センター
ゲノムシーケンス解析研究チーム
チームリーダー
中川英刀

2003年のヒトゲノム計画の完了以降、欧米を中心に、ヒトゲノム多様性のデータ蓄積(30億塩基対からなるヒトゲノム配列の約0.1%は各個人で異なる)、NGSの開発、それら大量のデータを解析するための情報解析技術の開発が進められてきた。そして、塩基配列と臨床上の意義付け、さまざまな疾患の分子病態の解明が進み、それに基づく新たな診断法や治療薬が次々と開発されてきている(図1)。

これらの潮流の結果として今日、世界中でゲノム情報に基づく個別化医療(=ゲノム医療)が、がんや難病・遺伝性疾患の領域を中心に実現している。欧米では、臨床と研究での臨床情報やゲノム情報の蓄積、データの研究者間や医療者間、国内外での共有がさまざまな勢いで進められており(図2)、これによりゲノム診断・解釈の精度が向上し、ゲノム医療がさらに発展する正のスパイラルに入りつつある。

日本でもがんや難病についてゲノム医療への展開が始まっている。日本は優れた国民皆保険制度のもと均一な医療を全国民に提供しており、かつ日本人は比較的均一な塩基配列を持つことから、ゲノム解析やその情報に基づく個別化医療を開発し推進していくには適した国であると考えられる。しかし、ゲノム医療を日本で展開していくには、費用(保険/自費)の問題、遺伝カウンセリングやデータ解析などの人材不

足、ゲノム情報の解釈のための日本人のデータ蓄積不足など、さまざまな問題点を解決しなければならない。また、ゲノム情報は、患者本人だけでなく子どもなどの親族にも影響を与えることから、「次世代への医療」とも言える。究極の個人情報として、secondary findings(診断対象以外の疾患リスクなどが見つかること)を含めた個人のゲノム情報とその解釈結果をどのように扱っていくべきか、そして、これらの問題点を日本の医療保険制度の中でどう解決していくべきか、議論が始まったばかりである。

まずはゲノム医療の現状を俯瞰するため、注目の5分野の最新情報を紹介する。

図1 ゲノム医療を取り巻く状況と今後の課題

がんや難病など一部の疾患ではすでに実用化されているゲノム医療。これまで、技術の発展によりヒトゲノムの機能や疾患の分子病態の解明が進み、臨床・研究双方からデータが蓄積され、それを活用した新たな診断法・治療薬が創出されてきた。一層の発展に向けて現在、データ共有の推進、ゲノム医療に携わる人材育成や実施体制の構築が進められている。ゲノム情報をどう取り扱うか、臨床上の意義解釈、費用などを今後議論していく必要があるだろう。

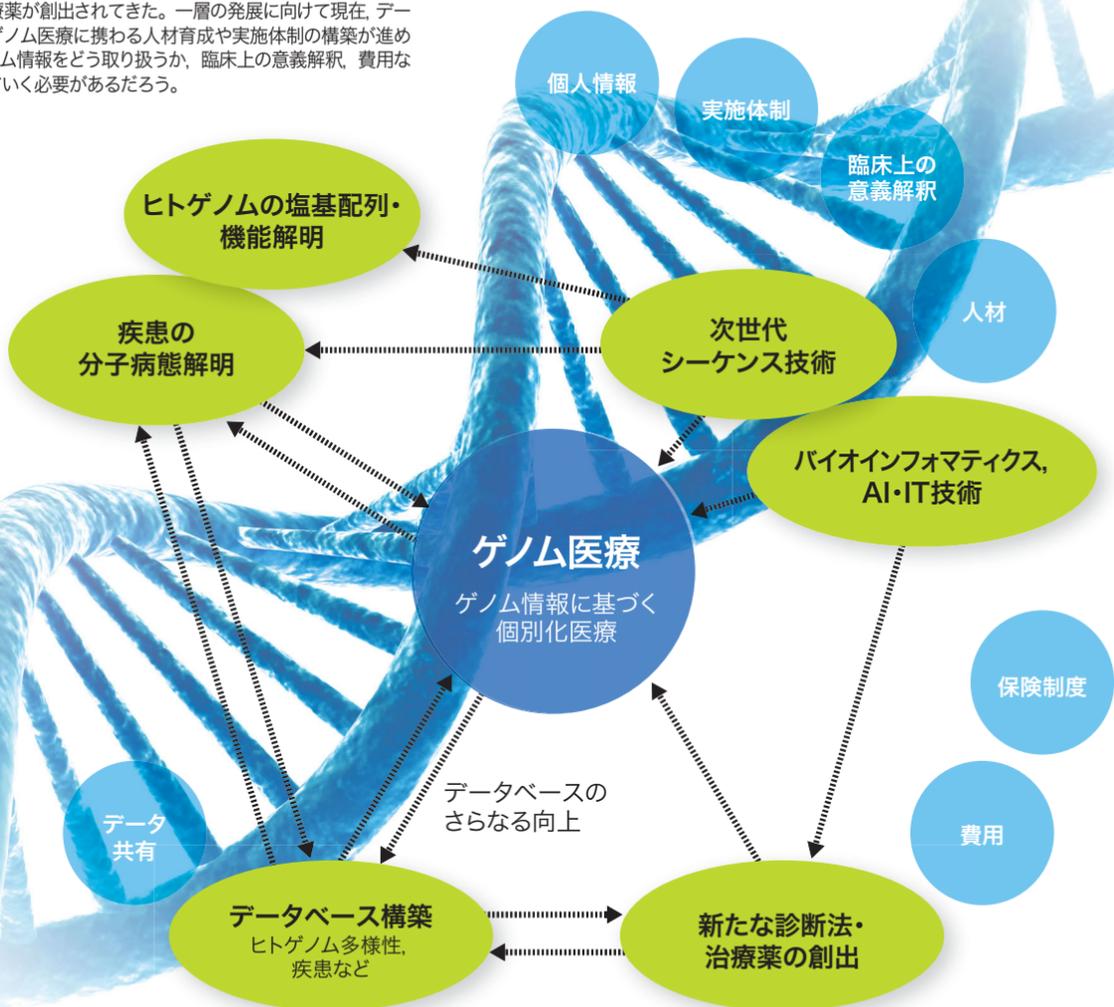
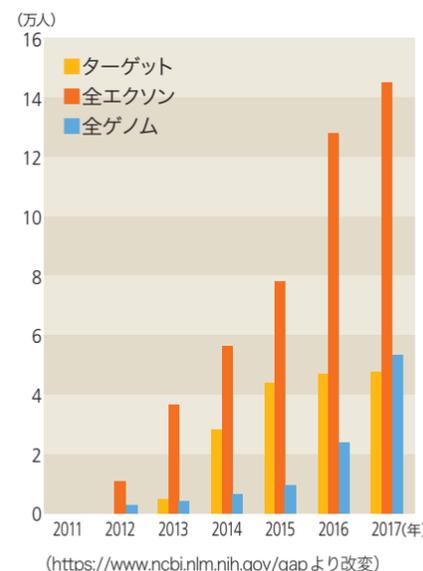


図2 米国のゲノムデータベース database of Genotypes and Phenotypes (dbGaP) に登録されたゲノムシーケンス解析アッセイ数の推移

米国のゲノムデータベース dbGaP に登録されてきたターゲット(限定された遺伝子)シーケンス、全エクソンシーケンス、全ゲノムシーケンスのアッセイ数の推移を示している。2017年にこれら約14万人のデータを共有、解析して、ゲノム医療での診断・解釈に有用なデータベース(gnomAD)が公開された。



体細胞変異腫瘍

ゲノム異常に基づいた治療が拡大、さらなるエビデンスと体制整備を

豊岡伸一

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
呼吸器・乳腺内分泌外科学教授/
岡山大学病院呼吸器外科科長

新しい技術の登場により網羅的ゲノム解析が身近になった。肺がんではEGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子異常に対する阻害薬が保険収載されており、ゲノム異常に基づいた治療が定着している。しかし、網羅的ゲノム解析で判明するまれな変異に対しては薬効を含め知見が少ない。

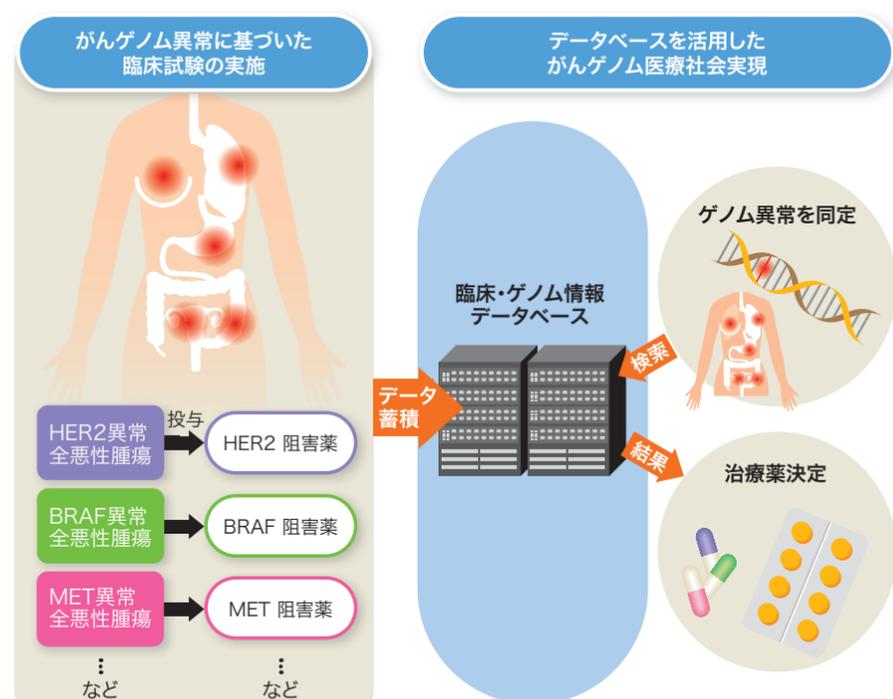
当院では家族性肺がんの家系に対し、NGS解析によりHER2 遺伝子に新変異を見だし、阻害薬が奏功した症例を経験した¹⁾。さらに、肺がんでの経験を他施設と共有したところ、同

じ変異を体細胞変異として有する十二指腸乳頭部がんに対し、HER 阻害薬による腫瘍縮小効果が他施設で認められた¹⁾。これはゲノム情報と治療効果を含めた臨床情報のデータベースの有用性を示唆している。頻度は低いが、泌尿器がん²⁾、消化器がん³⁾等でも同様のHER2 変異がNGS解析で見つかり、標準治療ではないHER2 阻害薬が「HER2 変異がん」に対して奏功した症例も報告されている。

今後、網羅的ゲノム解析の診療への導入が予想されるが、それは臓器別がん標準治療に加え、ゲノム異常別の治療法確立の必要性を意味する。ゲノム異常に基づいた臨床試験により新しいエビデンスを創出する体制整備とともに、質の高い臨床・ゲノム情報データベースの構築が必要である。

1) Oncologist. 2017 [PMID : 29146616]
2) Clin Cancer Res. 2014 [PMID : 24192927]
3) J Natl Compr Canc Netw. 2017 [PMID : 28040715]

図3 がんゲノム医療の展望



遺伝性腫瘍

診断だけでなく「治療」にも活用可能な時代に

赤木 究
埼玉県立がんセンター
腫瘍診断・予防科科長兼部長

生物は、ゲノム情報を正確で安定的に維持するために、損傷したDNAや複製時に生じるミスマッチ塩基を修復するメカニズムを備えている。これらの修復機構が損なわれると、遺伝子に多くの変異が蓄積し、がん発症の原因となり得る。こうした修復機構をつかさどる遺伝子に変異している遺伝性疾患がある。その代表である遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(HBOC)ではがん細胞において相同組換え修復機構が破たんしており、遺伝性大腸がんのリンチ症候群においてはミスマッチ修復機構が破たんしている。

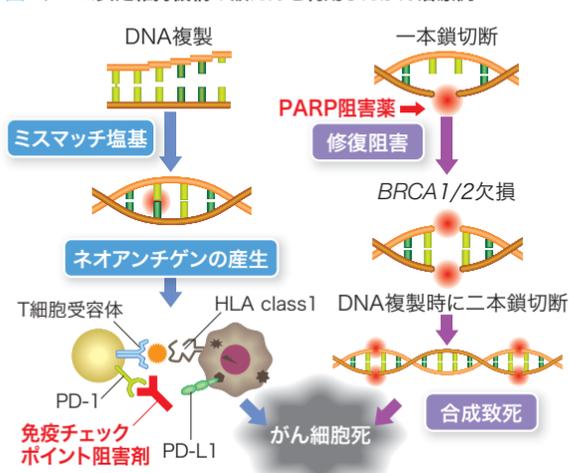
生命維持に極めて重要なゲノム情報の安定維持機構が破たんすることは発がんの原因となり得る一方で、がん細胞にとって「アキレス腱」にもなり得る。例えばHBOCでは、PARP阻害薬による一本鎖切断修復の阻害により、相同組換え修復機構の破たんしたがん細胞のみを選択的に細胞死に誘導することができる(合成致死)¹⁾。また、リンチ症候群より発症したがんでは、ミスマッチ修復機構

の破たんにより遺伝子内に多くの変異が蓄積する。そこから作られたタンパク質は、免疫細胞の標的である「がん特異的な新規抗原(ネオアンチゲン)」となり得る。このような腫瘍に対して、免疫チェックポイント阻害薬の有効性が最近の臨床試験²⁾で証明され、米国ではミスマッチ修復欠損腫瘍に対し承認された。

遺伝性腫瘍の原因遺伝子には、ゲノム安定維持機構に関与する遺伝子が多く含まれる。がんゲノムにおける変異プロファイルやゲノムの構造異常プロファイルを調べることで、どのようなゲノム安定維持機構が破たんしているかを知ることができる。発がんの原因となる「ゲノム安定維持機構の破たん」を逆手に取ったがんの治療や予防がさらに発展することが期待される。

- 1) N Engl J Med. 2009 [PMID : 19553641]
- 2) N Engl J Med. 2017 [PMID : 29020592]

図 ゲノム安定維持機構の破たんを利用したがん治療例



難病

未診断疾患の30%に診断、新規疾患の治療成功例も

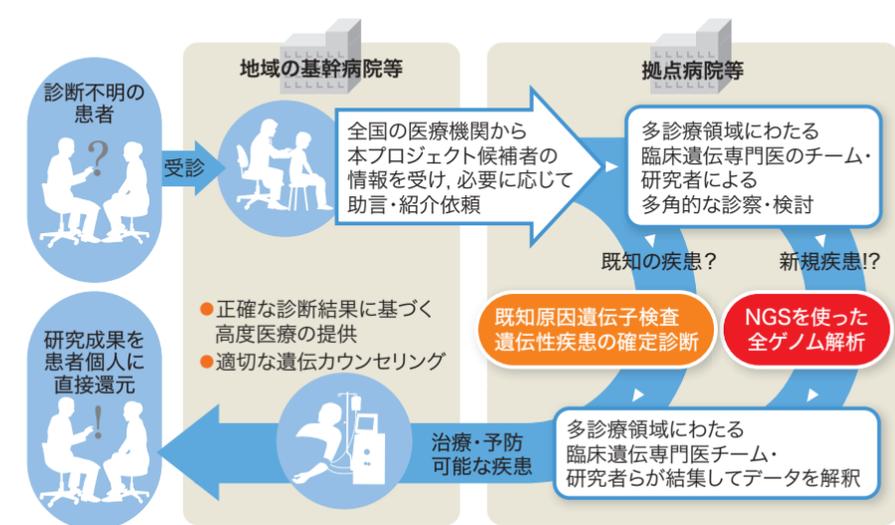
小崎健次郎
慶應義塾大学医学部
臨床遺伝学センター教授/センター長

さまざまな症状があっても、何らかの原因はあるはずなのに診断が付かず、大病院でも「今は原因不明」とされる患者がいる。全2万個の遺伝子を同時に調べるNGSの解析技術が利用可能となったことから、原因診断の切り札となっている。

日本医療研究開発機構(AMED)により「未診断疾患イニシアチブ(IRUD: Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)」が2015年に開始され、2年間で全国から2000家系を

超える患者・家族がプロジェクトに参加している。筆者の施設は患者の診療・ゲノムデータ解析・データセンター機能を担当している。1000家系を超える患者・家族の協力を得て、分子遺伝学的な診断確定率は約30%となった。未知の疾患も同定され、データベースを通じて国内外で情報共有が進んでいる。われわれが同定した新規疾患(CDC42遺伝子異常症: 巨大血小板性血小板減少症+知的障害+リンパ浮腫)は、2年間のうちに20人ほどの患者が国内外で同定され、カナダを中心に患者家族会が設立されるに至っている。別の新規疾患(PDGFRB遺伝子異常症: 過成長+骨格異常ほか)は、われわれによる発見後わずか2年間でイマチニブによる治療成功例が海外から報告された。まさにゲノム科学がサイエンスから医療に進展していると実感している。

図 未診断患者に対する網羅的遺伝子診断プロジェクト



認知症

認知症発症リスク予測と予防の実現に向けた研究が進む

池内 健
新潟大学脳研究所附属
生命科学リソース研究センター
バイオリソース研究部門
遺伝子機能解析学分野教授

認知症発症の遺伝的要因には、さまざまなリスク因子と防御因子がある(図)。遺伝因子が最も強く影響するのが常染色体優性遺伝性の認知症である。優性遺伝性アルツハイマー病の発症率はほぼ100%である。発症者の子どもは、親の発症年齢とほぼ同じ時期に2分の1の確率で発症する。このような遺伝的高リスク者に対し、未発症の段階で予防的介入を行う臨床試験が複数進行中である。その一例であるDominantly Inherited Alzheimer Network(DIAN)研究¹⁾は米英豪日などの多施設共同で、遺伝子変異が同定された家系の未発症者を対象に、疾患修飾薬(抗アミロイドβ抗体 solanezumab, gantenerumab と BACE1阻害薬)による発症予防効果を検証している。また、PSEN1 p.E280A変異家系を対象にしたアルツハイマー病予防イニシアチブ(API)²⁾も進んでいる。

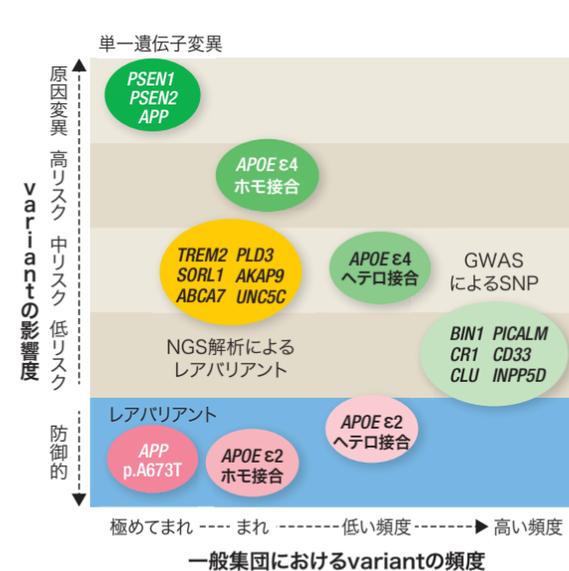
一方、孤発性アルツハイマー病の最大の感受性遺伝子はAPOEである。APOE

ε4ホモ接合体の人が発症する相対危険度は28.8と顕著な影響力を示す。APOE ε4ホモ接合体の未発症者を対象に予防的介入を行うAPIのGENERATION試験²⁾や、APOE/TOMM40遺伝型でリスクを階層化しピオグリタゾンの効果を検証するTOMMORROW³⁾が海外で始まっている。

また、GWASで同定された複数の感受性遺伝子の累積効果を数理モデルにより予測するポリジェニックスコアが開発されている^{4,5)}。膨大なゲノム情報を活用することにより個人個人の認知症発症リスクを精度よく予測し、効果的かつ効率的な予防法を提供するための研究が進んでいる。

- 1) <http://dian.jumpserver.net/en/home/>
- 2) <http://banneralz.org/research-clinical-trials.aspx>
- 3) <http://www.tomorrowstudy.com>
- 4) PLoS Med. 2017 [PMID : 28323831]
- 5) Ann Neurol. 2017 [PMID : 28940650]

図 アルツハイマー病の発症に関与する遺伝的要因



感染症

ウイルス因子の特定から宿主因子、相互作用解明へ

西田奈央
国立国際医療研究センター-国府台病院
肝炎免疫センター-肝炎研究部上級研究員
溝上雅史
同ゲノム医学プロジェクト長

C型肝炎は新規経口薬により、副作用が少なく100%に近い確率でウイルス駆除が可能となった。一方で、B型肝炎は現在の治療薬ではウイルス(HBV)の完全駆除はできない。後天性免疫不全症候群(AIDS)は、複数の抗ウイルス薬を組み合わせる抗ウイルス療法(HAART)により患者予後が飛躍的に改善している。HTLV-1感染による成人T細胞白血病(ATL)は、分子標的治療薬の開発、造血幹細胞移植などにより予後が改善しつつある。

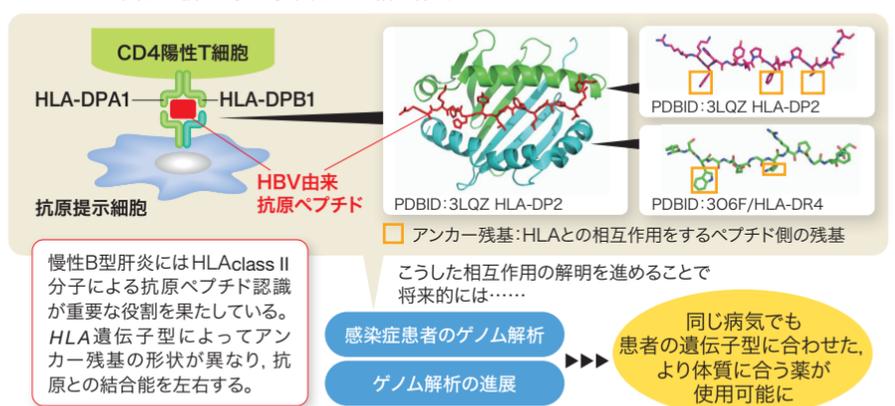
従来、感染症発症要因はウイルス因子しか検討できなかったが、ゲノム解析技術の進展に伴い宿主因子の同定も

可能となってきた。B型肝炎やAIDS、ATLなどには個人個人のHLA遺伝子型が関与していることが明らかとなっている。GWASにより慢性B型肝炎の宿主因子が複数報告されているが、日本人でもHLA class II遺伝子が有意な関連を示す。中でもDPBI遺伝子の特定の遺伝子型はB型肝炎由来がん(肝がん)に強い抵抗性を示し¹⁾、さらに肝がん抵抗性のDPBI遺伝子型での肝がん発症例で特徴的なHBV変異(ウイルス因子)が存在することを最新の研究で明らかにした。

疾患発症にかかわる宿主・ウイルス因子を明らかにするには患者の臨床背景をそろえた解析が必須となる。われわれは宿主・ウイルス因子とともに詳細な臨床情報を全国の研究協力施設から収集・管理する感染症データベースの構築を進めている。蓄積したデータから疾患リスク診断や予後の予測精度の向上をめざし、臨床の現場で予測結果をもとにした治療の方針決定が可能となる仕組みを実現したい。

- 1) PLoS One. 2014 [PMID : 24520320]

図 ウイルス因子と宿主(ヒト)因子との相互作用



新年号特集 **ゲノム** 「サイエンス」から「医療」へ

日本のゲノム医療

構築の基盤はデータベースと人材育成

近年、ゲノム医療実現の動きが世界中で急速に進んでいる。日本でも臨床応用に向けた研究が盛んに行われ、がんや難病・遺伝性疾患など一部の治療薬や検査はすでに保険承認されている。その一方で、欧米に比べると日本ではゲノム医療の体制構築が遅れてきた。日本におけるゲノム医療をさらに推進させるにはどうすればよいのか。本座談会では、データベース整備と人材育成に焦点を当て、現状と今後の展望が議論された。



理化学研究所
統合生命医学研究センター
ゲノムシーケンス解析研究
チームチームリーダー

中川英刀 司会

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所名誉所長

高坂新一

東京大学大学院医学系研究科
国際保健学専攻
人類遺伝学分野教授

徳永勝士

慶應義塾大学医学部
臨床遺伝学センター教授

小崎健次郎

中川 がんや難病など一部の疾患でゲノム情報に基づく個別化医療（ゲノム医療）が実現しつつある一方、日本のゲノム医療の体制構築は始まったばかりです。そこで今日は、医学と医療双方の発展に欠かせないインフラであるデータベース（以下、DB）と人材に焦点を当て、日本における現状と課題を議論したいと思います。

最初に高坂先生、日本のDB整備の現状をお話してください。

高坂 日本版 ClinVar といえる「臨床ゲノム情報統合データベース (MGenD: Medical Genomics Japan Database)」が2018年から非制限公開される予定です。AMEDによる整備事業は2016

年に開始されました。ヒトゲノムの多様性と関連する疾患の情報を統合・解析するDBとして、研究者のみならず、臨床の医療従事者にも広く活用してもらうことをめざします。

中川 なぜそのようなDBを整備することになったのでしょうか。

高坂 日本にはもともと優れたバイオバンク（表）があり、ゲノム研究でもそれぞれ独自の研究成果を出してきました。しかし、ゲノム医療などへの二次利用はあまりされてきませんでした。また、公的資金を用いた研究で多数のゲノム解析が行われるものの集約されておらず、研究代表者が替わればデータは霧散してしまっていました。

中川 一定規模のDBが一時的にできることはあっても、永続するものではなかったのですね。

高坂 2015年に発足した「ゲノム医療実現推進協議会」で議論となり、AMEDが所管するゲノム研究はデータシェアリングポリシーの通りDBに登録し、制限公開または非制限公開することになりました。これをさらに発展させ、疾患横断的なDBを構築していきます（5面・図1）。

臨床で役立つデータベースに必要なのは？



中川 小崎先生は IRUD で、DB を活用したゲノム医療に取り組んでいます。

小崎 難病の臨床現場では、エクソーム解析や全ゲノム解析による診断がここ5年ほどで劇的に進んでいます。多くの医師が何年かけても診断できなかった未診断疾患の約3割に診断が付いています。

中川 診断が付くようになった要因は何でしょうか。

小崎 未診断疾患の多くは頻度が低い疾患です。たとえ既知の疾患であっても十分な症例経験を積むのが難しく、診断は困難でした。その問題が疾患データの共有とゲノム解析によって解決されたのです。

中川 どのように診断するのですか。

小崎 遺伝子変異が原因と思われる患者に対して、疾患原因遺伝子を特定しない網羅的ゲノム解析をします。そして健常者データを「引き算」します。ToMMoによって大量の日本人健常者

データが得られるようになり、ゲノム医療が大きく進みました。

中川 健常者データも用いるんですね。
小崎 疾患の原因変異を探索するためには、病的変異のデータだけでなく、どの範囲の変化であれば「健常」かのデータが必要です。

ヒトゲノム計画が始まった当初は、ヒト標準塩基配列が一度わかれば、その後は患者のゲノムを全部調べれば疾患の原因が何でも解明できるようになるという楽観的な見方もありました。しかし実際には単一遺伝子疾患でもそう簡単ではありません。ヒト標準塩基配列は、数人の遺伝子を組み合わせで作られたいわばモンタージュ写真です。健常者でも、全ゲノムの1~1.5%にすぎないエクソンに3万箇所以上のvariant（ヒト標準塩基配列との差）が見つかっています。

中川 健常のパターンはヒト標準塩基配列以外にもたくさんあるということですね。

小崎 病的変異にも健常な変異と同様に幅があります。同じタンパク質をコードする遺伝子でも機能に与える影響が比較的少ない部分に変異している症例が、診断基準の全ては満たさない非典型例の中にあるというデータが蓄積されてきています。今後、患者ゲノム、健常者ゲノム両方のデータ蓄積を一層進めていく必要があります。

中川 米国ではすでに10万を超える病的variantデータが蓄積され、ClinVar DBとして世界に向けて非制限公開されています。世界規模のDBがある中、日本独自のDBを作る必要があるのでしょか。

小崎 海外DBの多くは欧米人の情報をもとにしており日本人はほとんど含まれていません。日本と欧米では明らかに遺伝的特徴が異なります。アジア系の中でも差は大きいです。疾患遺伝



中川英刀氏

なかがわ・ひでわき 1991年阪大医学部卒、96年同大大学院博士課程(医学)修了。同大第2外科、国立大阪病院(当時)外科でがん診療を経験。米オハイオ州立大 Human Cancer Genetics Program Postdoctoral Fellow、東大医科研ヒトゲノム解析センター准教授などを経て、2008年より現職。AMED「オーダーメイド医療の実現プログラム」「ゲノム創薬基盤推進研究事業」「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」プログラムオフィサー(PO)。NGSを用いた大規模解析で、多型や変異と疾患や薬剤反応性との関連解明の基盤情報を構築。国際がんゲノムコンソーシアム(ICGC)に参画し、がんゲノムのデータベース構築にも携わる。

表 日本の3大バイオバンク

バイオバンクも、バイオバンク情報検索システム(<http://www.biobank.amed.go.jp/>)において容易に試料を探索できるよう可視化され、国内で広く共有されるようになる。

	設立	特徴	人数
BioBank Japan (BBJ)	2003年	多因子疾患中心。生活習慣病や一部のがんなど51疾患。血液DNAと血清。	約25万人 約42万症例
National Center Biobank Network (NCBN)	2011年	特定の疾患中心。本邦の6つのナショナルセンターが連携して構築。がん、循環器疾患、精神・神経・筋疾患、感染症・代謝疾患・免疫異常等、成育疾患、老年病。血液、組織などの多様なバイオリソース。	約8万人 約15万検体
東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo)	2012年	一般住民、健常者。3世代コホート、地域住民コホート。血液のDNA、血漿。	約15万人

January
2018

新刊のご案内

医学書院

●本紙で紹介の和書のご注文・お問い合わせは、お近くの医書専門店または医学書院販売部へ ☎03-3817-5650
●医学書院ホームページ (<http://www.igaku-shoin.co.jp>) もご覧ください。

今日の治療指針 2018年版
私はこう治療している
総編集 福井次矢、高木 誠、小室一成
デスク判: B5 頁2192 19,000円 [ISBN978-4-260-03233-9]
ポケット判: B6 頁2192 15,000円 [ISBN978-4-260-03234-6]

IPMN国際診療ガイドライン 2017年版 日本語版
著 国際膵臓学会ワーキンググループ(代表: 田中雅夫)
訳 田中雅夫
B5 頁100 4,000円 [ISBN978-4-260-03537-8]

触診解剖アトラス (第3版)
原著 Tixa S
監訳 奈良 勲
訳 川口浩太郎、金子文成、藤村昌彦、佐藤春彦
B5 頁560 8,000円 [ISBN978-4-260-03247-6]

治療薬マニュアル 2018
監修 高久史郎、矢崎義雄
編集 北原光夫、上野文昭、越前宏俊
B6 頁2752 5,000円 [ISBN978-4-260-03257-5]

慢性痛のサイエンス
脳からみた痛みの機序と治療戦略
半場道子
A5 頁212 3,400円 [ISBN978-4-260-03428-9]

絵でみる脳と神経
しくみと障害のメカニズム (第4版)
馬場元毅
A4変型 頁264 2,800円 [ISBN978-4-260-02783-0]

Pocket Drugs 2018
監修 福井次矢
編集 小松康宏、渡邊裕司
A6 頁1088 4,200円 [ISBN978-4-260-03196-7]

〈標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野〉
小児科学 (第5版)
シリーズ監修 奈良 勲、鎌倉矩子
編集 富田 豊
著 前垣義弘、難波栄二、森下孝夫、倉澤茂樹
B5 頁272 4,200円 [ISBN978-4-260-03434-0]

看護師のための不穏・暴力対処
マニュアル [Web動画付]
編集 本田 明
B5 頁160 2,600円 [ISBN978-4-260-03236-0]

よくわかる血液内科
萩原将太郎
A5 頁284 3,800円 [ISBN978-4-260-03207-0]

子の同定などでは国際的な情報共有が重要ですが、日本の臨床現場で活用するには日本独自のDB構築が必須です。

非典型例や多因子疾患解明に必要なのは?

臨床情報

ゲノム情報

中川 徳永先生は日本人類遺伝学会で、さまざまな疾患関連の variant や免疫に重要な HLA 型の情報を以前から収集してきました。

徳永 疾患を遺伝学的見地から大きく分けると、単一遺伝子疾患と多因子疾患、そしてがん代表される体細胞遺伝子 variant による疾患です。求められるゲノム情報、臨床情報の特徴はそれぞれ異なります。DBに収載される情報も、疾患ごとに違う性質のものを用意する必要があります。ゲノム情報については、がんなら主に腫瘍組織における体細胞遺伝子の variant 情報、単一遺伝子疾患では発症の原因となる疾患 variant 情報、多因子疾患では発症に関連する多数のリスク variant 情報が必要です。

中川 がんではドライバー遺伝子や治療標的遺伝子が次々に発見され、診断と特異的な薬剤の開発・選択が急速に進んでいます。多遺伝子パネル検査による包括的診断も可能です。また、先ほど小崎先生から紹介があった難病を含む単一遺伝子疾患では変異の臨床的な意義がどんどん明らかになっていきます。しかし、それ以外の疾患はどうでしょうか。多因子疾患では、さまざまな variant が見つかる一方、解釈しきれないこともまだ多い印象です。

徳永 発症予測には至らないものの、リスクを上げる要因は見つかっています。例えば感染症は、感染の機会

という環境要因が最大のリスク因子ですが、宿主であるヒトの遺伝的変異と病原体の変異の組み合わせでもリスクが変わることがわかってきています。

中川 環境要因を組み合わせた解析により、発症予測、予防に関する研究が進む可能性がありますね。

徳永 また、これまで多因子疾患解析は網羅的なゲノム変異解析から表現型にかかわる遺伝子変異を探していくGWASが主体でしたが、網羅的な表現型解析から関連する遺伝子変異を特定していくフェノムワイド関連研究(PheWAS)も行われるようになっていきます。表現型、つまり臨床症状を広くかつ詳細に集め、特定のゲノム変異との関連を検出する解析法です。

小崎 ゲノム研究は長年、gene huntingアプローチが一般的でした。病名が判明している状況で、症状が均一な患者を集め、共通の遺伝子変異を見つける方法です。しかし医療現場では、一般的な傾向や診断基準から外れる患者や、いくつかの要素を複合的に持つ患者もいます。

今後は非典型症状を含めた幅広い情報を蓄積していくべきだと思います。典型例から外れるものの中にこそ新しい発見があるかもしれません。

中川 そうした点からも、ゲノム情報と臨床情報の両方が重要なですね。

しかしデータの収集・活用にあたっては、個人情報の取り扱いが気になります。2017年に施行された改正個人情報保護法では、ゲノムデータが個人識別符号に位置付けられ、病歴や検査結果なども要配慮個人情報とされました。徳永先生は改正の委員を務められましたね。

徳永 はい。個人情報保護法の改正に伴い、研究倫理指針も改正されました。誤解されることもありますが、研究として扱う場合は個人情報保護法の適

用除外とされています。また、以前に承認されていた研究は一定の手続きを取れば改正後も引き続き実施できますし、多施設共同研究では代表機関の倫理審査委員会での一括審査が認められるようになりました。

中川 臨床で「医療」として行う際はどのようなのでしょうか。

徳永 医療実践の場合、改正個人情報保護法では「要配慮個人情報」という定義が加わり適用範囲になります。また、基礎研究では適用除外ですが、研究の成果を利用した製品開発では適用範囲です。

中川 ゲノム医療の臨床情報はオープンな共有ができないということですか。

徳永 そうですね。個人情報に該当する情報の非制限公開は難しいです。

中川 なるほど。注意が必要ですね。

徳永 ただ、明確な研究目的があり、目的外使用をしないことや第三者には公開しないことを誓約した上で、倫理審査委員会やDB管理委員会が妥当と認めた場合には、研究利用申請者に提供可能です。制限公開データに分類されますが、適正な手続きをすれば問題ないと思います。

表現型の収集に必要なのは?

カルテ情報

基礎研究

高坂 表現型の収集にかかわる臨床情報はどのように集積していけばよいでしょうか。多忙な臨床医には入力難しいこともあり、現在のDBではあまり記載されていません。

小崎 IRUDでは、テキストマイニングの手法を用い、電子カルテのフリーテキストから症状をコードに変換しています。プログラムは世界的に共通のものが使われ始めています。

中川 コード化により個人の識別性を下げ、表現型の情報も合わせた非制限共有を可能にしているのですね。

小崎 ただ、血圧などの定量的な記録にその手法は活用できません。記録様式を統一することで研究を進めている施設もあるそうですが、日本の電子カルテはメーカーや医師によって記載の仕方が異なる点が課題です。

徳永 米国の健康保険会社 Geisinger は EHR (Electronic Health Record) の共通フォーマットを用いることで5万人規模の全患者エクソシーケンスと臨床情報との関連解析を行いました。従来は異なる疾患と考えられていた疾患に共通の原因 variant がかわることなど、予想しないような発見が出てきていると聞いています。

高坂 オミックス情報は疾患の原因解明や治療法の開発に役立つでしょうか。

徳永 ゲノム医学研究のトレンドの一つですね。メチル化、遺伝子発現、タンパク発現などの網羅的な分子情報を組み合わせることで、GWASでは統計



高坂新一氏

こうさか・しんいち 1973年慶大医学部卒。77年同大大学院医学研究科(生理学)修了。同大生理学教室助手、講師、助教授、米シガン大精神保健研究所研究員、国立精神・神経センター神経研究所代謝研究部長、同所長などを経て、2014年より現職。ミニアム・ゲノム・プロジェクトからゲノム研究に深くかかわり、NCBNの構築を主導した。AMED「ゲノム医療実用化推進研究事業」(～15年度)、「オーダーメイド医療の実現プログラム」「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」「創薬基盤推進研究事業」プログラムスーパーバイザー(PS)。



徳永勝士氏

とくなが・かつし 1977年東大理学部生物学科人類学教室卒。82年同大大学院博士課程(理学)修了。豪ロイヤル・パース病院臨床免疫学 Senior Research Fellow、東大理学部人類学教室助手、同大病院輸血部助手、日赤中央血液センター研究部長などを経て、95年より現職。2007～13年東大医学系研究科国際保健学専攻長。AMED「ゲノム医療実用化推進プラットフォーム事業」および「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では研究開発代表者および分担者を務める。日本組織適合性学会理事長、日本人類遺伝学会理事。『Human Genome Variation』『Journal of Human Genetics』編集長、編集委員。結核、肝炎、睡眠障害など多様な疾患にかかわる遺伝子の発見と発症メカニズム解明、治療法開発に取り組む。

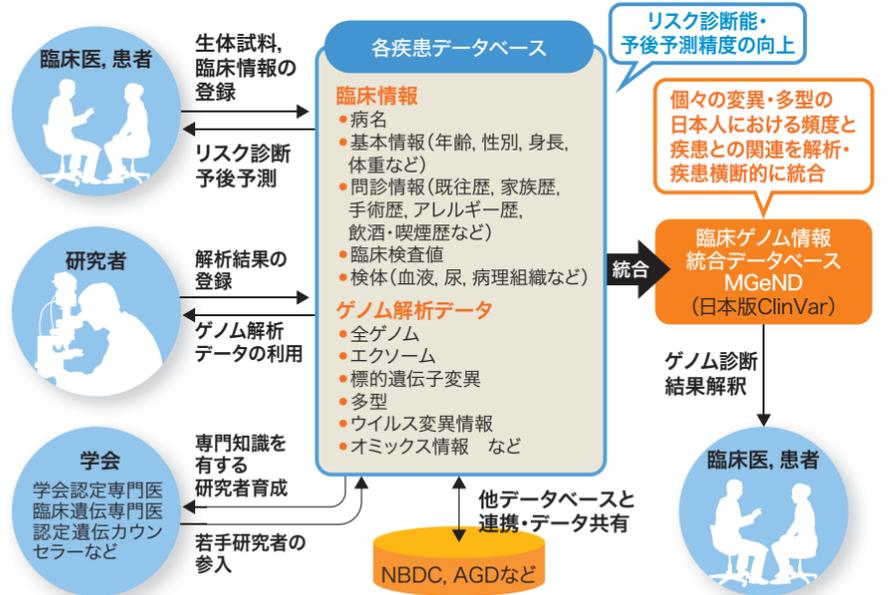
的に有意なレベルに達しなかった疾患との関係が見え、多くの遺伝的要因が同定されています。機能的解析から病態機構の理解も進んでいます。

中川 タンパク質や代謝産物はゲノム情報と比べると測定の確実性がまだ劣りますが、将来的に必要なことは間違いのないでしょう。AST、ALT、HbA1cなど、通常の臨床検査でも測定されている情報は蓄積していくべきです。

高坂 実験動物などを用いた基礎研究

図1 各疾患データベースから疾患横断的なデータベースへ

各疾患において、臨床情報や生体試料、ゲノム解析データを蓄積するデータベースの構築が進んでいる。臨床情報やゲノム情報が蓄積するほどリスク診断能・予後予測精度は向上していき、データベースが一層活用されるようになる期待される。そして、それらのデータを統合し、個々の変異・多型の日本人における頻度と疾患との関連を示した疾患横断的なデータベース「臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)」(日本版ClinVar)の整備が進められている。



NBDC: National Bioscience Database Center, AGD: Amed Genome group sharing Database

ベセスダシステム2014に準拠した子宮頸部細胞診アトラス

子宮頸部細胞診運用の実際 第2版 ベセスダシステム2014準拠

従来のパピニコウラス分類(日母分類)に変わり、日本に導入された子宮頸部細胞診の報告様式である「ベセスダシステム」。その2014年版に準拠したアトラス。日本の実状に合わせ、細胞診に携わる方々が疑問に思う部分を端的に捉え、分かりやすく解説している。豊富な写真にきめの細かい説明を加え、多くの初学者にとって改訂された報告様式が平易に理解できる内容となっている。

- 編集 坂本穆彦
執筆 坂本穆彦
今野良
小松京子
大塚重則
古田則行



日本臨床薬理学会が総力を挙げて編む、待望のテキスト改訂第4版!

臨床薬理学 第4版

薬物療法の重要性がますます高まり、新しい知見が日々もたらされる領域だからこそ、コアとなる知識をこの1冊に凝縮。必要事項を網羅しつつ情報は精選し、よりわかりやすくなった。医師、医学生、研修医はもちろん、看護師、薬剤師、臨床検査技師、製薬企業関係者まで、臨床薬理学に関わる医療関係者の定番書。臨床薬理専門医/認定薬剤師認定試験受験者には必携書!

- 編集 小林真一
責任編集 長谷川純一
藤村昭夫
渡邊裕司



新年号特集 **ゲノム** 「サイエンス」から「医療」へ



小崎 健次郎氏

こさき-けんじろう 1989年慶大医学部卒。米カリフォルニア大サンディエゴ校臨床遺伝学Clinical Fellow、米ペーラー医大客員研究員、慶大医学部小児科学准教授などを経て、2011年より現職。『American Journal of Medical Genetics』『European Journal of Medical Genetics』副編集長。日本小児遺伝学会理事長。日本人類遺伝学会専門医指導医、米国臨床遺伝専門医。AMED「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」「東北メディカル・メガバンク計画」PO。先天異常小児の診療とともに遺伝子変異と表現型の関連を研究。IRUDプロジェクトの旗手の一人であり、拠点病院・解析センター・データセンターを担当。

と組み合わせる有意性を明らかにしていく必要性も感じます。再生医療分野では「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」において、変異導入による表現型の情報を大量収集しています。

中川 基礎・臨床両方からエビデンスを積み重ねていくことで、真に疾患の原因なのか、ネガティブデータを含めた検証ができるのですか。

徳永 その先に発症メカニズムの理解があり、新しい治療のヒントが出てくると期待しています。

ゲノム医療を担う人材は？

各専門家 一般の医療者

中川 患者のゲノム情報を読み解くには、DBの活用とともに、シーケンスやデータ解析も行う必要があります。海外では検査や情報処理を請け負う民間企業がありますが、日本には少ないです。小崎先生、クリニカルシーケンスを行っていて課題はありますか。

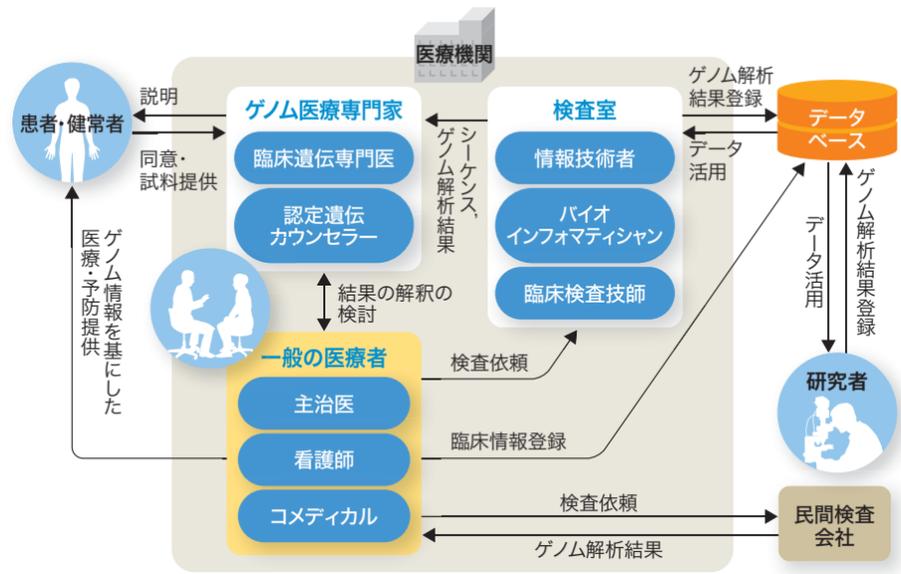
小崎 シーケンス技術はここ数年で爆発的によくなり、特に1~数塩基の変異検出の信頼性はかなり上がっています。そうした中での課題は、機械やプロトコルが施設ごとに違い、variantの検出精度を検証する仕組みがなく、標準化されていないことです。

中川 どのような仕組みがあればよいのでしょうか？

小崎 品質管理の方法としては、同じ患者に由来するゲノムを標準物質としてさまざまな方法でシーケンスし、複数の研究室で比較・検証する方法が考えられます。2017年の米国人類遺伝学会(ASHG)では、人工的に病的変

図2 ゲノム医療にかかわる人材

ゲノム医療専門家の数は限られている。ゲノム医療が普及していく中では、専門家だけでなく、一般の医療者もゲノム医療に必要な知識を持ち、チーム医療で取り組んでいく必要がある。今後は臨床医や看護師、コメディカルはもちろん、学生に対しても教育の機会を増やしていくべきだろう。



異を組み込んだゲノムを標準物質にする試みが発表されていました。

徳永 人材不足も課題です。日本人類遺伝学会には今、毎年200人前後の新入会員があります。特に小児科や産婦人科の若い熱心な医師が多く、心強いです。一方で、ゲノム解析技術や情報学、統計学の専門家は、欧米に比べかなり少ない。新しい手法が次々に開発される分野ですので、より多くの専門家が求められます。

中川 ゲノム医療を担う人材はどの領域も不足していますが、特に他業種の人材確保は大きな課題です。ゲノムなどのヒトのビッグデータ解析に適した人材発掘について、中国のBeijing Genomics Instituteの所長と話したことがあります。雑多で汚いデータから一定のセオリーを拾い上げるには物理学者が優れていると言っていました。

小崎 理工系学部と異なり医学部ではプログラミングは必須科目ではありませんが、それでも得意な医師もいます。大学院教育などでの人材育成は十分可能だと感じます。私の施設で数人の小児科医にトレーニングをしたところ、3か月程度の現場研修でゲノムデータの解釈や遺伝性疾患の原因変異の評価をやり遂げる力が付きました。

中川 医師自身も行っているのですか。実際に診断を経験するとモチベーションが上がりますか。

小崎 ゲノム医療にはさまざまな職種がかかわりますが、他業種にお願いする領域も丸投げではなく、医師が基本的リテラシーを持って責任を担うべきです。データをどう判断するか、患者に何を伝えるかを最終的に決めるのは医師です。しかし、今の医学部教育では、ゲノム情報を臨床に生かすための知識が足りていません。

中川 重要な点です。専門家だけでなく一般の医師・医療者にもゲノム医療の教育が求められる(図2)。どうい

った知識が必要ですか。

小崎 大量の知識が必要なわけではありません。最低限知るべきなのは、健康者の中にも個人差がかなりあること、明らかに病気と判断できる個人差と、DBを使わないと判断できない個人差、DBを使っても判断できず何らかの総合的な判断を要する個人差があるということです。

また、他業種の場合はどんな試みが医療に役立つかを直接的には判断できない方もいます。現場の情熱を共有できるように、お互いの言葉を理解しようとする努力も必要です。

中川 チーム医療としてしっかりコミュニケーションを取るということですね。

徳永 大学院などでゲノムデータ解析を学び、両方を理解できる医療職が増えていけば、お互いをつなぐ存在になるのではないのでしょうか。

患者とのコミュニケーションの鍵は？

遺伝カウンセリング 社会全体への教育

徳永 検査を実施する前後に、患者に臨床的な意義を含めた説明ができる人材も必要です。

中川 データを患者に返す役割は、医師よりも認定遺伝カウンセラーのほうがよいという意見も聞きますね。

高坂 しかし遺伝カウンセリングの専門家は多くありません。それを補う方策、例えば臨床心理士が代わって行うことなどはあり得るのでしょうか。

小崎 遺伝カウンセリングと心理カウンセリングは大きく異なるため、難しいと思います。認定遺伝カウンセラーの仕事は、職種間、診療科間でリスク・コミュニケーションした結論を共有し、時間をかけて患者さんに説明することです。その中で心の問題も解決することはありますが、心理的ケアが主眼ではありません。

中川 私も今、遺伝カウンセリングの勉強をしています。実際に行っていると、変異やその解釈の説明だけでなく、それに対する治療法なども患者・家族から問われます。遺伝と疾患、治療を学んだ専門家でない、踏み込んだ話にはできないと思います。

小崎 やはり必要なのはチームでの実践です。また、海外ではVariant Scientistが臨床情報や、家系図、標準塩基配列との違い、さらに動物モデルの情報などを総合し、DBも活用して患者に説明するそうです。Human Geneticsを勉強したPh.Dが担い手です。

高坂 人材は受け皿がないと定着しません。現状では、雇用するとしてもほとんどが非常勤です。かつて文科省が「ポストドクター等一万人支援計画」を行いました。就職先が確保できずに困る状況になりました。

中川 今後考えていくべき問題です。ゲノム医療が日本で進めば医療施設や大学にポストができ、インセンティブとなると期待しています。

徳永 人材育成に当たっては、高校までの教育も重要だと感じています。日本ではヒトの遺伝に関して学ぶ機会が乏しく、統計も理系クラスの高校3年生しか学びません。それでは興味を持たず、専門家も育ちません。

中川 社会全体への教育はゲノム医療を発展させる上で重要なポイントだと思います。遺伝カウンセリングで患者・家族に理解してもらいやすくなることにもつながりそうです。

高坂 ゲノム医療は総合芸術だというのが私の持論です。多岐にわたる要素を含むため、推進していくには時間がかかります。一例ずつ成功を積み重ねることで、一歩ずつ前に進んでいくことを期待しています。

中川 ゲノム医療の最終目的は、患者に何らかのactionができるようになることです。がんや難病では変異に応じた治療や臨床試験が見つかることもあります。しかし難病やがんでも、そうした例はまだ一部です。

高坂 保険適用を含めた費用の問題もあります。

中川 そうですね。がんでもEGFRなど一部の体細胞変異腫瘍の検査は保険適用されてきていますが、HBOCなどは適用になっていません。BRCA変異を対象にしたPARP阻害薬が登場し、2018年の早いうちに日本でも承認が見込まれているため動向が注目されています。パネル検査やNGS解析の保険取扱いに向けた動きもありますが、そこでは医療費の問題にも直面します。

他にもゲノム医療には課題がたくさんあります。しかし、患者によりよい医療を提供することをめざして、医療職、研究者、他業種の力を合わせて進めていかねばなりません。本日はありがとうございました。(了)

神経救急・集中治療の最前線に立つ臨床家向け実践的ハンドブック、待望の改訂版！

神経救急・集中治療ハンドブック 第2版 Critical Care Neurology

神経救急・集中治療の最前線に立つ臨床家のための実践的ハンドブックの待望の改訂版！意識障害、頭痛、めまいなどの症候に加え、脳梗塞、重症筋無力症などの神経疾患の鑑別診断や初期対応・治療を、各領域のエキスパートが解説。「救命救急医学におけるcritical care neurology」「暑熱環境による中枢神経障害」「神経救急のための教育コース」などの新項目を追加。

監修 篠原幸人 東海大学名誉教授/ 国家公務員共済組合連合会 立川病院神経内科
編集 永山正雄 国際医療福祉大学医学部教授・神経内科学
濱田潤一 元 北里大学教授・神経内科学
三宅康史 帝京大学教授・救急医学/ 高度救命救急センター長



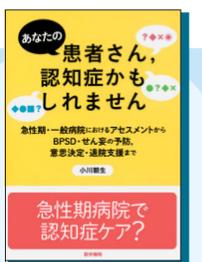
認知症当事者は、急性期病院でこんな体験をしているのかも…

あなたの患者さん、認知症かもしれません

急性期・一般病院におけるアセスメントからBPSD・せん妄の予防、意思決定・退院支援まで

身体治療を提供する急性期病院で、認知症をもつ患者がどのような体験をするのか、どのような支援が望まれるのかをまとめた書。今まであまり触れられてこなかった認知症の当事者の体験、意思決定支援、心理的な苦痛についても取り上げた。特に意思決定支援は、患者の権利の擁護を考へるうえで、もはや避けられないperson centered careの中心である。超高齢化社会の今こそ多くの医療関係者に読んでほしい書。

小川朝生 国立がん研究センター 先端医療開発センター 精神腫瘍学開発分野長・ 東病院精神腫瘍科長(併任)



日本のがんゲノム医療

国立がん研究センター中央病院
病院長
西田俊朗

臨床実施に向けた2018年度体制整備の現状

近年、遺伝子型が病気の発症や治療効果、薬の副作用などに影響することが明らかになってきた。特にがん領域では、がん細胞が持つ独自の遺伝子変異を標的とする分子標的治療薬が画期的な治療効果と予後改善をもたらした。2015年1月にオバマ前米大統領が「Precision Medicine Initiative」を発表し、患者個々のゲノムやその他の生体分子情報に基づく Precision Medicine (精密医療) が、次世代の医療として注目されるようになった。一方で、NGSが登場し、数百個の遺伝子を同時かつ迅速に検査できるようになった。これによりクリニカルシーケンスが実施可能となり、「ゲノム医療」が日常診療で実行可能などところまで来た。

中でも、ゲノム医療の実現が最も近く、体制整備が進んでいるのは、がんであろう。国は厚労省を中心にがんゲノム医療中核拠点病院(仮称;以下、中核病院)やがんゲノム医療連携病院(仮称;以下、連携病院)を整備するとともに、パネル検査を先進医療で実施し、その実績に基づく薬事承認等を計画している。さらには、先進医療や治験等の研究的な医療を含めた臨床情報とゲノム情報を収集し、より適切な医療を、より早く国民に届けるための仕組みも考えられている。

中核病院には、臨床研究中核病院レベルが求められる

本邦のがんゲノム医療の実現に向けた取り組みは、政府の健康・医療戦略推進本部の下に「ゲノム医療実現推進協議会」が設置されたことに始まる。その議論の中で、ゲノム情報を用いた医療を行うには遺伝子関連検査の品質・精度の確保、医療従事者の教育・育成、体制構築、社会環境の整備を要することが示された。2017年3月には「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」が設置され、その報告書に「がんゲノム医療の実施に必要な要件」が明記された。

- ① 外部機関への委託を含め、パネル検査を実施できる体制がある
- ② パネル検査結果の医学的解釈ができる専門家集団を有している
- ③ 遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングができる
- ④ パネル検査等の対象候補者を十分に有している
- ⑤ パネル検査結果や臨床情報を、安全が担保された方法で収集・管理し、「がんゲノム情報管理センター(仮称)」に登録できる
- ⑥ 生体試料を新鮮凍結保存可能な体制を有している
- ⑦ 先進医療、医師主導治験、国際共同治験等の実施実績と、適切な実施体制を備えている
- ⑧ 医療情報の利活用や治験情報の提供等について、患者等にとってわかりやすくアクセスしやすい窓口を有している

これは、がんゲノム医療を保険診療下で行うに当たっては、検体処理や解析、診断に高い精度や専門性が求められることを示している。適切な承認薬等がない未開発領域では新しい治療法を開発する必要があり、ゲノム情報とともに臨床情報を集積し、解析することも求められる。

「がんゲノム医療中核拠点病院(仮称)等の指定要件に関するサブワーキンググループ」では、ゲノム医療を中心に実施する中核病院の具体的な要件が検討された。



- 検体を適正に扱うため、「ゲノム研究用病理組織検体取扱規程」や「ゲノム診療用病理組織検体取扱規程」を参考に手順を整備している
- 専門の人材を配置している
- 品質保証のため、病理検査室・臨床検査室を第三者認定している
- 遺伝子変異の意義付けをするエキスパートパネルが定期的に開かれ、その実績がある
- エクスパートパネルに、がん薬物療法、遺伝医学、分子遺伝学やバイオインフォマティクスの専門家等の多職種が参加している
- 院内に遺伝カウンセリングが適正に実施できる人材を配置している など

この分野では開発的医療への取り組みが必要なため、指定要件を満たす医療機関の中から審査の際に優劣をつける必要が生じた場合には、「新規医薬品や未承認薬・適応外使用の臨床研究等を、法令を遵守して、安全に実施できる体制」がある点が特に重視される。すなわち中核病院には、臨床研究中核病院もしくはこれに匹敵するような機能や能力が求められている。また、現

状ではゲノム医療に精通した人材は少ないため、各分野での人材育成も必要とされる。なお、人材の育成状況、施設の整備状況等を鑑み、初回認定後2年をめどに指定要件の再検討や施設拡大が考慮されている。

2018年度には、中核病院と連携病院を地域性も考慮して選定し、限定的ではあるが臨床現場でがんゲノム医療が実施される(図1)。成人だけでなく小児がんもカバーされるように考慮されており、小児がん拠点病院が実施施設の候補に挙がっている。

パネル検査の保険承認に向け、先進医療で実施を予定

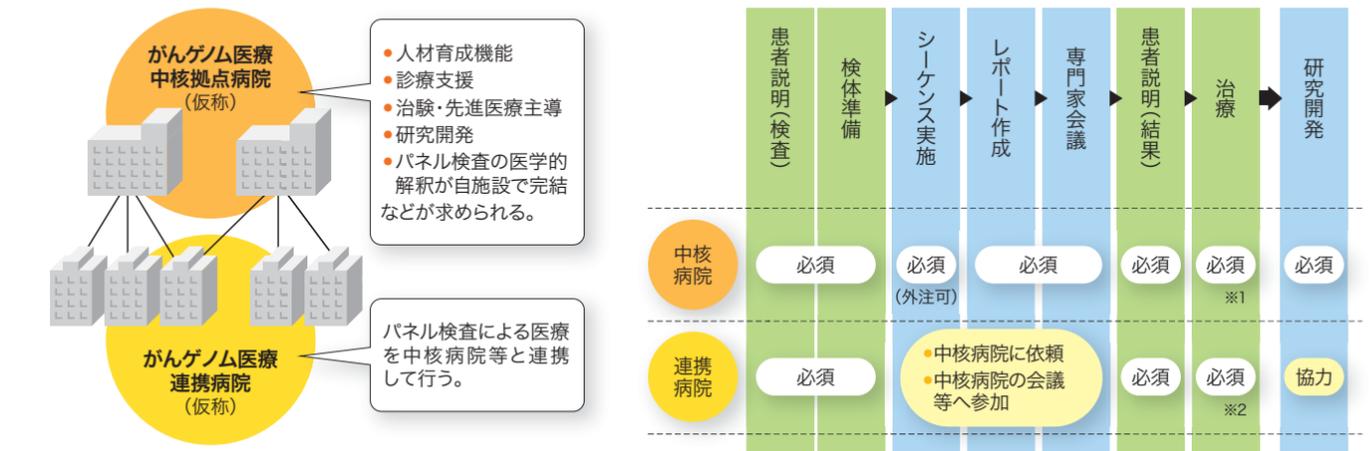
現在、がんゲノム医療実施に向けて拠点施設の整備の他にも複数のプロジェクトが並行して進んでいる(図2)。本邦では保険承認されたパネル検査がまだない。そこで、2018年度開始をめどに、共通プロトコルを基にしたパネル検査の先進医療での実施が計画されている。この先進医療を通して、がんパネル検査の体外診断用医薬品としての承認、DNAシーケンサーの医療機器としての承認、そしてシーケンスされたDNA配列を解析するプログラムの医療機器承認をめざしている。

さらには、がんゲノム情報管理センター(仮称)を中心に、本邦で行われるゲノム情報の解析結果と、それに基づいて実施される診療情報を、個人が特定できない形で収集して「がんゲノム情報レポジトリ(仮称)」を構築し、がんの知識データベースを造っていくことが企画されている。これは新規の診断法や治療法開発につながるよう、学会や製薬業界と協働して行われる。

以上、簡単ではあるががんゲノム医療実施に向けた体制整備状況と今後の展開を概説した。がんゲノム医療は、現実的にはこれから造っていく医療である。その多くが研究開発的な医療(治験や先進医療)になるため、高い医療の質と安全性が求められる。同時に、その情報を収集し、適正かつ効率よく次世代医療造りをする事も求められている。一日でも早く、それぞれのがん患者に合ったがん医療が届けられる日が来ることを祈念してやまない。

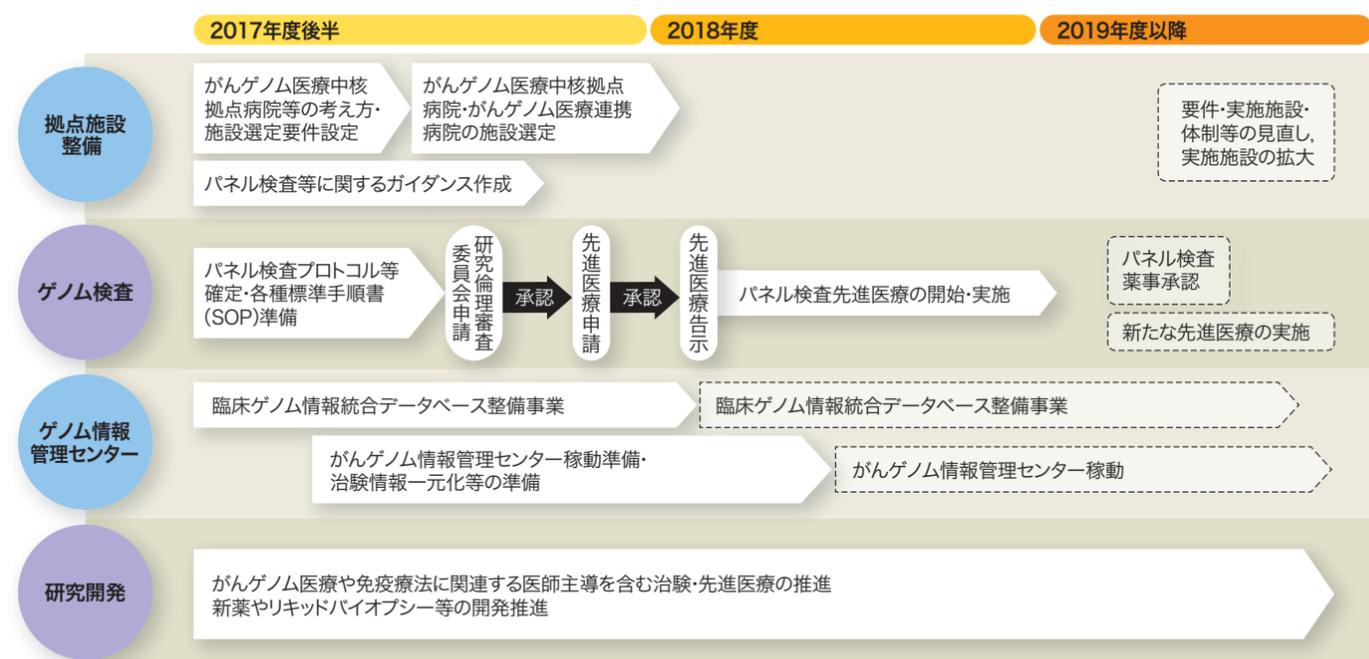
にしだ・としろう 1981年阪大医学部卒。米タフズ大医学部研究員、阪大病院教授、大阪警察病院副院長兼臨床研修センター長・外科系統括部長、国立がん研究センター東病院病院長などを経て、2016年より現職。「がん診療連携拠点病院等の指定要件に関するワーキンググループ」「がんゲノム医療中核拠点病院(仮称)等の指定要件に関するサブワーキンググループ」座長。

図1 がんゲノム医療の提供体制の将来像(厚労省「がんゲノム医療の提供体制のあり方について」より一部改変)
中核病院には、パネル検査の医学的解釈が施設内で完結でき、治験・先進医療を主導的に実施できること、そして人材の育成が求められる。連携病院には中核病院と連携して、ゲノム医療を求めている患者に適切な医療を行うことが求められる。両者共に複数施設との連携が可能である。申請時には中核病院が、その要件を満たす連携病院と共に申請することが想定されている。厚労省は、申請を予定する施設に対しては、事前相談を受け付ける予定とのこと。詳細は厚労省のホームページを参考にされたい。



※1 中核病院には、未承認薬や適応外薬へのアクセスを確保するために、治験(医師主導含む)や先進医療を主導的に実施できる体制が必要。
※2 連携病院には、上記の治験や先進医療に参加できる体制が必要。

図2 がんゲノム医療実用化に向けた工程表(厚労省「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書 概要」より一部改変)



いま取り組むべき3つの課題

ゲノム医療の実用化が進む中、いくつかの課題も見えてきた。臨床的解釈の迅速化、倫理・社会面の教育、人材育成——各課題解決に向けた取り組みの現状を紹介する。

日本人のためのゲノム医療用AI, 2018年度中に試行開始

京都大学大学院医学研究科
人間健康科学系専攻
ビッグデータ医科学分野准教授

鎌田真由美

同教授

奥野恭史



膨大な知識と時間を要する臨床的解釈、正確・迅速に行うには？

ゲノム医療のボトルネックは、臨床ゲノムデータ（臨床情報が付帯したゲノムデータ）の共有と、患者のゲノム情報（変異や多型など）の臨床的解釈であろう。F. E. DeweyらおよびA. M. Wengerらによると、専門家でも1つの変異のキュレーションに約1時間、エクソームデータの臨床的評価には20~40時間が必要だという。ゲノム医療が実臨床に適用されつつある今、解釈をいかに正確かつ迅速に行えるかが、重要な課題となっている。その一助となるのが、AI技術である。

ゲノム医療でAIといえば、IBMの

Watson for Genomics (WfG) をイメージされる方が多いだろう。WfGは、体細胞変異に対するスコア付けと既知情報に基づく治療法の同定により、潜在的な標的と治療法の効率的な探索を可能にする。2017年には、人が160時間かけて出した結論と同様の結果をWfGが10分で作成したとのK. O. Wrzeszczynskiらによる報告もあった。

近年急速に広がり注目を集めるAI技術は「深層学習」によるものである。医療では画像解析における深層学習の活躍が目覚ましく、専門医の精度と同等以上の病理画像判別が可能になるなど、A. Estevaらの報告をはじめ多くの成功報告がなされている。

しかし、病理画像に比べ、ゲノム医

療におけるAIの活用はまだ発展途上である。この要因は何か。遺伝的背景を考慮したデータの不足と、複雑なゲノム多様性を説明するための臨床情報を含めた表現型の不足が挙げられる。

ゲノム医療におけるAI活用には、日本人データの集積が必須

AIは、大量の既知データを与えることにより、データの潜在的なパターンを抽出し、新規の入力に対して推定を行う。既知データは、例えば米国ClinVarなどの公的データベース、そして大量の論文等に対する自然言語解析により取得できる。しかし、知識源の大多数が欧米人に由来する情報であれば、遺伝的背景の異なる日本人にそのまま適用しても、AIの威力は発揮されない。日本の医療現場で用いる医療機器やデータベースの多くは海外製だが、ゲノム医療でそれは通用しない。日本人のためのゲノム医療を実現するには、国内の医療機関・研究機関で取

得される臨床ゲノム情報を集約し、それを知識源として取り入れたAIを独自に開発する以外に道はない。現在、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業により、日本人における疾患関連性ゲノム変異・多型の集積が進められている。われわれは同事業において集積される臨床ゲノム情報を登録するデータベース(MGeND)を開発するとともに、日本人集団での変異や多型の臨床的解釈が可能な国産AIシステムの開発を進めている。2017年12月にMGeNDを運用開始し、18年度中に国産の臨床ゲノム医療用AIの試行運用を開始する予定である。

かまだ・まゆみ氏 2008年奈良女子大理学部情報科学科卒、10年同大学院人間文化研究科情報科学専攻修了。情報学博士。17年より現職。主な研究テーマはクリニカルバイオインフォマティクス(ゲノム医科学・医療ビッグデータ解析)。

おくの・やすし 1993年京大薬学部製薬化学科卒、95年同大学院薬学研究所修士課程薬品作用制御システム専攻修了。薬学博士。2016年より現職。スーパーコンピュータを用いた創薬シミュレーション・ビッグデータ創薬や、実臨床データを用いた医療ビッグデータ解析・医療シミュレーションに取り組む。

全ての医療者がただちに、倫理的・社会的課題を学ぶべき

大阪大学大学院医学系研究科
医の倫理と公共政策学教授

加藤和人

専門家だけでは対応しきれない

ゲノム医療を、真の意味で、病気で苦しむ方々に役立つものにするためには、技術面での対応に加え、倫理的・社会的課題の検討と対応が欠かせない。

ゲノム医療における検査結果は他の医学的検査とは異なり、未発症疾患の将来の発症可能性や血縁者の医学的情報を明らかにする。また、多数の遺伝子を同時解析した場合、当初の対象疾患だけでなく、別の疾患にかかわる遺伝子が二次的・偶発的に見つかる可能性もある。例えば、消化器がん患者のゲノム解析でHBOCの遺伝子変異が見つかった場合、どうすべきだろうか。結果を機械的に伝えるだけでは患者の利益にならない。開示・不開示についての本人の希望、伝える際の医学的・心理的ケア、家族への影響など、多くの点を検討すべきだ。検査を受ける患者には、ゲノム医療の特性を踏まえ、検査前および検査後に十分な説明がなされる必要がある。ところが、そのための人材配置は十分ではない。学会が養成してきた認定遺伝カウンセラーだけでは、まもなく国内で本格的に開始するがんゲノム医療に対応しきれない可能性がある。ゲノム医学や遺伝医学などを専門としない臨床医や医療職がゲノム医療に対応する必要があるということだ。難病でも多様な診療科で対応する状況が増えるだろう。学生から現役まで全



データの保護と共有、患者への恩恵を最大にするには？

ての医療関係者を対象に、ただちに、ゲノム医療と倫理的課題、および患者対応の具体的な留意点を学ぶ機会を増やすべきだ。例えば日本医師会が2016年に公表した「かかりつけ医として知っておきたい遺伝子検査、遺伝学的検査Q&A」には基本的情報が書かれており、活用が期待される。

ゲノムデータは個人に特有であり、2017年施行の改正個人情報保護法では「個人識別符号」という新しいカテゴリーに分類された。医療や研究現場では適切な対応が求められる。一方、ゲノムデータは機関や国を越えて共有することで治療や研究が効果的に進む場合が多い。特に希少疾患のように各国に少数しかいない患者のデータ共有は必須と言える。筆者もかわるGlobal Alliance for Genomics and Health (GA4GH)をはじめ、欧米ではグローバルなデータ共有が活発で、多くの患者がそれを望んでいる。日本ではAMEDがデータ共有を重視しているが、現場の対応は十分とは言えない。いかにして、データを保護しつつ共有し、患者への恩恵を最大にするか。日本が早急に取り組むべき課題である。

かとう・かずと 1984年京大理学部卒、89年同大学院理学研究科博士課程生物物理学専攻修了。理学博士。2012年より現職。内閣府総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会専門委員、ICGC(国際がんゲノムコンソーシアム)Ethics and Governance Committee memberなど役職多数。

遺伝カウンセリングを担う専門職の育成と一般診療医の理解が必要

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
医療倫理学・遺伝医療学教授

小杉真司

ニーズ高まる一方、教員が不足

ゲノム医療の専門家の人材育成として、医師を対象とした臨床遺伝専門医制度と、医師以外を対象とした認定遺伝カウンセラー制度がある。1997~2003年度の厚生労働科学研究によって精密な制度設計がなされ、2017年12月現在、臨床遺伝専門医1326人、認定遺伝カウンセラー



228人が認定されている。認定遺伝カウンセラーは、高度専門職として国民から信頼される人材とするため、北米の制度をもとに修士課程での教育を基本としており、臨床遺伝専門医と知識レベルでは同程度、技術レベル・態度レベルではそれを上回るものを求めている。養成専門課程修了後、筆記および実技の認定試験を経て認定される。

ゲノム医療の急速な進展により専門家のニーズが急速に高まっているが、認定遺伝カウンセラー養成にはマンツーマンの指導が必要であり、一度に多数を養成できない。一養成校での養成数には限度があるため、養成校の増加が必要だが、そのためには指導できる教員が不可欠である。現在の養成校では他業務との兼務が多く、専任教員の配置が望まれる。

質の高い人材の育成には待遇も課題

養成数を増やすために行った関係者への調査により、そもそも養成校の受

験者が多くない、卒後の就職先に責任が持てないため多数を入学させられないなどの課題も明らかとなった。

これには、認定遺伝カウンセラーの待遇が大きく影響している。待遇の問題は、遺伝カウンセリング自体が一般診療となっていないことに最大の原因がある。認定遺伝カウンセラーの適切な雇用に対して病院がコストを負担できるようにするには遺伝カウンセリングの保険取扱いが不可欠と考える。

ゲノム医療の実用化、国民皆保険下での実施という観点から、患者・家族の遺伝カウンセリングへのアクセスを容易にする必要がある。しかし、性急な粗製乱造は質の低下と国民からの信用失墜を招くもので、決して取ってはいけない方針である。新しい領域の仕事にチャレンジする有能な若者を多く参入させるためには、認定遺伝カウンセラーの国家資格化が求められる。日本はゲノム医療の実現について諸外国より大きく遅れてしまっているが、実力のある認定遺伝カウンセラーが育っているのは明らかであり、活躍できる環境構築に向けて大きくかじを取るべきだろう。それには、一般診療医が遺伝カウンセリングを理解し、必要時に専門家にいつでも紹介できることも重要である。

こすぎ・しんじ 1983年京大医学部卒。神戸市立中央市民病院(当時)、井村内科、NIH、京大病院などを経て2004年より現職。日本遺伝カウンセリング学会理事長、日本遺伝子診療学会理事長。遺伝関連3学会で研修担当委員を兼任しており、遺伝カウンセリングの教育経験に富む。

添付文書情報+オリジナル情報が充実した、ポケット判医薬品集



Pocket Drugs 2018

監修 **福井次矢** 聖路加国際病院・院長

編集 **小松康宏** 群馬大学大学院教授・医療の質・安全学

渡邊裕司 浜松医科大学教授・臨床薬理学/
国立国際医療研究センター・臨床研究センター長

治療薬を薬効ごとに分類し、第一線で活躍する臨床医による「**臨床解説**」、すぐに役立つ「**選び方・使い方**」、薬剤選択・使用の「**エビデンス**」を、コンパクトにまとめた。欲しい情報がすぐに探せる**フルカラー印刷**で、主要な薬剤は**製剤写真**も掲載。臨床現場で本当に必要な情報だけをまとめた1冊。

●A6 頁1088 2018年 定価：本体4,200円+税
[ISBN978-4-260-03196-7]

CONTENTS

- 精神
- 神経
- 循環器
- 呼吸器
- 消化器
- 腎・泌尿器
- 産婦人科
- 内分泌・代謝
- 血液
- 癌
- 抗炎症・アレルギー
- 感染症
- 眼科
- 耳鼻科
- 皮膚科
- 救急
- 漢方
- その他の医薬品
- 事項索引
- 薬効索引
- 薬剤索引

《ジェネラリストBOOKS》

病歴と身体所見の診断学

検査なしでここまでわかる

徳田安春

病歴と身体診察で得られた情報から、臨床疫学的なアプローチで、精度の高い診断を目指そう! 本書は、症例をもとに、指導医と研修医の問答形式で感度・特異度・尤度比の使い方が学べる実践書。付録には、即戦力となる「尤度比一覧」のPDF(ダウンロード形式)を収録。

●A5 頁210 2017年 定価：本体3,600円+税 [ISBN978-4-260-03245-2]



認知症はこう診る

初回面接・診断からBPSDの対応まで

編集 上田 諭

●A5 頁264 2017年 定価：本体3,800円+税 [ISBN978-4-260-03221-6]

健診データで困ったら

よくある検査異常への対応策

編集 伊藤澄信

●A5 頁192 2017年 定価：本体3,600円+税 [ISBN978-4-260-03054-0]



保護者が納得! 小児科外来 匠の伝え方

編集 崎山 弘・長谷川行洋

●A5 頁228 2017年 定価：本体3,800円+税
[ISBN978-4-260-03009-0]

いのちの終わりにどうかかわるか

編集 木澤義之・山本 亮・浜野 淳

総合診療医や内科医、およびそれを取り巻くメディカルスタッフに求められるエンドオブライフ患者へのかかわり方の知識とスキルをまとめた1冊。患者の同意から予後予測、患者・家族との話し合い、起こりうる症状、臨終時の対応まで、余命数か月の患者に起こること、および求められる対応を網羅。来る「多死社会」に役立てられる新たな実践的ガイドとなること間違いなし!

●A5 頁304 2017年 定価：本体4,000円+税 [ISBN978-4-260-03255-1]



身体診察 免許皆伝

目的別フィジカルの取り方 伝授します

編集 平島 修・志水太郎・和足孝之

●A5 頁248 2017年 定価：本体4,200円+税 [ISBN978-4-260-03029-8]



理学療法NAVI シリーズ

理学療法の大海に漕ぎ出す若きフロンティアのための水先案内人

この30題で呼吸理学療法に強くなる

高橋仁美

“呼吸”のエキスパートPTがビギナーPTに直伝! 呼吸理学療法の基礎知識から評価方法、実践の落とし穴まで—この30題で、呼吸理学療法に自信が持てる。

●A5 頁252 2017年 定価：本体3,000円+税
[ISBN 978-4-260-03261-2]



臨床の“疑問”を“研究”に変える 臨床研究 first stage

網本 和・高倉保幸 編

研究デザインはそれでOK? 統計の落とし穴にはまっていない? 初めての学会発表・論文投稿の前にこの1冊。臨床研究のプロによる徹底解説でacceptをめざそう。

●A5 頁296 2017年 定価：本体3,000円+税
[ISBN 978-4-260-03227-8]



“臨床思考”が身につく 運動療法Q&A

高橋哲也 編

その運動療法、根拠や禁忌は押さえていますか? 「説明できる」「効果が出る」運動療法で自信をつけよう。理学療法の必須10項目を、先輩エキスパートが徹底解説。

●A5 頁220 2016年 定価：本体2,700円+税
[ISBN978-4-260-02795-3]



ここで差がつく“背景疾患別” 理学療法Q&A

高橋哲也 編

その理学療法、もしかして禁忌!? 「脳血管障害」「心機能低下」「腎機能低下」などの患者の背景疾患に配慮した「説明できる」理学療法で、より信頼される理学療法士に。

●A5 頁200 2016年 定価：本体2,700円+税
[ISBN978-4-260-02796-0]



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] <http://www.igaku-shoin.co.jp>
[販売部] TEL: 03-3817-5650 FAX: 03-3815-7804 E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp



都道府県を主体に進む、地域に合わせた医療政策

遠藤 久夫

国立社会保障・人口問題研究所所長

2018年度は医療政策において都道府県の役割が格段に拡大する一年である。国民健康保険の安定的な運営を確保するため、市町村に代わり都道府県がその財政運営の責任主体となる。これまでの機能の一部は市町村に残るが、都道府県は市町村ごとの納付金の決定など重要な役割を担うことになる。

2018年度から始まる第7次医療計画では地域医療構想が盛り込まれた。地域医療構想とは地域ごとに予想される医療需要に合わせて、機能別に病床数を再編するものである。大都市を中心に後期高齢者が急増する一方で、地方は人口減少が進むという予測が背景にある。病床数の再編は関係者の話し合いによって進めるのが基本だが、都道府県は議論の場を提供し音頭を取るという重要な役割を果たさねばならない。

地域医療構想は在宅医療提供体制の数値目標も示しており、介護との連携も重要となる。2018年度には新しい医療計画と介護保険事業計画が同時にスタートする。これらの計画の整合性を確保するため、都道府県による協議の場の設置が求められている。

都道府県が行ってきた医療費適正化

計画においては、2018年度から糖尿病の重症化予防、後発医薬品の使用促進等の新しい項目が追加されバージョンアップし、さらに保険者としての都道府県のガバナンス強化も求められている。また、医療費適正化の一環として、都道府県の特定地域に全国とは別の診療報酬を設定することができる高確法（高齢者の医療の確保に関する法律）第14条の運用についても関係審議会の俎上に乗っている。

2018年度から新専門医制度が開始する。それに伴って医師の地域偏在が現在以上に進まないよう、各都道府県に協議会が設置された。協議会は、地域偏在に関して日本専門医機構や学会に改善要求ができる。

基本方針は国が定め、都道府県が地域事情に合わせて実行する。高齢化や人口の見通しが地域ごとに異なり、また医療資源や医療費に地域差がある現状では、このような方針は基本的に正しい。都道府県の中には戸惑いも見られるが、今後、医療政策のプレーヤーとして存在感を増していくのは間違いない。このことは医療関連団体にとっても大きな環境変化だと言える。



「持続可能な社会」の医療

森 臨太郎

国立成育医療研究センター政策科学研究部部長・臨床疫学部部長/コクランジャパン代表

成熟しつつある日本の社会全体の持続可能性を考慮し、その中に医療制度を位置付けると、社会のみならず医療においても価値観の転換が迫られていることを実感する。持続可能な医療制度に関連する議論の多くは、いかに医療費の無駄を減らすか、自己負担額を増やすかに終始しているように見える。確かに、医療そのものの無駄を減らすことで効率を最大限まで高め、自己負担額や保険料の見直しにより財政規律を高めることは、目の前の問題を解決するには重要で、喫緊の課題であることは十分に認識できる事実である。

ただ、それだけで持続可能な社会の医療制度が実現するののかというと、全く心もとない。医療もその周辺にある経済活動や研究活動と無縁ではない。人口減少は医療従事者のなり手の減少でもある。次々と新しい医療技術が開発され応用可能になる。一般的な経済活動では、新しい技術が開発されると旧来の技術は安価になり、高度技術者の手から離れていくが、医療分野においてこの動きは鈍い。また、多くの経済活動は、その需要や市場を開拓し広

げていく傾向にある。地球全体の資源に向き合い、社会全体の持続可能性を考慮したとき、新しい時代の医療はその価値観の変容も求められていることがわかる。

医療本来の目的とは何だろうか。死亡を防ぎ寿命を延ばすことから、生活の質を向上することに転換してきたが、その先にはより主観的な幸福や人生の充実を求めるのであろうか。程よいレベルの医療を確保しながら、全体の価値に衝突しない程度に、主観的価値観を妨げない医療制度をめざるのであろうか。

このように考えると、国内の医療制度の細やかな調整とともに、おそらくグローバルレベルで進む商業主義的医療活動が、医療の目的に適正に資するように、グローバルレベルでのルール作りの重要性がますます高まっていくように思う。医療の効率を高める意味でも、医療の目的に基づいて整理をする意味でも、グローバルのルール作りという点においても、コクランのような活動が重要視されてくるように思う。



人生100年時代の看護に必要な人材育成

福井 トシ子

公益社団法人日本看護協会会長

人生100年時代。激変する社会の中で、看護職の人材育成はどこに焦点を絞るべきか、職能団体としての大きな課題です。昨今は入院準備の段階から退院時を考え、在宅での生活を想定してケアを組み立てていきます。全ての看護職に「ニーズをとらえる力」、「ケアする力」、「協働する力」、「意思決定を支える力」が必要です（看護師のクリニカルリーダー・日本看護協会版）。2015年10月1日には「特定行為に係る看護師の研修制度」が施行されました。

「表参道次郎さん、78歳、脳梗塞の既往・糖尿病・認知機能低下あり、麻痺のためやや嚥下困難、妻と2人暮らし、時々脱水で入院するがほぼ在宅。退院時、ヘルパーの作る食事の味が薄いと苦情。初回デイサービスにはどうにか行くことができた。3か月後の孫の結婚式には出たい」

このような複雑な状況にある表参道次郎さんに最適な看護を提供するためには、彼の価値観を尊重しながらケアの優先順位を考え、看護の提供方法を判断し、彼を支える家族へも配慮して、看護を提供する力が必要です。臨床推

論とフィジカルアセスメント力、病態生理と薬理学の知識を持ち、水分と栄養管理に関する特定行為のできる看護師なら、表参道次郎さんに最適なケアを行えることでしょう。

本会は本制度を活用し、看護師が専門性をさらに発揮することで少子超高齢社会における国民のニーズに応えるため、本会の認定看護師制度の在り方について検討してきました。特定行為研修を修了した看護師が、国民や医療現場の期待に応え役割を果たしていくためには、充実した研修体制の構築と安全性の担保が不可欠です。本制度創設の趣旨を踏まえて、在宅医療等の推進に向けそれぞれの活動場所で求められる看護師の役割をさらに発揮できる制度にするため、関係団体や関係者のご意見をうかがいながら認定看護師制度の再構築に取り組んでいます。

看護管理者は、「地域でも活躍する看護職を育てる」という将来を見据えた決断に迫られています。例に挙げた表参道次郎さんにも、そのご家族にも、納得のケアが提供できる人材育成と一緒に取り組みましょう。

信頼性・妥当性が検証された「KTバランスチャート」を効果的に活用するために

口から食べる幸せをサポートする包括的スキル

KTバランスチャートの活用と支援

第2版 編集 小山珠美

「口から食べる」ために不足している部分を補い、強みや可能性を引き出すための包括的評価と支援スキルをあわせた「KT(口から食べる)バランスチャート」の信頼性・妥当性の検証を経た決定版を第2版に収録。13項目それぞれの評価方法とステップアップのための支援スキルに関する記述が充実し、活用事例もすべて新たなものに。高次脳機能障害や認知機能が低下した人へのアプローチも含めた食事介助スキルも豊富な写真で解説。



●B5 頁208 2017年 定価:本体2,800円+税 [ISBN978-4-260-03224-7]

医学書院

明けましておめでとうございます
本年もどうぞよろしくお願ひ申し上げます

2018年新春

- | | |
|---------|-------|
| 代表取締役社長 | 金原 優 |
| 取締役副社長 | 金原 俊 |
| 常務取締役 | 早坂 和晃 |
| 常務取締役 | 堀口 一明 |
| 常務取締役 | 青戸 竜也 |
| 常務取締役 | 天野 徳久 |
| 取締役 | 上原 達史 |
| 監査役 | 鈴木美香子 |

医学書院

社員一同



新たなヘルスケア政策における ディープデータ活用への期待

筒井 孝子

兵庫県立大学大学院経営研究科教授

ケアする者とされる者をつなぐのは、相互の関心である。この関心のありようは、いわゆる「助け合い」や「思いやり」だけでなく、「いがみあう」、また関心が薄れて「互いに知らないふりをする」といった多様な形態がある。われわれの日常は、これらの混合形態により成立している。

人は、こういった負の関心への手当てとして、多様な社会制度を創造してきた。つまり、制度は個人の善意の所産ではなく、非本来的な人の在り方に対する社会的補完とも考えられる。新たな社会制度として2000年に創設された介護保険制度は、美德とされ、ともすれば聖化されがちであった老親扶養にかかわるケアを制度化した。日常性の在り方を振り返れば、一般的とはなり得ない舅や姑の介護を担ってきた嫁役割の代替、補完としてのケアが制度化され、すでに18年が経過した。

一方、1961年から半世紀を超えて国民の医療を支えてきた医療保険制度の下で、医療技術は進展し、患者は状況によっては関心の対象としてではなく、匿名化された治療や処置情報を持

つビッグデータの一部として認識されるようになった。このため、これらのデータをもとに制度化されるケアには、本来の意味でのケアの本質を失う可能性が付きまとう。なぜなら、他者の不安に正面から向き合い、良心の声に耳を傾ける臨床現場のプロセスが、これらデータには含まれていないからである。

このプロセスは、生産過程やサービス提供に関する深い知識を内包した「ディープデータ」によって示される。さらに、このデータは、消費行動に付随するビッグデータとは区別され、新たな産業を生み出すものとして期待されている。

医療・看護の臨床現場には、すでに「重症度、医療・看護必要度」の評価を通じて、現場で膨大なディープデータが蓄積されている。今後、ケアの制度化に当たっては、こうしたデータを活用して、本来のケアのあるべき姿として「ケアする側の気遣いと寛容」、そして「ケアされる側の自律」という、新たな時代にふさわしい姿がめざされることを期待している。



日本の心臓移植をめぐる50年

福嶋 教偉

国立循環器病研究センター移植医療部部长

日本初の心臓移植は、50年前の1968年、札幌医大の和田寿郎教授によって行われた。成果はメディアで大きく報道されたが、患者が死亡した途端、記事は批判一色となった。それは、私が小学6年生の夏休みの出来事だった。心臓を置換できることへの感動と、メディアの豹変ぶりに驚いた。それ以上に、亡くなった人から臓器をもらうことに抵抗感を覚え、心臓を創ろうと思って医学の道に進むことを決心した。

紆余曲折を経て外科医になったが、小児心臓外科の研修中の1984年、いくら頑張っても救命できない心臓病の子どもを目の当たりにした。その時に、米国のベイリー教授が新生児心臓移植に成功したことを知り、心臓を創っている場合ではないと考え、心臓移植の道に進んだ。大阪大で心臓移植の体制整備を行っていた時に、臨時脳死及び臓器移植調査会(脳死臨調)ができた。法制定まで心臓移植ができなくなったので、1991年にベイリー教授のもとに行き、小児心臓移植の臨床研修と、ブタからヒトへの異種心臓移植の実験を行った。

帰国後の1997年に臓器移植法が施行され、脳死臓器提供には生前の書面による意思表示が必須となり、小さな子どもの心臓移植の道が絶たれてしま

った。私は国民の脳死と臓器移植への理解がまだないことを痛感し、正当な手続きのもとで成人心臓移植を成功させ、国民の理解を得ることに努めることにした。

1999年に心臓移植が再開され、私は心臓の摘出を担当したが、摘出医の私を批判する手紙がたくさん来た。患者の退院まで75日間毎日記者会見を行い、事実を公表した。その後の臓器提供は伸び悩み、2003年は心臓移植が皆無だったので、国会への法改正の陳情活動を開始した。

2010年、改正法が施行され、23人の子どもが心臓移植を受けることができた。その内容を2017年の国際心肺移植学会で公表した際、欧米の小児心臓移植医たちから、「ようやく仲間入りしたね」と言われたと同時に、「もっと頑張って、子どもを海外に送らないようにしてね」とも言われた。

現在では心臓の摘出医に批判の手紙もなく、報道も減った。一見定着したように見えるが、移植希望数はドナーの数より圧倒的に多い。また、ドナーの家族が、提供の事実を普通に話すことができない状況であり、課題は残されている。これからも、ドナーと家族に敬意を払えるような移植医療の普及に尽力したい。



理学療法をさらに前に

高橋 哲也

東京工科大学医療保健学部理学療法学科長/
日本理学療法士協会常務理事

気付けば理学療法人生の3分の2が過ぎようとしている。「あつという間だった」というのが率直な感想である。多くの先輩に恵まれてこれまでさまざまな仕事をさせていただいた。いつの間にか「若いから」という言葉は通じない歳になったとあらためて思う。

2018年、理学療法卒前教育はこれまでに最も重要な局面に差し掛かったと言っても過言ではない。昨年6月から厚労省の「理学療法士・作業療法士学校養成施設カリキュラム等改善検討会」で新しい指定規則が議論されている。1999年のカリキュラムの大綱化以来の改正で、予防理学療法学、理学療法管理学、臨床薬学、栄養学、地域包括マネジメント論など多岐にわたる学修の必要性が指摘されている。これらは、日本に理学療法士が誕生して50年が過ぎ、理学療法士の社会的役割が拡大している表れでもある。

日本の理学療法士の養成数は、社会の要請に基づき、指数関数的に増加してきた。しかし、医学教育のような卒前と卒後の接続可能な臨床教育システムは皆無でありながら、臨床実習を理

学療法卒前教育の集大成と位置付け、いわば臨床実習先に丸投げしてきた。その結果、大きなゆがみが生じ、理学療法士の質の低下や教育の不整合の一部が国会でも取り上げられる社会問題となった。

今回、臨床実習指導者に一定の研修を課すなどが議論されているが、理学療法卒前教育の不備が臨床実習指導者要件の見直しの議論にすり替わっているようにも思える。通過儀礼化している臨床実習を見直すためにも養成校と臨床実習先との密接な連携の義務化に加えて、臨床実習教育への教員の積極参加を義務化するなど、教育側の身を切る改革が行われずには、理学療法士の量の調整や質のコントロールの達成は困難を極めるであろう。

理学療法士の需給関係は飽和状態が近いと言われ、SNS上では理学療法士の将来に対する不安をおおる投稿も目にするようになった。不安をおおるくらいなら対象者に愚直に向き合い、世界の中でも超高齢社会を先導する日本国民を対象者にした科学的な成果を計画的に示す具体的な行動をした

い。久しく語られ続けた「べき論」を封印し、理学療法の大規模臨床研究が日本理学療法士協会主導で行われる予定である。

2018年は個人的にも大きな節目の年になる。日本で心臓リハビリテーションが保険適用になって30年を迎える今年、私が医師以外で初めて日本心臓リハビリテーション学会学術集会の大会長を務める。理学療法士を代表して、これまでわが国の心臓リハビリテーションの発展を支えてきた医師、看護師をはじめとする多くの医療関連職への恩返しになると信じ、全身全霊を注ぐ覚悟である。さらに2018年は、私が理想として求め続けてきた、教員自らが現場で教える理学療法教育シス

テムの実現に向けて、新たな環境で一歩踏み出す年になる。

難しい時代だからこそ「理学療法をさらに前に」。理学療法人生の残りの3分の1をこれまで以上に楽しみたいと考えている。

◎本紙の人気連載、待望の書籍化!

看護のアジェンダ

井部俊子

●A5 頁372 2016年
定価:本体2,500円+税
[ISBN978-4-260-02816-5]

医学書院

失われた「態」を求めて——《する》と《される》の外側へ

<シリーズ ケアをひらく>
中動態の世界 意志と責任の考古学

祝: 第16回小林秀雄賞受賞

自傷患者は言った「切ったのか、切らされたのかかわからない。気づいたら切れていた」。依存症当事者はため息をついた「世間の人とは喋っている言葉が違うのよね」——当事者の切実な思いはなぜうまく語れないのか? 語る言葉がないのか? それ以前に、私たちの思考を条件付けている「文法」の問題なのか? 若き哲学者による《する》と《される》の外側の世界への旅はこうして始まった。ケア論に新たな地平を切り開く画期的論考。

國分功一郎
高崎経済大学准教授

失われた「態」を求めて

ホスピタリスト

Hospitalist

2018年 年間購読申込受付中

Vol.5-No.4 特集: 老年科

すべてのスタッフで高齢者を大切に! ここから始める高齢者診療

責任編集: 関口 健二 許 智 栄 簡泉 貴彦
信州大学医学部附属病院 総合診療科 / 市立大町総合病院 総合診療科 / アドベンチストメディカルセンター 家庭医療科 / 愛仁会高槻病院 総合内科

編集委員: 平岡 栄治・八重樫 牧人・清田 雅智・石山 貴章・簡泉 貴彦・石丸 直人・藤谷 茂樹

●季刊/年4回発行 ●A4変 ●200頁
●1部定価: 本体4,600円+税
●年間購読料19,008円(本体17,600円+税)
※毎月お手元に直送します。(送料無料)
※1部ずつお買い求めいただくの比、約4%の割引となります。

特集 2017年 1号 神経内科 2号 呼吸器疾患2 3号 感染症2 4号 老年科
2018年(予定) 1号 腎疾患2 2号 糖尿病 3号 肝胆臓 4号 循環器疾患2

たちまち重版! Hospitalistのマニュアル本

総合内科病棟マニュアル

●編集: 簡泉 貴彦・山田 悠史・小坂 鎮太郎
●定価: 本体5,000円+税

MEDI 医療・サイエンス・インターナショナル TEL 03-5804-6051 http://www.medsci.co.jp
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36 鳳鳴ビル FAX 03-5804-6055 E-mail info@medsci.co.jp



ノーベル賞受賞で加速する 概日周期と睡眠制御の研究

糸 和彦

名古屋市立大学大学院薬学研究科神経薬理学分野教授

2017年のノーベル生理学・医学賞はショウジョウバエの時計遺伝子の機能を解析し、概日周期生物時計の分子機構を解明した3人に与えられました。私は、受賞した米ロックフェラー大のヤング博士の弟子で受賞の立役者でもある米タフツ大のジャクソン博士の研究室にいましたし、他の2人もよく知っているのです、まさに私の研究分野です。

概日周期は植物から動物まで備わる、約24時間のリズムを作り出す能力で、俗に体内時計とも呼ばれ、それを対象とする時間生物学は一大研究分野です。日本にも20年以上前から時間生物学会がありますが、この分野初のノーベル賞受賞です。

私自身は、1999年に哺乳類の時計遺伝子のクリプトクロームの機能を解析し、哺乳類が概日周期を作る仕組みの解明に貢献できました。未熟だった私は、「概日周期は解明のめどが付いたから次はその出力系である睡眠を研究したい。脳が単純な生物を使えば睡眠の制御機構もすぐにわかるだろう」と考え、ショウジョウバエで睡眠の研

究を始めました。その後、多数の睡眠制御遺伝子がハエと哺乳類の間で保存されていることが示され、最初は世界で2グループだけが始めた研究が、国際学会で神経科学の発表の1割を占めるほどに成長しました。

しかし私の考えは甘く、20年近く経って研究が進んでも、まだ謎ばかりです。ノーベル賞を受賞した時計遺伝子の転写翻訳に基づく概日周期機構は、全ての生物に共通とされていたのですが、2005年に名大のグループがシアノバクテリアで例外を発見し、哺乳類にも例外が見つかりました。さらに、概日周期と睡眠は独立して制御されると考えられていましたが、相互に影響を与えながらリズムと睡眠の必要性を作り出すこともわかってきました。

科学の世界では、ゴールに近づくとさらに深い謎が開けて、またゴールが遠のくことがよくありますが、概日周期も睡眠制御も、まだまだ謎が深いようです。今回のノーベル賞受賞を契機に、研究のさらなる加速を期待するとともに、私も謎に迫る研究をしたいと気持ちを新たにしています。



超高齢社会の糖尿病診療に 何が求められるか

吉岡 成人

NTT 東日本札幌病院副院長

2016年の国民健康・栄養調査で、糖尿病を強く疑われる国内の成人が推計1000万人に上ることが2017年9月に報告された。調査を開始した1997年には690万人と推計されており、20年間にわたり毎年16万人もの糖尿病患者が増え続けていることになる。

この背景には人口の高齢化が大きく関与している。総務省統計局によれば、日本の総人口は2017年6月現在で1億2677万人であり、65歳以上の高齢者人口は3498万人、高齢化率は27.6%である。加齢に伴いインスリン分泌能は低下し、身体活動量も低下する。体組成の変化(筋肉量の減少、内臓脂肪の増加)はインスリン抵抗性を増大させ、耐糖能の低下を招く。高齢化に伴い糖尿病の発症リスクは増加する。

1997年の国民健康・栄養調査では男性糖尿病患者全体の59%は40~59歳であり、糖尿病は青壮年層の疾患であった。しかし、2016年の調査では青壮年期の患者は全体の39%に減り、70歳以上の患者が19%から53%に増加している。女性においても60歳以上の患者が59%から75%となっている。20年前の青壮年層の糖尿病患者

がそのまま高齢者にシフトしたことに加え、高齢発症の糖尿病患者も増えている。

高齢者には「フレイル (Frailty)」という問題がある。フレイルという概念は、筋力・筋量の低下(サルコペニア)により動作の俊敏性が失われて転倒しやすくなるような身体的問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的な問題、独居や老老介護、経済的困窮などの社会的問題を含んだものである。フレイルを伴う高齢者の糖尿病にどのように対応するのか。治療内容のみならず、代謝管理の目標をどの程度に設定すべきなのか、解決の糸口が容易には見つからない課題が極めて多い。

現在、日本人の死因の第一位はがんであり、2人に1人ががんに罹患し、3人に1人ががんで亡くなる。糖尿病患者では、非糖尿病患者に比較して、がんや感染症で亡くなる比率が高いことが日本糖尿病学会の死因調査でも確認されている。高齢化が著しい糖尿病患者のケアにおいては、QOLのみならずQODをも考える時代となっているのかもしれない。



医療のサポートで 高校球児の未来を守る

越智 隆弘

大阪警察病院院長/日本高等学校野球連盟顧問

1991年、第73回全国高等学校野球選手権大会(夏の甲子園)の決勝戦で、沖縄水産高校のエースが肘の故障を押して登板するも大量失点して敗れ、結局投手生命を損じたことが転換点だったと思います。1993年の第75回大会前には、各校投手の肩・肘の状態を知るために、任意で投手登録選手の肩・肘検査が試行されました。肩・肘に強度の炎症を持つ投手や成長期の投球傷害の遺残を認める投手が予想以上に多かったことから、同年12月の日本高等学校野球連盟(高野連)の理事会で「今投げさせると投手生命を損じるリスクが高い投手は甲子園大会での登板を許可しない」と決定され、肩・肘検査は続けられました。

阪神タイガース(当時は三好一彦球団社長)のご厚意で、1995年に甲子園球場内にX線検査装置を備えた診療室が作られました。検査は軌道に乗り、肩・肘に強度の炎症を持つ投手は激減しました。また、試合期間中には理学療法士が交代で球場に詰めて、ウォームアップとクールダウンの指導が続けられました。

一方、高野連として大会の進め方も工夫されてきました。延長回数制限に加えて、準決勝戦前日が休養日になりました。20年以上甲子園球場で続けられた投手の肩・肘検査は、スポーツ傷害予防対策がさらに広く展開されることを視野に、2017年春の選抜大会から各都道府県で実施されています。

国民的スポーツである高校野球ですから、野球の面白さを保ち、強い選手を育て、国際的にも高いレベルを保たねばなりません。強い選手を育成するための基礎体力作りには、メリハリをつけての投げ込み・走り込みは必須です。子どもたちの持つ能力を成長期で壊すことなく発揮させてやるべきという話し合いの中で各地の高野連指導者からは、普段から選手の体調を気軽に相談できる医師を紹介してほしい、ウォームアップとクールダウンの指導もお願いしたいという話もありました。

今年で第100回を迎える夏の甲子園。肩・肘の傷害予防をきっかけとして、高校球児のスポーツ傷害予防に、高野連と医療関係者が活発に連携する核が各地に増すことを祈念しております。



「ブロックチェーン技術×医療」 の現在地

笹原 英司

NPO法人ヘルスケアクラウド研究会理事/
一般社団法人日本クラウドセキュリティアライアンス代表理事

医療におけるブロックチェーン技術の活用を考える契機になったのは、政府主導のオープンイノベーション推進政策である。例えば、米国保健福祉省(HHS)の国家医療IT調整室(ONC)は、2016年7月、医療分野におけるブロックチェーン技術と利用可能性をテーマにホワイトペーパーを公募・選定した。個々のソリューションが現実世界に及ぼす効果や可能性を議論することを目的として、「医療ITおよび医療関連研究におけるブロックチェーンとその新たな役割」と題した公開アイデアコンテストを開始し、2017年3月には「医療ブロックチェーン・コードアソン」を開催している。

ONCは、「ブロックチェーン」について、改ざんを防止する秘密鍵を利用して、タイムスタンプの記録や署名を可能にするデータ構造と定義し、以下のような利用想定例を挙げている。

- ・デジタル署名情報
- ・ポリシーおよび契約(スマートコントラクト)の電算処理可能な執行
- ・IoTデバイスの管理

- ・分散型暗号化ストレージ
- ・分散型の信頼

前述の公開アイデアコンテストでは、医療機関、医療保険会社、ITベンダー/コンサルティング会社、研究機関などから、電子カルテの分散記録管理、医療保険請求業務の改善、医薬品物流の効率化、患者アウトカム評価手法の開発促進といった具体的な課題解決策が提案されている。これらの情報は、ウェブサイトやインターネット動画配信サービスなどでオープンになっている。

医療分野でもさまざまなメリットが考えられるブロックチェーン技術だが、暗号化された分散環境下でアーキテクチャをセキュアに管理する技術は発展途上段階にある。例えば、情報セキュリティの3大要件(機密性、完全性、可用性)、否認防止、来歴管理、プライバシー対策などを、どのように社会実装していくかが大きな課題だ。

日本での取り組みは初期段階だが、さまざまなステークホルダーを巻き込んだアクションが不可欠となる。

マンモグラフィを管理するすべての放射線技師の方へ

デジタルマンモグラフィ品質管理マニュアル 第2版

マンモグラフィを行う施設では、高品質な検査を受診できることを保証しなければならず、そのために機器の日常的・定期的な管理を計画的に実行することが重要になってくる。本書では、受入試験・定期的な管理・日常的な管理の3つが大きな柱となっている。また今回の改訂では、「デジタルマンモグラフィの基礎知識」の項目が新設された。これにより、参考書的な要素が加わった。管理に携わる放射線技師全般に有用。

編集 NPO法人 日本乳がん検診
精度管理中央機構



人を助けるひとは、なぜ自分を助けられないのか。

つらいと言えない人がマインドフルネスとスキーマ療法をやってみた。

「感情を出す人をレベルが低いと見下す」「オレ様」開業医のヨウスケさん。「他人の世話ばかりしてしまう」「いい人」心理士のワカバさん。本書に登場するふたりは一見対照的ですが、意外な共通点があります。どちらも「つらいと言えない」のです。いえ、もしかして医師・看護師をはじめとする援助専門職は、みなこの「病」を持っているのかもしれない。そんな人たちが、マインドフルネスとスキーマ療法をやってみたら……。

伊藤絵美
洗定ストレスコーピング・
サポートオフィス所長





医師の働き方を見つめ直す

片岡 仁美

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授

2018年を迎え、岡山大で取り組んでいる女性医師のキャリア支援も11年目となります。取り組みを通じて、「いかに働き続けるか」というテーマに一貫して携わってきました。岡山大病院では柔軟な勤務体制を導入することでライフイベントにかかわらず勤務を継続することが可能となり、女性医師の活躍の場が広がりました。日本全体でも近年、女性医師の働く環境は変わってきています。

一方、2017年には働き方改革実現会議(議長・安倍晋三首相)によって「働き方改革実行計画」が決定されました。同計画において、医師については「2年後を目途に規制の具体的な在り方、労働時間の短縮策等について検討し、結論を得る」とされています。これを受けて、医師の働き方改革に関する検討会が開催され、医師の長時間労働に加えて応召義務の考え方、自己研さんの時間と労働時間の切り分け方、当直業務の考え方などについて多彩な議論がなされています。

同検討会は労働関係の専門家や医師で構成され、私は女性医師の働き方に

取り組んできた立場からか、構成員として参加しています。非常に大切な課題であるだけに身の引き締まる思いです。検討会では、長時間勤務を余儀なくされる現状について多くの意見が挙がっています。極端に過剰な勤務は是正すべきと考えますが、一律なルールを適用することは現場の混乱を来し、医療提供体制への影響を及ぼす可能性もあり、慎重な対応が求められると思います。

出産、育児、介護などによって柔軟な働き方や多様な選択肢が必要となる時期は誰にでも訪れる可能性があります。女性医師の問題に収束させるのではなく、医師全体の働き方を考える時期にきているのではないのでしょうか。

大学卒業後の約20年間、ほとんどの時間を仕事に費やしてきましたが、2016年に第一子を出産し、仕事と育児という異なるタスクに取り組む毎日となりました。一生をかけて追求すると決めている医師としての仕事に集中できる時間をこれまで以上に大切にしつつ、「いかに働くか」というテーマをあらためて見つめ直したいと思います。



顧みられない熱帯病の制圧に向けて

金子 聡

長崎大学熱帯医学研究所

顧みられない熱帯病イノベーションセンター長

2008年の洞爺湖G8サミットでの「顧みられない熱帯病(Neglected Tropical Diseases: NTDs)」対策の重要性が掲げられ、10年となります。その間、NTDsに関して国内外にさまざまな動きがありました。この熱帯病の一群は、開発途上国の貧困層に広がり、それ故に治療・診断の研究開発のみならず、その対策からも見放されてきたことから、「顧みられない」という用語が使われるようになりました。2013年の世界保健総会において、17の疾患群と定義され、昨今の追加により、20へと増えています。

国内では、洞爺湖G8サミットやアフリカ開発会議(TICAD)の結果、SATREPS事業、官民パートナーシップのグローバルヘルス技術振興基金(GHIT Fund)等が開始・設立され、研究開発を中心にNTDs対策が進みつつあります。しかし、国外では、それ以上のスピード感を持って、国際的連携によるNTDs対策が急激に進んでいます。

2012年には、世界の大手製薬企業13社、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、世界銀行、NTDsまん延国政府らによ

り、10のNTDsを2020年までに制圧することをめざした共同声明「ロンドン宣言」が発表され、世界保健機関(WHO)と共にNTDs制圧に向けて活動する協賛組織の共同体「Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases」が設立されました。これにより、世界的NTDsコミュニティー連合の構築とNTDs対策が加速的に進んでいます。しかし、製薬企業以外、わが国からの参加がないのが現状です。

このような状況を憂慮し、長崎大では、わが国の産官学民が一体となるNTDsコミュニティー形成と世界的連合との連携強化を支えることを目的に、「顧みられない熱帯病イノベーション(NTDi)センター」を新たに立ち上げました。NTDs対策は、最貧困層(the poorest of the poor)の健康改善のための最低基盤です。わが国のNTDsコミュニティーと世界との連携を深め、開発途上国からのNTDsと貧困の根絶を達成するために、当センターを有効に活用できればと思っております。皆様方のご支援をいただけますようお願いを申し上げます。新年のあいさつに代えさせていただきます。



ユマニチュードを行動から、脳から知りたい

中澤 篤志

京都大学大学院情報学研究科准教授

介護の「優しさ」とは何でしょうか? どうすれば人は優しく接することができるのでしょうか? 優しさは学ぶことができるのでしょうか?

この疑問を解明し、優しい介護を多くの人に学んでいただく方法を開発するために、科学技術振興機構(JST)のCRESTプログラムの中でプロジェクトを始めました。メンバーは、われわれのような情報科学者に加え、ロボット研究者、脳科学者、医療・介護研究者や従事者で、ユマニチュードを開発されたイブ・ジネスト先生や日本に導入されている本田美和子先生にもご参加いただいています。

このプロジェクトでは「優しい介護技術」ユマニチュードがなぜ働くかを、体の行動、脳の活動から明らかにしようとしています。行動の解明では、体に取り付けたセンサーや映像、視線センサーで介護行動を測り、人工知能技術を使ってユマニチュードにはどのような動作が重要なかを発見します。ユマニチュードの4つの技術、見る、話す、触れる、立たせるが行動的にどのような要素から成り立っているか、

それらをどのように組み合わせればよいかを見つけようとしています。脳からの解明では、介護者と被介護者の間でどのような感情のやりとりが生じるのか、被介護者の快感情が増えて不快感情が減っているか、さらにユマニチュードを学ぶことで介護者にどのような脳活動の変化が生じるかを知ろうとしています。これらがわかれば、誰もが優しい介護を学べるシステムが実現でき、介護者の介護負担感を少なくし、介護される方をより幸せにすることが実現できるかもしれません。

より視野を広げると「優しさ」とはわれわれの日常生活でも重要な概念であるとともに、あいまいな概念でもあります。介護だけにとどまらず、医療現場や日常のコミュニケーションでも「優しさ」は何によってもたらされるかを知るのはとても大切です。介護ロボットは優しいのでしょうか? 自動運転の車は優しいのでしょうか? どうすれば人や機械はもっと優しくなれるのでしょうか? このプロジェクトの将来としてそのような分野への展開も考えています。



腸内細菌叢を踏まえた個別化医療実現への道

大野 博司

理化学研究所統合生命医科学研究センター粘膜システム研究グループ

今世紀に入り、疾患に共通の原因究明や治療をめざすこれまでの医療にかわり、個々の患者の生理や病理を理解してそれぞれに最適な治療を施す個別化医療(テーラーメイド医療)が提唱されてきた。人それぞれに異なる遺伝情報を知る必要性から、網羅的な遺伝子情報に基づくゲノム医療が着目され、わが国でも、がんをはじめとするさまざまな疾患の大規模ゲノム解析が、大型国家予算で推進されてきた。

しかし、疾患の発症や増悪には喫煙のような環境因子も大きく影響する。寄与の割合は疾患によってもさまざまだが、50%ないし80%が環境要因との試算もある。実際、本邦の糖尿病やアレルギー疾患、炎症性腸疾患などは過去20年で2~数倍にも増加しており、食生活をはじめとする生活習慣・生活様式の変化によるところが大きい。

腸内細菌も環境因子のひとつである。ヒトの腸内には、40兆個以上にも達する細菌が生息している。この腸内細菌叢が人体に及ぼす影響は長く不明であったが、次世代シーケンサーの

出現とともに、EUおよび米国では約10年前から腸内細菌叢の遺伝子解析(メタゲノム解析)に国家予算が投入され、サイエンスとして語られはじめた。種々の疾患で腸内細菌叢組成の異常が明らかにされ、それが疾患の結果ではなく症状の出現や増悪の原因となること、さらに腸内細菌の正常化が疾患の子防・治療につながる可能性も示されている。また、腸内細菌叢は国や地域で大きく異なることもわかってきた。

腸内細菌叢の異常を見いだすには、正常を知る必要がある。そのためには日本人の正常な腸内細菌叢のデータベースの整備が急務である。わが国でも欧米に遅れること10年、2016年度にAMED-CRESTの一領域としてようやく大型の「微生物叢」研究が発足したが、これにはデータベース整備事業は含まれない。10年、20年後に腸内細菌叢を含む個別化医療の社会実装が実現したとき、2018年がわが国におけるその研究元年であった、と振り返ることができるなら素晴らしい。

「科学する外科医」になるためのエッセンスが詰まった1冊

外科系医師のための 手術に役立つ臨床研究

外科領域の臨床研究には、内科とは違う特有の難しさがある。しかし、体系的に方法論を学ぶことで、若手外科医でも「手術に役立つ」質の高い臨床研究ができる。本書は、これから臨床研究、学会発表、論文執筆を行うすべての若手外科系医師に向け、研究計画の立て方からトップジャーナルに通用する論文の書き方まで、臨床研究の基本と実際を具体的にわかりやすく解説。本書を読めば、きっとあなたも臨床研究がしたくなる!

本多通孝
福島県立医科大学教授・
低侵襲腫瘍制御学講座

外科系医師のための
手術に役立つ
臨床研究

本多通孝

若手外科医には、ぜひ読んでほしい!
天野 篤氏(天野 篤氏)推薦!
手術の準備だけしてOK? 読者の悩みに応じてOK? エッセンスが詰まった1冊

子どものリハを一望できる実践的なテキスト。時代の変化にあわせて全面改訂!

子どものリハビリテーション医学 第3版 発達支援と療育

医学サイドだけでなく総合的な子どものリハの特性を学べる実践的なテキストの全面改訂版。ハイリスク児、重複障害、発達障害の増加など、より現代の社会状況を反映した内容に再構成され、子どものリハの世界を一望できる。子どもにかかわる職種なら必携の1冊。

監修 伊藤利之
横浜市リハビリテーション事業団・顧問
編集 小池純子
横浜市北部地域療育センター・センター長
半澤直美
よこはま港南地域療育センター・センター長
高橋秀寿
埼玉医科大学国際医療センター・運動・呼吸器リハビリテーション科・教授
橋本圭司
はしもとクリニック経営・院長

子どもの
リハビリテーション医学
発達支援と療育
第3版
変わゆく子どものリハ
変わらぬ療育への想い

Medical Library

書評・新刊案内

《ジェネラリストBOOKS》 健診データで困ったら よくある検査異常への対応策

伊藤 澄信 編

A5・頁192
定価:本体3,600円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03054-0

評者は「健診や人間ドックで「異常」を指摘された」と受診された方の診療方針について悩むことがあります。早速、伊藤澄信先生ご編集の『健診データで困ったら』をさまざまな医療機関の外で使ってみました。

診療所では「病院に紹介すべきか?」悩むことが多いと思います。ある日、「検診で骨粗鬆症の疑いがあると言われたので整形外科を受診したほうがよいでしょうか?」と高血圧で通院中の方から質問されました。X線設備のある診療所であり、以前にDIP法(第二中手骨)で骨量を測定した際は問題ありませんでした。本書を参照すると、なるほど「検診での判定基準と診断基準は異なる」ことを学びました。そして患者さんに説明することができました。検査結果にまつわるモヤモヤした気持ちが晴れる

中小病院では「どこまで検査すべきか?」と悩むことが少なくないのではないのでしょうか。ある日、「人間ドックでCEAが8.2 ng/mLと高い(基準値5 ng/mL)と言われた」という58歳の男性が来院されました。「無症状の健康な人にどうして腫瘍マーカーを測定するんだ!」などと言う前に目前の方をどうにかせねばなりません。この方は上部消化管内視鏡と腹部エコーで異常はなく便潜血は2回陰性で、がんの家族歴はありません。20年間1日20本の喫煙をしています。

評者 木村 琢磨

北里大准教授・総合診療医学・地域総合医療学/
北里大東病院総合診療・在宅支援センター長

本書の「CEAが10 ng/mLまでは喫煙の影響であり得る」という記載を基に本人と相談し、まずは検査介入せずに経過観察の方針となりました(禁煙の話題提供をした上で)。

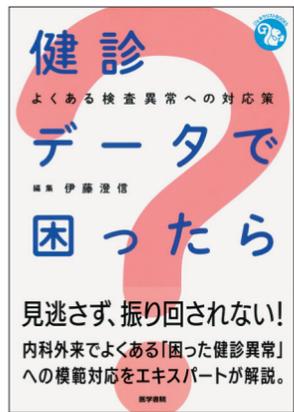
大(学)病院では「専門診療科の医師にコンサルトするべきか?」と迷うかもしれません。「会社の健診で心電図に異常があると言われました」という40歳の男性が来院しました。検査結果には「非特異的ST-T変化」との記載があります。本書によると「こうした方の心血管系イベントの発生率が若干高くなるが……」(p.17)とあり、なんと! そう

うだったのかと思いつつ読み進めると「リスクファクターの管理に重きをおくことは変わらない。心電図変化にとられず、問診や背景情報から方針を決める……」とありました。「ふむふむ」とうなずきつつモヤモヤした気持ちは払拭されたのでした。

「健診や人間ドックで「異常」と言われた方」の診かたを示す

以上のように、本書は「健診や人間ドックで「異常」と言われた方」を診る「悩める医師」のためのガイドブックと言えます。項目によっては「フォローアップのタイミング」「患者への説明のポイント」が記載され非常にありがたく、「健診や人間ドックで「異常」と言われた方」の心配を払拭することにも役立つでしょう。唯一望むとすれば、健診や人間ドックという「予防医

健診「異常」に遭遇する、悩める医師のために



発達障害のリハビリテーション 多職種アプローチの実践

宮尾 益知, 橋本 圭司 編

B5・頁280
定価:本体4,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02846-2

評者 本田 真美

みくりキッズクリニック院長

20年前、発達障害の概念がここまでの広がりを見せるとは誰が想像したであろうか。診察室や教室で「ちょっと気になる」子どもたちは、「障害」というくくりの中でクローズアップされ、その診断、治療、対応、制度の改正などについてさまざまな専門家たちが議論を重ねてきた。

普通学級に通う子どもたちの約7%が発達障害のスペクトラムを持つ、という文科省の衝撃的な発表は話題となったが、発達障害という概念自体がスペクトラムであり、正常か異常かの境界線は曖昧なものである。その境に「社会適応」というキーワードは重要であり、実際に社会で「適応」している発達障害のスペクトラムをもつ児(者)の数は想像をはるかに超え、その中には異彩を放ち大活躍している方々が数多くいると推測される。

「average(平均)=normal(正常)」と考えがちなのは日本人の習性なのかもしれないが、特性の偏りを持つ発達障害児(者)が集団の中でabnormalな存在ではなく、個のcharacterとして受容し、受容されながら社会の一員として安定して生活を送れるようにすることが発達障害医療の目標でありゴールと言えよう。

本書を編集した宮尾益知氏(どんぐり発達クリニック院長)は私の20年来の恩師であるが、小児神経科医として常に第一線で活躍し続け、その先見

学的な検査介入)に関するわが国や諸外国(米国予防医学専門委員会のガイドラインなど)におけるエビデンスも提示していただければありがたかった。もちろんエビデンスがあるからやる(勤める)、ないからやらない(勤めない)という訳ではありませんが、

の明と抜群の診療センスは他に類をみない医師として定評がある。彼の後を追いつけ小児神経科医として同じ道を歩んでいるが、20年たった今でも会うたびに新しい情報を教示してくださり、私にとってはいつまでたっても追い越すことができない大きな存在である。

同じく編者の橋本圭司氏(はしもとクリニック経堂院長)は私の大学時代の同級生であり、成人の高次脳機能障害における第一人者である。彼は小児の発達障害という概念にリハビリテーション医療からの新しい切り口として、多職種連携や成人

人までの連続した児者一貫支援、社会とのつながりについて強調している。

この二人が編集した本書が、これまで出版されてきた多くの発達障害に関する書籍とは全く別次元のものであることは言うまでもない。手に取ったものの「どこから読み進めるか」ということから悩んでしまうほど、執筆されている先生方は著名な方ばかり、多種多様な視点から書かれた内容はどれも知りたかったものばかりである。本書に、今日からすぐに診療で使える内容が満載なのは、臨床医として長年多くの患児、家族を診てこられたお二人だからこそなされたのであり、さすがの一言である。本書は医師だけでなく、発達障害児(者)、家族の幸せを願う全ての職種の方々のまさにバイブルと言えよう。

「次の健診や人間ドックを受けるか」という問題へ、受診した方と向き合うための情報となると考えるからです。

本書を「健診や人間ドックで「異常」と言われた方」を診る全ての「悩める医師」へ強くお勧めいたします。

多角的な視点で学べる 発達障害のバイブル



セミナー開催のご案内

マインドフルネスをがん診療に活かす

医療従事者のストレスマネジメントやバーンアウトは、医療における重大な課題です。医療従事者は「患者に寄り添う医療」を心がけるあまり、自分自身のことに気づかない状況に陥っている人も少なくありません。

本セミナーでは、講義とワークを通してマインドフルネスの理解を深め、がん診療と実生活に活かせることを目指します。医療従事者が心身を調えることが良い医療の提供となります。「環境を変えることは難しくても、自分自身は変わることができる」、そのような体験を得て明日の医療につなげましょう。

講師



恒藤 暁先生

(京都大学医学部附属病院 緩和医療科)



朴 順禮先生

(慶應義塾大学看護医療学部)

日時 2018年3月3日(土) 13:00~17:30

会場 医学書院本社2階会議室

定員 60名 受講料 6,000円(税込、資料代を含む、当日払い)

対象 がん診療に関わる医療従事者(医師、看護師、薬剤師、臨床心理士、MSWなど)

プログラム(予定)

オリエンテーション

レクチャー 「マインドフルネスとは何か?」

ワーク1 ①レーズンエクササイズ ②ボディスキャン

ワーク2 ③ヨガ的ストレッチ ④坐瞑想

質疑応答

※プログラムは予告なく変更になる場合がございます。ご了承ください。

『Cancer Board Square』年間購読者にお得な割引キャンペーン実施中!
⇒詳しくは下記の応募フォームをご覧ください

参加申し込み方法 医学書院ウェブサイトの応募フォームからお申し込みください。 http://www.igaku-shoin.co.jp/seminarTop.do ※先着順で、定員に達し次第、受付終了となります。



神経症状の診かた・考えかた 第2版 General Neurologyのすすめ

福武 敏夫 ● 著

B5判・頁424
定価:本体5,200円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03059-5

評者 岩田 健太郎
神戸大病院感染症内科

本書の著者である福武敏夫先生は亀田総合病院神経内科部長であり、前職でお世話になった。私が長く診ていた患者の(私が見逃していた)若年性アルツハイマー病を診断していただいたことが、**疾患の全体性、患者の全体像を**今も忘れられない。

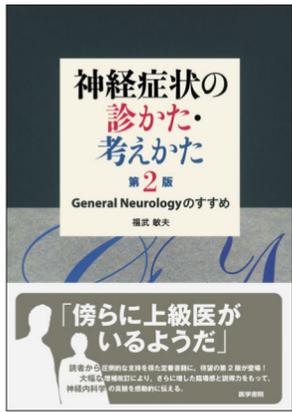
本書の初版が出たのが2014年。通常、医学書の改訂には5年程度かかることが多い。本書のような診断に関する本は特に情報のターンオーバーが(治療の進歩に比べて)緩やかなので、たった3年で改訂されるというのはまれな話と言えよう。そのことが本書のニーズの高さを物語っている。

本書は神経診断の指南書であるが、膨大な回路図や画像、身体診察の何とか徴候が羅列されているわけではない。そのような細切れの情報が疾患という全体性を表現できないと著者が考えているからであろう。著者は本書の中で何度か「論理的思考」「帰納法と演繹法のせめぎあい」という言葉を使っている。現象たる疾患全体を丸のまま理解するには患者の全体像を把握する理路が必要だからであろう。部分

情報の収集が全体像を作るとは限らないからで、パズルのピースをかき集めてもピースの山盛りができるだけなのだ。ロジカルな思考だけがピースを像

たる全体にする。本書の博覧強記的な「メモ」は読み物としても面白い。「不思議の国のアリス症候群」の発見者Todd氏がTodd麻痺のToddとは別人だと知るのはちょっとした知的快感だ。膨大な症例も勉強になる。著者が一つ一つの症例をいかに大事にしているかの証左であり、自身の症例報告もふんだんに引用されている。症例報告は大事なのだ。

本書を読むべき読者は神経内科医のみならず、診断に関心のある全ての医師であろう。診断能力の高い医師は、例外なく神経に強い。先日にも神戸大の若手神経内科医がL.ティアニーに果敢に挑戦し、そして返り討ちにあっていた(対麻痺で発症した血管内リンパ腫の患者だった!)。オーセンティックな神経内科学の学習は診断能力の向上に欠かせない。本書を強くお勧めする理由がそこにある。



症例で学ぶ外科診療 専門医のための意思決定と手術手技

Justin B. Dimick, Gilbert R. Upchurch Jr., Christopher J. Sonnenday ● 編
安達 洋祐 ● 訳

B5・頁352
定価:本体8,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03058-8

評者 馬場 秀夫
熊本大大学院教授・消化器外科学

このたび、医学書院より『症例で学ぶ外科診療——専門医のための意思決定と手術手技』が刊行された。本書は英文書籍“Clinical Scenarios in Surgery——

読んで高める臨床力

Decision Making and Operative Technique”の翻訳書である。原書は全123章・672ページに及ぶ書籍だが、訳者の安達洋祐氏(久留米大教授)により、日本の外科医が診る機会の多い疾患に的を絞った55章を厳選し再編集したものである。原書の魅力(症例をベースに外科的疾患の診断・治療を学ぶことができるユニークな教科書)と訳者のきめ細かな補足解説が合わさり、本邦の読者のニーズに適した書籍になっている。

訳者の安達洋祐氏は消化器外科医として、多くの臨床・研究・教育の経験を通じてこれまで数多くの医学書の執筆、編集、さらに英文書籍の翻訳に携

わっており、いずれの本も簡潔明快で、読んでいて要点がクリアーカットに頭に入ってくる洗練された内容に仕上がっている。そのため、この分野では極めて高く評価されている方

であり、小生もファンの一人である。実は、この英文原書は小生も以前より購入して目を通していただけであるが、訳者の極めて適切な補足も加わり、より充実したわかりやすい内容になっている。

- 本書には、次のような特徴がある。
- 1) 外科の外来や病棟で専門医が患者を診ながら研修医に教えているような現場感覚の本
 - 2) 章ごとに症例から鑑別診断や治療方針を考え手術手技や周術期管理を学べる実践的な本
 - 3) 「……のときは」「……がある患者は」という状況設定で理解を深め

ビビらず当直できる 内科救急のオキテ

坂本 壮 ● 著

A5・頁180
定価:本体3,600円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03197-4

評者 徳田 安春
群星沖縄臨床研修センター長

内科救急で見逃してはならない重要な15疾患についての診断と治療をとでもわかりやすく解説している。15疾患のケースをベースに、一般的な内科救急標準診療についての基本も提供してく

救急車のサイレンへの恐怖や不安感が和らぐ



本書では臨床的に重要なピットフォールケースが提示されている。例えば、胸痛のない心筋梗塞。心不全の既往がある場合や、女性、高齢者、そして糖尿病などがある方では、心筋梗塞のかなり

さらに本書では大血管の代表的な重篤疾患の大動脈解離ケースも提示されている。急性I型大動脈解離では右大脳半球の脳梗塞を来して登場するケースが時に見られる。その際には病態失認などの右大脳半球皮質の虚血症状を来すこともある。脳梗塞急性期では血栓溶解療法が考慮されることもある。大動脈解離で血栓溶解療法を使用すると致死的なアウトカムになり得る。これらのような所見を認めたら大動脈解離に伴う脳梗塞の可能性を考慮し、その除外に努めなければならない。

敗血症についても、2016年に変更された最新の診断と治療内容についてその重要なコンセプトを提供している。敗血症の新しい定義のポイントは、感染症などによって生体の調節反応に破綻を来し、重要な臓器障害が起こっていることである。敗血症で障害される重要な臓器とは、心臓、肺、中枢神

経、肝臓、腎臓、そして造血機能である。これらのうち、複数以上の臓器障害が確認されれば敗血症とされる。救急室での早期診断についてのポイントを本書はわかりやすく示してくれている。血圧低下、意識の変容、呼吸数の増加だ。

診断エラー学によると、見逃してはならない疾患で診断エラーが問題となるのは、ほとんどコモンディーズである。コモンディーズのキラード疾患ケースが非典型的の症状で登場する場合、診断エラーのリスクとなる。本書はそのような非典型的の症状がどの程度

かについても、多くの文献を引用しながらわかりやすい表にまとめて示されている。

また本書では、重要なグラム染色や皮膚病変の写真も入っており記憶に残りやすい。グラム染色や血液ガス分析、そしてエコー検査など、救急室でぜひ活用したい検査を具体的に示してくれている。血液ガス分析はデータの解釈など知識面の学習が重要であるが、グラム染色やエコー検査などでは経験が重要となる。本書を読むことにより、グラム染色とエコーをさらに活用するための勉強のモチベーションがアップするであろう。

臨床実習に入る段階の医学生から研修医、そしてシニアレジデントにお勧めの本である。読みやすい本書を数時間で読破した後で救急現場に臨めば、救急車のサイレンに対する恐怖や不安感もかなり和らぐだろう。日本の内科救急診療の質を底上げする良書がまた一つ加わった。

意思決定力を高められる本
小生が大学で日々医学部の学生や研修医に接し、指導する際に感じるのは、国家試験を含め医学部の試験はmultiple choiceが多く、単に知識を詰め込む学習に偏りがちであり、個々の症例に遭遇したときに知識を応用して考えるトレーニングが不足しているため、どのように鑑別診断を進め、最適な治療法を選択するのかが不得手な医師が多いことである。

その点、本書は臨床的に遭遇する可能性の高い重要な疾患を選別し、症例提示、鑑別診断、精密検査、診断と治療、手術方法、注意事項、術後管理、症例の結末、重要事項のまとめが簡潔に書かれており、症例の診断・治療を

どのように進めて最適な治療を選択するかが明確に示されている。さらに、参考文献の中で重要なものには内容の紹介も記されている。日々多忙な日常治療の中で、あふれる数多くの情報の中から本当に役立つ書籍を厳選し、読んで臨床力をつけるのは困難な時代であり、本書はそういう意味でも臨床的に有用と考える。

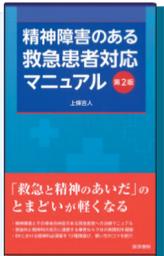
本書は診療現場を想定した実践的でdecision making と operation technique を明確に解説した極めて良質の医学書である。医学生、研修医から専門医・指導医まで幅広い方が本書を手に取り、診療に役立て、病に苦しむ目の前の患者に対し最善の治療を選択していただくことを心より願う次第である。

「救急と精神のあいだ」のとまどいが軽くなる。ERでよくみられる35ケースを解説!

精神障害のある救急患者対応マニュアル 第2版

精神障害とその関連疾患のある救急患者を対象にした治療マニュアル。救急現場でよく遭遇する幻覚・妄想、急性覚醒剤中毒、せん妄などの症状について、「診断のポイント」「治療フローチャート」「精神科医にうまく引き継ぐコツ」を示しながらコンパクトに解説。また臨床で必須の医薬品を厳選し、それらの特徴と実践的な使い方のポイントをまとめた。救急科と精神科の双方に通暁する著者だから書きうる、現場目線の実践知がここに!

上條吉人
埼玉医科大学教授・救急医学



「わかってくれる人」に、私はなりたい

死を前にした人に あなたは何ができますか?

看取りの現場では、答えることのできない問いを突き付けられる。「下の世話になるくらいなら、いっそ死にたい」「どうしてこんな目に合うの?」。そこでは説明も励ましも通用しない。私たちにできるのは、相手の話を聴き、支えを見つめること。言葉を反復し、次の言葉を待つこと。それは誠実に看取りと向き合ってきた在宅医がたどりついた、穏やかに看取るための方法。死を前にした人に、私たちにできることがある!

小澤竹俊
めぐみ在宅クリニック院長



『治療指針』のおかげで 解決できた、と実感。

(40歳代・開業医)

60th

今日の治療指針

私はこう治療している

TODAY'S THERAPY 2018

総編集
福井次矢 高木 誠 小室一成

- デスク判(B5) 頁2192
定価：本体19,000円+税
[ISBN978-4-260-03233-9]
- ポケット判(B6) 頁2192
定価：本体15,000円+税
[ISBN978-4-260-03234-6]



年明けの発売が
待ち遠しい

「不適切処方」
「専門医へのコンサルト」な
実践的な項目が便利

EPOC(研修評価)の
レポート作成に役立つ

他科へのコンサル前の
判断基準として重宝

毎年読み比べると、
色々な角度から疾患
見えてくる

『今日の治療指針』のベストパートナー
オールインワン治療薬年鑑。

治療薬マニュアル 2018

監修 高久史麿 矢崎義雄
編集 北原光夫 上野文昭 越前宏俊

web電子版は、2018年4月(予定)の薬価改定に対応

● B6 頁2752 2018年 定価：本体5,000円+税
[ISBN978-4-260-03257-5]



- ☑ 両書籍とも購入特典・web電子版付
- ☑ セット購入により、web電子版で2冊がリンク

- 『今日の治療指針 2018年版』に掲載されている薬剤の詳細情報を『治療薬マニュアル 2018』へのリンクで瞬時に参照。
- 『治療薬マニュアル 2018』に収録されている各薬剤について、それらを掲載している『今日の治療指針 2018年版』の疾患項目を瞬時に参照。

※閲覧期間は2019年1月までとなります。
※2018年1月からご覧いただけるデータは、両書籍とも2017年版のもです。
2018年版のデータをご覧いただけるようになるのは、2018年3月末の予定です。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] <http://www.igaku-shoin.co.jp>
[販売部] TEL:03-3817-5650 FAX:03-3815-7804 E-mail:sd@igaku-shoin.co.jp