

2018年10月15日

第3293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

- [対談]医療ブロックチェーンが宿す可能性(水島洋, 笹原英司).....1-2面
[インタビュー]カエルやハエが支える医学の基礎の基礎(澁谷浩司).....3面
[連載]がんと感染症.....4面
MEDICAL LIBRARY/[連載]漢字から見る神経学.....5-7面

対談

医療ブロックチェーンが宿す可能性



水島 洋氏
国立保健医療科学院
研究情報支援研究センター長

笹原 英司氏
NPO 法人ヘルスケアクラウド研究会理事

仮想通貨ビットコインの基盤技術として脚光を浴びるブロックチェーン(MEMO)の応用が広がりを見せてきた。2018年7月に経産省が公表した報告書は、物流や権利処理、そして医療・ヘルスケア分野への応用に言及している。これまでの情報管理システムとは一線を画すブロックチェーンは医療にどんな可能性をもたらすか。

医療分野へのブロックチェーン活用を研究する水島氏、笹原氏による対談では、医療分野の情報活用の現状と、新技術がデータ活用にもたらす革新への期待が話された。

水島 笹原先生は医療ITやフィンテック(FinTech)を扱う企業のアドバイザーを長年お務めと聞いています。
笹原 普段は企業のコンサルティング業務が中心です。
水島 ブロックチェーンの研究を始めたきっかけは、金融分野でしたか。
笹原 はい。2015年ごろに、あるイノベーションコンテストで仮想通貨の演題を聞いたのが最初でした。
水島 そのころ日本ではブロックチェーンへの関心が高まりつつも、仮想通貨取引所のハッキング事件などを受け、新技術の安全性を不安視する声が多かったです。一方、海外では金融分

野にとどまらず、ブロックチェーンを他分野へ応用する動きがどんどん始まった時期に当たります。
笹原 米国HHS(Health and Human Services)がブロックチェーンのイノベーションコンテストを行ったのも2015年です。医療行政が先陣を切って取り扱ったのは衝撃でした。
水島 それから3年、世界最大のヘルスケアIT会議HIMSS2018年集会では、ブロックチェーンは人工知能、ビッグデータ、IoTといった注目分野と並ぶほどの演題数となっています。
私は希少疾患対策を研究していて、患者情報のよりよい収集・活用方法を

模索する中でブロックチェーンに関心を持ちました。ブロックチェーンの応用は医療情報の管理方法をはじめ、医療分野に革命的变化をもたらす可能性があります。今日はブロックチェーンの特徴を整理した上で、現状と課題を踏まえつつ、医療ブロックチェーンの持つ可能性を話し合います。

ブロックチェーンの特徴と記録するデータの種類の

水島 ブロックチェーンの技術的特徴は高いセキュリティです。それは、①多数のコンピュータが相互にデータを共有する分散型台帳技術と、②情報の耐改ざん性に裏付けられています(仕組みはMEMOを参照)。

笹原 ①は従来の中央管理システムとは一線を画します。多数のコンピュータが相互に情報を承認・監視することで情報の正しさを保証します。

水島 相互バックアップで安全性も担保しますね。システムには誰でもデータを閲覧可能なパブリック型と、限られたコンピュータのみが台帳を持つプライベート型があります。パブリック型は記録の透明性が魅力ですが、医療情報はプライバシーの塊ですから、関係者以外は情報が閲覧できないプライベート型での構築が基本でしょう。

笹原 はい。電子カルテやPHR(Personal Health Record)を誰でも閲覧できるのは困ります。似た事情を持つ金融分野では、プライベート型のシステ

ムの実装が広がっています。
水島 ②データの改変を許さない仕組みと、ブロックの生成時刻が記録され、履歴を担保できるのも特徴です。ブロックチェーンが仮想通貨の基盤技術になっているのも、信頼できる履歴を残せるとの理由からです。
笹原 経産省の検討会でも履歴の保証には注目が集まりました。現状では電子署名の有効性など法律上の課題はあるものの、活用に向けて議論が進んでいる段階です。

しかし、書き換え不可能なデータベースにはメリットの反面、情報を削除できないデメリットも伴います。欧州では、個人情報の「忘れられる権利」が一般データ保護規則(GDPR)で保障されているように、情報が消去不可能なのは問題です。

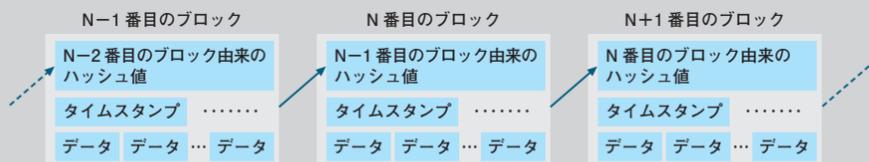
水島 そうですね。そのため、医療情報そのものをブロックチェーンに記録するのは難しいでしょう。そもそもブロックチェーンは画像など比較的大きいデータの保管には不向きなデータベースです。医療情報そのものはブロックチェーンではなく、これまでのようにサーバーに保管し、サーバーへのアクセス権をブロックチェーンで管理する方法が有力と考えています。

笹原 「患者が医療機関に対して診療情報の参照、登録のアクセス権を与える」という仕組みですね。診療情報が一つの医療機関の電子カルテ内にとど

(2面につづく)

MEMO ブロックチェーン

一定時間を目安にデータを格納するブロックを生成し、鎖(チェーン)のように連結したデータベース。複数のコンピュータが記録内容を共有し相互監視する分散型台帳が特徴で、最初の実用例は2009年に誕生したビットコイン。日本経済再生本部「未来投資戦略2018」では金融分野の効率的な本人確認手続き等、規制・監督にかかる対応を行う取り組み(RegTech)の推進などへ活用が提唱された。医療分野では製造者から患者までの医薬品サプライチェーン管理や施設間での電子カルテ共有に実装されつつある。契約条件・内容を組み込めるブロックチェーンでは、スマートコントラクト(契約の自動化)が可能という特徴もある。



各ブロックはデータのほか、前ブロックのハッシュ値(要約値)、タイムスタンプ(ブロック生成時刻)等を含む。ハッシュ関数は出力データから元データを計算困難な方向関数で、元データをわずかでも変えると全く違う値を返す特徴を持つ。各ブロックが取り得るハッシュ値に制限を設けることで、記録されたデータの変更は事実上不可能となる。

October 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。

プロメテウス解剖学アトラス
口腔・頭頸部
(第2版)
監訳 坂井建雄、天野 修
A4変型 頁586 16,000円 [ISBN978-4-260-03043-4]

脳の機能解剖と画像診断
(第2版)
原著 Lanfermann H et al
訳 眞柳佳昭、渡辺英寿
A4 頁560 20,000円 [ISBN978-4-260-03551-4]

音声障害治療学
編集 廣瀬 肇
著 廣瀬 肇、城本 修、生井友紀子
B5 頁200 5,000円 [ISBN978-4-260-03540-8]

てんかん学ハンドブック
(第4版)
兼本浩祐
A5 頁456 4,000円 [ISBN978-4-260-03648-1]

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
編集 小野敏嗣
A5 頁160 3,000円 [ISBN978-4-260-03642-9]

脱・しくじりプレゼン
言いたいことを言うと伝わらない!
編著 八幡純声史
A5 頁192 2,600円 [ISBN978-4-260-03191-2]

研究の育て方
ゴールとプロセスの「見える化」
近藤克則
A5 頁272 2,500円 [ISBN978-4-260-03674-0]

上部・下部消化管内視鏡診断
マル秘ノート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
A5 頁352 5,500円 [ISBN978-4-260-03670-2]

看護学生が身につけたい
論理的に書く・読むスキル
著 福澤一吉
執筆協力 山本容子
B5 頁176 2,200円 [ISBN978-4-260-03640-5]

医療安全ワークブック
(第4版)
川村治子
B5 頁266 2,800円 [ISBN978-4-260-03588-0]

看護・介護現場のための
高齢者の飲んでる薬がわかる本
秋下雅弘、長瀬亜岐
A5 頁208 2,200円 [ISBN978-4-260-03693-1]

<出席者>

●みずしま・ひろし氏

1983年東大薬学部卒。88年同大大学院薬学系研究科生命薬学専攻修了(薬学博士)。国立がんセンター研究所(当時)がん情報研究部長、東医歯大疾患生命科学部オミックス医療情報学講座教授などを経て2017年より現職。ITヘルスケア学会代表理事、医療ブロックチェーン研究会会長。専門は情報通信技術、希少疾患研究など。インターネット黎明期には国立がんセンターウェブサイトが気象衛星画像を掲載するなど、新技術の利用可能性を追求し続ける。



●ささはら・えいじ氏

1985年慶大文学部卒。96年米ポストン大経営管理研究科経営学修了(経営学修士)。千葉大大学院医学薬学府修了(医学博士)。2011年に設立されたNPO法人ヘルスケアクラウド研究会理事を務める。デロイトトーマツサイバーセキュリティ先端研究所主任研究員としてデジタルマーケティングおよび医療・ヘルスケア分野などのコンサルティング実績を持つ。経産省ブロックチェーン法制度検討会医療・ヘルスケア分野、横断テーマ構成員。



(1面よりつづく)

まり、医療機関の垣根を越えた利用に限られる現在の構造が大きく変わる可能性を秘めています。

点在する診療情報を集約する

水島 笹原先生の指摘に同感です。ブロックチェーンはこれまで以上に広範囲でのデータ共有に役立つと私は思っています。

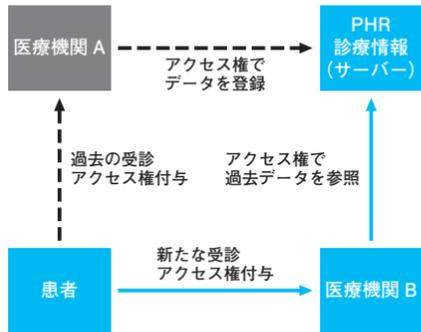
笹原 エストニアのような仕組みですね。

水島 エストニアの健康情報システムでは、安全なネットワーク環境(X-Road)を基盤に政府が一括管理しています。電子カルテシステム、電子処方箋システム等は国に一つで、医療機関はこのシステムに接続して患者さんの既往歴や服用薬の情報を共有します。

笹原 エストニアでは医療に限らず、会社登記、自動車運転免許の登録・更新などの業務プロセスが全て電子化された「電子政府」を構築しています。こういったサービスの共通連携基盤にブロックチェーンを組み込んだ例もあるようです。他国も国家レベルでのデータ共有を重視する流れにあります。インドではエストニアの仕組みを参考に、国民の医療データを共有するとの目標を2018年8月に掲げました。

水島 医療機関ごとに電子カルテシステムが違い、データ共有になかなか至らない日本とは違いますね。

また、日本では診療情報の電子管理は一般化したものの、患者自身は情報利用に関与できない状況です。エストニアで個人情報の電子的共有に同意が得られているのは、国民ポータルサイトによる情報利用の透明性が大きいです。自分の個人情報の管理、活用状況



●図 患者が主体的に診療情報を管理するシステムの例

診療に関する情報はサーバーに一括管理し、患者からアクセス権を得た医療機関がデータを登録、参照する。医療機関の他、研究機関等にデータを提供することも可能。

がポータルサイトでいつでも確認でき、誰が、いつ、どんな理由でアクセスしたかを確認できます。

笹原 水島先生の構想の全体像がわかってきました。あらゆる医療機関の電子カルテをクラウド上に一本化し、患者さんにはPHRの形で提供する。そして、患者さんは受診する医療機関に診療情報へのアクセス権を提供するということですね。

水島 はい。情報の管理、利用を患者が主体的に行うのです(図)。この電子カルテシステムの目的は、服薬歴の一元管理というお薬手帳の本来の姿と類似します。複数の医療機関を受診する患者はもちろん、他院への紹介や緊急搬送、さらには遠隔診療にも利用機会があります。初めて受診する医師から適切な医療を受けるには、健診データも含めこれまでの医療記録を統合的に提供できる仕組みが必要です。

笹原 患者だけでなく、診療する医師のメリットも大きいです。

水島 正しい診断・治療のためにも、点在する情報をつなぎ、一か所に集める。ブロックチェーンを基盤に、診療情報へのアクセス権を患者が管理し、医師に情報提供するような仕組みができれば、日本の医療の形を大きく変える可能性があります。

研究と患者をつなぐ手立てにも

水島 患者自身が情報のアクセス権を管理する構想は診療だけでなく、研究にも大きなインパクトを与えます。

笹原 水島先生がブロックチェーンを研究するきっかけになった希少疾患では特に重要ですね。症例数が少ない故に、医療機関ごとの断片的なデータでは研究を進めるのが難しいそうです。

水島 しかも、多くの場合は医療機関が情報所有者のため、たとえ患者さんが自身の情報を提供したくても、提供手段が限られていたのです。それがブロックチェーンを使った仕組みで変わる可能性があります。

希少疾患に限らず、医学研究は情報収集が重要です。2018年5月に国は医療分野の研究開発に資する情報利用の枠組みとして、次世代医療基盤法を制定しました。しかしこれでは不十分で、匿名化した上で、個人が自身の情

報利用を管理できる仕組みを作る必要があると思います。いかがでしょうか。笹原 同感です。法律という枠組みも大事ですが、研究を続けるには参加者の研究参加意識が重要です。例えば米国で何十年も続くFramingham Heart Studyでは、地域と研究者に信頼関係ができていて、人々の研究参加意識が高いです。日本では人々の研究参加意識がやや低いように感じます。

水島 提供したデータが研究結果として実を結び、どう役立ったか見える化されれば、もっと多くの人が医学研究に参加するのではないのでしょうか。

笹原 おっしゃる通りです。

水島 ブロックチェーンの強みをさらに生かすなら、情報提供への対価を提示して研究参加を促すこともできそうです。現在、医学研究では医療機関などに情報提供料を支払っていますが、本来は参加者にも還元できるのが良いですね。ブロックチェーンは研究参加を後押しし、患者さんと研究を結びつける手立てにもなるのではないかと考えています。

モノ・お金の流れと、プロセスの見える化に

水島 履歴が残り、改ざん不可能なブロックチェーンの特徴は医療の信頼性そのものの向上にも役立つと思われま

す。近年は臨床試験のデータ改ざん事件もありました。笹原 経産省の検討会では、医療・ヘルスケア分野へのブロックチェーン応用例として治験データ管理プラットフォームが取り上げられました。規制当局、製薬会社、医療機関など関係者がブロックチェーン台帳を共有し、記録の改ざんを防ぐモデルです。

米国FDAは、EHR(Electronic Health Record)のリアルワールド・データからリアルワールド・エビデンスを作る際の取り扱いに関するガイドラインを発行しています⁵⁾。IBM Watson Healthと連携し、ブロックチェーン技術を利用して安全にリアルワールド・データを共有する実証研究を進めています⁶⁾。

水島 改ざん不可能な特徴は医学研究と相性が良いでしょう。日本でも、日本医師会かかりつけ医糖尿病データベース研究事業(J-DOME)にブロックチェーンが活用されています。

笹原 また、米国では医薬品サプライチェーン安全保障法(DSCSA)に基づく医療用医薬品サプライチェーンの追跡管理に、現在の二次元バーコードから、ブロックチェーンに置き換える構想があります。製薬企業や物流企業がすでに概念実証(PoC)を終え、FDAに提案している段階です。2020年ごろにはブロックチェーンでの管理は現実的になるでしょう。偽造医薬品の防止の他、輸送時や保管時の温度管理まで追跡できるようです。

水島 海外ではかなりの量の偽薬が流通しているそうです。局所的ではなく、流通を上流から下流まで一気通貫に管

理する場合にも、ブロックチェーンが適していますね。

笹原 改ざん不可能性と関係者間での情報の透明性を両立するブロックチェーンは、医薬品開発や流通におけるモノの流れやお金の流れ、人がかかわるプロセスの信頼性を高める枠組みになつた技術だと考えています。

「こんなことができる！」提案を医療者から

水島 しかし、ここまでの議論を覆すようですが、現時点で思いつく活用法には「ブロックチェーンでなければできないもの」は、あまりない気がします。既存の技術でも認証の仕組み、トレーサビリティの仕組み、透明性確保の仕組みは存在するわけですから。

笹原 はい。新技術はどうしても技術ありきで応用例を考えてしまいますが、そのまま実現化できるわけではありません。ブロックチェーンの普及には、既存の技術と比べて、より早く、便利で確実に課題を解決できるアプリケーションの開発にかかっています。開発の延長線上に、ブロックチェーンの普及があると思うのです。

水島 今の状況は1990年代のインターネットの黎明期に似ています。当時、国立がんセンターの開設備もないサイトに気象衛星から送られた画像を掲載し、「インターネットはこんなことができる！」と活用法を模索していたワクワク感がありました。ブロックチェーンも何ができるか、全貌はまだわからないけれども、革命を起こそうという実感があります。いずれは社会のOS(Operating System)として定着するでしょう。

笹原 そのためには、医療現場を知る人の開発への参画が重要です。現場発のアイデアとブロックチェーンの組み合わせがあって初めて現場で役立つツールになります。医師、看護師、薬剤師などの提案が必須です。自分でプログラムを書かなくても、できたら良いことをどんどん発信することが大切です。

水島 現場の方々の知恵と患者さんの思いを実現する上で、医療ブロックチェーンは大いに期待できる効果的なツールとなるでしょう。(了)

●参考文献

- 1) 日本総合研究所. 平成29年度我が国におけるデータ駆動型社会に係る基盤整備(分散型システムに対応した技術・制度等に係る調査)報告書(概要版). 2018.
2) 日本経済再生本部. 未来投資戦略2018——「Society 5.0」[データ駆動型社会]への変革. 2018.
3) Int J Environ Res Public Health. 2018 [PMID : 29882861]
4) AMIA Annu Symp Proc. 2018 [PMID : 29854130]
5) FDA. Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations——Guidance for Industry. 2018.
6) IBM. IBM Watson Health Announces Collaboration to Study the Use of Blockchain Technology for Secure Exchange of Healthcare Data. 2017.

Brain functional anatomy and image diagnosis advertisement. Title: 脳の機能解剖と画像診断 | 第2版 |. Authors: Heinrich Lanfermann, Peter Raab, Hans-Joachim Kretschmann, Wolfgang Weinrich. Translated by: 眞柳佳昭 / 渡辺英寿. Publisher: 医学書院. ISBN: 978-4-260-03551-4. Price: 20,000 yen + tax.

カエルやハエが支える 医学の基礎の基礎

interview 澁谷 浩司氏 (東京医科歯科大学難治疾患研究所分子細胞生物学分野教授/副学長) に聞く

医学分野の基礎研究と言えば、ヒト培養細胞やマウスのような哺乳類を用いた研究を思い浮かべる人が多いだろう。しかし、医学部においてツメガエルやショウジョウバエのような「非哺乳類」をモデル生物とした研究も行われている。多くの医療者にとっては少し遠い存在に感じられるこれらの生物が、どのように医学に貢献しているのか。非哺乳類を用いて医学の「基礎の基礎」を研究していると自負する澁谷浩司氏に、その魅力や医療との接点を尋ねた。

ヒトに還元できる答えを出せる “試験管”はどの生物か

——澁谷先生はどのような研究をしていますか。

澁谷 主にツメガエルとショウジョウバエを用いて、胚発生やがん化に関係する細胞内シグナル伝達系、特にWntシグナルを中心に研究しています。

——医学部での基礎研究には、ヒト培養細胞やマウスを使うことが多いと思います。なぜ、カエルやハエという非哺乳類を用いるのでしょうか。

澁谷 「やすい・はやい・うまい」からです。まず非常に飼いやすく、維持コストが小さい。ライフサイクルが短く、目的のデータをすぐに得られる。ツメガエルは卵が大きく、実験もしやすい。ただカエルは遺伝子組換えが難しいなどのデメリットがあるので、そこはショウジョウバエを使う。遺伝子ファミリー内の遺伝子数などは異なりますが、基本的なシグナルはハエとヒトで共通ですし、生命メカニズム、特に発生の基盤にかかわる遺伝子は動物界全体に広く保存されています。この点もカエルやハエの「うまい」ところです。

——ゲノム編集など技術の進歩で、哺乳類でも遺伝子改変実験が容易になってきたと聞きます。今後も非哺乳類は重要なモデル生物であり続けるのでしょうか。

澁谷 さまざまなシグナル伝達系にかかわる重要な遺伝子の多くがカエルやハエ、線虫といった非哺乳類の研究で同定されてきました。とは言え、シグナル伝達系のパズルはまだ未完了です。カエルやハエを用いた「基礎の基礎」の研究で、今後も新しいことをどんどん発見できるでしょう。

一方で、ヒトの疾患に直結するような基礎研究は、やはり哺乳類を使った研究が有用です。例えば精神疾患モデルのショウジョウバエを作っても、本当にヒトの病態を模倣しているか、メカニズムは同じかと疑問が残ることが多いからです。ヒトに近い点で哺乳類のほうが疑義が少なく、現実的です。ただし、哺乳類での実験にかかる時間やコストを考えると、適材適所、使い

分けが必要です。

誤解を恐れずに言えば、モデル生物には実験ツール、生体反応を見る器という側面があると思います。したがって、ある意味“試験管”とも言えます。適切なスピード、コストでヒトに還元できる答えを出せる“試験管”はどの生物かを考えたとき、私の研究にはカエルやハエが有用だと考えているのです。

純粋な興味の蓄積が 応用へとつながる

——澁谷先生は、学位取得後は製薬会社に入社したそうですね。

澁谷 はい。入社後すぐの辞令で阪大に出向し、シグナル伝達系の研究を始めました。研究を始めてみると、仕事に恵まれたこともあり、だんだんシグナル伝達系の研究にのめり込みました。

きっかけの一つに、研究仲間の先生がシグナル分子を「プレイヤー」と呼んでいたことがあります。最初はなぜそう呼ぶのか不思議でしたが、研究を進めるうちに「やっぱり“役者”だ」と腑に落ちました。一人の役者がイヤなオヤジもいとお父さんも演じるように、シグナル分子も生体内で複数の役割を果たします。生体に大事なことも、つまらないことも、悪影響を及ぼすこともあるわけです。分子のさまざまな面を見ることが楽しいのです。

——好奇心が研究の源泉なのですね。

澁谷 はい。ただし、強調したいのは、

好き勝手に研究をしているわけではないことです。念頭にはヒトに還元する意識がありますし、それができなければ研究する価値がありません。

——先生の研究が臨床応用につながった例はありますか。

澁谷 私の研究は「基礎の基礎」なので、直接応用に結び付くことはそうありません。あくまで研究の出発点は、「細胞内の仕組みを知りたい」という純粋な興味です。一方で、シグナル伝達系の研究成果自体が疾患メカニズムの解明につながった典型例はあります。——どのような例でしょう。

澁谷 家族性大腸がんの原因遺伝子の一つにAPCが知られています。APCは、1990年代初期に米国のある大腸がん家系のゲノム解析で見つかった遺伝子です。当時はそのシグナル伝達系がまだ明らかになっておらず、原因遺伝子はわかったものの、がん発症のメカニズムは不明でした。

その頃Wntシグナルの研究が進んでおり、APCに異常があると、図Bのようにβ-cateninを介して遺伝子の異常な発現誘導が起こる結果、過剰な細胞増殖により、がん化するとわかりました。非哺乳類を用いた世界中の基礎研究者の発見の蓄積で、APCの変異が大腸がんを引き起こす理由が解明されたのです。

最近の例では、高血圧症や神経疾患の原因遺伝子が関与するシグナル伝達系の私の研究も、病態解明に寄与しているとわかってきました。どのシグナルが疾患にかかわるかがわかれば、経路内の分子を標的に創薬を進めることもできます。

——カエルやハエを用いた基礎研究も医学の発展を支えているのですか。

澁谷 基礎研究が応用に本当に結び付



●しibusawa・ひろし氏

1985年筑波大学院環境科学研究科修士課程修了。同年日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社入社後、阪大細胞工学センターへ出向。90年阪大大学院理学研究科博士課程修了(理学博士)。北大薬学部助教授などを経て、2000年より現職。18年より副学長を兼任。

くか、すぐには判別できません。それでも、基礎研究での発見の蓄積が最終的にヒトに還元できる可能性は高いです。特に今はゲノム研究が盛んで、疾患関連遺伝子が毎日のように同定されますが、そのシグナル伝達系が未知ならば、発症メカニズムはわからないことが多くあります。やっぱり、基礎研究あっての医学の進歩ではないでしょうか。

失敗を積み上げて成果を築く

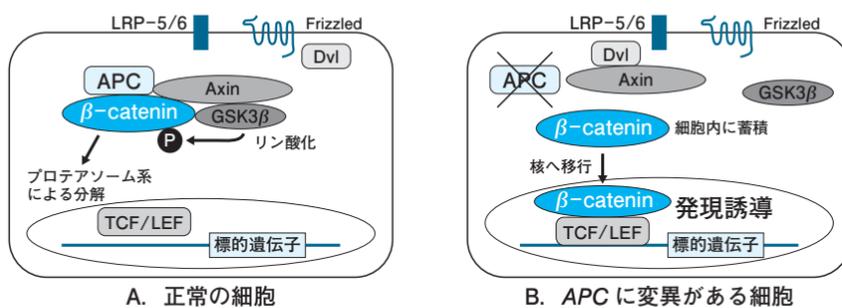
——「基礎の基礎」の研究者である澁谷先生のモチベーションは何ですか。

澁谷 研究者に共通しているのは、新しい発見と、それを導くまでの考えるプロセスを楽しむことです。私は若いころ、「その実験を行う意図を考えなさい」と口酸っぱく言われました。うまくできなくても半べそかきながら続けると、研究の意義や位置付けが見えるようになります。すると、行うべき実験を自分で考えられるようになります。そして、指導者も予想だにできなかった実験のポジティブデータを報告すると、指導者がすごく喜びます。それで、「やった!」と。自分で思考して成功と失敗を重ねながら見いだした「新たな発見」が、糧になります。

——考え、失敗もしながら進める研究の魅力が伝わってきました。

澁谷 実験は失敗の連続です。失敗の山から成果は生まれるもの。間違いをそのまま忘れずに、失敗のデータを頭に置いて次への生かし方を考えることが大切です。一つのデータを注意深く読めば、それまで見えなかったデータ同士のつながりがきくと見えてくるからです。

精緻な研究を行う上で必要な考え方やまとめ方、追究の仕方はどこでも生きると思っています。研究を行う人には、こうしたスキルを身につけるために細かな点に疑問を持ち、綿密に解析してほしいです。それが研究を楽しむことにもつながります。(了)



●図 APCの変異によるWntシグナルの暴走

細胞外分泌糖タンパク質であるWntがLRP-5/6とFrizzledに結合すると細胞内シグナルが伝達され、β-cateninが核内へ移行する。β-cateninは核内でTCF/LEFと複合体を作り、標的遺伝子の転写を促進し、細胞増殖を促す。A. 正常細胞では、β-cateninはAPC、Axinなどと複合体を形成する。Wnt非存在下ではGSK3βによるリン酸化修飾を受け、プロテアソーム系により分解されるため、標的遺伝子の転写は活性化せず、細胞増殖は促進されない。B. APCに変異があるとβ-cateninは複合体を形成できないため、リン酸化修飾を受けない。そのためβ-cateninは細胞内に蓄積し、異常な細胞増殖を引き起こす。

医療者のための マインドフルネス

医学書院 / セミナー開催のご案内

共催 あゆみ製薬株式会社

—— マインドフルネスをがん診療に活かす

日時 11月10日(土) 13:00~17:30 (12:30開場・受付開始)

会場 ナレッジキャピタルRoom B02 グランフロント大阪 北館 タワー B 10F (JR大阪駅 中央北口アトリウム広場より徒歩3分)

定員 90人(先着順) 受講料 6,000円★(税込、資料代を含む、当日払い)

対象 全ての医療者(医師、看護師、薬剤師、臨床心理士、MSWなど)

お申し込み方法 以下のウェブサイトからお申し込みください。https://seminar.igaku-shoin.co.jp

★「Cancer Board Square」年間購読者は受講料を3,000円割引いたします。セミナー当日のお申込みも可能です。

ストレスマネジメントや燃え尽き症候群の予防は、医療従事者にとって重要な課題です。患者に寄り添う医療を心がけるあまり、医療従事者が自分自身に気づかなくなることが少なくありません。本セミナーは、講義とワークを通してマインドフルネスの理解を深め、診療や生活に活かせるようになることを目指します。

講師



恒藤 暁

京都大学医学部附属病院 緩和医療科 教授

朴 順禮

慶應義塾大学看護医療学部 専任講師



目からウロコ!

4つのカテゴリーで考える がんと感染症

森 信好 聖路加国際病院内科・感染症科副院長

[第29回]

造血幹細胞移植と感染症⑤ サイトメガロウイルス再活性化の予防戦略

がんそのものや治療の過程で、がん患者はあらゆる感染症のリスクにさらされる。がん患者特有の感染症の問題も多い——。そんな難しいと思われがちな「がんと感染症」。その関係性をすっきりと理解するための思考法を、わかりやすく解説します。

今回は同種造血幹細胞移植 (allogeneic HSCT; Allo) 後感染症の主役でもあるサイトメガロウイルス (cytomegalovirus; CMV) 再活性化についてお話ししました。CMVは免疫調整ウイルスであり、肺炎などの direct effect 以外にも、再活性化するだけでその他の細菌感染症や真菌感染症のリスクである indirect effect も起こすのでしたね。また、ドナー (D) とレシピエント (R) の CMV 抗体の有無によってリスクが異なり、特に R+ では高リスクになると説明しました。では、CMV 再活性化をいかに予防すればよいのか、本稿で詳しく解説しましょう。なお、今回の原稿執筆に当たり開示すべき COI はありません。

これまでの抗 CMV 薬

国内で使用できる、CMV に活性のある抗ウイルス薬のおさらいです(表1)。1つ目はヌクレオシド類似体であるガンシクロビル (GCV) とそのプロドラッグであるバルガンシクロビル (VGCV) です。2つ目はピロリン酸類似体であるホスカルネット (FOS) です。そして最後は日本では未承認ですがヌクレオチド類似体の cidofovir です。CMV に対する日常診療で cidofovir が登場することは極めてまれです。今回は割愛し、GCV/VGCV および FOS について主に説明します。

Prophylaxis vs. Pre-emptive therapy

CMV 再活性化の予防戦略を語る上で重要なのは **予防投与 (prophylaxis)** と **先制攻撃的治療 (pre-emptive therapy)** です。それぞれどのような特徴があるのでしょうか。

Allo 後において CMV 再活性化はそのこと自体がさまざまな悪影響を及ぼしますので、決して起きてほしくないものです。したがって、「好中球減少と感染症」における抗菌薬予防投与と

同じ考え方で、移植の初めの段階、あるいは生着後から抗ウイルス薬を投与して再活性化が起きないように予防してしまう戦略が **prophylaxis** です。これは実に理にかなっていますね。

1990年代前半まではこの prophylaxis が主流でした。でも大きな問題がありました。それは抗ウイルス薬による副作用です。GCV の重篤な副作用は何と言っても好中球減少です。1990年代前半に相次いで報告されたランダム化比較試験 (RCT)^{1,2)} ではいずれも GCV による CMV disease の予防効果はあったものの、好中球減少に伴う細菌感染症や真菌感染症などで、結局予後は改善しないとの結果でした。FOS でも予防効果はありますが、重篤な腎機能障害などの副作用があり³⁾、prophylaxis としては定着しませんでした。

苦肉の策として、抗 CMV 活性を一応有し、より副作用の少ないアシクロビル (ACV)⁴⁾ やバラシクロビル (VACV)⁵⁾ による prophylaxis も研究され、一定の効果は示されましたが、やはり GCV などには効果が及ばず高リスク群で根付くことはありませんでした。

そこで、効果を担保しつつも極力副作用を減らそうという戦略が生まれます。これが **pre-emptive therapy** です。つまり副作用の多い抗ウイルス薬を初めから投与するのではなく、**生着した後、1週間に1~2回 CMV 抗原血症の検査を行い、数値が上昇していれば初めて治療を行う⁶⁾** というものです(図)。CMV disease、特に CMV 肺炎に至る10日前の段階ですでに血中から CMV が検出され得る⁷⁾ ことが知られていますので、CMV disease に至る瀬戸際で食い止める考え方です。GCV⁸⁾ のみならず、VGCV⁹⁾ や FOS¹⁰⁾ でもその有効性が示されています。この pre-emptive therapy が1990年代中盤から現在に至るまでの20余年にわたり CMV 再活性化の予防戦略のメインであり続けてきました。とはいっても、やはり GCV/VGCV は使用に伴う好中球減少の副作用が懸念されますし、FOS も

●表1 サイトメガロウイルス (CMV) に活性のある抗ウイルス薬 (IV=静注, PO=経口)

	抗ウイルス薬	投与経路	主な副作用
ヌクレオシド類似体	ガンシクロビル (GCV)	IV	骨髄抑制
	バルガンシクロビル (VGCV)	PO	骨髄抑制
ピロリン酸類似体	ホスカルネット (FOS)	IV	腎機能障害、電解質異常
ヌクレオチド類似体	Cidofovir	IV	腎機能障害、好中球減少

●表2 新規薬剤の概要 (文献12~16より作成)

抗ウイルス薬	投与経路	主な副作用	臨床試験
Brincidofovir	PO	消化器症状	Phase III で有効性を示せず
Maribavir	PO	味覚異常	Phase III で有効性を示せず
レテルモビル (LTV)	IV, PO	軽度の消化器症状	Phase III で有意に CMV を抑制

腎機能障害のみならず電解質異常の副作用があります。また、CMV 抗原血症を事前にうまく検知できればよいのですが、特に Allo 後に多い CMV 胃腸炎では CMV disease 発症前の検査感度が20%程度¹¹⁾ とかなり低くなっており、抗原血症だけに頼る pre-emptive therapy にはどうしても限界があるわけです。

新しい CMV 再活性化予防戦略

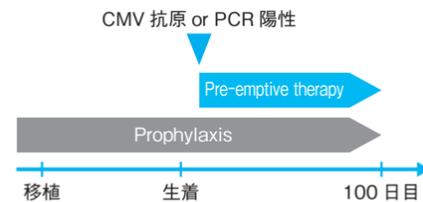
そこで、pre-emptive therapy の課題から再び prophylaxis が見直されることとなります。Prophylaxis の最大の問題点は抗ウイルス薬の副作用でした。その副作用を極力抑えた3つの薬剤が相次いで研究され、臨床試験が行われます(表2)。Brincidofovir, maribavir, そしてレテルモビル (LTV) です。

Brincidofovir は cidofovir のプロドラッグであり、phase II¹²⁾ では placebo 群に比べて CMV のイベントが有意に低く、cidofovir の重篤な副作用である腎機能障害も見られませんでした。期待を一身に背負って phase III が行われましたが、残念ながら有効性を示すことができず臨床試験は打ち切りになりました。Maribavir も brincidofovir 同様 phase II¹³⁾ で示した有効性を phase III¹⁴⁾ で示すことはできませんでした。

そうした中、LTV が唯一素晴らしい結果を出し、まさに CMV 再活性化予防戦略のパラダイムシフトを起こさんとしています。

まず、2014年に発表された phase II¹⁵⁾ では、生着後12週間にわたり LTV を1日60mg, 120mg, 240mg の用量別に投与し placebo と比較したところ、用量依存的に効果を発揮することが明らかとなり、placebo 群では予防失敗が64%であるのに対し、240mg 投与群では29%と有意に予防効果が示されました。

その後2017年に報告された phase III¹⁶⁾ が大きなインパクトを与えます。20か国で行われた多施設共同研究であり、LTV 投与群と placebo 群に割り付けて14週まで投与し、その後24週までに CMV disease を発症あるいは CMV-DNA が上昇し pre-emptive therapy を行った患者の割合を primary endpoint としています。結果、LTV 群で有意に低く (37.5% vs. 60.6%, P<0.001)、24週における死亡率も placebo 群に比べて有意に低い (10.2% vs. 15.9%, P=0.03) ことが示されました。一方で



●図 Prophylaxis と pre-emptive therapy の時期

有害事象は LTV 群と placebo 群で有意差は見られませんでした。

この臨床試験を受けて米国の多くのがんセンターでは Allo 移植の生着後早期における CMV 再活性化予防戦略として pre-emptive therapy から LTV による prophylaxis に大きくかじを切っています。一方で用量が少ない場合には LTV の耐性出現¹⁷⁾ の懸念も出ていますので、今後の動向が注目されます。

今後の課題

100日目までの「生着後早期」では LTV による prophylaxis が今後の主流となるでしょうが、100日目以降の「生着後後期」において近年増加している CMV 再活性化に対する予防戦略はまだ固まっていません。VGCV の prophylaxis と pre-emptive therapy の比較試験¹⁸⁾ でも有意差を示すことができず、当分はこれまで通り pre-emptive therapy になりそうです。

今回は CMV 予防戦略について詳細にお話ししました。Prophylaxis と pre-emptive therapy の概念についてご理解いただけましたか。また2017年に報告された LTV による prophylaxis が生着後早期の予防戦略を大きく変えようとしていますので、ぜひ注目してみてください。

【参考文献】

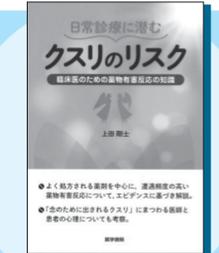
- Ann Intern Med. 1993 [PMID : 8380242]
- Ann Intern Med. 1993 [PMID : 8380243]
- J Infect Dis. 1992 [PMID : 1323614]
- Lancet. 1994 [PMID : 7907729]
- Blood. 2002 [PMID : 11929799]
- Blood. 1996 [PMID : 8916975]
- Blood. 1992 [PMID : 1325214]
- N Engl J Med. 1991 [PMID : 1658652]
- Blood. 2006 [PMID : 16352807]
- Blood. 2002 [PMID : 11830461]
- Bone Marrow Transplant. 2004 [PMID : 14676775]
- N Engl J Med. 2013 [PMID : 24066743]
- Blood. 2008 [PMID : 18285548]
- Lancet Infect Dis. 2011 [PMID : 21414843]
- N Engl J Med. 2014 [PMID : 24806159]
- N Engl J Med. 2017 [PMID : 29211658]
- J Infect Dis. 2016 [PMID : 26113373]
- Ann Intern Med. 2015 [PMID : 25560711]

すべてのクスリには薬物有害反応のリスクが伴う。処方医こそ、クスリのリスクを知っておくべき!

日常診療に潜むクスリのリスク 臨床医のための薬物有害反応の知識

市販されている薬剤は実にたくさんあるが、一般臨床医がよく遭遇する薬剤と薬物有害反応の組み合わせには決まりがある。本書では、頻度の高い薬物有害反応を取り上げ、特によく処方される薬剤を中心にエビデンスに基づいてわかりやすく解説。また、薬物有害反応を頭では理解していても、医師や患者が「念のためのクスリ」を求めることは稀ではないことから、薬物有害反応が減らない理由を心理学的な観点からも取り上げた。

上田剛士
洛和会丸太町病院 救急・総合診療科 部長

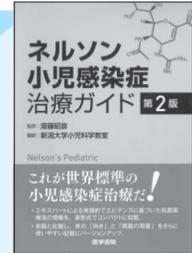


小児感染症治療のスタンダードを示す、信頼のマニュアル

ネルソン小児感染症治療ガイド 第2版

これが世界標準の小児感染症治療だ! 抗菌薬療法のエキスパートによる実践的でエビデンスに基づいた情報、表形式でコンパクトにまとめたマニュアル。これを読めば、信頼できる最新の推奨療法にすぐれたどり着き、多くの抗菌薬の中からベストな選択ができる! 初版と比較し、表の「向き」と「掲載の順番」をユーザーにとってさらに使いやすい記載方式にバージョンアップ。待望の第2版。

監訳 齋藤昭彦
新潟大学大学院教授・小児科学
翻訳 新潟大学小児科学教室



Medical Library

書評・新刊案内

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]

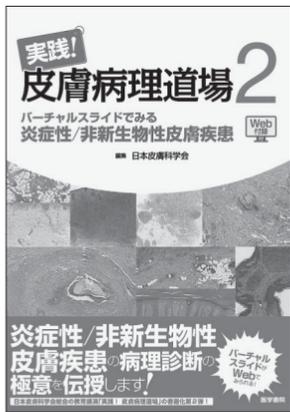
日本皮膚科学会 ● 編

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

この本は「皮膚科専門医認定試験をこれから受験するために皮膚病理組織学の基本を短時間で身につけたい」と考えている皮膚病理ビギナーにうってつけの一冊です。編集が日本皮膚科学会ということ、個人的な意見ですが、この本の画像が専門医認定試験問題に使われる可能性があると考えます。もちろん用いられている画像はどれも病理所見がわかりやすい典型的なものばかりですから試験用としても最適なものです。

この本の最大の特徴は難易度順に疾患を分類し、容易なものから順にA、B、Cの3つのレベルで疾患がまとめられている点です。そしてそのレベルごとに中身は組織のパターン別、あるいは病因別に疾患が並んでいます。このことが初心者の学習を大いに助けると思います。なぜかという、皮膚病理を勉強する上で障害となるのは次のような事実があるからです。すなわち多くの教本に掲載されているのは目がくらむように膨大な数の皮膚病で、しかもおのおのが疾患の形成時期、すなわち早期、最盛期、治癒期なのかによって所見が異なるときには勉強する意欲が損なわれます。その点、この本ではまずレベルAにある厳選された少数の疾患をマスターすることでいったん達成感が得られます。そして心に余裕ができたところで、次のレベルに進むことができるのです。いきなりヒマラヤの頂上をめ

皮膚病理ビギナー必読



ざすのではなく、近くの小山でハイキングから始めるような感じでしょうか。この本のもう一つの特徴はほとんどの画像をバーチャルスライドで拡大や位置を自在に調整しながら観察することができる点でしょう。バーチャルスライドに込められている無限に近い情報量込みで定価1万2000円は大変お買い得な価格と言えます。本に掲載されている図の中に矢印や点線などで所見の部位が明示されているので、読者は迷うことなく病理所見を理解できます。しかしこれは受動的な学習なので知識の定着には不十分です。そこでその後

にバーチャルスライドにより自分自身でその所見を能動的に探し出すことでしっかりと知識を定着させることができます。またこの本には比較的広い余白があり、メモを書き込みたい読者への配慮が感じられます。自筆のメモを書く、という作業も知識を定着させるよい手段となります。さらに個々の疾患についての解説が短く端的なことも特徴的です。そのため、自分で余白に情報を追加し、マイブックとして活用することができます。もちろん日々の診療で出合う疾患の中には本書に掲載されていないものも多くあります。したがってまずこの本で基本をマスターしたら、より分厚い成書をそばに置いて学習レベルを深化させていくことをお勧めしたいと思います。

の後にバーチャルスライドにより自分自身でその所見を能動的に探し出すことができます。またこの本には比較的広い余白があり、メモを書き込みたい読者への配慮が感じられます。自筆のメモを書く、という作業も知識を定着させるよい手段となります。さらに個々の疾患についての解説が短く端的なことも特徴的です。そのため、自分で余白に情報を追加し、マイブックとして活用することができます。もちろん日々の診療で出合う疾患の中には本書に掲載されていないものも多くあります。したがってまずこの本で基本をマスターしたら、より分厚い成書をそばに置いて学習レベルを深化させていくことをお勧めしたいと思います。

評者 山本 明美
旭川医大教授・皮膚科学

ほんとうに確かなことから考える 妊娠・出産の話 コクランレビューからひもとく

森 臨太郎, 森 享子 ● 著

A5・頁128
定価:本体2,200円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03542-2

評者 福井 トシ子
日本看護協会会長

コクランは、「1992年に設立され、25年を超える歴史をもつ組織」であり、その核になる考え方である「根拠に基づく医療」は、「近年の医療分野の十大発明にも数えられて」(本書 p.iii, 「はじめに」より) いるという。そのような情報源をベースとして書かれた、本書のような存在を待っていた周産期医療関係者、特に助産師は少なくないと思う。どの章も大変興味深く、参考になる。ここでは、出産時のケア、ルーチンに焦点を当てて、紹介してみたいと思う。「出産に関するさまざまなルーチン」の中で、剃毛や浣腸は「妊産婦の心理的負荷は大きい、明らかなメリットはない」と記載され、著者は「日本においても、近年では『ルーチンでの剃毛や浣腸はせず、必要に応じて行なう』という方針の産婦人科が増えている」と述べている (p.56)。

90年以前、わが国の分娩周辺は、分娩時の導尿や浣腸がルーチンケアと称され、当たり前に行われていた。産婦が入院すると、医師は分娩監視装置装着、浣腸、導尿、剃毛というスタンプを押して入院指示をするところもあったと聞く。助産の教科書にも、初経産別に分娩時に浣腸を行う時期が記載されていた。95年4月、前WHOヨーロッパ地域事務局女性と子どもの健康部長(当時)のマースデン・ワグナー氏が、『手術と見なされる出産』と題して、医師が剃毛、浣腸、会陰切開をする理由を述べている¹⁾。その中で、「妊娠は疾病ではない。ところが医師は、診断と治療を頻繁に要する重い病気であるかのように妊娠を管理していくのである。出産は外科的処置を要するものでもない」と、出産が手術と見なされている状況を指摘し、WHOの調査からこうしたルーチンワークが不要であるとしている。

また、2003年10月、第106回関東連合産科婦人科学会学術集会におい

て、石井廣重氏ら(石井第一産科婦人科クリニック)が、『WHO 59カ条による医療介入の少ないお産を目指して』という講演の中で、「今や如何にローリスク妊婦に、快適で安全なお産を提供する事に我々は重きを置かなかつたか、と反省する時期に来ているのではないだろうか。(中略) WHOの59カ条にしたがって『如何に安全に医療介入のないお産を達成するか』を日常診療の目標としております。BFHに認定されてからの当院の分娩形態を報告し、どうしたらローリスクのお産を医療介入なしで終わることができるかを考えてみたいと思います」と述べている²⁾。

分娩時のルーチンケアとしての導尿や浣腸が不要と論じられてから、すでに20年。本書で紹介されているレビューは、剃毛は14年、浣腸は13年に更新されたものである。本書が、全ての分娩施設において、ルーチンの剃毛や浣腸は不要という方針にかじを切り、加速するためのパワーとなることを期待したい。

本書はコクランレビューをテーマ別に分類し掲載しているだけでなく、その後にもまとめられた著者の解説が明快である。レビューを効果的に活用するための示唆を与えてくれる。“よい”と思われるケアをするときに、どのようなしくみや構造が必要なのかを想起することもできるし、その解説から、新たなリサーチクエストを得ることもできる。ぜひ、活用したい一冊である。

参考文献

- 1) マースデン・ワグナー著、藤原美幸訳。手術と見なされる出産——医師が剃毛、浣腸、会陰切開をする理由。助産婦雑誌。1995; 49(4): 293-7.
- 2) 石井廣重、他。WHO 59カ条による医療介入の少ないお産を目指して。日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報。2003; 40(3) 368. https://jsog-k.jp/journal/1fx-journal_detail-id-16814.htm

《ジェネラリストBOOKS》 シリーズ続々刊行中!

◎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

外来で多く出合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]



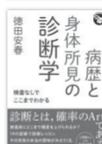
◎エキスパート直伝! 豊富な症例写真と解説で、的確な診断・治療・紹介へ。

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]



◎五感とエビデンスのみで、いざ勝負!

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

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



◎「多死社会」で役立つ終末期の実践ガイド

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

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



◎認知症診療の悩み、解決します

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]



◎内科外来に欠かせない1冊

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]



◎その説明はツウジテル?? 保護者が納得する説明の仕方、教えます!

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]



◎“最強の一番弟子”にならないか? 徒手空拳のワザ、ここに極められ

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]

医学書院

Medical Library

書評新刊案内

本紙紹介の書籍に関するお問い合わせは、医学書院販売・PR部(03-3817-5650)まで
なお、ご注文は最寄りの医学書院特約店ほか医書取扱店へ

医療管理

病院のあり方を原点からひもとく

池上 直己 ● 著

A5・頁172
定価:本体3,200円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03611-5

マネジメントの定義は、その組織が「継続して社会価値を創り続けること」と考えています。組織が医療機関であれば病院の理念を言葉として明確に示し、それを浸透させることが開設者ならびに管理者としての理事長、院長の第一の責任です。そして、社会価値を継続して創るということは、人・資金・情報に加え、天の時、地の利などの要素を最大限に活用する必要があります。よく、人・物・金と言われますが、物は人が集まり、ベクトルをそろえて活動し、資金調達が十分にできれば買ったり、設置したりすることはできますから、二次的な要素だと考えています。

医療法第一条の五には病院は「科学的かつ適正な診療を受けることができる便宜を与えることを主たる目的として組織され、かつ、運営されるものでなければならない」と書かれています。わが国の病院が組織体であるということ認識し、運営が体系的であるということはいつから始まったのでしょうか。聖路加国際病院を開設したRudolf B. Teuslerは「This hospital is a living organism……」と宣言しています。組織は常に生命ある有機体であり、すなわち、形態的・機能的に分化しつつ異なる部分が一つの内面的原理(理念)によって統一されてきた全体であり、目的と事業を実現するものです。このことは実は、医療機関内部における医療の質のみならず、社会的に医療制度そのものの質によって大きく影響を受けることとなります。医療財源、

評者 河北 博文
河北医療財団理事長

提供体制の計画、さらにプライマリ・ケア体制整備などが社会的に評価されなければなりません。

今後の病院経営と運営を 考える指針として

本書は著者の長い学識経験を踏まえて、歴史的観点、国際的な比較論、多くの職員が国家資格を持ち、加えて、その中でも医師という患者と直接準委任契約を有する集団がいる医療の特異性を示しつつ、実働部、技術部、指示部とそれらを統括する経営層、管理部からなる運営の方法を提案しています。言い換えれば、患者に直接接するサービス層とそのサービス層を支えるサポート層、そして、全体を指示する基盤、ベース層の役割分担と連携がなければ病院は機能しません。VII章で函館市の社会医療法人高橋病院の事例を紹介していますが、わが国の一般病院としてはよい選択だと思います。極めて実践的に分析された事例であり、今後の病院経営と運営のモデルになり得るでしょう。診療報酬制度を鑑みてみると、DPCなどを含め病院においてもICTの活用によるデータ分析は不可欠です。さらに、地域との連携、さらには、地域づくりにはIoTを生かし、いわゆるポピュレーション・ヘルス・マネジメントへつなげていくことが望ましいと思います。本書では情報の活用があまり述べられていないので次回の改訂に委ねることになるでしょう。

医学書院の雑誌『病院』と併用しながら、本書が病院経営者、管理者の指針になることを望みます。

外科系医師のための手術に役立つ臨床研究

本多 通孝 ● 著

A5・頁244
定価:本体3,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03259-9

評者 金尾 祐之

がん研有明病院婦人科副部長

手術にかかわる外科系若手医師にとっての最大の関心事は、毎日訪れる手術を安全に乗り越え、執刀件数を増やすことではないかと思

います。私自身もちろん同様の思いで20年近く手術技量を磨く

若手外科医には 必ず手に取ってほしい名著

べく邁進してきたつもりです。ところが最近になって「自分の行っている手術が本当に患者さんの恩恵につながっているのだろうか?」とふと考えることがあります。このような“壁”にぶつかるとは少なくなく、その場合、カルテ記載を調べ自分の行ってきた手術成績を検討する、いわゆる“後ろ向き研究”を行い、満足(安堵)しているのではないのでしょうか。私を含め手術技量の向上に注力し、臨床研究について系統的に学ぶ機会がなかった外科系医師にとっては、それしか方法がないといっても過言ではないと思います。本書『外科系医師のための手術に役立つ臨床研究』は、臨床研究とは何か、Research Question(RQ)の整理の仕方、研究デザインの構築などといった臨床研究の基本的な考え方から、バイアス、交絡因子のコントロールの方法、また

われわれが絶対的な指標と信じているp値、多変量解析に潜むわななどについて非常にわかりやすく、系統的に解説されています。特に

本書第4章に記載されている論文作成の方法は秀逸で、初めて原著

論文を書く若手医師のみならず、いままでも論文作成を行ってきた医師にとっても目からうろこの内容であり、臨床研究に興味がない方にとっても必見の価値があると確信します。また最後には昨今話題になることが多い研究不正についても言及されており、著者である本多通孝先生の臨床研究に対する熱い思いを感じられる内容です。

本書は若手外科医師を対象としていると書かれていますが、若手医師はもちろんのこと、いままでも臨床研究を系統的に学ぶ機会がなかった私のような中堅医師にとっても非常に役立つ内容が満載であり、「もっと早いうちに出合っていたら……」と思わせる間違いなく名著です。

これからの日本の医療を支える若手外科医には必ず手に取って目を通してほしいと思わせる一冊です。

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 高柳 清美

埼玉県立大大学院教授・理学療法学

荒木秀明氏は長年、運動器理学療法を専門とし、運動器専門病院、理学療法士教育機関などで活躍されてきました。特に腰痛理学療法

腰痛理学療法の第一人者に よる、非特異的腰痛を 緩和・除去するための実践書

の第一人者の一人です。このたび、これまでの多年にわたる臨床・研究で培われた“腰痛理学療法”の集大成の一つとして、『骨盤・脊柱の正中化を用いた非特異的腰痛の治療戦略』を上梓されました。

非特異的腰痛とは、厳密に原因が特定できない腰痛の総称です。これまで腰痛の約85%がこの非特異的腰痛とされてきましたが、精査した研究ではこのうちの80%が特定でき、椎間板の他に椎間関節、仙腸関節といった腰椎の関節部分、さらに背筋など、腰部を構成する組織のどこかに痛みがある可能性は高いとされています。本書ではまず、腰痛の治療戦略を示す前に、「骨盤と脊柱は、構造的にあるいは機能的に非対称なのか?」という疑問を投げかけることで、抗重力下において立位および座位で生活するヒトの脊柱と骨盤の非対称性が、非特異

的腰痛の主要因であるかもしれないという仮説を示しています。

前半では、「解剖学的下肢長差によって機能的非対称が生じるのか?」、「座位姿勢によって機能的非対称が生じるのか?」など、機能的非対称が生

じる主要因を解説し、機能的非対称が身体にどのような影響を及ぼすのかについて、論文をレビューしています。次に機能的非対称の評価について触れ、疼痛緩和や疼痛除去に関する戦略法へと続きます。

後半では、非対称性を緩和させ、骨盤・脊柱を正中化することによる臨床的意義とその効果、機能的非対称を見分ける鑑別法、機能的非対称の分類、自動運動と主訴に応じた骨盤・脊柱に対する正中化手技、多様な臨床症状に応じた正中化手技について解説し、腰痛を引き起こす要因ごとのケーススタディを例示しています。最後に下肢長差に関するシステムティックレビューを示し、下肢アライメントと骨盤・脊柱アライメントとの関連性から、腰痛をどのように回避していくかを教授

しゃべれるほうが、変。



どもる体

伊藤 亜紗

吃音とは、言葉が肉体に拒否されている状態。しかし、なぜ歌っているときにはどもらないのか?なぜ独り言だとどもらないのか?従来の医学的・心理的アプローチとはまったく違う視点から、徹底した観察とインタビューで吃音という「謎」に迫った画期的身体論!



どもT当たる

キャンペーン実施中!

http://igs-kankan.com/article/2018/08/001134/



医学書院

● A5 頁264 2018年 定価:本体2,000円+税
[ISBN978-4-260-03636-8]

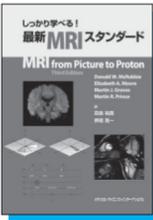
豊富な図とわかりやすい数式で、
基本から最先端まで、MRI技術のすべてを総合的に解説

新刊

しっかり学べる! 最新MRIスタンダード

MRI from Picture to Proton, 3rd Edition

国内外で定評あるMRI撮像原理のテキスト、原著第3版の最新訳。まず画像から入り、必要に応じて理論に進むという方針を貫き、放射線技師、臨床検査技師はもとより、放射線科医、臨床医、医学生が誰かが無理なく理解できるように配慮。本文で基本的な解説をし、発展事項をBOXの形で囲み記事として各所にまとめる。理解しやすい数式も使って、きちんと「手を抜かず」に説明。相互参照が随所に記載されており、入門者からベテランまで、レベルに応じて使い分けられる好感度テキスト。



訳: 百島 祐貴 慶應義塾大学病院予防医療センター副センター長
押尾 晃一 慶應義塾大学医学部放射線診断科専任講師

定価: 本体7,000円+税
B5変 頁408 図・写真567 2018年
ISBN978-4-8157-0137-6

MEDSI メディカル・サイエンス・インターナショナル
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36

TEL: (03) 5804-6051 http://www.medsi.co.jp
FAX: (03) 5804-6055 Eメール: info@medsi.co.jp

学校関係者のためのDSM-5

R. M. Tobin, A. E. House ●原著
高橋 祥友 ●監訳
高橋 晶, 袖山 紀子 ●訳

A5・頁336
定価:本体3,400円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03212-4

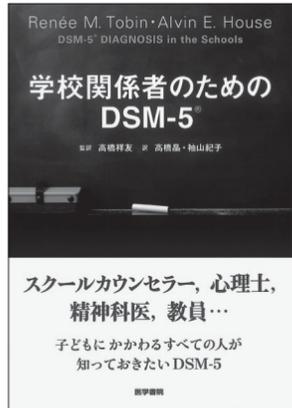
【評者】 滝沢 龍
東大大学院准教授・臨床心理学

本書を一読して、DSMが米国では精神医学・心理学だけでなく、司法・行政、そして学校・教育を含めた幅広い分野で共通言語になりつつある（もしくは、その実現をめざしている）ことがわかる。もちろんDSMにも長所・短所があり、その状況自体の善しあしの議論はあるだろう。それは脇に置くとして、日本の学校・教育現場の現状とはかけ離れた次元にあることは確かだ。特に、米国の学校心理士が診断を行おうとしていることには驚きを覚えた。

原著者のお二人が心理学部教授、名誉教授であることから、米国の学校心理士への言及も多く、心理職が学校・教育領域のメンタルヘルスの中心的役割を担おうとする意気込みがうかがえる。心理学・教育学の教育を受けた後に、精神科医としての教育を受けた私にとっても、本書は勉強になる充実した内容であった。私が2012年から約3年間過ごした英国ロンドンでも、心理学出身の研究者・実践者としてメンタルヘルス分野をリードしている方々がたくさんいた。

一方、日本ではやっと17年に、国家資格として公認心理師法が施行され、こころの健康を守る専門家として、国民の期待に応えることのできる心理学領域の人材養成が行われようとしている。公認心理師は、メンタルヘルスにかかわる専門知識を学び、それらを共通言語として、すでに国家資格を持ち現場に入っている医師、看護師、精神保健福祉士などの専門家と対話できるようになることが求められる。学ぶべき知識は多岐にわたるが、DSMの知識も当然入ってくる。そうした意味

子どものこころの健康を 考えるきっかけに



学校関係者のためのDSM-5
著者:高橋祥友, 高橋晶, 袖山紀子
子どもにかかわるすべての人が
知っておきたいDSM-5

では、本書に登場する米国の学校心理士はかなりハイレベルではあるが、学校・教育領域で活躍する日本の公認心理師のめざすべき一つのモデルとして役立つかもしれない。

児童・思春期を専門とする精神科医、心理士、福祉士といった専門家はもちろんのこと、現場に立ち会う学校教員、スクールカウンセラー、スクールソーシャルワーカー、当事者、家族らに広くメンタルヘルスへの理解が深まることは、関係者間での話し合いをスムーズにして、当事者本人へのケアが充実することにつながるはずである。こころの健康の問題は、発症してからでは治療に時間がかかることがわかっている。そして早期発見が回復を早めることも知られている。児童・思春期における主な生活の場の一つである「学校」におけるメンタルヘルスの知識・対策が普及・充実することは、そうした早い回復につながるようになる。日本でもその実現を願ってやまない。

本書の日本語はこなれており、大変読みやすい訳になっている。これは翻訳を担当された各先生方のご尽力によるものだと思う。評者も本書発行の前年に、DSM-5を作成した米国精神医学会が当事者、家族、初級者向けに初めて本格的な解説書として編集した『精神疾患・メンタルヘルスガイドブック—DSM-5から生活指針まで』（医学書院）の訳本を上梓した。本書、拙本ともに、DSMへの理解を深め、こころの健康の問題に立ち向かう一助となると考える。子どもにかかわるメンタルヘルス関係者に広くお勧めしたい。

ティックレビューやメタ分析の論文が次々と発表され、理学療法効果が科学的に証明されてきています。非特異的腰痛を緩和・除去する“根拠に基づいた理学療法実践書”として、本書を推薦いたします。

ティックレビューやメタ分析の論文が次々と発表され、理学療法効果が科学的に証明されてきています。

非特異的腰痛を緩和・除去する“根拠に基づいた理学療法実践書”として、本書を推薦いたします。

- 参考文献
- 1) J Orthop Sports Phys Ther. 2017 [PMID : 28704626]
- 2) Disabil Rehabil. 2017 [PMID : 29207885]
- 3) BMJ Open. 2018 [PMID : 29730631]
- 4) Musculoskelet Sci Pract. 2018 [PMID : 29631119]
- 5) Ann Phys Rehabil Med. 2018 [PMID : 29578102]

なっています。

『腰痛診療ガイドライン 2012』、Cochrane Library の“Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a Cochrane review” (2011), “Traction for low-back pain with or without sciatica” (2013), “Back Schools for chronic non-specific low back pain” (2017) などでは、腰痛症に関する運動療法の効果が報告され、根拠に基づいた理学療法介入とその効果が明らかになってきました。また、Basson A¹⁾, Vanti C²⁾, Ribeiro DC³⁾, Luoma-joki HA⁴⁾, Meyer C⁵⁾ など腰痛症に対する運動療法の効果に関するシステマ

漢字から見る 神経学

第4回
認知症と痴呆

福武敏夫
亀田メディカルセンター神経内科部長

書・大山九八

「認知症」とは用語として奇妙です。正常な機能である認知の「症」となり、言語症、発汗症、歩行症などと言っているのと同じで、3000年以上の漢字文化にない用法であって何を意味するのか不明です。脳症や急性腹症のように、部位に「症」を付けたり、健忘症や自閉症のように状態に「症」を付けることはありますが、「認知症」は肝腎の特徴を何も示していません。

Dementia は de (減退) + mentia (知的レベル) からなっています。後天的に生じる知能の障害である点で精神遅滞 (mental retardation) とは異なります。痴呆も痴 (知ることの病) + 呆 (赤ん坊をおむつでくるむ様子) と分解され、赤ちゃん返りを意味しており、本来、差別的でもなく、不適切とは思われません。中国ではごく普通に使用されています。なお、尸はベッド (臨牀の牀の左側はベッドが立てられたようになっていて) の上に横臥する人を表し、「痴」の中の「知」は口と矢 (情報) で、事を正しく言い当てる様子を表します。呆 (け) が差別的というなら「保」はどうなるのでしょうか。

「認知障害」なら認知が障害されていると理解できますが、何故か「障害」を排斥する傾向があるようです。2004年、厚労省がこの疾患群の民間サポーターを創設するに当たり、「痴呆サポーター」では具合が悪いとしてパブリック・コメントを募集しましたが、初めから結論ありきでした。しかし、「認知症」もはや「ニンチ」と略され、差別的に用いられています。台湾では「失智症」が使われているようであり、これが原義にもかない、妥当と思われる。

タラスコン救急ポケットブック

Richard J. Hamilton ●原著
船越 拓, 本間 洋輔, 関 藍 ●監訳

A6変型・頁308
定価:本体2,600円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03547-7

【評者】 志賀 隆
国際医療福祉大准教授・救急医学

2002年の夏に那覇空港に東京から研修医が到着した。空港からバスに乗ってたどり着いた先は沖縄米海軍病院だった。研修医は米軍

ERのミニマムリクワイアメントって何だろう?

病棟の救急部門で採用をめぐって必死に実習をしていた。その際に、米国の救急医学レジデンシーを卒業したばかりの日焼けした指導医がバラバラとポケットブックをめくっていた。「すみません。ちょっと私にも見せてもらえませんか?」とポケットブックを手にとった研修医はびっくりした。手のひらサイズのポケットブックの1ページ1ページにぎっしり情報が詰まっている。頭部CTの適応、頸椎画像撮影の適応から抗菌薬の使い方、肺塞栓のプレディクションルールなど、まさにこれが「ERのミニマムリクワイアメントだ!」と研修医は思った。エビデンスの大事なところが見やすくコンサイズにまとまっている。しかも、日本のハンドブックにありがちな根拠文献のない「俺流」の列挙ではない。

その本の名前は『タラスコン救急ポケットブック』である。まだ、スマートフォンのなかった時代も今も非常に使い勝手のよい本である。そして、人気の証として改訂が続いている。今回この名著が翻訳された。翻訳チームは

今は日本屈指のERとなった東京ベイ・浦安市川医療センターを私と一緒に2011年から作り上げた救急の仲間たちである。

本書は、

- ・翻訳本にありがちな出版時に情報が遅れていることを避けた
 - ・日本に採用されていない薬剤には脚注を豊富に設けた
 - ・日米の薬剤対比表を巻末に設けた
- といった特徴がある。初期臨床研修必修化から10年以上が経った今でも、わが国の救急外来では不安な気持ちを持ちながら忙しい救急外来で診療をしている初期研修医の皆さんがいる。目の前の患者さんにベストな治療を提供しながら、「短い時間でその場で学ぶ!」のが救急外来の醍醐味である。そんな研修医の皆さんや「腹痛はいつも怖い……」「胸痛には嫌な思い出がある」といった専門外の領域を担当せねばならない当直医の先生方に強い味方になる本である。専攻医の先生方は、「君の判断の背景にはエビデンスがあるのか?」と言ってこのポケットブックの1ページを見せて3分レクチャーをしてもよい。ぜひ本書を手にとって一歩進んだ救急診療につなげていただけたらとお薦めする。

まず手にとるべき神経内科の定番中の定番本に待望の第2版が登場!

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
亀田メディカルセンター神経内科部長・内科チエスマン

ガイドラインに基づいた「無難な」標準的診療方法を記載した書籍は多いが、それで診療ができるかと言えは実際には難しい。そんな時代に登場した本書は、この領域にはめずらしい「通読できる本格的な神経内科書」として、神経内科学の「一冊目の本」の地位を固めた。神経内科臨床のリーダーとして知られる著者の「経験」に基づく歯切れのよい記載と、一貫した神経症状へのアプローチが、さらにパワーアップした待望の第2版!

B5 頁424 2017年 定価:本体5,200円+税 [ISBN978-4-260-03059-5]

さらに完成度を高めた小児科学の“ファーストブック”

遺伝性疾患、スクリーニング、緩和ケア…最新知見も手にとるようにわかる

一目でわかる小児科学 第3版

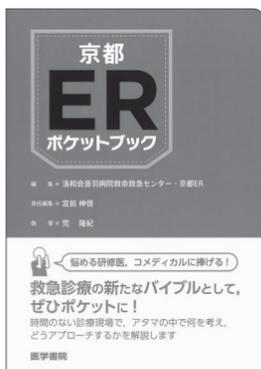
Paediatrics at a Glance, 4th Edition

▶小児科学の全体像を俯瞰、把握できるコンパクトな入門テキスト、10年ぶりの改訂。全72章(教程)、各章左にカラー図、右に簡明な説明文を配し、膨大な小児科学の知識を順序立てて整理、解説する。改版にともない、章立ての組み替えにより症候・疾患別の構成となり、あわせて遺伝性疾患、スクリーニング、新生児、臨床研究、緩和ケアの項目が追加されるなど、最新の知見を踏まえ内容を大幅に刷新し増強。医学、看護、リハ等各領域の初学者に最適。

監訳: 岡明 東京大学医学部小児科教授

定価: 本体4,200円+税
A4変 頁176 図246 写真65 2018年
ISBN978-4-8157-0136-9

TEL: (03)5804-6051 http://www.medsci.co.jp
FAX: (03)5804-6055 Eメール: info@medsci.co.jp



京都 ER ポケットブック

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

悩める研修医、コメディカルスタッフに捧げる！
救急診療の新バイブル

搬送された患者の緊急対応からウォークイン患者の問診、検査治療計画まで、上級医はごく短時間で組み立て解決し、フィードバックまでこなす。上級医は頭の中でこう考えこうアプローチしている！

●A6 頁416 定価：本体3,500円＋税 [ISBN978-4-260-03454-8]



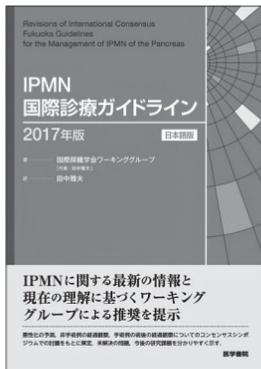
パーキンソン病 診療ガイドライン 2018

監修：日本神経学会
編集：「パーキンソン病診療ガイドライン」作成委員会

パーキンソン病を診るすべての医療者必携！
待望の改訂版、遂に完成！

名称を“診療”ガイドラインに変更した改訂版が、満を持して登場！最新治療はもちろん、新たに国際的な診断基準や画像検査、病因なども網羅。厳選したクリニカルクエスチョンと50のQ&Aで、臨床の課題を徹底解説。

●B5 頁308 定価：本体5,200円＋税 [ISBN978-4-260-03596-5]



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

国際学会での議論を経て策定された、
診療ガイドライン最新版

国際診療ガイドラインを改訂するワーキンググループのシンポジストによって策定。最新の情報と、現在の理解に基づくワーキンググループによる推奨を提示し、未解決の問題、今後の研究課題を分かりやすく提示。

●B5 頁100 定価：本体4,000円＋税 [ISBN978-4-260-03537-8]



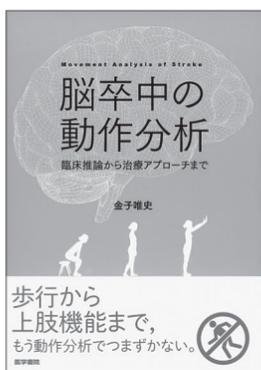
論文を正しく読むのは けっこう難しい

診療に活かせる解釈のキホンとピットフォール
植田 真一郎

寝ころんで読める臨床研究論文読み方ガイド

臨床研究の担い手として、実施する側のジレンマも熟知した著者が、それでもやっぱり見逃せない落とし穴を丁寧に解説。本書を読めば、研究結果を診療で上手に使いこなせるようになる！

●A5 頁240 定価：本体3,200円＋税 [ISBN978-4-260-03587-3]

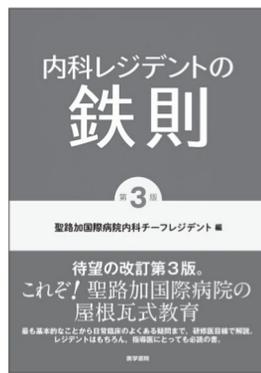


脳卒中の動作分析 臨床推論から治療アプローチまで

金子 唯史
上肢～歩行の動作まで、
あなたは正しく分析できますか？

歩行や寝返り～手の機能に至る各基本動作と互いの動作の関係性について、解剖学/運動学的側面と神経学的側面から示す1冊。実際の症例に対する臨床推論と介入アイデアを提示し、臨床へのイメージを広げることができる。

●B5 頁268 定価：本体4,800円＋税 [ISBN978-4-260-03531-6]



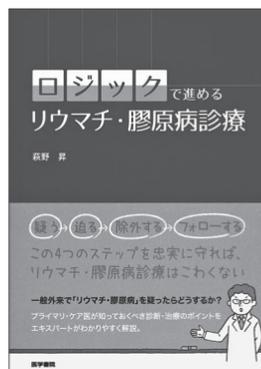
内科レジデントの鉄則 第3版

編：聖路加国際病院内科チーフレジデント

聖路加国際病院の
屋根瓦式教育のエッセンスが詰まった1冊

臨床現場で最も大事な蓄えた知識を最大限に生かし、緊急性・重要性を判断したうえで、いかに適切な行動をとれるか。本書はまさにここに主眼を置いて構成。改訂では、少しアドバンスな内容、最新の知見も記載。

●B5 頁344 定価：本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-03461-6]



ロジックで進める リウマチ・膠原病診療

萩野 昇

リウマチ内科の若きリーダーが
診療の基本ロジックを開陳！

プライマリ・ケアの場で一般医は、リウマチ・膠原病を「どう疑い」「どう追い詰める」べきなのか、治療薬を「何をもとに決定し、どう使用するのか」、ロジックをもってわかりやすく示す。

●B5 頁176 定価：本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-03130-1]



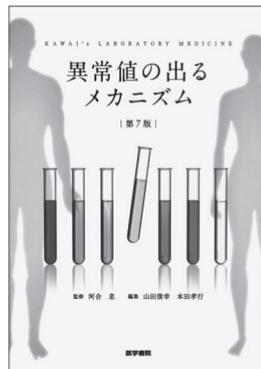
てんかん 診療ガイドライン 2018

監修：日本神経学会
編集：「てんかん診療ガイドライン」作成委員会

てんかん診療に携わる
すべての医師への診療指針、さらに充実！

成人および小児のてんかんの診断、検査、薬物治療、外科治療、予後に至るまで、エビデンスに基づいた臨床的指針を網羅。クリニカル・クエスチョン形式で、専門医のみならず一般医にも理解しやすくまとめた。

●B5 頁240 定価：本体4,600円＋税 [ISBN978-4-260-03549-1]



異常値の出るメカニズム | 第7版 |

監修：河合 忠 編集：山田 俊幸 / 本田 孝行

基本的な検査から、次の検査をいかに選び、
適切な診療につなぐかを学ぶ

5年振りの改訂第7版は「基本的検査」と、二次的に行う「基本検査に準ずる検査」に分類してメリハリをつけ、使用頻度順に項目を組み替え、よりわかりやすく生まれ変わりました。臨床検査医学を学ぶ学生、医療者の必携書。

●B5 頁304 定価：本体6,000円＋税 [ISBN978-4-260-03240-7]



大人の発達障害って ということだったのか その後

宮岡 等 / 内山 登紀夫

その後、どうなってるの？

好評書の続編企画。今回も一般精神科医と児童精神科医が、大人の発達障害をテーマに忌憚のない意見をぶつけ合う。疾患概念が浸透してきたからこそ浮き彫りになってきた新たな問題点についても深く斬り込んだ。

●A5 頁330 定価：本体3,000円＋税 [ISBN978-4-260-03616-0]



薬剤師レジデントマニュアル 第2版

編集：橋田 亨 / 西岡 弘晶

若手薬剤師のための定番マニュアル、充実の改訂！

卒後1、2年目の薬剤師に向けて、現場で役立つ実践的な情報を、箇条書きで歯切れよく、ポケットに入るサイズに編集。実習やその指導時にも役立つ内容。

●B6変型 頁426 定価：本体3,400円＋税 [ISBN978-4-260-03263-6]



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