

2018年11月5日

第3296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
JCOPY 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

- 【座談会】新たな健康観「未病」と医療(黒岩祐治、大谷泰夫、浦島充佳)……1-2面
【FAQ】てんかん学を効率的に勉強するには?(兼本浩祐)……3面
【寄稿】医薬品の費用対効果評価の課題は?(五十嵐中)……4面
【連載】高齢者の「風邪」の診かた……5面
MEDICAL LIBRARY,他……6-7面

座談会 新たな健康観「未病」と医療

人生100年時代に期待される医師の生活処方箋



大谷泰夫氏 司会
神奈川県立保健福祉大学理事長

黒岩祐治氏
神奈川県知事

浦島充佳氏
東京慈恵会医科大学
分子疫学研究部教授

長寿化が進み健康意識が高まる中、市民が医療に求める価値は変化している。生活習慣改善が健康のカギとなることを支持する医学研究が有名誌に報告され始めた(Lancet, 2017 [PMID: 28864332]など)。

本紙では、人生100年時代のカギとなる新たな健康観「未病」の提唱を始めた神奈川県知事の黒岩氏、厚労省で長く医療行政に携わった大谷氏、近著『外来でよく診る 病気ストレスな症例への生活処方箋』(医学書院)で「生活処方箋」の意義と有効性を訴える臨床医の浦島氏による座談会を企画。注目が高まる未病のコンセプトと、医師が果たす役割を議論した。

大谷 今や、「人生100年時代」です。2000年代に生まれた子どもの半数以上が将来100歳以上まで、現在の中高年齢者も多くが90歳以上まで生きるとされます。

黒岩 健康観の変化は神奈川県も重視しています。超高齢社会における新たな医療・介護の仕組みづくりは、正面から取り組まねばならない重要課題です。
浦島 医療現場から見ても、薬物療法や手術に依存する従来の医療システムだけで新時代を乗り越えるのは難しいと実感しています。

従来のモデル



グラデーションモデル



●図 未病の考え方1)
「未病」とは、健康と病気を2つに明確に分ける概念(上)としてとらえるのではなく、心身の状態は健康と病気の間に連続的に変化するものととらえ、この全ての変化の過程を表す概念(下)。

患者さん自らが健康を作れるように「メンター」としての役割が医師に求められる時代が来ているのではないのでしょうか。

大谷 そこで注目され始めた新たな概念が「未病」です。今日は、この新しい健康観がもたらす未来について話したいと思います。

健康と病気は連続的に変化する

大谷 新たな健康観である「未病」を政策として初めて取り入れたのが黒岩知事です。神奈川県知事就任後、2013年から県を挙げて未病改善に取り組み、周知を図っています。

黒岩 未病コンセプトは、健康寿命延伸の切り札です。元は中医学の「病気を発症する前から治す」という意味の言葉を、現代の状況に合わせて「健康と病気の間の連続的な変化」ととらえ直しました(図)。従来の医療は健康と病気を二分論でとらえるモデルだったと思います。それとは異なる「グラデーションモデル」の中に未病を位置付けました。

浦島 多くの疾患は、ある日突然発症するものではなく、長い間の生活習慣の蓄積により引き起こされます。また一度がんのような大病を患っても、再び元の生活に戻れる場合も多いです。私自身、病気と健康の間を行き来する患者を多数診てきました。従来の二分論で健康や病気をとらえることは、全ての患者に対して適切だったとは必ずしも言えないでしょう。

大谷 健康と病気の間には可逆的な状態があります。健康と病気を連続したものとして取り扱う対策の必要性を私も長年感じていました。

黒岩 未病対策の重要性は徐々に浸透しています。日本医師会会長の横倉義武先生の賛意もあり、2017年には政府の健康・医療戦略に位置付けられました2)。

浦島 世界に目を向ければ、米ハーバード大では生活習慣の改善が与える健康効果について発信しようとの動きが出ています。同大で開催された「未来の医療」というクラスで、「診察室で座して患者を診るだけでは駄目だ。患者の家にいき、生活の現場を見てじっくりと話を聞けば、最も上流にある

原因がわかる。この原因に介入できれば自然と行動変容が起こり、病気は改善する」との教えを受けました。

西洋医学でも、未病の段階で人を診て、重大な病に至らぬよう予防する医療が見直されつつあると感じています。

医師と市民が共同して健康をつくる時代へ

大谷 これまで、日本の健康・医療政策は国民皆保険制度を軸に成り立ってきました。この成果は世界有数の長寿国として現れています。一方で、生活者の目線からは行政、財政、そして医療者に依存する健康観だったことは否めません。

黒岩 考え方の転換を促すのも、未病コンセプトの重要な一面です。依存型から、一人ひとりが自らの意思で健康維持に取り組む自立型への価値転換が必要です。背景には超高齢社会での医療の持続性確保という行政的観点と、健康寿命延伸による人々のQOL向上の観点があります。

(2面につづく)

November 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・PR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。

消化器内科診療レジデントマニュアル

編集 工藤正俊
B6変型 頁480 4,500円
[ISBN978-4-260-03597-2]

集中治療、ここだけの話

編集 田中竜馬
B5 頁448 4,400円
[ISBN978-4-260-03671-9]

ERのクリニカルパール

160の箴言集
執筆 岩田充永
B6 頁176 2,800円
[ISBN978-4-260-03678-8]

救急整形外傷レジデントマニュアル

(第2版)
執筆 田島康介
B6変型 頁194 3,500円
[ISBN978-4-260-03688-7]

国際頭痛分類

(第3版)
訳 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会
B5 頁282 4,800円
[ISBN978-4-260-03686-3]

認知行動療法トレーニングブック

[DVD/Web動画付] (第2版)
原著 Wright JH et al
訳 大野 裕、奥山真司
A5 頁400 9,000円
[ISBN978-4-260-03638-2]

印象から始める歩行分析

エキスパートは何を考え、どこを見ているのか?
盆子原秀三、山本澄子
B5 頁152 4,000円
[ISBN978-4-260-03590-3]

症例で学ぶ脳卒中のリハ戦略

[Web動画付]
編集 吉尾雅春
B5 頁224 4,000円
[ISBN978-4-260-03683-2]

標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野

生理学 (第5版)
岡田隆夫、鈴木敦子、長岡正範
B5 頁272 4,400円
[ISBN978-4-260-03644-3]

新生児学入門

(第5版)
編集 仁志田博司
編集協力 高橋尚人、豊島勝昭
B5 頁456 5,800円
[ISBN978-4-260-03625-2]

事例をとおしてわかる・書ける看護記録

ファーストガイド
編集 清水佐智子
B5 頁160 2,200円
[ISBN978-4-260-03660-3]

患者と家族にもっと届く緩和ケア

ひととおりのことをやっても苦痛が緩和しない時に開く本
森田達也
A5 頁272 2,400円
[ISBN978-4-260-03615-3]

(1面よりつづく)

のが当たり前の社会では、定年後に40年近くある“第二の人生”をより豊かにするために、健康を主体的に守らなければなりません。

大谷 同感です。未病対策は医療費抑制のためと解釈されがちですが、そうではないと強調したいですね。

黒岩 皆が健康で、高齢になっても笑って生き生きといのちを輝かせることが最大の目標です。

大谷 一方で、生活習慣の改善で克服できる疾患に対しても、一人ひとりが自己判断のみで取り組むには限界があります。症状の内容や程度に応じて、医師と一緒に健康を作っていくことが求められているのです。

浦島 生活者と医師の両者に考え方の転換が求められているのですね。

食・運動・社会参加が未病改善のカギを握る

大谷 では、実際に未病状態の人を健康へ近づけるカギは何でしょうか。

黒岩 食・運動・社会参加です。神奈川県では、日頃的生活習慣として県民が無理なく取り組めるこの3つを、重要なカギとして浸透させたいと考えています。

大谷 食と運動はイメージしやすいですが、社会参加は具体的にどのようなものですか。

黒岩 近年、社会とのつながりの充実が、健康に好影響を及ぼすことが注目されています。例えば横浜市にある若葉台団地では、要介護認定を受けた高齢者は約12%で、全国平均の18%を下回っています³⁾。この団地ではサークル活動や季節のイベントの開催など、多世代が交流する仕掛けを自治会が積極的に作っています。コミュニティの充実が、結果的に要介護者を少なくする好例です。

浦島 医学的にも、食・運動・社会参加の効果が有名誌に続々と報告されています。例えば食について、地中海食に関する報告⁴⁾では、心血管疾患高リスクの健常者7000人超を地中海食群とコントロール群にランダムに振り分けて約5年間追跡しました。その結果、地中海食群では心筋梗塞や脳卒中の発生率が大幅に減少しました。

地中海食の特徴はオリーブオイルや魚、豆、ナッツなどの不飽和脂肪酸に富む食材を使うだけでなく、家族や友人と話しながら時間をかけて食べることにあります。運動の効果も研究が蓄積されており、西洋医学の祖、ヒポクラテスの言葉「汝、食を医となせ医を食となせ」が、二千年の時を経て証明され始めたと言えます。

行動変容を促す「生活処方箋」

大谷 ここまで、未病対策の両輪として理念とエビデンスを整理しました。新たな健康戦略として未病は存在感を

●くろいわ・ゆうじ氏 1980年早大政経学部卒業後、フジテレビジョンに入社。プロデュースした救急医療キャンペーン「救急医療にメス」などで計3度、民間放送連盟賞を受賞。2009年に退社後は、国際医療福祉大大学院教授に就任し、医療・福祉におけるメディア論を研究。11年から現職。内閣官房健康・医療戦略参与などを兼任。「いのち輝くマグネット神奈川」を旗印に、県民の健康寿命延伸に取り組む。大谷氏との共著『オフィシャルテキスト ME-BYO「未病」——人生100年時代の新・健康観』（国政情報センター）を18年5月に上梓。



●おおたに・やすお氏 1976年東大法学部卒業後、厚生省に入省。厚労大臣官房長、医政局長、厚労審議官などを経て、2014年に退官。15年から17年まで内閣官房参与、日本医療研究開発機構理事などの要職を歴任。15年7月より神奈川県参与。18年4月より現職。「未病」コンセプトの普及・展開、健康関連産業の発展を進めている。19年度には神奈川県立保健福祉大大学院にヘルスイノベーション研究科を開設するなど、人材育成にも取り組む。他に、日本健康生活推進協会理事長などを兼任。



●うらしま・みつよし氏 1986年慈恵医大卒。93年医学博士。94年より、米ハーバード大ダナ・ファーバーがん研究所留学。「治療より予防が重要」という医の原点に立ち返り、2000年同大大学院でMPH取得。13年より現職。留学中に出会った医師の「医師は薬だけでなく食事や運動も処方できて一人前」との言葉に感銘を受け、帰国後からエビデンスをもとに患者へ「生活処方箋」を出すようになる。自身の体調不良も、生活習慣の改善により手術や薬なしで回復した経験を持つ。その経験を生かし、患者の診療・生活習慣改善指導を行う。



増しています。ですが、未病対策が結実するかどうかは、人々の健康リテラシーの高まりによる行動変容にかかっています。

黒岩 まさに行動変容は未病改善に向けて乗り越えるべき最大の壁です。未病対策をこれまで5年間実行して感じたことは、健康に関心がある人はほとんど実践する反面、関心が低い人はいつまでも取り組まないことです。無関心層こそ高リスク集団で、行動変容が必要なのですが。

大谷 浦島先生は「生活処方箋」という概念を掲げています。著書『外来でよく診る 病気ストレスな症例への生活処方箋』では、医師を「患者の行動変容を促す伴走者」と表現していますね⁵⁾。医師に治してもらうことを前提に考えてしまう患者さんの行動変容を、実際の診療でどのように促していますか。

浦島 まず、「今日から、あなたがあなた自身の主治医」、「医師はあくまでアドバイザー」と宣言します。

ケネディ元米大統領は「国があなたに何をしてくれるかを問うのではなく、国に何ができるかを問うべき」と就任演説をしました。それを医療に置き換えるのです。患者さんは医師にただ治療を求めるのではなく、自らの手で健康を維持し、病気を予防する。医師は山岳ガイドのように、その人の価値観を理解し、性格や体力に配慮しつつ、励まし、専門家として天候と道の険しさ(医学的エビデンス)を考慮しながら的確なアドバイスをします。そして成功を共に祝うのです。

大谷 非常に重要な指摘です。人々に当事者意識を持ってもらうためには、どうすべきでしょう。

黒岩 神奈川県では東大と共同で、自分の現状や未来の健康状態をデータ化・数値化することで心理面に訴えようと研究を進めています。例えば、今の食生活を改善しないと、将来どんな容姿になるかを見せる技術です。今の生活をあまり意識していない人でも、意識の変革につながる可能性があるでしょう。

浦島 当事者意識を持つきっかけを複数用意することも重要だと感じます。同じ病名でも、疾患に至った経緯や病状改善の障壁は違います。価値観や健康観も人によって異なります。患者さ

んと対話しながら、その人に合った生活処方箋を出す必要があります。

大谷 具体的にはどのような方法がありますか。

浦島 私の患者さんに、10年前から糖尿病を患う60歳の男性がいます。付き合いもあるでしょうし、好きなものを好きなだけ食べられないのも味気ない人生だと思います。「この方の価値観、好み、ライフスタイルに合った診療は何か?」と自問しました。

考えた結果、24時間血糖モニター装置を購入し、まずは私が試してみました。センサーを近づけるだけで今の血糖値を知ることができます。ですから、食事ごとに血糖値がどれくらい上がるかがリアルタイムでわかるのです。自分の体を使って、「運動習慣により、空腹時血糖などベースラインが下がる」「寝る前に炭水化物を食べると夜中、血糖値が高いまま」といった新発見があり、楽しみながら血糖値を

産業界を巻き込み、国民が主体的に健康に努める仕組みを

大谷 生活処方箋を活用し、未病の患者を健康に近づけるには、医師の力だけでなく産業界の力も必要だと私は考えます。お二人はいかがでしょうか。

浦島 産業界の力を借りて未病改善に取り組めば、誰でも簡単に、お金をかけずに健康な人生100年を実現するのも夢ではないでしょう。昔の大型コンピューター以上の機能を備えたスマートフォンを今では皆が持っているように、未病改善も、誰でも気軽に実践できる医療となるはずですよ。

黒岩 利用者に価値ある未病産業が育てば、税金投入だけでできる未病対策を超える効果が生まれるでしょう。人々の行動変容を促すテクノロジー開発などは、産業界の積極的な参入を期待します。

そのためには、行政が民間に方向性を示すことが大切です。神奈川県では2014年に、未病産業研究会を設立しました。加盟社数は公表のたびに増え、2018年10月時点で全国627社です。民間企業が未病産業に注目し、進出しようとしているのです。

大谷 未病対策を発展させるには、未病や未病産業に精通する専門家の養成が必要です。来年度開設する神奈川県立保健福祉大大学院ヘルスイノベーション研究科では、未病コンセプトを

コントロールできます。私のデータを患者さんに見せながら説明すると、自身も早速試されました。驚いたことに、今まで悪化の一途だった血糖値が急速に改善へと向かい始めたのです。

大谷 運動経験がある患者であれば、運動の生活処方箋を出すのも良さそうですね。

浦島 おっしゃる通り、1日8時間以上座位でいることが多い現代人の生活には、運動という生活処方箋が効果的でしょう。運動で、糖尿病や心血管疾患が予防できるだけでなく、うつ病、認知症、さらにはがんの予防になるというエビデンスが出ています。ただ、中には運動は苦手という人もいますでしょう。そのため生活処方箋は個人の好みに合わせたテイラーメイドで実践すべきです。同じ病名の人でも薬の処方箋とは違って、生活処方箋は患者さんごとに全て異なってしまうべきだと思います。

ベースに、従来型の公衆衛生学の枠組みを超えて、医学や金融・会計学、さらにITや経済にも明るい人材の育成をめざします。

浦島 一人の臨床医としては、患者に向き合い、個々の患者に合った生活処方箋と一緒に考え、履行を支援する伴走者でありたいと思います。また、公衆衛生学を修めた者としては、地域や国、世界、地球環境といったマクロの視点からも役割を果たしたいです。

黒岩 誰もが100歳まで生きる時代に、未病を改善し皆が笑って生き生きと暮らせるよう、医学界・産業界・行政が一致団結して、新たな健康観「未病」の大きなムーブメントを作っていきましょう。(了)

●参考文献・URL

- 1) 神奈川県. 未病の改善(健康寿命の延伸をめざして). 2018. <http://www.pref.kanagawa.jp/docs/cz6/cnt/f480290/>
- 2) 首相官邸. 健康・医療戦略. 2017. <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/suisin/ketteisiryou/kakugi/170217senryaku.pdf>
- 3) 横浜若葉台マスタープラン策定委員会. 横浜若葉台みらいづくりプラン. 2017. <http://www.danchimirai.com/img/170424.pdf>
- 4) N Engl J Med. 2018 [PMID: 29897866]
- 5) 浦島充佳. 外来でよく診る病気ストレスな症例への生活処方箋——エビデンスとバリューに基づく対応策. 医学書院; 2018.

《ジェネラリストBOOKS》 シリーズ続々刊行中!

医学書院

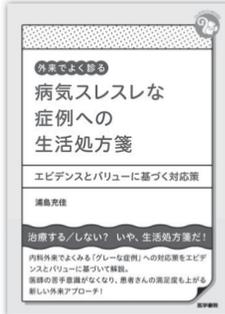
◎治療適応かどうかギリギリのケースに、どうアプローチするか?

外来でよく診る 病気ストレスな症例への生活処方箋 エビデンスとバリューに基づく対応策

浦島充佳

外来で多く出会う生活習慣病の症例を中心に、「生活処方箋」というあらたな武器を示しながら、新しい診療戦略をわかりやすく提示。

●A5 頁212 2018年 定価:本体3,600円+税 [ISBN 978-4-260-03593-4]



◎エキスパート直伝! 豊富な症例写真と解説で、的確な診断・治療・紹介へ。

よくみる子どもの皮膚疾患 診療のポイント&保護者へのアドバイス

編集 佐々木りか子

新生児から思春期までの皮膚のcommon diseaseとホームケア指導がよくわかる!

●A5 頁256 2018年 定価:本体4,000円+税 [ISBN 978-4-260-03620-7]



FAQ

今回の回答者 **兼本 浩祐**
愛知医科大学精神科学講座教授

かねもと・こうすけ/1982年京大医学部卒。86年より独ベルリン自由大神経科外人助手、92年国立療養所宇多野病院精神神経科医長。97年京大大学院博士課程修了(医学博士)。2001年より現職。日本てんかん学会理事、日本精神病理学会理事。2013~17年国際てんかん連盟精神科部門委員長。18年10月に『てんかん学ハンドブック(第4版)』を刊行。

患者や医療者のFAQ (Frequently Asked Questions; 頻繁に尋ねられる質問)に、その領域のエキスパートが答えます。

今回のテーマ

てんかん学を効率的に勉強するには？

てんかんや認知症のような common disease は、さまざまな医師や関係者がさまざまな立ち位置で、自分のできる範囲で疾患にかかわる必要がある。そのため、診療に必要な情報は人によって大きく違ってくると思われる。てんかんであれば、新生児、乳幼児、学童、成人、高齢者で必要な情報は大きく違う。例えば、NICUで必要なてんかんの知識と高齢者診療で求められるてんかんの知識はほとんどオーバーラップしないだろうし、脳神経外科医が必要とする知識と精神科医にとってミニマムな知識にも大きな違いがあると思われる。そうすると、それぞれの医師、関係者にとってオーダーメイドな学習法が必要となる。立ち位置による学習法について、よくある質問への解説を試みた。

FAQ 1 てんかん診療を専門に行うのは難しい環境です。てんかんが疑われる患者を前にしたとき、てんかん診療の経験が少ない医師でも最低限行うべきことは何でしょうか？

急がば回れであるが、重要な第一歩は、自分が治療しようと思っている状態が本当にてんかんかどうかを立ち止まって考えることだろう。この質問者の場合、けいれんしている患者を診療する状況が一番考えられる。けいれんしない発作はすぐに対処を迫られることは少ない。そうであればより知識を持った誰かのアドバイスを聞く余裕があるはずである。

急に転倒し、その後短く何秒かけいれんする場合、失神発作の除外診断は最低限必要だろう。てんかんの場合、発作中は開眼している例が多いのに対し、てんかんでない失神発作では、多くはほぼ閉眼しているが、よく見るとうっすらと開眼していることもまれではない。

もっばら、最初の症状が立位からの転倒である場合、循環器医に依頼して心原性失神の除外診断を済ませておくのは必須である。てんかんよりも心原性の発作のほうが、緊急度が上だからである。心因性の発作も治療を開始する前に除外診断する必要があるが、症状が多様で初心者には鑑別が難しい。また、すぐには生命に直結しないので心原性失神よりも優先度は落ちる。

てんかんの治療には、発作型によらず有効性があり、しかも重篤な副作用が少ないレベチラセタムが汎用される傾向にあり、それはそれで間違っていないと思われる。しかし、一番大事なのは、「症状がてんかんかどうかには

確信は持てないが、次の発作時に受傷する可能性もあるから、とりあえず処方をするのが安全と考える」と今の状況を率直に患者・家族に告げることだろう。しかし、てんかんの診断の重さを考えると、当座の処置はそれで良いとしてやはり可及的速やかに専門医の受診を勧めらるべきであろう。

Answer...失神様の発作に遭遇した場合、生命に直結する心原性失神の除外診断は必須です。そうでなくとも、可及的速やかに専門医の受診を勧めます。

FAQ 2 てんかん患者を自分で担当できる程度に本格的に学びたいです。しかし、勉強時間が限られています。

てんかんを本格的に、しかしミニマムに勉強するにはどうすれば良いか。具体的なステップを考えてみたい。①最低限の用語の理解、②「4大分類プラス2」の理解、③脳波を読むミニマムの能力、④それぞれの立ち位置による、症候群への最低限の習熟の4つが必要だろう。①と②がてんかん学への参入の準備、③と④は実践編になる。学習の所要時間は、①~④の全行程でおよそ3~4時間であろうか。

学習は実際の臨床例から始めるのが近道である。症例に当たったときに、①と②からてんかん学全体におけるその症例の位置付けを習得し、実臨床的にはその事例に必要な脳波所見(③)と、特徴的な臨床症状、それに対応する治療(④)を調べるという手順になる。

このようにして5~6症例を体験すれば、「ミニマムてんかん学」はすでに習得されている。最初の1事例は3~4時間の学習が必要だと思われるが、次の事例からは30分~1時間程度でおおよそ大丈夫と言えよう。「ミニマムてんかん学」への道は決して険しくはない。

Answer...3~4時間の勉強と、5~6症例の経験で最低限の診療に必要な「ミニマムてんかん学」は身につきます。

FAQ 3 では、「ミニマムてんかん学」の①と②で必ず知っておくべき内容の範囲を教えてください。

①最低限の用語の理解
てんかん学を習得するためには、最低限の準備としていくつかの用語を覚える必要がある。しかし、どうしても覚えなければならぬ用語はごくわずかである。

◆焦点性発作と全般発作
てんかん発作開始時に大脳皮質の片

側からてんかん放電が始まる場合を焦点性発作、てんかん発作開始とほぼ同時に脳の両側からてんかん放電が始まるものを全般発作と言う。片側から始まり、これが両側へ伝播してもそれは焦点性発作である。

◆てんかん発作、てんかん症候群、てんかん大分類

てんかん発作とは、観察できる、あるいは実際に体験されて訴えられる症状のことを言う。具体的には欠神発作、強直間代発作などである。てんかん症候群とは、いくつかの特徴的なてんかん発作と、それに対応するてんかん性脳波異常、および発症年齢などが組み合わさった疾患単位であり、具体的には若年ミオクロニーてんかん、側頭葉てんかん[ただし、現在の国際分類(国際抗てんかん連盟「てんかん、てんかん症候群および関連発作性疾患分類」)では症候群とは認められていない]などである。てんかん大分類とは、例えばウェスト症候群、レンノックス・ガストー症候群などのいくつかの症候群を総括するものであり、2017年の新国際分類ではこれらは全般・焦点混合てんかん群(後述)の名称のもとにまとめられている。

②「4大分類プラス2」の理解

成人てんかんに限れば、1989年の国際分類で定義された4大てんかん分類(年齢依存性焦点性てんかん群、特発性全般てんかん群、年齢非依存性焦点性てんかん群、全般・焦点混合てんかん群)に加えて、失神発作および心因性非てんかん性発作の6つを区別できれば、てんかんを主訴として来院する患者・家族の7~8割に、発作予後と第一選択薬のオリエンテーションができる。

◆年齢依存性焦点性てんかん群

幼児期から学童期前半に発症し、思春期には発作は自然に治癒する疾患群である。具体的にはいわゆるローランドてんかんとパナエトポラス症候群がこの分類に含まれる主要なてんかん症候群である。

◆特発性全般てんかん群

学童期から思春期に発症し、具体的には小児欠神てんかん、若年ミオクロニーてんかんがこの分類に含まれる代表的なてんかん症候群である。バルプロ酸が特効的に有効だが、催奇性の問題からレベチラセタムも最近汎用される。基本的には大きな発作は薬物でコントロールできることが多い。

◆年齢非依存性焦点性てんかん群

0歳から超高齢者まであらゆる年齢で発症する。交通事故や脳血管障害など脳が損傷を受けて発症するてんかんの多くはこのてんかん群である。部位に応じて側頭葉てんかんや後頭葉てんかんなどと言い、これが他の大分類における症候群に当たる。「三振アウト」の法則が成り立ち、焦点性てんかんに有効とされる、ナトリウムチャンネル遮断薬を含む3つの薬剤を投与して発作が止まらなければ、その後どの薬剤を

足しても発作が止まる確率は4~6%にとどまり、寛解率は6~7割である。

◆全般・焦点混合てんかん群

新生児期から乳幼児期に初発し、てんかん発作が通常は日単位から週単位で頻発し、次第に知的障害が伴ってくるもので、寛解率は1~2割である。具体的には先ほども指摘したように、ウェスト症候群やレンノックス・ガストー症候群が含まれる。

この4大分類と失神発作、心因性非てんかん性発作がおおよそわかれば、てんかん学の枠組みを理解したことになる。2017年の新国際分類では、年齢依存性焦点性てんかん群および特発性全般てんかん群が大分類から抜け落ちたが、新国際分類の全般てんかんからは、全般・焦点混合てんかんという形で、ウェスト症候群やレンノックス・ガストー症候群は除外されており、実質的には特発性全般てんかん群と近似したてんかん大分類となっている。年齢依存性焦点性てんかん群も、自己終息型焦点性てんかん群という名前で使用しても良いというただし書きが付けられており、1989年分類と2017年分類は実質的には大きな齟齬なく一致させることができる。

以上を踏まえ、実際の症例を診ながら、③脳波を読むミニマムの能力、④それぞれの立ち位置による、症候群への最低限の習熟が次のステップとなる。

Answer...用語に関しては、**焦点性てんかんと全般てんかんの区別、てんかん発作、てんかん症候群、てんかん大分類を理解する必要があります。臨床的には、さらに「4大分類プラス2」を学べます。**

もう一言 ある病気について学ぼうと考えるときに、原則から学ぶか事例から学ぶかはなかなか選択の難しい問題と思われる。全体がわからないことには、自分が今どこにいるのかのオリエンテーションはつかないが、目の前にある事例の問題を解決するには、単に全体としての原則がわかっていても手の付けようがない。知らないことを知るためにどこから始めるかはなかなか難しい。

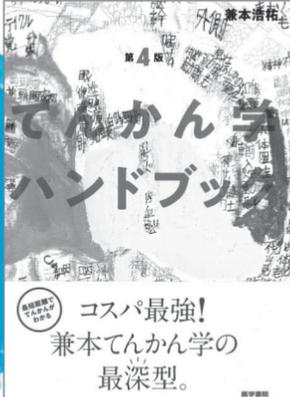
もう一つ、考えなければいけないことがある。その病気を勉強するのにどのくらいのタイム・コストをかけることが自分に許容できるのかという問いである。学生であればあまり問題にならないだろうが、すでに医師として働いているのであれば、自分の専門分野や今の自分の立ち位置から、勉強しようとしている疾患がどの程度の優先順位を持っているかで、勉強にかけられることができるタイム・コストはおのずから決まってくるはずである。

本紙編集室でつぶやいています。記事についてご意見・ご感想をお寄せください。
[@igakukaishinbun](https://twitter.com/igakukaishinbun)

てんかんなら、『てんかん学ハンドブック』

「てんかんは難しい」「どこから手をつけたらいいかわからない」と悩む若手医師、非専門医には最適な入門書として、経験豊かなてんかん専門医にも必ず気づきをもたらす奥深い1冊。6年ぶり待望の改訂!

● A5 頁448 2018年 定価:本体4,000円+税 [ISBN978-4-260-03648-1]



てんかん学 ハンドブック 第4版

兼本 浩祐

| | | |
|----|----------------------|-------------|
| 目次 | 第1章 てんかん学の基礎 | 第6章 抗てんかん薬 |
| | 第2章 治療 | 第7章 遺伝 |
| | 第3章 脳波 | 第8章 器質因 |
| | 第4章 鑑別診断 | 第9章 診療アラカルト |
| | 第5章 てんかん症候群とてんかん類似疾患 | |

医学書院

寄稿

医薬品の費用対効果評価の課題は？

五十嵐中 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学特任准教授

●いがらし・あたる氏
2002年東大薬学部卒。08年同大学院薬学系研究科博士後期課程修了。同年から同大学院特任助教を経て、15年から現職。10年から医療経済評価総合研究所所長・理事長。専門は薬剤経済学で、医療経済ガイドラインの作成、医療技術の費用対効果・QOL評価指標の構築などに携わってきた。



1961年の国民健康保険法の改正以来、ほぼ全ての薬が公的医療制度でカバーされる状況に半世紀以上慣れ親しんできた日本。何らかの形で給付にメリハリをつけること、さらには、公的医療制度での給付の可否や給付価格の調整に「効率性」の軸を加えることは、「医療にお金の話を持ち込むべきでない」、「海外と違って日本には費用対効果の考え方はなじまない」のような、ある意味情動的な意見のもとに阻まれることが多かった。しかし、この2〜3年間、オプジーボ®(抗がん薬)やソバルディ®, ハーボニー®(C型肝炎治療薬)など、とてもよく効き、なおかつとても高額な薬の上市が相次いだことで、議論の風向きは大きく変わった。超高額な医薬品の第二波としてキムリア®などのCAR-T細胞療法の上市も控えており、お金の問題は「触れるべきでない話題」から「触れなくてはならない話題」に変わりつつある。

医療財政が危機に瀕しているのは、近年に始まったことではない。しかし、医療従事者や一般世論から、高額薬剤の財政影響を問題視する意見や保険適用制限を主張する意見が出てきたことは注目に値する。全薬剤が保険で賄われる制度を聖域化する議論から、財政状況などを考慮して最適な医療システムを維持する方法を考えていく方向へ、世論が転換した意義は大きい。

評価すべき「効果」とは何か

大前提として、費用対効果の評価は「新しい治療薬の費用」と「将来減らせる医療費」を比較するものではない。「薬の効き目」と聞いて真っ先に、「その薬によって得られる医療費削減効果」を思い浮かべる人はよほどの変わり者であろう。費用対効果の「効果」は、削減できる医療費ではなく、健康上のメリットである。医療経済学者も、効き目は健康上のメリットと認識している。結果的に費用増加となっても、増加分に見合った効き目の改善があれば、費用対効果はよいと言える。すなわち、何が何でも医療費を安くすることをめざすのではなく、「高くてもよく効く薬」と「高いのに効かない薬」を切り分け、お金と効き目のバランスを吟味するのが、費用対効果評価の正しい意味である。

費用対効果評価を、「公的医療制度でどの薬をカバーするか？(給付の可否)」や「薬価をどう設定するか？(価格調整)」に使いつつ、効率的な医療システムの実現をめざす研究領域を、医療技術評価(Health Technology Assessment; HTA)と呼ぶ。例えば、給付の可否にHTAを使う場合、目的は「給付条件にメリハリをつける」で、手段が「差の付け方の基準として費用対効果を使う」である。この関係を誤解して、「費用対効果評価を導入すれば保険で使えない薬が出る(アクセス制限が生じる)」、「アクセス制限が生じるから費用対効果評価を導入すべきでない」のような意見もいまだにある。費用対効果評価を消し去れたとしても、別の基準を使ってアクセス制限が継続されるにすぎない。それでは全ての薬がカバーされる世界は決してやってこないのである。

世界でも有名なHTA機関は、英国のNICE(National Institute for Health and Care Excellence)であろう。英国では、新規の医療技術を公的医療制度で使用できるかどうかを評価する際、NICEが有効性と安全性に加え、効率性(すなわち費用対効果)も考慮して推奨・非推奨を決める。NICEが評価する際の効き目のものさしには、質調整生存年(Quality-Adjusted Life Year; QALY, 註1)を用いるのが必須で、1QALY増やすのにかかる追加費用(Incremental Cost-Effectiveness Ratio; ICER, 増分費用効果比)を計算して評価する。ICERの値は小さければ小さいほど、費用対効果に優れるとされる。NICEの分析ガイドラインによれば、「1QALY当たり2〜3万ポンド」がICERの上限値、すなわち閾値とされる¹⁾。

世界のHTA機関の費用対効果評価へのスタンス

「健康な1年当たり、3万ポンドを上回ったら給付されない。命に値段を付けている」と時折、やり玉に挙がるシステムであるが、NICEは費用対効果以外の要素を吟味(総合的評価; アプレイザル)した上で結論を出している。機械的に閾値を当てはめることは決してしない。ICERが3万ポンド/QALYを超えても、強い理由があれば給付は可能とされる。例えば、終末期患者の余命を延ばせる薬に対しては、基準値が5万ポンド/QALYまで引き上げられる。オーストラリアのPBACやフランスのHAS^{2,3)}のように、明確な閾値を置かないHTA機関も多い。英国の2〜3万ポンドも、調査研究やGDPなどを参考に決定したのではなく、最初の数年間の評価結果を後ろ向きに評価して示唆された数値である⁴⁾。

NICEの実際の評価結果をもとに実運用上の閾値を推定したDakinらの研究⁵⁾によれば、給付を拒否される確率が50%となる分岐点は4万ポンド/QALY付近であり、公式見解の3万ポンド/QALYよりもやや高い。さらに、この50%になる分岐点を疾患別に見た場合、呼吸器系(2.0万ポンド/QALY)から筋骨格系(5.6万ポンド/QALY)まで、疾患領域によって判断が変わることが実証されている。あらかじめ閾値を決め、ICERの値がそれより高いか低いかで費用対効果の良しあしを評価して、薬を使えるかどうかを決める——教科書通りに見えるやり方だが、この方法を杓子定規に適用している国はどこにもない。

一方で、日本の現行制度は日本では2012年から中医協に「費用対効果評価専門部会」が設置され、2016年4月から試行的導入が始まった。本格導入は2018年4月の予定が1年延期され、2019年4月をめざして議論が進んでいる。大きな特徴は、「すでに保険適用されている医薬品に対して、費用対効果評価の結果を価格調整に用いること」である。さらに、ICERの値と価格調整幅を一对一に対応させるという、世界でも類を見ない方法を取っている。費用対効果評価を価格調整に用いている国としてはフランスがあるが、フランスは前述のとおり閾値を定めていないし、給付価格とICERを直接対応させることはしない。ICERの数値そのものではなく、費用対効果評価の方法論をチェックする。方法論上の問題が大きい場合、価格交渉が厳しめになるというスタイルを取っており、日本とは根本的に異なる。

一方で、日本の現行制度は

日本は費用対効果評価の部分で例外的に厳密な手法を取ることに加え、アプレイザルの役割も極めて限られている。先ほど述べた英国NICEの終末期特例は、基準値そのものを薬剤や疾患の特性に応じて2倍程度(2〜3万ポンド/QALYから5万ポンド/QALY)に変化させる。日本の現状の手法は、ICERの数値そのものを、1要素当たり5%引き下げるとどまり、インパクトは小さい。「価格調整に使うのだから、費用対効果以外の要素を考慮する必要はない」のような意見も見られるが、本来、アプレイザルは「価格の上げ下げ機能」のような矮小化された観点ではなく、費用対効果評価そのものの不確実性(費用の不確実性、臨床効果の不確実性、QALY計算の不確実性)を緩和する調整機能として理解されるべきものである。費用対効果評価

の部分で厳密な手法を取るならば、アプレイザルの機能は諸外国よりもむしろ強化されるべきであり、現状はバランスを欠いた状態と考える。現行のシステムにはこれ以外にも、全ての薬剤に同一の基準値を当てはめている点(註2)や、患者集団によって異なるICERの数値が出たときの統合方法など、解決すべき問題点なども多い⁶⁾。多種多様な薬価の引き下げルールがすでにある中、費用対効果ルールを「上乘せ」することには業界などの抵抗も多い。どのルールがいつ適用されるかが予測できず、なおかつ値段や売上のみで引き下げを受ける状況は、かえって開発意欲を削ぐことになる。お金だけでなく、薬の価値をある程度反映させるツールとして費用対効果を積極的に活用するほうが、むしろ予見可能性を保持できると考える。

国から要求されなければ、費用対効果のデータなど誰も気にしない時代から、行政・医療従事者・患者その他、どのステークホルダーからも費用対効果の議論が提起され得る時代へと、状況は動きつつある。諸外国の制度の表面をなぞるのではなく、実情を十分に把握した上で、よりよい形でHTAの日本への導入を望みたい。

註1: QALYは生存期間だけでなく、生存期間の生活の質(QOL)にも着目した医療行為の経済的評価指標。QOLを表す効用値(死亡を0、完全な健康を1として0〜1の値を取る)で生存期間を重み付けする。3年間効用値0.5で生存した場合、QALYは3×0.5=1.5。

註2: 日本の現行制度では、ICERが1QALY当たり500万円を超えると価格引き下げがスタートし、1000万円を最大に達する。これをもって「他国のように基準値が変動する」と主張する向きもある。しかし、他国は基準値を複数設定し、その中から疾患や薬剤に応じて選ぶ(例: 通常の薬は2〜3万ポンド/QALY、終末期の薬は5万ポンド/QALY)のであり、概念は全く違う。

●参考文献・URL

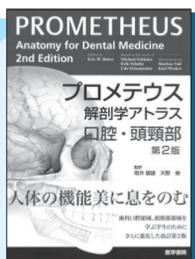
- 1) National Institute for Health and Care Excellence. 2013 [PMID: 27905712]
- 2) J Mark Access Health Policy. 2015 [PMID: 27123173]
- 3) HAS. Guide Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. 2011. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf
- 4) Health Econ. 2004 [PMID: 15127424]
- 5) Health Econ. 2015 [PMID: 25251336]
- 6) Kristensen FB, et al. Challenges and Best Practices for the Japan Health Technology Assessment Pilot Program. ISPOR Value & Outcomes Spotlight. 2018; 4 (4): 40-1.

全身解剖も加わりより充実した、口腔顎顔面領域を学ぶための美しく精緻な解剖アトラス

プロメテウス解剖学アトラス 口腔・頭頸部 第2版

圧倒的な美しさで定評のある「プロメテウス解剖学アトラス(全3巻)」の図版を、歯学とその関連領域の学生向けに精選・編集して1冊にまとめた好評書の改訂版。今版ではより歯学領域に特化して内容構成を再編。発生や神経解剖を大幅に拡充し、口腔・頭頸部以外の全身解剖も追加。また、付録として歯科局所麻酔のための解剖学と理解を深めるQ&Aも収録。歯学生・ST学生のほか、口腔顎顔面領域に携わるすべての医療者へ。

監訳 坂井建雄
順天堂大学医学部 教授
天野 修
明海大学歯学部 教授

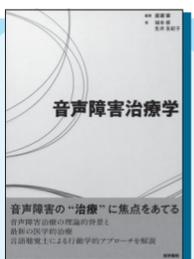


音声障害の“治療”に焦点をあてる

音声障害治療学

音声障害治療の理論的背景と最新の医学的治療、言語聴覚士による行動学的アプローチを解説する。診療現場で併用される医学的治療と行動学的治療(本書では音声治療と同義とする)の実際を、医師と言語聴覚士によるコラボレーションで紹介。

編著 廣瀬 肇
東京大学名誉教授
著 城本 修
県立広島大学 保健福祉学部
コミュニケーション障害学科 教授
生井友紀子
横浜市立大学附属病院 耳鼻咽喉科



高齢者の「風邪」の診かた

実際どうする？ どこまでやる？ 高齢者感染症の落としどころ

第十一回 非重症な common disease では「R=耐性=抗菌薬無効」 の呪縛から逃れよう

岸田直樹

総合診療医・感染症医
北海道科学大学薬学部教員

風邪様症状は最もよくある主訴だ。しかし高齢者の場合、風邪の判断が難しく、風邪にまぎれた風邪ではない疾患の判断も簡単ではない。本連載では高齢者の特徴を踏まえた「風邪」の診かたを解説する。

前回(第3291号)は高齢者の抗菌薬治療戦略として簡易懸濁法を確認しました。高齢者の重症な急性感染症治療では、低アルブミン血症による浮腫で末梢ルートが取りにくく、全身状態の悪化による嚥下機能低下で錠剤やカプセルが一時的に上手に嚥下できない場合が多々あります。CVラインやPICCなどから抗菌薬を投与する選択肢もありますが、カテーテル関連血流感染症のリスクがあります。ルートを取ることをばかりに注意を奪われ、簡易懸濁法があることを意外に忘れがちです。栄養状態の改善にも腸管を使うことが大切です。特にNGチューブや胃ろうがある場合、点滴ではなく簡易懸濁法を上手に使うメリットを実感します。

さて今回は、感染症治療のジレンマである薬剤耐性菌へのアプローチについて一つの考え方を確認します。薬剤耐性菌は、世界で驚異的拡大を見せ¹⁾、国際的に注目されています。薬剤耐性菌と言えば抗菌薬の選択肢の少なさ、治療の難しさが大きな問題と考えられますが、実際はどうでしょうか？ここら辺を丁寧に考えたいと思います。

CASE 82歳女性、基礎疾患として高血圧症、脂質異常症、糖尿病がある。3年前に尿路感染症の既往あり。時々膀胱炎と言われ、近医で抗菌

薬治療を行う。ADLは良く、認知症は軽度で普段は一人暮らしをしている。趣味の家庭菜園でトマトやキュウリなどを作っていて、チロという名の室内犬を飼っている。2日前からの38℃の発熱で受診。診察上の所見は発熱のみで、血液検査で軽度脱水の所見を認めた。尿検査で膿尿を認めたため尿路感染症の診断となったが、全身状態が悪くなかったためセフトリアキソン1回2g、1日1回を開始し、入院となった。抗菌薬治療開始後速やかに解熱。血液培養・尿培養どちらからも検出されたESBL産生大腸菌の感受性試験結果では、セフトリアキソンは耐性(R)となっていた。本人の全身状態は良く、家庭菜園の手入れとチロの世話をしたいので早く帰りたいと言っている。

“正しくビビろう” 薬剤耐性菌

薬剤耐性菌と言うと“とても厄介な悪魔”を想像してしまいます。連載第1回(第3256号)で紹介したように、何も対策を取らない場合、2050年には世界で死因の1位が薬剤耐性菌による感染症となると予測され、国レベルでさまざまな対策が行われています。薬剤耐性菌へのアプローチは、①拡散を防ぐ、②薬剤耐性菌を作らない、の二つから成ります。①は感染対策の側面で、手指衛生が最も大切であることは周知の事実です。②はいわゆる抗菌薬適正使用であり、抗菌薬の投与量・投与間隔といった投与方法だけではなく、「Narrow is beautiful」と言われるように広域抗菌薬の選択的使用と迅速なde-escalation、そして保菌と感染を適切に判断する質の高い臨床感染症能力が求められます。

薬剤耐性菌を広めない・作らないという予防努力は重要ですが、それでも薬剤耐性菌の感染症は起こってしまいます。MRSAによるカテーテル関連血流感染症、ESBL産生大腸菌やカルバペネム耐性腸内細菌による深部SSI(手術部位感染症)、多剤耐性アシネトバクターによる人工呼吸器関連肺炎など、その治療は一筋縄ではいきません。このイメージから、「薬剤耐性菌が関与していたらどうしよう」、「薬剤耐性菌の感染症は治療困難」と思われがちですが、“正しくビビる”のも大切であると日々感じます。では、“正しくビビる”とはどういうことでしょうか？ここを理解すると臨床の幅が大きく広がる経験すると思います。

感染薬とその病態、重症度を考えたアプローチ

“正しくビビる”というのは「ビビってはいけない」ということではありません。やはり薬剤耐性菌の感染症は侮ってはいけません。しかし、「薬剤耐性菌の可能性」を過度に心配すると、①エンピリック治療がブロードになりがち、②入院点滴治療が長くなりがちで、高齢者ではその弊害を感じます。特に①は高齢者で切実な問題です。なぜなら、連載第7回(第3279号)でお伝えしたように高齢者は薬剤耐性菌のすみかになっていることが多いのですが、感染症を真に起こしているかの

判断は容易でないからです。そこで「改善しない場合に escalation 治療とする」戦略を提示しました。

今回の Case はどうでしょうか？悪化傾向となるどころか、耐性のある抗菌薬を投与したはずが、なんと症状は良くなっています。「[R=耐性=抗菌薬無効]じゃないの？」と思ってしまうますが、Rでも良くなる症例に意外と出合います。その一つが「非重症の common disease (肺炎・尿路感染症・胆管炎)」です。

Case 以外にも、「インフルエンザ桿菌の耐性型である BLNAR が生えてきたのにアモキシシリン・クラバン酸で良くなった」、「タゾバクタム・ピペラシリン耐性の緑膿菌肺炎だけどそれで良くなった」のような獲得耐性の例だけでなく、「腸球菌の尿路感染症なのにセフトリアキソンで良くなった」、「*E.faecium* が血液培養から生えてきた胆管炎だけど、セフォペラゾン・スルバクタムで良くなった」など自然耐性の例でも同様の経験がある方は多いと思います。ではなぜ、このような現象が起こるのでしょくか？

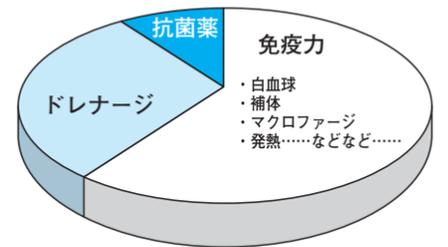
理由1「感染症と戦っているもの=抗菌薬のみ」ではない

感染症の抗菌薬治療では、感染症が良くなった理由も良くならない理由も抗菌薬のせいにしがちです。確かに、抗菌薬投与後からの劇的な改善を実感すると抗菌薬の素晴らしさに目が行きがちです。しかし、実際のところ抗菌薬が感染症治療に占める割合は、私見ですが図のような程度で、最も大切な要素は自身の免疫力だと感じます。肺炎や腎盂腎炎も抗菌薬がなければ全例死亡するわけではありません。抗菌薬は生まれてまだ100年程度です。例えば若い女性の腎盂腎炎は、抗菌薬がない時代は自力で治していたのです。つまり、薬剤耐性菌の感染症からの回復は全てが抗菌薬によるものではないのです。

理由2「R=耐性=抗菌薬無効」とは実は言っていない

加えて、「R=耐性=抗菌薬無効」という図式は必ずしも正しくはありません。Rは臨床的な治療失敗が懸念されるラインであり、MIC値で決まっています。それを breakpoint MIC と言い、カットオフは科学的なデータをもとに合議制で決められています。つまり、最終的には多数決なのです。また、MICは感染臓器や重症度などは考慮されていませんが、治療効果にこれらの要素は大きく影響します。

Breakpoint MICは、米国 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) や²⁾、欧州 EUCAST(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)³⁾での違いや、改定ごとに大きく変わる微生物があります。例えば緑膿菌に対するピペラシリンの breakpoint MICは、昔は128 μg/mLでしたが64 μg/mLになり、今は16 μg/mLです。さまざま



●図 感染症と戦っているもの

なデータの蓄積による判断ですが、耐性のメカニズムの分類と現場での判断が難しいことなどから、breakpoint MICを厳しくすることで治療失敗を防ぐ考えが出ています。つまり、「昔の breakpoint MICだとSだったけど今はR」という抗菌薬が増えていきます。

医療安全上は適切に見えますが、全ての感染症に当てはめるかは丁寧に考えたいです。特に、重篤な医療関連感染症ではなく、非重症の common diseaseではどうでしょう？ Breakpoint MICを厳しく設定する現状の方針では、エビデンスベースのアプローチのようで、むしろ抗菌薬選択の幅が減り、広域抗菌薬の使用を助長、正当化するデータになっていないでしょうか？

「薬剤耐性菌が関与していたらどうしよう」、「薬剤耐性菌の感染症は治療困難」という一辺倒の考えを改める必要があると、高齢者診療から考えさせられます。肺炎や尿路感染症といった common diseaseの非重症例に「Rでも抗菌薬無効でない場合が意外にある」との考えを持ち、経験すると、臨床の幅が大きく広がるのを実感します。

ただし、注意が必要な場合があります。Rなのに良くなった感染症でも、連載第8回(第3284号)で提示した「早期内服戦略の際に注意する病態」の場合には、理想の治療に近づけるのを忘れないようにしましょう。

CASE への対応 菌血症があり、メロペネムに変更して改めて2週間の点滴治療が理想ではあるものの、全身状態も良く、人工物もない患者で経過良好だったため、感受性のあるST合剤の内服治療として帰宅とした。

今回のまとめ

- 非重症の common diseaseではR(耐性)の狭域抗菌薬を使用しても、改善を経験することがある
- 感染症と戦っているのは抗菌薬のみではない
- Breakpoint MICは年々変化し、カットオフが厳しくなる傾向がある
- 「R=耐性=抗菌薬無効」では必ずしもない
- R(耐性)の抗菌薬を使用して改善しても、理想の治療に近づけるほうが良い病態があることを忘れない

参考文献・URL
1) Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. 2016.
2) CLSI M100-ED28. 2018. <http://em100.edaptivedocs.info/dashboard.aspx>
3) EUCAST. Clinical breakpoints. 2018. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

医学部で教わりたかった！解剖・画像初見・身体診察の三位一体で診断に迫る。

診断力が高まる 解剖×画像所見×身体診察マスターブック

ともすれば、医学教育で分断して教えられがちな、解剖・身体診察・画像診断を有機的に統合して、診断につなげる統合アプローチを紹介。症例をベースに豊富な情報を収録し、システムティックに診断の流れを紹介しており、極めて実践的な作りとなっている。身体の部位ごとに、まず基本知識をおさらいし、その上で症例をもとに統合アプローチを学ぶ、という構成は、医学生・研修医にも好適。

監訳 前田恵理子
東京大学医学部附属病院
22世紀医療センター・
コンピュータ画像診断学/予防医学講座



内科外来のナンバーワン・マニュアルにパワーアップした第2版が登場、内科医必携！

ジェネラリストのための内科外来マニュアル 第2版

ナンバーワン・マニュアルとして不動の地位を得た『ジェネラリストのための内科外来マニュアル』(通称:ジェネマニユ)に、内容を大幅にパワーアップした第2版が登場！ 診療情報のアップデートに加え、対応する主訴・検査異常の数を大幅に増やし、より幅広い臨床プロブレムに対応できるよう使い勝手を向上。トップジェネラリストならではの外来マネジメントのエッセンスも盛り込まれた、外来で「最も頼りになる1冊」。

編集 金城光代
金城紀与史
岸田直樹



Medical Library 書評新刊案内

骨盤・脊柱の正中化を用いた非特異的腰痛の治療戦略

荒木 秀明 ● 著

B5・頁144
定価:本体3,800円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03552-1

評者 原 清和

札幌第一病院リハビリテーション科課長

腰痛は多くの人々が経験するもので、本邦では男性で1番目、女性で肩こりに次いで2番目に、訴えの多い症状です(厚労省「平成28年国民生活基礎調査の概況」より)。その腰痛の中でも、原因が特定できるものは15%であり、残りの85%は原因が特定できない「非特異的腰痛」と呼ばれ、心理・社会的要素を考慮することが必要とされてきました。

それに対して本書は、「日本人における原因不明の非特異的腰痛は20%である」という一文から始まります。このことは、腰痛疾患への対応をライフワークとし、中でも非特異的腰痛の解明に尽くされてきた著者・荒木秀明氏が最も述べたかったことであり、本書の結論となるべきものかもしれません。

非特異的腰痛を減らすために、荒木氏は「骨盤・脊柱の正中化」という評価手技を提唱しています。そのため本書ではまず、骨盤・脊柱の構造的な非対称性と、それに対する機能的な非対称性との相違や原因、それらによって生じる問題について、豊富な文献をもとに検証しています。

続いて正中化する理由や、自動運動と圧痛所見に着目した評価法、そこから導き出された結果の分類から手技を用いる際の鑑別フローチャートまで、順を追って解説することで理解しやす

いものとなっています。特に手技の解説では、写真を豊富に用いており、またケーススタディを通して実際の臨床場面でどう使用するかが非常にイメージしやすい構成となっています。

エビデンスの重要性がうたわれてから久しいですが、荒木氏は以前からその重要性を認識していました。その一貫した姿勢は、本書でも変わりません。

また、かねて諸外国の進んだ知識と技術の習得に熱心でしたが、ただそれらを受け入れるのではなく、オリジナルとして本邦から発信できるものにしなくてはならないと話していました。本書で紹介している手技からもそのことがうかがえ、荒木氏がたゆまずにその道を進んでいることをあらためて実感しました。

豊富な臨床経験と確かな技術、そしてエビデンスに基づいた評価法に裏打ちされた本書は、これから非特異的腰痛について学ぼうと考えている方、あるいはその対応に苦慮している方、また徒手療法に興味がある方など多くの方々にとって、価値ある一冊となるでしょう。

本書を読んで、「原因不明」とされる非特異的腰痛の「不明な原因」を減らすために役立てていただくことを希望します。

非特異的腰痛の“不明な原因”を減らす一冊



京都ERポケットブック

洛和会音羽病院 救命救急センター・京都 ER ● 編
宮前 伸啓 ● 責任編集
荒 隆紀 ● 執筆

A6・頁416
定価:本体3,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03454-8

評者 佐藤 信宏

新潟市民病院救急科医長

「山椒は小粒でもぴりりと辛い」は、小さくても才能や力量が優れていて侮れないことを例えることわざです。『京都ERポケットブック』はまさにそのもの **小粒でもぴりりと辛い!**

ポケットに入る大きさにもかかわらず、主訴別アプローチ、診断の参考になる clinical prediction rule に加えて、ABC-VOMIT アプローチ、問診の大動脈 AORTA や TUNA FISH など数多くの mnemonic (この mnemonic が何を意味するのか気になる方は、ぜひ手に取ってご覧ください) など膨大な内容が収まっています。各情報に参考文献も載っていて、ただのマニュアル本でもありません。しかも、カラー、図表が多く、読みやすい!

主訴別アプローチ編では、ERでの時間の流れを意識した構成になっており、救急搬送前のチェックポイント、診療開始後すぐにやるべきことがリストとしてまとめられ、非常に実践的です。頭痛、けいれんなどの項目では、原因疾患の頻度をグラフで示して、医師だけでなく、看護師や救急隊にも役立つと思われる。また、研修医が普段疑問に思うようなことを Q & A と

して取り上げています。例えば、「上部消化管出血の緊急内視鏡適応って何ですか?」といった質問では、Glasgow-Blatchford bleeding Score を用いて、短時間で理解できるように なっています。

『京都ERポケットブック』が、他の救急外来の本と異なるのは、著者が救急医ではなく、家庭医の荒隆紀先生だということです。著者があとがきで述べていますが、救急医では持ち得ない視点から、救急外来診療で生き残るために作られた本です。この視点により、研修医や救急外来診療にかかわらざるを得ない他科の先生方、看護師、救急隊員にとって、より利用しやすくなっているのではないかと思います。もちろん救急医が読んでも、実践的 EBM 活用法や救急外来で知っておくべき法律など、あらためて勉強させられる内容ばかりです。

こんな本が、自分の研修医時代にあったら良かったのと思わされた一冊でした。研修医、救急医だけでなく、救急外来にかかわる全ての医療者にお薦めしたいと思います。

大阪日赤ラパロ教室

イラストで学ぶ腹腔鏡下胃切除 [DVD付]

金谷 誠一郎 ● 監修
赤川 進, 三浦 晋 ● 編

A4・頁120
定価:本体10,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03167-7

評者 二宮 基樹

広島記念病院消化器センター長

金谷誠一郎先生が『大阪日赤ラパロ教室 イラストで学ぶ腹腔鏡下胃切除』を上梓された。DVD 付きである。

個人の名で、さらに施設名まで冠して手術書を世に問うことは大変勇気の要ることである。論議、時に批判に耐え得る自信がなくてはならないし、DVD 映像では言葉ではない手術の真実がさらされる。“本物”にしかできないことである。

金谷先生といえば、再建で機能的端端吻合であるデルタ吻合を、また郭清でも左胃動脈を先に切離した後に No.8a, No.11p 郭清を行う内側アプローチを提唱された腹腔鏡下胃切除術の先駆者であり革命児である。わが国の腹腔鏡下胃切除術の進歩に大きく貢献し、また、続けているこの

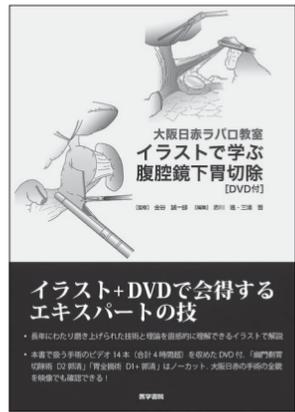
領域のリーダーの一人である。

本書には術式ごとに郭清と再建を分けて記載してある。そして、見開きの左ページに文章を、右ページに図を載せ視覚的な理解に重点を置いており大変読みやすいし、知りたい項目を容易にひもとけるようになっている。

また、術者目線で実際に手術を行う際に際しての細かなコツや注意点が豊富なイラストとともに簡潔に記述してある。Point では、手術の実際に際して役に立つ解説が添えられている。まるで、金谷先生の声が聞こえてきそうである。

金谷先生の手術は電気メスを多用し膜構造、層構造を重要視している。そして、「待ちの攻め」とでも表現しようか、膜を1枚ずつ

理論と感性が融合した手術指導書



集中治療の“いま”を検証し、“これから”を提示するクオーターリー・マガジン

インテンスヴィスト INTENSIVIST Vol.10 No.4

- 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)
- ※年間購読は送料無料で、約4%の割引

2018年 第4号発売 特集:膠原病・血管炎

責任編集: 萩野昇 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科(血液・リウマチ)
植西憲達 藤田医科大学医学部 救急総合内科
編集委員: 林淑朗・真弓俊彦・武居哲洋・則末泰博・安田英人
瀬尾龍太郎・植西憲達・牧野淳・藤谷茂樹・讀井將満
編集: 日本集中治療教育研究会 (JSEPTIC)



2018年 1号:PICS 集中治療後症候群
2号:腹療療法
3号:人工呼吸器
4号:膠原病・血管炎

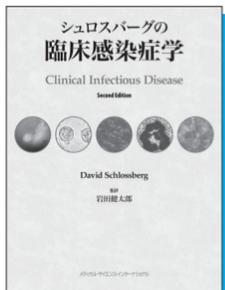
2019年(予定) 1号:重症感染症2
2号:栄養療法2
3号:気道
4号:生理学

2019年 年間購読 申込受付中

感染症診療をさらに深めて、一段高める本格テキスト

新刊 シュロスバーグの臨床感染症学 Clinical Infectious Disease, 2nd Edition

▶全25Part, 211項目で網羅的に感染症の診断・治療を解説。臓器・部位別、微生物ごとの各論のほか、感染しやすい宿主、院内感染、感染予防、旅行・レクリエーションなどについても扱い、最後に抗菌薬療法の概論をまとめる。コンテンツは臨床的、実践的に絞り込んだ通読できる分量で、テキストとしてもレファレンスとしても役立つ。感染症専門医のみならず、感染症診療に関わる全ての医師に有用。



監訳: 岩田健太郎 神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座 感染治療学分野教授

定価: 本体20,000円+税
A4変 1,252頁 図79・写真304 2018年
ISBN978-4-8157-0131-4

《理学療法NAVI》

ここに注目!

実践,リスク管理読本

高橋 哲也 ● 編

A5・頁368
定価:本体3,400円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03623-8

『ここに注目! 実践, リスク管理読本』は、2016年9月からシリーズ刊行され、理学療法士にとって、基本的で必須な情報が厳選されていることで評判の高い《理学療法NAVI》シリーズの待望の最新刊です。

リスク管理に関する著書はリハビリテーション領域において昨今多く見かけます。また、リハビリテーションの進行基準や中止基準なども多く見られますが、実際、理学療法士としてそれらをどのようにとらえ、どのように「活用」するかお困りではないでしょうか? 理学療法の展開に際し、それらの基準を当てはめるだけに終始していませんか?

本書は、350ページ強の内容の中、冒頭の「リスクとは何か」という導入から、各徴候の見逃せないチェックポイントや臨床的意義まで丁寧な解説が施されており、さらに高齢者や各疾患特有のリスク管理のポイントまで具体的に整理され、まとめられています。理学療法士としてどの部分に実際に注意すればよいのか、どう治療に結び付けていくのかといった内容にも踏み込んで書かれています。また、図表も豊富に掲載され視覚的な理解がしやすいため、大変読み進めやすく、すぐに臨床場面に生かすことのできる内容となっています。

最善の理学療法を行うには、患者を診る・知ることから始まります。その見逃してはならない評価の根幹を占める「リスク管理」に対し、「なぜ・何を・どのように」するべきかを提示し、われわれ理学療法士が行うべきことを具

体かつ明瞭にまとめているのが本書の特長であると思います。

リスク管理は、患者をリスクから守り、回避させるだけのもの……では

はありません。患者のリスクを管理しつつ、理学療法の治療に結び付けることが肝要です。その意味では、患者の病態変化が大きい急性期のみならず、患者が重複疾患を有し、病態が複雑化してきている昨今では、回復期や生活期でも適切なリスク管理能力が強く求められます。

ハイリスク患者に対する理学療法を行う際、時には急性期や回復期にて、他職種と共

全てのセラピストに薦めたい
リスク管理の「指南書」



通知識・認識を持ち議論する機会があるでしょうし、またある時には生活期の在宅場面で独力での臨床判断が迫られることもあるでしょう。そのような中で、どの時期の理学療法においても適切な「次の一手」を考えていくために、大いに本書が生かされることは間違いないと確信しています。

また、現在日本では年間約1万人が理学療法士となる中で、若手理学療法士が複雑でさまざまなリスク管理に直面し、現場での教育を要する場面も増えてきているように思います。私自身、学生や新人を教育・指導しつつ、自らも学び理学療法を実践していく立場にあります。本書から多くの「患者のリスク」を整理でき、実践し、教育に生かしていることを実感しています。

若手の指導者・初学者を問わず、急性期から生活期の時期を問わず、全ての理学療法士に必須ともいえるリスク管理の「指南書」として、ぜひともお薦めしたい良書です。

して、術者に優しい場が展開されている。結果として、全ての操作を開腹と同じ患者右側から行っている。

コラムに金谷先生の美しい手術へのこだわりが記されている。私も美しいものが正しいと固く信じている。

本書を手にした読者は大阪日赤病院が主催するラパロ教室に参加して金谷先生直々に腹腔鏡下胃切除術を学んだことになること請け合いです。かく言う私もその一人である。

理論に走り過ぎることもなく、感性で訴えるだけでもない読みやすい手術指導書である。経験を問わず、外科医にお薦めしたい良書である。

第26回総合リハビリテーション賞決定

第26回総合リハビリテーション賞の贈呈式が9月26日、医学書院(東京都文京区)にて行われた。本賞は、『総合リハビリテーション』誌編集顧問の上田敏氏が東大を退官する際(1993年)に金原一郎記念医学医療振興財団に寄付した基金を原資として発足。今回は2017年発行の『総合リハビリテーション』誌に掲載された投稿論文25編を選考対象とし、最も優れた論文に贈られた。



●河野健一氏

受賞論文は、河野健一氏(国際医療福祉大/理学療法士)他による「外来通院透析患者の転倒予測指標としての歩行周期変動の有用性」[総合リハビリテーション. 2017; 45(7): 741-46.]で、歩行が自立した外来通院中の透析患者の転倒リスク指標として、歩行周期変動測定の有用性を明らかにした。河野氏は、簡易身体機能評価は転倒の予測に有効だが、移動レベルの高い透析患者では天井効果が出ていることをすでに報告している。受賞論文では、歩行周期変動が透析患者の転倒危険因子になり得るかに、屋内歩行の自立した外来通院中の維持血液透析患者207例を対象に前向き調査を行った。2年間の観察期間中に発生した81の転倒症例では、有意に透析期間が長く、歩行周期変動係数は大きく、簡易身体機能評価の点数が低く、握力も低下していた。Cox比例ハザード解析を行ったところ、歩行周期変動が転倒に対する独立した危険因子として検出され、歩行周期変動係数は、身体機能や動作能力の保たれた透析患者における転倒リスク指標として有用だと結論付けた。

『総合リハビリテーション』誌編集委員を代表して藤谷順子氏(国立国際医療研究センター)は、「一度天井効果が見られた研究を踏まえ、詳細な検討を再度2年にわたって行い成果をまとめたことに、心から敬意を表する」と講評した。受賞のあいさつで河野氏は、目の前の透析患者に対するリハビリテーションに有用な研究データが不足している実情を述べた。また、教員の立場から、臨床に当たりながら研究を行える人材の不足を憂慮し、「表彰される機会のある環境に感謝しながら、教育・臨床・研究を頑張りたい」と抱負を語った。

『総合リハビリテーション』誌では2018年にも、同年に掲載された投稿論文から第27回総合リハビリテーション賞を選定する。同賞の詳細については、『総合リハビリテーション』誌投稿規定を参照されたい。

実践! 皮膚病理道場2

バーチャルスライドでみる

炎症性/非新生物性皮膚疾患 [Web付録付]

日本皮膚科学会 ● 編

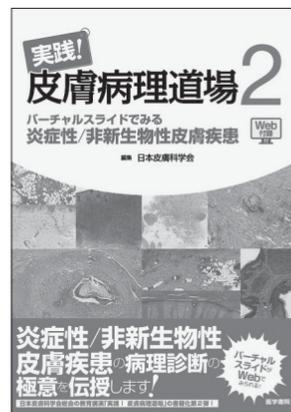
A4・頁248
定価:本体12,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03533-0

●評者 照井 正

日大教授・皮膚科学

本書は、第114~116回日本皮膚科学会総会にて行われた教育講演「実践! 皮膚道場」の内容を書籍化したものです。前作『実践! 皮膚病理道場——バーチャルスライドでみる皮膚腫瘍』は腫瘍性疾患がテーマでしたが、今回は非腫瘍性疾患がテーマで日常診療において遭遇する可能性が高い炎症性皮膚疾患ならびに非炎症性皮膚疾患が取り上げられています。これまでの病理組織診断学の成書と異なる点はバーチャルスライドを使って標本を弱拡大から強拡大に子細に観察できることであり、そのバーチャルな標本を見ながら段階的に自己学習できる点です。

バーチャルスライドで
標本を子細に観察してみよう!



病理診断は顕微鏡を見ながら指導医と1対1で学習することが理想ではありますが、必ずしも全ての方がそのような恵まれた環境にいるわけではありません。本書のような教材を使うこと

で、単なる病理診断当てクイズにするのではなく、弱拡大から強拡大で観察すべき所見を的確に読み取る能力と、それらの情報を統合して他の疾患と鑑別する能力を養うことができます。また、難易度としてレベルAからレベルCまで設定されています。段階を踏みながら平易に、より深く病理の面白さを実感できることでしょう。

日本皮膚科学会の専門医試験でも皮膚病理が出題され、面接試験において皮膚病理をみる能力が試されます。また、日常の診療において遭遇する疾患が網羅されていますので、

前作と併せて読めば、通常の診療では痛痒は感じない実力がつくことでしょう。ぜひ、ページを開いて内容を見て、本書の特徴を体験してほしいと思います。

はじめて「研究」に取り組む人のために

研究の育て方 ゴールとプロセスの「見える化」

「総合リハビリテーション」集中講座「研究入門」(2016年1月~2017年3月掲載:全15回)の書籍化。20年にわたる大学院での研究指導の経験から得た、研究のノウハウと指導のポイントをもとに、研究に関する考え方、進め方、論文の書き方など研究に必要な全体像を1冊にまとめた。初心者でもイメージしやすいように、基礎的な用語解説や具体例を含む「コラム」を用いることで、「研究」の全体像を掴めるようにした。

近藤克則
千葉大学予防医学センター社会予防医学研究部門 教授/
国立長寿医療研究センター老年学・
社会科学センター老年学評価部長

研究の
育て方

ゴールとプロセスの「見える化」 近藤 克則
20年の研究指導の経験から得た
248 (図解)の
ノウハウと
ポイントを伝授

脳画像で患者の障害像を推測し、リハを組み立てる。クリニカルリーズニングを体験!

症例で学ぶ脳卒中のリハ戦略 [Web動画付]

いま、脳卒中のリハビリテーションの現場では、「脳のシステム」を理解したうえで、患者にかかわる必要性が叫ばれている。患者の脳画像を読み、想定される患者の障害像を把握したうえで、実際の臨床像と擦り合わせを行い、最も効果的なリハを構築していく。本書は千里リハビリテーション病院で行われた脳卒中のリハを、脳画像と実臨床の写真・動画などを交えて振り返り、解説していく。最前線の脳卒中リハをこの1冊で体験せよ!

編集 吉尾雅春
千里リハビリテーション病院・副院長



消化器関連書籍のご案内

医学書院

上部・下部消化管内視鏡診断

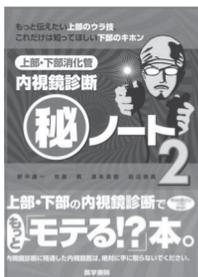
秘ノート2 もっと伝えたい上部のウラ技、これだけは知ってほしい下部のキホン

野中 康一 / 市原 真 / 濱本 英剛 / 田沼 徳真

最新刊

大好評「マル秘ノート=モテ本」シリーズ第2弾！今回は「下部」の基本も軽快に解説！

筆者らの勉強会や症例検討会で参加者が気になるテーマを厳選、楽しい語り口調で軽快に解説します。今回は「上部」に加え、要望の多かった「下部」の基本も掲載しました！



A5 頁352 2018年 定価:本体5,500円+税 [ISBN978-4-260-03670-2]

教科書では教えてくれない！ 私の消化器内視鏡 Tips

とっておきの“コツ”を伝授します 最新刊

編集 小野 敏嗣

全国の医療現場で活躍中の内視鏡医から、「とっておきのコツ」140個を集めました！

「gastropedia」で好評連載中「教科書では教えてくれない！私の内視鏡 Tips」が待望の書籍化！新進気鋭の内視鏡医が「とっておきのコツ」を公開します！



A5 頁160 2018年 定価:本体3,000円+税 [ISBN978-4-260-03642-9]

上部消化管内視鏡診断

秘ノート

野中 康一 / 濱本 英剛 / 田沼 徳真 / 市原 真

マル秘「モテ point！」で、楽しく・効率よく上部消化管内視鏡診断をマスター！

著者らが10年かけて集めた「内視鏡診断のポイント」を楽しい語り口調で解説！雑誌『胃と腸』の論文をQRコード付きで紹介し、効率よく診断力をレベルアップできる。



A5 頁256 2016年 定価:本体4,500円+税 [ISBN978-4-260-02848-6]

消化器内科診療 レジデントマニュアル

編集 工藤 正俊

わきあがる「？」に素早くこたえる、消化器内科レジデントの新スタンダード！

消化器内科臨床でわきあがる「？」に素早くこたえる、機能的紙面と徹底的に簡潔な記載。消化器内科レジデントの新スタンダードは、くりかえし開きたくなるこの1冊でまわり！



B6変型 頁448 2018年 定価:本体4,500円+税 [ISBN978-4-260-03597-2]

診断力が高まる 解剖×画像所見×身体診察 マスターブック

編集 Sagar Dugani / Jeffrey E. Alfonsi / Anne M. R. Agur / Arthur F. Dalley | 監訳 前田 恵理子

医学部で教わりたかった！解剖・画像所見・身体診察の三位一体で診断に迫る。

医学教育で分断して教えられがちな、解剖・身体診察・画像診断を有機的に統合して、診断につなげるアプローチを紹介。医学生・研修医にも好適。



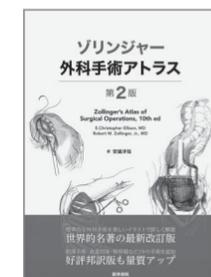
B5 頁408 2018年 定価:本体5,800円+税 [ISBN978-4-260-03627-6]

ゾリンジャー 外科手術アトラス 第2版

原著 E. Christopher Ellison / Robert M. Zollinger, Jr. | 訳 安達洋祐

外科手術書のロングセラー待望の改訂版

定評あるイラストを多数使い、新たに加わった食道切除、スリーブ胃切除、腎移植、腋窩郭清などを含む146の術式・手技を解説。



A4 頁576 2018年 定価:本体15,000円+税 [ISBN978-4-260-03228-5]

臨床に活かす 病理診断学 消化管・肝胆膵編 第3版

執筆 福嶋 敬宜 / 二村 聡

臨床医に必須の消化器病理情報を凝縮

「病理に強い臨床医」にあなたをかえる1冊！外科医、内科医、放射線科医まで必須の消化器病理情報を凝縮した、渾身の改訂第3版。



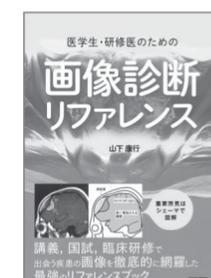
B5 頁280 2018年 定価:本体8,000円+税 [ISBN978-4-260-03553-8]

医学生・研修医のための 画像診断リファレンス

山下 康行

重要所見はシェーマでわかりやすく図解！

講義、国試、臨床研修で出会う疾患の画像を網羅した最強のリファレンスブックが登場！医学生や研修医だけでなく、画像診断に関心ある医師や診療放射線技師にも役立つ1冊



B5 頁304 2018年 定価:本体4,200円+税 [ISBN978-4-260-02880-6]

消化器にかかわる医療関係者のために



https://gastro.igaku-shoin.co.jp/



2018年11月発行の医学雑誌特集テーマ一覧

冊子版および電子版等の年間購読料につきましては、医学書院ホームページをご覧ください。 医学書院発行

Table with 3 columns: Magazine Title, Issue Info, and Special Feature. Includes titles like 'Public Health', 'Internal Medicine', 'Gastroenterology', etc.



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・PR部] TEL:03-3817-5650 FAX:03-3815-7804 E-mail:sd@igaku-shoin.co.jp