

2017年2月6日

第3210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】ゲノム医療を日常診療へ(藤原康弘,中村清吾,池田貞勝,角南久仁子)
【寄稿】世界の保健衛生向上に取り組むPMDAの国際戦略(佐藤淳子)
【連載】高齢者診療のエビデンス
MEDICAL LIBRARY

座談会

ゲノム医療を日常診療へ

国民皆保険制度下での実現に向けて



藤原康弘氏(司会) 国立がん研究センター企画戦略部長
中村清吾氏 昭和大学病院 プレストセンター長/乳癌外科教授
池田貞勝氏 東京医科歯科大学医学部附属病院 腫瘍センター特任助教
角南久仁子氏 国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科遺伝子診療部門

ゲノム医療は、研究としては進んできた一方で、日本では日常診療の実現についてはあまり議論がなされてこなかった。そこで本紙では、ゲノム情報に基づく日常診療の在り方について、国立がん研究センター中央病院の研究担当副院長の藤原氏を司会に、日本で最もゲノム情報の医療応用が進む乳がん領域で学会理事長を務める中村氏、ゲノム医療の臨床応用も含め米国で12年間診療と研究に携わってきた池田氏、国立がん研究センター中央病院が行う網羅的遺伝子検査プロジェクト「TOP-GEAR」実務責任者の角南氏にお話いただいた。

藤原 ゲノム変異は大きく分けて、家族性の発症に至るような異常の「Germline(生殖細胞)」変異と、遺伝とは関係のない異常の「Somatic(体細胞)」変異があります。がんの中の頻度は低いですが、ゲノム変異というGermlineのイメージが強いと思いますので、まずGermlineからお話しし、その後Somaticに移りたいと思います。

Germlineの中では、乳がんのBRCA1/2遺伝子変異が有名です。アンジェリーナ・ジョリーが予防的乳房切除を決断する要因となった遺伝子異常です。日本におけるBRCA1/2遺伝子変異の頻度などのデータは日本HBOC(Hereditary Breast and Ovarian Cancer)コンソーシアム(以下、日本HBOC)が集めています。理事長を務める中村先生、現状をお聞かせください。

研究は欧米と同等に進むが、臨床応用は20年以上の遅れ

中村 日本HBOCの目的は、日本人の遺伝性乳がん・卵巣がんの原因遺伝子をデータベース化して臨床にフィードバックすることです。

かつて、日本人には遺伝性乳がんは少ないのではないと言われていた時代がありました。そこで、2011~12年の2年間、家族集積性の高い260人の検査を日本乳癌学会で行いました。

BRCA1/2遺伝子変異陽性者は約30%という結果から、全乳がん中の遺伝性乳がん・卵巣がんは約5~10%で、欧米と同程度と推測されました。日本HBOCではその推計を基に、日本人の環境因子の中で、乳房や卵巣・卵管の予防的切除が生命予後に与えるインパクトについて明らかにしていくため、継続的なデータ収集を行っています。

現在、欧米ではBRCA1/2以外にも遺伝性乳がんの関連遺伝子変異が5~6個見つかっています。日本でも、日本人特有の遺伝子変異の探索を含め、AMED(日本医療研究開発機構)の研究班がさらなるデータ集積を進めています。

藤原 研究面では欧米と同等に進んでいるということですね。臨床応用はどのような状況なのでしょう。

中村 研究は盛んに行われてきましたが、診療としてのゲノム医療はまだ確立していません。倫理的な対応や検査コストなどが障壁となっているのです。ただ、問題解決のための手段は日本にも近年根付いてきました。その一つがMRIです。MRIは診療ですっかり一般化しており、経過観察での検診を含め、患者本人の場合は保険診療です。現在は患者家系に見つかったハイリスク者など、未発症の方は保険の対象になりませんが、エビデンス自体はゲノム情報を活用した未発症の方への

検診にも応用できる段階に来ています。藤原 しかし、実費での検診となると負担が大きいですね。

中村 そうですね。米国では私が留学した1997年の段階で、遺伝性乳がん・卵巣がんにおいてはハイリスク者にも積極的介入が行われていました。原因遺伝子の1つであるBRCA1が初めて報告された1994年からわずか3年の時期です。それから20年がたった今では、MRI検診、予防的手術、予防的薬物治療の効果がデータで示されています。日本でも2013年には人工乳房による再建手術が保険適応になりましたので、今後は遺伝子検査とその結果を基にした予防的治療についても、保険適応に向けて取り組んでいきたいと考えています。

予防活用の経済効果は実証済、ハイリスク者予測モデルを確立し、日本でも積極的導入を

藤原 昨年まで米国の大学病院でAssistant Professorとして診療・研究に従事していた池田先生、実臨床でどのように診療しているのか教えてください。

池田 米国では、家族性乳がん・卵巣がんが疑われる患者はまず遺伝カウンセラーがカウンセリングをし、その後遺伝子検査キットや次世代シーケンサー(NGS)で検査します。検査の結果

果が出た後、予防的治療や頻回なスクリーニングなどを行うか、患者本人に選んでいただきます。

藤原 そうした未発症の方への予防的治療は保険の対象になるのでしょうか。池田 米国では予防的治療は保険でカバーされるものが多いです。少なくともBRCA1/2遺伝子変異ハイリスク者の場合は、遺伝カウンセリングやMRI検診、マンモグラフィ、予防的切除、予防的薬物療法を含め、NCCNガイドラインに載っている項目は全て保険でカバーされます。ただ、BRCA1/2以外の遺伝子変異では保険でカバーされないものもありますので、その場合にはどこまで治療を行うかがジレンマになります。

藤原 日本では変異の種類にかかわらず、予防的処置全般が公的保険では対象外です。どうすれば保険適応の日常診療にしていけるのでしょうか。

中村 そもそも日本においてはハイリスク者の同定ができていません。米国の乳がんのGailモデルのようなリスク推計モデルについて、日本での検証結果はまだ出ていないのです。

日本対がん協会では、異常がなかった検診受診者と乳がん患者の間診データを比較し、日本版のモデルを作り上げる臨床研究を始める予定です。日本

(2面につづく)

February 2017 新刊のご案内 医学書院
健康格差社会への処方箋
がん看護コアカリキュラム 日本版
看護学生スタートブック
臨床検査データブック 2017-2018
終末期の苦痛がなくなる時、何が選択できるのか?
標準小児外科学 (第7版)
治療を支えるがん患者の口腔ケア
エキスパートナースの実践をポライトネス理論で読み解く
看護技術としてのコミュニケーション
看護のための人間発達学

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。

座談会 ゲノム医療を日常診療へ

<出席者>

●ふじわら・やすひろ氏

1984年広島大医学部卒。国立がんセンター研究部薬効試験部研究員、広島大病院総合診療部助手などを経て、メリーランドなどで臨床薬理学、第一相試験を研鑽。97~2002年国立衛研・医薬品医療機器審査センター(現PMDA)で新薬承認審査に従事。国立がん研究センター中央病院副院長(経営担当)、乳腺科・腫瘍内科長などを経て、現職。11~13年内閣官房医療イノベーション推進室次長兼任。日本臨床腫瘍学会理事、Medical Excellence Japan 理事、内保連・悪性腫瘍関連委員会委員長、厚生省先進医療会議構成員など役職多数。

●なかむら・せいご氏

1982年千葉大医学部卒。1997年米MDアンダーソンがんセンター、99年カナダマックマスター大(EBM)にて研修。聖路加国際病院外科などを経て、2005年同院プレストセンター長・乳腺外科部長、08年より千葉大臨床准教授兼務、10年より現職。日本乳癌学会理事、日本HBOCコンソーシアム理事長、日本乳がん情報ネットワーク代表理事、日本乳房オンコプラステックサージャリー学会理事長、日本癌治療学会代議員など役職多数。

●いけだ・さだかつ氏

2001年北大医学部卒。聖路加国際病院外科、米ハーバード大ボストン小児病院、米ベイスラエルメディカルセンター内科、米ミシガン大血液・腫瘍内科を経て、14年より米カリフォルニア大サンディエゴ校助教、16年より現職。米国腫瘍内科専門医。クリニカルバイオバンク研究会幹事。プレジジョンメディシンを中心とした臨床・研究を行っている。

●すなみ・くにこ氏

2007年横浜市大医学部卒。横浜労災病院初期研修、都立駒込病院後期研修の後、13年より国立がん研究センター中央病院呼吸器内科がん専門修練医。同院ゲノム生物学研究分野特任研究員を経て、15年より現職。個々の患者の臨床効果や副作用に関する遺伝子異常を調べ、その結果を診療に反映することを目的とした網羅的遺伝子検査プロジェクト「TOP-GEAR」実務責任者。現在は、遺伝子解析の保険適応・日常診療化に向けた問題点の洗い出しを中心に取り組む。

(1面よりつづく)

乳癌学会も2017年からそのプロジェクトに参加します。NCD(National Clinical Database; 外科専門医と連動した手術症例データベース)には年間約7万人の乳がん患者が登録されていますので、データベースの精度を一層向上させることで、遺伝子検査の有用性の検証や、新しい治療の効果判定にも使えるようにしていきたいと考えています。病気を未然に防げれば、患者にとって良いだけでなく、医療費削減にも効果があるはずですよ。

藤原 がん治療においては、費用対効果からも、予防にコストをかけるのは妥当な話です。海外の予防医療ガイドラインではGermlineの遺伝子異常のデータベースの存在が非常に重要です。同様に、日本HBOCが収集している遺伝性乳がん・卵巣がんのデータベースやAMEDの臨床ゲノム情報統合データベース整備事業でこれから収集されるデータは、今後貴重なものと

なるでしょう。それらが活用され、日本においても乳がん・卵巣がんや他のがんに対する予防医療が、患者のみならず未発症者、家族にまで保険適応されていくことが望まれますね。

ゲノム情報を用いた個別化治療の取り組みが国内外で進む

藤原 ここまで「予防」への適応を中心にお話ししてきましたが、ゲノム医療は個々のがんの遺伝子異常に応じた進行・再発がんの効果的治療の選択や術後化学療法の要否判定、抗がん薬の副作用予測といった「治療」にも活用されます。特にSomaticなゲノム変異の場合は個別化治療への活用が中心になります。角南先生、日本の現状を教えてください。

角南 肺がんや乳がんを中心に、遺伝子異常に基づいた治療の選択という発想は日本でも一般化してきています。しかし、保険承認されたコンパニオン診断薬と治療薬が実際にあるのは、例えば肺がんではEGFR遺伝子変異とALK融合遺伝子のみです(2016年現在)。治療標的となるドライバー遺伝子は見つかったものの、承認された診断薬や治療薬がない遺伝子異常は多数あります。

藤原 池田先生、米国では承認薬がない場合はどのような検査・治療がされているのでしょうか。

池田 患者にメリットがあり、エビデンスがあるのであれば医師の裁量で適応外使用ができます。適応外使用の場合は保険会社がカバーしてくれないこともあります。RET融合遺伝子やROSI融合遺伝子、HER2遺伝子変異などはNCCNガイドラインに掲載されているので、カバーされます。検査についても同様です。

藤原 標準治療で打つ手がなくなった患者の場合は、臨床試験へのアクセスも促進していると聞いています。

池田 はい。2015年には、NGSを用いて患者のがん遺伝子を約140種解析し、変異に基づいた薬にアクセスする機会を提供するBasket trial「NCI-MATCH」をNCI(米国立がん研究所)が始めました。Basket trialの特徴は、がん種にかかわらず、分子標的治療薬の標的遺伝子を持っていれば治療のアームに入れること、一つの試験の中で同時に複数の分子標的治療薬が対象となっていることです。少なくとも1つの標準治療を受けている患者を対象に、すでに約3000人のスクリーニングが終了しており、将来的には6000人をスクリーニングする予定です。当初は治療薬が10剤しかなかったのが薬剤での治療までたどり着ける患者は5%以下でしたが、今は24剤に増えたため今後は増加すると予想されます。現在、全米約3000施設が参加しています。

さらに、2016年からは市中病院を

ターゲットにしたASCO(米国臨床腫瘍学会)のBasket trial「TAPUR」も始まりました。

角南 日本でも国立がん研究センター東病院を中心に、希少頻度の遺伝子異常を持つ患者を抽出し、それに基づく有効な治療薬を届けることを目的とした、産学連携による肺がん・消化器がんの大規模遺伝子異常スクリーニング「SCRUM-Japan」が進んでいます。2013年から肺がんを対象に進んでいた「LC-SCRUM-Japan」と、2014年から消化器がんを対象に進んでいた「GI-SCREEN-Japan」を統合させたもので、検査は外部委託して実施しています。それぞれ192施設、18施設の医療機関が参加、これまでに肺がん患者約3000例、消化器がん患者約3300例をスクリーニングしました。現在、製薬会社15社が参加し、治療薬は13剤です。

池田 3000例というのは、肺がん領域ではおそらく世界最大規模ですね。NCIのLung-MAP試験よりも多いです。

角南 また、国立がん研究センター中央病院では「TOP-GEAR」というプロジェクトを行っています。対象は、肉腫などの希少がんやAYA世代を含む16歳以上の全がん種の患者。当院でカスタムした多遺伝子診断パネル「NCCオンコパネル」を用いて、日常診療に近い形でクリニカルシーケンスを行っています。目的は、ゲノム医療実装化モデルの構築と、実臨床における多遺伝子診断パネルの臨床的有用性を明らかにすることです。2013~14年の第1期では131例を解析し、約半数にactionableな(薬が効く可能性のある)変異が見つかりました。

米国では、actionableな変異が見つかった後、実際に薬にアクセスできる割合はどれくらいなのでしょう。池田 施設や体制によって異なります。私がカリフォルニア大で診た患者のうち、actionableな変異があった場合では8割がアクセスできていました。角南 8割ですか! TOP-GEAR第1期では遺伝子異常に合ったPhase1試験にアクセスできたのは8%、そのうち評価が可能な症例の奏効率は33%でした。ただ、当時は研究所で解析していたこともあり、結果返却までに2か月ほどかかっていました。その間に患者の容態が悪くなってしまったケースもあります。現在は院内で検査できるようになり、検査時間が短縮されたので、アクセスできる割合はもう少し上がるのではないかと考えています。藤原 今では、2~3週間で結果を返せるようになったのですよね。いずれにせよ、Phase1での従来の奏効率は5%程度なので、それと比較すれば大きな進歩だと思います。

池田 MDアンダーソンがんセンターでも、従来のPhase1の奏効率は約5%でした。全生存期間中央値も9か月だったのが、薬にアクセスできた患者では30か月に伸びています。遺伝子解

析によって適切な患者を同定した上で、薬剤選択の効果は、臨床においても確実にデータが出始めています。

藤原 NGSの将来的なポテンシャルを見た思いですね。

今の課題はドラッグラグより「IVDラグ」「臨床検査ラグ」

藤原 海外ではOncotypeDX®やMammaPrint®といった多遺伝子の発現量をみる体外診断も臨床応用されていますね。NGSより一度に解析できる遺伝子数は少ないですが、NGSよりもかなり手軽に行える。それにより、従来は毒性を伴う化学療法がなされていた再発リスクが高い乳がん患者の7割、低い患者でも3割で過剰治療が回避できるようになっていると聞いています。

池田 ええ。例えばエストロゲン受容体陽性でリンパ節転移のない乳がんの術後化学療法の判断など、乳がん、肺がん診療におけるゲノム検査、ゲノム情報の活用は、米国では標準医療です。

中村 2016年8月にはMammaPrint®の臨床的意義を検証する大規模ランダム化比較試験のうち、ヨーロッパで行われていたMINDACT試験の結果がNEJM誌に発表されましたね。米国で行われているTAILORx試験も、まだ再発低リスク群の結果しか出ていないとはいえ、5年で0.7%しか再発していないようです。

藤原 ちなみに、米国ではそうした検査の費用はどのくらいなのでしょう。

池田 値段はあまり考えたことがないです。例えば日本でも、血液検査の費用を毎回考えてオーダーすることは少ないですよ。それと同じように当たり前の検査の1つという感覚です。保険でカバーされるので、おそらく負担は少ないと思います。

中村 日本では自費で40~50万円かかってしまうので、検査は難しい状況です。しかし、自費で検査した患者データを解析したところ、欧米とほぼ同じ結果が得られています。日本でも保険適応されれば、2~3割の患者が不要な化学療法から逃れられるはずですよ。

池田 50万円と言うと、米国ではNGSによる網羅的遺伝子解析の価格がそれくらいですね。NGSは2005年頃から研究に使われ始め、今では臨床の現場で応用され始めています。大きな病院なら自施設にNGSをする機械がありますし、米国の臨床検査施設の品質保証基準であるCLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments)の認証を受けた検査代行企業もいくつもあります。

藤原 米国ではNGSの検査を受ける人はどれくらいいるのでしょうか。

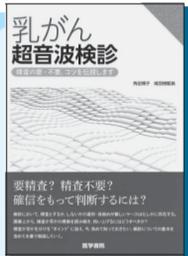
池田 定価のままだと、受ける人は少ないと思います。しかし、大きな病院なら寄付や研究費から費用を出せますし、患者負担の場合も経済状況に応じたディスカウント・プログラムが各検

精査とするか? しないか? その判断のコツが明らかに!

乳がん超音波検診 精査の要・不要、コツを伝授します

乳がん検診における超音波検査において、精査の要否の選別、そして見極めが検者によって様々で、現状では拾い過ぎの傾向が見られている。本書は、きちんと要精査所見を拾い上げる「眼」を養うために、要精査の判定が難しいところを特にピックアップして考え方・読み方をまとめ、さらに実際の症例を提示して、判別のコツ・ポイントを解説している。

角田博子 聖路加国際病院放射線科
尾羽根範員 住友病院診療技術部超音波技術科



肺癌にかかわるすべての医療従事者の日常診療に役立つマニュアル

肺癌診療ポケットガイド

本書は、国立がん研究センター中央病院の呼吸器内科、呼吸器外科、放射線治療科、呼吸器内視鏡科の責任者による監修のもと、実際に肺癌診療にかかわる各科の医師と看護師、薬剤師、MSWが総力をあわせて執筆した肺癌診療マニュアル。この1冊に国立がん研究センター中央病院での肺癌診療のすべてが網羅されているといってもよい。肺癌診療に携わる多くの医療者の方々の、日々の臨床にぜひ役立てていただきたい。

編集 大江裕一郎 国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科長・副院長
渡辺俊一 国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科長
伊藤芳紀 国立がん研究センター中央病院 放射線治療科医長
出雲雄大 国立がん研究センター中央病院内視鏡科 呼吸器内視鏡グループ長



国民皆保険制度下での実現に向けて 座談会

査会社にあります。患者が払える範囲の金額に収まることが多いので、医師も安心して患者に勧められます。NGSで actionable な変異が見つければ治療薬が見つかることもあるので、標準治療での治療法が尽きた患者は希望することが多いです。

藤原 米国では CLIA 認証を受けた施設で検査を行うように法律が定めているのですよね。施設内であれ施設外であれ、品質保証・品質管理(QC/QA)がなされている点に安心感があります。**池田** そうですね。研究目的であれば CLIA 認証のない施設でも検査可能ですが、その場合は結果を患者にお返しできません。認定基準をパスしているか否かで、臨床活用して良いかどうか分かれていきます。

藤原 日本では生化学検査などは検査のやり方を含め標準化されていますが、遺伝子検査は厳しい規制がされておらず、結果の正確さや再現性の保証がありません。CLIA は米国の医師免許を持った医師の関与が必須なため日本での導入は難しいですが、病院の臨床検査室で QC/QA がしっかりとされた遺伝子異常検査ができる体制・制度が日本にも望まれます。

中村 昭和大では、CLIA の認証を受けた米国の企業に委託して Multi-gene testing (GENE-1) を行う予定です。すでにガイドラインが確立している BRCA1/2 以外の遺伝子について、米国と同様に 25 歳から MRI を含む検診をすべきか、予防的乳房切除が有効かなど、日本における妥当性の検証をしていきます。

角南 当院の場合、「TOP-GEAR」第2期として 2015 年 10 月に CLIA 基準に準拠した品質管理を行う NGS 検査室を院内に開設し、品質保証を重視した解析を行っています。現時点ではまだ臨床試験の形ではありますが、電子カルテからのオーダーリングを整備し、実臨床になるべく近い形で結果の返却までを行っています。

藤原 2000 年代の日本ではドラッグラグの問題が話題になりました。しかし今、ゲノム医療の実現に当たってはむしろ IVD (in-vitro diagnostics; 体外診断薬) ラグ、臨床検査ラグが大きいと感じています。こうした問題の解決のためには日本でもエビデンスを積み上げ、ゲノム医療の保険適応に向けた

課題やその解決の方法を探っていく必要がありますね。

ただ結果を渡すのではなく、何をどう伝えるかが重要

藤原 的確なゲノム医療を行うためには、遺伝子解析情報を診療情報と合わせて、臨床的意義付けを行うことも課題だと感じています。遺伝子検査の結果を患者にどう返すか、多職種でディスカッションするプロセスを「アノテーション(annotation)」と呼びますが、日本ではアノテーションをせずに結果を返している施設が散見されます。

池田 それは問題ですね。カリフォルニア大では、Molecular Tumor Board の討論、もしくは患者をよく知っている臨床医、放射線科医、病理医が現病歴、画像所見、病理所見を発表し、患者の状況を把握した上で、網羅的遺伝子検査の結果を発表し、遺伝子やパスウェイに詳しい基礎研究者が変異の意味を解説し、腫瘍内科医が薬を提案する流れで治療方針が決定していきます。

角南 当院でも、腫瘍内科医や病理医、臨床遺伝や生命情報学、分子生物学、生命倫理の専門家、遺伝カウンセラーなどからなる専門家チーム「エキスパートパネル」をつくりました。国内のガイドラインはないので、試行錯誤しながらではありますが、ゲノム医療が臨床応用された際の問題点やニーズを調査しています。結果の返却は、ACMG (米国臨床遺伝・ゲノム学会) ガイドラインに記載されている原因遺伝子について、短縮型変異など機能の失活が明らかなもの、もしくは NCBI (米国立生物工学情報センター) のデータベースで pathogenic とされているもののみと決めています。

中村 検査結果を開示する際には、がんの告知同様、伝え方が非常に重要だと感じています。単に分析ができれば良いというのではなく、人と人とのかわりの中で、相手側の価値観、人生観、置かれている背景などを踏まえて話をする能力が求められます。

藤原 伝え方まで考慮したチームの構築という面では、遺伝カウンセラーの育成も課題ですね。日本の認定遺伝カウンセラーは 205 人(2016 年 12 月現在)と非常に少ないです。神経難病や代謝性疾患などを含めた幅広い領域を

扱っている中で、その中でがんにかかわる方はさらに少ない。遺伝カウンセラーの雇用、診療への導入コストは、現行の診療報酬体系では病院の持ち出しになるため、病院としても発展させていく面があります。

池田 米国では全体での遺伝カウンセラーの数はもっと多いと思われます。私が所属していたミシガン大(約 1000 床)では 6 人、カリフォルニア大(約 600 床)では 5 人、がんにかかわる遺伝カウンセラーがいました。

角南 結果の開示の際だけでなく、検査を行う前の同意の取り方なども問題だと思います。米国の場合は検査の同意を取る際に、結果が知りたいか否かも個別に聞いていますか?

池田 聞きます。特に Germline は家族にも影響が及ぶので必ず聞きます。**角南** 検査を受けたくないという遺伝性腫瘍ハイリスクの方にはどのように対応しているのでしょうか。

池田 難しい問題ですね。米国では、メリットとデメリットを分けてお話しして、メリットがある場合には検査をお勧めします。変異がわかった場合に、頻回なスクリーニングや予防的投与などのアクションが起こせるものはメリットがあるという判断です。デメリットとしては、就職と一般の保険の加入に関しては差別を禁止する法律ができたものの、生命保険の加入での差別がまだ残っていることです。説明には時間が掛かりますし、カウンセリングの訓練も必要です。医師よりも遺伝カウンセラーが行うことが多いです。

専門医が知識を持つことで適切なゲノム医療が行える

中村 患者とのやりとりの中では遺伝カウンセラーの役割が重要な一方、遺伝カウンセラーをただ配置するだけでは、適切なゲノム医療を行うには不十分です。そもそも、その患者に遺伝子検査が必要か否かの判断は、臨床にかかわる医師ができねばなりません。各分野の専門医がゲノム医療をきちんと理解してかかわる必要があります。**藤原** 日本の場合、遺伝カウンセラーのカounseling 対象は、検査の結果が陽性だった患者に限られていますからね。現状では、遺伝性腫瘍であることに医師が気付かなかつたために、家

系の中のハイリスク者が発症したり、的確な遺伝子診断が行われなかったために未然に防げたかもしれない再発が繰り返されたりする可能性があります。**中村** ええ。そこで、専門医による遺伝カウンセリングの体制が整った施設の認定などを行う日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構を 2016 年 8 月に立ち上げました。今年 2 月からは、専門医や遺伝カウンセラーに向けた教育セミナーを始め、乳がんや卵巣がんなどにかかわる全ての医療者に最新の知識を提供する予定です。共通のカリキュラムで学んだチームが診療に当たることで、ハイリスク者の拾い上げや検査前カウンセリングが的確に行えるようになることを期待しています。

藤原 ASCO や ESMO (欧州臨床腫瘍学会) では、ゲノム医療を行うに当たり専門医が学ぶべき項目がガイドラインに盛り込まれています。日本でも、2016 年 4 月には日本医師会から『かかりつけ医として知っておきたい遺伝子検査、遺伝学的検査 Q&A 2016』が公表されましたが、記載されている内容は Germline が中心です。Somatic な遺伝子検査の結果をどのように伝えていくかなどを含めた遺伝子診療の仕方を、将来的には医学教育のコア・カリキュラムや、学会の専門医研修に入れていく必要があると思います。

*

藤原 世界の流れに遅れないためには、2018 年度の診療報酬改定時にゲノム医療にかかわるさまざまな事項を薬事承認・保険導入する必要があると私は考えています。

米国はゲノム医療先進国ですが、民間保険優位なため、ゲノム医療が臨床応用の段階になっても恩恵を受けられるのは、保険料の高い民間保険に加入できる一部の患者だけです。米国における国民皆保険制度導入の試みはトランプ政権の下、風前の灯火となっていることを鑑みても、ゲノム医療が一般国民に広く浸透する可能性は不確実と言えるでしょう。しかし、すでに国民皆保険である日本で公的保険に導入されれば、全ての国民が恩恵を受けられます。そうなれば、ゲノム医療の分野で、一躍日本は世界を席巻するようになるでしょう。日本が世界で一番ゲノム医療が進んだ国になっていることを祈って、座談会を終えたいと思います。(了)

「パニック値」の本文への掲載と
基準値のデザイン改良でますます便利に!

臨床検査データブック

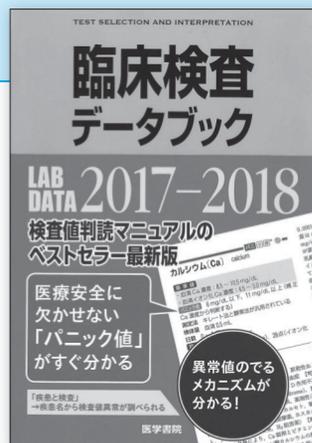
2017-2018

監修 高久史磨

編集 黒川 清・春日雅人・北村 聖

“考える検査”をサポートする検査値判読マニュアルのベストセラーの改訂版。今版では医療安全に欠かせない「パニック値」を本文中にも掲載するとともに、基準値も見やすくなるようデザインを改良。また、新規保険収載項目、保険点数情報などの最新情報も引き続きブラッシュアップ。「異常値のメカニズムと臨床的意義」「薬剤影響」などの多彩な小見出しによる読みやすく、使いやすい構成で全医療関係者をサポート。

●B6 頁1104 2017年 定価:本体4,800円+税
[ISBN978-4-260-02826-4]



医学書院

ゲノム医療の「なぜ?」「なに?」に答える体系的入門書

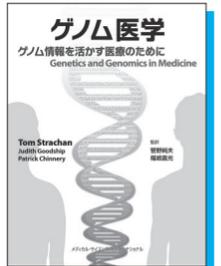
ゲノム医学 ゲノム情報を活かす医療のために

Genetics and Genomics in Medicine

▶最新の遺伝子診断、出生前診断、リスク判定、予防医学といったゲノム医療を理解する上で必要な遺伝学・ゲノム学を解説。全11章で、基礎となる理論・技術から倫理問題まで、明快な図とわかりやすい文章でコンパクトに整理。まれな疾患、がんなどのコモンディージーズ、遺伝学的多様性、エピゲノムなどの解明と臨床応用が、どこまで進んでいるかを理解できる。学生・院生、研究者から臨床家まで、ゲノム医学・医療の全体像を把握できる入門教科書として最適。

監訳:菅野 純夫 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
福嶋 義光 信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座教授

定価:本体8,600円+税
A4変 頁568 図264・写真30 2016年
ISBN978-4-89592-844-1



遺伝子・ゲノム情報を医療の場で使いこなすための初の手引き書

医療に役立つ 遺伝子関連Web情報検索

手とり足とり教えますガイド

▶個人の遺伝子配列が病気に関連しているかどうかを検査・診断するには、遺伝子に関する情報をWebから入手することが必要になる。その手順をステップ・バイ・ステップで解説。パソコンの画面で操作手順を丁寧に図解。著者の経験に基づいたアドバイス、知っておくと便利な情報、臨床遺伝学の豆知識などを随所に紹介。すべての医療者に、もちろん学生から研究者にも最適。

著:中山 智祥 日本大学医学部病理生理学系臨床検査医学分野教授

定価:本体2,800円+税
A4変 頁128 図95 2016年
ISBN978-4-89592-861-8



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

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

寄稿

世界の保健衛生向上に取り組む PMDA の国際戦略

佐藤 淳子 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 国際協力室長

国際調和の流れは、規制から人的協力へ

かつては、承認を取得しようとする国や地域ごとに、医薬品や医療機器の開発・製造が実施されてきた。しかし、近年は国や地域という枠を超え、国際的な開発・製造・流通が行われるようになってきている。

各国の規制当局は、優れた医薬品をより安全な形で、かつ、安心して使用できる環境を創出するために、まずは薬事規制の国際調和が重要だと考えた。その一つが、1990年に立ち上げられたICH(現・日米EU医薬品規制調和国際会議)で、現在までに80を超えるガイドラインを策定し、各国・地域において活用が進んでいる状況だ。その成果として、医薬品医療機器総合機構(PMDA)第1期・第2期中期計画(2004~13年度)においては医薬品や医療機器の審査ラグの解消に大きく貢献し、PMDAは欧米と並ぶ規制当局として国際的に高い評価を受けた。

しかしながら、日本国民の保健衛生や健康寿命のさらなる向上を図るには、規制の国際調和のみでは不十分で、各国・地域の規制当局、企業、アカデミアとの緊密な協力が不可欠となる。そこでPMDAは、第3期・第4期中期計画(2014~23年度)に取り組むべきこととして、日本国民と世界の保健衛生の向上を目的に、「PMDA国際戦略2015」を策定した。この国際戦略を構成する3つのビジョンに基づき、PMDAの現在・今後の取り組みについて簡潔にまとめる。

1. 先駆的な取り組みによる世界への貢献

科学の進歩は目覚ましく、再生医療に代表されるように、これまで不治とされてきた疾患の治療に、新たに見いだされた技術を活用するケースが登場してきている。期待が高まる一方で、新技術には未知の部分も多い。したがって、その応用には慎重かつ適切な評価が重要であり、各国・地域の規制当局にはその対応が求められている。

PMDAは、国内では2012年に「科学委員会」を設置し、iPS細胞やAIを用いた医療イノベーションの推進、希少疾患におけるレギュラトリーサイエンス、アカデミアと医療現場との連携・コミュニケーション強化に関して提言している。さらに、2018年の「レギュラトリーサイエンスセンター」設置をめざして準備を進めており、診療録などのビッグデータから創出される

●表 2016年度のアジア医薬品・医療機器トレーニングセンター(PMDA-ATC)によるトレーニング(カッコ内は参加国数と人数)

① PMDA が日本で実施

- PMDA-ATC Pharmaceuticals Review Seminar 2016 (東京, 7か国 13人)
- PMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016 (東京, 13か国 28人)
- PMDA-ATC GMP Inspection Seminar 2016 (富山, 12か国 19人)

② 現地に赴いて実施

- PMDA-ATC Pharmaceuticals Review Seminar 2016 in Bangkok (タイ, 2か国 13人)

③ APEC と連携して実施

- 2016 APEC Good Registration Management (GRM) Regulatory Science Center of Excellence Pilot Workshop (台湾, 11か国 28人)
- PMDA-ATC MRCT Seminar 2017 (東京, 14か国 31人)
- PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2017 (東京, 14か国 29人の見込み)

エビデンスによって、安全対策や医薬品開発へ貢献することを計画している。

国際的には、欧州の医薬品規制当局(EMA)や米国の食品医薬品規制当局(U.S. FDA)と密接な関係を築き、新規科学技術の医薬品・医療機器への応用に向けた一般的な議論に加え、守秘協定の下で、個別の医薬品・医療機器の開発や承認審査、安全対策等に関する意見交換も行っている。

2. 他国・地域との共通の利益の最大化

医薬品・医療機器開発において国際化が浸透した今日、同一の試験成績が各国の規制当局にほぼ同時に提出される機会も増えてきた。医薬品や医療機器の承認申請時の資料については、書面による有効性や安全性の評価のみならず、きちんと製造管理されているか、資料が事実と齟齬なく作成されているか等について、各規制当局が製薬企業や医療機関に直接出向いて調査を行う。すなわち、1つの製造管理に対して、U.S. FDAが工場に立ち入り調査を実施し、基準への適合を確認したとしても、日本での承認のためにはPMDAが同じ工場に出向き、立ち入り調査をしなければならないのである。

そのため、U.S. FDAの調査結果をもって、PMDAにおいても基準適合と判断するようなワークシェアリングを進めようとしている。このようなワークシェアリングは、規制当局の業務の効率化となるばかりではない。製薬企業側にとっても同じ調査を繰り返す手間を省けることになり、規制当局と製薬企業双方の業務の効率化につながることを期待される。

しかしながら、これを実現するためには、判断基準・調査方法やその調査員のレベルの統一が必要であり、このハードルが高い。相互承認協定締結に向け、調査方法や調査員のレベルを標準化する取り組みが進められている状況にある。

3. 他国・地域のニーズに応じた叡智の共有

国際化に伴い、先進国に比べ人件費等のコストが低いアジアや南米、アフリカ諸国で医薬品を製造したり、治験を実施したりする機会も増えている。そのため、先進国の規制当局にとって、これらの国々の規制当局との連携は重要性を増す傾向にある。こうした国々は、先進国の制度や組織体制整備、人材育成方法について調査し、自国の規制当局の体制や制度の整備に取り組んでいることも多い。先進国の規制当局は、そのニーズに応えるべく、情報収集を目的としたインタビューへの対応や、職員へのトレーニングセミナーを行っている。PMDAは、これまでに培った知識や経験を生かし、相手国・地域の要望に応じて、規制の基盤整備に必要な情報やトレーニングを、長年にわたって提供している。

2016年4月には、「アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター(PMDA-ATC)」をPMDA内に設置した。本センター設立に当たっては、必要な情報をより系統立てて効果的に提供し、各国に戻った後、他の職員を教育する人材の育成(Train trainer)をめざした。

初年度となる2016年度は、PMDAで行う医薬品と医療機器の開発から市販後までのセミナーに加え、企業の協力を得て、製造ラインを借用して製造管理を模擬査察するトレーニングを行った。さらに、PMDA側が海外に出向いたり、アジア太平洋経済協力(APEC)と連携したりしながらトレーニングセミナーを提供している(表)。

PMDAのトレーニングを受けた受講者が各国の規制当局に戻り、周囲の職員を教育してくれることを期待している。

めざすは win-win の国際関係

PMDAの国際協力の特徴は、日本

●さとう・じゅんこ氏

1990年共立薬科大卒。同年より慈恵医大助手、97年に医学博士を取得。国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター審査官、独立行政法人医薬品医療機器総合機構新薬審査第一部、同機構国際業務調整役などを経て2016年より現職。01年より主にファーマコビジランス領域に携わり、日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)のガイドライン作成にもかかわった。U.S. FDA, EMAへの赴任の経験を持つ。



への利益だけでなく、相手国の利益にも配慮したトレーニングの提供を心掛けていることだ。U.S. FDAやEMAは、偽薬や粗悪医薬品等の自国への流入を防ぐこと、つまり自国の利益を主眼にトレーニングを提供しており、相手国の利益を配慮する傾向は認められない。欧米の規制当局からは、「なぜPMDAは慈善事業のようなトレーニング提供を行うのか」と問われることも多い。

私は国際協力の要は、「win-winの関係づくり」にあると考えている。すなわち、われわれだけが利益を追求しても、相手国との間に良い関係は築けないだろうし、築けたとしても一過性で長続きしない。多くの国と比較した場合、日本は薬事制度や規制当局の経験値として、一歩先を進んでいるかもしれないが、それにおごることなく、対等な仲間として接することをいつも心掛けている。

革新的な医薬品・医療機器を一日も早く患者に届けるために

PMDAは、医薬品・医療機器の承認審査や安全対策を所管する組織であり、規制当局と称されることから、さまざまな規制を作り、その通りに実行されているかを取り締まる組織、Gate keeperのように思われる傾向が強い。確かに、その側面もあることは否定しない。しかしながら、同時にEnablerでもありたいと思っている。新たな科学技術は、時期を逃すことなく有効活用し、より効率的な医薬品開発、より有効な治療薬の提供、患者らがより安心して医薬品・医療機器を使用できる環境作りにも貢献していきたい。欧米のみならずアジアの規制当局ともより密接な関係を築き、国際的な医薬品・医療機器開発の促進等に努め、日本の、そして世界の保健衛生の向上に貢献していきたいと、私は日々業務に当たっている。

健康格差に挑むための「根拠」と「戦略」を実証的に示す！

健康格差社会への処方箋

社会・経済的因子による健康格差の実態とその生成機序を「健康格差社会」と命名し、各界にインパクトを与えた著者が、その後の研究や社会の動向を見つめ、「どうすべきか」を示す「処方箋」。格差の要因を示すだけでなく、「格差対策に取り組むべきか」という判断の根拠をも提供、その上で国内外で実証されつつあるマイクロ・メゾ・マクロレベルの戦略を紹介する。医療政策関係者や公衆衛生関係者に必読の1冊。

近藤克則
千葉大学予防医学センター
社会予防医学研究部門 教授



腹部放射線画像を本質的に理解し、診断に活かす

マイヤース腹部放射線診断学 発生的・解剖学的アプローチ

腹部放射線診断学を体系的に学べる世界的名著の翻訳。発生的・解剖学的なアプローチから得られた知識が実際のCT画像にどのように反映されるかが理解しやすいように構成されている。病態生理と合わせて腹部放射線画像の本質的な理解を目指したい後期レジデントから指導医クラスの放射線科医、消化器外科医・内科医、救急医まで、さらにステップアップしたい人たちのための骨太の教科書。

監訳 太田光泰
足柄上病院総合診療科・担当部長
幡多政治
横浜市立大学大学院
医学研究科がん総合医学
放射線腫瘍学・教授



ここが知りたい! 高齢者診療のエビデンス

高齢者は複数の疾患、加齢に伴うさまざまな身体的・精神的症状を有するため、治療ガイドラインをそのまま適用することは患者の不利益になりかねません。併存疾患や余命、ADL、価値観などを考慮した治療ゴールを設定し、治療方針を決めていくことが重要です。本連載では、より良い治療を提供するために「高齢者診療のエビデンス」を検証し、各疾患へのアプローチを紹介します(老年医学のエキスパートたちによる、リレー連載の形でお届けします)。

第11回

「終末期」と見なす適切な時期とは?

関口 健二 信州大学医学部附属病院/市立大町総合病院 総合診療科

症例

COPDで6年前から在宅酸素療法を行っている86歳女性。昨年1年間で3回の入院歴があり、退院後も体調が優れず、トイレの行き来でさえ息切れを覚えるようになった。体重はこの4ヶ月間で3kg減り、SpO₂は酸素2Lで90%。この患者の予後はどうか、また終末期と見なすべきであろうか。

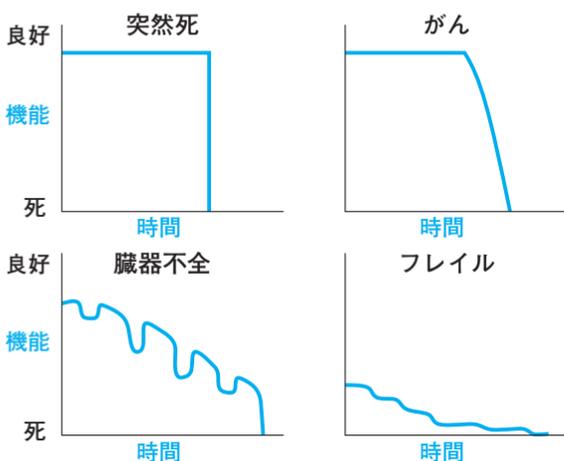
ディスカッション

- 終末期の定義とは?
- 臓器不全群(COPD、心不全など)の終末期をどう判断するか?
- なぜ終末期の判断が大切なのか?

この曖昧で重要な問題について、断定的に論じることは不可能だが、ここでは「治癒不可能な重篤な病気が進行し、Cureをめざすことができなくなり、近い将来に死に至るかもしれない」状態と定義したい。

終末期の判断は 現場に委ねられている

厚労省は2007年に「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン解説編」¹⁾を作成し、その中に「終末期には、がんの末期のように、予後が数日から長くとも2~3ヶ月と予測が出来る場合、慢性疾患の急性増悪を繰り返して予後不良に陥る場合、脳血管疾患の後遺症や老衰など数ヶ月から数年にかけ死を迎える場合」があると定義しているものの、「どのような状態が終末期かは、患者の状態を踏まえて、医療・ケアチームの適切かつ妥当な判断によるべき事柄」としている。つまり、現場の判断に委ねられているのだ。同ガイドラインは2015年に、従来の「終末期」の表記を「人生の最終段階」に変更したが、内容は2007年のままだ²⁾。



●図 死の過程のイメージ(参考文献5より改変引用)

死に至るパターンは 4つに大別される

がんは比較的経過の推定が容易であり、予後予測ツールも複数存在する一方、非がん患者の予後予測は困難であることが知られている³⁾。そしてがん死の割合は50~60代をピークに年齢とともに減少していき⁴⁾、それ以外の非がん死が増えていくのだ。それら非がん(心疾患、COPD、脳血管障害、フレイルなど)の終末期については、まずそれぞれの死に至るパターンを知ることが重要である。

Lunneyは高齢患者が死に至るパターンについて、同じ疾患であればそのプロセスは類似しており、4つに大別されると報告した⁵⁾。このパターンに当てはまらない死はまれであると、現在もこの考え方が広く用いられている(図)。このうち、「いつが終末期であるか」私たちが特に悩ませるのが、臓器不全である。

臓器不全群(主に心不全とCOPD)の機能は、図示されている通り、増悪寛解を繰り返しながら数ヶ月から数年かけて低下していく。最後まで治療法が残っていることも多い上に、疾患に対しての標準治療がCareとなり得ることもあり、積極的医療介入が終末期にも行われる傾向がある。

臓器不全群は 終末期の判断が難しい

Huijbertsらのコホート研究⁶⁾によれば、臓器不全群では死亡前3ヶ月間に72.5%が入院しているにもかかわらず、終末期であることを認識していた担当医は半数以下であった。家族であればなおさらで、患者が死に向かっていることを実感できずにいることがほとんどであろう。

「この患者が今後数ヶ月で亡くなったら私(主治医)は驚くだろうか?」。終末期を判断するために、まずこの質問から始めると良い⁷⁾。迷うことなく「いいえ」と答えるなら、その患者は終末期であろう。答えに迷うようであれば、次に重要なのは病状経過と病状の客観評価の2点である。

臓器不全群の病状経過は比較的長期にわたるため、ADLは早期から低下してくることが多く、呼吸困難・嚥下障害・食思不振といった臓器不全による病状期間は長くなる傾向にある⁸⁾。複数の観察研究^{9,10)}からは、さまざまなバリエーションがあることが知られており、予後予測のための単独の指標としては用い難いが、図の経過曲線に重ねながら、身体機能や臓器不全症状を経時的にプロットしていくと、現在の位置がその経過曲線上に見えてくる。患者や家族とも共有すれば、病状理解にも役立つ。

病状の客観評価には米国のホスピス適応基準(生命予後の中央値が6ヶ月以下の患者)¹¹⁾や、英国の予後予測ガイドライン(12ヶ月以内の死亡が予想される患者)⁷⁾をぜひ参照してほしい(表)。それぞれの非がん疾患の臨床像から、統計データに基づいたおおまかな予後が推定できる。

●表 米国ホスピス適応基準の一例——呼吸器疾患(筆者訳)¹¹⁾

重症慢性肺疾患(1~3を満たす)

1. 患者は以下の全てを有する

- 日常生活が送れないほどの安静時呼吸困難
- 気管支拡張薬の効果が無いが、わずかに身体機能低下(例:ベッドといすでの生活、倦怠、咳嗽)

2. 呼吸器感染や呼吸不全による時間外受診や入院機会の増加で証明される疾病の進行

3. 過去3ヶ月間に以下の1つ以上を満たす

- 安静時室内気での低酸素血症(血液ガスpO₂<55mmHgまたはSpO₂<88%)
 - 高二酸化炭素血症(血液ガスpCO₂>50mmHg)
- *補助項目: 肺性心や右心不全、意図しない体重減少の進行

なぜ終末期判断が大切なのか?

われわれは単に予後予測をしているのではない。人生の最終段階に近づいている患者を適切に同定しようとすることで、早い段階から患者の価値観を

把握し、患者のニーズに合致したより良いCareを提供しようとしているのだ。命の最期への医療的介入は、命を救う介入と等価に大切な、われわれの使命である。それが果たされたとき、終末期は「人生の集大成期」¹²⁾と呼ばれるようになる(かもしれない)。

症例その後

軽労作でも呼吸苦が出現し、ADLは食事と排泄以外はこたつでTVを見るかベッド上での生活。動脈血ガスでは高二酸化炭素血症も認めており、おおむね米国ホスピス基準を満たす状態である。プロットされた経過曲線を示しながら、患者および家族と現在の状態を共有。患者、家族の思いを聞いた上で、予想される経過を共有し、今後の方針についての協議を開始した。

クリニカルパール

- ✓終末期とは「Cureをめざすことができなくなり、近い将来に死に至るかもしれない」状態で、疾患によりその期間は異なる
- ✓死に至る経過は、疾患ごとにパターンがある
- ✓臓器不全群の終末期は、米国や英国のガイダンスを参考に、経過曲線を用いて判断する
- ✓なぜ終末期判断を行うか? それはより良いCareを提供するため!

【参考文献】

- 1) 厚労省. 終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン 解説編. 2007.
- 2) 厚労省. 人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン 解説編. 2015.
- 3) J Gen Intern Med. 2008 [PMID: 18769983]
- 4) 厚労省. 平成27年人口動態統計月報年計(概数)の概況—図7-1 性・年齢階級別にみた主な死因の構成割合(平成27年). 2016.
- 5) J Am Geriatr Soc. 2002 [PMID: 12110073]
- 6) Palliat Med. 2016 [PMID: 26376937]
- 7) Thomas K, et al. Prognostic Indicator Guidance (PIG) 4th edition. 2011.
- 8) JAMA. 2003 [PMID: 12746362]
- 9) N Engl J Med. 2010 [PMID: 20357280]
- 10) JAMA Intern Med. 2013 [PMID: 23836056]
- 11) J. S. Ross, et al. Hospice Criteria Card. 2013.
- 12) 北澤彰浩. 第8回信州医療ワールド夏季セミナー——終末期を集大成期・完成期に. 2014.

一言アドバイス

- 余命を規定しそうな疾患がある場合、併存症の治療方針も見直すべきであり、臓器専門家との適切な連携も忘れないようにしたい。(玉井 杏奈/台東区立台東病院)
- 経過予測が難しい臓器不全群では、事前の準備が大切。入院や機能低下などの状態変化が起こったときは、今後希望する医療を患者や家族と話し合う絶好の機会であり、話を促すよう心掛けたい。(許 智栄/アドベンチストメディカルセンター)

おさえておきたい泌尿器科疾患の病理所見をわかりやすく解説

泌尿器病理診断トレーニング

近年、外科病理の重要性が再認識されつつある。臨床においては、病理診断は最終診断であり、それに携わる者には広範な知識と判断力が要求される。本書では、泌尿器科臨床でよく遭遇する疾患や、頻度はそれほど高くないが重要な疾患について、病理所見とそのポイントをわかりやすく解説する。

編集 清水道生
博慈会記念総合病院
病理診断センター センター長



腫瘍内科学を主体とした治療体系をコンパクトにまとめたマニュアル、待望の第7版

がん診療レジデントマニュアル 第7版

1997年に初版が刊行され、約20年。レジデントの執筆によるレジデントのためのマニュアルとしてスタートした本書は、この間、がん診療の現場で多くの医療従事者に活用されてきた。昨今のがん薬物療法の進歩は目覚ましく、最新の情報を適切に日々の診療に反映させるために、本書の果たす役割はますます大きくなっている。2人に1人ががん罹患の時代、がんに関わる医療者の必携書としてぜひポケットに!

国立がん研究センター内科レジデント 編



Medical Library

書評・新刊案内

上部消化管内視鏡診断^秘ノート

野中 康一, 濱本 英剛, 田沼 徳真, 市原 真●著

A5・頁256
定価:本体4,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02848-6

評者 田尻 久雄
日本消化器内視鏡学会理事長

このたび、『上部消化管内視鏡診断^秘ノート』が、野中康一先生(埼玉医大国際医療センター消化器内科准教授)、濱本英剛先生(手稲溪仁会病院消化器内科医長)、田沼徳真先生(手稲溪仁会病院消化器内科主任医長)、市原真先生(札幌厚生病院病理診断科医長)という新進気鋭の4人の著者により、医学書院から刊行された。

筆頭著者である野中先生との初めての出会いは、2015年4月、ポルトガルのリスボンで開催された共焦点内視鏡の国際会議である。当時、野中先生は、NTT東日本関東病院に勤務されており、共焦点内視鏡に関する研究成果について、多くの症例経験に基づくエビデンスを、理路整然と流暢な英語で講演されていた。その姿は、度胸の据わった類いまれな、優秀な青年医師として光り輝いて見えた。その後個人的にも交友関係が続き、謙虚で真面目な性格ながら、大変ユーモア溢れる親しみやすい先生だと理解してきた。本書でしばしば使用されている「モテる」内視鏡医の模範であろう。

本書は、野中先生が「はじめに」で記載しているように、10年間にわたり若い先生に行ってきた勉強会や講演の内容のポイントをまとめたものが中心である。10年間にわたり食道と胃の診断について、気になるところを縮小カラーコピーしてノートに貼り付けて診断のポイントを丹念にまとめたきた几帳面さと整理の良さに感心するとともに、たゆまぬ努力に心から敬意を表したい。

各項目の文章を読みながら、極めて

新鮮で驚きさえも覚えたというのが正直な感想である。文章が日常会話であり、実に平易で内視鏡室やカンファレンスでの会話をそのまま再現している

ようで、野中先生はじめ著者たちの人柄が随所に表れている。それでいて、内視鏡診断学の本質が文献やデータに基づいて客観的に記述されているとともに、要所に初学者が覚えるべき重要なポイントが整理されている。しかも従来のテキストでは、一言の文章で済まされるような事項「「曇り目ひだ」とは?」「brownish areaは全部癌なのか?」「萎縮の程度の判定のコツとは?」「ひだの太まりとは?」などが初学者に理解できるように丁寧に解説されており、内視鏡研修を始めたばかりの先生が内視鏡を好きになって楽しくなるような構成で仕上がっている。

さらにWebサイト上の『胃と腸』誌電子版につながるという特典も本書の特徴である。すなわち、『胃と腸』の参考文献を紹介する「モテ文献『胃と腸』」欄に、QRコードというスマホ読み込み用の画像が付いていて、『胃と腸』の要旨までが読めるWebページに飛ぶことができる。日常診療で忙しい若い内視鏡医に気配りした親切な試みであり、これからの書籍のスタイルになるものと思う。

研修医から実際に内視鏡を指導する立場の先生まで肩肘を張らずに読める本として、手元に置いて、ぜひとも日常診療に活用していただきたいと願っている。

近い将来、本書の続編が登場することを期待したい。

手元に置いて、日常診療にぜひ活用したい一冊



DSTC外傷外科手術マニュアル [Web動画付]

日本 Acute Care Surgery 学会/日本外傷学会●監訳

B5・頁416
定価:本体8,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02829-5

評者 渡部 広明
島根大教授・急性期・外傷外科学

待望の『Manual of Definitive Surgical Trauma Care』の第4版が出版された。本書はこの全訳版であり、外傷外科手術をトレーニングするDSTCコースのコース

近年、外傷外科手術症例の減少に伴い外傷外科手術を習得するのは困難となっている。こうした中、外傷外科手術を習得するためのoff-the-job トレーニングコースに対する期待感は非常に大きい。DSTCコースはその代表的な国際的コースであり、1993年に開発されて以来、全世界の多くの外科医が受講し外傷外科手術の基本事項を学習している。本コースで学ぶべき事項は多いが、本書はそれを網羅するだけでなく、手術手技にとどまらず外傷外科手術症例を治療する上で重要な外傷患者の生理学的事項、ダメージコントロールの基本事項などが詳述されている。また重症外傷症例の多くは、術後集中治療の成否が救命の可否を左右するわけであるが、これについても詳しく解説している。

外傷外科手術は優れた手術手技さえ持っていれば患者を救命できるというのではない。研ぎ澄まされた手術手技を修練するとともに、これを成功させ患者を救命へと導くための治療戦略を持ち合わせていなければならない。こうしたことを感じさせるポイントが

本書には包括されている。そもそもDSTCコースでは、動物と献体を用いた手術手技を習得するセッションと同時に治療戦略(decision making)を学習するセッションが設けられている。本書ではdecision making能力を習得するための要素が随所に記載されており、実臨床でも大いに役立つものとなっている。

さらに本書では手術手技や戦略決定能力に加えもう一つ重要な要素として外傷外科手術チーム員へのコミュニケーションについて記載している。重症外傷診療におけるノンテクニカルスキルに関して新たな解説を加え、外傷外科手術チームを統率するリーダーシップとコミュニケーションの在り方について述べている点は注目に値する。また、手術室看護師へのブリーフィングについて言及している点は、外傷外科を解説する書籍としては素晴らしい視点と言える。

本書は外傷外科医が習得しておくべき、戦略、戦術、チームワーク構築という重要な要素を網羅し、さらに臨床実践することを想定した内容となっており、医師のみならず、外傷外科手術にかかわる全ての職種に推薦したい一書である。外傷外科医ならばぜひとも持っておきたい書籍と言える。

乳がん超音波検診 精査の要・不要, コツを伝授します

角田 博子, 尾羽根 範員●著

B5・頁176
定価:本体6,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02814-1

評者 白井 秀明
札幌ことに乳腺クリニック統括管理部長

近年乳がん検診の必要性はメディアやピンクリボン運動などによって広く示され、その普及が進むにつれ、これまで行われてきたマンモグラフィのみでの検診に限界があることが指摘されており、超音波検査を併用した乳がん検診へ注目が集まっています。そのような中、実に良いタイミングで『乳がん超音波検診——精査の要・不要, コツを伝授します』が医学書院から出版されました。本書は、日々精密検査の可否に悩む検診の現場が切望していた本だと言えるでしょう。

まず乳がん検診によって起こり得る利益と不利益より、超音波検査が果たす役割を示すことから、超音波検査で問題とされている病変の拾い過ぎ、いわゆる過剰診断を減らすことを目的とした内容になっています。特に「I.

検診についての10の基本」の中で述べられている「検診は癌による死亡を回避する手法であることは確かですが、一方このような過剰診断という不利益もあるということを、検診に携わる医療者は真摯に受けとめ、また受

診者である一般女性にも知っていただく必要があるでしょう」(p.7)という一文は、今日の併用検診が抱えている問題を鋭く突いており、「あれば何でも拾っておけ」「わからないからとりあえず精査にしよう」という気持ちでは検診に臨めないことをよく指摘しているものと思います。

「II. 腫瘍」「III. 非腫瘍性病変」では、日本乳癌甲状腺超音波医学会(JABTS)の『乳房超音波診断ガイドライン』(改訂第3版, 南江堂, 2014)で用いられているカテゴリー分類に沿って、多

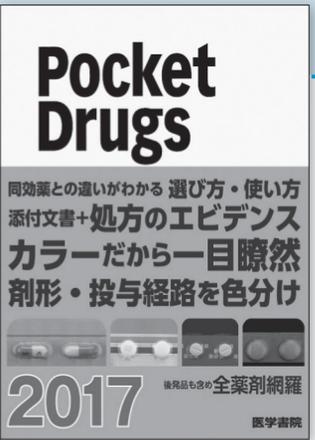
添付文書情報 + オリジナル情報が充実した、ポケット判医薬品集

Pocket Drugs 2017

監修 福井次矢 聖路加国際病院・院長
編集 小松康宏 聖路加国際病院・副院長
渡邊裕司 浜松医科大学教授・臨床薬理学

治療薬を薬効ごとに分類し、第一線で活躍の臨床医による「臨床解説」、すぐに役立つ「選び方・使い方」、薬剤選択・使用の「エビデンス」を、コンパクトにまとめた。欲しい情報がすぐに探せるフルカラー印刷で、主要な薬剤は製剤写真も掲載。臨床現場で本当に必要な情報だけをまとめた1冊。2017年版では、後発品をわかりやすく表示。

●A6 頁1088 2017年 定価:本体4,200円+税 [ISBN 978-4-260-02775-5]



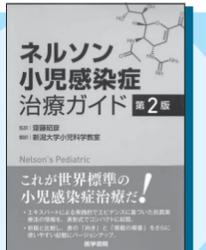
医学書院

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

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れたどり着き、多くの抗菌薬の中からベストな選択ができる! 初版と比較し、表の「向き」と「掲載の順番」をユーザーにとってさらに使いやすい記載方式にバージョンアップ。待望の第2版。

監訳 齋藤昭彦 新潟大学大学院教授・小児科学
翻訳 新潟大学小児科学教室



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

医学書院

実践にいかす歩行分析 明日から使える観察・計測のポイント

Oliver Ludwig ● 原著
月城 慶一, ハーゲン 愛美 ● 訳

B5・頁260
定価:本体5,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02805-9

評者 山本 敬三
北翔大教授・運動力学

「経験豊かな歩行観察者が一定の基準に従って歩容を評価すれば、多くの場合に優れた効果をもたらす」「しかしながら、豊富な経験を積み重ね、診察の信頼性と再現性を保証する“完全な観察力”を獲得するまでの道のりはとても長い」(p.vii)。

本書の“序”に述べられたこの言葉に、まさしくその通りだと感服させられました。本書は“完全な観察力”を養うために、十分な観察方法や分析ポイントのエッセンスが詰め込まれた理想的な教科書です。

「歩行分析は、誰のために、何のために行うのだろうか？」

本書を読み進めるうちに、自分自身にそのような原初的な問いを投げ掛けていました。近年の動作分析の研究では高価で大規模な装置を使った分析が当たり前になりつつあり、大学や専門学校などでは最新の高度な計測機器を用いて授業や研究を行うことが多くなってきました。そのため、研究者や学生の多くは、計測原理や精度、信号処理・統計処理方法、数式・物理式などの理解に多くの時間と労力を費やしてきました。

しかし、歩行分析の真の主演は毎日多くの患者さんを担当する臨床家であり、彼らが担当する患者さん自身であるべきです。目の前の患者さんに寄り添い、一緒に問題を解決し、QOL(Quality of Life:生活の質)を向上させるためのツールの一つが歩行分析と言えるでしょう。臨床現場に本当に必要なものは、コストパフォーマンスの良い、簡便に利用できる歩行分析ツールであり、なおかつ臨床家や患者さん

が理解しやすいデータ表現や解釈方法です。

本書は、そのような現場の要望に見事に応えてくれています。臨床現場で役立つ分析手法が紹介され、255点のフルカラーの

写真やイラストによって、計測や分析のイメージがつかみやすいよう工夫されています。また、本書のサブタイトルである「明日から使える観察・計測のポイント」の通り、「実践のためのヒント」が41点、巻末の付録には6ページにわたる「歩行分析シート」が掲載されており、明日からではなく、今すぐ使いたくなる情報が満載です。

最も多くの紙面が割かれている第3章「歩行分析の方法論」では、臨床現場で比較的安価に取りそろえることができるビデオ解析や足底圧分布計測装置を用いて、姿勢、歩行、走行の計測・評価方法が紹介されています。ビデオ計測時に役立つマーキング位置も詳しい写真付きで解説されており、計測時のポイントやデータの着目箇所や解釈方法などが大変わかりやすく説明されています。また、足底圧分布計測についてもデータの見方や解釈方法が詳しく記載され、圧力分布図から多くの情報が得られることに驚かされました。

さらに、参考文献が337編も取り上げられるなど、研究者にとっても貴重な資料と言えるでしょう。巻末付録の「歩行分析シート」は授業や臨床現場ですぐに使えます。

本書は、理学療法士やトレーナーをめぐす学生に最適です。また、現在臨床を行っている方で、歩行分析能力をブラッシュアップさせたい方にも最良の書です。

なコツなどが実にわかりやすく書かれ、すぐに役立つ内容になっています。したがって本書は先ほどの『乳房超音波診断ガイドライン』と共に使用することで精査の可否のポイントがより理解できるものと思います。

乳腺超音波検査は、これまで主に精査機関で活用されてきましたが、今後はますます検診施設などでも用いられることが予想されます。このような中で本書は日々の現場の疑問を解消してくれる力になるばかりでなく、これから検診機関で働く医師や技師の教育のための教本としても最適であると考えられます。本書の内容を多くの医療従事者が正しく理解し活用できれば、必ずや救命効果の高い乳がん検診が行えるものと確信いたします。

作業で結ぶマネジメント 作業療法士のための自分づくり・仲間づくり・組織づくり

澤田 辰徳 ● 編
齋藤 佑樹, 上江洲 聖, 友利 幸之介 ● 編集協力

B5・頁208
定価:本体3,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02781-6

評者 土井 勝幸
日本作業療法士協会副会長

2016年に札幌で開催された第50回日本作業療法学会の会場に到着し、真っ先に書籍コーナーで本書を買って求めた。探すつもりであったがその必要はなく、一番目立つところに山積みになっていた。書籍展示の担当者に聞いたところ、「本学会での書籍販売としては一番の売れ行きです」とこやかに紹介していたのが印象的であった。

本書に惹かれた理由は、副題の「作業療法士のための自分づくり・仲間づくり・組織づくり」という文言に心が動いたからである。

今から25年前、東京の大きな組織で6年間臨床を経験した後、作業療法士が誰一人いない地方の一人職場に自ら移り、使命感に燃えて地域作業療法に取り組むこととした。しかし、多職種との連携、組織の壁、作業療法への無理解、これらが背景となる人間関係……。言葉では言い尽くせないジレンマを抱えることとなった。作業療法をしたいという叫びは誰にも届かなかった、というよりは届けられない自分がいた。不本意ではあったが深い挫折とともにその職場を去ることとした。そのときに私は、丁寧な作業療法を実践するためには、環境そのものを作業療法する必要性と、その環境づくりのために組織をマネジメントする立場にならなければいけないと考えた。その後、紆余曲折を経てリハビリテーション専門職としては日本で最初に、介護老人保健施設の管理者となり、現在、作業療法を形にする環境づくりに取り組んでいる。

今も多くの若い作業療法士は、当時私が抱えたジレンマに近いものを感じているに違いない。現行の医療・介護保険制度のいずれも、時間の枠に縛られる作業療法となっており、結果として、生活を支援する具体的な作業療法

が実践しにくい環境にある。一方、現行制度の枠組みの中で、対象者にとって“意味のある作業”に取り組んでいた丁寧な作業療法の実践報告を聞くことがあるが、その多くで、職場の環境がマネジメントされていることに気付く。

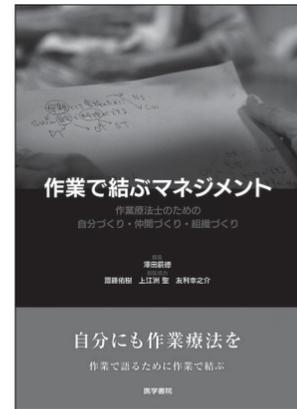
本書の1章「作業に焦点を当てたマネジメント」では、作業療法の専門性を生かすためにはマネジメントが重要であることをまさに強烈に表現している。意図的に構成していると思われるが、短いセンテンスで臨床・教育・研究とさまざまな視点から作業に焦点を当て、マネジメントの

持つ意味を丁寧にわかりやすく解説している。

本書を一言で表すとすれば、執筆の方々には失礼な表現となるかもしれないが“面白い”である。日頃専門書に手が届くことがない方がいるとすれば、間違いなく本書は読むことができ、専門書特有のくどさを感じられないことを伝えたい。その理由は、執筆者がいずれも作業療法を丁寧に実践している作業療法士だから共感できるためだと思う。

そして、執筆者一覧を見てほしい。これからの作業療法を支える実力者が並んでおり、よくこれだけのさまざまな領域、分野のエキスパートをそろえることができたのだと感嘆する。

作業療法の未来を見据えるだけでなく、“作業”の持つ力を再考させてくれる本書を、日々ジレンマを感じている作業療法士に手にしてほしいと心から願う。



楽しみながら「作業」の持つ力を
再考できる実践書

@igakukaishinbun
本紙編集室でつぶやいています。
記事についてご意見・感想をお寄せください。

多くの症例画像と適切なコメントがわかりやすく配置されており、どの項目から見ても理解しやすい本になっているのが特徴です。正しく要精査基準を理解し、過不足なく病変が拾い上げられる「目」を養うため、典型例から判定が難しい症例まで多くの症例画像によって画像の読み方がまとめられており、さらにその問題点に対して、正しく判別するためのポイントやちょっとしたコツなども数多く掲載されています。

またもう一つ本書ならではの「Column」であり、随所に配置されています。これは実際に検査を行う場合に必要装置の具体的な設定方法や探触子の走査方法、またBモード法以外の判定方法について解説されており、実際に検査を行う上で不可欠

秘「モチpoint!」で、楽しく・効率よく上部消化管内視鏡診断をマスター!

上部消化管内視鏡診断秘ノート

著者らが10年かけて集めた「内視鏡診断のポイント」=「モチpoint!」を楽しい語り口調で軽快に解説! さらに、雑誌「胃と腸」(電子版)の秀逸な論文をQRコード付きで紹介することで、入門者も経験者も効率よく診断力をレベルアップできる、必読の1冊。本書を持てば、内視鏡マスターへの最短ルートが見えてくる! [Web袋とじ(付録)付き!]

野中康一
埼玉医科大学国際医療センター消化器内科
准教授
濱本英剛
手稲区立病院 消化器内科 医長
田沼徳真
手稲区立病院 消化器内科 主任医長
市原 真
札幌厚生病院 病理診断科 医長



2017年3月発売予定
ご予約受付中

5版です

召し上げられ。
極上の教科書を
医学欲を満たす、
際限なき
5 HARRISON'S
PRINCIPLES OF
INTERNAL
MEDICINE
19th Edition

新刊

全2巻 A4変 3100頁予
4色刷 函入 ソフトカバー
※DVD付き

定価:本体 29,800円+税

日本語版監修
福井次矢
黒川 清

メディカル・サイエンス・インターナショナル
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36
TEL.(03)5804-6051 http://www.medsci.co.jp
FAX.(03)5804-6055 Eメール info@medsci.co.jp

伝統と実績のこの冊



毎年全面新訂。信頼と実績の治療年鑑

添付文書を網羅。さらに専門家の解説を加えた治療薬年鑑

今日の治療指針 TODAY'S THERAPY 2017

私はこう治療している

総編集 福井次矢 / 高木 誠 / 小室一成

2017年版の特長

- 新見出し「トピックス」を主な疾患項目の冒頭に掲載し、最新情報を紹介。

本書の特長

- 日常臨床で遭遇するほぼすべての疾患・病態に対する治療法が、この1冊に
- 大好評の付録「診療ガイドライン」：診療ガイドラインのエッセンスと利用上の注意点を簡潔に解説
- デスク判(B5) 頁2096 2017年 定価：本体19,000円＋税 [ISBN978-4-260-02808-0]
- ポケット判(B6) 頁2096 2017年 定価：本体15,000円＋税 [ISBN978-4-260-02809-7]

治療薬マニュアル 2017

監修 高久史磨 / 矢崎義雄 編集 北原光夫 / 上野文昭 / 越前宏俊

ハンディサイズ本では唯一「使用上の注意」をすべて収録

- 収録薬剤数は約2,300成分・18,000品目。2016年に掲載された新薬を含むほぼすべての医薬品情報を掲載。
- 添付文書に記載された情報を分かりやすく整理し、各領域の専門医による臨床解説を追加。
- 医薬品レファレンスブックとして、医師・薬剤師・看護師ほかすべての医療職必携の1冊。

新薬・最新薬価情報は **chimani.jp** 特設サイトで随時提供!

● B6 頁2752 2017年 定価：本体5,000円＋税 [ISBN978-4-260-02818-9]

- ✓ 両書籍とも購入特典・電子版付
- ✓ 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 2017年版』に掲載されている薬剤の詳細情報を『治療薬マニュアル 2017』へのリンクで瞬時に参照。
- 『治療薬マニュアル 2017』に収録されている各薬剤について、それらを掲載している『今日の治療指針 2017年版』の疾患項目を瞬時に参照。

※閲覧期間は2018年1月までとなります。
※2017年1月からご覧いただけるデータは、両書籍とも2016年版のもです。2017年版のデータをご覧いただけるようになるのは、2017年4月の予定です。



「今日の治療指針」電子版 「治療薬マニュアル」電子版 ※画面は開発中のものです。



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>
[販売部] TEL: 03-3817-5650 FAX: 03-3815-7804 E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp