

2019年1月7日

第3304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

- 特集 DDS研究が開くがん治療の未来 1-9面
- ・[カラー解説] がん治療の発展とDDS(松村保広)
- ・[座談会] 異分野融合の先に広がるがんDDS研究の展望(松村保広, 西川元也, 西山伸宏, 我妻利紀)
- ・[寄稿] 新たながん治療法開発への期待(濱口哲弥, 中村孝司, 羽場宏光)
- 新春随想 11-14面

DDS研究が開く がん治療の未来

Drug Delivery System

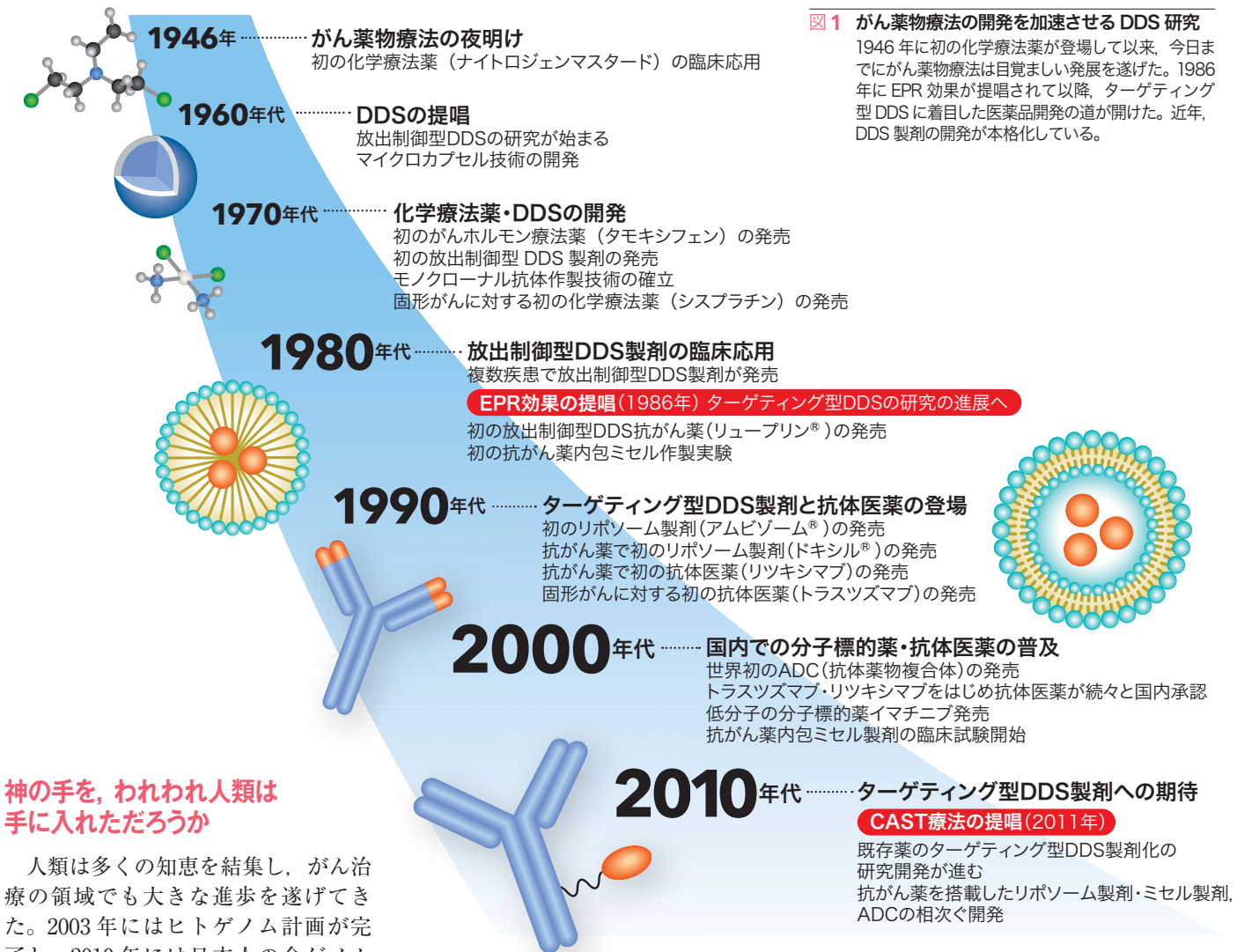
国立がん研究センター
先端医療開発センター新薬開発分野分野長
松村保広 ●監修

医学の父、ヒポクラテスは「本当に良い薬は、効いてほしいところだけに効く薬である」と書き残したという。この発想を突き詰める領域がDDS (Drug Delivery System) 研究だ。薬物の効果の最大化と、副作用の最小化という究極的な理想の実現には、疾患部位にだけ薬物を届ける工夫が欠かせない。

時に副作用が重大な問題となりやすいがん薬物療法では、臨床と医薬品開発の両面からDDS研究の進展が待ち望まれる。本特集では、医学、薬学、工学など多分野の知見を融合した最先端のがんDDS研究から、がん治療の未来を展望する。

がん治療の発展と DDS

●執筆
国立がん研究センター
先端医療開発センター
新薬開発分野分野長
松村保広



神の手を、われわれ人類は 手に入れただろうか

人類は多くの知恵を結集し、がん治療の領域でも大きな進歩を遂げてきた。2003年にはヒトゲノム計画が完了し、2010年には日本人の全ゲノムが初めて解読された。

＊

スペクタクル映画『十戒』には、次のようなワンシーンがある。「神からの災いとして、門に子羊の血を塗らない家の長男は全て死ぬ」。神は一晩で、広大なエジプト中の家の扉に子羊の血が塗られているかどうかを認識し、さらに長男だけを識別して命を奪う。

＊

現代のがん治療において、「神の手」をわれわれ人類は手に入れたのだろうか。殺虫剤で蚊を撃退したり、抗菌薬で細菌を殺したりする方法は、「神の手」に近いかもしれない。しかしがん薬物療法の現状に鑑みるに、がん治療においては、広大な体内で、正常細胞から発生したがん細胞だけを確実に区別できるような「神の手」はいまだ有していない。したがって、がん組織に選択的に抗がん薬を届ける Drug Delivery System (DDS, MEMO 参照) の研究は重要である。

遺伝子が「ぐしゃぐしゃに変化する」 病気に立ち向かう

現在のがん研究の主流は分子細胞生物学である。しかし、分子標的薬を含むがん薬物療法は、最初は効いても、耐性ができてそのうちに効かなくなるのが現状だ。原因はがんが遺伝子レベルで多様な変異を起こすためだ。そもそもがんは「遺伝子病」だろうか。がんは単なる「遺伝子病」というよりも、遺伝子が「ぐしゃぐしゃに変化する」病気といえる。

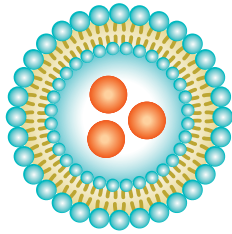
そのため抗がん薬の開発戦略は、がん細胞に特異的な分子に注目するだけでは十分ではない。がん組織と正常組織との違い、血管や間質形成の特徴、それらが治療の観点からどのような影

響を及ぼすか。病態生理学の視点に立ち戻った DDS 開発で、がん細胞そのものを破壊する戦略を考える必要がある。

がん DDS 製剤の基礎となる EPR 効果

固形がん治療における DDS には、active targeting と passive targeting という二つの概念が存在する。Active targeting は分子間の特異的結合能を利用してターゲティングを図る。モノクローナル抗体や各種受容体に対するリガンドを利用した方法などが挙げられる。Passive targeting は腫瘍の脈管系の特性を利用して、薬物の選択的腫瘍集積性を達成する。一般的に高分子は正常血管からは漏出しにくい。しかし、固形腫瘍では新生血管の増生、血管透過性の亢進などの特性により、腫瘍血管から高分子が漏出しやすい。また、リンパ系の発達が未熟などの理由で、いったん腫瘍局所で漏出した高

図1 **がん薬物療法の開発を加速させる DDS 研究**
1946年に初の化学療法薬が登場して以来、今日までがん薬物療法は目覚ましい発展を遂げた。1986年にEPR効果が提唱されて以降、ターゲティング型DDSに着目した医薬品開発の道が開けた。近年、DDS製剤の開発が本格化している。



分子はその場に長く停滞する。結果として血中安定性に富む高分子抗がん薬は passive targeting が可能となる。これがEPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果である (図2)。

1986年に発表されたEPR効果は世界的に受け入れられ、論文の被引用回数は5500を超えた(2018年8月時点)。動物実験レベルでは、高分子ポリマー、リポソーム製剤、ミセル製剤などに抗がん薬や核酸・遺伝子およびペプチドを搭載し、がん組織へ運ぶ方法の開発に寄与している。

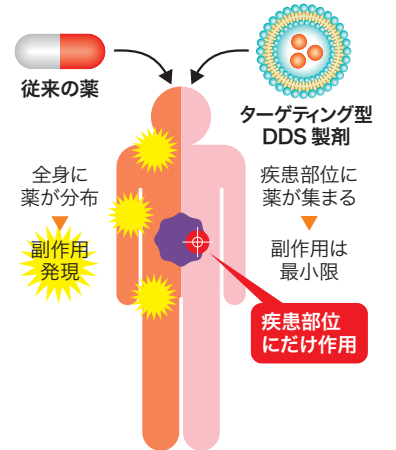
開発、承認が進むがん DDS 製剤

DDS の概念は1960年代に米国で提唱された後、初期は放出制御型DDS製剤の開発を中心に発展した。1989年には、ホルモン依存性がんである前立腺がん、乳がんなどに適応を持つLH-RH誘導体のマイクロカプセル型徐放性製剤、リュープリン®が日本発

MEMO DDS (Drug Delivery System) とは

従来型の薬の場合、疾患部位に到達する薬物は投与量の100万分の1とも言われる。DDSの目的は薬物が生体に与える影響の最適化である。薬物の体内動態の制御をめざし、①生体への薬物の吸収を制御する(吸収制御型)、②生体内で薬物の放出を制御する(放出制御型)、③標的部位のみに薬物を運ぶ(ターゲティング型、下図)の3分野で開発が進んできた。がん領域では抗がん薬の細胞毒性の強さから、がん特異的に薬物を運ぶ③の研究が特に重要となる。

従来の薬とターゲティング型 DDS 製剤の薬物動態学的違い



の DDS 製剤として米国で承認され、現在も世界的に使われている。

その後、EPR 効果を理論的支柱に注目が高まってきたターゲティング型 DDS 製剤では、ナノ粒子製剤のリポソーム製剤とミセル製剤の開発が進んできた。卵巣がんに適応のあるドキシル®は1995年に米国で、2007年に日本でも承認された。抗がん薬ドキソルビン内包ポリエチレングリコール(PEG)化リポソーム製剤で、EPR 効果により腫瘍局所に集積する。また、抗体製造技術の進歩に伴って、payload (低分子抗がん薬) 付加抗体、すなわち抗体薬物複合体 (Antibody-Drug Conjugate; ADC) だけでなく、放射線免疫療法 (Radioimmunotherapy; RIT) 製剤まで可能性は広がっている。開発・承認が進行中の DDS 製剤の一部を紹介する (3面・表)。

① イリノテカン内包リポソーム製剤 (PEPO2) は標準治療のみに対して有

図2 EPR 効果を応用した治療戦略

正常組織とがん組織の病態生理学の違いに注目する。①正常組織では通常、ナノ粒子や抗体などの高分子は血管外に透過しない。一方、低分子薬は正常血管を透過するため、副作用の原因となる。②がん組織では血管透過性が高く、ナノ粒子や抗体といった大きな分子でも漏出する。リンパ系が未発達なため、漏出した物質は滞留しやすい (EPR 効果)。③ EPR 効果を応用し、ナノ粒子や抗体に薬物を搭載すれば、がん組織だけに効率的に薬物を届けられると考えられている。

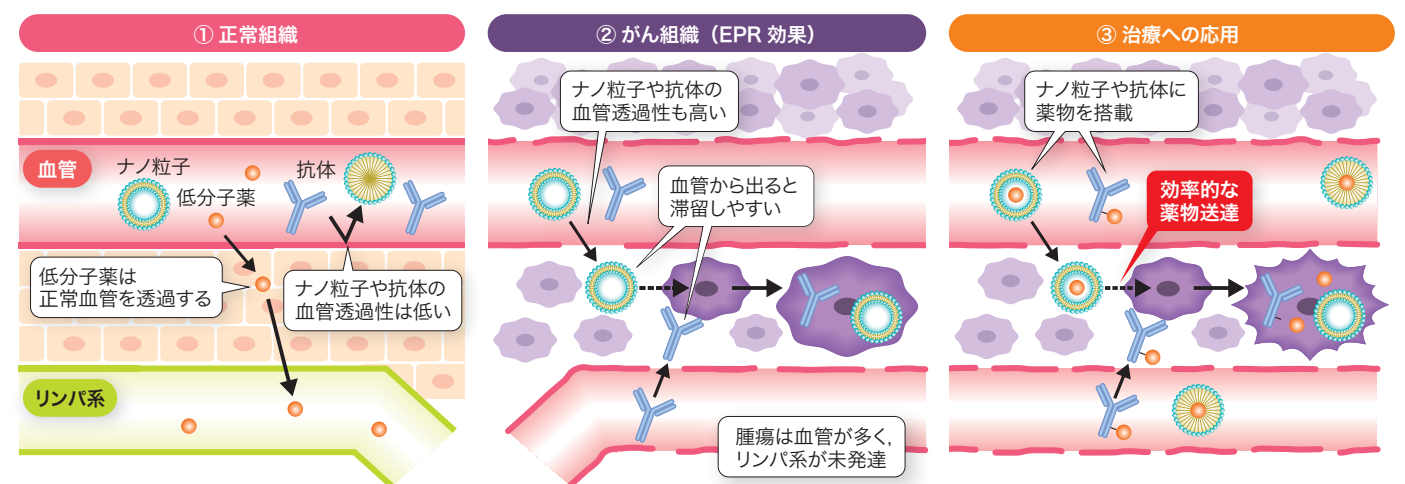


表 開発、承認が進むがん DDS 製剤

2010 年代に入り、EPR 効果に基づくターゲティング型 DDS を利用したリポソーム製剤、ミセル製剤、payload 付加抗体（ADC）の 3 分野の臨床開発がますます進んでいる。

	試験薬	対象患者	試験結果	
リポソーム製剤	① イリノテカン内包リポソーム製剤 (PEP02)	ゲムシタビン治療歴のある膵がん	標準治療（フルオロウラシル）との併用療法で、標準治療のみに対して有意に生存期間を延長 (NAPOLI-1 試験・Phase III 試験)。	2018 年、米国で承認。
	② ダウノルビシン・シタラビン内包リポソーム製剤 (CPX-351)	急性骨髄性白血病	標準治療（シタラビンとダウノルビシン併用）に対して有意に生存期間を延長 (Phase III 試験)。	2017 年、米国で承認。
	③ ゲムシタビン内包リポソーム製剤 (FF-10832)	進行性の固形がん	米国にて Phase I 試験を実施中。	国内企業による開発。
ミセル製剤	④ パクリタキセル内包ミセル製剤 (NK105)	乳がん	パクリタキセルに対して、副作用の神経毒性の有意な低下を確認できたものの、効果の同等性を示せず (Phase III 試験)。	国内企業による開発。用量を見直し、Phase II 試験を実施中。
	⑤ シスプラチン内包ミセル製剤 (NC-6004)	膵がん	ゲムシタビン/放射線との併用療法で、アジアで Phase III 試験を実施中。	国内企業による開発。
	⑥ エピルビシン内包ミセル製剤 (NC-6300)	肺がん、胆道がん、膀胱がん、軟部肉腫	米国でバスケット試験の Phase II 試験を実施中。	国内企業による開発。
	⑦ ダハプラチン内包ミセル製剤 (NC-4016)	固形がん	米国にて Phase I 試験を実施中。	国内企業による開発。ダハプラチンはオキサリプラチンの活性化体。
ADC	⑧ ブレンツキシマブペドテン	悪性リンパ腫など	再発難治性ホジキンリンパ腫と未分化大細胞リンパ腫に対する Phase III 試験で、奏効期間を延長。	2011 年、米国で承認。2014 年、日本で承認。
	⑨ トラスツズマブエムタンシン	HER2 陽性乳がん	トラスツズマブとタキサン系薬不応例に対し、カペシタビン・ラパチニブ併用療法と比較し有意に無増悪生存期間を延長。	2013 年、米国、日本で承認。
	⑩ 抗 TROP2 ADC (IMMU-132)	転移性乳がん	Phase III 試験を実施中。	臨床試験中。
	⑪ 抗 HER2 ADC (DS-8201a)	転移性乳がん、胃がん	Phase III 試験を実施中。	国内企業による開発。

意な生存期間延長を認めた。対象とする膵がんはがん間質が豊富である。間質の多いがんでは薬物ががん組織に集積しても、間質が高分子の浸透を妨げ、必ずしもがん細胞まで薬が届くとは限らない。到達性の問題から、膵がんに DDS 製剤は効果が出にくいと考えられていた。PEPO2 は低分子のフルオロウラシルとの併用で双方の欠点を補い、利点を付与し合ったため Phase III 試験で良い結果が出たと考える。

③ゲムシタビン内包リポソーム製剤 (FF-10832) は EPR 効果を基本とし、現在の膵がん治療のキードラッグである代謝拮抗薬ゲムシタビンの世界初のナノ粒子製剤の本格的な治験である。

ミセル製剤はリポソームよりも歴史が浅いため、承認されたものはまだない。④パクリタキセル内包ミセル製剤 (NK105) は Phase III 試験まで行い、パクリタキセルと比較し神経毒性の有意な低下は確認できたものの、効果の同等性を示せなかった。NK105 の投与量の設定が低すぎたという反省のもと、現在同じ乳がんランダム化 Phase II 試験が行われている。⑤～⑦の試験も各国で進行中である。

ADC は 1970 年代に提唱された治療法で、かつてはミサイル療法と呼ばれていた。当時、抗体は免疫原性のあるマウス抗体で、かつ抗がん薬と抗体を結合するリンカーテクノロジーが未熟だったことなどから、臨床応用まで至らなかった。現在はヒト化抗体などの抗体作製技術の革新に加え、リンカーテクノロジーの進歩もあり、ADC 開発は急速に活発になってきた。現在 70 種類を超える ADC の臨床試験が行われ、Phase III 試験も 6 種類で実施されている。

その中で⑩抗 TROP2 ADC (IMMU-132) の作用機序が興味を引く。この ADC は SN-38 結合体で、リンカー部分は carbonate 結合であり、カルボキシルエステラーゼで抗がん薬が切り出される。がん細胞を標的とするが、抗体はがん細胞内に取り込まれることなく、がん細胞の近傍で SN-38 をリリースし、がん細胞を攻撃する。国内では⑪抗 HER2 ADC (DS-8201a) が乳がん胃がん効果を確認しており、日本

発の ADC の誕生が期待される状況にある。他にも、payload として抗がん薬ではなく、α線やβ線を抗体に付加した RIT の研究も欧米を中心に行われ、われわれの研究室も、独自に樹立した新規大腸がん抗体に、α線を放出するアスタチン 211 を付加した RIT の研究開発を、理研と共同で開始したところである。

併用療法にも臨床応用の余地がある

しかしながら、開発の裏側ではうまくいかなかった例も存在する。EPR 効果を基にした DDS 製剤がもくろみ通り、臨床試験でも十分機能するとは限らない。

例えば臨床試験結果が 2004 年に論文文化された、ドキシソルビン内包 PEG 化リポソームに胃がん細胞特異抗 GAH 抗体を付加した DDS 製剤 MCC-465 は、EPR 効果に加え、active targeting 機能が備わった剤型として大いに期待された。実際、ヒト胃がん xenografts（異種移植）実験モデルにおいて、MCC-465 はドキシソルビンおよびドキシソルビン内包 PEG 化リポソームと比較して、有意に高い抗腫瘍効果が認められた。ところが、ヒト胃がんでの臨床試験では抗腫瘍効果は 1 例も確認できなかった。

MCC-465 の臨床試験で抗腫瘍効果が見られなかった原因は間質にあると考えられる。この結果は EPR 効果および DDS について真摯に考え直すきっかけとなった。Xenografts モデルは間質がほとんど形成されず、EPR 効果が発揮されやすい。Xenografts モデルに近いヒトの臨床の腫瘍を挙げるならば、血液系腫瘍のリンパ腫、肉腫系統、卵巣がんなどであろう。リポソーム製剤 CPX-351 (表の②) の急性骨髄性白血病に対する承認例など、血液がんへのアプローチも一つの方法だ。リンパ腫や肉腫など、比較的間質が少ない固形腫瘍に対する DDS 製剤の適応など考えていくべきではないだろうか。

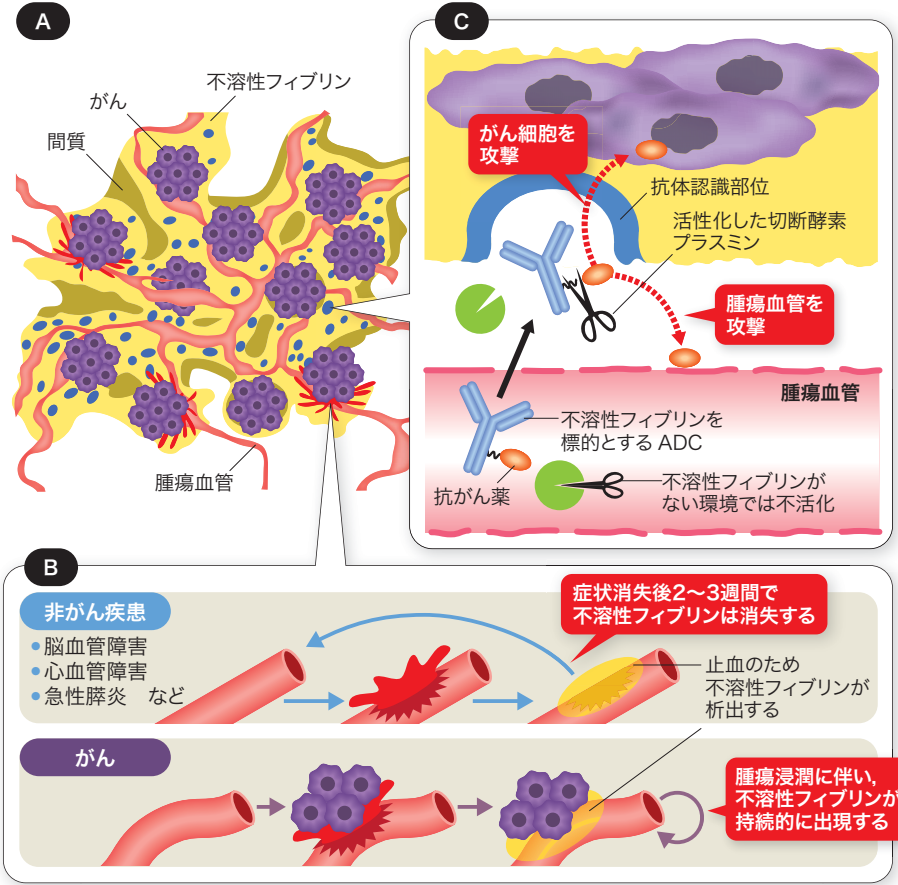
また、PEPO2 (表の①) と標準治療の併用が良い結果を出した例からは、低分子抗がん薬と DDS 製剤の併用も有力な方法と考えられる。今後、ミセル製剤やその他の DDS 製剤の臨

図 3 EPR 効果とがんの血管浸潤に着目した新しい DDS 「CAST 療法」

A 膵がんなど、ヒトの固形がんはコラーゲンや不溶性フィブリンなどの間質が多い。間質はナノ粒子や抗体ががん細胞に到達するのを妨げる。EPR 効果によってナノ粒子や抗体ががん組織に集積しても、間質が障壁となり、がん細胞に薬物を届けられない課題があった。

B 出血が起こると、凝固反応により不溶性フィブリンが析出する。病態生理学的に、長期にわたって不溶性フィブリンが存在するのはがんのみである。

C CAST 療法では、不溶性フィブリンを標的分子とする抗体に薬物を搭載。しかも、不溶性フィブリン上のみで活性化する酵素プラスミンによる薬物放出機構を備え、他の組織で薬物が放出されない仕組みになっている。抗体そのものががん細胞に届かなくても、搭載した低分子薬でがん細胞と腫瘍血管を攻撃できる。



床開発において大きなヒントとなる試験結果であろう。

CAST 療法の提唱

では、間質の多いがんに対して、病態生理学的にはさらにどのようなアプローチが考えられるだろうか。

けがなどによる出血では、止血のために速やかに凝固反応が起こり、不溶性フィブリン (insoluble fibrin ; IF) が形成される。その後、コラーゲンに置き換わり治癒していく。このプロセスに着目してみたい。

がんにより惹起される血液凝固亢進は、古くは 19 世紀のフランスの医師 Armand Trousseau が胃がんと四肢の血栓性静脈炎について報告したことから始まる。がんは単なる腫れ物ではなく、周囲に浸潤増殖する。周囲の血管に浸潤して出血を起こし、けが同様に IF 形成、コラーゲン形成が起こる。

非悪性の外傷、脳梗塞、リウマチ性関節炎の発作時など IF 沈着を伴う疾患はあるが、IF 形成は痛みなどの症状を伴う発症時および急性増悪期のみである。また、極期を過ぎれば IF は消失し、コラーゲンに置き換わっていく。一方、がんの場合は生体内で増殖する限り、がん組織内の至る所で、出血、IF 形成、コラーゲン形成は起こり続け、しかも無症候性に持続する (図 3A)。すなわち、無症状で持続的な IF 形成はがん特異的と結論付けられる。この現象は浸潤性が高いほど顕著となり、結果としてがん間質は IF やコラーゲンが豊富となる (図 3B)。この考えに基づき、2000 年代初頭から IF 特異的抗体の樹立に取り掛かった。実験助手 2 人と私だけの小所帯で、「必ず樹立する」との希望だけを頼りにコツコツと進め、2006 年、奇跡的に最初の抗 IF 抗体を樹立した。その後、抗体作製のエキスパートの参画によりヒト化に成功した。

IF 特異的な抗体に抗がん薬を搭載

した ADC を 2011 年に初めて発表し、2012 年に「CAST (Cancer Stromol Targeting) 療法」と命名した。作用機序は、EPR 効果により腫瘍血管から ADC が漏出し、漏出部位の近くの IF に結合する。さらに、局所での薬物放出制御のために、IF 上でのみ活性化される酵素プラスミンで低分子抗がん薬 MMAE がリリースされる仕組みである (図 3C)。

リリースされた MMAE は間質を容易に通り抜け、がん細胞に殺細胞効果を発揮するとともに、がん細胞の栄養血管にもダメージを与える。生体内でプラスミンは IF の表面以外では完全に中和されているので、抗がん薬のリリースは腫瘍内のフィブリン上でのみ特異的に起こる。

多分野の知見を結集し、がん薬物療法のさらなる発展へ

さて、われわれ人類は正常細胞とがん細胞を確実に見分ける「神の手」はいまだ持ち合わせていない。したがって、がん細胞を選択的に攻撃できる「弾丸」をデリバリーする DDS が必要である。DDS 製剤は領域を超えた組み合わせの力で、より大きなベネフィットが得られる可能性を秘めている。CAST 療法そのものも、病態生理学に基づく医学の視点、抗体の作製・改変、有機合成などの多分野の専門家と共同で、それぞれの強みを生かしながら開発に至った。

最近注目を浴びている免疫チェックポイント阻害薬は抗体医薬であり、従来の抗がん薬や放射線療法との併用で抗腫瘍効果が増大するとのエビデンスが確立しつつある。がん細胞にも間質にもより選択的に効果を発揮する DDS 製剤と、免疫チェックポイント阻害薬との併用は合理的と考える。

がん患者さんのもとにより優れた薬を届けるべく、多分野の知見を結集した DDS 研究の闘いは続く。

異分野融合の先に広がる がん DDS 研究の展望

異分野連携を重視する考えは、今や学術界では常識となっている。DDS 研究はその常識に先駆け、1980 年代から、広範な学問領域にわたり分野の壁を取り払った議論を続けてきた。学際的な知見をもとにしたがん DDS 治療薬開発に向け、各分野の研究者はどのような将来を見据えているのか。医学、薬学、工学、企業の研究者の4氏による座談会では、分野の枠組みを超えた「擦り合わせ」が生み出す新たな治療薬開発の展望が語られた。



国立がん研究センター
先端医療開発センター新薬開発分野分野長
松村保広 ●司会

東京理科大学薬学部生物薬剤学研究室教授
西川元也

東京工業大学科学技術創成研究院
化学生命科学研究所教授
西山伸宏

第一三共株式会社研究開発本部
バイオ・癌免疫ラボリーダー長
我妻利紀

松村 がん薬物療法は着実に進歩を続けています。その進歩は、がんの病態の解明と新規薬物の発見だけでなく、疾患部位だけに薬物を送達する DDS 研究の発展に支えられてきました。がん組織に IgG が集積しやすいとの病態生理学的特徴を EPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果¹⁾として私が報告したのは1986年のことです。以来、DDS 研究は EPR 効果を理論的支柱に、多分野の研究者を巻き込みながら急激な発展を遂げています。

「疾患部位に薬を届ける」 を共通の目標に

松村 議論に先立ち、DDS 研究を始めたきっかけと現在の専門をご紹介します。私は熊本大医学部を卒業後、後に世界初の高分子抗がん薬となるスマンクス/リピオドール動注療法の研究が縁で、前田浩先生(当時・熊本大学院)に師事しました。おかげで EPR 効果発見の論文を世に出すことができました。現在まで高分子を用いたがん DDS 研究を続けています。

西川 私の DDS との出会いは薬学生時代でした。日本 DDS 学会初代理事長の故・瀬崎仁先生(当時・京大)の

研究室に所属したのがきっかけです。これまで一貫して、生物薬剤学、薬物動態学に立脚した疾患治療システム開発に取り組んでいます。生理活性タンパク質や抗原ペプチド、核酸などの高分子の体内動態をいかに制御するかを考えてきました。

現在の研究テーマは核酸のデリバリーです。DNA ナノテクノロジー(図1)と、細胞が産生する小胞であるエクソソームを用いた DDS を探究しています。生体とマテリアルの特徴を踏まえた体内動態制御をめざしています。

西山 工学系出身である私も恩師の指導を受けて今があります。大学院ではナノキャリア研究の第一人者である、片岡一則先生(川崎市産学振興財団ナ

ノ医療イノベーションセンター)の研究室に入りました。その後、ポリマー薬剤研究のバイオニア、Jindrich Henry Kopeček 先生(米ユタ大)にも教えを受けています。これまで高分子ミセルを中心に、抗がん薬、核酸医薬、タンパク質等のデリバリーを研究してきました。

2013年に東工大に移ってからは、既存の素材を使うだけでなく、新材料の創出にも力を入れています。がん治療薬に加えて、診断薬も研究対象です。**我妻** 私は薬学生時代に、故・橋本嘉幸先生(当時・東北大)の研究室で、がん治療、特にがん免疫療法に関連した研究に携わりました。1991年に製薬企業に入社後、抗 HIV 薬や抗がん薬、ゲノム創薬の研究などに従事しま

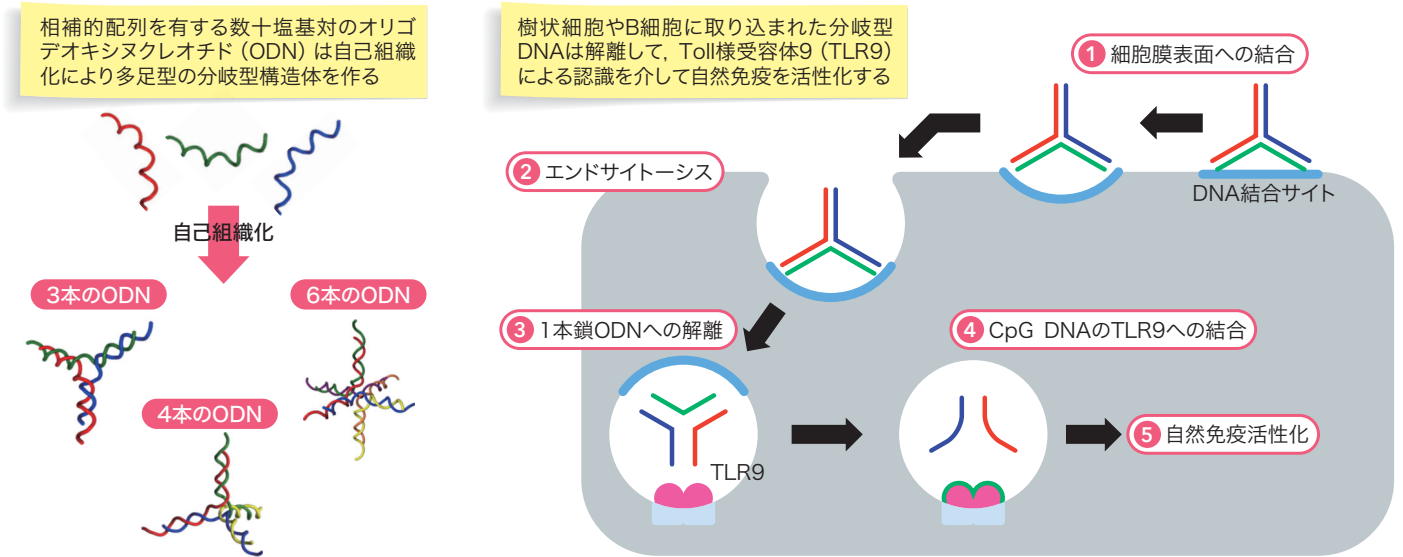


松村保広氏

まつむら・やすひろ 1981年熊本大医学部卒。同年より同大病院第一外科。88年同大学院博士課程修了、博士(医学)。89年米マウントサイナイ医科大腫瘍内科、90年英オックスフォード大ナフィールド病理ボストラルフェローなどを経て、94年国立がんセンター(当時)中央病院。2002年より現職。ADC 新規開発をめざす株式会社凍研究所研究担当取締役を併任。1986年に EPR 効果を発表し、同論文が2016年トムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞(18年8月時点で被引用回数5500回以上)。18年から日本 DDS 学会理事長を務める。

図1 DNA ナノ構造体の研究

核酸医薬が効果を発揮するには細胞内に取り込まれる必要がある。核酸は相補的な配列の工夫によって天然には存在しない分岐型構造を取ることもできる²⁾。分岐型構造の核酸は免疫細胞に取り込まれやすい特徴を持ち、メチル化されていないシトシンとグアニンが連結した配列(CpG モチーフ)を含む場合には免疫応答を亢進する。



January
2019

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。

今日の治療指針 2019年版 私はこう治療している

総編集 福井次矢、高木 誠、小室一成
デスク判: B5 頁2080 19,000円
[ISBN978-4-260-03650-4]
ポケット判: B6 頁2080 15,000円
[ISBN978-4-260-03651-1]

治療薬マニュアル 2019

監修 高久史磨、矢崎義雄
編集 北原光夫、上野文昭、越前宏俊
B6 頁2818 5,000円 [ISBN978-4-260-03666-5]

Pocket Drugs 2019

監修 福井次矢
編集 小松康宏、渡邊裕司
A6 頁1090 4,200円 [ISBN978-4-260-03614-6]

臨床検査データブック 2019-2020

監修 高久史磨
編集 黒川 清、春日雅人、北村 聖
B6 頁1106 4,800円 [ISBN978-4-260-03669-6]

問題解決型救急初期検査 (第2版)

田中和豊
B6変型 頁512 5,000円 [ISBN978-4-260-03598-9]

標準眼科学 (第14版)

編集 中澤 満、村上 晶、園田康平
B5 頁426 7,000円 [ISBN978-4-260-03657-3]

マウス組織アトラス

岩永敏彦、小林純子、木村俊介
A4 頁168 12,000円 [ISBN978-4-260-03433-3]

放射線治療技術標準テキスト

監修 日本放射線治療技術専門技術認定機構
編著 保科正夫
B5 頁472 7,000円 [ISBN978-4-260-03605-4]

その呼吸器診療 本当に必要ですか？ あるのかないのかエビデンス

倉原 優
A5 頁336 4,200円 [ISBN978-4-260-03672-6]

リハビリテーション医学・医療コアテキスト準拠 リハビリテーション医学・医療 Q&A

監修 日本リハビリテーション医学会
総編集 久保俊一
編集 佐浦隆一、芳賀伸彦、酒井良忠、篠田裕介
B5 頁256 6,000円 [ISBN978-4-260-03819-5]

検査値を読むトレーニング ルーチン検査でここまでわかる

本田孝行
B5 頁352 4,500円 [ISBN978-4-260-02476-1]

生物学【カレッジ版】 (第2版)

高畑雅一、増田隆一、北田一博
B5 頁352 2,400円 [ISBN978-4-260-03188-2]

統計解析なんかこわくない データ整理から学会発表まで (第2版)

田久浩志
B5 頁224 2,400円 [ISBN978-4-260-03800-3]

精神科の薬がわかる本 (第4版)

姫井昭男
A5 頁232 2,200円 [ISBN978-4-260-03830-0]

在宅医療カレッジ 地域共生社会を支える多職種学び21講

編集 佐々木淳
A5 頁264 2,000円 [ISBN978-4-260-03823-2]

「家に帰りたい」 「家で最期まで」をかなえる 看護の意味をさがして

藤田 愛
A5 頁282 2,300円 [ISBN978-4-260-03699-3]

した。2000 年頃からは抗体医薬の研究基盤作りと開発パイプライン拡充を進めています。

最近では次世代抗体医薬、特に ADC（Antibody-Drug Conjugate；抗体薬物複合体）の自社技術開発に力を入れてきました。ADC は抗体医薬の発展系であるとともに、抗体を使って抗がん薬を標的がん細胞に選択的に送り込む DDS の一つです。

松村 それぞれバックグラウンドは異なるものの、疾患部位にだけ薬物を届けるシステム作りをめざしている点は共通ですね。

分野を超えて同じ志を持つ者が連携し、新しい技術を生み出してきたのは DDS 研究の特徴です。かつて、片岡先生と医学・工学の共同研究を始めたときのことをよく覚えています。きっかけは、とある工学系研究会で、片岡先生が EPR 効果に言及したのを私がたまたま聴講したことでした。DDS 研究の異分野連携・異分野融合は政策によるトップダウン型ではなく、一人ひとりの研究者が築いてきたボトムアップ型の文化なのです。

がん治療薬開発に、DDS 研究が欠かせない時代を迎えています。がん薬物療法の大きな流れとともに振り返ってみましょう。

体内動態を精密に制御できる基盤技術として注目される DDS

松村 がん薬物療法が始まって以来開発されてきた低分子の化学療法薬は、治療域が狭く、骨髄抑制など生命にかかわる副作用が出やすい欠点が治療上の制約になっています。がん細胞だけでなく正常細胞も攻撃してしまうからです。

その後、がん細胞のみを攻撃する発想から分子標的薬や抗体医薬が登場しました。中でも抗体医薬の開発が進み、国内外で製品別売上高の上位を占めるようになっていきます。抗体医薬の隆盛を、企業の立場からどう見ますか。

我妻 効果・副作用の両面で優れていることが普及の理由でしょう。正常細胞では発現せず、がん細胞だけで活発に働く分子機構の制御を狙った薬です。適切な患者さんに投与すれば、効き目は非常に良く、副作用は従来の薬よりも少ないです。

製薬企業の視点からは、分子群の枠組みに縛られない新たな創薬アプローチでもありました。従来は低分子医薬品が創薬の中心で、標的にできる分子群は受容体や酵素などに限られていました。複数の企業が同じ分子群を標的に薬を開発して競合することも多く、独自性の高い医薬品創出という観点から抗体医薬が注目されたのでしょう。

松村 高い標的選択性を持つ高分子として、抗体の有用性は以前から認識されていたとも思います。製薬企業にとっては、抗体を作る抗体工学領域の進歩も大きかったのではありませんか。

我妻 その通りです。ヒト体内での免疫原性によって排除されてしまう問題や、均質な工業製品として製造する難しさがあり、医薬品としての開発は長らく停滞していました。1990 年代の抗体工学の技術革新により、免疫原性の低い抗体を精密に設計し、均質に大量生産できるようになりました。この革新により、抗体医薬が続々と上市される時代が来たと考えています。

松村 こういった背景で広まってきた画期的な抗体医薬も、がん治療の分野ではいくつかの限界が明らかになってきました。

我妻 がんは遺伝子変異を繰り返しながら増殖し、性質の異なる細胞が集まっていると考えられています。そのため、特定の標的分子の識別に頼る戦略では、その標的分子が変異したがん細胞は攻撃から逃れて生き残ります。結果として薬に耐性を持つがんとなって再発してしまうのです。がん細胞に対抗するには、「heterogeneity（不均質）の壁」があるのです。

西山 非常に大きな課題です。一時は劇的に効いても、再発により数か月しか延命できないことも多く、がんの根本治療には至りません。

西川 そこで、新たなアプローチで体内動態を制御する DDS が注目されてきたのでしょうか。

我妻 実臨床で DDS の有用性を裏付ける報告も出てきて、DDS 製剤への見方は以前にも増して前向きになってきたのではないのでしょうか。例えば、当社が開発中の ADC は、日米の規制当局から優先的な審査を受けています。

松村 いうなれば、DDS 研究がもたらす、がん治療の革新へ期待が高まってきたということです。西川先生、新領域と見込まれる核酸医薬では、DDS はどのような位置付けですか。

西川 核酸医薬開発でも DDS の注目度はかなり高いです。2018 年 8 月に、米 FDA と欧州 EMA は、hATTR アミロイドーシスの治療薬 patisiran（Alnylam Pharmaceuticals 社）を承認しました。世界で初めて RNA 干渉（RNAi）を利用した本剤は、脂質ナノ粒子が核酸を内包する構造です。核酸医薬で初の DDS 製剤という点も特筆に値します。

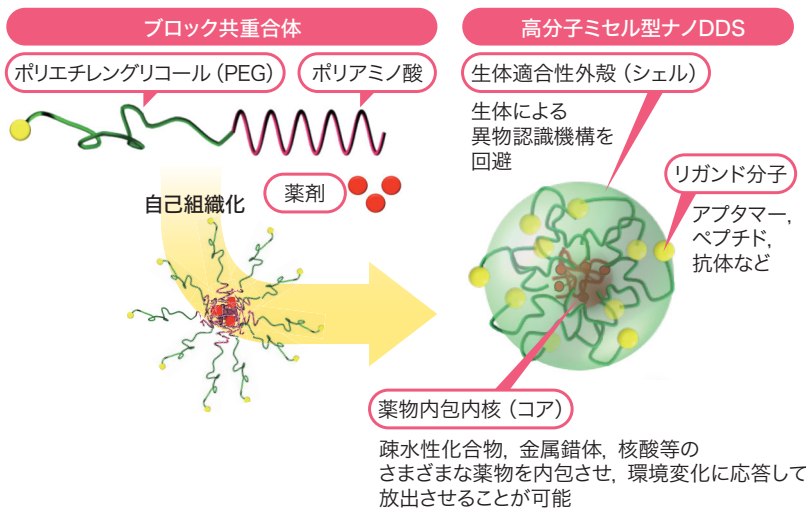
松村 Patisiran は遺伝子疾患への核酸医薬で、日本でも近く承認されそうです。

西山 核酸医薬は夢のある分野と私も感じています。標的細胞の中まで届ける技術の開発が鍵なので、DDS が特に重要と分析しています。

西川 全く同感です。従来、開発の壁

図 2 ミセル型 DDS 製剤

開発中のミセル型 DDS 製剤の仕組み。ミセルは、両端で性質の異なる分子が自己組織化により集積したもの。血中滞留性を高めるため、外殻（シェル）は生体に異物と認識されない工夫がなされている。薬物は内核（コア）に分子間相互作用によって保持される。



たとえば、核酸医薬の生体内安定性の確保でした。近年、核酸修飾技術の進展で解決に向かい、脊髄性筋萎縮症に使われる髄腔内注射薬ヌシネルセンなど、少数ながら臨床応用されています。

負電荷の高分子である核酸は元来、生体膜をほとんど透過しません。標的細胞の中まで核酸医薬を運ぶ DDSこそ、現在の最大の課題です。2018 年 10 月時点で、がんに適応を持つ核酸医薬はありません。しかし海外では臨床試験が始まっているので、いずれはがんを治療する核酸医薬も出てくると思います。

西山 これまで、薬物送達を扱う DDS 研究を製剤領域と見なして、新薬開発と切り離して考える場合が多かったのではないのでしょうか。しかし、核酸医薬など精密な体内動態制御が求められる薬の開発が進む今、高機能な DDS は新薬の設計段階から欠かせません。いわば、DDS は医薬品開発の基盤となる技術なのです。

松村 抗体医薬が短期間で一般化したように、DDS 研究はがん治療を一新する可能性を秘めています。次々と考案される治療法の実用化を、DDS 研究が推進する原動力となるのは間違いありません。

薬を運ぶ「入れ物」から、診断機能を併せ持つ「ナノマシン」へ

松村 現在の研究を交えながら、DDS 研究ががん治療にどのような革新をもたらすかをお話してください。西山先生の研究は実用化に近いと聞いています。

西山 はい。シスプラチン内包ミセル製剤 NC-6004（3 面・表参照）など、2 つのミセル型 DDS 製剤で Phase III 試験を進めています。ミセルは材料によって性質を変えることができます。単なる“薬の入れ物”ではなく、例え

ば外殻には、生体から異物と認識されにくい材料を用いる工夫をしています（図 2）。

西川 どのようにがん組織へ集積し、内包した薬物が放出されるのですか。

西山 腫瘍への集積は EPR 効果によります。直径 20 nm 程度と、腫瘍内分布に適した大きさに調整しています。腫瘍への集積後、ミセルがゆっくりと崩壊し、薬物が放出されます。

松村 ミセルを利用した初のがん DDS 治療薬として、臨床試験の行方が気になります。

同じくナノ粒子であるリボソームでは、すでに多くの医薬品が開発されています。リボソーム型 DDS 製剤の特徴は、生体内での高い安定性です。腫瘍集積性と血中滞留性を両立できるのは魅力的です。2017 年に FDA が承認したダウノルビシン・シタラビン内包リボソーム製剤（CPX-351、3 面・表



西川元也氏

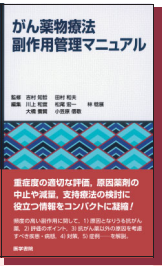
にしかわ・まさや 1990 年京大薬学部卒。95 年同大大学院薬学研究科博士後期課程単位取得退学。96 年博士(薬学)。同年より同大薬学部助手。99 年米ビッツバーク大博士研究員。2002 年京大大学院薬学研究科病態情報薬学分野准教授。17 年より現職。生物薬剤学・薬物動態学を基盤に、生理活性タンパク質や抗原ペプチド、核酸など医薬品への応用が期待される高分子化合物のターゲティングシステムの開発に取り組んでいる。

重症度の適切な評価、原因薬剤の中止や減量、支持療法の検討に役立つ情報を凝縮！

がん薬物療法副作用管理マニュアル

重症度の適切な評価、原因薬剤の中止や減量、支持療法の検討に役立つ情報をコンパクトに凝縮！ 発熱、手足症候群、高血圧など、がん薬物療法時に頻度の高い副作用を対象に、1）原因となりうる抗がん薬、2）評価のポイント（症状・検査値、問診、重症度）、3）抗がん薬以外の原因を考慮すべき疾患・病態、4）対策、5）症例 2 例（抗がん薬の副作用が疑われた症例、それ以外の原因が疑われた症例）——のパターンで解説。

監修 吉村知哲
大垣市民病院 薬剤部長
田村和夫
福岡大学教授・総合医学研究センター
編集 川上和宣
がん研究会有明病院 医療安全管理部・薬剤部主任
松尾宏一
福岡大学筑紫病院 副薬剤部長
林 稔展
国立病院機構九州医療センター 副薬剤部長
大橋義賢
国立病院機構東医療センター 薬剤部 がん薬物療法研修マネージャー
小笠原信敬
若手県立中部病院薬剤科 主査



がん化学療法「レジメンのマニュアル」！ 情報をアップデートした充実の第2版!!

がん化学療法 レジメン管理マニュアル 第2版

がん化学療法で役立つ情報をギュッと凝縮した「レジメンのマニュアル」、待望の第2版！ がん種ごとに使用頻度の高いレジメン64本を厳選（血液がんも充実）。「支持療法薬を含む投与スケジュール」と「副作用の発現時期」が1つの表で一目瞭然に！エビデンスに基づいた減量中止規定、がん専門薬剤師が経験した具体的な介入事例も掲載。抗がん薬投与量を検討する際に必須の「腎機能低下時の考え方」を総論に新規追加！

監修 濱 敏弘
がん研有明病院院長補佐・薬剤部長
編集 青山 剛
がん研有明病院薬剤部主任
東加奈子
東京医科大学病院薬剤部主任査
池末裕明
神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部副部長代行
川上和宣
がん研有明病院薬剤部・医療安全管理部主任
佐藤淳也
岩手医科大学附属病院薬剤部主任薬剤師・薬学部臨床薬理学講座講師
橋本浩伸
国立がん研究センター中央病院薬剤部外来化学療法主任



新年号特集 | DDS 研究が開くがん治療の未来

参照)では、薬物をリポソームに入れた群で有意な治療効果の改善が見られました。この成果は血中滞留性の向上が大きく寄与したのではないかと考えています。

西山 試験結果は興味深かったです。既存の医薬品を DDS 製剤化しただけの違いで、効果が高まったからです。
松村 リポソームと同じ脂質二重膜の粒子体、エクソソームについてはいかがでしょう。

西川 エクソソームは細胞間情報伝達に機能すると見いだされて以来、運搬体として活用が模索され始めました。現状は体内動態がわかりつつある段階で、実用化はまだ先です。いずれはエクソソームを利用した医薬品も登場するかもしれません。

我妻 企業もナノ粒子の研究に着目しています。治療にとどまらず、診断の DDS 研究も進んでいるようですね。

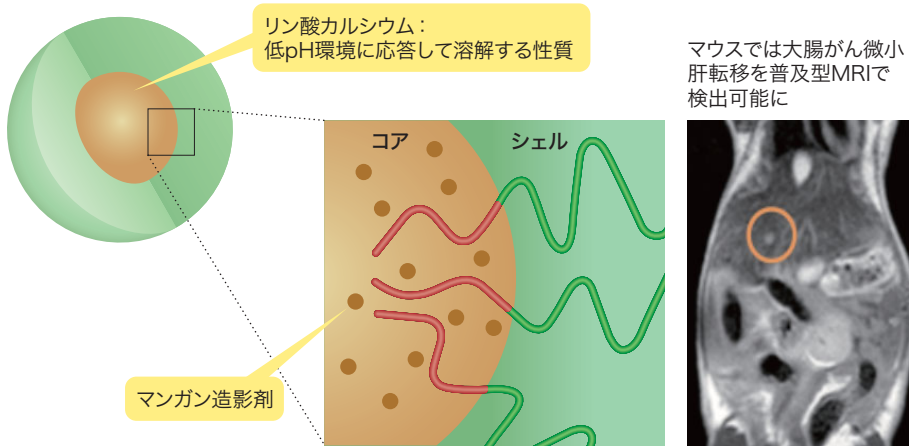
西山 はい。ナノ粒子で治療薬をデリバリーする DDS だけでなく、より高度な診断機能も併せ持つ「ナノマシン」への進化をめざしています。

有望な用途は造影剤です。ナノ粒子の腫瘍への集積性を利用するだけではありません。研究中の DDS 製剤は、がん組織の pH が正常組織より低いことに着目し、低 pH 環境下でマンガン造影剤を放出する機能を備えています。これまで普及型の低価格 MRI では検知が難しかった 1.5 mm 程度の微小がんを、高感度に検出できる可能性があります (図 3)。

診断だけでなく、DDS 製剤投与前にナノマシン造影剤を用いれば、患者ごとにナノ粒子 DDS 製剤の集積性を予測できます。効果の見込める患者を

図 3 従来型ナノ粒子の機能を強化した「ナノマシン」造影剤

マンガン造影剤を搭載したナノマシン。血中 (pH 7.4) とがん組織 (pH 6.5~6.7) の違いに着目し、疾患部位のみで造影剤を放出する。マウスへの投与では、これまで難しかった 1.5 mm 程度の微小がんを、広く普及している安価な 1 テスラ MRI で検出できたという。



事前に見極める、高度に個別化されたプレジジョン・メディシン(精密医療)のコンパニオン診断薬となる可能性を秘めています。

西川 治療薬の運搬に着目してきた DDS 研究の枠組みを広げる発想は魅力的です。薬物のデリバリーだけでなく、診断の精度を高め、治療効果を感じする総合的な治療システムとして、DDS の進歩に期待しています。

「擦り合わせ」の力で新時代を迎える抗体医薬

松村 続いて、抗体を使った新たな DDS について話したいと思います。中和抗体として用いるだけではない、抗体医薬の可能性についてお話したいだけですか。

我妻 がん細胞に特有の分子に対する抗体の特異性だけに頼る戦略に、限界があるのは先ほど議論した通りです。そこで、抗体を直接的に薬として使うのではなく、低分子の抗がん薬をがん細胞まで届ける「運搬役」として用いる ADC が合理的なアプローチとして注目されるようになりました (図 4)。当社では 1999 年頃から新技術を搭載した ADC の研究開発を行ってきました (7 面・図 5)。

松村 ADC の開発が近年、かなり活発になった理由は何ですか。

我妻 抗体の作製、搭載する低分子抗がん薬 (payload) の選定、抗体と payload をつなぐリンカー技術、それぞれの技術革新です。ADC は世界ではすでに数品目が承認されました。

しかし、まだ改良の余地があります。ADC はグローバルの中で、日本のものづくりの強みを生かせる分野だと思います。複合的な技術の擦り合わせによる技術革新は日本が得意な分野です。精密な技術の最適化と擦り合わせは簡単ではありませんが、多くの専門家が膝を突き合わせ、根気強く try and error を繰り返すことで、良いもの

のづくりができるでしょう。

当社では、膨大な試行錯誤の結果を踏まえ、細胞膜透過性の高い payload を採用しました。細胞膜を透過しやすい抗がん薬を搭載すれば、標的分子を発現していないがん細胞も攻撃できるのです。従来の抗体医薬の枠を超えた、画期的な仕組みです (7 面・図 6)。

西山 バイスタンダー効果と呼ばれるものですね。確かに、これなら従来の抗体医薬が課題とする heterogeneity の壁を克服できるかもしれません。

我妻 化学療法薬は細胞毒性が高く、がん細胞の破壊に効果的です。抗体を運搬役とすることで化学療法薬を局所に集積させる ADC は、がん治療の新しい地平を開くのではないのでしょうか。

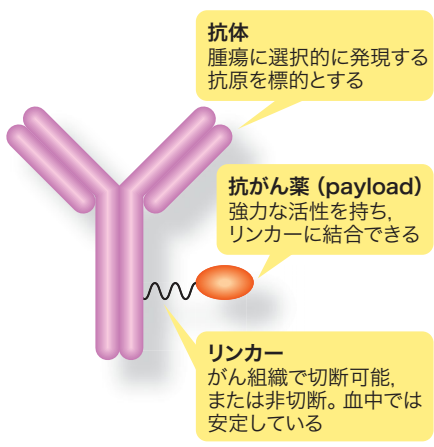
松村 細胞内に取り込まれるのではなく、がん細胞近傍に存在する間質に特異的な抗体で抗がん薬を運び、細胞外で抗がん薬をリリースするがん間質ターゲティング (Cancer Stromal Targeting ; CAST) 療法も、同様に抗体を用いた新たな戦略です (3 面・図 3 参照)。標的は遺伝的に保存性が高い不溶性フィブリンです。不溶性フィブリン表面でのみ活性化されるプラスミンで切断される特徴を持つリンカーが鍵で、この部分は有機化学が専門の眞鍋史乃先生 (理研) に作製していただきました。膀胱がんなど、間質が豊富で高分子ががん細胞まで到達しにくいがんへの対抗手段として期待しています。

西川 がん組織まで選択的に到達するのが高分子の強みで、高分子では難しいがん組織内での拡散性が低分子の強みですね。それぞれ単独では難しい体内動態の制御を、高分子と低分子の組み合わせによって実現する点はナノ粒子も ADC も共通しています。

松村 思いがけない組み合わせとして、放射線免疫療法の研究も始まりました。抗体に α 線放出物質を付けるのです。新元素ニホニウムを発見した理研の研究グループの一人、羽場宏光先生と現在、共同研究を進めています

図 4 ADC (抗体薬物複合体) の構造

選択的かつ効果的にがん細胞を攻撃することで、既存の化学療法薬と比較して効果が強かつ、広い治療域が期待される。



(9 面に関連記事)。

α 線は強力な放射線であるものの、飛距離が短く、これまでがん放射線療法の主力ではありませんでした。しかし、がん局所に運ぶ DDS と融合すれば、全く新しい放射線療法が誕生します。DDS 研究の異分野融合は、医学、薬学、工学などにとどまらず、核物理学といった新たな分野にまで及んでいます。DDS 研究によって、がん治療法開発の夢はますます広がります。

臨床応用を踏まえた課題を探る

松村 しかしながら、実用化までには課題もあります。DDS 製剤の開発を成功させ、臨床に届ける上で、課題は何でしょうか。

西川 遺伝子の発現制御を主目的に開発されている核酸医薬は、細胞内まで薬を届けるシステムの構築が研究途上です。

我妻 核酸医薬はがん領域に限って言えば、実用化に時間がかかると見ています。遺伝子発現の不足による遺伝性疾患では、一部の細胞に核酸医薬が届き、機能を回復できれば病態の改善が見込めます。しかし、がんでは全てのがん細胞に核酸医薬を届け、がん細胞を破壊するアプローチが必要ですよ。ね。
西川 おっしゃる通りです。効果を *in vitro* で確認できても、*in vivo*、ましてや臨床応用化の壁が厚い理由は薬物送達の効率性が課題だからです。

一方で、ヒトの樹状細胞や B 細胞に発現する受容体を介して自然免疫を高める免疫アジュバントの特徴を持つ核酸もあります。がん細胞に届けるだけでなく、免疫細胞へのデリバリーなどにも核酸医薬は応用の可能性があります。そこで、ナノ粒子に核酸医薬を搭載する方法だけでなく、免疫細胞に取り込まれやすい DNA ナノ構造体の研究を進めています。

ただ、核酸を認識する受容体はヒト



西山伸宏氏

にしやま・のぶひろ 1996 年東京理科大基礎工学部卒。2001 年東大大学院工学系研究科材料科学専攻博士課程修了、博士 (工学)。同年、米ユタ大薬学部博士研究員。03 年東大病院ティッシュ・エンジニアリング部助手。同大大学院医学系研究科疾患生命工学センター助手、講師、准教授を経て、13 年より現職。東京理科大、東大大学院ではナノキャリア研究の第一人者である片岡一則氏のもとで研究経験を積んだ。臨床試験中のシーズを複数開発した実績を持つ。

造血幹細胞移植に関わるすべての医療スタッフに向けて

造血幹細胞移植ポケットマニュアル

造血幹細胞移植に関するガイドラインや書籍・雑誌は多数出版されているが、具体的に記載されたものは多くはない。特にエビデンスが少ない分野は、施設ごとにプラクティスが異なっており、臨床現場では「実際、どうすればいいの?」との困惑もある。本書では、国立がん研究センター中央病院で実際に行っている方法を具体的に解説。また移植適応判断や合併症対策の基本なども詳述。血液内科医はもちろんコメディカルにもおすすめ!

編集 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
執筆 福田隆浩
国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科・科長



日本臨床薬理学会が総力を挙げて編む、待望のテキスト改訂第4版!

臨床薬理学 第4版

編集 責任編集 一般社団法人日本臨床薬理学会 **小林真一**
一般大学・特任教授/昭和大学臨床薬理研究科・所長/昭和大学附属臨床試験センター・センター長
長谷川純一
鳥取大学医学部薬物治療学・教授
藤村昭夫
自治医科大学・客員教授/蓮田病院・学術顧問
渡邊裕司
浜松医科大学臨床薬理学講座・教授/国立国際医療研究センター・臨床研究センター長



図 5 バイオ医薬品新薬研究の展開

1990 年代から盛んに開発されてきた抗体医薬は次のステージへ向かっている。抗体そのものを薬として使うだけでなく、抗体工学技術を生かした創薬をめざしている。

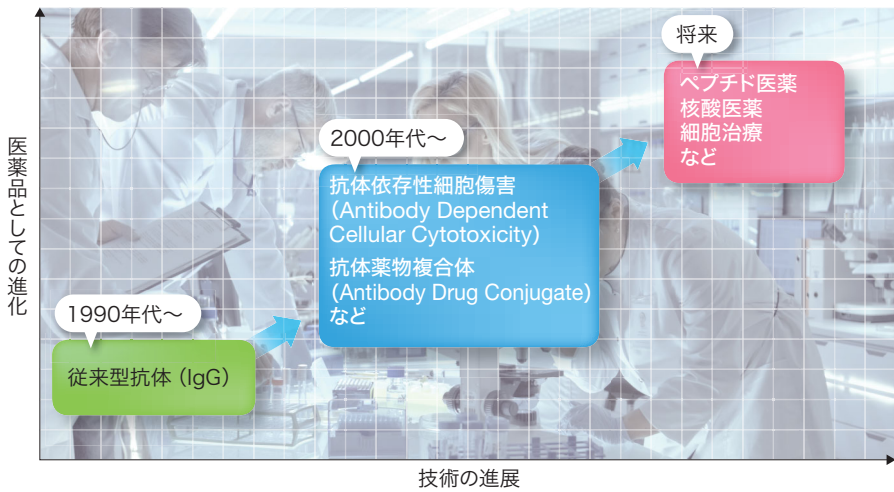
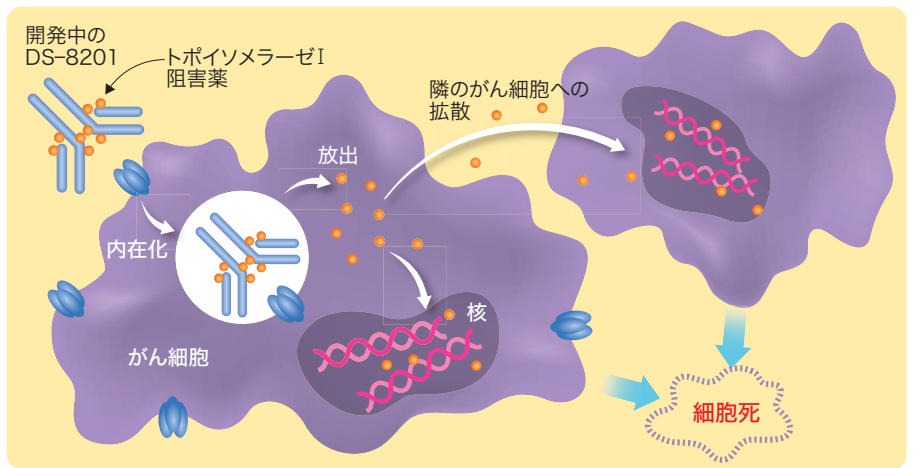


図 6 バイスタンダー効果

がん細胞内で遊離した抗がん薬が細胞膜を透過し、周囲のがん細胞にも作用する効果。これにより、抗原が発現していないがん細胞も攻撃することができる。



とマウスで種差があり、マウスでの評価をヒトに外挿できるかどうかの検証が必要です。

松村 実験動物とヒトの種差は、ヒトでの実用化を前提にした研究を進める上で大きな課題ですね。組織の性質も異なることが多いです。

西山 そうですね。腫瘍モデルマウスには高分子の浸透を妨げる間質がほとんどないのに対し、ヒトのがんの多くには間質が存在します。高分子の動態の違いには悩まされています。

松村 よりヒトに近いモデルの開発の他、種差の少ないターゲットを探索する戦略もあるでしょう。DDS 製剤は、腫瘍への集積と薬物の放出という 2 段階の最適化が必要です。いずれも、ヒト組織に最適化した開発が肝要です。

西山 理想的には、DDS 製剤にイメージング機能を搭載し、ヒト体内でどのように集積するか明らかにできれば、治療効果の確実性は高まるでしょう。例えば、ホウ素を用いた中性子捕捉療法では事前に PET を使って腫瘍へのホウ素の集積度を確認し、患者を選別して治療しています。研究・治療の双方の見地から、効果予測を可視化する機能を持つ DDS 開発が必要です。

我妻 どんな患者さん、どんながん種で治療効果が出やすいかを知ることは医薬品を作る上でも基本です。臨床試験に参画いただく患者さんを決める、開発戦略の基盤にもなります。

西山 さらに、ポリエチレングリコール (PEG) などの既存の素材を組み合わせただけでなく、より高機能化した新規材料の開発も重要でしょう。PEG を用いた既存のナノ粒子は生体の異物認識機構を回避する passive targeting の手法が軸ですが、現在、がん細胞への選択性を持たせた active targeting の戦略も考えています。

例えば、正常細胞とがん細胞に発現するグルタミントランスポーターの密度の違いに着目しています。グルタミントランスポーターに親和性の高い高

分子材料を PEG の代わりに用いることで、シンプルかつ高機能な DDS 製剤開発をめざしています。

松村 実用化の観点からは、一定の品質の製品が大量に作れるかという製造の視点も重要です。DDS 研究の最終的な出口は臨床応用です。社会に薬を届ける企業の役割も欠かせません。

我妻 抗体医薬は製造プロセスが確立し、市場が受け入れ可能な価格で製品化できたのが普及した理由の一つです。大学の研究者が行う研究は挑戦的なものが多いです。企業の立場からは、大学の研究者の発見を社会に還元する突破口を開く、製造法の研究も不可欠と感じます。

西山 DDS 研究の真の価値は論文を書くことにとどまらず、実用化して患者に届けること。実用化にはヒトでの有用性を確認するだけでなく、質・量を規格化し、製造基準を満たし、コストを許容範囲に抑えなければなりません。高機能でも複雑な仕組みでは実用化は困難です。優れた機能をシンプルな構造に凝縮する研究にこそ、真の価値があると言えます。

多領域の知見を結集し、新しい治療を開く

松村 今後、DDS 製剤はがん治療の切り札の一つになるでしょう。DDS 研究者として、がん治療を変える夢を語っていただきたいと思います。

我妻 がん治療薬の到達点は一時的な延命ではなく、健康な社会生活を送れる状況を長期に提供することです。これを何としても、実現したい。

西山 同感です。がんを根本的に治すには、ピンポイントに薬物を運ぶ発想が、やはり必要です。新しい薬をゼロから創るだけでなく、がんの治療効果を持ちながらも全身の副作用で実用化できなかった薬物にとって、DDS は福音となる可能性を持っています。疾患部位にだけ薬物が届けられれば、副

作用の発現を抑えられるからです。

西川 また、体内の薬物動態を制御し、「必要なときに、必要な場所に、必要な量の薬物を届ける」という DDS 研究の原点に立ち返れば、患者の治療にかかる時間的・費用的負担を減らす改良もできるのではないのでしょうか。

松村 がん治療の進歩で長期生存する患者が増えた今、治療の改良にも社会的なインパクトがありますね。治療の場を入院から外来へ移し、さらに受診回数を減らすなどの工夫は必要です。DDS 研究の進歩は、がん治療の成績向上にも、生活とがん治療の両立にもつながります。そんな未来を、DDS 研究はもたらしてくれるのではないのでしょうか。

私を感じるのは、DDS 製剤と既存の治療法の組み合わせが持つ可能性です。研究者は自分の研究領域に凝り固まって結果を出そうとしがちです。しかし、DDS 製剤と既存の治療法の組み合わせが良い成果を出したとの報告は相次いでいます。

西山 高分子ミセル型 DDS 製剤と免疫チェックポイント阻害薬の併用など、学際的な研究も進展しつつあります。分野横断的な技術の融合で、がん治療に革命的なイノベーションが実現できるのではないかと思います。連携の可能性は無限です。常にアンテナを張っています。

我妻 DDS は産学の研究者の努力で進化を続けてきました。今後、DDS 研究では産学連携の重要性がさらに高まるでしょう。企業とアカデミアで立場は違いますが、患者さんに素晴らしい医療を届けたいとの思いは共通です。イノベーション創出国として日本がさらに発展するためにも、これまで以上の密な連携が大事だと考えています。

西川 研究では、核酸は DDS で運ばれる側だけでなく、DDS の素材としても使えることがわかってきました。これまでにない DDS 技術開発に向け、アイデアを一つひとつ積み上げてい



我妻利紀氏

あがつま・としのり 1989 年東北大学薬学部卒。91 年に三共株式会社(当時)に入社し、同社バイオサイエンス研究所に配属。94 年英 MRC collaborative centre にて抗 HIV 薬の研究に従事。東大医科研を経て第一三共株式会社創薬基盤研究所、抗体医薬研究所等に勤務。2013 年にバイオ創薬研究所長、16 年現職。13 年よりバイオインダストリー協会運営会議委員、15 年より政府のゲノム医療実現推進協議会構成員を務める。現在の研究は ADC を含む新規バイオ医薬品の開発。

き、患者さんに良い医薬品を届けたいと思います。

西山 疾患部位だけに作用する医薬品の追求は将来にわたって続くでしょう。DDS 製剤の一つでも多く世の中に送り出し、いち早く普及に努めるとともに、世の中にまだない DDS 技術を開発する長期的視座に立って研究に邁進します。

松村 本日はそれぞれの立場から、DDS 研究の連携・融合を語り合いました。ナノスケールの研究領域である DDS に、研究者・医療者・患者の大きな夢が詰まっています。DDS 研究が開く、がん治療の未来は明るいものとなるでしょう。皆さま、本日はありがとうございました。（了）

参考文献

- 1) Cancer Res. 1986 [PMID : 2946403]
- 2) Adv Drug Deliv Rev. 2010 [PMID : 20230867]

がん診療のための新しいプラットフォーム Cancer Board Square

●1 部定価：本体 3,400 円＋税

●年間購読 冊子＋電子版（個人）9,240 円＋税

※ご購入期間中は 2015 年（1 巻）からのバックナンバーも電子版にて読み放題です。

※送料は無料です。

※お申し込みの際は、個人名での登録が必要となります。

次号予告

2019 年 4 月号 特集 治療医のための緩和ケアスキル Beyond PEACE 企画 吉田健史／西智弘
特別講義 はじめてのがん遺伝子パネル検査 企画 角南久仁子

特集

恐れず恐れよ！ 骨転移診療 超実践ガイド

2018 年 10 月号
(vol.4 no.3)

整形外科と腫瘍内科とのコラボレーションによる「骨転移診療 超実践ガイド」。予防的介入から骨転移のアセスメント、症状緩和、リハビリ、生活支援に至るまで、明日からの骨転移が変わります。

- Part1 骨転移診療の今
- Part2 骨転移は誰が、どう診ればよいのか
- Part3 病期からみた骨転移ケアの超実践
- Part4 がんの進行と地域医療介護・在宅ケア・局所から全身へ
- Part5 今後への期待

2019 年 7 月号 特集 目でみる標準治療
(vol.5 no.2) — GATE frame を用いた図解がん薬物療法



新たながん治療法開発への期待

DDS を基盤とした治療開発で、これからのがん治療はどう変わるだろうか。期待される革新を、DDS 研究に携わる臨床医、薬学研究者、核化学研究者が紹介する。

治療効果と QOL の両方を患者に届ける

埼玉医科大学国際医療センター
消化器腫瘍科診療部長/教授
濱口哲弥

がんは日本人の国民病とも言え、2人に1人はがんに罹患し、3人に1人はがんで亡くなります。また、高齢化が進むにつれて、ますますがん罹患数、死亡数は増えていくことでしょう。

現時点では手術などの局所療法で根治できないがんの多くは、「生存期間の延長」「QOLの改善・維持」を目的にがん薬物療法がなされます。使用される薬剤の多くは臨床的な薬効量と副作用量が近接しているため、薬物有害反応により患者のQOLを損なうことがほとんどです。

そこで、治療効果を高め、かつ薬物有害反応の軽減を図ることを目的に、抗がん薬をより選択的にがん罹患部に到達させるがんDDS製剤の開発が進んできました。現在、保険承認されているがんDDS製剤にはドキシル®(ドキソルビシン内包PEGリポソーム)、パクリタキセルにアルブミンを付加したアブラキサン®(アルブミン結合パクリタキセル)、抗体薬物複合体の

ドサイラ®(トラスツズマブエムタンシン、抗HER2抗体微小管阻害薬複合体)やアドセトリス®(ブレンツキシマブベドチン、抗CD30抗体微小管阻害薬複合体)などがあります。

がん薬物療法の現場でポイントとなるのは、まず腫瘍が縮小するなどの治療効果が認められること、次に薬物療法を長く継続できることです。特に薬物療法を長く継続するに当たり、薬物有害反応をどのようにコントロールするかは、治療効果の継続だけでなく患者のQOLの維持にも直結します。

がん薬物療法の薬物有害反応として古くから広く認知されている悪心・嘔吐などの消化器症状、白血球減少に加え、1990年代から標準治療となった抗がん薬の薬物有害反応に、蓄積性感覚性末梢神経障害や皮膚障害があります。これらの薬物有害反応は支持療法でコントロールが困難なことも多く、QOLに影響を及ぼし、がん患者の社会復帰に向けての障害となっています。薬をがん罹患部に選択的に送達し、コントロールの難しい薬物有害反応を軽減できれば、がん薬物療法を受ける患者のQOLは大きく改善されることでしょう。

例えば、パクリタキセルは多くのがん種に抗腫瘍活性を有し、がん薬物療法の中核を担う薬剤の一つです。しかし、水にほとんど溶けないため、溶解補助剤として無水エタノールと界面活性剤のポリオキシエチレンヒマシ油が使われています。ポリオキシエチレンヒマシ油は、それ自体に重篤なアレルギー惹起作用が報告されています。そのため、パクリタキセルの投与には、副腎皮質ステロイドおよび抗ヒスタミン薬の前投薬が必要です。また、パクリタキセルに特徴的な蓄積性感覚性末梢神経障害は患者のQOLを損ないます。神経障害の軽減にさまざまなアプローチがなされてきましたが、予防法、治療法が確立されていないのが現状です。

がんDDS製剤のアルブミン結合パクリタキセルは水溶性で、無水エタノールとポリオキシエチレンヒマシ油を使いません。アレルギー予防の前投薬は不要で、従来のパクリタキセル製剤より高用量の投与が短時間で可能となりました。国内では2010年に乳がん、2013年に胃がん、非小細胞肺癌がん、2014年に膵がんに対して保険承認され、標準治療として確立しています。



近年では抗体薬物複合体の開発も進められ、実臨床で生かされています。抗がん薬をより選択的にがん罹患部に送達することのできるがんDDS製剤は、がん薬物療法の新しい分野として注目されています。残念ながら、アルブミン結合パクリタキセルでは蓄積性感覚性末梢神経障害に関する問題は十分に解決されていないため、新たな剤形の開発の成功を望んでいます。

DDSは医学、薬学、工学、その他広範な学問領域の研究者の交流で発展してきました。2019年7月4~5日には、DDS開発を結集した第35回日本DDS学会学術集會を、「イノベーティブな医療をベッドサイドへ届けるDDS」をテーマに横浜で開催し、私が会長を務めます。私も臨床医としてDDS製剤の治験に関与した経験があり、治療効果を高め、かつ薬物有害反応の軽減を図るDDS技術の今後の発展の可能性に期待しています。

はまぐち・てつや 1992年三重大学医学部卒。同大病院第一内科を経て、97年国立がんセンター(当時)中央病院。2017年より現職。18年から埼玉医大国際医療センター通院治療センター長、がんゲノム医療センター長を兼任。

がん免疫療法×DDS研究の可能性

北海道大学大学院薬学研究院
薬剤分子設計学研究室助教
中村孝司

免疫チェックポイント阻害療法の成功は、がん治療における免疫療法の認識を一変させた。がん免疫療法の研究開発は世界中で激化している。2018年には「免疫チェックポイント阻害因子の発見とがん治療への応用」の功績をたたえ、ジェームス・P・アリソン博士と本庶佑博士がノーベル生理学・医学賞を受賞し、がん免疫療法はますます注目されている。

がんに対する免疫応答は、「がん免疫サイクル」と呼ばれる一連のステップで構成される、時空間的な応答ととらえられている。がん細胞を貪食することで活性化した樹状細胞による抗原提示に端を発し、リンパ節でのT細胞の活性化、活性化したT細胞のがん組織への浸潤とがん細胞の排除へとつながる。このサイクルを効果的に増

強するために、さまざまなDDSが研究されている。この領域におけるわれわれの研究成果を紹介する。

樹状細胞の抗原提示と活性化に不可欠ながん抗原やアジュバント(免疫賦活剤)は、単体では樹状細胞への送達性に乏しい。そのため、脂質ナノ粒子などのキャリア型DDSの利用が望まれる。われわれはがん免疫サイクルにおいて樹状細胞の活性化に重要な細胞質DNAセンサーであるstimulator of interferon genes (STING)に着目し、アゴニストを搭載した脂質ナノ粒子の開発を進めている。STINGアゴニストは核酸であるため、工夫しなければ細胞膜が障壁となり、細胞質まで到達できない。われわれの研究では、STINGアゴニストを搭載した脂質ナノ粒子に独自の機能性脂質YSK05やYSK12-C4を含めることで、高効率でSTINGアゴニストを細胞質へ送達することに成功した。リンパ腫を皮下移植したマウスモデルやメラノーマ肺転

移マウスモデルでは強力な治療効果を示すとともに、免疫チェックポイント阻害薬との併用効果も見いだしている。このことから、STINGアゴニスト搭載脂質ナノ粒子はがん免疫療法に大きく貢献する技術であるといえる。

最近では、がん免疫サイクルの後半部分の主役であるT細胞などの機能を、DDSで制御しようと試みる研究も進んでいる。例えば、腫瘍局所でT細胞の働きを増強するといった戦略である。免疫チェックポイントを阻害する分子や、T細胞を腫瘍内に遊走させる因子を発現させる遺伝子を、DDSで腫瘍に送達する方法がある。

腫瘍関連微小環境において、複雑かつ多様な機構で抑制されている免疫細胞の機能を回復させるためには、遺伝子レベルでの機能制御が必要である。そこでわれわれは、small interfering RNA (siRNA)を用いて免疫細胞の遺伝子発現を抑制する技術の開発を進めている。免疫細胞へのsiRNA導入は



非常に難しく、ウイルスやエレクトロポレーションが用いられてきた。われわれは独自の機能性脂質YSK12-C4を合成し、siRNAを免疫細胞へと効率的に導入可能な脂質ナノ粒子の開発に成功した。その効率は市販の試薬をはるかに超えるもので、樹状細胞やT細胞の標的遺伝子を80%以上の効率で抑制可能である。

がん免疫療法の開発におけるDDSの重要性は明らかで、ますます需要が高まると予想される。一方で、がん免疫療法の成否は、がん患者の腫瘍関連微小環境における免疫状態、すなわちがん免疫サイクルの状態に大きく依存する。それ故、腫瘍関連微小環境における免疫状態を考慮した設計が今後のDDSの開発の鍵となるだろう。

なかむら・たかし 2010年北大大学院博士課程修了。博士(生命科学)。07~10年日本学術振興会特別研究員。北大博士研究員を経て、11年より現職。がん免疫療法に関するDDS研究で、18年日本薬学会奨励賞など複数の受賞歴がある。



《ジェネラリストBOOKS》シリーズ続々刊行中!

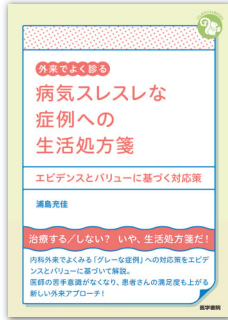
◎治療適応かどうかギリギリのケースに、どうアプローチするか?

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]



医学書院



新元素とRIがん治療薬を作る加速器

理化学研究所仁科加速器科学研究センター
RI 応用研究開発室室長

羽場宏光

日本の現代物理学の父と称される仁科芳雄先生は、1937 年、国内初のサイクロトロンを理化学研究所（以下、理研）に建設しました。サイクロトロンは、磁場と高周波電場を用いて、イオンを回転させながら高エネルギーに加速する装置です。原子核物理学者であった仁科先生は、第一に素粒子や原子核の基礎研究のためにサイクロトロンを作られたと思います。しかし、先生はサイクロトロンを用いて作られる放射性同位体（RI）が、元素の挙動を追跡する有用なツールであることに着目し、サイクロトロンの建設後1年もたたないうちに、化学や生物学への応用研究を開始されました。

RI が放射性壊変するときに出される放射線は、原子1個からの信号です。すなわち、放射線を利用した元素分析は、原子1個の挙動を見ることが出来る究極の分析法です。われわれの研究室では、埼玉県和光市にある理研 RI ビームファクトリーの重イオン加速器を用いて、これまでに100種以上の応用研究用 RI を開発してきました。原子番号4のベリリウムから超重元素と呼ばれる新元素まで、周期表の全領域にわたる RI を製造しています。国内外の

研究者と協力し、物理学、化学、生物学、工学、医学、薬学、環境科学など、さまざまな分野での RI 応用研究を推進しています。研究テーマは、2004年に発見されたニホニウムのような新元素の探索と物性研究から、がんの診断や治療に期待される RI 医薬品の開発までバラエティに富んでいます。

RI の産業利用で、最大の分野は医療です。生体機能の検査やがんの診断を行う PET や SPECT 検査に RI が用いられています。近年、RI が放出する β 線や α 線を利用したがん治療が注目されています。RI を含んだ薬をがん細胞に選択的に集積させ、 β 線や α 線でがん細胞を破壊し、がんを切らずに治療することが期待されています。

特に α 線は β 線に比べて大きなエネルギーを持ち、生体組織内での飛程が短いという特徴があります。そのため、がん細胞に大きな損傷を与えながら、正常細胞への影響を少なく抑えることができます。播種性のがん、血液由来のがん、微小転移がん、手術後に残存する微小がんなど、難治性がん治療へ応用できるとの見方があります。

原子番号85のアスタチン211は α 線を放出する RI です。アスタチン211は、理研の AVF サイクロトロンで発生させたヘリウムのイオンビームをビスマスの標的に照射して製造できます。国立がん研究センター他、多数の研究機関



写真 日本発の新元素ニホニウムを合成した重イオン線形加速器
全長約40mに及ぶ機器で、写真右上から左下に向かってイオンが光速の10%程度まで加速する。がん治療への応用が期待されるアスタチン211を実用レベルで製造可能（提供＝理研）。

と協力して新しいがん治療用 RI 医薬品の開発を進めています。また、ニホニウムの発見で実績がある理研の重イオン線形加速器（写真）を増強し、アスタチン211を実用レベルで大量に製造、供給するための技術開発も進めています。

われわれは、仁科先生時代からの約80年にわたる加速器科学の伝統を受

け継ぎ、今後も素粒子や原子核を探究するとともに、医療や工業に応用する技術を開発していきます。

はば・ひろみつ 1999 年金沢大学大学院自然科学研究科修了、博士（理学）。同年日本原子力研究所（当時）先端基礎研究センター博士研究員。2002 年より理研に勤務。核化学研究に関する複数の部署を経て、18 年より現職。専門は核化学、放射化学。

緩和ケア Palliative care 関連書籍のご案内



医学書院

終末期の苦痛がなくなる時、何が選択できるのか？

苦痛緩和のための鎮静〔セデーション〕

森田 達也



鎮静を、深く知る！

終末期の苦痛に対応する手段には何があるのか。眠ることでしか苦痛を緩和できないとしたら、私たちは何を選択できるのか。鎮静を多面から捉え、臨床での実感を交えながら解説する、鎮静を深く知るための書。

●B5 頁192 2017年
定価：本体2,800円＋税
[ISBN 978-4-260-02831-8]



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

最新刊

森田 達也

“難治性”と決めつける前に、できることがまだまだある！

あれこれやってみても、痛みが取りきれない。でも原因に気付けば、今できる工夫が見えてくる！「これをやれば苦痛が取れるかも？」という着眼点を丁寧に書きためた1冊。

●A5 頁272 2018年
定価：本体2,400円＋税
[ISBN 978-4-260-03615-3]

エビデンスからわかる 患者と家族に届く 緩和ケア

森田 達也・白土 明美



エビデンスがわかれば、
緩和ケアに自信がもてる！

オピオイドを拒否する患者さんには、その理由を尋ねてみる。現実とかけ離れた希望も、否定せず大切に。日常のケアを裏付けるエビデンスから「今、できる緩和ケア」を考える本。

●A5 頁200 2016年
定価：本体2,300円＋税
[ISBN 978-4-260-02475-4]

死亡直前と看取りの エビデンス

森田 達也・白土 明美



医療職が知っておきたい、
人の臨終に関わる最新の
エビデンス

患者が亡くなる直前の医学的問題や看取りについて解説し、医療職者が知っておくべきエビデンスをまとめた。医師や看護師のみならず、人の臨終に関わる読者の助けとなる書。

●B5 頁204 2015年
定価：本体3,000円＋税
[ISBN 978-4-260-02402-0]

ジェネラリストBOOKS 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

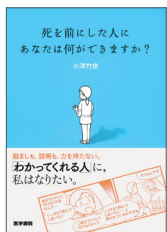


エンドオブライフ患者への
かわり方の知識と
スキルをまとめた
終末期の実践ガイド

●A5 頁304 2017年
定価：本体4,000円＋税
[ISBN 978-4-260-03255-1]

死を前にした人に あなたは 何ができますか？

小澤 竹俊



私たちにできるのは、
相手の話を聴き、
支えを見つけること。
言葉を反復し、
次の言葉を待つこと。

●A5 頁168 2017年
定価：本体2,000円＋税
[ISBN 978-4-260-03208-7]

緩和ケア レジデントマニュアル

監修：森田 達也・木澤 義之

編集：西 智弘・松本 禎久・森 雅紀・山口 崇



レジデントだけの
本ではありません！
緩和医療に携わる
全スタッフ必読の書

●B6変型 頁456 2016年
定価：本体3,600円＋税
[ISBN 978-4-260-02544-7]

Dr.大津の誰でもわかる 医療用麻薬

選べる・使える・説明できる

大津 秀一



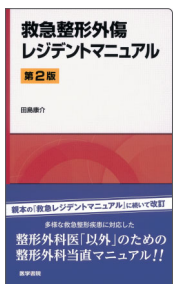
患者の目線に立って
医療用麻薬を選び、
使えるようになるために

●A5 頁172 2017年
定価：本体3,400円＋税
[ISBN 978-4-260-03038-0]

臨床現場で必要な情報をコンパクトに！
研修医・若手医師の強い味方

レジデントマニュアルシリーズ

医学書院



この本さえあれば
整形外科疾患の対応には困らない
「整形外科当直マニュアル」。

救急整形外傷 レジデントマニュアル 第2版

田島 康介

頁192 2018年 定価:本体3,500円＋税 [ISBN978-4-260-03688-7]

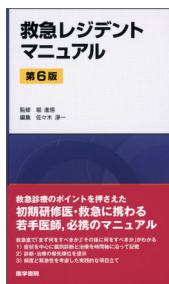


病棟・外来でいち早く
情報にたどりつける！
臨床でわきあがる「？」に素早くこたえる。

消化器内科診療 レジデントマニュアル

編集：工藤 正俊

頁480 2018年 定価:本体4,500円＋税 [ISBN978-4-260-03597-2]



現場で求められるポイントを押さえ、
救急室で「まず何をすべきか」
「その後何をするべきか」がわかる！

救急 レジデントマニュアル 第6版

監修：堀 進悟

編集：佐々木 淳一

頁594 2018年 定価:本体4,800円＋税 [ISBN978-4-260-03539-2]

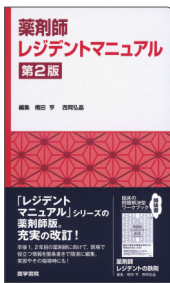


診療に必要な知識を1冊に凝縮。
日常診療で目にする代表的疾患の
臨床写真を多数収載。

皮膚科 レジデントマニュアル

編集：鶴田 大輔

頁346 2018年 定価:本体4,800円＋税 [ISBN978-4-260-03439-5]

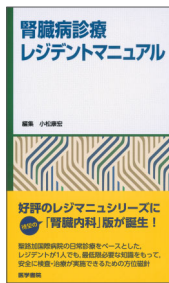


現場で役立つ実践的な情報を
簡条書きで歯切れよく記載。
実習や指導時にも役立つ内容。

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

頁426 2018年 定価:本体3,400円＋税 [ISBN978-4-260-03263-6]



聖路加国際病院を基準とした検査、診断、
治療指示の方針・手順がコンパクトに！

腎臓病診療 レジデントマニュアル

編集：小松 康宏

頁306 2017年 定価:本体3,600円＋税 [ISBN978-4-260-03050-2]

外科レジデントマニュアル 第4版

編集：松藤 凡／山内 英子／岸田 明博／鈴木 研裕

頁352 2017年 定価:本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-02817-2]

肝疾患レジデントマニュアル 第3版

編集：柴田 実／加藤 直也

頁308 2017年 定価:本体4,500円＋税 [ISBN978-4-260-03042-7]

内分泌代謝疾患レジデントマニュアル 第4版

吉岡 成人／和田 典男／永井 聡

頁384 2017年 定価:本体3,200円＋税 [ISBN978-4-260-03039-7]

精神科レジデントマニュアル

編集：三村 將

編集協力：前田 貴記／内田 裕之／藤澤 大介／中川 敦夫

頁352 2017年 定価:本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-03019-9]

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 レジデントマニュアル

監修：伊藤 壽一／大森 孝一 編集：楯谷 一郎

頁432 2016年 定価:本体4,800円＋税 [ISBN978-4-260-02526-3]

がん診療レジデントマニュアル 第7版

編集：国立がん研究センター内科レジデント

頁544 2016年 定価:本体4,000円＋税 [ISBN978-4-260-02779-3]

緩和ケアレジデントマニュアル

監修：森田 達也／木澤 義之

編集：西 智弘／松本 禎久／森 雅紀／山口 崇

頁456 2016年 定価:本体3,600円＋税 [ISBN978-4-260-02544-7]

マイナー外科救急レジデントマニュアル

監修：堀 進悟

編集：田島 康介

頁322 2016年 定価:本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-02545-4]

脳神経外科レジデントマニュアル

監修：若林 俊彦

編集：夏目 敦至／泉 孝嗣

頁384 2016年 定価:本体4,800円＋税 [ISBN978-4-260-02533-1]

CCUレジデントマニュアル 第2版

編集：高尾 信廣／西 裕太郎

頁576 2016年 定価:本体5,600円＋税 [ISBN978-4-260-02412-9]

小児科レジデントマニュアル 第3版

編集：安次嶺 馨／我那覇 仁

頁672 2015年 定価:本体4,500円＋税 [ISBN978-4-260-02017-6]

呼吸器病レジデントマニュアル 第5版

編集：谷口 博之／藤田 次郎

頁660 2015年 定価:本体5,700円＋税 [ISBN978-4-260-02142-5]

消化器外科レジデントマニュアル 第3版

監修：小西 文雄

編集：カ山 敏樹

頁336 2014年 定価:本体4,200円＋税 [ISBN978-4-260-01964-4]

整形外科レジデントマニュアル

編集：田中 栄／中村 耕三

編集協力：河野 博隆／中川 匠／三浦 俊樹

頁400 2014年 定価:本体4,500円＋税 [ISBN978-4-260-01935-4]

感染症レジデントマニュアル 第2版

藤本 卓司

頁496 2013年 定価:本体4,500円＋税 [ISBN978-4-260-01760-2]

急性中毒診療レジデントマニュアル 第2版

監修：相馬 一玄

執筆：上條 吉人

頁440 2012年 定価:本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-01553-0]

不整脈診療レジデントマニュアル

編集：小林 義典／新田 隆

頁432 2012年 定価:本体4,500円＋税 [ISBN978-4-260-01225-6]

リハビリテーションレジデントマニュアル 第3版

編集：木村 彰男

編集協力：里宇 明元／正門 由久／長谷 公隆

頁544 2010年 定価:本体5,000円＋税 [ISBN978-4-260-00844-0]

臨床麻酔レジデントマニュアル

編集：古家 仁

編集協力：川口 昌彦／井上 聡己

頁320 2008年 定価:本体3,800円＋税 [ISBN978-4-260-00617-0]



＊「レジデントマニュアル」は株式会社医学書院の登録商標です。

添付文書情報＋オリジナル情報が充実した、ポケット判医薬品集



Pocket Drugs 2019

監修 福井次矢

聖路加国際病院・院長

編集 小松康宏
渡邊裕司

群馬大学大学院教授・医療の質・安全学

浜松医科大学理事・副学長／
国立国際医療研究センター・臨床研究センター長

治療薬を薬効ごとに分類し、その冒頭に第一線で活躍する医師による「臨床解説」を掲載。「薬剤情報」では、「選び方・使い方」、選択・使用時の「エビデンス」をコンパクトに解説。目的の情報がすぐに見つかるフルカラー印刷で、主要な薬剤は製剤写真も掲載した。臨床現場で本当に必要な情報をまとめた1冊。

●A6 頁1088 2019年 定価：本体4,200円＋税
[ISBN978-4-260-03614-6]

CONTENTS

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



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



新春 随想 2019 年



「治すがん医療」から 「治し、支えるがん医療」へ

山口 建

がん対策推進協議会会長/静岡がんセンター総長

超高齢社会を迎えた日本には、一生のどこかで 2 人に 1 人ががんと診断される「がんの時代」が到来した。

日本政府は、がんが死因第 1 位になった 1981 年以降、対がん 10 か年総合戦略など、がん研究に力を入れ、21 世紀に入ると、全国でがんの拠点病院づくりを開始した。2006 年にはがん対策基本法が成立、2007 年には第 1 期がん対策推進基本計画を策定し、さらなるがん対策の強化に乗り出した。

そして、その 10 年後となる 2016 年以降は、改正がん対策基本法、第 3 期がん対策推進基本計画、がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針などの策定を進め、国民がどこに居住していても、最善の医療と手厚い患者・家族支援を受けられることを目標として施策を展開してきた。主要な 3 つの戦略を、「がんの予防と検診」、全国的な「がん診療体制の強化」、「がんとの共生」として、がん患者が安心して暮らせる社会の構築をめざしている。

第 3 期がん対策推進基本計画では、近未来のがん対策の方向性を示唆するいくつかの重要な項目が提示された。その第一はゲノム医療の充実である。現状まだパワー不足であるが、いずれ、因果関係の研究が進む肺がんと喫煙、

胃がんとピロリ菌感染、肝細胞がんと肝炎ウイルス感染、子宮頸がんヒトパピローマウイルス感染などのように、がんに遺伝的にかかりやすい集団を特定することで「がん罹患のリスク評価」という新しい分野を確立し、がん医療に大きな変貌をもたらすことを望みたい。

第二に、新たな項目として取り上げられた支持療法が重要である。各診療科スタッフが中心となって、がん由来する症状やがん治療に伴う副作用、合併症、後遺症を積極的に緩和し、進行期、終末期の緩和ケアとも協働し、がん患者の QOL のいっそうの向上が図られる。

第三に、患者・家族支援は、全てのがん患者に恩恵をもたらす高度先進医療として位置付けることができる。患者・家族の少なくとも半数は、初診時点で支援が必要な悩みや負担をすでに抱え、その数は治療が進むにつれてさらに増加する。これらの患者への積極的な支援により、患者・家族が安心して闘病できる環境が実現する。

こうした新たな取り組みによって、近い将来、がんの予防や検診がより充実し、また、がん医療が、「治す医療」から「治し、支える医療」へと進化を遂げていくことを期待してやまない。



2019 年に求められる 地域包括ケアシステムとは

田中 滋

埼玉県立大学理事長/慶應義塾大学名誉教授

地域包括ケアシステムは、最初は「医療ニーズと介護ニーズを併せ持つ要介護者が、施設・在宅・居住系を問わず、日常生活圏域において切れ目のない連続的かつ包括的な医療・介護による支援を受けるにはどうしたら良いか」から検討が始まった。今では要介護者・要支援者に対し、医療・介護連携だけでなく、リハビリテーション・栄養ケア・口腔ケアなども含め、多職種協働を推進させる必要性が理解されるに至った。併せて、病院を含む多機関連携も重要である。また要介護者に対する尊厳ある自立の支援だけではなく、看取り（Quality of Death：QOD）も重視されるようになりつつある。

2019 年の地域包括ケアシステムの視野はさらに広く、予防はもとより、多世代共生を上位目的として、多様な人々が地域で暮らすための仕掛けも含まれるようになった。その根底として、高齢者・障がい者・児童、その家族の自己肯定感を強める支援が欠かせない。

以上を踏まえた地域包括ケアシステ

ムの 2019 年版概念を記載すると以下のようなになる。「日常生活圏域を単位として、活動と参加について何らかの支援を必要としている人々、例えば児童や幼児、虚弱ないし要介護の高齢者や認知症の人、障がい者、その家族、その他の理由で疎外されている人などが、望むなら住み慣れた圏域のすみかにおいて、必要ならさまざまな支援（一時的な入院や入所を含む）を得つつ、できる限り自立し、安心して最期の時まで暮らし続けられる多世代共生の仕組み」。

病院・診療所も介護事業者も、一人ひとりの患者・利用者に適切なサービスを提供するだけでは地域包括ケアシステムの一員としての十分条件を満たしたことはない。患者・利用者が暮らす地域の課題に目を向け、住民や自治体と構想を共にし、新たなまちづくりに協力する在り方が求められている。医療関係者に対しては、こうした時代趨勢の未来を切り開く要の存在としての期待がかかっている。



産婦人科学の新たな分野 「女性スポーツ医学」

能瀬 さやか

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科

従来、産婦人科学とスポーツ医学は無縁と考えられてきた。スポーツに参加する女性の健康問題が表面化する中、産婦人科医による女性の健康問題についての調査研究や支援の動きが広まりつつある。スポーツは、思春期から性成熟期、妊娠期・産褥期、さらに更年期、老年期の女性における身体機能の維持、増進に大きく貢献し、予防医学の観点からも、医療や社会の生産性に大きな役割を担うと考えられる。

女性選手特有の問題として、利用可能エネルギー不足、無月経や骨粗鬆症、摂食障害が挙げられる。女性選手特有の問題に取り組むにつれ、これらの問題はアスリートという極端な例だけでなく、スポーツに参加していない女性の健康にもつながる問題であると感じている。

今後の課題は、学校現場での「月経異常に関するスクリーニング体制の構築」と「医療機関での他職種連携」である。前者については、スポーツに参加する女性のみならず、思春期女性の痩せや無月経の問題を含め、中学校や高校で異常を早期発見できる体制を構築しなければならない。われわれの研究では、低体重や 10 代で 1 年以上無

月経を経験したアスリートの多くが、20 歳以上で低骨量/骨粗鬆症と診断されていることが明らかとなった。10 代への適切な医学的介入が、女性の生涯にわたる健康につながるであろう。医療機関では他職種との連携が課題であり、産婦人科医と公認スポーツ栄養士や、スポーツに精通している精神科医、整形外科医等が連携しチーム医療を行うことが求められる。

私は、産婦人科医として研修後、スポーツ医学の世界に足を踏み入れ、「産婦人科を辞めちゃったの？」と聞かれることが多かった。産婦人科医として医療機関で勤務していたら出会わなかったさまざまなスポーツ関係の職種や団体の方と一緒に仕事をする機会を頂き、スポーツを通じていろいろな人との出会いや機会を与えられたことに感謝している。現在は産婦人科と女性スポーツ医学を両立できる環境を頂いた。「過度なスポーツによる女性の健康障害」や「スポーツを通じた女性の健康増進」について、今後も産婦人科医の立場からスポーツにかかわっていくとともに、女性スポーツ医学が産婦人科学の新しい分野として発展することを期待している。



女性医師が当たり前 輝ける社会へ

林 由起子

東京医科大学学長

昨年 10 月より東京医科大学長を務めることになりました。入学試験における女性受験生の差別がわかった直後の就任という背景はありますが、本学「初めての女性学長」ということが大いに報じられました。わが国では女性が表に出ることが、やはりまだ特別視されると実感しているところです。

今回の不適切な入学試験の陰には、妊娠・出産・育児や介護などのライフイベントで時間的制約を受けやすい女性医師の苦しい立場、さらには医師の過酷な労働環境があると言われております。近年、保育施設の整備やさまざまなサポート体制の充実などにより、以前より働きやすくなってきたとはいえ、ニーズに十分に答えられていないのが現状です。

一方で、現在も輝いている多くの女性医師がいます。それは本人の努力と、支えてくださる多くの方がいてこそそのチームワークの結晶だと思います。

2018 年 3 月に小学校を卒業した子どもを対象としたアンケートでは、将来就きたい職業の女子の第 1 位が初めて医師となりました。海外では女性医師が半数以上を占める国もすでに多くあり、また女性医師は男性医師と遜色ない能力があると示す海外の研究結果もあります。今後、わが国でも女性医師の増加は必至であり、いかにその活躍の場を整え、広げていくかが急務となります。

ライフイベントとは、人が生まれ、育ち、そして逝く時の、大切な時間の共有だと思います。ライフイベントを特別なことだととらえず、人生の大切なひと時に誰もがきちんと向き合える社会にしていけることが必要です。一人ひとりが輝ける社会に向けて何ができるのか、本当に豊かな社会とは何か、おのおのがしっかりと考えていく時期に来ています。

明けておめでとうございます
本年もどうぞよろしくお願い申し上げます

2019 年新春

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



医学書院

社員一同



AED 使用のハードルを下げる アイデア募集！

三田村 秀雄

立川病院院長/日本 AED 財団理事長

救命。究極の医療であり、医師の腕の見せどころでもある。

しかし街中で人が突然心停止、となると話が違ってくる。肝心の医師は現場にいない。急いで119番通報しても、救急隊を待つだけでは1割も助からない。病院の外で倒れたら「運がなかった、残念でした」と諦めるしかなかった。

ところが、である。AED という機器の登場で、そんな固定観念が一気に崩れた。目の前で突然倒れた心停止の人に、その場で、そこに居合わせた他人が AED で電気ショックを加えれば半分以上が助かる時代になった。いや驚くなかれ。東京マラソンではこれまで12回の大会で11人のランナーが心停止で倒れたが、その11人全てが助かっている。これは半端じゃない。

と言って浮かれてばかりもいられない。絶大な威力のある AED による電気ショックであるが、目の前で倒れた心停止例に対して施されたのはいまだ5%にも満たない。なぜか？

そばに AED がなかった。それはあり得る。でももっと重大な問題を見落としていないか。世の中、そうお人よしばかりじゃない、という現実である。目の前で人が倒れた、「誰かー」というときに、「自分はちょっと」と逃げ

てしまう人が少なくない。こんなユーザーフレンドリーな優れものがあるというのに。

私自身、AED の啓発に2000年から取り組んでいるが、どうもそこをうまく口説けない。ハードルがなかなか低くならない。なぜなんだろう。

家内に言わせると、「それはあなたに市民感覚が足りないからよ」となる。上から目線なのがいけないらしい。

親しい友人からも「医者には市民感覚がわかってないねー」と小突かれる。「だって“電気ショック”なんて言われたら、誰だって怖いと思うでしょ。そんな怖い言葉を使うからいけない」。ごもっとも。じゃあ何と言えばいいのか。せいぜい、「勇気を奮って AED を使いましょう」とキャンペーンをするくらいかなー」と謙虚に言う、「ダメダメ。その『勇気を奮って』というのがダメなんだよ。そんなこと言われたら、『えー、勇気を出さないとできません、やってみましょう、という流れを作らないといけないのか。いやー、まだまだ修行が足りません。誰かいいアイデア、ありませんか？



大学教授が学生となって感じた、 内発的動機がもたらす真の学び

柴垣 有吾

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科教授

現在、私は大学教授と公衆衛生大学院生の二足のわらじを履いている。米ジョンズ・ホプキンス大公衆衛生大学院で疫学・生物統計学を主にウェブ講義で学んでいるのだ。日常の大学での仕事をおろそかにすることなく、学生の本分の勉学にいそしむことは時間と肉体の観点からとてもつらいが、久しぶりの学びは新鮮で本当に楽しいものであり、学生生活を満喫している。

医学部時代は勉強が楽しいとか、充実しているという実感がそれほどなく、部活動に熱中していた。当時と何が違うのかを考えた時、やはり、現在の学生生活は「厳しい時間的制約があってもっと学びたい」という強い“内発的動機”があるからだと感じる。

一方、大学人としての仕事の一つである教育には常にジレンマを感じる。現在、全国的にジェネラル・マインド志向の医師を増やそうと卒前・卒後研修改革が進んでいるが、本当にこれで良いのかと疑問に思うことが多々ある。

私が初期研修医だったころ日々感じていたことは、自分は医師としての知識も技量もない「下位運動ニューロンのような存在」であることだった。上司の出す指示の意味を考える能力も時間もないまま、行うだけで精一杯であったのだ。研修医の役割である毎朝の難しい採血に四苦八苦しながらも、患者さんの時には優しく、時には厳しい言葉を浴びながら過ごした。しかし、当時、半年間は同じ病棟で研修することもあり、患者さんと一緒にいる時間が本当に長く、手厳しかった患者さんも次第に心を許してくれるようになった。上司の先生には言えないことも、ある意味信頼して話してくれた。

でもなぜ、何にもできない研修医を信頼してくれるのか？ その時、研修医の役割を初めて強く認識し、医師という職業にやりがいを持つことができた。

研修医は患者に最も近い存在であり、代弁者なのである。患者の幸せは病気を克服することや健康だけで達成



AYA がんの医療と支援の さらなる飛躍をめざして

堀部 敬三

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター長/
AYA がんの医療と支援のあり方研究会理事長

昨年は、わが国の AYA 世代のがん対策元年であった。3月に策定された第3期がん対策推進基本計画に初めて AYA 世代のがん対策が記載され、がん診療連携拠点病院の指定要件にも AYA 世代のがんに対する取り組みが加わった。これらにより、多くのがん関連学会で AYA 世代をテーマに企画が組まれたり、マスコミで繰り返し取り上げられたりするなど、医療者および一般の人の認知度が高まっている。

AYA 世代とは思春期・若年成人(Adolescent and Young Adult)を意味し、15歳から39歳の世代を指す。がん対策基本法に基づき2007年にがん対策推進基本計画が策定され、国民目線のがん対策、全国のがん診療連携拠点病院の医療の質確保の整備が図られた。これらは主に成人がんの対策であり、対策型がん検診、がん統計、介護保険などの対象は40歳以上である。2012年に策定された第2期がん対策推進基本計画では、小児がん対策として小児がん拠点病院や小児がん中央機関が整備され、AYA 世代は取り残された世代になっていた。

第3期がん対策基本計画では、分野別施策の「がん医療の充実」において「AYA 世代のがん」の診療体制の検討と支援体制の一定の集約化の充実がうたわれた。「がんとの共生」においては「ライフステージに応じたがん対策」の具体的な施策として、「生殖機能に関する情報提供と対応の体制」、「長期フォローアップの体制整備」、「教育環

されるものではない。身体・認知機能が維持され、社会とのつながりや社会での役割・生きがいを感じることも達成されなければ、無味乾燥の生活が待っているだけである。研修医には、患者をよく理解し、患者の嗜好や置かれた社会・家庭環境と医学の常識の擦り合わせをし、また、標準的だがつらい治療と患者の QOL・希望との折り合いを付けるという大きな役目がある。

もちろん、研修医であっても、医学的知識と技術の習得は必要であることは言うまでもない。しかし、このような患者・医師関係を構築すると、その患者のために自分自身がもっと知識を蓄え、技術を磨かなければという気持ちが必然的に強くなる。これこそ“内発的動機”なのだと思う。若い医師の卵には医学部や教育病院での強制的な学び(＝外発的な動機付け)でなく、内発的な動機付けのある学びこそが必要だし、それがあってこそより真剣にジェネラル・マインドを持つ医師になるべく取り組むのである。

卒前教育も単なる専門家集団による

境の整備」、「就労支援に関する連携強化」、「緩和ケアの連携の方策の検討」が掲げられた。

AYA 世代は、身体的・精神的に成長発達し自立していく重要な時期である。闘病中およびその後に就学、就労、結婚、出産など人生を決める重要な出来事と向き合う機会が多く、世代特有の心理社会的問題がある。

AYA 世代のがん患者は年間約2万人と少なく、中でも25歳未満は約2000人と特に少ない。その上、小児がんから成人がんまで、希少かつ多様ながん種が存在する。AYA 世代の大部分の患者は成人診療科を受診し、多くは臓器別診療科で治療される。その結果、高齢者の中でポツンとがん闘う場合が多く、医療者も AYA 世代のがん診療経験が限られる。それ故に、診療科や職種の垣根を越えたチーム医療、多様なニーズに応えるには医療の枠組みを超えたさまざまな専門分野の連携、さらにピアサポートシステムの構築が重要である。

そうしたニーズに応えるため2018年4月に AYA がんの医療と支援のあり方研究会(AYA 研)が設立した。本年2月11日に第1回学術集会在開催される。当事者を含め AYA 世代のがん医療と支援にかかわるあらゆる職種・団体の人たちが同じ立場で学際的活動を行うことで、AYA 世代のがん医療と患者・家族の支援充実への新たな一歩になることを期待したい。

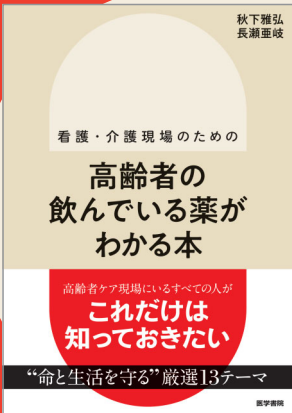
座学だけでなく、「患者学」とも言うべき Narrative な学びの時間が必要である。これは医学部校舎の中だけでは難しく、病院や社会での経験が重要である。あまりに長い時間校舎内で医師国家試験合格をゴールとした詰め込み教育をするよりも、高校を卒業したばかりの社会経験の少ない医学生にとっては、社会での経験を積ませる機会がより重要だと考える。

しかるに、現在の卒前・卒後教育はシステム作り・箱作りに終始している感が否めない。これで本当に内発的な動機付けが得られるのであろうか？ 疾患を治すだけでなく、患者がハッピーになる医療とは何なのか？

病気だけでなく病気で傷ついた心のケアは、より身近な存在である若い医学生・医師の役割だし、そこに存在意義があることを彼らは自覚すべきである。彼らを指導すべきわれわれは、そのような患者・医師関係を築ける環境を彼らに提供する議論を始めるべきではないかと考える。

看護・介護現場のための 高齢者の 飲んでいる薬が わかる本

秋下雅弘・長瀬亜岐



高齢者ケア現場にいるすべての人が 知っておきたい“命と生活を守る” 厳選 13 テーマ。

「風邪薬で尿閉？」「鎮痛薬で腸管穿孔？」「食べられていないのに薬がこんなに……多すぎない？」。「フタを開けてみれば、なんと薬が原因だった」という高齢者ならではのアクシデント事例をベースに、「なぜこんなことに＋どうすればいいか」をプラクティカルかつ平易に解説。

●A5 2018年 定価・本体2,200円＋税
[ISBN 978-4-260-03693-1]

医学書院

目次

- 1 ポリファーマシー(多剤服用による害)
- 2 鎮痛薬の長期服用
- 3 せん妄の要因となる薬
- 4 睡眠薬の使い方
- 5 抗コリン作用のある薬
- 6 循環器疾患に使われる薬
- 7 腎排泄の薬
- 8 糖尿病治療薬
- 9 嚥下にかかわる薬
- 10 免疫抑制作用のある薬
- 11 漢方薬
- 12 早すぎる薬剤評価に注意
- 13 環境の変化に注意



オスラー没後 100 年に 医のアートを再考する

梶 龍児

国立病院機構宇多野病院院長

1919 年にウィリアム・オスラーが 70 歳で亡くなり、2019 年 12 月 29 日で没後 100 年となる。日本オスラー協会会長を長らくされていた日野原重明先生も他界され、次第に医学教育において彼の業績を引き継ぐ人も少なくなっている。「医学はサイエンスとアート（わざ）である」というオスラーの名言も医学の教科書に見ることはほとんどない。iPS 細胞や遺伝子治療など華々しい成果が喧伝されるが、サイエンスの進歩のみに注目が集まり、医のアートが軽視される傾向にある。オスラーが行っていた臨床を垣間見ると、これからの医師像、あるべき姿が見えてくる。

オスラーは英オックスフォード大欽定教授（国王が直接任命する限られた職）だった。ある時、学位授与式前に患者の診察をしなければならず、着替えるための時間が取れないため、式典用ガウンを着たまま訪ねた。少しの診察の後、「特別な果物だから、病気が

治るよ」と砂糖をかけた桃を患者に渡した。患者は重篤な百日咳と気管支炎のため食べられない状態だったが、渡された桃を食べた。

オスラーは毎日患者の家へ足を運び、玄関でガウンに着替えて部屋に入り、食物を与えた。すると、患者は数日のうちに目に見えて回復した。

オスラーは患者の心理に好影響を与えた要素（この場合はガウン）を見抜き効果的に利用し、人間的なアプローチによって患者に必要なことに応えてみせた。これこそ医術において重要なアートである。現代の医学生に言わせると、単なるプラセボ効果になるかもしれない。しかし、当時抗菌薬もなく、致命的な予後を持つ百日咳・気管支炎の患者の命を救えたのは、このためであろう。

これからさらに高齢化が進み、不治の病や終末期を診る機会が増える。本年こそオスラーを勉強する若い医師が増えてほしいと願う。



世界初の「喀痰」の 診療ガイドラインの活用を

金子 猛

横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学主任教授

喀痰は、咳嗽と並んで呼吸器疾患における最も重要な症候である。喀痰は咳嗽と密接な関係にあり、気道過分泌の病態では、咳嗽とともに喀痰が生じる。気道過分泌が生じると粘液線毛輸送クリアランスによる処理能力を上回り、気道内に貯留した分泌物が咳嗽により気道外に喀出されたものが喀痰で、生体防御反応の結果といえる。したがって呼吸器疾患診療においては、咳嗽と喀痰は切り離して考えられない。

日本呼吸器学会「咳嗽に関するガイドライン第 2 版」の改訂に際し、咳嗽と密接な関係にある喀痰も一緒に取り扱い、「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」として作成されることになった。本ガイドラインが、咳嗽に加えて喀痰という視点から呼吸器疾患の診断、治療を考えるアプローチを採用したことは極めて意義深い。

呼吸器疾患の病態を咳嗽と喀痰の両面から理解することは、診断および治療戦略において非常に重要である。喀痰は、非侵襲的に採取できる極めて有

用な臨床検体であり、肺や気道の状態をよく反映する。色調や性状を観察し、病原微生物、悪性細胞、炎症細胞の検出を試みることにより、咳嗽や喀痰の原因疾患の診断が導かれる。特に、迅速な診断が急務となる肺がん、肺結核をはじめとした呼吸器感染症や肺がんにおいて、喀痰検査の有用性が高い。

また喀痰は、咳嗽を誘発することで患者の QOL を低下させ、喀出困難になると呼吸不全や窒息死の原因となる。気管支喘息や COPD においては、慢性に喀痰症状がある場合は重症度が高く、呼吸機能の経年低下が顕著で、増悪の頻度も高い。

喀痰は呼吸器診療において非常に重要な治療ターゲットとなる。しかし、喀痰の原因となる、気道過分泌のメカニズムや粘液線毛クリアランスの機能障害は、臨床医に十分理解されていない。

本ガイドラインにより喀痰についての理解が深まり、喀痰症状に注目した呼吸器診療が行われるようになることを願ってやまない。



外国人看護師として日本で働く

ヨノ・カルジョノ

奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡・超音波部/看護師

私は 2008 年に日本・インドネシア経済連携協定（EPA）により来日し、約 6 か月の日本語研修の後、奈良県立医大病院の呼吸器・アレルギー・血液内科と感染症センターで看護助手として勤務した。EPA プログラムの最終年、2012 年に日本の看護師免許を取得し、看護師として勤務を開始。同年 10 月から中央内視鏡・超音波部で仕事を行っている。2016 年には日本消化器内視鏡技師資格を取得した。

日本で仕事をする上で難しいことや困ることは、やはり言語である。日本語は漢字、カタカナ、ひらがながあり、発音や文法が難しい。「おなか・はら・腹部」のように同じ意味でも違う言葉が使われることがある。Edema は「むくみ・浮腫」と、普段の言葉と専門用語の違いにも戸惑う。

また、日本人の言ったことがそのままの意味ではなく、ニュアンスや言い回しの違いによって意図が異なることもあり、理解が大変である。十分な語彙を持ち合わせていないため、言いたいことが言えない、伝えたいことが伝わらないことも多いと感じる。日本とインドネシアの看護の違い、職場の文化の違い、勤務体制や看護する対象の違い、本音を言わない人間関係、宗教的

な違いもあり、外国人労働者にとって日本で働くことはとても大変と感じる。

日本で仕事をするインドネシア人の中には、帰国してしまう人がある。この理由は、長く働き続けることが難しい職場環境と社会環境にあると思う。

職場環境では「日本語教育の継続と互いの文化の理解」が必要だ。コミュニケーションを正しく取れば、互いの文化の違いを理解し合え、より良好な人間関係を築くことができると思う。インドネシア人の多くはイスラム教徒である。お祈りをするための時間と場所の確保、そしてその理解を得ることはとても重要である。

社会環境では「家族や配偶者の就労環境と同胞との交流」が重要である。子どもの教育や経済的な問題を相談し解決できれば、将来への不安は少なくなる。いくら職場環境や社会環境に恵まれても、同胞が集まり交流を持つことは重要であり、ストレスや精神的な孤独からの解放になる。日本で育つ子どもたちに宗教を教える機会にもなる。政府からのサポートとして同胞との交流の場を設けてもらえれば、日本文化の理解、祖国との看護の違いなどをわかし合え、その結果、長く日本で働き続けることにつながると考える。



未来は、今、何を考え 行うかにかかっている

戎 初代

東京ベイ・浦安市川医療センター/
集中ケア認定看護師/米国呼吸療法士

古き良きものは、現代にも未来にも残すことは必要ですが、現代に見合わない古いことや考えは改めていく必要があります。私自身中年になり、自分の考え方や物の見方が現代に合っているのかと考えることが多くなりました。

看護師になった二十数年前には考えられないほどの情報量が現代にはあり、医療現場も目覚ましく発展してきました。その発展は、日本人の器用さと奉仕の心によって支えられてきたと思います。これらは良い面ではありますが、それが今、「医療崩壊危機」の一端にもなっているのではないかと考えます。日本の文化や風土の良い部分は後世に残していきたいですが、現代の働き方ではそれを伝える時間が取れないのが実情ではないでしょうか。時代の変化に、私たちの生活環境が見合わないことが原因かもしれません。

どんな職種でも、どんな仕事でも、どんな家庭でも、さまざまな場面や社会で「人間力」のある者が存在することは、後輩の育成や未来の発展につながると考えます。「親の背を見て子は育つ」ということわざがありますが、何でも本当にその通りだと思います。年を重ねれば重ねるほど、そしてリー

ダーという立場になるほど、自分の姿勢や考え方が後輩の育成（私たちの未来）に影響することを意識して、日々を過ごすことが必要だと思います。

人は「変わらない」環境を心地良いと思いがちで、変えていくことや新しく作り上げていくことに抵抗することも多いのが実際です。「今」は、これまでの方法で何とか乗り切れたとしても、同じ方法で「未来」は乗り切れないことは多くあります。なぜなら、時間経過とともにさまざまな物事は変化していくものだからです。だからこそ、一定化した環境の中であっても少しずつ変化を取り入れていく姿勢を失ってはならないのだと思います。

現代を動かしているリーダー的な中高年の方が古い考えを持ちすぎでは、現代に合わせた環境改善ができません。何かを変えようとするとき、一番難しいのは「意識改革」です。環境をより現代に見合った状況へ変化させるには、中高年の意識改革は必須と言えます。私も中高年の一人ですので、「生きる今」に合わせて変化させていく姿勢を忘れずに、未来と一緒に作れる人材であるよう努力したいと思います。

医学書院 セミナーのご案内

お申し込みはこちら！▶ <https://seminar.igaku-shoin.co.jp/>



平島 修先生

徳田安春先生

山中克郎先生

総合診療 プレゼンツ 「平静の心」塾

ケースで学ぶ！「こんなときオスラー」

『総合診療』誌の連載「こんなときオスラー」の単行本発行記念セミナーを開催します。医師として日常診療で、また医師人生の中で、困ったとき、悩んだとき、「こんなとき」どう解決していけばよいのか、オスラー先生の珠玉の教えを基に、情熱的な講師の先生方と交流しながら一緒に楽しく学びましょう！

日時：2019年3月2日（土）
13:15～17:00（12:30 開場）
会場：東京都文京区・医学書院 本社 2 階 会議室
講師：山中克郎・徳田安春・平島修
定員：50 名
対象：医学生、研修医、医師
受講料：3,000 円（税込み、当日払い）

2019 年 2 月刊行予定！
こんなときオスラー
—『平静の心』を求めて

『総合診療』年間購読の医学生・初期研修医割引
または個人特別割引にお申し込みの方は
受講料無料。セミナー当日にお申込みの方も対象。



作業療法の定義改定に見る、 これからの作業療法の在り方

中村 春基

日本作業療法士協会会長

わが国に国家資格として作業療法士が誕生してから約50年が経過した。この間に、われわれ作業療法士に求められる役割は多様化し、医療を中心に、保健、福祉、教育、就労、行政などに広がっている。また、少子高齢化の進展に伴う近年の社会保障制度の改革は目まぐるしく、2025年をめどに地域包括ケアシステムの構築が推進されている。こうした時代背景の中で日本作業療法士協会では、対象者の生活を支援するという使命をよりいっそう意識し、社会情勢ならびに国民のニーズに応えられる専門技能があることを明示するために、協会独自で定めていた作業療法の定義を33年ぶりに改定した。旧定義では、作業療法の対象は心身に障害がある者やそれが予測される者としていたが、新定義では対象を「人々」とし、障害の有無や種別を問わず日々の作業に困難を抱えている人や集団とすることを明記した。また、作業療法の手段として、旧定義では「諸機能の回復、維持及び開発を促す」た

めに作業活動を手段的に用いるとしていたが、新定義では作業の手段的利用に加え、作業療法の実践には作業自体を練習し、できるようにしていくという目的としての作業の利用、および環境への働き掛けが含まれることを註釈において説明した。これらの改定によって、作業療法の対象の広さや支援内容の豊富さを明示できたのではないだろうか。この定義改定を踏まえて、日本作業療法士協会の中期計画である第三次作業療法5ヵ年戦略(2018-2022)の重点課題を、「共生社会の実現に向けた、地域を基盤とする包括的ケアにおける作業療法の活用推進」と「地域共生社会に寄与する作業療法士を養成する教育の整備と強化」とした。いずれも「地域」と「共生社会」がキーワードとなっている。われわれ作業療法士は、医学の知識、技能を基盤に、人の生活を支援する専門職として、保健、福祉、教育、就労、行政など、さまざまな領域で国民のニーズに貢献できるよう、さらに磨きをかける一年としたい。



女性医師の活躍を広げるために 社会と女性医師自身の意識改革を

上家 和子

日本医師会女性医師支援センター参与

昨年は、一部の医学部入学試験で女子受験生への不利な扱いが明らかとなりました。人生100年時代、一億総活躍社会において、寿命の長い女性医師の活躍の場は洋々と広がっているはずですが、この事件(あえて事件と言いましよう)とその後の各界の反応を見ると、まだまだ意識は旧時代にとどまっているように見受けられます。まず、医師を育成する指導者の意識の古さ、女性医師は戦力にならないという決めつけ、そしてこれを前提として、増え続けると困る、という意識。現場からは、女性医師を迎え入れたくてもカバーに入る側は悲鳴を上げている、という意見も根強くあります。かつて、女子医学生が5%にも達しなかった時代には、女性医師、妊娠中の医師をどう処遇するかはめったに遭遇しない事案だったでしょう。産前産後休業や育児休業制度は、若い医師を育成し人事権を持つ指導者にとって無関係な制度のように見えたかもしれませんが。しかし女子医学生が40%になるという現在、わが教室、わが病院でどう対処し、どう支援していくのか、日常のことととらえる必要があります。女性医師自身も、産前産後休業や育児休業制度への理解の低さ以前に、子育てと家事は自分の仕事、自分に期待されている役割、と思い込んでいない

でしょうか。OECD各国では軒並み女性医師が普通に活躍し、M字カーブはほとんど見られません。要因の一つに、夫の協力のみならず、家事・育児のアウトソーシングがためらいもなく進んでいることが挙げられます。子育てを生きがいとする選択肢もあれば、子どもを育てながらも医師としての役割を極める選択肢もあるべきです。自ら制限しどこかで諦めてしまうとすれば、あまりにももったいないことです。一方で、意識が時代にすでにキャッチアップしているのは患者です。2017年2月にJAMA系列誌に掲載された津川友介先生(米カリフォルニア大ロサンゼルス校)の、米国のデータで「女性医師のほうが男性医師より患者の死亡率・再入院率が低い」とする論文(PMID:27992617)が広く注目されましたが、患者は今や性別で医師を選ぶはしません。一人前の医師になるためには、本人の努力はもちろんですが、多額の税金と、限られた機会が提供されます。指導者も子育てとの両立に悩んでいる女性医師も、社会の状況にキャッチアップして、医療人としての貢献、活躍を広げていきたいものです。新しい年、新しい意識に関係者皆で共有していきましょう。



AIの窓から見える 「糖尿病医療学」の本質

石井 均

奈良県立医科大学医学部糖尿病学講座教授

15年ほど前から、糖尿病治療の人間の側面に焦点を当てた学問領域として「糖尿病医療学」を提唱している。また、症例検討を中心に、特に医療者―患者関係に焦点を当てた日本糖尿病医療学学会を設立し、5年前から学術集会を開催している。医療とは、元来、「癒やしの術」と呼ばれる技術的・人間的行為であるが、医学的成果(科学と技術を基盤とする)を人の疾病の診断、治療、予防、健康の支援に生かす術(アート)であると言える。糖尿病においては、患者の考え方や行動の変化が治療の成果を決める重要な要素であり、本人が治療に前向きな気持ちにならなければ、医療者がいくら優れた治療法や情報(エビデンス)を提供しても望ましい結果は得られない。それでは医療者に何ができるのか。米国では人間の行動変容に関する心理学理論が発達し、保健行動の促進やいくつかの(主に慢性)疾病療養指導に適応されてきた。例えば、ヘルスビリーフモデル、変化ステージモデル、(認知)行動療法、動機付け面接などである。これらに習熟することはもちろん有効であるが、一つの理論や方法論だけでサポートすることは難しい。家族関係や経済的問題、認知症や介護やうつ病、生きがいの喪失や孤立などの心理的問題、疾病の状態、その理解や感情など日々の臨床場面では患者さん一人ひとりの状況はより複雑で、より多彩なレベルの問題や課題を抱えている。糖尿病診療では、医学的援助とともに、言葉を用いて一人ひとりの患者さんの思いや感情と向かい合い、互いの感情や考えの交流を通じて人間としての関係性を構築していく過程が有効に働く。その中で、患者は自分の生き方

および治療の意味を発見していく。広義の心理療法的アプローチとも言える。このように、糖尿病医療は個別的な(人間の)行為ではあるのだが、その個別の関係性の根底には原則や理論が存在している。それを発見し共有することが患者と医療者を支え、人間的成長をもたらす。そこで、この領域を医療学―糖尿病医療学と名付けた。医療にかかわる身体のおよび心理的技術が必要な職業は、10~20年後にも残る(AIが取って代わりにくい)職業トップ25に多数入っていた。コンピューター性能の向上とともに、囲碁や将棋で優秀な人間棋士に勝つAIが登場したことや、ディープラーニングという技術革新には強い関心を抱いていたが深く理解しているとは言えず、何冊かAI関連の本を読んだ。とても面白かった。「人間の知能とは何か」という根源的な問題に挑み続ける歴史であると思った。その中にいくつもの面白いテーマがあった。AIは自主性や主観的世界観を持つか? AIは自我や欲望を持つか? AIは感情を持つか? AIは意識や創造性を持つか? などであり、それらを知るに付け、「言葉を用いて会話し、変化していく新しい状況(どこへ行くかわからない、何が起こるか特定できない)に合わせて物語を読み取り、その意図を考えながら治療的会話を続ける」ことがいかに難しい人間的行為であるかを思った。このことは、医療ないしは医療学の本質とは何なのか、その原点に返ることの必要性を知らしめるものであると思う。この領域の研究を続け、病を持つ人間、その支援、医療者自身の成長について学んでいきたいとの思いを新たにしている。



若手アカデミー活動に看護・ 助産学研究者が参加する意義

新福 洋子

京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
家族看護学講座准教授

2018年3月、前年に日本助産学会の推薦を受け会員となっていた日本学術会議若手アカデミーの副代表となった。若手アカデミーとは、日本学術会議の下に設置された、日本学術会議がカバーする諸分野での45歳以下の科学者の集まりである。現在63人のメンバーで構成され、4つの分科会をベースに学術界の若手科学者が抱える諸問題の解決や科学の発展に向けた活動に取り組んでいる。私は2017年から国際分科会の委員長となり、国際代表派遣で韓国若手アカデミーとの会合やWorld Science Forum 2017に出席した。2018年には世界の若手科学者の声を代表するGlobal Young Academyのメンバーになり、執行役員にも選出され、国内外の若手アカデミー活動に従事している。日本における分科会活動として、日本の大学の国際化に向けた文科省との会合や、International Network for Government Science Advice(INGSA)の東京大会に合わせた若手科学者のためのワークショップの企画・運営等を行ってきた。若手アカデミー全体としては、アカデミックキャリアの構築、アカデミアにおける多様性の問題、シチズンサイエンスやSDGsのための科学技術イノベーションなどの議論を行っている。社会の発展と持続可能性に同時に鑑み多角的で幅広い視点からの議論を行うために、信頼のおける学際的な研究者間のつながりを若手のうちから持つ意

義を感じてきた。後続の若手研究者にも継続してこうした活動に積極的に取り組んでもらいたいと考え、特に看護・助産学研究者として参加する意義を述べてみたい。多くの看護・助産学研究者がそうであると思うが、実践の視点で物事を考え、研究し、研究結果を実践に反映することを前提にしているため、研究の社会への還元意識がもともと高い点は、「科学技術と社会」の議論には有効であると思う。また、看護・助産の基本である対象理解、管理や調整の経験があれば、さまざまな立場の人々を理解して議論の土台を提示し、議論をまとめ、実行を図ることが可能であると思う。反対に、議論の方法やアカデミアの論点に関しては、科学の先端を担う他領域の研究者たちから学ぶところが多い。議論を通して論理的思考力や発想力を伸ばすことで、自らの研究活動の質向上に加え、科学と実践の架け橋の役割をより担えるようになると思う。最後に、お互いから刺激を受け、高め合えるネットワークを若手のうちに持つことは、研究のみならずその後の人生の歩み方にも影響を与え、目に見える実利に収まらない意義があると考ええる。こうした活動があることを、日々の研究やキャリア開発に迷い悩む若手研究者に届けたい。そして、若手アカデミーの活動に関心を寄せてくださる方々とつながっていく一年としたい。

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

ゾリンジャー外科手術アトラス
第2版

E. Christopher Ellison, Robert M. Zollinger, Jr. ● 原著
安達 洋祐 ● 訳

A4・頁576
定価：本体15,000円＋税 医学書院
ISBN978-4-260-03228-5

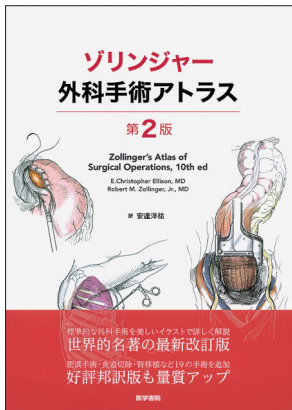
評者 森 正樹
九大大学院教授・消化器外科学

「真を写す」と書いて「写真」というが、こと手術書においては写真による手術書はむしろわかりにくいことが多い。一方イラストによる手術書は、余分な情報をそぎ落とし本当に読者に伝えたいことが線画として表現され、実にわかりやすいが、過剰にデフォルメされたイラストでは正確性に欠ける。『ゾリンジャー外科手術アトラス』は、「右ページの美しく忠実な線画と左ページの詳しい解説」を特徴とする、まさに理想の手術書であり、世界中の外科医のバイブルともいえる書籍である。このたび、その原書第10版が安達洋祐氏の手により訳され、日本語版としてわれわれの手元に届くこととなった。

本書は前版の原書第9版（日本語版初版）からカラー化され、さらに今回の第10版（日本語版第2版）はコンピューター・グラフィックスによる高解像度カラーで描かれており、もはや芸術的作品ともいえる出来映えである。さらにこの日本語版の素晴らしいところは、日本の医学を知り尽くした安達氏により、日本の実情に合わせた「訳注」が300か所以上も追記されている点である。これはもはや訳書という範疇を超え、日本の外科医のために

新たに書き下ろされた最新版といっても過言ではない。

最近では腹腔鏡手術やロボット手術が日常診療として行われていることはご存じの通りである。

手術の本質を知ることができる
外科医のバイブル

本書は1937年の原書初版から改訂を重ね現在に至るが、今でも本書がバイブルとして読まれている理由の一つは、時代に合わせて腹腔鏡手術などのイラストや解説を改訂ごとに追加していることである。

しかし本書に対して私がもっと強く感銘を受けたことは、新しい術式のみならず、かつては日常的に行われていた歴史的な手術をも本書が重要視している点である。本書の序には「日常診療の性質上、教科書に掲載されていないような状況に一般外科医が遭遇することはまれではなく、（中略）そのようなときは（中略）『古い手術』に助けられることになるでしょう」と書かれている。つまり外科手術の本質を知っておくこと、もっと簡単にいえば昔の外科医はどのようにやっていたかを知っておくことは、手術中に危機的状況に陥った時の解決策を知っておくことを意味し、そのためにも本書はまさにバイブルといえるであろう。

また安達氏が訳者の序にも書かれて

ペースメーカー・ICD・CRT実践ハンドブック

Kenneth A. Ellenbogen, Karoly Kaszala ● 編
高野 照夫, 加藤 貴雄 ● 監訳
伊原 正 ● 訳

B5・頁544
定価：本体13,000円＋税 医学書院
ISBN978-4-260-03599-6

評者 岩瀬 三紀
トヨタ記念病院病院長

循環器病学における薬物療法は、心不全時に活性化する交感神経系とレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の薬剤が大規模臨床

試験によりその効果が認められ、心不全患者の予後は著しくカイゼンしました。しかし、薬物療法だけでは限界があり、薬物不応の心不全患者も多数おられます。近年、植込み型デバイスによる治療の進歩が著しく、その普及や心疾患患者の予後のカイゼンがますます期待できます。具体的には、徐脈に対するペースメーカー、致死性不整脈に惹起される心臓突然死予防に対する植込み型除細動器（ICD）、治療抵抗性心不全に対する心臓再同期療法（CRT）が代表的なデバイスです。これらの植込み型デバイスによる治療は、多くの患者さんの生命予後のみならず、生活の質 Quality of Life 向上への貢献は絶大です。

不整脈と植込み型デバイスに関する実践的かつ詳細な参考書は、それぞれ個別に専門書を用意する必要があります。両領域を一つの書籍で得ようとすると、内容が広く浅くなりがちです。コメディカルや看護師も理解しやすく表現されている入門書は雑誌の特集も含め多く存在します。しかし、そのような入門書では専門的な用語が省かれ、根底にある基礎理論の理解のためには力不足の感は否めません。

本書『ペースメーカー・ICD・CRT実践ハンドブック』は、CDR 認定制度に必要な IBHRE 試験対策推薦書であり、不整脈・植込み型デバイスの知識について、重要な心血管疾患から植込み型デバイスの基礎と原理・機能の

いる通り、本書の根底に流れるもう一つの重要な考え方として、安全性を最優先した丁寧な手術をめざしている点も記しておきたい。「丁寧に/やさしく」という言葉は原書の114か所に、「注意して」は374か所に使われているそうである。そのように考えれば、本書は若き外科医にとっては手術手技を学

章へと展開され、次に実践的な植込み型術の手技の話へと進み、最終的にフォローアップの章から実践的なトラブルシュートの章へと読者の向学心が燃え盛ることが期待されます。

内容は専門用語を汎用しており、理解し難い内容になりそうですが、表や図や写真をふんだんに配置し理解しやすくなっており、植込み型デバイスにかかわる循環器医師・臨床工学技士・看護師の入門書としても、ある程度手技に慣れてきた者の復習書、そして Step up のための最適なハンドブックと自信を持って推薦します。

訳者の伊原正先生は、世界的に屈指の厳格さで有名な Vatner 教授の下、米ハーバード大にて postdoctoral fellow として、原書の著者の一人である Dr. Bruce Stambler と研究されました。実は私も、Vatner 教授の下で厳しくも楽しみながら研究に切磋琢磨した2年半のボストン留学生活の経験があります。この縁もあり、伊原先生には懇意にいただき、先生の心臓生理学のハイレベルな知識と温厚な人柄にはいつも感服しております。先生は、教育者としても優れ、コメディカル向けの英語教本『Because We Care: English for Healthcare Professionals』（センゲージラーニング、2011年）を発刊されています。このように教育に卓越した研究者が訳した本書は、植込み型デバイスに関連の深い心臓生理学の神髄を伝える心のこもった日本語訳であり、われわれに提供いただいたことに深謝します。

ぶのみならず、手術に対する姿勢をも学ぶことができる必携の手引き書であり、また中堅以上の外科医にとっても外科医としての幅を広げる知識の泉として、ぜひ一読いただきたい名書といえる。このような手術書をわれわれの手元に届けてくれた安達氏に心から敬意を表したい。

合格への方程式＝

「解く」×「理解する」×「定着させる」

PT・OT国家試験共通問題

でるもん・でたもん

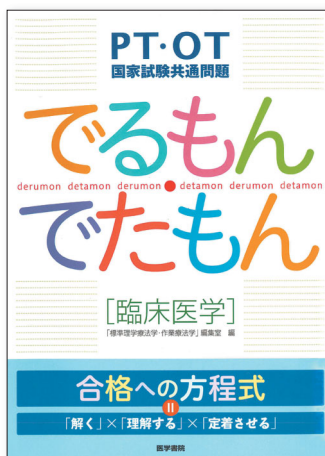
[臨床医学]

編集「標準理学療法学・作業療法学」編集室
解答・解説者 齋藤昭彦／三上貴浩

試験勉強で欠かせない「解く」「理解する」「定着させる」の3つの要素を1冊に凝縮した国家試験対策本。基礎医学編に続き、臨床医学編がついに登場。試験で問われやすいポイントを中心に問題を再構成、限られた時間で効率的に勉強できるように工夫した。正答に至るための解説も充実し、試験対策本にとどまらない内容！

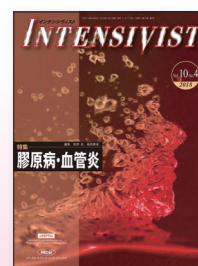
●B5 頁472 2018年 定価：本体4,000円＋税
[ISBN978-4-260-03665-8]

医学書院



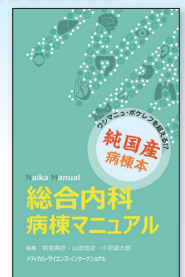
ご好評いただき、ありがとうございます！

純国産集中治療本
重症患者管理マニュアル



インテシヴィスト
INTENSIVIST

純国産病棟本
総合内科病棟マニュアル



ホスピタリスト
Hospitalist

グローバル
スタンダードを
越える!?

本年もよろしくお願ひ申し上げます。

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
FAX.(03)5804-6055

http://www.medsi.co.jp
Eメール info@medsi.co.jp

電子版、大幅進化!

今日の治療指針 TODAY'S THERAPY 2019

私はこう治療している

総編集 福井次矢／高木 誠／小室一成

●デスク判(B5) 頁2160 2019年 定価:本体19,000円+税

●ポケット判(B6) 頁2160 2019年 定価:本体15,000円+税

治療薬マニュアル2019

監修 高久史磨／矢崎義雄

編集 北原光夫／上野文昭／越前宏俊

●B6 頁2784 2019年 定価:本体5,000円+税

電子版の
使い方を解説 chimani.jp



セット購入により、電子版で2冊がリンク

今日の治療指針・電子版

治療指針スマートナビ

NEW



本書収録の1,163全疾患項目を、クリック操作だけで参照可能

斯界の専門家による確かな解説



病態と診断→治療方針→処方例の流れで日常診療に即応する情報を提供

治療薬マニュアル・電子版

QuickDrugs

NEW



医薬品の概要を解説。同種薬、類似薬の比較・選択に有用

治療薬スマートナビ

NEW



全文検索、条件検索など様々な検索方法に対応



Present!!



電子版の登録でもれなく、オリジナルトートバッグをプレゼント!!

※プレゼントをご希望の方は、電子版登録の際、送付先の入力をお願いいたします。



医学書院

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