

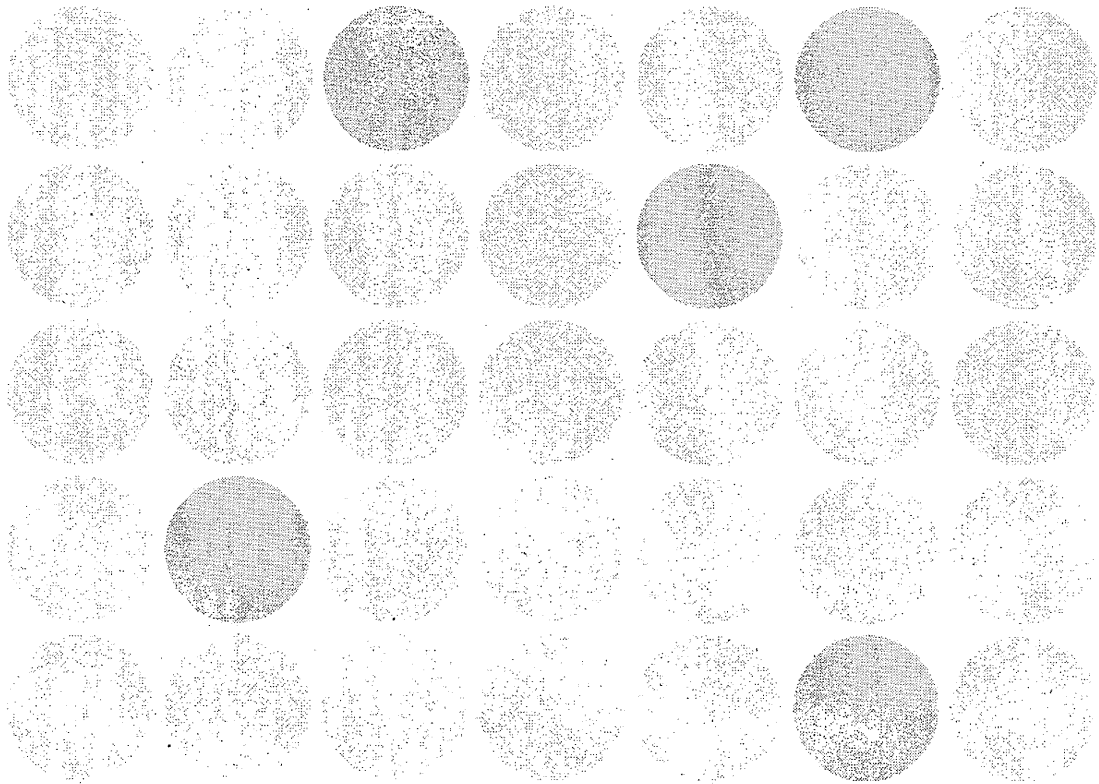
よくわかる 肺がん



発行 特定非営利活動法人西日本がん研究機構(WJOG)
監修 中西洋一 編集 千場 博・山本英彦・江口研二・澤 祥幸

第5章

外科治療
(手術とは)



執筆者 吉野一郎、多田弘人

肺がんの手術とはどういうものですか どのように手術をするのですか

A 肺は、左右の胸腔（箱のような空間の）に一つずつ入っており、右は上・中・下の3肺葉、左は上・下の2肺葉にわかれています（図1）。通常、これら5つの肺葉のうちで、肺がんによって侵されている部分の肺葉を切除しますが（図2）、肺がんの広がりや患者さんの状態によってはさらに大きく切除したり（拡大手術など）、あるいは小さく切除（縮小手術）したりします。

手術は全身麻酔で行われます。胸腔に入る方法は様々ですが、多くはわきの下や背中から入ります。従来は皮膚を15cm以上大きく切開し肋骨の間を器械（開胸器）で開いて行うものが主流でしたが（標準開胸）、最近では、切開は10cm以下にとどめ、胸腔鏡という直径0.5～1cmで長さ30cmくらいの棒

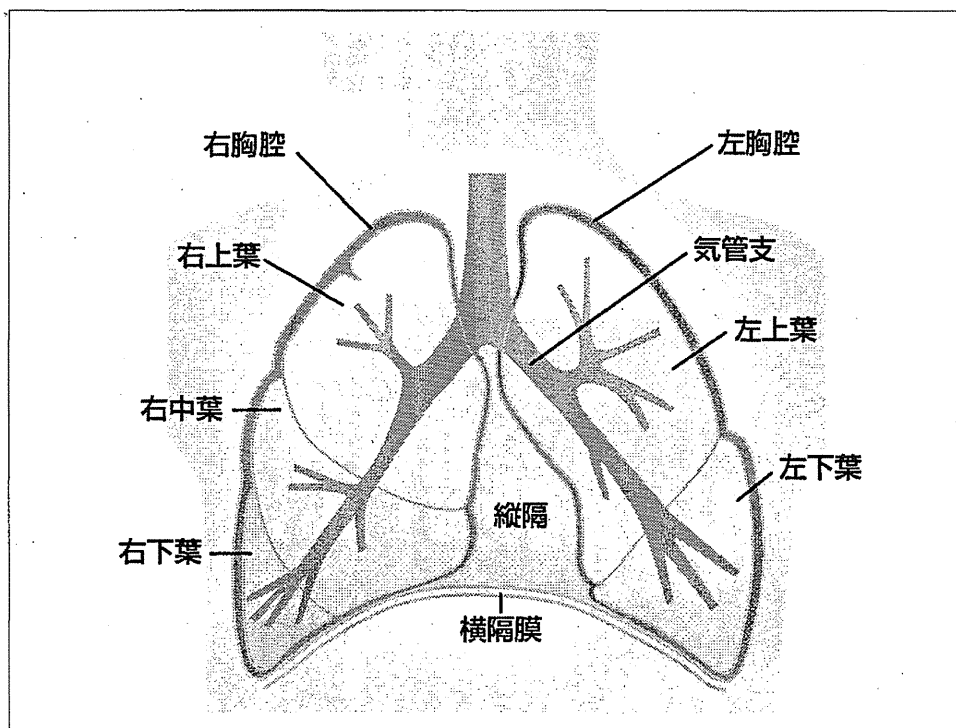


図1 肺と胸腔

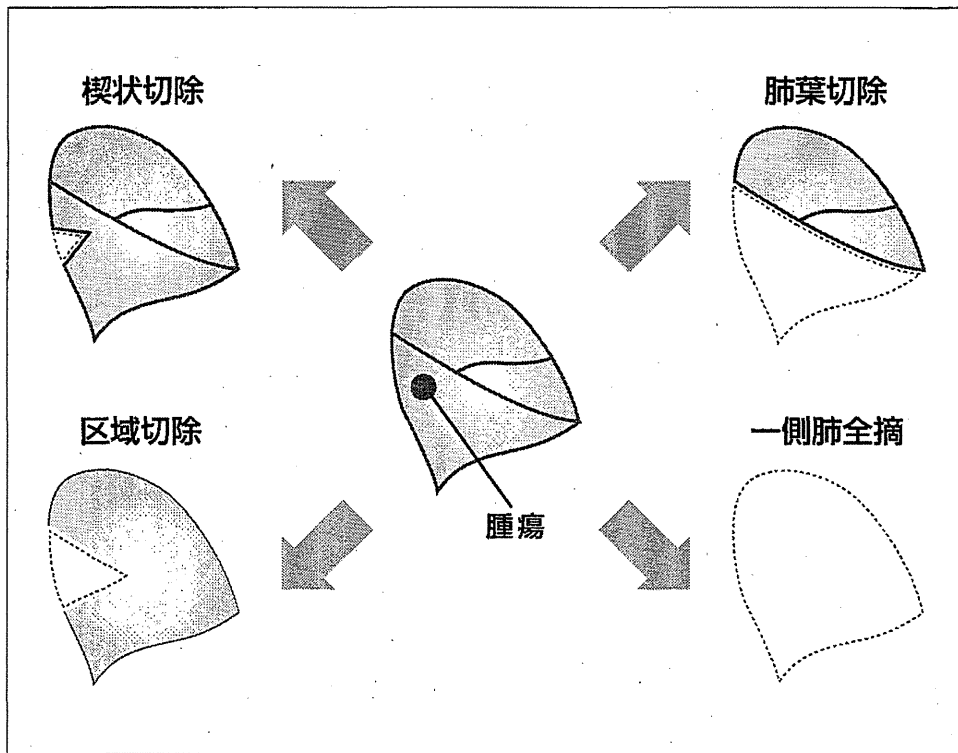


図2 肺がんの切除の方法

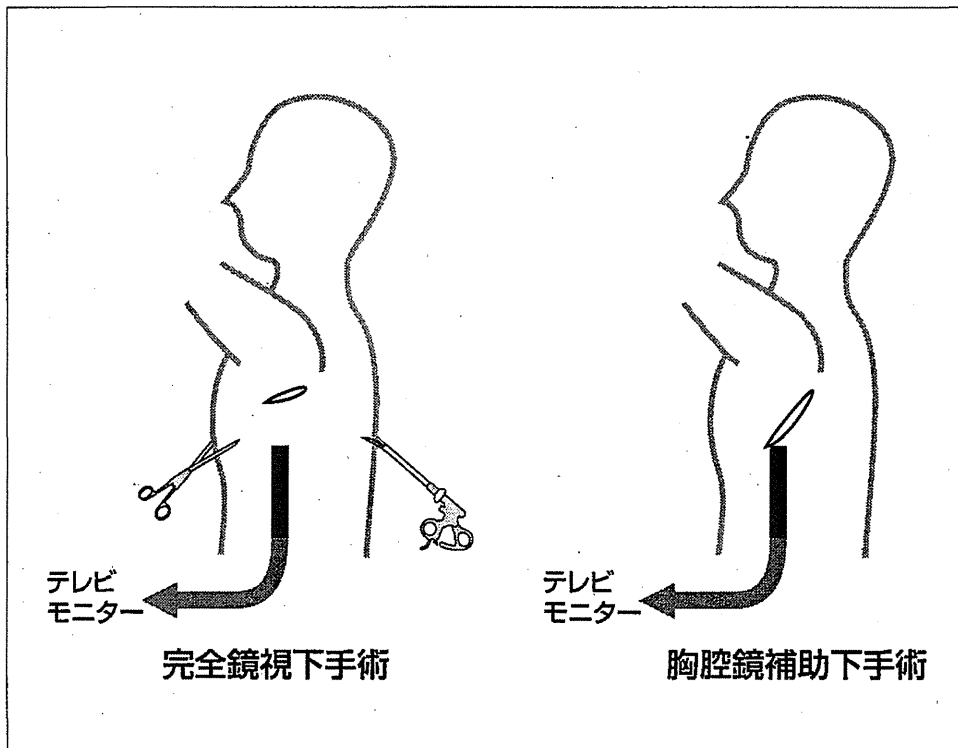


図3 肺がんの手術

を肋骨の間から挿入してこれに照明とビデオ装置をつけて、テレビモニターで観察しながら行う胸腔鏡下手術（video-assisted thoracic surgery; VATS）が肺がん手術の主流となっています。テレビモニターと切り開いたところからの観察を併用する場合（胸腔鏡補助下手術）と、テレビモニターの観察だけで手術する場合（完全鏡視下手術）がありますが、それぞれ利点と欠点があります。細かい手技や適応などはそれぞれの外科医や病院によって多少異なります。手術は呼吸器外科専門医のいる施設で受ける事が望ましいでしょう。出血量はおよそ数mlから200mLくらいまでで、通常の手術では輸血が必要になることはあまりありません。手術時間は2～4時間です。肺を取った後の部分には血液や空気がたまるので、ドレーンと呼ばれる管を入れて吸引します。この管は、手術後2～4日くらい入れておきます。

しかし、肺がん自体が大きい場合や周囲に食い込んでいる場合には、標準開胸により大きく切開する必要がある場合もあります。

手術の後は、数日以内に酸素吸入もいらなくなり、元気な患者さんは手術の翌日から歩行も可能となります。

1つの肺葉を切除した場合、肺活量が2～3割減少しますが、1年以上たつと、患者さんによっては術前と同じくらいまで回復することもあります。

用語解説

呼吸器外科専門医
呼吸器外科医としての知識、経験、技量を
認定された医師で、外科専門医を取得後、

さらにその上位の専門性を必要とされる外
科専門医の一つ。

手術をするかどうかはどのようにして決められるのですか

034

A 手術が望ましいかどうかの医学的判断は肺がんの種類、拡がり、患者さんの全身状態で決まりますが、最終的には患者さんの意志が尊重されます。外科医から納得いくまで説明を聞き、判断してください。手術の原則は、手術でがんのあるところを完全に切除することでがんを治してしまうことです（根治）。そのためには、片側の胸（胸腔）の中にしかがんがなく（I期からIII期の一部）、かつ安全に切除することが可能である（病変の程度、心肺機能、体力など）、ということが条件になります。胸の外に転移がないかどうかについては全身のPET検査、骨シンチグラフィや脳のCT・MRI、肝臓のCTや超音波で調べておく必要があります。非小細胞肺がんの場合は、がんの近くのリンパ節にのみ転移している場合は問題なく手術は可能ですが、がんから離れた遠くのリンパ節にまで転移が広がっている場合には、もっと遠くの部分にも転移している可能性が高いので手術だけの治療を行うことは望ましくありません。この場合、手術以外の治療法（例えば放射線化学療法）を選択する場合と、手術と他の治療法を組み合わせる場合があります。小細胞肺がんの場合は、リンパ節転移がない場合にのみ手術が勧められます。胸の中のリンパ節に転移がないかどうかは、まず造影剤を使ったCTやPET検査で調べます。これでリンパ節転移が疑われた場合はさらに組織検査による確認を必要とする場合があります。

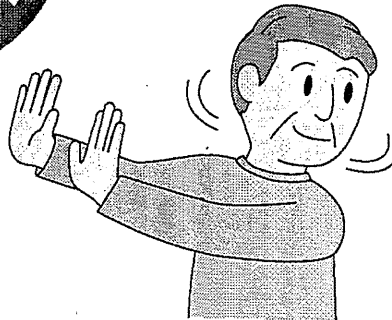
肺の手術により肺の体積は必ず小さくなりますので、もともと肺の機能が低下している場合には、肺の機能がより一層低下し、手術直後に痰を十分に出不せずに肺炎を患ったり、歩く時に息切れがつよくなったり、寝たきりになる危険性すらあります。重症の場合には通常の手術を断念せざるを得ない場合があります。通常の肺葉切除よりも少ない体積の肺を切除する縮小手術（楔状切除や区域切除）や放射線療法などの他の治療法を選択することになります。また心臓や肝臓の機能が低下している時や、心筋梗塞などの重篤な合併症を起こす危険性が高い場合には、手術ができないこともあります。

手術の前に準備すべきことは何ですか

A 手術の時は、全身麻酔をします。また、手術中は手術する方が上になるような横向きの状態になり、また手術する側の肺をしぼませたりするので、手術の後、痰がたまりやすくなったり、増えたりします。痰を上手に出せないと、肺炎になる危険性が高くなるので、その都度、気管支鏡などの方法で痰を取り除く処置が必要になります。そのようにならないためにも、手術前は必ず禁煙をするようにしましょう。また、痰が出やすい腹式呼吸法を訓練しておくほうがよいでしょう。手術後はしばらく動きが制限されますので、手術前から安静にしておく必要はありません。また運動の習慣がある方は、心肺機能維持のためにも続けられるとよいでしょう。



NO!



用語解説

手術前の禁煙
術後の肺炎などの合併症を減らすには最低でも8週間前に禁煙しておく事が必要とさ

れています。肺がんが疑われた時点で、早目に禁煙しておく事をお勧めします。

80歳ですが手術はできますか

036

A 年齢とともに心臓や肺の機能は弱くなっていきますが、年齢のみによって肺がんの手術の適応を判断することはありません。3階まで階段を休まず上がれたり、平らな所を6分で200m以上歩くことが十分に可能であれば肺葉切除程度の手術は可能といってよいでしょう。しかし、他の病気などが複雑に絡んでくると手術の危険性は少しずつ高くなっていきますので慎重に判断されることになります。



「手術が成功した」とはどういうことを言うのですか

A 手術によって、がんを完全に取りきることができて、かつ大きな合併症も起きなければ手術は成功したといってよいでしょう。がんが少しでも残っていれば必ず再発します。したがって、手術が終わった段階で、がんが残っていると考えられるなら、手術は成功しなかったこととなります。また、がんが取りきれたとしても大きな合併症を起こしてしまえば、成功したといえません。

ただし、手術が成功したかどうかとがんが治るということは別問題です。なぜなら、がんを作っているがん細胞一つ一つは非常に小さくて肉眼でも画像検査でも見えないので、すべてのがん細胞が取り除かれたかどうかは手術後でもわからないのです。したがって術後も定期的に、あるいは気になる症状がある場合には診察や検査を受けて再発の有無を調べることになります。5年無事に過ごす事ができればかなりの確率で治ったと言えるでしょう（5年生存）。今までの臨床試験の結果から術後の病理検査でリンパ節転移があることがわかった場合には、がん細胞が体のどこかに残っている可能性が高いため、再発の予防策として術後に化学療法を行うことが勧められています。

また、再発と新しく別の肺がんが発生したのか、区別することが困難な場合もあります。

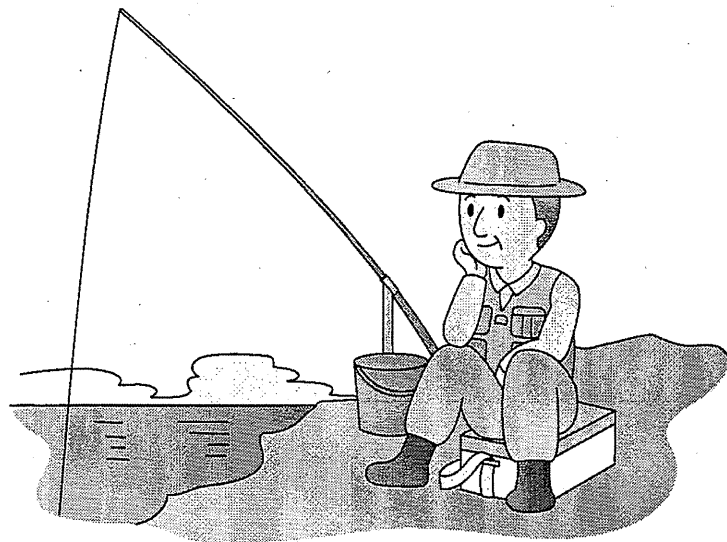
手術後にはどのようなことに気をつけたらよいですか

038

A 手術後は、通常の生活をしてかまいません。ただし、肺気腫や肺線維症という肺全体に及ぶ病気を持っている人は、手術の後で肺炎などを起こす危険性が高いので、風邪を引かないように、外出から帰ったらうがいをするなどの注意が必要です。

手術では、肋骨のまわりを切っているために、肋間神経が傷ついているので冷えたりすると痛みが出るのがしばしばあります。また、肺の体積が減ったために、肋骨が内側に締め付けられ、手術した側の胸に板を入られたような感じを持つ患者さんもあります。痛みの程度や期間に個人差はありますが多くの方が経験することで、次第に和らいでいきます。日常生活に支障が出るほどの痛みであれば、痛み止めをしばらく飲むことをおすすめします。

なお、手術後に痛みがあると、多くの方が「再発では？」と心配されますが、再発かどうかは術後の定期検査を受けて、経過をみていく必要があります。



監修・編集・執筆者一覧

(50音順。名前は一部重複します)

●監修

中西 洋一 九州大学病院

●編集

千場 博 熊本地域医療センター

山本 英彦 飯塚病院

江口 研二 帝京大学医学部附属病院

澤 祥幸 岐阜市民病院

●編集委員

岩本 康男 広島市立広島市民病院

江口 研二 帝京大学医学部附属病院

里内美弥子 兵庫県立がんセンター

澤 祥幸 岐阜市民病院

柴田 和彦 厚生連高岡病院

関 順彦 帝京大学医学部附属病院

瀬戸 貴司 九州がんセンター

武田 晃司 大阪市立総合医療センター

中村慎一郎 西日本がん研究機構

中山 優子 神奈川県立がんセンター

山本 信之 静岡県立静岡がんセンター

吉野 一郎 千葉大学医学部附属病院

●執筆者

石黒 崇 岐阜市民病院

一瀬 幸人 九州がんセンター

岩本 康男 広島市立広島市民病院

江口 研二 帝京大学医学部附属病院

遠藤 久美 静岡県立静岡がんセンター

岡本 龍郎 九州大学病院

片上 信之 先端医療センター病院

倉田 宝保 近畿大学医学部附属病院

坂 英雄 名古屋医療センター

里内美弥子 兵庫県立がんセンター

澤 祥幸 岐阜市民病院

柴田 和彦 厚生連高岡病院

瀬戸 貴司 九州がんセンター

武田 晃司 大阪市立総合医療センター

多田 弘人 大阪市立総合医療センター

田村 研治 国立がん研究センター中央病院

坪井 正博 横浜市立大学附属市民総合医療センター

中島 和子 静岡県立静岡がんセンター

中村慎一郎 西日本がん研究機構

中山 優子 神奈川県立がんセンター

西村 恭昌 近畿大学医学部附属病院

兵頭一之介 筑波大学医学部附属病院

松井 薫 市立貝塚病院

光富 徹哉 近畿大学医学部附属病院

村上 晴泰 静岡県立静岡がんセンター

山本 信之 静岡県立静岡がんセンター

吉野 一郎 千葉大学医学部附属病院

臨床雑誌「内科」第110巻第5号 2012年11月1日発行(毎月1回1日発行)1953年2月6日第3種郵便物認可

内科

臨床雑誌
INTERNAL
MEDICINE

11

Vol.110 No.5
2012 NOV.

特集

新しい局面を迎えた 肺癌診療

Special Article

肺癌の疫学

津金昌一郎

肺癌検診の歩みと今後の展望

金子公一

座談会

生存期間とQOLの向上を目指した個別化治療のためには?

高橋和久 弦間昭彦 山本昇 加藤晃史

■Conference room

带状疱疹治療後に意識障害をきたした
全身性エリテマトーデスの1例

北里大学CPC

■比較で学ぶ病理診断 ミニマル・エッセンシャル

第17回 胃の小隆起性病変の組織像

望月 眞

■診療 Controversy—medical decision makingのために

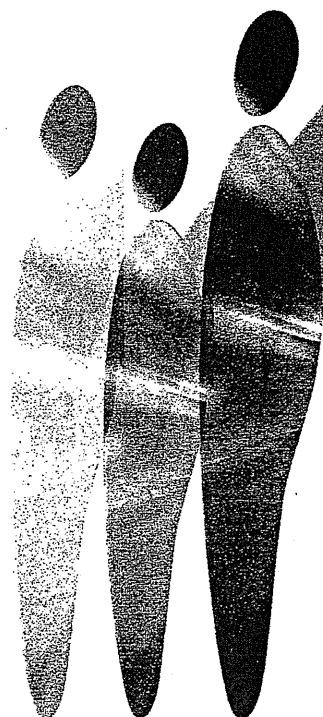
A群β溶連菌性咽頭炎の治療に用いる抗菌薬は?

上山伸也/岸田直樹

■臨床ノート:症例から学ぶヒットフォール

心不全とwarfarinの至適用量——増減予測は困難

反町秀美



南江堂

特集 新しい局面を迎えた 肺癌診療

Editorial

肺癌個別化治療とは 高橋和久 .. 690

Special Article

肺癌の疫学 津金昌一郎 .. 692

肺癌検診の歩みと今後の展望 金子公一 .. 699

〈最新の集学的治療〉

Superior sulcus tumor の治療 中山優子 .. 705

N2 症例の治療戦略——外科的治療の可能性 津谷康大 .. 709

術後化学療法 of 進歩 多田弘人 .. 713

〈非小細胞肺癌の治療の実際〉

EGFR 遺伝子変異からみた治療戦略 市川靖子 .. 717

組織型からみた治療選択 井川 聡 .. 724

EML4-ALK 肺癌と最新治療 須田健一 .. 729

維持療法の考え方と実践 岩間映二 .. 736

血管新生阻害薬の使い方 柳下薫寛 .. 741

〈小細胞肺癌治療の考え方と実践〉

限局型と進展型における治療選択 善家義貴 .. 745

二次治療のエビデンス 石黒 敦 .. 751

A-II アンタゴニスト

薬価基準収載

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

《最新の集学的治療》 術後化学療法の進歩

多田 弘人*

要 旨

- 非小細胞肺癌は完全切除されても、遠隔転移による再発が多い。
- 術後遠隔再発を予防するため、病理病期 2~3 などのやや進行した症例を対象に術後化学療法を行うことで、5 年生存率で 10% 前後の改善が見込まれる。
- 薬剤は、cisplatin と第三世代抗癌剤の 2 剤併用をできれば 4 コース用いることが推奨されている。ただし、毒性がいくぶん予想されるため対象の選択は重要である。
- 今後は、病理学的分類や、薬剤代謝酵素や細胞膜周囲のシグナル伝達に関わる蛋白発現の多寡や、シグナル伝達経路の突然変異などより個別化された術後化学療法が登場してくるものと思われる。

早期の非小細胞肺癌の治療は外科的切除である。しかし、その多くが遠隔転移による再発することが知られており、これをコントロールすることが古くから試みられてきた。2003 年以降、cisplatin を含む他剤併用療法が術後補助療法として有効であることが証明された。本稿では非小細胞肺癌の術後補助療法に対する臨床試験の結果と今後の展望について述べる。

エビデンスの生まれるまで①

非小細胞肺癌に対する化学療法については、その有効性自体が証明されたのは比較的最近である。1995 年の「British Medical Journal」誌¹⁾で術後

化学療法のメタアナリシスが報告された。cisplatin を用いた 1,394 例で、hazard ratio (HR) は 0.87 であったが $p=0.08$ で統計学的には有意ではなかった。

次いで 2002 年 ASCO で、イタリアから cisplatin + mitomycin + vindesine の 3 剤併用療法と観察群の比較試験が報告された²⁾。登録症例数は 1,209 例と大規模の試験であったが、化学療法の効果は得られなかった。

術後化学療法のエビデンスの報告②

2003 年に、International Adjuvant Lung Trial (IALT) という cisplatin ベースの化学療法と観察

キーワード：非小細胞肺癌, vinorelbine, 術後化学療法, 個別化。

* H. Tada (副院長)：大阪市立総合医療センター (〒534-0021 大阪府大阪市都島区都島本通 2-13-22)。

群の比較試験が報告された³⁾。登録症例数は1,867例で、その病期はⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期ほぼ同数であった。化学療法により、0.7%の症例が毒性によって死亡していたが、全生存でHR = 0.86、5年生存率で4.1%化学療法群が良好であった($p = 0.03$)。これまでの試験との違いはcisplatinとの併用薬剤に第三世代抗癌剤のvinorelbineが約30%に投与されていた。

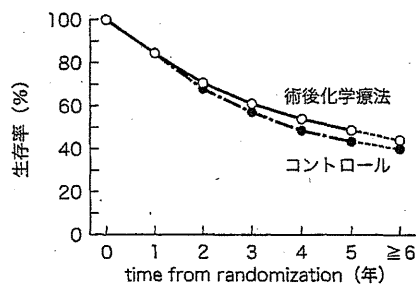
同年に、日本から病期Ⅰの腺癌を対象にtegafur uracil(UFT)投与群と観察群を比較した日本肺癌術後補助化学療法研究会(JLCRG)の臨床研究でUFT群が術後化学療法として有効であることが報告された。ⅠA期は有意差を示すことができなかったが、ⅠB期においては予後に大きな差がついていた⁴⁾。

2004年、NCI-CanadaからstageⅠB~Ⅱを対象にcisplatin 50 mg/m², day 1 + vinorelbine 25 mg/m², weekly 投与群と観察群との比較試験が報告された(JBR. 10)⁵⁾。1994~2001年に482例が登録され、全生存のHRは0.69で $p = 0.04$ と化学療法群が良好であった。stageⅠBでは効果は証明されなかったが、stageⅡではHRは0.59、 $p = 0.004$ と化学療法群が良好であった。

2005年、ヨーロッパからstageⅠB~ⅢAの切除例を、cisplatin 100 mg/m², day 1 + vinorelbine 30 mg/m², weeklyの投与群と観察群との比較試験が報告された(ANITA trial)⁶⁾。治療関連死亡は7例、2%であった。HRは0.80($p = 0.017$)で、5年生存率で化学療法群が8.6%上回っていた。N0群では予後に差はみられなかったが、N1群では5年生存率で52% vs. 39%、N2群では42% vs. 26%と化学療法群が良好であった。

これらの結果のcisplatinによる補助化学療法の効果がメタアナリシスでも証明され、多くのガイドラインで推奨されるようになってきている⁷⁾(Fig. 1)。

2006年、stageⅠBを対象としてcarboplatin + paclitaxelの化学療法群と観察群を比較する試験の遠隔成績が報告された(CALGB 9633)⁸⁾。HRは



コントロール	966/5,155	239/1,668	49/720
術後化学療法	857/5,181	203/1,817	76/790

Fig. 1. LACE メタアナリシスによる術後化学療法とコントロールの生存曲線の比較 [文獻7)より引用]

0.80で、両群間に有意差は認められなかった。4 cm以上の腫瘍径のサブセットでは、化学療法群が有意に良好(HR = 0.69)であった。

術後補助化学療法の薬剤としては、進行非小細胞肺癌においてはdocetaxelやgemcitabine、さらにはpemetrexed(この薬剤については非扁平上皮癌のみ)もvinorelbineと同様かこれを上回るものが証明されているため、術後補助療法としての証明はないが、ガイドラインでは推奨されている。

IALTやJBR. 10では各種バイオマーカーの測定が行われ、術後化学療法に対する予測因子がいくつか提唱されているが、いずれも現在までのところ後ろ向きに検討されたものばかりであり、前向きに証明されたバイオマーカーは、術後化学療法に関する限り報告されていない。現在、これらを用いて薬剤選択をするものとマーカーにかかわらず同じ薬剤を投与する群に分けた比較試験が行われている。

個別化治療に向かって○

肺癌では、近年いくつかの効果予測因子が報告されている。cisplatinに対するERCC1⁹⁾や腺癌におけるpemetrexed¹⁰⁾、EGFR遺伝子変異に対するEGFR-TKI¹¹⁾、最近ではEML4-ALK遺伝子に対するcrizotinib¹²⁾などがあげられる。

進行非小細胞肺癌を対象にEGFR遺伝子変異

陽性を対象として、EGFR-TKI と cisplatin ベース化学療法と比較試験が行われた^{13,14)}。しかし、いずれの試験でも無増悪生存では TKI は化学療法に勝るが、生存では有意に良好な結果を得られていない。これは、後治療で TKI が用いられるため、いずれかの時点で投与すれば予後には関係しないからである。

現在、EGFR 変異陽性症例を対象に cisplatin を含む化学療法と EGFR-TKI による術後治療の比較試験が行われている。また、pemetrexed は腺癌に効果があり副作用が少ないことから、cisplatin + vinorelbine と cisplatin + pemetrexed の術後補助療法の比較試験も行われている。

最近では、とくに腺癌で EML4-ALK のように発生頻度の少ない遺伝子異常をもつものが発見されている。これら稀少な症例群を標的にしたときの臨床試験のあり方を考えていく必要がある。上述したように、いくつかのマーカーによって治療を選別する群と、選択をしないで補助化学療法を行う群に分けて比較試験が行われているが、結果の解釈には困難が伴うであろう。今後は whole genome 解析が容易となりつつあるため、さらにいっそうの個別化が要求されるであろうが、それを通常診療に落とし込む作業はいっそう困難になると思われる。

文 献

- 1) Chemotherapy in non-small cell lung cancer : a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials : Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 311 (7010) : 899, 1995
- 2) Scagliotti GV et al : Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 95 (19) : 1453, 2003
- 3) Arriagada R et al : Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 350 (4) : 351, 2004
- 4) Kato H et al : A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 350 (17) : 1713, 2004
- 5) Winton T et al : Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 352 (25) : 2589, 2005
- 6) Douillard JY et al : Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage I B- IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]) : a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 7 (9) : 719, 2006
- 7) Pignon JP et al : Lung adjuvant cisplatin evaluation : a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 26 (21) : 3552, 2008
- 8) Strauss GM et al : Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage I B non-small-cell lung cancer : CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. *J Clin Oncol* 26 (31) : 5043, 2008
- 9) Olaussen KA et al : DNA repair by ERCC1 in non-small-cell lung cancer and cisplatin-based adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 355 (10) : 983, 2006
- 10) Scagliotti GV et al : Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 26 (21) : 3543, 2008
- 11) Mok TS et al : Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 361 (10) : 947, 2009
- 12) Kwak EL et al : Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 363 (18) : 1693, 2010
- 13) Mitsudomi T et al : Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405) : an open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 11 (2) : 121, 2010
- 14) Maemondo M et al : Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med* 362 (25) : 2380, 2010

編集手帳

医師になって間もないころ、C型肝炎ウイルスで肝硬変になった患者さんを受け持った。インターフェロン製剤でウイルスは消えたが肝癌ができ、エタノール注入療法を行った。上級医の指導のもとではじめて治療した患者さんだった。その後、海外留学から帰国して7年ぶりに外来主治医としてその患者さんに再会した。ウイルス駆除から10年経って肝機能は正常化していた。癌の再発もなく経過はきわめて順調だった。診察の帰り際には、「最初の癌の治療がうまくいったからです」と感謝の言葉を口にされた。医師としてこれほどの喜びはなかった。

その後、自身は異動となったが、彼は主治医が変わっても年に数回の定期検査に欠かさず通った。しかし、運命とは非情なものである。はじめての再発は、門脈腫瘍栓という、まれだが、最悪の形で訪れた。あらゆる治療を試みたが、癌は骨や肺にまで転移して亡くなった。70歳だった。本人とご家族にはもちろんのこと、診療にあたったわれわれにもまさかの経過だった。

最後の入院カルテを見るのは怖かった。入院主治医との会話記録から、患者さんの優しい笑顔が浮かんでくる。「間もなく新しい家が建つので楽しみです」とあり、胸がつぶれる思いだった。カルテをめくると、痛みと息苦しさは増してくる。ウイルスが消えて20年、癌も15年間再発しなかったのになぜなのか。科学はここまで進歩したが、病気はまだわからないことが多すぎる。患者さんとご家族は、病気の経過をどう受け止めていたのか？ 診療に不満はなかったかと心配が心をよぎる。

しかし、最後のページにこう記されていた。「ここまで長生きできたのは先生方のお蔭です」と。ああ、何ということか。彼は肝炎に罹患したときから覚悟していたに違いない。患者さんを失った悲しみと、たとえ一瞬でも患者さんとご家族に身構えてしまった自分に情けない気持ちが胸い交ぜになって涙が出てきた。たとえ善意で診療しても患者さんから訴えられる時代だが、誠意を尽くせばわかっていただけると信じたい。(F.K.)

定価 2,625 円 (本体 2,500 円 + 税 5%)

ご購入の申込みは前金にて——為替か振替にて南江堂宛ご送金ください。ご転居の際は速やかに新旧ご住所に「内科」とご記入のうえお知らせください。

【内 科】 第 110 巻 第 5 号 (第 665 冊) 2012 年 11 月 1 日 発行
 編集兼発行者 東京都文京区本郷三丁目42番6号 小 立 鉦 彦
 印刷所 東京都江東区亀戸7丁目2番12号 三 報 社 印 刷 株 式 会 社

発行所 株式会社 南江堂
 〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号
 出版(「内科」編集室直通) Tel 03-3811-7238 Fax 03(3811)7286
 営業(販売1課/卸) Tel 03-3811-7239 Fax 03(3811)7230
 http://www.nankodo.co.jp/ 振替口座 00120-1-149

本誌に掲載する著作物の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は、(株)南江堂が保有します。

JCOPY (財)出版者著作権管理機構 委託出版物

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(財)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

(関東) (☎ 102-0071) 東京都千代田区富士見二丁目12番8号 日本医学広告社 (Tel 03-5226-2791)
 (e-mail: info@j-m-a-a.co.jp)

広告申込所 (関西) (☎ 541-0046) 大阪府中央区平野町3-2-13 平野町中央ビル 福田商店広告部 (Tel 06-6231-2773)
 (e-mail: info-f@adfukuda.jp)

監修

織田敏次	鎮目和夫	龜山正邦	岡 博	高久史磨
萬年 徹	杉本恒明	黒川 清	矢崎義雄	木村 哲
小俣政男				

學術アドバイザー

永井良三 宮坂信之

學術協力

金井文彦 荻野美恵子 花房規男 大曲貴夫

學術顧問

赤阪隆史 (和)	楠 進 (近畿)	中 西 洋 一 (九大)
浅香正博 (北大)	倉林正彦 (群大)	新津洋司郎 (札医)
足立 満 (昭大)	小林祥泰 (島根)	橋爪潔志 (信州)
石橋 俊 (自治)	小室一成 (阪大)	花房俊昭 (阪医)
和泉 徹 (北里)	齋藤 康 (千葉)	羽田勝計 (旭医)
磯部光章 (医歯)	島田和幸 (自治)	東原正明 (北里)
一瀬雅夫 (和)	島本和明 (札医)	日比紀文 (慶大)
井上 博 (富山)	清水輝夫 (帝京)	福田 健 (獨協)
井廻道夫 (昭大)	下瀬川 徹 (東北)	藤田次郎 (琉大)
大田 健 (帝京)	菅野健太郎 (自治)	横野博史 (岡山)
岡 芳知 (東北)	祖父江 元 (名大)	増山 理 (兵庫)
小川久雄 (熊大)	高橋信一 (杏林)	松崎益徳 (山口)
奥村 謙 (弘大)	竹内 勤 (慶大)	松本俊夫 (徳島)
片山茂裕 (埼玉)	田尻久雄 (慈医)	松本昌泰 (広大)
門田淳一 (大分)	荏原順一 (秋大)	水澤英洋 (医歯)
門脇 孝 (東大)	鄭 忠和 (鹿大)	三橋知明 (埼玉)
金倉 讓 (阪大)	寺野 彰 (獨協)	村川裕二 (帝京)
川合眞一 (東邦)	寺本民生 (帝京)	山下俊一 (福医)
川上正舒 (自治)	富田公夫 (熊大)	山科 章 (東医)
川名明彦 (防医)	富野康日己 (順大)	山田信博 (筑波)
河盛隆造 (順大)	永井厚志 (女医)	山本一彦 (東大)
神田善伸 (自治)	中尾一和 (京大)	吉田 清 (川崎)
木下芳一 (島根)	中尾眞二 (金大)	(五十音順)



持続性ARB/利尿薬合剤

薬価基準収載

プレミメント[®]配合錠

〈ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド錠〉

処方せん医薬品：注意——医師等の処方せんにより使用すること

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等、詳細については
製品添付文書をご参照ください。



MSD

製造販売元 [資料請求先]

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>

2010年9月作成 08-15CZR-10-F103-J

