

2022年4月4日

第3464号

週刊（毎週月曜日発行）
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] 臨床に根付く神経免疫学(山村隆、功刀浩、三宅幸子)…………… 1—2 面
- [寄稿] TAVIの適応を、植え込みから摘出まで施行する心臓外科医の視点で再考する(福原進一)…………… 3 面
- [インタビュー]「使える手」をハンドセラピーで再構築する(斎藤和夫)…………… 4 面
- [連載] 因果推論レクチャー…………… 5 面
- 金原一郎記念医学医療振興財団/[連載] 睡眠外来の診察室から(新)、他 6—7 面

座談会 臨床に根付く神経免疫学



三宅 幸子氏

順天堂大学大学院医学研究科
免疫学講座 教授



山村 隆氏=司会

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 特任研究部長



功刀 浩氏

帝京大学医学部
精神神経科学講座 主任教授

山村 「これからは、免疫学がわからない医師は、医師ではないと言われるであろう」。2017 年に開催された日本臨床免疫学会総会の特別講演の冒頭で、免疫チェックポイント分子のPD-1を発見した研究功績から後にノーベル医学・生理学賞を受賞した本庶佑先生（京都大学）が語ったこの言葉が、大変印象に残っています。これまで医学は、各学問領域・診療科でそれぞれ発展を遂げてきました。しかし生命は複雑で、複数の分野を横断する視点をもって初めて明らかになる疾患のメカニズムや治療法も多く存在します。生命の根幹にかかわる免疫系は、その象徴的存在と言えるでしょう。

中でも私が専門とする脳神経内科では、免疫系を標的とする薬剤の開発が

相次ぎ、免疫学を知らずには診療できない時代がすでに訪れています。どのような背景から免疫学が臨床に根付いたのか。また、われわれ医師は変化し続ける医学にどう対応していくべきか。本日はこれらの点を3人で語り合いたいと思います。

明らかになる、免疫学と神経学・精神医学との接点

山村 従来、神経系と免疫系は交わることのない独立したシステムと考えられていました。けれども今では、両者が影響を与え合い、制御し合う関係であるとの共通理解の上、その相互作用を解き明かす新興の学問領域「神経免疫学」の研究が世界中で日々行われています。

自己を守る砦として私たちを支える免疫細胞が、時として人体をむしばむ脅威となってしまうのはなぜだろうか。例えば、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、潰瘍性大腸炎、そして一部のうつ病。これらの疾患に共通するのは、発病メカニズムに免疫系が関与すると考えられている点だ。そのメカニズムを解き明かし、新たな治療法の発見へとつなげるには、診療科を越えた知見の共有が必須とされる。

中でも神経系と免疫系との相関を解き明かす「神経免疫学」は近年急激な発展を遂げ、原因不明とされていた精神・神経疾患のメカニズムが次々と明らかになっている。「脳神経内科では、免疫系を標的とする薬剤の開発が相次ぎ、免疫学を知らずには診療できない時代がすでに訪れている」。そう語る山村氏によると、この潮流は今後他領域にも波及するという。臨床医が免疫学を学ぶ意義とその魅力について、神経免疫学の研究に携わる3氏が議論した。

一流雑誌に掲載された神経疾患の論文の著者が免疫学者であることが珍しくなくなり、臨床でも免疫系にアプローチする薬剤を処方する機会が増えました。神経疾患に対する治療の変遷を、脳神経内科医と共に免疫学の研究を続ける三宅先生からお話いただけますか。
三宅 一部の神経疾患が免疫系の異常により症状を来すことは以前から知られていたものの、発症メカニズムに不明点が多く、これらの疾患に対してはステロイド剤の処方など広汎に免疫を抑制する治療が行われていました。しかし、免疫学研究をベースに生まれた薬剤が1980～90年代から関節リウマチなどの自己免疫疾患に広く使われるようになったのをきっかけに、状況は一変します。免疫性神経疾患の中でも欧米で特に患者数の多い多発性硬化症に有効な分子標的薬が次々と開発されたのです。治療の選択肢が増えたことで各疾患の病態の違いも明らかになり、さらに治療の選択肢が増える。このような循環により神経免疫学は発展し、現在では多発性硬化症に限らず多くの神経疾患を診る上で免疫系の理解は必須となりました。

山村 神経免疫学の発展には、日本人も大きく貢献しています。例えばリンパ球が血液中に移出するのを防ぐフィンゴリモドは、京都大学名誉教授の故・藤多哲朗氏が発見した天然物質が

シースとなった多発性硬化症治療薬です。また、私と三宅先生のチームが、免疫性神経疾患の一つである視神経脊髄炎に抗IL-6受容体抗体が有効であると報告したこと^{1,2)}からサトラリズマブという薬が実用化しました。

さらに近年では、神経系と密接な関係にある精神疾患にも免疫系が深く関わっていることが示唆されています。最新の研究動向について精神科医の功刀先生、教えてください。
功刀 うつ病や統合失調症などの機能的な精神疾患の原因として「炎症仮説」が提唱され、実証に向けた研究が各国で行われています。炎症仮説とは、免疫系が引き起こす神経炎症反応が精神疾患の一つの病因であるとの説で、C型肝炎の治療でインターフェロン療法を受けた患者に抑うつ症状が高率に現れた³⁾ことをきっかけとして、20年ほど前から唱えられ始めました。その後、機能的な精神疾患患者の血清や脳脊髄液においてIL-6やTNF- α などのサイトカインが高値であることがメタアナリシスで明らかになる^{4,5)}など、同仮説を裏付けるデータが次々と発表されています。詳細な因果関係については現在盛んに研究されている段階ですが、免疫系と精神疾患との間に深いかわりがあるのは確かです。

(2面につづく)

●やまむら・たかし氏

1980年京大医学部卒。神経内科での研修の後、84年より国立武蔵療養所神経センター（現・国立精神・神経医療研究センター）で神経免疫学研究の手ほどきを受ける。独マックス・プランク研究所、米ハーバード大での研究留学等を経て、99年より国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部長。2018年より現職。同センター病院の多発性硬化症の専門外来で診療も行う。国際神経免疫学会理事。

●くぬぎ・ひろし氏

1986年東大医学部卒。94年より英ロンドン大精神医学研究所にて疫学・分子遺伝学的研究に携わる。帝京大講師などを経て、2002年国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部長。17年より同センター気分障害センター長を兼務。20年帝京大精神神経科学講座教授、21年より現職。

●みやけ・さちこ氏

1987年東京医歯大医学部卒。順天堂大学医学部附属順天堂医院での臨床研修後、同大膠原病内科学講座に入局。同大大学院に進学し免疫学の研究を開始する。95年米ハーバード大リウマチ・免疫・アレルギー科に留学。99年国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部室長。2013年より現職。

4 April 2022 新刊のご案内 医学書院

**ジェネラリストのための
内科診断キープレーズ**
長野広之
A5 頁336 定価：3,850円[本体3,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04923-8]

**ジェネラリストのための
がん診療ポケットブック**
編集 勝俣範之、東 光久
A6 頁288 定価：4,180円[本体3,800+税10%]
[ISBN978-4-260-04922-1]

**解剖と正常像がわかる！
エコーの撮り方
完全マスター
(第2版)**
編集 榎村 正
AB判 頁336 定価：5,500円[本体5,000+税10%]
[ISBN978-4-260-04934-4]

**安全に施行するための
ESDテクニック[Web動画付]**
編集 宮澤光男、大西俊介
B5 頁180 定価：9,350円[本体8,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04861-3]

**医学英語論文 手とり足とり
いまさら聞けない論文の書きかた**
著 堀内圭輔
監修 千葉一裕
A5 頁220 定価：3,850円[本体3,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04883-5]

**〈眼科臨床エキスパート〉
All About 開放隅角緑内障
(第2版)**
シリーズ編集 吉村長久、後藤 浩、谷原秀信
編 山本哲也、谷原秀信
B5 頁512 定価：19,800円[本体18,000+税10%]
[ISBN978-4-260-04933-7]

**標準耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
(第4版)**
編集 大森孝一
B5 頁464 定価：7,700円[本体7,000+税10%]
[ISBN978-4-260-04765-4]

**回復期リハビリテーションで
「困った！」ときの臨床ノート**
監修 杉田之宏、藤原俊之
編著 高橋哲也、藤野雄次
B5 頁256 定価：4,180円[本体3,800+税10%]
[ISBN978-4-260-04648-0]

**リハビリテーション医学・医療に
おける栄養管理テキスト**
監修 日本リハビリテーション医学教育推進機構、
日本リハビリテーション医学会
総編集 久保俊一、吉村芳弘
編集 角田 亘、百崎 良
B5 頁240 定価：3,520円[本体3,200+税10%]
[ISBN978-4-260-04739-5]

**2023年版 医学書院
看護師国家試験問題集
[Web電子版付]**
必修問題/過去問題/国試ででたBOOK
編集 [系統看護学講座]編集室
B5 頁1852 定価：5,940円[本体5,400+税10%]
[ISBN978-4-260-04809-5]

**2023年版 医学書院
保健師国家試験問題集
[Web電子版付]**
編集 [標準保健師講座]編集室
B5 頁688 定価：3,850円[本体3,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04810-1]

2023年版 准看護師試験問題集
編集 医学書院看護出版部
B5 頁492 定価：3,740円[本体3,400+税10%]
[ISBN978-4-260-04811-8]

**医療福祉総合ガイドブック
2022年度版**
編集 NPO法人日本医療ソーシャルワーク研究会
A4 頁332 定価：3,630円[本体3,300+税10%]
[ISBN978-4-260-04945-0]

●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 (https://www.igaku-shoin.co.jp) もご覧ください。

(1面よりつづく)

腸―脳相関の最前線

三宅 免疫学において21世紀以降、飛躍的に成長を遂げた分野と言え腸内細菌などの常在細菌叢の研究分野が挙げられます。宿主の免疫系の分化や機能調節にかかわる腸内細菌叢は、神経疾患とも深い関係を持ちます。私と山村先生のチームは、短鎖脂肪酸を代謝産物として産生する腸内細菌が、成人の多発性硬化症患者では健常者より有意に少ないことを2015年に世界で初めて報告しました(図)⁶⁾。

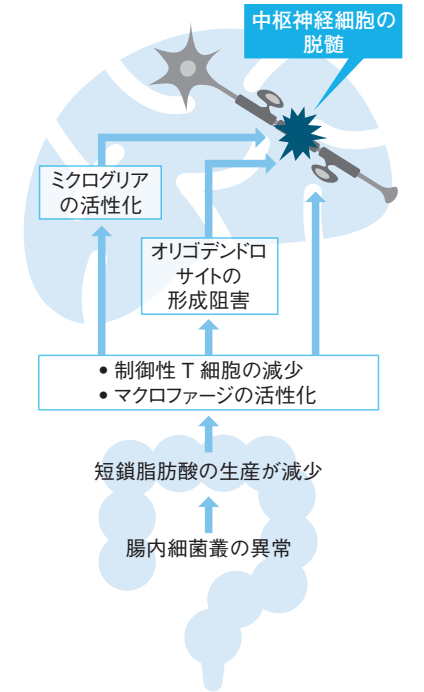
山村 われわれの第一報の後、小児の症例やサンプル数のより大きい研究が各国で行われ^{7,8)}、多発性硬化症と腸内細菌叢との関係性は一層明確なものとなりました。次世代シーケンサーの登場で網羅的なゲノム解析が可能となったことも追い風となり、動物モデルが確立されている多発性硬化症を筆頭に、腸―脳相関は神経免疫学のhot topicとなっています⁹⁾。

功刀 お2人の論文⁶⁾は今日までに500回以上引用されており、国内外の神経免疫学研究者の関心を集めていますね。

精神医学においても、疾患と腸内細菌叢との関係には注目が集まっています¹⁰⁾。われわれが行った研究では、うつ病患者ではビフィズス菌や乳酸桿菌など、いわゆる「有用菌」の数が健常者より少ないことを示唆する結果が得られ¹¹⁾、すでに300回以上引用されています。その後、腸内細菌叢にビフィズス菌が多い患者ではうつ病の改善率が高いことを示唆する結果も得られました¹²⁾。自閉症スペクトラム障害¹³⁾や双極性障害¹⁴⁾との関連についても多数研究が行われており、続報がまたれます。今後この相関メカニズムをさらに解明すれば、疾患の新たな治療法や予防法に結び付くでしょう。

山村 実際、腸内細菌叢との相関メカニズムが明らかになりつつある多発性硬化症では、短鎖脂肪酸の一つであるプロピオン酸の摂取が治療につながる可能性¹⁵⁾がCell誌で報告され、実用化が期待されています。精神疾患ではいかがですか。

功刀 「有用菌」の一種であるプロバイオティクスの摂取がうつ病症状スコアの減少につながったとの報告¹⁶⁾が5年前に初めて報告されたものの、その後、有意差はないとする報告¹⁷⁾もなされ、研究はまだ発展途上の段階です。しかしこの分野の研究は、医薬品が手に入りにくい開発途上国を含めて世界中で飛躍的に進んでいます。腸内細菌叢をはじめとする免疫系と精神疾患との関連が、治療薬や診断マーカーなどの形で、医学界の常識として教科書に載る日がいずれやってくるでしょう。精神科医にとっても、免疫学の視点はこれからますます重要になるはずです。



●図 腸管免疫と多発性硬化症との相関(文献6をもとに作成)

多発性硬化症患者では、短鎖脂肪酸を代謝産物として産生する腸内細菌が健常者に比して有意に少ない。これにより、一方では自己反応性T細胞を抑制する制御性T細胞が減少し、他方では脳の常在免疫細胞であるミクログリアが髄鞘を含む自己の細胞への攻撃性を示したり、中枢神経の髄鞘形成・脱髄抑制・再髄鞘化を担うオリゴデンドロサイトの形成が阻害されたりする。

絶え間なく進化する免疫学の知識をどう習得していくか

山村 「実は免疫系に病因があった」という事例は、他領域でも増えていくことでしょう。脳神経内科や精神科に限らず、全ての臨床医にとって免疫学の重要性は増し続けるはずです。しかし、免疫系に作用する治療薬がすでに多数実用化されている脳神経内科でさえ、現状、その作用機序を正しく理解して診療に当たる医師が多いとは言えない印象です。ガイドラインや製薬企業の情報に依拠して、「薬剤Aがダメなら薬剤B、薬剤Bがダメなら薬剤C」と、機械的に治療法を選択している医師が多いのではないのでしょうか。私はこの点に大きな問題意識を抱いています。

三宅 同感です。ガイドライン等の資料は、現時点で最善の医療を提供できるよう、専門家たちが度重なる協議を重ねて細部まで工夫が凝らされ作られています。故に、それらに準拠する姿勢は臨床医として決して間違っていない。けれども免疫系がかかわる疾患は個々人の病態の差が非常に大きく、例外的な症例も頻繁に発生します。そのため、目の前の患者さんにとって最善の治療法を柔軟に提案する必要があります。免疫学の知識は、患者さんの症状の背景を理解する力となり、最適な治療法に最短距離でたどりつく可能性を高めます。

功刀 臨床的に重要性が高まっている一方で免疫学を十分に理解して臨床に生かすことが難しいのは、やはり免疫

学が日進月歩の学問で、進歩のスピードに付いて行きづらいのが一因でしょうか。

三宅 そうですね。免疫学は、ジェンナーが種痘を開発した約200年前から始まった歴史ある学問ですが、今この瞬間にも新しい細胞やセオリーが次々と発見され、教科書も改訂の度に多数の新規項目の追加や変更が行われます。学び直そうと思っても既存の知識との相違に混乱し、新たに覚えなければならぬことも膨大でどこから手を出してよいのか迷う臨床医が多いようです。

功刀 中堅以上の医師では、そもそも免疫学を学生時代に学んだ経験がほとんどない方もいるでしょう。私自身、免疫学に関する系統的な講義を受講した覚えがありません。精神疾患の研究を行う中で関連する総説を読んで学んだため、知識は断片的です。もし研究に携わっていなかったら、免疫について勉強する機会は一層少なかったのではないかと思います。

三宅 確かに、自身が体系立った教育を受けていないために学習方法がわからず、若手にもうまく指導ができないと悩む声もよく聞きます。私は「免疫学ABC」という臨床医を対象にした講演を学会から依頼されて何度か開催していますが、ベテランの先生方が前席で熱心に聴講されている姿を見掛けることも珍しくなく、需要の高さを実感しています。

山村 講演ではどのような内容を扱うのですか？

三宅 自然免疫と獲得免疫の違いや各免疫細胞の機能といった基礎的な内容から、出席者になじみのある薬剤の機序など実践的な内容まで、幅広く解説します。「免疫学の知識がupdateできて役に立った」などの感想が多く寄せられ、免疫学を学びたいけれどきっかけがない医師にとって良い機会となっているようです。勉強方法に迷う方は、講演やセミナー等の機会を活用するところから始めるのも一案です。

山村 絶え間なく進化する学問性は、免疫学を学ぶ難しさであり魅力でもあります。例えば、つい最近まで免疫でがんを治すという発想は夢物語とされてきました。それが抗PD-1抗体であるニボルマブの承認により、腫瘍免疫学が今では医学研究の「花形」となっている。パラダイムシフトが起こり続ける免疫学を習得するのは簡単なことではありませんが、刺激的な体験として楽しんで勉強してもらえとうれしいですね。

診療科を越え、共に明日の医学を紡ぐ

功刀 講演やセミナーは、他診療科の医師らと交流するチャンスにもなりそうです。例えば、多発性硬化症などの神経疾患や全身性エリテマトーデスの患者さんは精神症状を伴うケースも多く、免疫系が関与する疾患には共通の病態基盤がある可能性も考えられま

す。精神科、脳神経内科、リウマチ科など、診療科をまたいで闊達な議論や情報交換が行われるようになれば、新たな発見も生まれるのではないのでしょうか。

三宅 そうですね。他科で蓄積された経験知や研究動向を知る意義は大きいと思います。精神科のように免疫系に作用する治療法が実用化していない診療科でも、「がん領域で使用するあの薬剤はこんな効果と副作用がある」「神経疾患に対して新しい分子標的薬が承認された」といった動向を知っていれば、今後新薬が承認された際に処方の有無を決める判断材料となるはずです。この時ベースとなる免疫学の知識が豊かであれば、単なる情報交換に留まらず、各症例の免疫学的背景の考察にまで議論は発展し得ます。そこで生まれたアイデアが、新規治療法の開発や病態解明の一端を担う可能性にも期待しています。

山村 免疫学、神経学、精神医学の3領域で知見を共有した今日の座談会もまた、医学の発展に向けた大切な一歩となったかもしれませんね。

「書かれた医学は過去の医学であり、目前に悩む患者の中に明日の医学の教科書の中身がある」。これは、虎の門病院の院長を務めた内科医の故・沖中重雄氏が東大の最終講義で学生に贈った言葉です。目の前の患者さんを救うには、既存の医学に満足するのではなく、常に新たな医学を探る姿勢が欠かせません。近年では、症状が多岐にわたる筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)¹⁸⁾や自律神経系の多発神経炎¹⁹⁾の不定愁訴として切り捨てられることの多い症状にも免疫系が関与しているとの報告が相次いでいます。これまで原因がわからず治療法もないと苦しんでいた患者さんにとって免疫学研究が希望の光になっているのです。免疫学という一つの共通項を通して、領域横断的な議論・研究が活発となり一人でも多くの患者さんが救われることを心から願っています。(了)

●参考文献

- 1) Neurology. 2014 [PMID : 24634453]
- 2) N Engl J Med. 2019 [PMID : 31774956]
- 3) J Clin Gastroenterol. 2006 [PMID : 16633105]
- 4) Mol Psychiatry. 2016 [PMID : 26903267]
- 5) Schizophr Bull. 2018 [PMID : 28338954]
- 6) PLoS One. 2015 [PMID : 26367776]
- 7) Eur J Neurol. 2016 [PMID : 27176462]
- 8) Nat Commun. 2016 [PMID : 27352007]
- 9) Brain Nerve. 2021 [PMID : 34376596]
- 10) Brain Nerve. 2021 [PMID : 34376593]
- 11) J Affect Disord. 2016 [PMID : 27288567]
- 12) Microorganisms. 2021 [PMID : 34068832]
- 13) Cell. 2013 [PMID : 24315484]
- 14) J Affect Disord. 2021 [PMID : 32979562]
- 15) Cell. 2020 [PMID : 32160527]
- 16) Nutrition. 2016 [PMID : 26706022]
- 17) Aust N Z J Psychiatry. 2017 [PMID : 28068788]
- 18) Brain Behav Immun. 2021 [PMID : 33794313]
- 19) Semin Neurol. 2015 [PMID : 26502768]

脳・神経を基礎と臨床から追究する、MEDLINE収載雑誌

BRAIN
and
NERVE

医学書院

4月号
特集

脳科学リテラシーを高めるために

科学論文の書き方・査読のしかた
―ビギナーのための総論として／神田 隆うまい英語で世界一流誌に採択される
医学論文の書き方／植村研一査読対応における科学的推論の論理性／高田則雄、三村 将
生物医学研究の基盤としての医療統計学／村上義孝、竹内由則神経活動を解釈するということ
―多視点で見る脳活動の関係性／虫明 元機能的磁気共鳴画像法による
脳活動の解釈をめぐる／松元健二

科学研究と発表のリテラシー／酒井邦嘉

【本鼎談関連特集】

■2021年8月号

特集 脳腸相関

脳-身体 の双方向性制御

登壇者の論文が掲載されています。

- ・多発性硬化症と腸内細菌叢
―研究の現状と今後の展開／山村 隆
- ・腸内フローラと精神疾患
―特に気分障害、自閉スペクトラム症について／功刀 浩

★増大号(5月号)特集

次の一手―神経筋疾患難治例をどのように治療するか



★月刊、増大号1冊を含む年12冊

通常号定価: 2,970円(税込)

増大号定価: 6,380円(税込)

★年間購読なら送料無料

冊子: 37,488円(本体34,080円+税10%)

冊子+電子: 42,988円(本体39,080円+税10%)

寄稿

TAVI の適応を, 植え込みから摘出まで 施行する心臓外科医の視点で再考する

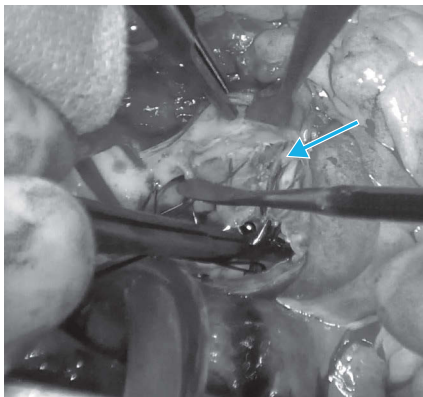
福原 進一 ミシガン大学心臓外科 教授/胸部外科レジデンシープログラムディレクター

2022年1月のある週, 3件の経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVI) によって留置された TAVI 弁摘出, および再弁置換のための外科的大動脈弁置換術 (SAVR) を施行した――。

筆者は心臓外科医として年間に約100例の TAVI を施行する。また, 2018年から数え, 22年1月時点で50以上の TAVI 弁を摘出した経験がある。TAVI 弁の摘出は, もはや珍しい手術とは言えなくなった。この手術を受ける患者は例外なく「後に開心術が必要になるなんて, TAVI 施行時は誰も教えてくれなかった」と愚痴をこぼす。これまで何度となく聞いたせりふだが, 今でも変わらず耳が痛い。

米国で認識が広がる TAVI 偏重への“ツッコミ”

「比較的若いうちに低侵襲の TAVI を受けて, 歳を重ねてから高侵襲の開心術って, 順序が真逆じゃないですか?」。初めて TAVI 弁を摘出した2018年当時の筆者の率直な“ツッコミ”である。患者は81歳, TAVI 施行時は76歳であった。大動脈基部が人一倍小さく, 弁は予想以上に大動脈壁に癒着していた (写真)。そのため欠損した大動脈壁の再建が必要となり, ただの SAVR のはずが予想外の大手術となった。にもかかわらず, 上記のツッコミを投げ掛けても, 周囲の TAVI にかかわる医師の誰もが見向きもしなかった。TAVI 弁摘出が, 大規模施設でも多くて年間2~3例しか当時行われていなかったことも, 医師の関心が薄かった一因と言える。再手術が予想外に困難な一方, あまりにも医師からの関心に欠けるため, 事実を世に知らしめる必要があると考えた。そして, TAVI



●写真 自己拡張型 TAVI 弁と大動脈壁の癒着

大動脈内膜の欠損 (矢印) が確認できる。TAVI 弁のフレームが大動脈壁と強く癒着したことで生じたもの。

後の再手術に関するデータを短期間で続けて発表した¹⁻³⁾。結果, 近年ようやく TAVI 後の再手術リスクへの認識が周囲に芽生えてきたように思える。

米国で大動脈弁狭窄症に対する TAVI が FDA により正式に認可された2011年から早10年以上が経過した。当初は手術不能の高リスク患者のみが適応であったが, 次第に適応は拡大し, 2018年には低リスク患者にも適応となり現在に至る。心臓外科医にとっても TAVI の適応拡大は対岸の火事ではなく, 将来 SAVR がなくなると豪語する過激な循環器内科医まで登場している。しかし, 筆者は真逆の考えで, むしろ TAVI が将来多くの SAVR をもたらすと確信している。そして, 再手術は多くが困難症例で全ての施設が施行して良いものではなく, 集約化が必要と考える。また, かつて経皮的冠動脈ステント留置術が冠動脈バイパス手術の施行数を凌駕した後, データ蓄積を経て冠動脈バイパス手術数が近年急速に再増加したように, TAVI の施行数も今後増加を経て, 長期成績が出る頃には多くの問題が明るみとなり頭打ちを迎え, SAVR の再増加および TAVI 後の再手術の増加で, 外科医は非常に忙しくなると予想する。

未解明な弁の耐用年数

さまざまな種類の TAVI 弁が存在する中, 一般的に使用される弁はエドワーズライフサイエンス社のバルーン拡張型人工弁と, メドトロニック社の自己拡張型人工弁の大きく2種類である。それぞれに一長一短があり, 患者の大動脈基部や大動脈弁の解剖, 特徴により慣習的に使い分けられる。ただし, これらの TAVI 弁はいずれもウシやブタ由来の生体弁で, 長年耐用できるものではない。さらに, 具体的に何年ほど TAVI 弁が耐用し得るかは, 意外なことに明らかになっていない。なぜなら, 初期に TAVI を施行された患者の多くが既に死亡しているからだ。TAVI 弁の耐用年数よりも長期間生存し得る患者たちに TAVI が施行されるのは, 米国でも近年に始まったことである。その中で欧米では, TAVI 弁摘出が必要な患者は頻繁ではないものの確実に増加の一途をたどっている。

これまで, TAVI 弁劣化後の対応は考えられてこなかった点は重要である。そもそも TAVI 弁は劣化後の再 TAVI (弁内に追加の TAVI 弁を留置) を考慮してデザインされたものではなく, まして劣化後に外科的に摘出するシナリオ

など, 一片たりとも考慮されていない。

TAVI 後再手術のリスク認識と 検証の継続が求められる

TAVI 弁内への再 TAVI について, TAVI 後患者全体の一体どのくらいに施行可能なのか, いまだにデータがほとんど存在しない。名だたる循環器内科の雑誌に掲載される多施設レジストリーは, 成功例のみを抽出したデータばかりがずらりと並ぶ。これらのデータでは一貫して母数が完全に欠如しており, どのくらいの割合の患者が再 TAVI の候補から外れたのか, 候補から外れた患者らがその後どうなったかといったデータは公開されていない。にもかかわらず, 再 TAVI が多くの患者に施行可能と誤解を招く記述も多く存在し, 筆者は非常に懸念している。われわれミシガン大が TAVI 後の再手術を要した患者87人を解析したミシガン州のデータでは, 劣化後の TAVI 弁のうちバルーン拡張型人工弁の20%, 自己拡張型人工弁の50%の患者が再 TAVI 不可のため開心術を要し, 術後30日までの死亡率は15%にも及んだ¹⁾。これは近年の急性 A 型大動脈解離の緊急手術よりも高い死亡率であることを補足しておく。

患者はさまざまな理由から再 TAVI 不可能と判断され得るが, 最も多い理由の一つは冠動脈閉塞リスクの高さである。外科的生体弁と比較しフレームが薄く, またオーバーサイジングで固定される TAVI 弁は, 弁口面積が大きいメリットがある一方, 弁尖が冠動脈開口部により近く位置することになり, 再 TAVI 時の閉塞リスクにつながるためだ。弁輪上に弁尖が位置する自己拡張型人工弁に対する再 TAVI では, 特に致命的となる。

あまり知られていないことであるが, 再 TAVI が将来可能かどうかは術前の CT でほぼ予測が可能である。したがって, TAVI 弁の寿命よりも長期間の生存が予測される患者に対し, 再 TAVI が不可能であると術前 CT で判断された場合, 開心術が将来必須であることを告知した上で患者が同意しなければ, TAVI を施行すること自体が倫理に反する。

また TAVI 後の再手術は, 一般的な再 SAVR (SAVR 後の再手術) に比較し, 術後死亡率が圧倒的に高いことが既にわかっている (30日死亡率: 14.8% vs. 23.8%)²⁾。その理由の一つとして, 手技自体が容易でないこと (写真), TAVI 弁特有の落とし穴が術中に

●ふくはら・しんいち氏

2006年慶大医学部卒。同大病院心臓血管外科などで研修後, 10年に渡米。米コロンビア大胸部心臓外科レジデンシー, 米ペンシルバニア大動脈外科フェローシップなどを経て, 18年よりミシガン大講師。22年より現職。米国外科・胸部心臓外科専門医。



数多く存在すること³⁾, また外科紹介前に開心術を回避しようと非外科的治療の手を尽くし, 手術タイミングを完全に逸したケースが多いこと, そして TAVI を無理に施行したがために放置もしくは不完全に治療された僧帽弁や冠動脈の病変が増悪することなどが挙げられる。以上から, 若いうちに低侵襲治療を施行し, 年を経て極めて高リスクの開心術を施行することは, どう考えても医学的妥当性に反すると言わざるを得ない。

これらの情報共有は, TAVI を施行する際に術者と患者間で必ず行われなければならないのだが, 残念ながら米国ではほとんど行われていない。

治療の限界への理解と、患者への正しい情報提供を

「TAVI が施行可能であるから」「術後回復が楽だから」という理由で, 50代や60代の患者で安易に TAVI が選択されるケースには, 患者希望という理由だけではなく, 上記事項の理解に乏しい医療従事者側が主導していることもしばしばである。低侵襲の手技は短期的には合併症も少なく, 見栄えが非常に良い。一方そういった安易な選択に潜む落とし穴については, 明らかになるまで10年以上の歳月を要することもあるだろう。最も大切なのは, 低侵襲治療の限界をわれわれ医療従事者が正しく理解し, 患者に適切な情報を提供することである。

心臓弁膜症診療において, ハートチームによる集学的アプローチの重要性が近年ますます高まっている。TAVI は循環器内科の領域にとどまらず, 心臓外科を含めた多種の専門科の協力なくしては, 真の意味でのベストな治療の提供は不可能である。逆に言えば, お互いの専門領域を尊重したチームを形成できない施設は TAVI を施行するべきではないだろう。TAVI は夢のような低侵襲治療であると同時に, 皮肉なことに適応を見誤れば悪夢のような再手術の可能性をはらむ治療である。適材適所での TAVI の施行はわれわれ医療従事者に委ねられている。治療戦略の正しい選択により, 悪夢のシナリオのリスクを最小限にとどめたい。

●参考文献

- 1) J Thorac Cardiovasc Surg. 2021 [PMID : 34538638]
- 2) Circulation. 2020 [PMID : 33284653]
- 3) J Thorac Cardiovasc Surg. 2021 [PMID : 32037245]

なが〜く使えるはじめの一冊！

麻酔科レジデントマニュアル 第2版

麻酔科研修に行くならまずこの一冊！ 麻酔の基本的な知識から臨床での心構え、実践で役立つテクニックまでを幅広くかつコンパクトにまとめたマニュアル、待望の全面改訂！ 術中基本手技は豊富なイラストに加えて動画による解説も。麻酔科ローテーションの中で経験する「集中治療」「ペインクリニック」「緩和ケア」についてもカバーしており、幅広い場面で役立つ内容となっている。

編集 川口昌彦



症例で学ぶ外科医の考えかた 外科診療の基本がわかる30症例

Surgery
A Case Based Clinical Review, 2nd ed.

米国で医学生の外科学クラークシップや卒後の外科インターンシップの際に広く愛用されている教科書の日本語版。厳選された症例をベースに短い質問とその回答・解説を繰り返す構成で、主要な症候の鑑別診断から身体所見、病態生理、必要な検査、治療まで、一連の流れに沿って外科の臨床で必要となる基本的知識が身につく。Web付録として症例呈示の英文音声ファイル付き。一人前の外科医を目指すすべての方にオススメしたい一冊。

訳者代表 今村清隆



「使える手」をハンドセラピーで再構築する

interview 斎藤 和夫氏に聞く

東京家政大学健康科学部リハビリテーション学科作業療法学専攻 准教授

作業療法の分野の一つとして、上肢に損傷や障害を負った人へのリハビリテーション(以下、リハ)を通じて機能回復を図る治療をハンドセラピーと言う。現在、多数のPTやOTがハンドセラピストとして手外科医や整形外科医などと連携しながら、患者の機能回復をめざしてハンドセラピーの実践に当たっている。また近年研究が進むハンドセラピー領域は、損傷や障害の治療にとどまらず、将来的な疾患の予防にも寄与し得ると期待されている。

本紙ではこのたび『動画で学ぼう PT・OTのためのハンドセラピー』(医学書院)を上梓した斎藤和夫氏にインタビューを行った。氏が語る、多職種の中で活躍するハンドセラピストに求められる役割とは。



●写真 入浴時に患肢を下垂させないためにペットボトルを用いて作製した入浴装具(斎藤氏提供)

●さいとう・かずお氏

1990年国立療養所東京病院附属リハビリテーション学院卒。西東京警察病院リハビリテーション科、瀏野辺総合病院リハビリテーション室作業療法主任、技師長などを経て、2020年より現職。博士(保健学)。日本ハンドセラピー学会理事を務める。認定ハンドセラピスト、専門作業療法士(手外科)。編著に『動画で学ぼう PT・OTのためのハンドセラピー』(医学書院)。



——作業療法士として現在大学で研究・教育活動に取り組む斎藤先生は、ハンドセラピストとして30年以上の臨床経験をお持ちです。まずハンドセラピーとはどのような治療なのかお話しください。

斎藤 骨折や末梢神経損傷、指切断などにより、上肢に損傷や障害を負った患者さんが、リハを通じて再び機能を取り戻すための治療です。

上肢のうち特に神経が密集する器官である手は、複雑かつ幅広い運動をスムーズに行える反面、損傷を受けると日常生活上の多くの動作に困難を来します。ハンドセラピストは面接や触診、検査などの評価を実施して手外科医や整形外科医と治療方針を確立し、ROM(Range of motion:関節可動域)改善やスプリント/上肢装具使用などの治療プログラムにつなげます。

患者の「こうなりたい」がめざすべき本当のゴール

——手の機能を大きく損傷するような疾患では、機能を以前の状態まで完全に回復させるのは簡単でないようにも思います。

斎藤 そうですね。もちろん100%回復するのがベストですが、重傷の場合には難しい。その場合ハンドセラピストは、患者さんが再び社会生活を送れるように、「使える手(Useful hand)」の再構築を目標に据えます。めざす「使える手」像は、患者さんによって異なります。「もう一度、息子とキャッチボールがしたい」と言う患者さんがいれば、「またお箸でご飯が食べたい」と言う患者さんもいるでしょう。ハンドセラピストは患者さんに寄り添って、どうなりたいたかのイメージを具体的に聞き取りながら治療のゴールを設定します。——これまでに治療し「使える手」として再構築できた印象的な症例を教えてください。

斎藤 2、3年目の頃に担当した患者さんです。この患者さんは寿司屋の板前でしたが、高位橈骨神経麻痺により手首に力が入らず、包丁が全く握れなくなっていました。私は整形外科

医による機能再建術後のリハを担当しました。整形外科医や先輩ハンドセラピストの意見を伺いながら精一杯のハンドセラピーを実施したところ、完全な回復はかなわなかったものの、リハ終了時には再び包丁が握れるようになりました。

それから1年ほど経ったある日、その患者さんがお刺身を持ってきてくれたのです。「見た目はまだまだけど、ここまでお造りができるようになりました」とうれしそうに語る様子に感動し、「自分の治療方針は正しかった」と自信ができました。

——完全な回復は難しくても、患者さんに真摯に向き合って、可能な限りのリハを提供することが重要なですね。

斎藤 はい。オーダーメイドな治療により「使える手」を獲得でき、満足する患者さんの姿が見られるのはハンドセラピーの大きな魅力です。

多職種との適切な連携で治療に創意工夫を凝らす

——一人ひとりに合わせたハンドセラピーを実践するに当たって、ハンドセラピストが心掛けるべきポイントを教えてください。

斎藤 多職種との適切な連携です。患者さんの情報を共有しながら治療を進めることで、損傷状態や手術方法に合わせたきめ細かいリハが可能になります。

例えば医師と綿密なコミュニケーションを取ることで、受傷時の重症度や術式、術中所見など、術後のリハ実践に必要な医学的情報が得られます。手術に立ち会わせてもらえれば、より効果的な情報収集が可能になります。——看護師と連携する場面も多いかと思いますが。ハンドセラピストが介入することには、どのようなメリットがあるのでしょうか。

斎藤 手が使えないために生じる、生活上の苦勞の解消です。冒頭にお話ししたように、手を損傷すると多くの動作に不都合が生じます。例えば入浴。肩腱板修復術後に看護師が患者さんを入浴させる場合、術後早期に患肢を下垂すると疼痛や再断裂が起こる危険性

があります。その場合にハンドセラピストは患者さんの生活を支える看護師と相談しながら、濡れても問題ない入浴装具をペットボトルで作製します(写真)。手の置き場所によって痛みが生じる患者さんでは、タオルやクッションを用いてポジショニングを検討しながら、適切な手の位置や角度を看護師と共に考えます。

——多職種との連携を強化してハンドセラピストがスムーズなハンドセラピーを提供することで、患者さんが得られる利益は大きそうですね。

斎藤 ええ。関節の動きが悪くなる拘縮などの二次的合併症の予防や、「使える手」の早期の再構築が可能になります。

さらに、アイデアを昇華することで臨床研究へと発展する可能性もあります。例えば一般的に手術を行わず保存療法を選択する腱性マレット指では、伸展不全が残りがやすいのが問題となっていました。そこで私は患者の痛みを軽減させる方策を医師に相談し、2種類のスプリント/上肢装具を用いる手法を治療に取り入れたところ、良好な成績を得られました¹⁾。従来の定説とは異なるアプローチを発見することができたのです。

研究活動を通じてハンドセラピストの活動領域を広げる

——斎藤先生はこれまで数多くのハンドセラピーに関する論文を発表してきました。研究の魅力とは何でしょう。斎藤 調査や臨床研究を通じて得た知見が、患者さんの回復に寄与する点です。長期経過の観察により、新たな視点が生まれることもしばしばあります。——具体的にはどんな視点につながったのでしょうか。

斎藤 私は長時間の伸張が拘縮の改善に効果的と考えたため、これまで整形外科だけに適用していたスプリント/上肢装具を、閉じ込め症候群による四肢麻痺の患者さんに長期間使用しました²⁾。すると、これまで眉毛にある皺眉筋を用いたスイッチでしかコミュニケーションを取ることができなかった患者さんが、指でスイッチを押せるよ

うになったのです。

——ハンドセラピーの領域では、さらに研究が進んで新たな可能性が見いだされていると聞きました。

斎藤 ハンドセラピーは損傷部位の改善にとどまらず、将来的な手の障害予防にも寄与すると考えています。私は150人の大学生を対象に、スマートフォンなどの情報通信機器の使用と、手の障害の係性を調査する研究を行いました。結果、情報通信機器を1日5時間以上使用する大学生では、手根管症候群とドケルバン腱鞘炎を発症する可能性が有意に高いと示唆されました³⁾。この研究結果は、情報通信機器の過度な使用を防止するための啓発となります。将来的にガイドラインが作成される際には根拠になり得るでしょう。

幅広い研究活動を通じて、ハンドセラピストの活動領域は治療のみならず、予防などさらに多方面に広がることを期待しています。

*

——斎藤先生が上梓した『動画で学ぼう PT・OTのためのハンドセラピー』では、初学者が学習する上で必須となる内容が、最新の研究動向を踏まえてわかりやすく掲載されています。最後に、本書に込めた思いを聞かせてください。

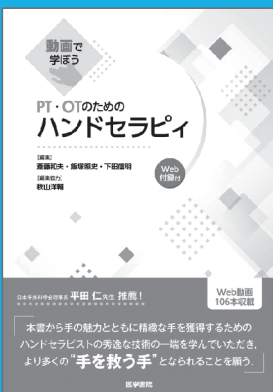
斎藤 長年の臨床経験で培ったハンドセラピーの知識や経験・技術を、余すところなく後進に伝えたいと考えています。本書には、第一線で活躍するハンドセラピストによる実践動画を100本以上収載しており、重要な手技や訓練の方法を繰り返し学習できます。本書を通じて、「使える手」を再構築するハンドセラピーの奥深さについて触れてもらえれば幸いです。

(了)

ハンドセラピーについての不明点や、書籍に関する質問などがあれば、斎藤氏のTwitterアカウント(@K_saito_hand)までご連絡ください。

●参考文献

- 1) 斎藤和夫, 他. 腱性マレット指に対する2段階スプリント療法. 日ハンドセラピー会誌. 2019; 12 (1): 15-8.
- 2) PM R. 2019 [PMID: 30609233]
- 3) Inquiry. 2021 [PMID: 34229528]



動画で学ぼう Web付録付

PT・OTのための ハンドセラピー

【編集】斎藤 和夫／飯塚 照史／下田 信明
【編集協力】秋山 洋輔

詳しくはこちら▼



“手を救う手”となるために—— 新時代のハンドセラピーの教科書、ここに誕生

手の機能解剖から評価・治療・症例まで、厳選されたハンドセラピーに関する知識を、豊富な図やイラスト、写真、Web付録動画で丁寧かつ分かりやすく解説する。さらに、章末の確認問題で知識の定着がはかることができる。Web付録動画(106本収載)では、重要な手技や訓練等のやり方を何度でも観て学ぶことができ、自学自習にも最適。PT・OTを目指す学生のみならず臨床家も必携の一冊。

Contents

- 第1章 ▶ 機能解剖編
- 第2章 ▶ 評価編
- 第3章 ▶ 治療編
- 第4章 ▶ 症例編

医学書院

臨床研究・疫学研究のための

因果推論
レクチャー

■今回の執筆者

井上 浩輔

京都大学大学院医学研究科社会疫学分野助教/米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校

杉山 雄大

国立国際医療研究センター研究所糖尿病情報センター医療政策研究室長/筑波大学医学医療系ヘルスサービリスサーチ分野教授

後藤 温

横浜市立大学大学院データサイエンス研究科ヘルスデータサイエンス専攻教授

研究は初学者でなくても難しく感じてしまうもの。質が高く示唆に富み、興味深い臨床研究・疫学研究を行うために、因果推論の考え方と具体的な方法を解説します。

第13回 中間因子を用いて因果効果を推定する

Today's Key Points

- 古典的なフロントドア基準は、曝露—アウトカム間の未測定交絡が存在する場合において、曝露→アウトカムの経路上に「常に存在する」特定の中間因子を用いることで、曝露のアウトカムに対する因果効果を推定する手法である。
- 一般化フロントドア基準では、曝露→中間因子→アウトカムの経路特異的な因果効果に着目することで、曝露からアウトカムへ中間因子を介さない経路の存在も許容しており、今後医学研究への応用・発展が期待される。

本連載で説明してきたように、バイアスのない因果効果を推定するためには、まずは曝露とアウトカムの交絡因子を十分に測定することが基本になります(図1-A)。それが満たされないときでも因果効果に迫る方法として、本連載第10～12回の3回にわたり取り上げたバイアス分析や操作変数法、差分の差分法などがありました。

今回は、曝露とアウトカムの未測定交絡因子がある中で、因果推論を行うもう一つの手法である、フロントドア基準について説明します。

古典的なフロントドア基準

フロントドア基準は、統計的因果推論の大家である米国のJudea Pearlによって、1993年に提唱されました¹⁾。この手法のポイントは、曝露がアウトカムを来す際に必ず経由する中間因子を同定し、その中間因子を操作変数のようにとらえることです。それにより、曝露—アウトカム間に未測定交絡がある場合でも曝露によるアウトカムの因果効果を求めることが可能になります。もう少し具体的に仕組みを見ていきましょう。まず、曝露から中間因子の因果効果はバックドア経路(第3回参照)がないため、バイアスなく推定できます。さらに中間因子からアウトカムへの因果効果も、曝露を調整することで全てのバックドア経路を閉じることができると、推定ができます。こ

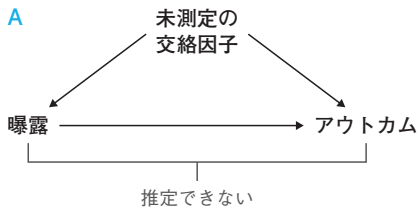
れらの結果を合わせることで曝露からアウトカムへの因果効果を求めることが可能になります(図1-B)。

上記の古典的なフロントドア基準を用いるには、曝露—中間因子間と、中間因子—アウトカム間の交絡因子が十分に調整され、曝露は中間因子を介してのみアウトカムへ影響を与える必要があります。これらの仮定を満たす状況(特に中間因子を同定できること)は極めて難しいため、本手法が実際の疫学研究において有用か否か、さまざまな疫学者・統計学者の間で約30年にわたり議論されてきました。

フロントドア基準を一般化する

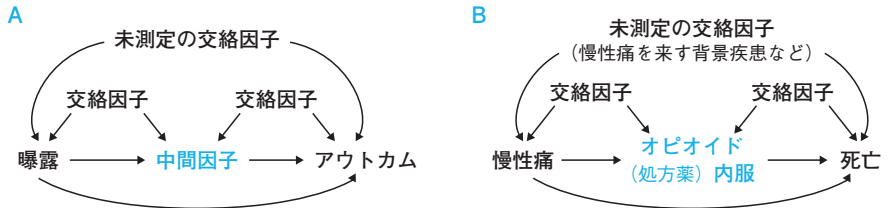
こうした古典的なフロントドア基準の限界点を踏まえ、筆者(井上)とOnyebuchi A. Arahの研究グループは、本基準をより応用しやすい形に一般化しました²⁾。新しい一般化フロントドア基準が古典的なフロントドア基準と異なるのは、曝露からアウトカムへの直接効果(中間因子を介さない効果)の存在を許容している点です(図2-A)。たとえこの直接効果が存在していても、①曝露→中間因子の因果効果は、曝露—中間因子間の交絡因子の調整で推定でき、②中間因子→アウトカムの因果効果は、曝露—中間因子間の交絡因子、中間因子—アウトカム間の交絡因子、曝露を調整することで推定できます(註1)。これによって曝露→中間因子→アウトカムの因果効果を求めることができ、文献2ではこの効果を経路特異的なフロントドア効果(Path-Specific Front-Door Effect: PSFDE)と定義しています(註2)。

なお、曝露からアウトカムへの影響をひもとく手法として、第9回で扱った因果媒介分析が挙げられます。因果媒介分析では曝露—中間因子間の交絡因子、中間因子—アウトカム間の交絡因子に加え、曝露—アウトカム間の交絡因子も測定されている必要がありました。一方で、上記の一般化フロントドア基準を用いることで、曝露—アウトカム間の交絡因子がたとえ未測定でも、興味ある中間因子を介した経路特異的な効果をPSFDEとして求めることができます(註3)。



●図1 古典的なフロントドア基準

Aでは未測定の交絡因子により、曝露からアウトカムへの因果効果を求めることはできない。一方で、Bのような中間因子が存在すると、未測定の交絡因子が存在してもバイアスなく因果効果を求めることができる。



●図2 一般化フロントドア基準

曝露からアウトカムへの直接効果(中間因子を介さない効果)が存在しても、曝露→中間因子、中間因子→アウトカムは推定できるため、中間因子を介した曝露からアウトカムの因果効果は推定できる。

一般化フロントドア基準の応用例

では一般化フロントドア基準を用いると、どのような問いに答えることができるのでしょうか? 例えば慢性痛を自覚した際に、医師から処方されたオピオイドを内服することで、死亡リスクがどのように変化するか、という問いについて考えてみましょう(図2-B)。腰痛などの慢性痛は頻度が高い上に、悪化すると生命予後や生活の質を著しく低下させるため、適切な管理が求められます。オピオイドはそのような痛みを緩和する薬剤の一種になります。

一方で、米国を中心にオピオイド中毒死の増加が大きな社会問題となっており、医師の不適切なオピオイド処方がかっけの一部であることもわかっています。しかしながら、慢性痛→(医師から処方された)オピオイドの内服→死亡、という医学上生じるべきではない経路について、今まで定量化されたエビデンスは存在しませんでした。

さらにこの経路を求める上で慢性痛の原因は(基礎疾患やその重症度など)無数に存在するため、慢性痛と死亡の交絡を全て調整するのは困難でした。そこで私たちは一般化フロントドア基準を用いることでPSFDEを計算し、慢性痛がオピオイド処方を介して死亡率を上昇させていると推論しました(OR=1.06[95%CI, 1.01-1.11])³⁾。この結果は、慢性痛に対してベネフィットがリスクを上回る場合にのみオピオイドを慎重に処方するよう定めている、現状の診療ガイドラインを支持するものでした。

臨床的問いと照らし合わせ
応用を検討する

一般化フロントドア基準は古典的なフロントドア基準よりも少ない仮定(特に曝露からアウトカムへの直接効果を許容)で用いることが可能なため、今後さらに医学研究で応用されると期

待されます。本手法が優先されるのは、曝露→中間因子→アウトカムの特異的な経路に興味があり、曝露—アウトカムの未測定交絡が最も懸念される場合です。一方で、曝露→アウトカムの全体効果を求めることが目的である場合や、曝露—中間因子間、中間因子—アウトカム間の未測定交絡因子がより懸念されるような場合には、バイアス分析(第10回参照)や操作変数法(第11回参照)など別のアプローチを考える必要があります。

また、オピオイド内服にとっての(さまざまな背景疾患による)慢性痛のように、未測定の交絡因子が基本的に曝露を介してのみ影響を与える中間因子を同定する必要があります。一般化フロントドア基準はこれらの観点から、他の因果推論手法と同様、いつも使える手法ではないのですが、仮定を満たせば因果効果を推定する上で大変役立つアプローチになります。上記特徴をしっかりとつかみ、それが臨床的問いに合致するような場合は、本手法の応用もぜひ検討してみてください。

註1: 曝露—中間因子間の交絡因子も調整する必要があるのは、曝露を調整することで曝露—中間因子間の交絡因子と、曝露—アウトカム間の未測定交絡因子の合流点が開いてしまうためである(第3回参照)。
註2: Pearlによる古典的なフロントドア基準¹⁾、Inoueら²⁾およびFulcherら³⁾による一般化フロントドア基準の具体的な比較については、文献2のeText1を参照されたい。
註3: 曝露—アウトカム間の重要な交絡因子が未測定の場合でも、曝露—アウトカム間の未測定交絡と中間因子の交互作用がないとの仮定の下では、自然な間接効果(Pure natural indirect effect)とPSFDEは一致するため推定可能である(ただし直接効果は推定できない)。

参考文献・URL

- 1) Pearl J. Mediating Instrumental Variables. Technical Report R-210, Cognitive Systems Laboratory, UCLA Computer Science Department. 1993. https://ftp.cs.ucla.edu/pub/stat_ser/r210.pdf
- 2) Epidemiology. 2022 [PMID: 35384895]
- 3) J R Stat Soc Series B Stat Methodol. 2020 [PMID: 33531864]

「繋ぐ、囲む、比べる」を実践して、CT画像の読み方のコツを身につけよう。

がんCT画像読影のひきだし

がんのCT画像は「何を考えながら」「どのように」読影すべきか。そのポイントをわかりやすく解説した入門書。本書のゴールは「初心者が画像読影のスキルを伸ばし、症例検討会の議論やカルテの記載内容への理解を深め、結果的に患者の病態をより深く把握できるようになる」こと。正常画像(web動画あり)の見方に始まり、臓器別(ex. 肺癌、胃癌)や臨床課題別(ex. 症状は薬剤性/原疾患)の切り口で症例も掲載。

編集 稲葉吉隆
女屋博昭
清水淳市
前田章光

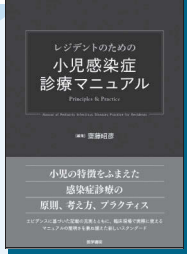


小児の特徴をふまえた感染症診療の原則、考え方、具体的なプラクティス

レジデントのための小児感染症診療マニュアル

小児の特徴(Children are not just miniature adults)をふまえた感染症診療の原則、考え方、プラクティスを明確に示し、「感染臓器とそこに感染した微生物を考える」診療を実践していくための最適な一冊。発熱へのアプローチ、感染臓器、検査、原因微生物、治療薬、予防接種の各章で、エビデンスに基づいた記載とともに臨床現場で実際に使えるマニュアルの簡明さも備えた新スタンダード!

編集 齋藤昭彦



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

老人のリハビリテーション 第9版

福井 図彦●原著
前田 眞治, 下堂 蘭 恵●著

B5・頁440
定価:6,600円(本体6,000円+税10%) 医学書院
ISBN978-4-260-04805-7

評者 川平 和美
鹿児島大名誉教授

日本は世界で一、二を争う高齢化率の超高齢社会である。人口の高齢化の進行の中で医療と福祉の連携体制強化に努めてきたが、今回の新型コロナウイルス感染症の拡大で

はその備えの弱点が明らかになっている。また新型コロナウイルスに感染したハイリスクの高齢者への医療で並存疾患の悪化への対応に苦労していることから、高齢者へのリハビリテーション医療の体制強化への関心が高まっている。

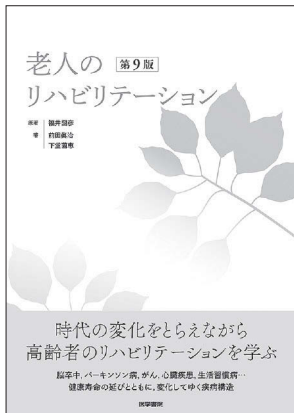
本書は初版の発刊から50年近くの長い歴史を持つが、常に高齢者の疾病構造の変化とそれに伴う医療体制やリハビリテーション治療の変遷に対応して内容の拡充を継続しており、リハビリテーション医療に従事する者あるいはそれを志す者にとって、常に新しい知識と技術が得られる必読の書となっている。

高齢者への医療では疾病の診断と治療、さらにリハビリテーション医療と、切れ目なく必要な医療を提供すること

の重要性への認識が強まっている。特にリハビリテーション医療は、脳卒中や心不全など特定の疾患だけでなく、全ての診療科における基礎的な治療として不可欠な存在となっている。

本書はリハビリテーション医療が置かれた環境への対応の必要性を敏感に反映して、高齢者を取り巻く社会環境の変化や加齢に伴う身体機能の変化の概略を説明した後、医療における高齢者の尊厳を守ることへの配慮、さらには終末期におけるリハビリテーション医療の注意点を述べている。

「IV. 主な老人性疾患のリハビリテーション」の章では、高齢者に多い中枢神経系から内臓、運動器の疾患までの幅広い疾患を取り上げているが、いずれの疾患についても多くの図表を用いて障害の特徴や治療内容の理解を容易にしている。特に脳卒中については、急性期医療の説明に多くの写真や図を用いて、急性期の手術室から回復期、慢性期への医療の流れを読者に実感させて、その流れの中で行われるリハビリテーション治療を詳細に説明している。さらに、その画像診断は豊富なCTやMRIを用いて詳細に説明し、病巣部位の診断を容易にしている。高次脳機能障害についても、失語や失行失



誰も教えてくれなかった 皮疹の診かた・ 考えかた

Web動画付

著: 松田 光弘



詳細はこちら

皮膚科×診断推論!



●A5 2022年 頁264
定価:4,400円(本体4,000円+税10%)
[ISBN 978-4-260-04679-4]

皮疹をみたときに皮膚科医は何を考えているのか——その思考過程を惜しみなく披露。皮疹の表面性状に注目し、病変の存在部位から皮疹が生じた原因を推測して鑑別診断を考える。診断のプロセスはフローチャートでわかりやすく示した。

- 目次
- 第1章 初心者のための皮膚科診断学——表面の性状から考える紅斑のみかた
 - 第2章 表面がザラザラの紅斑(表皮の病変)
 - 第3章 表面がツルツルの紅斑(真皮の病変)
 - 第4章 その他の紅斑(皮下組織の病変)と紫斑
 - 第5章 皮膚科の診断推論 Advance

医学書院

誰も教えてくれなかった皮疹の診かた・ 考えかた[Web動画付]

松田 光弘●著

A5・頁264
定価:4,400円(本体4,000円+税10%) 医学書院
ISBN978-4-260-04679-4

評者 野口 善令
豊田地域医療センター総合診療科・教育顧問

私は総合診療医ですが、体系的な皮膚科の教育を受けたことのない世代でもあり皮疹の診断は苦手です。

皮疹の診断ができるといいと思いつつも、勉強してもなかなかすっきりわかるようになりませんでした。わからないから苦手意識が募りますが、そうかといって何でも皮膚科医に診てもらうわけにもいかない、という困ったジレンマに陥り、すっきりしないがとりあえず外用薬を出しておこうという診療になってしまいがちです。

この理由の一つは、本書にもありますが、皮疹の現れ方は多多彩なもので典型的な皮疹をマスターしてそれを応用して診断するという戦略が取りにくいことにあります。つまり、教科書にある写真との「総合合わせ」では典型的な皮疹以外は診断ができるようにはなりません。

さらに、皮膚科疾患の病名は内科に比べて桁違いに多いのも要因です。診断するためには、分類の基準となる疾患名の命名が必要ですが、これが皮膚科領域では錯綜しています。

病名付けの軸となる視点が、原因物質、病因、部位、年齢、臨床像(見え方)など多数あるため、疾患数の数が膨大になります。同じモノに違う病名が付くことがあり、非専門医にとって混乱の原因になります。

これも本書に書かれていますが、皮膚科医でもわからないものはわからな

い、認知症の症状と病巣の関連を、豊富な画像と図表でわかりやすく説明している点は特筆すべきである。

「V. 知っておくべき多様な問題点」の章では、ノーマライゼーションの重要性、障害者心理への理解、廃用症候群、嚥下障害などリハビリテーション

いので(こう言い切ってもらえると安心します)、とりあえず病名を付けるためにこうした命名体系になっているのだらうと思われます。

これらの理由で非専門医には、システム1を形成して直感的に診断していくには無理があるのです。

さて、そんな苦手な皮疹の診断ですが、この本で勉強すると頭の中に地図ができて大まかな方向性が見えてくるでしょう。本書が提案するのは、判別しやすい皮疹表面の性状に着目して組織学的病変と対比しながら区別していくという比較的シンプルな診断推論の戦

略ですが、これをマスターすれば今までの教科書を読んでもわからなかったことがわかり、なぜわからなかったかも少し理解できるようになると思います。皮膚科領域の診断推論の地図を与えてくれる本書は、皮疹を診なければならぬ非専門医、プライマリ・ケア医にこそお薦めの教科書です。

最後になりますが、本書では、拙著『誰も教えてくれなかった診断学——患者の言葉から診断仮説をどう作るか』(医学書院、2008)に多大なる賛同をいただきました。この本で診断の思考プロセスを紹介して以降、「診断推論」の概念が臨床医に浸透し、いろいろな分野で発展、応用されているのは非常にうれしいことです。「診断推論」がさらに病に苦しむ人たちの助けとなることを願って筆を置きます。

治療で配慮すべき事柄について、漏れなく取り上げている。

本書が多くのリハビリテーション医療の関係者に愛読されて、高齢者のリハビリテーション治療に残る課題が少しでも解消され、多くの障害を持つ高齢者に恩恵があることを願っている。

MEDSiの新刊

鑑別診断の力強い味方! 調べやすく理解も深まる実践マニュアル

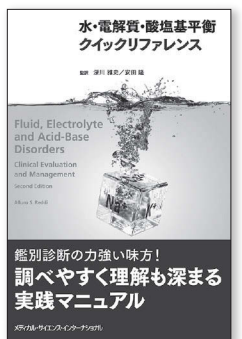
水・電解質・酸塩基平衡クイックリファレンス

Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders: Clinical Evaluation and Management, 2nd Edition

●監訳: 深川雅史 東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科 教授
安田 隆 吉祥寺あさひ病院 副院長・腎臓内科/東京医科大学腎臓内科学分野 兼任教授

●定価6,930円(本体6,300円+税10%)
●A5変 ●頁540 ●図56 ●2022年 ●ISBN978-4-8157-3045-1

▶生理学の基本を押さえた上で、診断への道筋や臨床所見の評価方法、治療法について、簡潔に要点をまとめ解説した実践マニュアル。電解質異常をタイプごとに詳細かつ体系的にリスト化。また遺伝性疾患を含め鑑別すべき疾患が網羅・記載され、鑑別診断や必要な検査項目等を見落とさないためのリファレンスとして役立つ。章末に実戦的な症例問題を豊富に掲載。(119症例と複数の設問) 臨床現場で気軽に参照でき、研修医から専門医まで最適。



好評関連書

ハルペリン 病態から考える電解質異常

Fluid, Electrolyte, and Acid-Based Physiology: A Problem-Based Approach, 5th Edition

●訳: 門川俊明 ●定価8,580円(本体7,800円+税10%)
●B5 ●頁528 ●図159 ●2018年 ●ISBN978-4-8157-0119-2

体液異常と腎臓の病態生理 第3版

Renal Pathophysiology: The Essentials, 4th Edition

●監修: 黒川 清 ●監訳: 和田健彦・花房規男 ●定価6,380円(本体5,800円+税10%)
●B5変 ●頁376 ●図・写真108 ●2015年 ●ISBN978-4-89592-806-9

MEDSi メディカル・サイエンス・インターナショナル TEL 03-5804-6051 http://www.meds.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@medsi.co.jp

金原一郎記念医学医療振興財団助成金

◆第6回生体の科学賞は福井大の坂野仁氏に

第6回生体の科学賞の授賞者が3月3日、坂野仁氏（福井大）に決定した。同賞は金原一郎記念医学医療振興財団（理事長＝上武大学長・澁谷正史氏）の基金をもとに、2016年度に創設。基礎医学医療研究領域における独自性と発展性のあるテーマに対して、研究費用全般への支援を目的に、1件500万円の助成を行うものである。

今回は、坂野氏による「新生仔の臨界期に於ける神経回路形成の可塑的な環境適応とその障害」が受賞した。これまで、臨界期に受けた感覚入力とその動物の行動に生涯にわたって影響する刷り込み現象について、神経回路のどのような変化によって起こるのかは未解明であった。坂野氏は生後一週間以内のマウスにおいて、入力された嗅覚情報に対して誘引的価値付けが強く刷り込まれる点に着目。臨界期に与えられる嗅覚刺激に対し、シグナル分子のSema7Aと受容体分子のPlxnC1が発現、活性化することで嗅覚情報伝達経路が永続的に増強されると発見した。さらに、伝達経路が増強された嗅覚情報を好ましく判断する原因として、オキシトシンの関与を併せて指摘した。さらなる研究の進展によりヒトの社会的親和性の形成に関するメカニズムが解明されることで、自閉症や愛着障害など、精神発達障害の予防や軽減への応用も期待できる。

◆第36回研究交流助成金・第36回留学生受入助成金対象者を選定

金原一郎記念医学医療振興財団は3月3日、第36回研究交流助成金・第36回留学生受入助成金対象者として12人を選定した。同財団は基礎医学・医療研究への資金援助と人材育成を目的に、年に2回、助成金を交付している。下期である今回は、海外で行われる基礎医学医療に関する学会等への出席を助成する研究交流助成金、基礎医学医療研究を目的に日本へ留学する大学院生等を助成する留学生受入助成金が交付された。



●坂野仁氏

PT臨床評価ガイド

畠 昌史, 藤野 雄次, 松田 雅弘, 田屋 雅信 ● 編

A5・頁656

定価:6,820円(本体6,200円+税10%) 医学書院

ISBN978-4-260-04295-6

【評者】 對馬 栄輝

弘前大大学院教授・総合リハビリテーション科学

理学療法における評価は、障害の把握、治療方針、目標設定のために行う。理学療法を行う上での基盤となるものである。正しい知識を基に、適切な技術で評価を行う必要がある。いまさら述べるべきことでもなく周知されているが、意外に十分達せられていない自分に気付くことが多い。

本書は、各評価の基本を述べた共通事項、また障害・疾患別の脳血管障害、脊髄障害、運動器障害、内部障害、神経筋疾患、小児系疾患、がん、高齢期に章分けされている。章ごとに各障害・疾患の代表的な機能障害、能力障害に関する評価項目が並べられ、それぞれ評価の基本、評価方法、注意点、どう活用するか、の要素に分けて述べられている。

評価の基本は、評価法の紹介だけではなく、引用文献を基に簡単な歴史的背景も述べられている。評価方法については、より臨床的に解説されており、実際の理学療法の場面で役立つはずである。また、注意点は、評価する際のポイントやアドバイスの内容も盛り込まれ、かといって分量が多いわけではなく、無駄を省いた簡潔なカラーの紙面で、非常に読みやすく、眺めるだけでも好感が持てる。

感心した点の一つに、評価項目ごとに「どう活用するか」という要素が設けられていることが挙げられる。評価の臨床的な意義について述べられており、いわば評価の手順書とは異なった構成になっている。

私も古い人間の部類に足を踏み入れており、「昔はこんな評価法はなかったよな……。何だろうこれ？」と思ってしまうようなさまざまな略語の評価法が散見されるようになった。評価法は数え上げればきりはないだろうが、私が見る限り、ここまで主要な評価法を解説している書籍は、近年では珍しいと思う。

そして、つい読み入ってしまうほど、読みやすく、かつわかりやすい。いわば“教科書”のような堅苦しさが感じられないのである。

A5判のコンパクトな本書は、学生であれば臨床実習に携帯してもよいだろう。臨床に出て間もない新人であれば、臨床実践のヒントとして役立つはずである。仮にベテランと呼ばれる年代であっても、復習の意味で読む価値はある。まだ知らないことも多い。

ぜひ手に取って、あらためて評価の意義を感じ取っていただきたい一冊である。

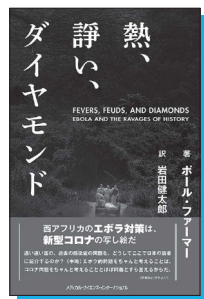


新刊 西アフリカの Ebola 対策は、新型コロナの写し絵だ

熱、諍い、ダイヤモンド

Fevers, Feuds, and Diamonds:
Ebola and the Ravages of History

▶エボラウイルス病との闘いに関し、医師であり人類学者でもある著者ポール・ファーマーが医学的観点に加え歴史的・社会的背景も踏まえて著述。なぜ、西アフリカなのか？なぜ、ここまで深刻な問題になり、対応が難しいのか？著者ならではの視点・手法で問題を徹底的に掘り下げ、根っこ (root cause) にまで深く入り込んでいく。著者を「完成された医師の理想像」と仰ぐ岩田健太郎先生による翻訳。詳細かつ示唆に富み、COVID-19等パンデミック対策の参考にもなる書。



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4,950円(本体4,500円+税10%)
A5変 頁564 図5・写真18 2022年
ISBN978-4-8157-3044-4



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

FAX.(03)5804-6055

http://www.meds.co.jp

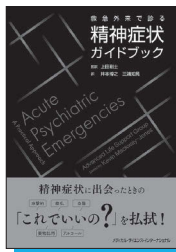
Eメール info@meds.co.jp

新刊 精神症状に出会ったときの「これでいいの？」を払拭!

救急外来で診る精神症状ガイドブック

Acute Psychiatric Emergencies: A Practical Approach

▶世界的に広く知られている精神科救急に特化した英国発の教育コース「Acute Psychiatric Emergencies(APEX)コース」のテキスト邦訳版。救急医療に携わる医師が現場で困ることの多い精神症状・精神疾患への対応に実践的に使えるよう、日本の現場に則した薬剤選択などの訳注を追加。強制入院、拘束などの法的解釈に関する日本の実情と展望について、専門家によるコラムも掲載。救急外来を担うすべての医師に有用。



監訳：上田剛士 洛和会丸太町病院 救急・総合診療科 部長

定価3,740円(本体3,400円+税10%)
A5 頁216 図15 2022年
ISBN978-4-8157-3042-0



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

FAX.(03)5804-6055

http://www.meds.co.jp

Eメール info@meds.co.jp

睡眠外来の診察室から



「睡眠」はまだまだ謎だらけ。患者さんから受ける一言に睡眠医学の専門家が答えます。

松井健太郎

国立精神・神経医療研究センター病院
臨床検査部睡眠障害検査室医長

第1話

「眠れないと免疫力が下がると聞いて心配」

2020年2月初めのことである。中国のまだ若い医師が、新型コロナウイルスにより亡くなったというニュースを目にした私は恐れおののいていた。名古屋での講演のため、新幹線移動が控えていたからである。

私は感染症のことは何ひとつわからない。「新型コロナウイルスの初期症状は感冒症状と見分けがつかない」と聞き、非常に強い恐怖を感じた。まだ死ぬのは時期尚早である。そこでネギや生姜を積極的に摂取したり、部屋の加湿をしたり、ちょっとでも不安なときはすぐに葛根湯を飲んだり医師らしくない対処をし、気持ちを強く保っていたのであった。

感染症のことは何ひとつわからないのだが、そういえば私は睡眠の専門医なのであった。睡眠と免疫といえば、われわれの業界においてポピュラーな実証研究があるのだ。「睡眠不足だと感冒罹患リスクが向上する」という報告である (Sleep. 2015 [PMID: 26118561])。

それはライノウイルスを健常被験者の鼻に滴下する、というアグレッシブな実験であった。ライノウイルスを滴下する7日前からの睡眠時間が、その後の感冒症状の出現と関連したのである。睡眠時間が7時間以上をコントロール群とした場合、6～7時間睡眠では感冒への罹患しやすさに有意差はないが、5～6時間睡眠だと感冒罹患のオッズ比が4.2倍、5時間未満だと4.5倍と、いずれも有意に差がでる。ざっくりいうと「睡眠時間が6時間を下回ると風邪を引きやすくなる」ということだ。6時間というカットオフ値が非常にリアルというか、なんとも絶妙で、若めの勤労世代に刺さる。そのため市民公開講座では鉄板のネタである。夜更かしして日々の気晴らしをしないとやっていられない私にとっても耳が痛い。

命は気晴らしに替えられない。私は上記の知見に感謝しつつ、たくさん寝ることにした。子どもと一緒に22時には床に就き、7時過ぎまで寝ようと試みたのである。ウイルスに曝露する7日前は、たったいま始まっているかもしれないでしょう？

早寝を始めてしばらくは何も問題がなかったが、1週間ほど経つとなんだか寝付きが悪くなってきた。毎日、布団に入ってから30分以上も寝付けないのだ。むむ、これは入眠困難の基準を満たしている。また、夜中の3時ごろに目覚めてしまって、その後なかなか眠れない日もあった。毎日ではなかったが……。これは睡眠維持困難である。

要は連日長時間、臥床し過ぎたのである。22時には床に就き、7時過ぎまで寝ていたので、9時間以上臥床していたことになる。アラフォーの私の適切な睡眠時間は約7時間と推測される (Sleep. 2004 [PMID: 15586779])。単純に引き算しても、差し引き2時間分は寝られなくてつらい時間である。当初難なく寝られたのは、連日の睡眠不足によって睡眠負債が蓄積していたためであろう。

「眠れないと免疫力が下がると聞いて心配」

不眠症の患者さんからこう言われて、私は上記のエピソードを思い出したわけである。なお、私はダメ人間なので今日も夜更かししてこの原稿を書いている。

不眠症に関して言えば、不眠症患者では免疫機能の変調が生じることが以前から報告されている (Psychosom Med. 2003 [PMID: 12651988])。しかし不眠症（およびその重症度）が実際に易感染性に関与するかどうかは、私の知る限り検証されていない。

結局は「そこはあまりわかってないんですよえ……」と患者さんに曖昧な返事をすることになる。ただし不眠が不安だからと臥床時間を延長すると、先ほどの私のケースのように、不眠症状が増悪、もしくは慢性化する一因となる。そのため「無理に長く寝ようとはしないでください」と、ちょっと強気に指導するのであった。

ちなみに名古屋での講演は2020年2月半ばだったが、当時は参加者の誰もマスクをしていなかった。今となっては隔世の感がある。ノーマスクでフリーダムな日々に戻れるのが待ち遠しい限りである。



●まつい・けんたろう氏/2009年東北大医学部卒。博士(医学)。東京女子医大病院、睡眠総合ケアクリニック代々木などでの勤務を経て、19年より現職。専門は睡眠障害。多数の学術論文の執筆をはじめ、広く睡眠障害に関する知見の発信を続ける。



きつといい。 独りで鑑別 するよりも。

総合診療データベース「今日の診療」は
“診断アシスト機能”を新たに実装します。
症候の入力だけで、疑われる疾患の候補を、瞬時に。

さらに、「今日の治療指針」「治療薬マニュアル」を
タブレットやスマートフォンにダウンロードし
オフラインでも利用可能になりました。

豊富なコンテンツ/多彩な機能/高性能な検索システムが
疑問や悩みを即解決。多忙な現場をサポートします。

10万項目、著者1万人——知りたい情報が、いつも手元に。

今日の診療 ▶ プレミアムWEB ▶ ベーシックWEB

個人向け



医学書院

2022年4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					
公衆衛生	5 月号	Vol.86 No.5	1部定価：2,640円(税込)	地域で進める歯科口腔保健・医療提供体制の構築	臨床婦人科産科	4 月号	Vol.75 No.3	1部定価：2,970円(税込)	がん遺伝子検査に基づく婦人科がん治療—最前線のレジメン選択法を理解する
medicina	4 月号	Vol.59 No.5	1部定価：2,860円(税込)	症例から学ぶ 電解質と体液量管理のベストアンサー	臨床婦人科産科	増刊 号	Vol.75 No.4	1部定価：9,350円(税込)	最新の不妊症診療がわかる！生殖補助医療を中心とした新たな治療体系
総合診療	4 月号	Vol.32 No.4	1部定価：2,750円(税込)	えっ、これも!? 知っておきたい！意外なアレルギー疾患	臨床眼科	4 月号	Vol.76 No.4	1部定価：3,080円(税込)	第75回日本臨床眼科学会講演集(2)
循環器ジャーナル (旧 呼吸と循環)		Vol.70 No.2	1部定価：4,400円(税込)	循環器薬の使い方—使い分け、モニタリング、導入・中止のタイミング	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	4 月号	Vol.94 No.4	1部定価：2,970円(税込)	CT典型所見アトラス まずはここを診る！
胃と腸	4 月号	Vol.57 No.4	1部定価：3,520円(税込)	予後不良な早期消化管癌	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	増刊 号	Vol.94 No.5	1部定価：8,800円(税込)	結果の読み方がよくわかる！耳鼻咽喉科検査ガイド
胃と腸	増刊 号	Vol.57 No.5	1部定価：7,920円(税込)	図説「胃と腸」 画像診断用語集 2022	臨床泌尿器科	4 月号	Vol.76 No.5	1部定価：3,080円(税込)	実践！エビデンスに基づいた「神経因性膀胱」の治療法
BRAIN and NERVE	4 月号	Vol.74 No.4	1部定価：2,970円(税込)	脳科学リテラシーを高めるために	臨床皮膚科	増刊 号	Vol.76 No.5	1部定価：6,800円(税込)	最近のトピックス2022
精神医学	4 月号	Vol.64 No.4	1部定価：2,970円(税込)	家族支援を考える	総合リハビリテーション	4 月号	Vol.50 No.4	1部定価：2,530円(税込)	身近になったICTリハビリテーション
臨床外科	4 月号	Vol.77 No.4	1部定価：2,970円(税込)	そろそろ真剣に考えよう 胃癌に対するロボット支援手術	理学療法ジャーナル	4 月号	Vol.56 No.4	1部定価：1,980円(税込)	臨床に活かす ニューロリハビリテーション
臨床整形外科	4 月号	Vol.57 No.4	1部定価：2,860円(税込)	骨軟部組織感染症Update	臨床検査	5 月号	Vol.66 No.5	1部定価：2,420円(税込)	自然免疫を担うリンパ球たち/ フローサイトメトリー
					病院	4 月号	Vol.81 No.4	1部定価：3,300円(税込)	ポストコロナを見据えた 公立・公的病院と民間病院の役割分担



医学書院

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