

2018年7月2日

第3279号

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

New Medical World Weekly

週刊医学界新聞



医学書院

www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- [座談会] 臨床研究の本質を知るのにはけっこう楽しい(植田真一郎,新谷歩,香坂俊) / [連載] 栄養疫学者の視点から…… 1-3面
第92回日本感染症学会・第66回日本化学療法学会合同学会/[視点] 日本小児科学会発の予防接種教育ツール活用を(齋藤昭彦)…… 4面
[連載] 高齢者の「風邪」の診かた…… 5面
MEDICAL LIBRARY,他…… 6-7面

座談会

臨床研究の本質を知るのにはけっこう楽しい



香坂 俊氏 慶應義塾大学医学部 循環器内科専任講師

植田 真一郎氏 琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学講座教授

新谷 歩氏 大阪市立大学大学院医学研究科 医療統計学教室教授

最初のランダム化比較試験(RCT)が報告されて今年で70年。質の高いエビデンスの創出に今や欠かせないRCTだが、その結果を適切に解釈し診療に活かすのは容易ではない。完璧なRCTを行うことは難しく、研究デザインや結果の解釈に問題のある論文も多いからだ。

エビデンスを適切に使い、新たに生み出すためにはどんな心掛けが必要か。臨床研究のエキスパートである植田氏、新谷氏、香坂氏の3氏が、その本質を探った。

大切なのは現場目線のクエスチョン

香坂 臨床研究の考え方がわかると、エビデンスを多面的、能動的にとらえられるようになります。私はこのことを米国での現場研修で実感しました。

米国の標準治療を学びたいと思って留学したので、もともとは研究より診療に興味がありました。しかし、米国の臨床現場では「なぜこの治療をするのか」「本当に正しいのか」という議論が要求され、エビデンスを受け身で使うという姿勢は通用しません。これに刺激を受けて臨床研究を前向きに学び始めると、日々の診療と臨床研究が有機的につながるようになりました。

新谷 エビデンスをクリティカルに見て、自分でもつくっていかうとする姿勢に変わったのですね。私は米国で10年以上、臨床医に医療統計を教えてきて、香坂先生と同じような経験をする若い医師を数多く見てきました。もともと素晴らしい熱意を持って日々患者さんに向き合ってきた若者が、医療統計や臨床研究を学んで、さらに前のめりになっていく。そして、翼が生えたようにのびのびと臨床研究をし、頼もしい科学者となって巣立っていく。そうした姿に、私も大きな喜びを感じました。

植田 日本の若い先生たちには、現場目線のクエスチョンを大切に研究に取り組んでほしいです。近年は新薬開発のための企業主導の臨床試験が盛

んに行われ、さすがに豊富な資金で十分に整備された研究基盤があるので、患者の追跡も十分に行え、エラーや明らかなバイアスの少ない結果が得られやすいと思います。その反面、臨床研究が現場の目線とは少し離れてきているのではないかと懸念しています。

私たち医師が研究を行う上で研究デザインやデータ管理、解析はもちろん重要ですが、それ以上に、臨床にはどんな課題があり、その課題に対して「私たちは何ができるのか」を考え、それを研究で解決しようとする姿勢が大切だと思ふのです。

新谷 最近はクエスチョンではなくデータありきで、重回帰分析に手当たり次第因子を放り込んで出た有意差をもとに、「この疾患にはこういうリスク因子があるとわかった」と報告する研究をよく目にします。臨床医の先生にはこのような後付けの研究でなく、ベッドサイドを熟知しているからこそできる、こういう治療法が良いのではないかと現場ならではの「隠レシビ」をクエスチョンにし、エビデンスにつなげてほしいです。

香坂 米国研修先では「お前は何をしたい?」「お前はどうか考える?」といった意見を強く毎回求められる環境だったので、研究でクエスチョンを出すことのハードルは高くありませんでした。一方、日本では与えられた材料をうまく使う方法を学ぶことを目的とした教育が多く、クエスチョンを出すのに慣れていないように思います。

植田 臨床研究のトレーニングとは、

単に研究デザインや解析手法を学ぶことではありません。現場目線のクエスチョンを出し、いかに研究の形に落とし込むかというプロセスを身につけることなのです。教育する上ではそういった意識が必要だと思ふます。

バントでつないで1点を取るような研究者人生を

香坂 植田先生は著書『論文を正しく読むのはけっこう難しい——診療に活かせる解釈のキホンとピットフォール』¹⁾の中で、RCTを頂点とする「エビデンスのピラミッド」について批判的に書かれていますね。

植田 はい。症例対照研究やコホート研究といった観察研究よりもRCTのほうが信頼できるエビデンスだというのはよく聞く話です。しかし、RCTと観察研究にはそれぞれの役割があり、研究デザイン自体に優劣があるわけではではありません。

例えば図1は新薬が治療として患者に届くまでの過程で行われるさまざまな臨床研究の意義を示したものです。治験として行われるRCTは新薬の効能(Efficacy)を安全かつ厳密に評価するための方法です。注意すべきは、選択基準や除外基準をクリアした患者だけが試験の対象になっているということです。安全に投与できそうな人だけを選んだ実験的なものであるため、結果を一般化することはできません。そこで必要とされるのが、「緩い」条件下で効果(Effectiveness)を検証する、

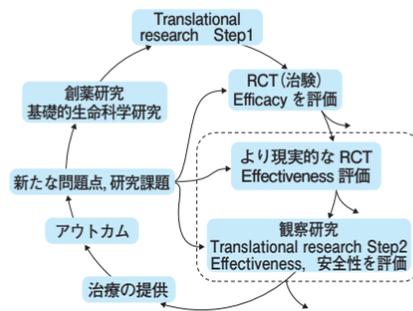


図1 それぞれの研究の役割(文献1) 効能を評価する治験などのRCTの後、より現実的なRCTや観察研究が新しい治療を患者に届けるためには必要である。

より現実的なRCTや、承認後に広い範囲の患者を対象に行われる観察研究なのです。

香坂 観察研究では比較群の背景を無作為化によりそろえられないので、それによって起こる交絡に注意する必要があります。各デザインの利点、欠点を理解し、研究の目的や実現可能性に応じた落としどころを見つけることは、どんな研究をやるにしても重要なことかと思ふます。

新谷 確かにRCT偏重の傾向は感じます。さらに私が問題だと思うのは「介入研究だったら良い」みたいな考えがあるところです。米国に比べ日本では比較群のない単群の介入試験が非常に多いのです。何と比較するのかというと、ヒストリカルコントロールと呼ばれる過去の研究で得られた単なる数字

(2面につづく)

July 2018

新刊のご案内

医学書院

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

産婦人科ベッドサイドマニュアル(第7版)
編集 青野敏博, 苛原 稔
B6変型 頁536 6,600円 [ISBN978-4-260-03455-5]

(ジェネラリストBOOKS)
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
A5 頁256 4,000円 [ISBN978-4-260-03620-7]

ペースメーカー・ICD・CRT
実践ハンドブック
原著 Ellenbogen KA, Kaszala K
監訳 高野照夫, 加藤真雄
訳 伊原 正
B5 頁552 13,000円 [ISBN978-4-260-03599-6]

エキスパートに学ぶ精神科
初診面接[Web動画付]
臨床力向上のために
編集 日本精神神経学会精神療法委員会
B5 頁176 4,500円 [ISBN978-4-260-03242-1]

精神科医はそのときどう考えるか
ケースからひもとく診療のプロセス
兼本浩祐
A5 頁182 3,400円 [ISBN978-4-260-03612-2]

DSM-5 児童・青年期診断
面接ポケットマニュアル
原著 Hilt RJ, Nussbaum AM
監訳 高橋三郎
訳 染矢俊幸, 江川 純
B6変型 頁368 4,500円 [ISBN978-4-260-03602-3]

(理学療法NAVI)
ここに注目!
実践, リスク管理読本
編集 高橋哲也
A5 頁368 3,400円 [ISBN978-4-260-03623-8]

KTバランスチャート
エッセンスノート
小山珠美, 前田圭介
A5 頁144 2,000円 [ISBN978-4-260-03619-1]

臨床検査技師国家試験問題集
解答と解説 2019年版
編集 「検査と技術」編集委員会
B5 頁208 3,000円 [ISBN978-4-260-03649-8]

医療管理
病院のあり方を原点からひもとく
池上直己
A5 頁172 3,200円 [ISBN978-4-260-03611-5]

今日の診療ベーシック
Vol.28 DVD-ROM for
Windows
DVD-ROM 価格59,000円 [JAN4580492610285]

本広告に記載の価格は本体価格です。ご購入の際には消費税が加算されます。

<出席者>

●うえだ・しんいちろう氏

1985年横浜市大医学部卒。同大病院、市中病院で研修後、91年より5年間日本臨床薬理学会海外派遣研究員として英グラスゴー大内科薬物療法学講座留学、96年横浜市大第二内科助手、2001年より現職。著書に『論文を正しく読むのはけっこう難しい——診療に活かせる解釈のキホンとピットフォール』(医学書院)。

●しんたに・あゆみ氏

1991年奈良女子大理学部数学科卒。96年米イェール大公衆衛生学部医療統計学修士号、2000年同博士号取得。同年米国退役軍人病院臨床研究総合センターなどを経て、01年から13年間米ヴァンダービルト大で生物統計家として勤務。14年阪大大学院医学系研究科臨床統計疫学寄附講座教授、16年より現職。著書に『今日から使える医療統計』(医学書院)。

●こうさか・しゅん氏

1997年慶大医学部卒。99年より米コロンビア大や米ベイラー大での研修とスタッフ・ドクターを経て2008年帰国。12年より現職。卒前・卒業後教育に従事する傍ら、研究ではアウトカムリサーチを専門とし、レジストリデータを基に医療評価を行う。12年医療科学系循環器コースの大学院を創設し、循環器領域の臨床研究の体系的構築にも取り組む。著書に『もしも心電図が小学校の必修科目だったら』(医学書院)。

(1面よりつづく)

との比較であったり。私たち統計家から見ると、同一研究内できちんと得られたコントロール群なしの研究は疫学研究とは呼ばず、意味のある結果を出せることはほとんどないと思うのですが……。

米国では議論の俎上に載ることすらない、この手の研究がなぜ行われるのか。理由は、症例数計算上は単群介入試験が一番少ない症例数で済むからです。なぜかという、単群で得られた割合を既知の値と比較する例数設計では既知の値の誤差が考慮されておらず、その結果、症例数が誤って小さく見積もられてしまいます。誤差がないということは、ヒストリカルコントロールとして使われる数字は無限大の症例数から計算されていなければ正しいとは言えません。

香坂 「とにかくRCT、介入研究を」という風潮で、臨床研究の本質が見失われている気がしますね。少ない症例数の場合、新谷先生ならどう研究を組みますか。

新谷 統計的有意差をめざさずにフィージビリティ(実現可能性)を見るためのRCTを組みます。すぐには明確な結果が出なくても、とりあえず単施設で行ったとしても、無作為化されたコントロールのデータがあるので、次の研究を計画するのに役立つからです。何とか統計的有意差を出すために科学性のないデザインを考えるのではなく、統計的有意差まではめざせなくともその研究を今後どう発展させたいのかという出口戦略を立てることが重要です。

植田 非常に大事な視点だと思います。まずはきちんとした観察研究で「こういう介入のしどころがあるな」と考える。次に小規模なRCTでフィージ

ビリティを見ていけば研究費も採せるかもしれない。少しずつ積み重ねていく考え方が大切です。

香坂 米国の研修の場では積み重ねるという研究態度が身につきます。私が研修を受けた環境も、まずは小さな研究でいいから「来月からやってみよう」とする土壌がありました。その上で段階を踏んで、その都度軌道修正をしながら何年もかけてエビデンスを積み重ねていくのです。医師としては目先の研究成果にとらわれるより、「人生をかけて何ができるか」を考えて地道に取り組むことが重要ではないでしょうか。

新谷 論文指導の際に私がよく言うのは、「ホームラン狙いで大振りするより、まずはバントでランナーを進めましょう」ということです。いきなりRCTを組んで失敗するより、地味な手法でもいいから研究を前進させたほうがいい。ランナー2塁の場面からバントと犠牲フライで1点取れば、犠打2本(論文2本)が記録されるわけです。

サブグループ解析の目的は一貫性の証明

香坂 ここからは、臨床研究をする上で注意すべきピットフォールを3つ、具体的に見ていきたいです。まずは「サブグループ解析」です。「患者集団全体ではなく、年齢や性別などある特定の患者の結果を抽出して解析する」ことです。全体の解析でもサブグループ解析でも同じ結果が得られた場合は良いのですが、問題は結果が異なる場合の解釈ですね。

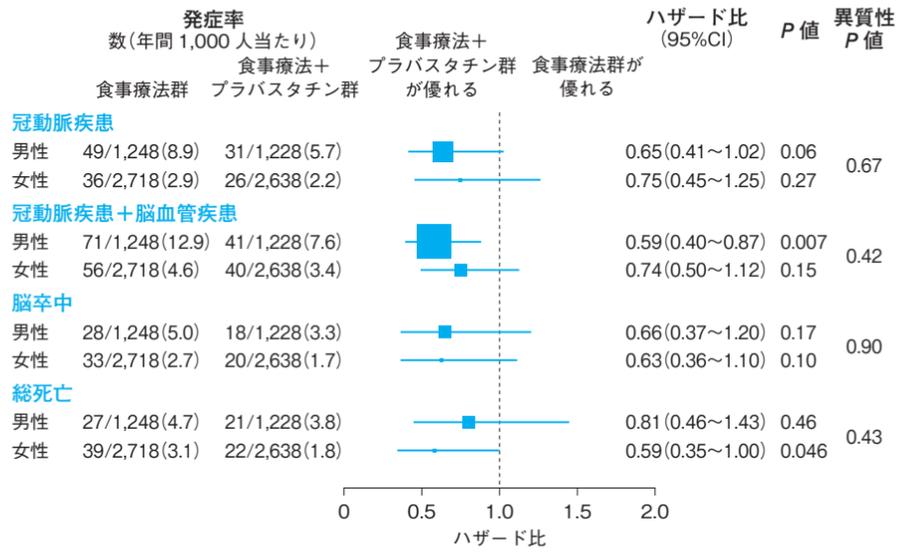
新谷 注意すべきは、サブグループ解析では解析対象の症例数が少なくなるため、十分な検出力を得られない場合があるということです。したがって、本来は効果があるにもかかわらず、統計的には有意差なしとの結果が出る場合があります(偽陰性)。これとは逆に、全体の解析では効果がなくても、さまざまなサブグループ解析を繰り返せば、偶然「効果あり」との結果が得られることがあります(偽陽性)。

香坂 サブグループ解析の結果はどのように解釈すればよいでしょうか。

植田 サブグループ解析の目的は「どのような患者で有効か」を調べるのではなく、臨床研究で得られた結果に「患者背景の多様性を越えた一貫性があるか」を検証することです。このことを意識して結果を解釈しなければなりません。

私はサブグループ解析の結果はあくまで探索的なものととらえています。サブグループ解析で、ある特定の患者には効果ありと判断されても、それを実際の診療に活かす前には、何か病態的な裏付けがあるのか、どの試験でも同じような結果が出ているのかを確認する必要があります。

香坂 サブグループ解析が正しく実施されていない研究や、方法や結果の記述が不適切な論文は多いかと思えます。NEJM誌ですら2005~06年に掲



●図2 MEGA studyにおける性差に関するサブグループ解析(文献3より改変) 多くのエンドポイントで女性のハザード比の信頼区間上限が1を超えているが、性差が交互作用を有するかどうかの解析では「交互作用なし」とされており、女性では無効とは言えない。しかし、絶対リスクの低下は明らかに女性で少ない(治療の効率が女性で明らかに劣ることを意味する)ため、量的な交互作用が存在すると言える。

載された論文中、半数以上がサブグループ解析に関する記述が不適切とされたそうです²⁾。

新谷 先生は、「サブグループ解析で結論を出したい」と相談を受けることも多いと思います。こういったことに注意してアドバイスしていますか。

新谷 私はサブグループ解析を行う前に、「どのサブグループで解析するかを事前に絞り込んでください」と言います。薬物動態的な理由などの事前の仮説なしに「とにかく何でもいから手当たり次第有意差の出るサブグループを見つけてくれ」と言われても解析はしません。事前仮説なしに選ばれたサブグループは簡単に暴かれます。なぜそのサブグループを選ぶのか、データを解析する前に決めることが非常に大事です。

ある効果について、あるサブグループでは有意差が出て、別のサブグループでは有意差が出ないからといって、効果がサブグループ間で違うとはいえません。効果が違うことを示すためには、interaction(交互作用)の解析が必要です。

香坂 今の新谷先生のお話を具体例で見ようと思います。図2は日本人脂質異常症患者におけるプラバスタチンと食事療法の比較試験(MEGA study)³⁾のサブグループ解析です。

植田 「冠動脈疾患」と「冠動脈疾患および脳血管疾患」について、女性ではハザード比の信頼区間の上限が1を超えているため、プラバスタチンは女性には効果がないとみなされるかもしれません。しかし、サブグループ解析でそのように解釈するのは誤りです。ハザード比は女性のほうが0.75、0.74と男性より大きいようですが、その違いが統計的に意味があるかどうかはこれだけではわかりません。女性の数が比較的少なく検出力が不足し、女性のみサブグループ解析では信頼区間が広がったものととらえるべきです。

性差がアウトカムとinteractionを有するかを検定すると、interactionなしとの結果が得られています(異質性P値

を参照)。したがって、性差によって効果が違うとは言いきれないのです。ただし、絶対的なリスク減少の程度を見ると、男女で違いが見られるという点は臨床的には注意すべきだと思います。新谷 逆に、性差が仮にある場合でも、interactionの解析は検出力が下がるので、統計的有意差にこだわりすぎると臨床的に意味のある違いを取りこぼすことになりかねません。論文によっては、interactionの検定は、有意水準を5%よりも少し甘めに設定する場合もあります。

香坂 統計的有意差を画一的にとらえて、本来考えるべき患者さんの利益が失われるのは問題です。解析手法の特性を踏まえた解釈が大事だと思います。

近年多用される「複合エンドポイント」

香坂 続いては「エンドポイントの設定」について考えます。循環器領域の臨床研究のエンドポイントといえば従来は、「死亡」「心筋梗塞」「脳卒中」などのハードエンドポイントが中心でした。しかし、近年は「狭心症による入院」や「PCI(経皮的冠動脈形成術)」など重篤度の低いソフトエンドポイント、あるいは「主要心血管イベント」のようにいくつかのエンドポイントを組み合わせた複合エンドポイントが使用される研究も増えてきましたね。

植田 ソフトエンドポイントや複合エンドポイントがよく使われるようになったのは、ハードエンドポイントは発生頻度が低く、統計的有意差がつきにくいからです。しかし、ソフトエンドポイントは患者にとっての重要性(重篤度)や定義・診断の客観性が低いという問題があります。複合エンドポイントについては、同じ「心血管イベント」でも研究ごとに定義が異なる場合があり、結果の解釈には注意が必要です。

エンドポイントの設定は目的や研究デザイン、それに加えて実現性も重要です。理想的な設定は難しい場合があります。研究の初期には目的に見合った

臨床研究の弱点を知ろう

読者に活かせる解釈のキホンとピットフォール

論文を正しく読むのは けっこう難しい

植田 真一郎

論文を正しく読むのは けっこう難しい

診療に活かせる解釈のキホンとピットフォール

植田真一郎

ランダム化比較試験には実に多くのバイアスや交絡因子が潜んでいる。臨床研究のエキスパートが実例をもとに、論文を読み解き臨床で使うためのポイントを徹底解説! 本書を読めば、研究結果を診療で上手に使いこなせるようになる!

医学書院

目次

- 第1章 導入
- 第2章 RCTと観察研究
- 第3章 臨床試験の結果を適用する
- 第4章 臨床試験のエンドポイントを読む
- 第5章 二重盲検法とオープン試験
- 第6章 中間解析と早期終了
- 第7章 サブグループ解析
- 終章 論文における不適切な記述

●A5 頁240 2018年 定価:本体3,200円+税 [ISBN978-4-260-03587-3]

連続変数をエンドポイントに設定することも考慮して良いかもしれません。
新谷 複合エンドポイントを使う場合には、イベントごとのハザード比も調べて、結果を記述すべきです。複合エンドポイントとしてまとめて見た場合は有意な結果が得られていても、個別のイベントを見た場合に結果が異なる、例えば心不全については有意だけれども心筋梗塞には効果がないということもあるからです。

香坂 特に日本の循環器領域では重篤なイベントは少なく、ハードエンドポイントだけでは研究の設計が難しく、複合エンドポイントを使うのが現実的になっています。その場合には個別で見た結果と複合で見た結果が矛盾しないかどうかのディスカッションをするなど、十分な注意が必要です。

早期終了は「患者ファースト」で判断を

香坂 3つ目に考えるのは「早期終了」についてです。臨床試験が早期終了されるのにはどんな理由があるのでしょうか。

植田 中間解析の結果、試験薬の有効性が明らかに認められた場合や、重大な有害事象が生じて被験者保護のために中止すべきと判断された場合、試験をこれ以上継続しても試験薬の有効性を示すことができそうにない場合、他の試験で何らかの結果が報告され現在の試験を継続する理由がなくなった場合などがあります。

新谷 「潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合または明確な成果の確証が得られた場合、医師は研究を継続、変更あるいは直ちに中止すべきかを判断しなければならぬ」とするヘルシンキ宣言の18条に基づく判断です。

植田 しかし近年、劇的な効果が認められたことを理由に早期終了とされる研究が増加しているのが気になります。こうした状況の背景には、効果をいち早く報告して研究費を節約したいという意図が見え隠れするからです。

香坂 被験者の利益や安全を第一に考えるという原則から逸脱して、研究を実施する側の都合で早期終了が行われている可能性があるのですね。

植田 早期終了は「中間解析と同様の結果が本来の試験期間で最後まで観察を継続したときにも得られる」との前提で判断されるものですが、実際には介入による効果は変動して観察されず。中間解析では対象となるイベント数が少ないので、有意差が偶然生じるRandom high が起こり得るのです。

さらに、早期終了では長期の効果や副作用の評価が不十分になります。早期終了を判断する際には、中間解析の結果の過大評価に気を付けなければなりません。

新谷 米国では、「いつ中間解析をして、こういう結果の場合には終了する」ということを研究開始前に定めるよう求められます。中間解析のプランニングの際に私が気を付けていたのは、安

全性に問題がある場合にはもちろん中止すべきですが、有効性を理由にした早期終了はなるべく行わないよう条件を厳しくすることです。また、計画通りに研究が進んでいないなど研究の質に問題がある場合にも潔く中止や軌道修正の判断をするようにしていました。

香坂 日本では、エンドポイントの設計や検出力の計算が甘く、症例数が集まる目途がつかないのにそのまま続けてしまう研究もけっこうあります。

植田 有利な結果になるように途中でデザインをコロコロ変えるのは良くないですが、議論の上できちんと手続きを踏んで、inclusion criteria や exclusion criteria を少し甘くするなどの見直しはあっても良いと思います。無意味な研究を続けることは被験者を不要なリスクにさらすことにもなってしまいます。

臨床研究「われらの信条」

香坂 最後に、お二人にとって臨床研究とはどんなものなのでしょうか。

植田 やや誤解を招く言葉かもしれませんが、「診療と研究はそんなに違わない」と思います。研究はつまるところ丁寧な診療という側面もあります。今日出会った患者さん全員に100%の確信を持った診療ができたわけではなく、何かしら疑問に思ったところがあるはず。その疑問を放っておかないのが研究です。問題を一つ解決すると、新たな問題が必ず出てくる。それを諦めずにやっていたら、研究者としても、臨床医としてもかなりのスキルが身につくと思います。そして一つの研究で全てを解決しようとせず、一つずつ研究を積み重ねていくことも大切です。

もちろん診療と研究の実施は厳密に分けなければなりません。研究の根本は診療にあると思います。

新谷 臨床研究をして国際的なジャーナルに発表すれば、現場の「隠しレシピ」が全世界で使われるようになります。会ったことがない患者さんも、それで救われるかもしれない。そういう素晴らしいことに携わっているんだと考えるだけでワクワクします。

香坂 作家が小説を書くモチベーションにある意味近いですね。現場で診療をしていると、患者さんと1対1の関係になりがちです。臨床研究の考え方を身につければ、自分のアイデアを共有し、次世代に残すチャンスが得られます。それは医師としての生きがいをもっと増やすことにもなると思います。

●参考文献

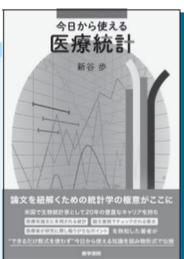
- 1) 植田真一郎. 論文を正しく読むのはけっこう難しい——診療に活かせる解釈のキホンとピットフォール. 医学書院; 2018.
- 2) N Engl J Med. 2007 [PMID: 18032770]
- 3) Circulation. 2008 [PMID: 18172039]

論文を紐解くための統計学の極意がここに

今日から使える 医療統計

米国で生物統計家として20年の豊富なキャリアを持つ著者が、熟知した「医療系論文に多用される統計」「論文査読でチェックされる要点」「医療者が研究に際し陥りがちなポイント」を解説。「できるだけ数式を使わず」今日から使える統計学の知識を、各章に例題/具体例/サマリーを折り込みつつ読み物形式で伝授。論文を紐解くための統計学の極意がここに。大きな反響を呼んだ「週刊医学界新聞」連載、待望の単行本化。

新谷 歩
大阪市立大学大学院医療統計学教室教授



栄養疫学者の視点から | 今村 文昭

英国ケンブリッジ大学
MRC(Medical Research Council)
疫学ユニット

栄養に関する研究の質は玉石混交。情報の渦に巻き込まれないために、栄養疫学を専門とする著者が「食と健康の関係」を考察します。

第16話

食に関する報道のゆがみ

栄養疫学に限らず、正確さを損なわずに誰にでも理解しやすい情報を発信することは難しいものです。さらに情報過多のこの時代、受け取る側も溢れる情報のかけらを消化しながら、ますます混沌としています。

前回(3275号)紹介した玄米と白米とを比較した研究(J Nutr. 2011 [PMID: 21795429])について、ハーバード大学からも広報記事が出ています(註1)。白米の群でLDLコレステロールが下がった他、糖尿病患者に限った解析でのみ玄米の群では拡張期血圧が下がり、HDLコレステロールが上がることも副次的に確認されています(p<0.1)。しかし興味深いことに記事ではLDLについては触れられず、HDLと拡張期血圧についてのみ良い結果として紹介されています。さらに臨床試験の登録上では第II, III相とされた研究ながら(註2)、記事ではパイロット研究の扱いです。実際の論文は無難な内容にもかかわらず、一般向けの記事では明らかに印象が異なります。

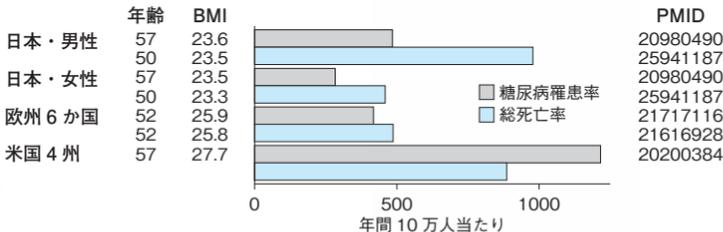
こうした論文と広報との内容の相違は医学界にて長らく問題視されており、そのエビデンスも蓄積しています。科学に関するプレスリリース462報とその基となった論文との内容の違いを分析した研究では、実に約3分の1のプレスリリースに何らかの誇張があると判断されました(BMJ. 2014 [PMID: 25498121])。こうした事態は、科学の社会への貢献を重要視した昨今の風潮の副産物といえるでしょう。

では対応策として何が挙げられるのでしょうか。英国では学術雑誌の編集者が報道前にScience Media Centre (SMC)という科学報道の専門機関に論文を送り、SMCが複数の専門家から研究に関する意見を収集した後、BBCなどの報道機関に発信しています。そして報道の際には論文著者の主張とは関係のない客観的な意見も同時に発表されます。メディアと科学界との相互の協力がこの仕組みを支えています。

しかしこれでは根本となる科学情報が難解であったり誤っていたりすると万全とはいきません。例えばメタ解析の結果などはよく報道のネタとなるものの、栄養疫学領域ではその科学としての粗悪さが認識されています(JAMA. 2017 [PMID: 28975260])。くしくも私が籍を置くケンブリッジ大学のグループの研究が、世間を混乱させた悪例として扱われています(Ann Intern Med. 2014 [PMID: 24723079])。

そして栄養疫学では同じ題材についても複数のメタ解析があり(第1話・3218号, 第15話・3275号)、幅広い読者層を想定すれば複数のアウトカムを考慮する必要も生じます。例えば前回(3275号)触れたように、お米や穀物の話となると糖尿病のリスクが着目されがちです。しかし、(なんでもそうですが)そこだけに焦点を当てることの怖さは拭えません。それはお米の摂取が高いほど死亡率が低いという傾向に加え、日本では糖尿病にかかっていない人の死亡率は糖尿病の罹患率よりも高いと考えられるからです(図)。一つの研究成果や疾患・食品にとらわれない慎重な解釈が必須であることがわかります。

食に関する報道では栄養疫学研究や系統的レビューの実績に基づく論説などはなかなか得られません。そして客観性の疑わしい私見のアピールや誤解に基づいた不適切な情報が世に放たれます。食の科学はそもそも一つの科学領域としてくれないものです(Nutrition is an agenda.[註3])。したがって食の情報の伝達には、学会がガイドラインを策定する際のように多方面の専門家が互いに意見を交わすことが必須です。そして人々や社会がより健やかであるようにという栄養学の本来あるべき理念を、情報を伝える側・受け取る側が共に尊重していけばと思います。



●図 糖尿病を患っていない人の糖尿病罹患率、および死亡率の推定値。母集団が研究により異なるので単純な比較には要注意。BMI: body-mass index

註1: <https://www.hsph.harvard.edu/news/features/gnet-brown-rice-diabetes/>
 註2: 臨床試験実施前に登録された内容より(NCT01022411)。
 註3: 栄養学の権威、故Jean Mayerの言葉。

現場視点の実践的な「心電図読影法」をお伝えします!

もしも心電図が小学校の必修科目だったら

「週刊医学界新聞」の好評連載「循環器で必要なのはすべて心電図で学んだ」(2010年5月~12年4月/全24回)に加筆して、待望の書籍化。STが上がっていたら? QRSが割れていたら? 循環器診療で心電図を武器にする、気鋭の循環器内科医・香坂俊の「思考回路」を惜しみなく披露します。臨床の荒波を乗り切るための現代心電図読影メソッドがこの1冊に!

香坂 俊
慶応義塾大学医学部循環器内科講師



AMR 対策は国の感染対策の基盤

第92回日本感染症学会学術講演会 第66回日本化学療法学会総会 合同学会開催

第92回日本感染症学会学術講演会(会長=大分大・門田淳一氏)と第66回日本化学療法学会総会(会長=川崎医大・尾内一信氏)の合同学会が5月31日~6月2日、「グローバル感染症と化学療法—理論と実践, 更なる高みを目指して」をテーマに、岡山コンベンションセンター, 他(岡山市)にて3718人の参加者を集め開催された。薬剤耐性(AMR)対策のシンポジウムを報告する。

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランが2016年4月に公表されてから2年。現場はどう対応しているのか。シンポジウム「耐性菌対策 Up to Date—薬剤耐性アクションプランをうけて」(司会=東邦大・館田一博氏, 名大大学院・八木哲也氏)では, 5人の演者がAMR対策をめぐる現在の動向や自施設の取り組みを報告した。

初めに登壇したのは薬剤師の村木優一氏(京都薬科大)。国立国際医療研究センターに2017年に設立されたAMR臨床リファレンスセンターでは, 抗菌薬の使用状況が他施設と比較可能になる「感染対策連携共通プラットフォーム(J-SIPHE)」が構築された。パイロット調査を経て年末までに適応範囲が拡大される見通し。しかし, 使用量の把握作業は煩雑だ。そこで, 作業を簡略化すべく氏らが開発した抗菌薬使用量の集計プログラム(Antimicrobial Consumption Aggregate System: ACAS)を紹介。自施設のみで抗菌薬の使用量を把握できなければ, ACASを活用しながらJ-SIPHEのような大規模サーベイランスに参加するよう呼び掛けた。

名大病院の森岡悠氏は, 同院の周術期抗菌薬使用の適正化の過程を報告した。2014年よりPoint Prevalence Survey(PPS)を年1回実施し, 抗菌薬使用のサーベイランスを行っている。2016年

からは, ①各診療科のカンファレンスでプレゼンテーション, ②クリニカルパス委員会への出席などで周術期抗菌薬の適切な使用を提案した。その結果, 2017年には第3世代経口セファロスポリンは約50%の処方量削減を達成した(2013年比)という。大学病院を核に, 市中病院への広がり期待を示した。

院内感染対策チーム(ICT)と抗菌薬適正使用支援チーム(AST)によるAMR対策を病院薬剤師の立場から紹介したのは, 福井大病院の新谷智則氏。多職種で構成される同院のICT/ASTは, 毎日のミーティングで抗菌薬長期使用症例などを確認していた。しかし, 一方的なフィードバックだけでは成果が得られないため, ①具体的な数値目標の設定, ②診療科別ミーティング, ③ベッドサイドでの情報収集を新たに開始。その結果, 使用率の減少につながったという。氏は「AMR対策はICTとASTの連携が不可欠」と強調した。

日医の釜落敏氏は, かかりつけ医に対する抗菌薬適正使用の啓発活動を紹介した。2017年6月に厚労省から公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」については, 「機械的に当てはめるのではなく, 医師の適正診断と, 抗菌薬の過不足のない使用に向けて周知したい」と語った。

「AMR対策は国の感染対策の基盤整備」。こう述べ, 国のAMR対策の概要と方向性を報告したのは国立国際医療研究センターでAMR臨床リファレンスセンター長を務める大曲貴夫氏。同センターの役割は, 「AMR対策情報・教育支援事業」と「臨床疫学事業」の大きく2つ。国民・医療者への啓発では, ウェブサイト, SNS, ポスター・リーフレットの活用に加え, 小学校への出張授業などのアウトリーチ活動を展開している。臨床疫学事業では, J-SIPHEの整備や, ヒト・動物・環境分野の情報を集約するワンヘルスプラットフォームの構築を進めていると紹介した。



●写真 特別企画「スペインかぜ大流行100周年記念講演」の様。座長・演者を務めた菅谷憲夫氏(けいゆう病院)世界で5000万~1億人の死亡者が出たと推測される1918年のスペインかぜ発生から, 今年で100年の節目を迎え企画された。

祝点 日本小児科学会発の 予防接種教育ツール活用を

齋藤 昭彦 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野 教授



皆さんご存じの通り, 国内の予防接種を取り巻く環境はこの10年で大きな変化を遂げた。海外からのワクチンを中心に, 多くの新しいワクチンが導入され, 一部は定期接種化されて疾患の疫学を変えている¹⁾。そして, ワクチンで予防できる病気が減少している。

ワクチンで予防できる病気から子どもたちを守るには, 特に乳幼児期に, 多くのワクチンを複数回接種する必要がある。その接種を確実に受けるためには, 保護者の予防接種に関する正しい理解が必要だ。ワクチンで予防できる病気が減少することでワクチンの効果が見えにくくなる一方, インターネット上にはワクチンに関するさまざまな情報が氾濫している。誤った情報によってワクチンに疑問を持つ保護者が増えることで, 今後Vaccine Hesitancy(ワクチン拒否)の運動の増加が予想される。その対策として, 前もって正しい情報を用いた継続的な予防接種教育が重要になる。

予防接種教育先進国の米国では, 米疾病予防管理センター(CDC)が発行するVIS(Vaccine Information Statement)²⁾を接種前の全ての被接種者に配布することが法律で義務付けられている。そこには, ワクチンの効果, 副反応などが平易な表現でまとめられているが, 文字だけの記載であり, 決して評判が良いとは言えない。そこで, VIS以外にも, その情報に基づいた予防接種の教育活動がさまざまな方面で行われている。信頼できるリソースが根幹にあるからこそ, そこで使われる情報も信頼の置けるものとなっている。

そこで, 日本小児科学会は米国小児科学会との合同プロジェクトとして, 一般の方々を対象とした予防接種の教育ツール「日本小児科学会の『知っておきたいわくちん情報』(日本版VIS)」(http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=263)を同学会の予防接種・感染症対策委員会のメンバーを中心に作成した。内容は次の計22部から構成される。

- 【総論】
- ・予防接種の意義
 - ・定期接種と任意接種のワクチン
 - ・同時接種
 - ・予防接種の副反応と有害事象
 - ・ワクチン接種に注意が必要な場合
 - ・生後2か月から接種するワクチン
 - ・生後1歳に接種するワクチン
 - ・小学校入学前に接種すべきワクチン
 - ・海外に行く時に必要なワクチン
- 【各論】
- ・ヒブワクチン
 - ・肺炎球菌結合型ワクチン
 - ・B型肝炎ワクチン
 - ・ロタウイルスワクチン
 - ・四種混合ワクチン
 - ・BCGワクチン
 - ・麻疹・風疹ワクチン
 - ・おたふくかぜワクチン
 - ・水痘ワクチン
 - ・日本脳炎ワクチン
 - ・二種混合ワクチン
 - ・ヒトパピローマウイルスワクチン
 - ・インフルエンザワクチン

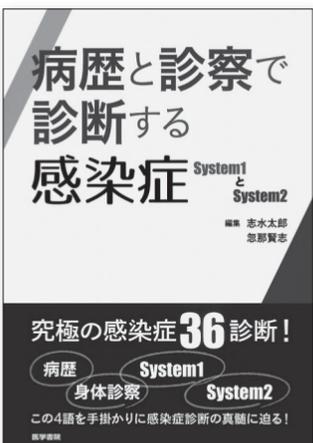
予防接種に関する基本的な知識と各ワクチンの情報は, 次のような紙面でそれぞれ表裏2ページ, 1枚にまとめられている。一般の方向けに親しみの持てるイラストを入れ, 読みやすい内容になっている。信頼でき, かつ安心して使える予防接種情報源を, 予防接種業務の一助としてぜひご活用いただければ幸いである。



- 参考文献・URL
- 1) Vaccine. 2014 [PMID: 24951864]
 - 2) Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Information Statements (VISs). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/current-vis.html>
- さいとう・あきひこ氏/1991年新潟大医学部卒。米国で小児感染症専門医として働いた後, 2011年より現職。日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会での中心的役割を果たす。

カリスマ臨床医、気鋭の若手指導医らによる 感染症診断の極意とパール!

病歴と診察で診断する 感染症 System1とSystem2



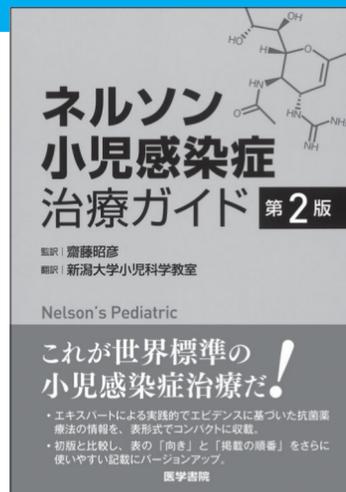
編集 志水太郎・忽那賢志

感染症の診断で最も重要なのは, 病歴と診察で可能なかぎり検査前確率を高めること。病歴と「診察」にこだわった執筆陣による「匠の技」を伝授。

●B5 頁236 2018年 定価:本体4,200円+税 [ISBN978-4-260-03538-5]

医学書院

小児感染症治療のスタンダードを示す、 信頼のマニュアル



ネルソン 小児感染症 治療ガイド

第2版
監訳 齋藤昭彦 翻訳 新潟大学小児科学教室

これが世界標準の小児感染症治療だ! 抗菌薬療法のエキスパートによる実践的でエビデンスに基づいた情報を, 表形式でコンパクトにまとめたマニュアル。これを読めば, 信頼できる最新の推奨療法にすぐにとりつき, 多くの抗菌薬の中からベストな選択ができる!

医学書院

●B6変型 頁312 2017年 定価:本体3,600円+税 [ISBN978-4-260-02824-0]

高齢者の「風邪」の診かた

実際どうする？
どこまでやる？
高齢者感染症の落としどころ

第七回

Escalation therapy 高齢者の感染症では抗菌薬適正使用への道

岸田直樹

総合診療医・感染症医
北海道科学大学薬学部客員教授

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

前回（第 3275 号）は、高齢者診療で診断学の原則を当てはめる際の修正点を確認しました。さらに、「正確な診断」は必ずしも高齢者診療の Goal ではない」というピットフォールがありました。高齢者では「正確な診断、高度な医療こそが患者の求めているもの」ではないことが多々あります。そのため、時には疾患を治療しないという方針があり得ます。しかし、この方針をとる上で、感染症では注意が必要な疾患がいくつかあります。その一つが結核です。「伝播による感染拡大」という社会的損失を生じるからです。「積極的な治療はしない方針＝何もしない」とすると、また別の大きなピットフォールになります。例えば肺に結節影を認めたとき、すぐがんと見立ててよいのでしょうか。高齢者結核が増えているので、排菌のチェックをきちんと行う必要があります。

“De-escalation”は common disease ほど難しい

今回は「高齢者の感染症では Escalation therapy も抗菌薬適正使用への道」を紹介したいと思います。高齢者の感染症診療が持つ「きれいごとでは済まない理想と現実」の落としどころが見えてきます。

高齢者診療に限らず感染症診療の重要な原則に De-escalation があります。エンピリック治療では原因菌をターゲットから外さないために抗菌スペクトルが広めの抗菌薬を選択し、培養結果が出たら狭域抗菌薬に絞込む手法です。抗菌薬適正使用の手法として、もはや知らない人はいない重要な原則です¹⁾。

ところが、実際の臨床での実践は簡単ではありません。日々の感染症診療で、皆さんはどのくらい De-escalation できていますか。「培養結果など見ずに、症状が良くなったなら何となく狭域の抗菌薬にしている」というのはカウントしないでください。ダメとは言いませんが、それは一般化しにくい“盲目的 De-escalation”です。きちんと一般化できる方法で De-escalation できている症例は意外に少ないのではないのでしょうか。感覚的には、5 割も De-escalation できていたら素晴らしいです。

なんとこの De-escalation は、common disease ほど難しいのです。感染性心内膜炎や髄膜炎、カテーテル関連血流感染症などは適切なアプローチをすれば培養陽性となることが多く、起因菌がわかります。そうなれば De-escalation は難しくありません。ところが、高齢者の細菌感染症 Big 3 の肺炎、尿路感染症 (UTI)、胆管炎、そして蜂窩織炎は、意外にも De-escalation に苦戦します。これらの感染症は非高齢者でも起こりますが、高齢者診療ではより苦戦します。この理由を丁寧に考えてみましょう。

培養で出てきた微生物 ≠ 起因菌全体

感染症診療が難しいと感じる理由に、培養結果の解釈の難しさがあります。「培養で出てきた微生物＝起因菌の全て」だとわかりやすいですが、そうでない感染症が多いのです。特に common disease で多い傾向があります。

例えば、無菌検体ではない喀痰培養は、培養された微生物全てが起因菌でないことは理解しやすいでしょう。ところが、分類上は無菌検体である尿培養でも、高齢者では無症候性細菌尿が存在します。高齢男性で 25% 程度、高齢女性では多いと 50% の頻度というデータがあります²⁾。UTI でなくても高齢者では尿培養が陽性になり、出てきた微生物の全てが起因菌とは限らないのです。肺と尿路は、培養で出てきた微生物の全滅という治療戦略がとれません。

適切な培養提出ができず、抗菌薬の適正使用に困る感染症もあります。高齢者では、喀痰がうまく出せなかったり、尿培養もバルーンからとらないといけなかったりします。他にも胆管炎では、抗菌薬投与前にとれる検体は基本的には血液のみで、胆汁がとれるのは抗菌薬投与後がほとんどです。緊急でのドレナージが必要ではない症例も多く、そうすると ERCP (内視鏡的逆行性胆管膵管造影) をするとしても数

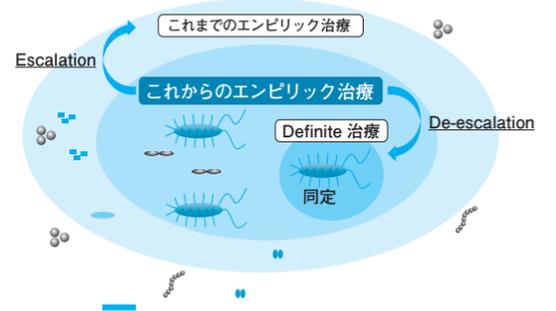
日後になります。また、胆道系感染症の病態は基本的には polymicrobial なので、血液培養で出てきた微生物が起因菌の一つであることは間違いありませんが、その菌のみをターゲットにするのは理論的には“盲目的 De-escalation”となります。蜂窩織炎も血液培養陽性率は極めて低いです³⁾。局所の培養もまずとれません。発赤の margin に生理食塩水を注入して回収・培養する方法もありますが、局所の培養を提出するための苦痛や回収率を考えると現実的ではありません。

微生物の臓器への得意不得意から、感染症への関与を予測することはできません。例えば、喀痰や尿培養でカンジダや CNS (コアグラールゼ陰性ブドウ球菌)、コリネバクテリウムが polymicrobial の一つとして出てきた場合は、自信を持ってそれらの菌を無視できるでしょう。しかし、抗菌薬適正使用の難敵である薬剤耐性菌の多くについて、その関与の有無があいまいなため、「臨床経過と合わせた総合的な判断」となります。

高齢者は薬剤耐性菌のすみか 薬剤耐性菌の真の関与は？

高齢者の感染症で De-escalation が容易でないもう一つの理由として、高齢者は薬剤耐性菌を持つケースが多いことが挙げられます。例えば、セッティングにもよりますが、真の MRSA 肺炎は、1 割未満かと思えます。しかし、1 割ということは、10 人に 1 人はいるかもしれないわけです。その他、SPACE (セラチア、緑膿菌、アシネトバクター、シトロバクター、エンテロバクター) など薬剤耐性の強いグラム陰性桿菌が polymicrobial の一つの場合も、培養結果のみでは感染症に関与していないとクリアカットに判断はできません。

ではどうしたら、これら薬剤耐性菌が関与していないと判断できるのでしょうか。それは「これらの薬剤耐性菌を標的としない抗菌薬の投与で症状が良くなった」という時間軸を使った経過でわかりません。喀痰のグラム染色での食食像の有無も参考にはしてよいでしょう。しかし、「食食していない＝起因菌ではない」も、「食食している＝起因菌」も、自信を持って判断できるものではないでしょう。つまり、抗菌スペクトルの広い抗菌薬を用いて治療した場合、培養の結果出てきた微生物が感染症に関与していないかの判断ができないため、治療対象のままとするしかないのです。「高齢者なので、重症化リスクを回避するために、抗菌スペクトルの広い、バンコマイシン+カルバペネム系抗菌薬を処方しました」というアセスメントをよく聞きますが、そうすると薬剤耐性菌が出てきた場合に De-escalation することができなくなってしまいます。



● 図 これからの感染症治療
広域抗菌薬から De-escalation してだけでなく、エンピリックはやや narrow な抗菌薬を選定する。培養結果や抗菌薬の効果に鑑みて、De-escalation と Escalation を組み合わせることで治療を進めていくことが望ましい。

エンピリックはやや narrow に攻め、Escalation と De-escalation を組み合わせる

このような高齢者の感染症診療の特徴や、抗菌薬適正使用が重要な時代という背景から、感染症のエンピリック治療の考え方がパラダイムシフトしています。そして、そうした新たなエンピリック治療についての臨床研究も増えています⁴⁾。前述のように De-escalation が難しい感染症が意外に多いため、エンピリック治療から可能な限り narrow (狭域抗菌薬) で攻めて、改善が乏しい場合に Escalation する方針です (図)。特に薬剤耐性菌のすみかとなりやすい高齢者では、培養するといろいろな薬剤耐性菌が出てきます。時間軸を使ったアプローチをすることで、「それが真に感染症に関与しているか？」を丁寧に考えられます。“耐性菌を無視する勇気”とも言えますね。

注意したいのは、「日本古来の Escalation 治療が良く、De-escalation は間違い」という話なのではなく、どちらも重要で、上手に使い分ける必要があるということです。繰り返しますが、De-escalation は重要です。できるなら必ずやる。しかし、「De-escalation するから」という表現は、ときに「エンピリックは broad でもいいよね」の言い訳に使われていると感じます。「抗菌薬を開始するときは、今後 De-escalation できる状況かを考え、ときに narrow に攻める」という心得が重要です。

今回のまとめ

- De-escalation は意外にしにくい
- 真の無菌検体ではないものが多い (喀痰・尿・褥瘡など)
- 適切な培養提出ができていない (つば痰・尿バルーンの培養・抗菌薬投与後胆汁培養)
- 耐性菌関与の判断は、抗菌スペクトラム上治療している場合難しい
- 新しい感染症の治療戦略！ エンピリックからやや narrow に攻める
- Escalation と De-escalation を上手に組み合わせる

参考文献

- 1) Lancet Infect Dis. 2016 [PMID: 26947617]
- 2) Clin Infect Dis. 2005 [PMID: 15714408]
- 3) J Infect. 2012 [PMID: 22101078]
- 4) N Engl J Med. 2015 [PMID: 25830421]

それって本当に風邪ですか？……重篤な疾患は風邪にまぎれてやってくる！

誰も教えてくれなかった「風邪」の診かた 重篤な疾患を見極める！

プライマリ・ケア現場には、多くの患者が「風邪」を主訴にやってくる。しかし「風邪症状」といっても多彩であり、そこに重篤な疾患が隠れていることは稀ではない。本書では、「風邪」の基本的な診かたから、患者が「風邪症状」を主訴として受診するさまざまな疾患 (感染性疾患から非感染性疾患まで) の診かたのコツや当面の治療までを、わかりやすく解説する。新進気鋭の感染症医による「目からうろこ」のスーパーレクチャー。

岸田直樹



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

ジェネラリストのための内科外来マニュアル 第2版

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

編集 金城光代
金城紀与史
岸田直樹



Medical Library 書評新刊案内

《標準理学療法学・作業療法学・言語聴覚障害学 別巻》 脳画像

前田 眞治 ● 執筆

B5・頁176
定価:本体3,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03250-6

評者は、筑波大東京キャンパスにある人間総合科学研究科生涯発達専攻リハビリテーションコースという社会人を対象とした大学院に勤務し、理学療法士・作業療法士・言語聴覚士のほか、看護師・保健師、社会福祉士・精神保健福祉士・ソーシャルワーカー、障害者職業カウンセラー、特別支援学校教員など、リハビリテーションにかかわる幅広い分野で働く社会人大学院生の教育に携わっている。その中で「高次脳機能障害リハビリテーション」という授業を担当しているが、バックグラウンドの異なる学生たちに脳の構造と機能をわかりやすく講義することに苦勞している。高次脳機能障害を理解する上で、脳画像は欠かせないが、手頃な参考書が少ないのも悩みの一つである。「リハビリテーションに必要な脳画像の見かたをやさしく解説した入門書」と銘打った本書は、まさに初学者にうってつけの一冊である。

本書の特色は、単に画像の読み方を解説するのではなく、背景にあるメカニズムを説き起こすことにより、なぜこのように見えるのかが理解できるように工夫されている点である。第3章「1 各スライスの見極め方」では、各スライス面の目印となる特徴が提示され、重要な部位がいろいろな撮像法でどう見えるかが対比できるように配置されている。随所にわかりやすい図版

初学者にうってつけの脳画像の入門書



評者 吉野 眞理子
筑波大学院教授・言語病理学

があるのも親切である。さらに、血管支配領域とブロードマン領野が水平断の各レベルでどのように配置されるかも図示される。リハビリテーション分野で関心の高い運動野・感覚野の見極め方、言語野の見極め方もわかりやすい図を駆使して示される。

脳画像は、脳の各部位の機能を理解していると、読み解くことへの興味が湧く。第4章「脳の機能局在」では、脳の各部位が担う機能と損傷された場合に出現する可能性のある症状、それらの検査法がコンパクトに示されている。画像から症状を推定して臨床に役立て

る、逆に症状から画像を探るという過程を積み上げることで、高次脳機能障害への理解が深まる。疾患別の各論では、症例ごとにCT、MRIの各種画像が並べて示され、モダリティや撮像法の違いによって、また病期の違いによって、所見がどう異なって見えるのかが解説されている。脳血管障害に加えて、頭部外傷、脳腫瘍、認知症、神経難病などの疾患も網羅され、豊富な実例とともに解説されているのは類書にない特色である。

これから脳画像を学ぶ学生のみならず、臨床に出てから座右に置いて参照するにも役立つであろう。最近脳機能に対する関心が高まっている特別支援教育領域の教員や研究者にも推薦したい。

がん薬物療法副作用管理マニュアル

吉村 知哲, 田村 和夫 ● 監修
川上 和宜, 松尾 宏一, 林 稔展, 大橋 養賢, 小笠原 信敬 ● 編

B6変型・頁314
定価:本体3,800円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03532-3

評者 中島 貴子
聖マリアンナ医科大学教授・臨床腫瘍学

がんに対する薬物療法は急速に進歩している。従来の殺細胞性抗がん薬に加え、分子標的治療薬、さらに近年では免疫チェックポイント阻害薬も数多くのがん種で使用可能となっている。それぞれの単剤での使用だけでなく、併用療法ではカテゴリーを超えた薬剤同士の組み合わせが治療成績のさらなる向上を可能としている。しかしそれは同時に多様な副作用に対応しなければならないことを意味する。

副作用管理に関する書物は多く存在する。がん薬物療法に従事し始めたばかりのころは、その類をたくさん購入し、外来・病棟での診療中に大変お世話になった。しかし実際の医療現場には書物だけでなく先輩の医師がいて、問診、病態のアセスメント、原因の特定と対策など、豊富な経験に基づいたアドバイスに多く助けられたものである。今ではがん薬物療法の領域ではチーム医療が急速に進み、そのような役割はむしろ薬剤師や看護師などのメディカルスタッフがこなしている場合も多いのではないだろうか？

本書の最大の特徴は、「抗がん薬以外の原因を考慮すべき疾患・病態」にまで目が向けられていることであろう。症例提示においても、「抗がん薬の副作用が疑われた症例」と、「抗がん薬以外の原因が疑われた症例」の両者が示されているのは大変珍しい。「がん」を診察するのではなく、「がんを有する患者」を診察することの重要性が、本書においては一貫して伝わってくる。副作用に関する「辞書」を超え、チーム内で症例カンファランスをしているような感覚を与えてくれる。

もう一つの本書の特徴は、「執筆者が全て薬剤師である」ということではなからうか？原因薬剤の特徴だけでなく、詳細な病状聴取のコツや、前述した副作用以外の可能性についての考察など、経験を積んだ腫瘍内科医が読んでも改めて自身の診療の不足を再確認させられる内容を薬剤師が執筆している。日本のがん薬物療法におけるチーム医療がいかに進歩したか、強い感動を覚えるとともに、彼らのポテンシャルの高さががん薬物療法の頼もしい未来を感じる。

目今の多彩な病態を持つ個々のがん患者に対するとき、職種を超えて役に立つ、自信を持ってお薦めする良著である。

副作用管理に関する書物は多く存在する。がん薬物療法に従事し始めたばかりのころは、その類をたくさん購入し、外来・病棟での診療中に大変お世話になった。しかし実際の医療現場には書物だけでなく先輩の医師がいて、問診、病態のアセスメント、原因の特定と対策など、豊富な経験に基づいたアドバイスに多く助けられたものである。今ではがん薬物療法の領域ではチーム医療が急速に進み、そのような役割はむしろ薬剤師や看護師などのメディカルスタッフがこなしている場合も多いのではないだろうか？

本書の最大の特徴は、「抗がん薬以外の原因を考慮すべき疾患・病態」にまで目が向けられていることであろう。症例提示においても、「抗がん薬の副作用が疑われた症例」と、「抗がん薬以外の原因が疑われた症例」の両者が示されているのは大変珍しい。「がん」を診察するのではなく、「がんを有する患者」を診察することの重要性が、本書においては一貫して伝わってくる。副作用に関する「辞書」を超え、チーム内で症例カンファランスをしているような感覚を与えてくれる。

もう一つの本書の特徴は、「執筆者が全て薬剤師である」ということではなからうか？原因薬剤の特徴だけでなく、詳細な病状聴取のコツや、前述した副作用以外の可能性についての考察など、経験を積んだ腫瘍内科医が読んでも改めて自身の診療の不足を再確認させられる内容を薬剤師が執筆している。日本のがん薬物療法におけるチーム医療がいかに進歩したか、強い感動を覚えるとともに、彼らのポテンシャルの高さががん薬物療法の頼もしい未来を感じる。

外科系医師のための手術に役立つ臨床研究

本多 通孝 ● 著

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

評者 吉川 貴己
国立がん研究センター中央病院・胃外科長

ヒトの体や病気のメカニズムは全て解明されているわけではなく、完璧な治療法もありません。医師は、限定された情報の中で、先人が積み上げてきた、知識や経験、臨床研究の結果を生かしつつ、現時点で最善と判断される方法で、患者さんの診療に当たっています。診療をしていく中では、数多くの疑問が生まれます。生まれた疑問は、成書や文献で解決できるものもあります。解決できない疑問をどうするか、どうすれば解決できるか、ここに臨床研究の意義が生まれます。

医師として、外科医として生きていく以上、診療と研究は切り離せないものです。もちろん、全ては診療から始まります。主治医として、期待通りの結果が得られれば、患者さんも笑顔を見させてくれますし、医師としてもこの上ない喜びでしょう。ですが、1人の外科医が一生で患者さんにより結果をもたらせる数など知れています。せいぜい数百人、数千人でしょう。一方、患者さんの予後やQOLを改善できるような臨床研究を世界に発信できたとしたら、その報告で世界中の数多くの外科医が診療を変えたとしたら、患者さんへのインパクトは数万人、数十万人となることでしょう。診療の方法は、成書や文献、上席医師から学ぶことができます。若手医師にも手に取れる、平易な本も数多く出版されています。では、臨床研究はどうでしょう？どのように進めていくのか、勉強するチャンスはなく、「見よう見まね」で行ってきた先生が多

臨床研究を志す全ての医師に



その子を帰して大丈夫？ 見逃しを防ぐためにレッド&イエローフラッグを身につけよう！

帰してはいけない小児外来患者2 子どもの症状別 診断へのアプローチ

「帰してはいけない小児外来患者」に続編が登場！泣き止まない、哺乳不良、発熱、嘔吐、下痢、腹痛、頭痛、咳、咽頭痛、歩行障害……、多様な主訴で外来を訪れる患者の中に、帰してはいけない子どもが紛れていないか？判断に悩みがちな17症状のレッド&イエローフラッグ、診断へのアプローチ、そして帰る判断(グリーンフラッグ)をまとめた。臨場感あふれる症例も掲載。危ない症状に気づけるようになる、実践的な1冊。

編集 東京都立小児総合医療センター

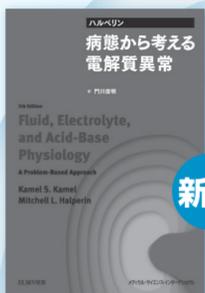


ハルペリン 病態から考える電解質異常

Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology: A Problem-Based Approach

水・電解質、酸塩基平衡異常を病態からじっくり、しっかり理解したい人のための本格的な教科書、世界的“定番”「ハルペリン」最新第5版の邦訳

具体的な症例を踏まえ水・電解質、酸塩基平衡異常を病態から解き明かし、診断と治療に結びつけて解説した名著。体液異常がなぜ引き起こされたのか、生理学、生化学に踏み込んでその病態を徹底的に解説。結果として十分な「臨床力」の獲得(醸成)をはかることができる。水・電解質に関して「なんとなく理解しているがやや曖昧」という医学生、研修医、医師にとっての決定版テキスト。



訳 門川俊明
慶応義塾大学医学部
医学教育統括センター 教授

新刊

● 定価: 本体7,800円+税
● B5 528頁 図159 2018年
● ISBN978-4-8157-0119-2

医学生、研修医から腎臓専門医・指導医まで！ 総合診療医や集中治療医にも！！

目次 Section 1 酸塩基平衡 / Section 2 ナトリウムと水 / Section 3 カリウム / Section 4 統合生理

好評関連書

RENAL 体液異常と腎臓の病態生理 第3版
Renal Pathophysiology: The Essentials, 4th Edition
● 定価: 本体5,800円+税

Hospitalist ホスピタリスト
Vol.6-No.1 特集 腎疾患2
● 定価: 本体4,600円+税

発達障害支援の実際

診療の基本から多様な困難事例への対応まで

内山 登紀夫 ● 編

B5・頁264
定価:本体5,400円+税 医学書院
ISBN978-4-260-03239-1

発達障害者支援法が2004年に制定された。当時、発達障害の子どもを持つ親が相談に行ける場所は少なく、また、保育園・幼稚園、小学校、中学校と環境が変わるたびに障害を説明し、理解と協力を求めるといった状況であった。早期の、そして切れ目ない支援を確立すべくこの法律が制定され、その効果もあって、児童の発達障害に関する認識は急速に広がり、早期発見、早期支援の取り組みも格段に進んだ。

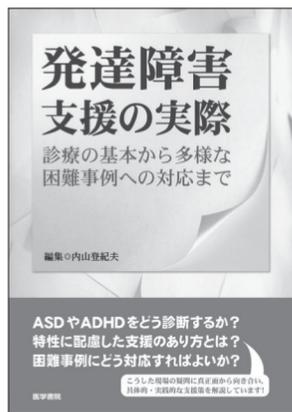
一方で、こうした早期支援の網の目にかかわらずに大人になった人への対応は、いまだ研究や支援が大きく遅れている。

支援が遅れたために社会適応がうまくいかない、いわゆる「対応困難例」などについて取り扱う専門書は少ない。その一方で、マスメディアなどが発達障害者のかかわった犯罪をセンセーショナルに報じるなど、間違った印象が一般の人々に伝えられている状況も看過できない。

そうした中で出版されたのが、本書だ。本書は主に、思春期以降から青年期にある発達障害の人を支援する専門家を想定して書かれている。執筆の中心は、2つの厚生労働科学研究障害者対策総合研究事業「発達障害者に対する長期的な追跡調査を踏まえ、幼児期から成人期に至る診断等の指針を開発する研究(2010~12年度)」 「青年期・成人期発達障害の対応困難ケースへの危機介入と治療・支援に関する研究(13~15年度)」に参加した研究者たちだ。

本書はとりわけ2つの点で優れている。第1の点は、触法問題などの困難事例について正面から論じ、正しい情

多分野の専門家による協働のベースとなる一冊



評者 村木 厚子

津田塾大客員教授・厚生労働事務次官

報を伝えることを意図している点だ。この問題を避けることなく、また、冷静にデータに基づき解説していることは大きな価値がある。発達障害の人たちが犯罪を犯す確率はどのようなものか、どういう特性がどういう行動と結び付くのか、それは真に障害の特性なのか、それとも2次障害なのか、こうした疑問に、可能な限り客観データを示し、率直に答えている。こうした対応こそ、発達障害についてわれわれが正しい認識を持つことの第一歩となる。また、困難事例について、具体例と対応が示されている点も、関係者にと

って大いに手助けとなるであろう。本書が優れている第2の点は、本書が、発達障害を専門に扱う機関、専門家だけを対象とするのではなく、思春期や成人期の発達障害の方たちと接する機会を多く持つこととなる一般の精神科クリニック、児童福祉施設、少年院などの矯正施設、医療観察法病棟などの職員をも対象にし、こうした場所での発達障害に対する気づき、支援の実施にも役立つように記述されている点だ。

発達障害の出現率は高く、その支援には、医療、福祉、心理、司法、矯正・保護など幅広い分野の専門家が協働して取り組むことが重要だ。とりわけ困難事例への対応は多くの専門分野の協力が不可欠だろう。本書は、こうしたさまざまな分野の専門家が共通認識を持って支援に取り組むためのベースとなる教材、参考書として最適のものだ。本書を手にも、各地で関係者のネットワークづくりが始まることを心から期待している。

いのではないのでしょうか？

本書は、臨床研究のやり方を丁寧に教えてくれます。著者の実経験に基づくと思われる上席外科医と若手外科医のやりとりやその様子、過去に行われた臨床研究の実例を用いた解説や分析、英語論文執筆の道のり、査読者とのやりとり、研究時間と費用の確保など、すぐに実践できるように書かれています。そこには、「若手外科医に臨床研究の方法を教えてあげたい」という著者の「愛」が感じられます。若手外科医が陥りやすい視点に対して、わかりやすくコミカルに解説されています。手に取った先生は、楽しく本書を読み進めることができるでしょう。

若手外科医であれば、一度、本書を通読してください。そのあとに、本書を傍らに置き、進捗に合った章を見返しながら、実際の臨床研究を進めていってください。臨床研究に精通した上席外科医であれば、本書を読むことで知識の整理ができ、若手外科医にどう指導すればよいかを学ぶことができます。耳の痛い話かもしれませんが、臨床研究をするための環境づくりも進めていただきたいと思います。タイトルは「外科系医師のための～」となっていますが、外科医だけに役立つ本ではありません。臨床研究を志す全ての医師に、手に取ってもらいたいと思います。

皮膚付属器腫瘍の病理診断の指針を示すアトラス、ついに完成！

皮膚付属器腫瘍アトラス

皮膚付属器腫瘍は、症例数が限られていることや、同じ疾患であってもバリエーションのある病理組織像を呈するため、しばしば診断に苦慮すると言われている。本書は、選りすぐりの病理組織写真を多数掲載し、臨床上の悩みに応える1冊となっている。皮膚科医や皮膚疾患の病理診断に携わる病理医必読のアトラス。

編集 安齋 眞一
日本医科大学医学部皮膚科学・教授
日本医科大学武蔵小杉病院皮膚科、部長、
皮膚病理診断室、室長
後藤 啓介
カリフォルニア大学病院病理科
皮膚病理部門



第20回日本医療マネジメント学会

第20回日本医療マネジメント学会学術総会(会長=KKR札幌医療センター・磯部宏氏)が6月8~9日、ニトリ文化ホール、他(札幌市)にて開催された。シンポジウム「国内における単回使用医療機器(single-use device; SUD)の再生製造品の安全な利用について」(座長=国際医療福祉大学大学院・武藤正樹氏、相模原中央病院・柴崎敦氏)では、SUDの再製造がもたらす医療費削減や地球環境保全への期待と再製造品の有効性・安全性における課題が議論された。

◆単回使用医療機器の再製造の意義と課題は？

高額なSUDの中には、希少金属を含む製品や廃棄時の環境負荷が高い製品がある。「再製造」はこれまで使い捨てられてきた使用済みSUDを回収し、洗浄(分解)、部品交換、検査、滅菌などのプロセスを経て新たに製造販売することを目的とした仕組みだ。欧米では2000年代から、オリジナル品(未使用のSUD)と同等の有効性・安全性を保證するシステムを構築し、再製造を行ってきた。日本もAMED研究事業「単回使用医療機器の再製造の在り方に関する調査研究」(研究開発代表者=武藤氏)を踏まえ、米国の規制を参考に2017年7月に省令等を改正し、SUD再製造の規定が整備された。

初めに登壇した中井清人氏(厚労省)は「オリジナル品の滅菌再使用と再製造は全く別物。再製造は薬機法に基づく製造販売業許可を受けた者が、再製造品目ごとに製造販売承認を得て販売する製品」と強調した。限りある資源や地球環境の保全につながるだけでなく、欧米ではオリジナル品と同等の有効性・安全性を保ちながら価格を3~5割程度に抑えられていることから、医療材料費の抑制の面からも注目されるという。普及に向けてはオリジナル品ごとに何回まで再製造可能かのデータ収集が求められるとし、耐久性・性能保証のさらなる検討が必要との見解を示した。

ドイツを中心にEUの近年の動向を紹介したのは武藤氏。ドイツでは2002年にロベルト・コッホ研究所による「病院衛生と感染防止に係る勧告」(KRINKO勧告)を満たす再製造条件のもと、現在では大学病院の90%がSUD再製造品を使っているという。2017年にはEUで統一規制が整備され、オランダ、ベルギーなど多くのEU諸国がSUD再製造に動き出す一方で、かつてSUD再使用によるクロイツフェルト・ヤコブ病が起きたフランスは再製造を行わない方針を取るといった各国の見解の違いも報告した。

「院内での滅菌再使用ではなく、再製造を」と訴えた上塚芳郎氏(東女医大)は、1990年代までSUDを滅菌再使用していた米国が、2000年以降、再製造にかじを切った状況を今の日本に重ねた。米国との比較から、日本での再製造品の浸透には、①オリジナル品をもとに部品を設計・製造し、同等の有効性・安全性を持つ機器を作るリバースエンジニアリング技術の進歩、②再製造が期待されるSUDの多くが包括診療費外の出来高請求となる保険償還価格システムの変更の二つが鍵となると論じた。

古木壽幸氏(メディアソリューション株式会社)は、SUD再製造品のニーズと課題を探るため、2015~16年に医師や看護師、オリジナル品製造販売業者などに行った調査を発表。当時、再製造品に対して、医療現場からは安全性とトラブル時の責任所在、製造販売業者からは製品の質を不安視する意見が多かったとした。氏によれば、承認制度の整備によりこれらの懸念はカバーされたものの、採用は後発医薬品調剤体制加算のような経営的メリットがないと進まないとの課題があるという。現場看護師からの「複数回使用できる製品を使い捨てるのはもったいない」といった声を紹介し、「これからの時代、再製造品はなくてはならないものになる」と普及に意欲を見せた。



●シンポジウムの様子

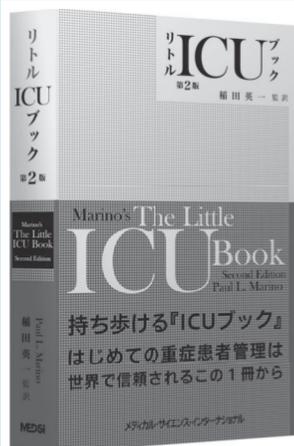
●書籍のお問い合わせ・ご注文

本紙で紹介の書籍についてのお問い合わせは、医学書院販売・PR部まで
☎(03)3817-5650/FAX(03)3815-7804

なお、ご注文につきましては、最寄りの医学書院特約店ほか医書取扱店にて承っております。

新刊 持ち歩ける『ICUブック』

はじめての重症患者管理は、世界で信頼されるこの1冊から



リトル ICUブック 第2版
Marino's The Little ICU Book, Second Edition

監訳 稲田 英一 順天堂大学医学部
麻酔科学・ペインクリニック講座 主任教授

集中治療医学の大ベストセラー『ICUブック』の子本「リトル」が8年ぶりに改訂。親本と相互参照できる構成、最新ガイドラインへのアップデート対応、新規書き下しり収載など、全面的に刷新。病態生理から重症患者管理を考える Marino スタイルはそのままで、「ダイジェスト版」の枠に収まらず、「リトル」のみでも十分に使える充実した内容。値下げしてポケットサイズに生まれ変わり、日常的に持ち歩きたい研修医にもおすすめ。

B6変 頁688 図90・表186
ISBN978-4-8157-0122-2 2018年
定価:本体5,000円+税

大好評
親本

レジデントからIntensivistまで圧倒的な支持を獲得し続けてきた集中治療の唯一無二のバイブル

ICUブック 第4版
MARINO'S The ICU Book, 4th Edition

B5 頁880 図246 ISBN978-4-89592-831-1 2015年 定価:本体11,000円+税



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

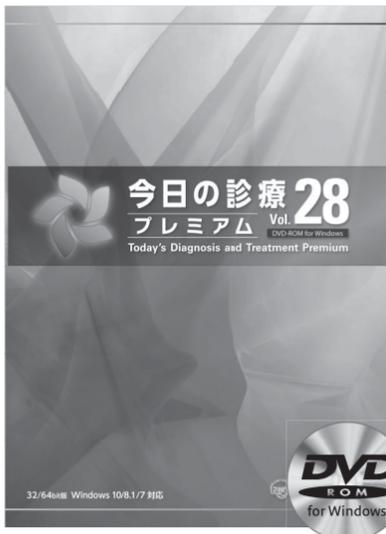
http://www.medsci.co.jp
Eメール info@medsci.co.jp

国内最大級の総合診療データベース

今日の診療 28 プレミアム Vol.28 DVD-ROM for Windows

Today's Diagnosis and Treatment Premium

●DVD-ROM版 2018年 価格：本体78,000円+税 [JAN4580492610261]



医学書院のベストセラー書籍15冊、約100,000件の収録項目から一括検索



DVD-ROMドライブをお持ちでなくても、インストール用ファイル一式をダウンロードし、ハードディスクにインストールすることができます。

*この場合も、パッケージ(DVD-ROM)をお買い求めいただく必要があります。
*ダウンロードにあたって、「医学書院ID」への本商品の登録が必要です。

スマートフォンやタブレット端末でも利用可能な「Web閲覧権」付

『今日の診療プレミアムWEB』をスマートフォンやタブレット端末でも利用できる「Web閲覧権」が付いています。

※「今日の診療プレミアムWEB」をご利用にあたって、「医学書院ID」に本商品の登録が必要です。「Web閲覧権」の有効期間は、登録から1年間です。登録は、2019年4月30日締め切らせていただきます。

※「今日の診療プレミアムWEB」ご利用時は、インターネットに常時接続する必要があります。



詳しくは、『今日の診療』特設サイトへ todaystdt.com

『今日の診療プレミアム』試用版をご利用ください。

骨格をなす8冊を収録した『今日の診療 ベーシック Vol.28』もご用意しております



今日の診療 ベーシック Vol.28

DVD-ROM for Windows

●価格：本体59,000円+税 [JAN4580492610285]

※「今日の診療 ベーシック Vol.28」には、Web閲覧権は付与されません。

収録内容

●プレミアム・ベーシックともに収録

- ① 今日の治療指針 2018年版 Update
- ② 今日の治療指針 2017年版
- ③ 今日の診断指針 第7版
- ④ 今日の整形外科治療指針 第7版
- ⑤ 今日の小児治療指針 第16版
- ⑥ 今日の救急治療指針 第2版
- ⑦ 臨床検査データブック 2017-2018
- ⑧ 治療薬マニュアル 2018 Update

*書籍とは一部異なる部分があります

●プレミアムにのみ収録

- ⑨ 今日の皮膚疾患治療指針 第4版
- ⑩ 今日の精神疾患治療指針 第2版
- ⑪ 新臨床内科学 第9版
- ⑫ 内科診断学 第3版
- ⑬ ジェネラリストのための内科診断リファレンス
- ⑭ 急性中毒診療レジデントマニュアル 第2版
- ⑮ 医学書院 医学大辞典 第2版

2018年7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 8月号 Vol.82 No.8 1部定価：本体2,400円+税	アレルギー疾患対策	臨床整形外科 7月号 Vol.53 No.7 1部定価：本体2,600円+税	膝前十字靭帯のバイオメカニクス
medicina 7月号 Vol.55 No.8 1部定価：本体2,600円+税	血液疾患を見逃さないために プライマリ・ケアと専門医コンサルトのタイミング	臨床婦人科産科 7月号 Vol.72 No.7 1部定価：本体2,700円+税	完全マスター！妊娠高血圧症候群 —PIHからHDPへ—
総合診療 7月号 Vol.28 No.7 1部定価：本体2,500円+税	この薬だけは押さえておきたい！ 総合診療医のための Specialist Drug 40	臨床眼科 7月号 Vol.72 No.7 1部定価：本体2,800円+税	第71回日本臨床眼科学会講演集(5)
循環器ジャーナル (旧 呼吸と循環) 7月号 Vol.66 No.3 1部定価：本体4,000円+税	肺高血圧症Cutting Edge	耳鼻咽喉科・頭頸部外科 7月号 Vol.90 No.8 1部定価：本体2,700円+税	知っておきたい遺伝学的検査と 遺伝子外来のABC
胃と腸 7月号 Vol.53 No.8 1部定価：本体3,200円+税	対策型胃内視鏡検診の 現状と問題点	臨床泌尿器科 7月号 Vol.72 No.8 1部定価：本体2,800円+税	必読！尿失禁マネジメントの極意
Cancer Board Square 7月号 Vol.4 No.2 1部定価：本体3,400円+税	皮膚科専門医が教える！がん治療に伴う “危険な”皮膚障害の診かたと考えかた/ 先回り式抗がん薬副作用対策トリビア	総合リハビリテーション 7月号 Vol.46 No.7 1部定価：本体2,300円+税	脳の画像による予後予測
BRAIN and NERVE 増大 特別定価：本体3,800円+税	記憶と忘却に関わる脳のしくみ —分子機構から健忘の症候まで—	理学療法ジャーナル 7月号 Vol.52 No.7 1部定価：本体1,800円+税	疼痛管理
精神医学 7月号 Vol.60 No.7 1部定価：本体2,700円+税	双極Ⅱ型をめぐる諸問題	臨床検査 8月号 Vol.62 No.8 1部定価：本体2,200円+税	女性のライフステージと臨床検査
臨床外科 7月号 Vol.73 No.7 1部定価：本体2,700円+税	最新版“腸閉塞”を極める！	病院 7月号 Vol.77 No.7 1部定価：本体3,000円+税	地域医療連携の今後 地域医療連携推進法人とアライアンス



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