

ISSN 0919-4967

# 城西国際大学紀要

第26巻 第4号

薬学部

2018年3月

城西国際大学



## 目 次

薬 化 学 研 究 室 .....	1
生物有機化学研究室 .....	2
薬物動態学研究室 .....	3
(実習コーディネート部門, 医療薬学教育研究センター)	
薬 理 学 研 究 室 .....	9
臨床統計学研究室 .....	13
生理化学研究室 .....	19
臨床栄養学研究室 .....	24
衛生化学研究室 .....	26
製剤物性解析学研究室 .....	30
生体防御学研究室 .....	34
医薬品評価科学研究室 .....	35
生 薬 学 研 究 室 .....	39
薬物治療学研究室 .....	40
医薬品情報学研究室 .....	42
社会薬学研究室 .....	44
臨床薬学研究室 .....	46

## CONTENTS

Laboratory of Pharmaceutical Chemistry .....	1
Laboratory of Bioorganic Chemistry .....	2
Laboratory of Drug Metabolism and Pharmacokinetics .....	3
(Division of Practice Coordination, Education and Research Center for Clinical Pharmacy)	
Laboratory of Pharmacology .....	9
Department of Biostatistics .....	13
Laboratory of Physiological Chemistry .....	19
Laboratory of Applied Nutrition .....	24
Laboratory of Toxicology and Applied Pharmacology .....	26
Laboratory of Physicochemical Analysis and Pharmaceutics .....	30
Laboratory of Infection and Host Defense .....	34
Laboratory of Pharmaceutical Regulatory Science .....	35
Laboratory of Pharmacognosy .....	39
Laboratory of Pharmacotherapeutics .....	40
Laboratory of Drug Informatics .....	42
Laboratory of Social Pharmacy .....	44
Laboratory of Clinical Pharmacy .....	46



【学会発表】

寺島朝子，酒井健介，小柳順一，中村 洋，長谷川哲也，亀井智代，扶川武志，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部教育プログラム**

**—教育効果の検証：自記式調査票を用いた意識・態度評価の試み—**

第2回 日本薬学教育学会（2017年9月 名古屋）

亀井智代，酒井健介，関根利一，寺島朝子，小柳順一，中村 洋，扶川武志，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部教育プログラム**

**—地域住民の健康を支える力の修得を目指した教育：2年次地域連携論演習—**

第2回 日本薬学教育学会（2017年9月 名古屋）

【学会発表】

寺島朝子，酒井健介，小柳順一，中村 洋，長谷川哲也，亀井智代，扶川武志，石崎 幸，光本篤史 **城西国際大学薬学部教育プログラム 教育効果の検証：自記式調査票を用いた意識・態度評価の試み**

第2回日本薬学教育学会大会（名古屋，2017.9）

亀井智代，酒井健介，関根利一，寺島朝子，小柳順一，中村 洋，扶川武志，石崎 幸，光本篤史 **城西国際大学薬学部教育プログラム 地域住民の健康を支える力の修得を目指した教育：2年次 地域連携論演習**

第2回日本薬学教育学会大会（名古屋，2017.9）

【原著論文】

*Chem. Pharm. Bull.*, **65**(7), 674-677 (2017).

**The in Vitro Release of Indomethacin from Suppositories: Effects of Bases and Comparison of Different Dissolution Methods.**

Mori K., Hori S., Kawata T., Kogure S., Matsumoto K. (松本かおり), Hasegawa T. (長谷川哲也), Akimoto M. (秋元雅之)

The suitability of apparatuses for the quality control of indomethacin (IND, 50 mg) compounded suppositories was evaluated and the effects of the type of suppository base on release profiles was investigated. The release characteristics of hydrophilic and lipophilic suppositories containing IND were compared using four types of dissolution methods: basket (RB), paddle (PD), dialysis tubing (DT) and flow-through cell (FTC). The release process was evaluated using the following model independent parameters: the mean dissolution time (MDT), cumulative percent of drug released (Q) at the end of the sampling time, and dissolution efficiency (DE). The fastest and most reproducible release profiles were observed for a hydrophilic base (macrogols), which resulted in more than 90% of the drug being released in 30 min using PD, RB and FTC. After 90 min, 90% of the total amount of the drug was released from a mixture of hydrophilic bases with a lipophilic base (macrogols and hard fat) in compendial dissolution methods and the mixture base was the second fastest only to the hydrophilic base. The slowest release profiles in each method were observed for the lipophilic base (hard fat). Poor drug release from any type of suppository base was noted using DT. Based on the results of the present study, FTC may be regarded as an adequate technique allowing sufficient discriminating power for the quality control of IND compounded suppositories.

*Int. J. Med. Sci.*, **14(10)**, 920-926 (2017).

### **Identification and Characteristics of Time-Related Shifts in Suicide-Related Event Frequency During Smoking Cessation Treatment with Varenicline.**

Akimoto H., Wakiyama H., Oshima S., Negishi A., Ohara K. (大原厚祐), Numajiri S., Okita M., Ohshima S., Inoue N., Kobayashi D.

**Objectives:** To survey time-related shifts in number of suicide-related events (SRE) during smoking cessation treatment with varenicline (VAR) in cases from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS), as well as the characteristics of these shifts.

**Methods:** We isolated cases from the FAERS database involving VAR usage where SRE was reported as an adverse event (SRE+/VAR+ case) and established a histogram of SRE+/VAR+ case numbers per week. Furthermore, we focused on "cases reporting specific adverse events prior to drug usage start" using X-bar and R chart concepts. We also attempted to exclude the influence of smoking history from the created histogram. Moreover, we constructed a histogram on central nervous system adverse events, which were frequently seen during VAR usage.

**Results:** By removing the effects of smoking history, SRE onset signals were detected over a long period from the start of VAR use. However, expression signals for nausea and abnormal dreams were detected only in the early VAR administration period.

**Discussion:** These results suggest that VAR use-induced SRE is expressed over a long timeframe from the start of treatment. Additionally, the period of SRE expression signal detection was longer than that of the other central nervous system adverse events (nausea and abnormal dreams). Therefore, SRE onset must be carefully monitored during smoking cessation treatment with VAR over the entire treatment period.

*Biol. Pharm. Bull.*, **40**(10), 1730-1738 (2017).

**Comparison of the Benefit Feeling Rate Based on the Sho of OTC Kakkonto, Cold Remedy and Cold Remedy with Kakkonto Combination Product.**

Okita M., Yayoshi Y., Ohara K. (大原厚祐), Negishi A., Akimoto H., Inoue N., Numajiri S., Ohshima S., Honma S., Oshima S., Kobayashi D.

Kakkonto (KK), a traditional Japanese Kampo formulation for cold and flu, is generally sold as an OTC pharmaceuticals used for self-medication. Kampo formulations should be used according to the Sho-symptoms of Kampo medicine. These symptoms refer to the subjective symptoms themselves. Although with OTC pharmaceuticals, this is often not the case. We surveyed the relationship of agreement of Sho with the benefit feeling rate (BFR) of patients who took KK (n=555), cold remedies with KK (CK, n=315), and general cold remedies (GC, n=539) using internet research. BFR of a faster recovery was greater in participants who took the medication early and who had confidence in their physical strength in all treatment groups. BFR was significantly higher in the GC group than in the KK group for patients with headache, runny nose, blocked nose, sneezing, and cough. BFR was also significantly higher in the GC group than in the CK group for headache (males) and cough (females). BFR was the highest in the KK group for stiff shoulders. All cold remedies were more effective when taken early, and the larger the number of Sho that a patient had, the greater the BFR increased. Therefore, a cold remedy is expected to be most effective when there are many cold symptoms and when it is taken at an early stage of the common cold.

*Biol. Pharm. Bull.*, **40(9)**, 1389-1398 (2017).

**Study on the Increased Probability of Detecting Adverse Drug Reactions Based on Bayes' Theorem: Evaluation of the Usefulness of Information on the Onset Timing of Adverse Drug Reactions.**

Oshima S., Enjuji T., Negishi A., Akimoto H., Ohara K. (大原厚祐), Okita M., Numajiri S., Inoue N., Ohshima S., Terao A., Kobayashi D.

In order to avoid adverse drug reactions (ADRs), pharmacists are reconstructing ADR-related information based on various types of data gathered from patients, and then providing this information to patients. Among the data provided to patients is the time-to-onset of ADRs after starting the medication (i.e., ADR onset timing information). However, a quantitative evaluation of the effect of onset timing information offered by pharmacists on the probability of ADRs occurring in patients receiving this information has not been reported to date. In this study, we extracted 40 ADR-drug combinations from the data in the Japanese Adverse Drug Event Report database. By applying Bayes' theorem to these combinations, we quantitatively evaluated the usefulness of onset timing information as an ADR detection predictor. As a result, when information on days after taking medication was added, 54 ADR-drug combinations showed a likelihood ratio (LR) in excess of 2. In particular, when considering the ADR-drug combination of anaphylactic shock with levofloxacin or loxoprofen, the number of days elapsed between start of medication and the onset of the ADR was 0, which corresponded to increased likelihood ratios (LRs) of 138.7301 or 58.4516, respectively. When information from 1-7 d after starting medication was added to the combination of liver disorder and acetaminophen, the LR was 11.1775. The results of this study indicate the clinical usefulness of offering information on ADR onset timing.

*Yakugaku Zasshi*, **137**(5), 623-633 (2017).

**Deprescribing Using the Guidelines for Medical Treatment and Its Safety in the Elderly and Changes in Patient QOL and Activities of Daily Living.**

Ohshima S., Hara A., Abe T., Akimoto H., Ohara K. (大原厚祐), Negishi A., Okita M., Oshima S., Inoue N., Numajiri S., Ogawa E., Saiki M., Kobayashi D.

Pharmacists applied deprescribing, which is a process for the rational use of drugs, for 13 at-home patients. The standard used for the rational use of drugs was the "Guidelines for Medical Treatment and Its Safety in the Elderly" (the Guidelines). The results of the deprescribing were discussed with physicians to determine prescriptions. After the prescription change, activities of daily living (ADL) and QOL were assessed using the Barthel Index and SF-36v2, respectively. Potentially inappropriate medications (PIMs) were detected in 10 of the 13 patients (76.9%). This detection rate is higher than previous PIM detection rates of 48.4% and 40.4% reported in prescriptions for home-care patients in Japan under the Beers and STOPP/START criteria. The Guidelines appeared useful as a decision support tool for deprescribing. The patients continuing the changed prescriptions showed no decrease in ADL or QOL after deprescribing, suggesting its rationality. The 10 measurement items of the Barthel Index were all suitable for evaluating the physical conditions of the patients. Meanwhile, SF-36v2 includes many items, but few indexes were directly applicable.

【学会発表】

寺島朝子，酒井健介，小柳順一，中村 洋，長谷川哲也，亀井智代，扶川武志，  
石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部 of 教育プログラム—教育効果の検証：自記式調査票を用いた意識・  
態度評価の試み—**

第2回 日本薬学教育学会大会(名古屋，2017.9)



【著書・総説・抄録】

1. 堀江俊治（総説）

**脳腸相関に関わる生理活性物質 アドレノメデュリン**. 臨床栄養（臨時増刊号），128(6), 782～786 (2016)

2. 堀江俊治，中村 洋（分担執筆著書）

**第Ⅰ部 呼吸器系・消化器系の疾患と薬 第3章 化学構造と薬効**（日本薬学会編集）  
スタンダード薬学シリーズⅡ 6巻 医療薬学 Ⅲ. 薬理・病態・薬物治療（3），  
pp. 87～99，東京化学同人，東京（2017年4月）

3. 堀江俊治（分担執筆著書）

**第15章 アルカロイドの薬理作用**. アルカロイドの科学－生物活性を生み出す物質  
の探索から生薬の実際まで－（高山廣光編），pp. 303～322，東京化学同人，京都  
（2017年8月）

4. 堀江俊治（分担執筆著書）

**第17章 附子アルカロイドの内皮依存性血管弛緩作用**. アルカロイドの科学－生物  
活性を生み出す物質の探索から生薬の実際まで－（高山廣光編），pp. 337～346，  
東京化学同人，京都（2017年8月）

【講演・シンポジウム】

1. 堀江俊治，松本健次郎，田嶋公人：**基礎研究成果から推察する大建中湯の臨床応用**  
第45回日本潰瘍学会（京都，2017.11.20-21）

2. 田嶋公人，堀江俊治：**ワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートによるラット胃粘膜傷  
害作用から明らかになったタイトジャンクションバリアと胃粘膜血流の調節機構の役割**  
第45回日本潰瘍学会（京都，2017.11.20-21）

3. 堀江俊治：漢方の知恵と生薬薬理のサイエンス

平成 29 年度漢方薬・生薬研修会（東京，2017.10.15）

【学会発表】

**(A) 国際学会**

1. Kimihito Tashima（田嶋公人），Shizuki Yamaura, Kazuki Hashimoto, Yasuhiro Mori, Tomoharu Shinoki, Yuki Ishihara, Syunji Horie（堀江俊治）： **Allyl isothiocyanate, a pungent ingredient of wasabi, induces gastric low-grade inflammation in rats to lead to the impaired gastric motility; involvement of prostaglandin, capsaicin-sensitive sensory neurons, and nitric oxide.**

Digestive Disease Week 2017 (May 6-9, 2017, Chicago, USA)

**(B) 国内学会**

1. 後藤友希，田嶋公人，島田博文，並木隆雄，堀江俊治： **摘出マウス遠位結腸標本における漢方薬大建中湯の平滑筋収縮作用 ―ワサビ受容体 TRPA1 の関与―**  
第 19 回応用薬理シンポジウム（東京，2017.9.15）
2. 梅村美由紀，田嶋公人，山浦しずき，堀江俊治： **ワサビ成分アリルイソチオシアネートによるラット胃粘膜微小炎症の惹起 ―NO とプロスタグランジンの役割―**  
第 19 回応用薬理シンポジウム（東京，2017.9.15） ポスター発表優秀賞受賞
3. 橋本和樹，田嶋公人，押 範之，山本紗也佳，堀江俊治： **漢方薬の薬理作用解析を目的とした胃運動減弱病態モデル動物の開発：大建中湯の胃運動亢進作用**  
第 34 回和漢医薬学会学術大会（福岡，2017.8.26-27） ポスター発表優秀賞受賞
4. 山本紗也佳，田嶋公人，橋本和樹，押 範之，堀江俊治： **漢方薬大建中湯の薬理作用解析を目的とした胃運動減弱病態モデルマウスの開発**  
次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017（京都，2017.8.26）

5. 川上 舞, 小日向紗季, 田嶋公人, 堀江俊治: **アリルイソチオシアネートを用いた便秘モデルマウスの作製および消化管運動改善薬の結腸亢進作用**  
次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 (京都, 2017.8.26)
6. 篠木智晴, 田嶋公人, 堀江俊治: **慢性逆流性食道炎モデルラットの下部食道における TRPV1 および TRPM8 の免疫組織化学的解析**  
生体機能と創薬シンポジウム 2017 (京都, 2017.8.24-25)
7. 森 安大, 田嶋公人, 堀江俊治: **デキストラン硫酸ナトリウムを用いた軽度炎症性腸疾患モデルマウスの開発とコリンエステラーゼ阻害薬による抗炎症作用**  
生体機能と創薬シンポジウム 2017 (京都, 2017.8.24-25)
8. 石原佑基, 田嶋公人, 堀江俊治: **マウス摘出遠位結腸標本における温度感受性 TRPM8 チャンネルを介した自発運動に対する抑制性制御**  
生体機能と創薬シンポジウム 2017 (京都, 2017.8.24-25) ポスター優秀賞受賞
9. 山川拓未, 田嶋公人, 堀江俊治: **過敏性腸症候群モデル動物の直腸における温度感受性 TRP チャンネル発現神経の免疫組織化学的解析**  
生体機能と創薬シンポジウム 2017 (京都, 2017.8.24-25)
10. 篠木智晴, 田嶋公人, 堀江俊治: **慢性逆流性食道炎モデルラットの下部食道括約筋における温度感受性 TRP チャンネル発現神経の変化**  
第 1 回下総薬理学会 (船橋, 2017.6.24)
11. 森 安大, 田嶋公人, 堀江俊治: **デキストラン硫酸ナトリウムを用いた微小炎症性腸疾患モデルマウスの開発とコリンエステラーゼ阻害薬による抗炎症作用**  
第 1 回下総薬理学会 (船橋, 2017.6.24)
12. 松本健次郎, 堀 正敏, 堀江俊治, 天ヶ瀬紀久子, 尾崎 博, 森 泰生, 加藤伸一: **TNBS 誘起内臓痛覚過敏, 術後麻痺性イレウスの病態における TRPM2 の機能解析.**

TRP 研究会 2017 (岡崎, 2017.6.22～23)

13. 山川拓未, 野間裕記子, 田嶋公人, 堀江俊治: **マウス下部消化管における冷刺激 TRPM8 発現神経の免疫組織化学的解析**

日本薬学会第 137 年会 (仙台, 2017.3.25-27)

14. 篠木智晴, 野間裕記子, 田嶋公人, 堀江俊治: **ラット胃体部におけるワサビ受容体 TRPA1 発現神経の免疫組織化学的解析**

日本薬学会第 137 年会 (仙台, 2017.3.25-27)

15. 石原佑基, 浦羽哲平, 野間裕記子, 田嶋公人, 堀江俊治: **マウス摘出遠位結腸標本におけるワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートの平滑筋収縮作用－TRPA1 発現神経の役割－**

日本薬学会第 137 年会 (仙台, 2017.3.25-27)

#### 【研究費の記録】

1. 堀江俊治 (代表): **病態モデル・患者標本における炎症性消化管知覚過敏における熱・冷刺激受容体の役割 (15K07968)**

2015～2017 年度日本学術振興会科学研究費補助金 (基盤研究 C)

2. 田嶋公人 (代表): **ワサビと高脂肪食による新規機能性ディスペプシア病態動物の確立と和漢薬の薬効評価 (17K08341)**

2017～2019 年度日本学術振興会科学研究費補助金 (基盤研究 C)

3. 堀江俊治 (代表), 田嶋公人 (分担): **炎症性消化管疾患誘発の知覚過敏性の原因解明とその治療法の提案に関する基礎薬理学的アプローチ: 温度感受性 TRP チャネルの関与**

受託研究 (大鵬薬品工業株式会社)

【原著論文】

*Journal of Educational Evaluation for Health Professionals* 2017; 14: 2

DOI: <https://doi.org/10.3352/jeehp.2017.14.2>

**Effect of practical training on the learning motivation profile of Japanese pharmacy students using structural equation modeling**

Shigeo Yamamura (山村重雄)<sup>1</sup>, Rieko Takehira<sup>2</sup>

*1 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, Togane, Chiba, Japan*

*2 Kitasato University School of Pharmacy, Shirogane, Tokyo, Japan*

**Purpose:** To establish a model of Japanese pharmacy students' learning motivation profile and investigate the effects of pharmaceutical practical training programs on their learning motivation.

**Methods:** The Science Motivation Questionnaire II was administered to pharmacy students in their 4th (before practical training), 5th (before practical training at clinical sites), and 6th (after all practical training) years of study at Josai International University in April, 2016. Factor analysis and multiple-group structural equation modeling were conducted for data analysis.

**Results:** A total of 165 students participated. The learning motivation profile was modeled with 4 factors (intrinsic, career, self-determination, and grade motivation), and the most effective learning motivation was grade motivation. In the multiple-group analysis, the fit of the model with the data was acceptable, and the estimated mean value of the factor of 'self-determination' in the learning motivation profile increased after the practical training programs ( $P = 0.048$ , Cohen's  $d = 0.43$ ).

**Conclusion:** Practical training programs in a 6-year course were effective for increasing learning motivation, based on 'self-determination' among Japanese pharmacy students. The results suggest that practical training programs are meaningful not only for providing clinical experience but also for raising learning motivation.

*Pharmacy Education*, 2017; 17 (1) 316 – 321

## **A multi-group modelling investigation of pharmacy practice training on the learning approach of Japanese pharmacy students**

Shigeo Yamamura (山村重雄)<sup>1</sup>, Rieko Takehira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Biostatistics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, Togane, Chiba, Japan*

<sup>2</sup> *Department of Medical Psychology, Pharmaceutical Education Research Center, Kitasato University School of Pharmacy, Shirogane, Tokyo, Japan*

**Background:** The newly implemented six-year pharmacy course entails pre-clinical training and clinical rotation for fourth- and fifth-year students, respectively. Therefore, sustained learning motivation is crucial and is reflected through observed changes in the students' learning approach.

**Objective:** To investigate the effect of pharmacy practice training (PPT) programmes on the learning approach of fourth to sixth-year Japanese pharmacy students.

**Methods:** A revised two-factor study process questionnaire was administered to fourth- to sixth-year pharmacy students at the Josai International University. Changes in students' deep and surface learning approaches pre- and post-PPT were investigated using multi-group modelling.

**Results:** The 'deep approach' mean score significantly increased in sixth-year students. The effect size of the difference was medium (Cohen's  $d=0.51$ ). The 'surface approach' mean score decreased with no significance per school year.

**Conclusion:** The PPT programmes raised students' 'deep approach' learning; thus, students could create meaning in their learning and construct ideas independently during PPT.

【著書・訳書・総説】

山村重雄（共著）

**スタンダード薬学シリーズⅡ6 医療薬学 V. 薬物治療に役立つ情報 生物統計**  
p105-129, 東京化学同人（2017）

L. Bader, N. Arakawa, S. Yamamura (山村重雄) et al.,

**Progress towards the pharmaceutical workforce development goals (WPDGS)**, Research, development and evaluation strategies for pharmaceutical education and the workforce; A global report, 9-30 2017.

山村重雄

添付文書の読み方

大阪保険医雑誌 No.605 12-15, 2017

【報告書】

桂川修一（研究代表）、黒木宣夫、山村重雄他（分担研究）

**業務上認定された精神障害者の早期復職・寛解・治療に関する調査・研究「精神疾患により長期療養する労働者の病状の的確な把握方法及び治ゆに係る臨床研究」**

労働疾病臨床研究事業費補助金 平成 28 年度 総括・分担研究報告書 平成 29 年 3 月  
p29-56

山村重雄

**平成 28 年度「特別養護老人ホームならびに老人保健施設における一般用医薬品等の服薬管理に係る実態調査**

一般用医薬品セルフメディケーション 調査研究・啓発事業等報告書（NO.11）  
pp116-34

【特別講演・シンポジウムなど】

山村重雄

**これからの薬局薬剤師のための EBM, CDTM 入門**

イオンハピコム人材総合研修機構総合研修Ⅱ城西国際大学 2/4,5, 2/11,12 (2017)

山村重雄

**添付文書を読みこなす イオンハピコム人材総合研修機構**

イオンハピコム人材総合研修機構 2017 年度総合研修Ⅰ－①, 成田, 千葉 4/18, 4/25, 5/16 (2017)

山村重雄

**要指導医薬品概説**

健康サポート薬局知識習得型研修, 上田薬剤師会, 上田, 4/23 (2017)

山村重雄

**軽医療マネージメントワークショップ「OTC 医薬品供給のプロトコール・コミュニケーション」  
薬局利用者の状態把握と対応,**

健康サポート薬局研修, 上田薬剤師会, 上田, 5/7 (2017)

山村重雄

**薬剤師による介入研究で示される患者ケアの改善効果:実験デザインとメタアナリシスを  
中心に**

第8回 臨床研究倫理セミナー, 千葉 6/20 (2017)

山村重雄

**薬剤師の実務研究の重要性と必要なスキル**

サンド薬剤師セミナー東京第2回, 8/26 (2017)



Shigeo Yamamura (山村重雄)

**Generic Substitution: The Current Situation in Japan, Generic Substitution and International Non-proprietary Prescription (INN).**

Korea Session II, FIP Seoul, Korea, 11 Sep 2017.

【学会発表】

N. Arakawa, I. Bates, S. Yamamura (山村重雄), N. Yamamoto, Y. Abe, H. Suzuki, and C. Duggan.

**Suggesting the Gaps in CPD to provide opportunity for enhanced workforce development: Collaboration between pharmacy professional bodies in Japan and Great Britain**

Pharmacy Education Symposium, Prato, Italy, July 2017

S. Yamamura (山村重雄), T. Terajima, M. Koide, N. Kanzaki, S. Takamiya, H. Sakamaki,

**Professional role of pharmacists in special elderly nursing homes**

FIP2017 Seoul, Korea, Sep 2017

N. Arakawa, S. Yamamura (山村重雄)

**National commitment to WDGs: Japan case**

FIP2017 Seoul, Korea Sep 2017

神崎菜都美, 小出恵未, 高宮静華, 佐藤結梨, 迫頭友夏, 高坂かりん, 山村重雄

**薬学生が考えた近くにこんな薬局があったら**

第10回日本コミュニティー薬局協会セミナー2017.6

【その他】

山村重雄

巻頭言 Apobitte No.10 2017年3月号

【研究費の記録】

**山村重雄**

公益財団法人成人血管病研究振興財団学術研究支援助成,「心血管イベント予知因子としての CAVI に関する前向き研究」(分担)

**山村重雄**

平成 29 年度一般用セルフメディケーション振興財団 補助金 特別養護老人ホームならびに老人保健施設における一般用医薬品等の服薬管理に関する実態調査 (研究代表)

**山村重雄**

ファイザーヘルスリサーチ振興財団第 25 回 (2016 年度から継続) 国際共同研究 日英薬剤師間の国際協力を通じた日本の薬剤師のためのコンピテンシー・フレームワーク構築 (研究代表)

**山村重雄**

医薬品統合データベース「薬源」の外国語対応システムの開発 株式会社ズー

【原著論文】

Journal of Natural Medicines, doi: 10.1007/s11418-017-1106-5 (2017) July

**Shikonin changes the lipopolysaccharide-induced expression of inflammation-related genes in macrophages.**

Lucia SatikoYoshida<sup>1</sup>, Tomohito Kakegawa (懸川友人)<sup>2</sup>, Yasukatsu Yuda<sup>1</sup> and Hiromi Takano-Ohmuro Yasukawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Musashino University, 1-1-20 Shinmachi, Nishitokyo 202-8585, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, 1 Gumyo, Togane, Chiba 283-8555, Japan

We aimed to find candidate molecules possibly involved in the anti-inflammatory activity of shikonin (active compound of "Shikon") by analyzing its effects on gene expression of lipopolysaccharide (LPS)-treated THP-1 macrophages. Polysome-associated mRNAs (those expected to be under translation: translato) from cells treated with LPS alone (LPS: 5 µg/mL), shikonin alone (S: 100 nM), or LPS plus shikonin (LPS&S) for 3 h were analyzed by DNA microarray followed by detection of enriched pathways/gene ontologies using the tools of the STRING database. Candidate genes in enriched pathways in the comparison of LPS&S cells vs. LPS cells were analyzed by reverse-transcription quantitative real-time PCR (RT-qPCR; 1, 2, and 3 h). DNA microarray showed shikonin significantly influences gene expression. Gene expression changes between LPS&S cells and LPS cells were compared to detect relevant proteins and/or mRNAs underlying its anti-inflammatory effects: shikonin downregulated pathways which were upregulated in LPS cells, for example, 'innate immune response'. Within changed pathways, three genes were selected for RT-qPCR analyses as key candidates influencing inflammatory responses: CYBA (component of the superoxide-generating Nox2 enzyme), GSK3B (controller of cell responses after toll-like receptor stimulation), and EIF4E (a key factor of the eukaryotic translation initiation factor

4F complex that regulates abundance of other proteins involved in immune functions). All three mRNAs were decreased at 2 h, and CYBA continued low at 3 h relative to LPS cells. Given that shikonin decreased the expression of CYBA gene of Nox2, in addition to the direct inhibition of the Nox2 activity that we have previously shown, it is suggested that one of its anti-inflammatory mechanisms could be attenuation of oxidative stress.

【原著論文】

ACS Infect Dis. 2017 Jul 14;3(7):502-511. doi: 10.1021/acsinfecdis.7b00020.

**Overcoming an Extremely Drug Resistant (XDR) Pathogen: Avibactam Restores Susceptibility to Ceftazidime for Burkholderia cepacia Complex Isolates from Cystic Fibrosis Patients.**

Papp-Wallace KM<sup>1,2,3</sup>, Becka SA<sup>1</sup>, Zeiser ET<sup>1</sup>, Ohuchi N<sup>4</sup>, Mojica MF<sup>1,3</sup>, Gatta JA<sup>1</sup>, Falleni M<sup>5</sup>, Tosi D<sup>5</sup>, Borghi E<sup>5</sup>, Winkler ML<sup>1,6</sup>, Wilson BM<sup>1</sup>, LiPuma JJ<sup>7</sup>, Nukaga M<sup>4</sup>, Bonomo RA<sup>1,2,6,8,3</sup>.

*Burkholderia multivorans* is a significant health threat to persons with cystic fibrosis (CF). Infections are difficult to treat as this pathogen is inherently resistant to multiple antibiotics. Susceptibility testing of isolates obtained from CF respiratory cultures revealed that single agents selected from different antibiotic classes were unable to inhibit growth. However, all isolates were found to be susceptible to ceftazidime when combined with the novel non- $\beta$ -lactam  $\beta$ -lactamase inhibitor, avibactam (all minimum inhibitor concentrations (MICs) were  $\leq 8$  mg/L of ceftazidime and 4 mg/L of avibactam). Furthermore, a major  $\beta$ -lactam resistance determinant expressed in *B. multivorans*, the class A carbapenemase, PenA was readily inhibited by avibactam with a high  $k_2/K$  of  $(2 \pm 1) \times 10^6 \mu\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$  and a slow  $k_{\text{off}}$  of  $(2 \pm 1) \times 10^{-3} \text{s}^{-1}$ . Mass spectrometry revealed that avibactam formed a stable complex with PenA for up to 24 h and that avibactam recycled off of PenA, re-forming the active compound. Crystallographic analysis of PenA-avibactam revealed several interactions that stabilized the acyl-enzyme complex. The deacylation water molecule possessed decreased nucleophilicity, preventing decarbamylation. In addition, the hydrogen-bonding interactions with Lys-73 were suggestive of a protonated state. Thus, Lys-73 was unlikely to abstract a proton from Ser-130 to initiate recyclization. Using *Galleria mellonella* larvae as a model for infection, ceftazidime-avibactam was shown to significantly ( $p < 0.001$ ) improve survival of larvae infected with *B. multivorans*. To further support the translational impact, the ceftazidime-avibactam combination was evaluated using susceptibility testing against other strains of *Burkholderia* spp. that commonly infect individuals with CF, and

90% of the isolates were susceptible to the combination. In summary, ceftazidime-avibactam may serve as a preferred therapy for people that have CF and develop *Burkholderia* spp. infections and should be considered for clinical trials.

【学会発表】

吉田ルシア幸子，懸川友人，大室弘美 シコニンの抗炎症作用機序の解明：  
**translatome** 解析による炎症性細胞の遺伝子発現への影響の検討  
第 90 回日本薬理学会年会（長崎 2017.3）

懸川友人，岡澤秀人，河合 洋，光本篤史 ラット海馬および培養細胞の **translatome**  
に対するフルオキセチンの作用の解析

高田万莉子，懸川友人，大室弘美 温州ミカン成分 beta-cryptoxanthin による LPS 起  
炎ヒト単球系細胞における遺伝子発現の調節  
第 136 回日本薬学会（仙台 2017.3）

M. Takada, T. Kakegawae (懸川友人), and H. Takano-Ohmuro,  
**DNA INTERCALATOR INDUCES HISTONE EVICTION AND CENTROMERE-RELATED  
PROTEIN RELEASE, AND REGULATES RIBOSOME LOADING TO mRNAs OF  
THOSE PROTEINS**, EMBO Conference on “Protein Synthesis and Translational Control”  
(The European Molecular biology Laboratory, Heidelberg, Germany, 2017.09)

【研究費の記録】

懸川友人 (分担) 細胞核分裂に関与するミオシン軽鎖キナーゼの役割 (課題番号：  
**26670128**) 平成 26-28 年度日本学術振興会科学研究費補助金（挑戦的萌芽研究）

【著書・訳書・総説】

太田篤胤 **機能性表示食品の現状の問題点と展望** 日本食品安全協会会誌 Vol 2(2)

Page 13-19 (2017 年 4 月号)

【教育講座・講演会】

太田篤胤 **「食育の重要性」～食と健康をどう考えるか～** 成田市学校給食センター長研修会 (千葉, 2017.1)

太田篤胤 **機能性表示食品制度におけるアドバイザースタッフの役割** アドバイザリースタッフ研究会研修会 (東京, 2017.3)

太田篤胤 **将来の日本と医療 ～広がる薬剤師の仕事～** 文教大学付属高校出張講義 (東京, 2017.6)

太田篤胤 **健康寿命を伸ばす生活習慣(運動・栄養・休養)** 健康食品管理士支部研修会 (市民公開講座) (香川, 2017.6)

太田篤胤 **よりよい食育をめざして 食と生活習慣病** 教員免許状更新講習 城西国際大学東金キャンパス・鴨川キャンパス (千葉, 2017.8)

太田篤胤 **健康寿命を伸ばす生活習慣(運動・栄養・休養)** 千葉県薬業会・千葉県医薬品小売商業組合合同研修会 (千葉, 2017.9)

太田篤胤 **健康寿命を伸ばす生活習慣(運動・栄養・休養をどう考えるか)** 日本薬膳学会市民公開講座 (三重, 2017.11)

酒井健介 **世界を獲ったコーチング 金メダリストコーチの考え方 <金メダリストの食事・栄養>** ウエルネスフードジャパン 2017 (東京, 2017.7)



酒井健介 **よりよい食育をめざして スポーツと栄養** 教員免許状更新講習 城西国際大学東金キャンパス・鴨川キャンパス（千葉，2017.8）

酒井健介 **リオ五輪 競泳女子 200M 平泳ぎ 金メダリスト 金藤理絵選手への支援 東海大学水泳部 加藤健志ヘッドコーチとの取組み** 日本スポーツ栄養学会 第4回大会ランチョンセミナー（東京，2017.8）

酒井健介 **リオ五輪 競泳女子 200M 平泳ぎ 金メダリスト 金藤理絵選手への食支援～東海大学水泳部 加藤健志 ヘッドコーチとの取組み～** 第12回日本トレーニング指導者講習会（東京，2017.12）

【原著論文】

Biological Pharm Bulletin 2016; 39(12): 1995-2008.

**Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation Plays a Key Role in Regulating cis-Palmitoleic Acid Levels in the Liver.**

Kawabata K, Karahashi M, Sakamoto T, Tsuji Y, Yamazaki T (山崎 研), Okazaki M, Mitsumoto A (光本篤史), Kudo N, Kawashima Y.

Different monounsaturated fatty acid (MUFA) species have distinct pathophysiological activities. cis-Palmitoleic acid (16:1n-7) was previously reported to improve insulin sensitivity in animal studies. The proportions of hepatic MUFAs are generally considered to reflect changes in the activities of fatty acid modifications ( $\Delta 9$  desaturation and fatty acid elongation). However, hepatic levels of 16:1n-7 are markedly lower than those of oleic acid (18:1n-9). Nevertheless, no convincing explanation has yet been provided for the low level of 16:1n-7. We hypothesized that fatty acid degradation plays a key role in maintaining a low 16:1n-7 proportion in the liver. In order to corroborate the link between  $\beta$ -oxidation and the proportion of 16:1n-7, rats were fed a control diet, fed a fat-free diet to up-regulate fatty acid modifications, but not  $\beta$ -oxidation, or treated with clofibrate to up-regulate fatty acid modifications and  $\beta$ -oxidation. The nutritional manipulation markedly increased the proportions of 16:1n-7, 18:1n-9, and cis-vaccenic acid (18:1n-7). Although the pharmacological manipulation enhanced fatty acid modifications to largely the same extent as the nutritional manipulation and markedly elevated the proportion of 18:1n-9, those of 16:1n-7 and 18:1n-7 remained largely unchanged. The oxidation rates of 16:1n-7, 18:1n-9, and 18:1n-7 in liver slices were in the following order: 16:1n-7 > 18:1n-7  $\approx$  18:1n-9 in control livers, and were increased by the pharmacological manipulation and decreased by the nutritional manipulation. These results strongly suggest that  $\beta$ -oxidation, in concert with fatty acid modifications, plays a key role in regulating the MUFA profile and is crucially involved in maintaining low 16:1n-7 levels in the liver.

Sleep and Biological Rhythms 2017 <https://doi.org/10.1007/s41105-017-0121-y>

## **Effects of essential oil inhalation on objective and subjective sleep quality in healthy university students**

Kawai H (河合 洋), Tanaka S, Nakamura C, Ishibashi T (石橋拓也), Mitsumoto A (光本 篤史)

Aromatherapy with essential oils is one of the most popular complementary medical tools for improving sleep quality. However, only a few reports have objectively measured the effects of essential oils on sleep. Here, we used objective and subjective measures to analyze the effects of the essential oils of lavender (*Lavandula angustifolia*) and sweet orange (*Citrus sinensis*) on the sleep quality of healthy university students. The participants were monitored for 15 consecutive nights as they inhaled lavender oil and sweet orange oil, in a crossover design. Their sleep was monitored objectively by actigraphy, and total sleep time (TST), sleep efficiency, sleep latency, and wake after sleep onset (WASO) were analyzed. Their sleep was analyzed subjectively using Oguri–Shirakawa–Azumi (OSA) sleep inventory scores. Inhalation of an essential oil improved sleep measures only in participant whose sleep quality was poor in the control condition. Lavender seemed more effective than sweet orange in objective measures, especially in improving sleep latency. In the subjective sleep analysis, the essential oils improved sleep maintenance, dreaming, and sleep length in subjects who had poor sleep quality. Sweet orange seemed more effective than lavender in the subjective sleep measures. The difference between the two oils suggests that expectancy bias had little effect on the hypnotic effect of lavender on objective sleep. Although no obvious effect was observed in good sleepers, the inhalation of lavender oil could be effective for helping poor sleepers improve objective sleep quality.

【学会発表】

石橋拓也，河合 洋，光本篤史

**大規模データベースを用いた睡眠薬多剤処方と有害事象の関係の調査**

第 137 回日本薬学会年会（仙台 2017.3）

懸川友人，岡澤秀人，河合 洋，光本篤史

**ラット海馬および培養細胞の translatome に対するフルオキセチンの作用の解析**

第 137 回日本薬学会年会（仙台 2017.3）

平賀汰一，三浦 剛，仲佐祐希男，笹川仁美，小林みゆき，佐々木美喜，高柳千賀子，井上映子，川上総士，篠原靖志，光本篤史

**コミュニティヘルスケアに関する参加型セミナー賀寿郷社に与える影響について**

第 137 回日本薬学会年会（仙台 2017.3）

寺島朝子，酒井健介，小柳順一，中村 洋，長谷川哲也，亀井智代，扶川武志，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部 of 教育プログラム**

**—教育効果の検証：自記式調査票を用いた意識・態度評価の試み—**

第 2 回 日本薬学教育学会大会 2017（名古屋 2017.9）

亀井智代，酒井健介，関根利一，寺島朝子，小柳順一，中村 洋，扶川武志，石崎 幸，光本篤史

**城西国際大学薬学部 of 教育プログラム**

**—地域住民の健康を支える力の修得を目指した教育：2 年次 地域連携論演習—**

第 2 回 日本薬学教育学会大会 2017（名古屋 2017.9）

内野将伍，佐々木英久，三浦 剛，鈴木俊宏，小野珠美，小野吉俊，滝口久美子，松本孝志，萩原忠幸，光本篤史

**検体測定室への利用者の背景調査と測定実施効果の検討**

ちば薬剤師フォーラム 2017（千葉 2017.3）

【研究費の記録】

光本 篤史（本学代表）

**実践社会薬学の確立と発展に資する薬剤師養成プログラム**

平成 24-28 年 大学間連携共同教育推進事業（文部科学省）

光本 篤史（代表）

**農業用水汚濁水質分析依頼**

両総土地改良区 委託研究

【原著論文】

日本食品科学工学会誌, 64 (8), 429-436 (2017)

**養殖ヒトエグサ由来ラムナン硫酸のヒアルロニダーゼ阻害機構**

山元裕太, 佐田宏子, 森 健二, 大島賢治, 高橋芳弘, 満生慎二, 柿原秀己,  
迎 勝也

熊本県産養殖ヒトエグサ由来ラムナン硫酸の硫酸基がヒアルロニダーゼ阻害活性に及ぼす影響およびその阻害機構を検討した。硫酸基含有率 20% (w/w) のラムナン硫酸を用い, ラインウィーバー=バーク式からヒアルロニダーゼ阻害様式は酵素の活性部位に直接作用する拮抗阻害であることが確認された。ラムナン硫酸の硫酸基含有率がヒアルロニダーゼ阻害活性に及ぼす影響を調べるために, 硫酸基含有率 20% (w/w) のラムナン硫酸の脱硫酸処理, 過硫酸化処理により, 硫酸基含有率が 0.5, 7, 41% (w/w) のラムナン硫酸を調製し, 硫酸基含有率 20% (w/w) のラムナン硫酸を含め, 各ラムナン硫酸の濃度を変えて, ヒアルロニダーゼ阻害試験を行った。その結果, ラムナン硫酸のヒアルロニダーゼ阻害率は硫酸基含有率の増加と共に高くなった。ラムナン硫酸とヒアルロニダーゼの混合により生成した白濁物質について, その IR 分析および  $^1\text{H-NMR}$  分析結果から, この白濁物質はラムナン硫酸とヒアルロニダーゼの複合体であり, ラムナン硫酸中の硫酸基の負電荷とヒアルロニダーゼのリジン残基の正電荷のイオン相互作用により複合体が生成していることが示唆された。硫酸基含有率の高いラムナン硫酸ほど複合体生成率は上昇し, 複合体を除去したろ液のヒアルロン酸分解率は低下した。すなわち, ラムナン硫酸はヒアルロニダーゼとイオン相互作用により水に不溶な複合体を生成し, ヒアルロニダーゼを不活性化することで, ラムナン硫酸のヒアルロニダーゼ阻害が発現していることが推察された。

Drug Discovery & Therapeutics, On line published Oct 2017

## **Skin permeability of tulobuterol in two transdermal formulations and their followability**

Yuichi Takizawa, Takeshi Goto, Shuji Sato, Naoya Ohmori, Kenji Mori (森 健二),  
Yayoi Shimada, Kuei-Chen, Takamitsu Miyagi, Fumio Fukai

Various generic transdermal formulations of tulobuterol containing rubber and acrylate base polymers are commercially available in Japan. However, none of the formulations have been compared directly with respect to the skin permeability of tulobuterol and to their follow ability. Tulobuterol Tape Sawai of rubber base and Tulobuterol Tape NP of acrylate base were used to conduct the *in vitro* 24-hour skin permeability test of tulobuterol at receiver solution temperatures of 32°C, 37°C, and 40°C. Furthermore, the followability of these tapes were examined by measuring the depth of the pores that were formed in their adhesive layer. Consequently, the maximum flux of tulobuterol was greater for Tulobuterol Tape NP. Arrhenius plot analysis revealed that Tulobuterol Tape Sawai was more sensitive to skin surface temperature compared with Tulobuterol Tape NP. Skin abrasion had a greater effect on the skin permeability of tulobuterol in Tulobuterol Tape Sawai than in Tulobuterol Tape NP. Followability was greater for Tulobuterol Tape NP than for Tulobuterol Tape Sawai. These results suggest that a transdermal formulation of acrylate base is preferable to that with a rubber base when skin surface temperature varies or when the skin is abraded. In clinical settings, therefore, a formulation of acrylate base is preferable to a formulation of rubber base when skin surface temperature varies or when the skin is abraded. The formulation needs to be applied to the skin of less asperity for the achievement of better transdermal absorption of tulobuterol.

Chem. Pharm. Bull., 65(7), 674–677 (2017)

### **The *in Vitro* Release of Indomethacin from Suppositories: Effects of Bases and Comparison of Different Dissolution Methods**

Kenji Mori (森 健二), Seiichi Hori, Tsubasa Kawata (川田 翼), Sanae Kogure (小暮 紗苗), Kaori Matsumoto, Tetsuya Hasegawa, and Masayuki Akimoto

The suitability of apparatuses for the quality control of indomethacin (IND, 50 mg) compounded suppositories was evaluated and the effects of the type of suppository base on release profiles was investigated. The release characteristics of hydrophilic and lipophilic suppositories containing IND were compared using four types of dissolution methods: basket (RB), paddle (PD), dialysis tubing (DT) and flow-through cell (FTC). The release process was evaluated using the following model independent parameters: the mean dissolution time (MDT), cumulative percent of drug released ( $Q$ ) at the end of the sampling time, and dissolution efficiency (DE). The fastest and most reproducible release profiles were observed for a hydrophilic base (macrogols), which resulted in more than 90% of the drug being released in 30 min using PD, RB and FTC. After 90 min, 90% of the total amount of the drug was released from a mixture of hydrophilic bases with a lipophilic base (macrogols and hard fat) in compendial dissolution methods and the mixture base was the second fastest only to the hydrophilic base. The slowest release profiles in each method were observed for the lipophilic base (hard fat). Poor drug release from any type of suppository base was noted using DT. Based on the results of the present study, FTC may be regarded as an adequate technique allowing sufficient discriminating power for the quality control of IND compounded suppositories.



【学会発表】

新垣知輝，野手美織，二村典行：**ルバーブ(食用ダイオウ)の抗菌物質探索における無細胞タンパク質合成系の有用性の検討**．第12回無細胞生命科学研究会（千葉，2017.11)

【特許】

米国登録特許 US 9701739 Jul 11, 2017

Shuji Sato, Takeshi Goto, Shigeru Goto, Toshiaki Nakano, Naoya Ohmori, Kueichen Chiang, Yayoi Shimada, Kenji Mori (森 健二), Takamitsu Miyagi

Monoclonal antibody having immunosuppressive activity or antigen binding fragment thereof

【学会発表】

鮫島 憲，山地紳太郎，高橋明子，大山美咲，安藤友美，菅井 隆，高梨 優，  
稲垣（大野）あすみ，○北村昭夫，平田隆弘

**c-di-GMP 生成量を調節する膜蛋白質高発現大腸菌株の表現型比較**

日本薬学会第 137 年会（開催地 仙台 仙台国際センター）2017 年 3 月 27 日

遠藤佳和，山本雪絵，須能千尋，山地紳太郎，鮫島 憲，安藤友美，永野智也，  
○北村昭夫，平田隆弘

**細菌特異的情報伝達因子 c-di-GMP 合成酵素遺伝子導入大腸菌の表現型変化**

第 61 回 日本薬学会 関東支部大会（開催地 東京 慶應義塾大学）2017 年 9 月  
16 日

【Global College Program 2017】

○ Takahiro Hirata

**Interactions and symbiotic relationships of microorganisms with our body.**

(for the Course of *Introduction to Health Science*) November, 2017

【原著論文】

Drugs R D, 17 : 133-143 (2017)

**Safety Profile Based on Concordance of Nonclinical Toxicity and Clinical Adverse Drug Reactions for Blood Cancer Drugs Approved in Japan**

Sachie Kubota (窪田幸恵)<sup>1</sup>, Kazuyuki Saito<sup>2</sup>, Shunsuke Ono<sup>3</sup>, Yasuo Kodama (児玉庸夫)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Pharmaceutical Regulatory Science, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Josai International University, Chiba, Japan

<sup>2</sup> Department of Development Strategy, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>3</sup> Laboratory of Pharmaceutical Regulatory Science, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

**Background:** In drug development, animal toxicology data are very important for the evaluation of clinical safety. We quantitatively assessed the safety profiles of blood cancer drugs approved in Japan from category I (high) to V (low). We examined the ratios of drug exposure in animals at the no observed adverse effect level to those in humans at the expected therapeutic dose. In addition, qualitative analysis of the relationship between toxicological findings and adverse drug reactions (ADRs) is one of the primary approaches for determining the risk–benefit profile of a pharmaceutical. This study thus aimed to evaluate the potential of nonclinical safety assessments for predicting ADRs in humans.

**Methods:** We examined toxicological findings at the lowest observed adverse effect level and ADRs in pivotal clinical studies. We calculated concordance rates as the ratio of the number of concordant ADRs to all ADRs.

**Results:** Twenty-seven drugs were eligible for analysis. Concordance rates ranged from 0% to 84.8%. No significant differences were observed in concordance rates between antibodies (median: 14.3%) and small molecules (median: 18.5%). There was a significant correlation between concordance rates and quantitative safety profiles ( $p = 0.047$ ), suggesting that

some drugs with low safety profiles (categories III, IV, or V) have high concordance rates.

Conclusion: The results suggested that ADRs in clinical trials could be predicted based on toxicity data obtained in animal tests, especially for some drugs with a low quantitative safety profile.

医療薬学, 43 : 287-296(2017).

## スイッチ OTC 薬に対する薬剤師の意識調査

窪田幸恵<sup>1</sup>, 斉藤和幸<sup>2</sup>, 小野俊介<sup>3</sup>, 児玉庸夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 城西国際大学大学院薬学研究科医薬品評価科学講座

<sup>2</sup> 国立成育医療研究センター臨床研究開発センター

<sup>3</sup> 東京大学大学院薬学研究科医薬品評価科学講座

セルフメディケーションの推進に伴い、医療用医薬品成分から OTC 薬への転用が注目されている。本研究では、セルフメディケーションの充実や規制当局への提言を目的とし、地域薬剤師を対象にスイッチ OTC 薬に対する意識調査を実施し、合計 336 名から回答を得た。

全体の約 3 分の 2 (65.2%) がスイッチ OTC 薬の拡大は必要と回答した。薬局（調剤と一般用医薬品（要指導医薬品を含む）販売）勤務者の 73.2%，薬局（調剤のみ）勤務者の 51.2% が必要と回答し、薬局（調剤と一般用医薬品（要指導医薬品を含む）販売）勤務者の方が必要と思う割合が有意に高かった ( $P < 0.001$ )。

スイッチ OTC 薬の拡大は必要と回答した理由のうち、最も割合が高かったのは医療費削減に一定の効果があるであった。一方、スイッチ OTC 薬の拡大は必要でないと回答した理由のうち、最も割合が高かったのは購入者に対する安全性上の問題が発生するであった。

スイッチ OTC 薬の拡大は必要と回答した地域薬剤師が提案する OTC 薬候補の医療用成分の薬効領域は 14，成分数はスイッチ OTC 薬化が了承された 5 成分を除いて 43 であった。43 成分中の 6 成分はスイッチ OTC 薬の要件へ適合すると考えられた。

本研究により、スイッチ OTC 薬に対する地域薬剤師の意識は勤務薬局の業態の違いにより差があることが判明した。セルフメディケーションの推進には、要指導・一般用医薬品を供給する地域薬剤師の意見を収集する仕組みの構築が必要と考えられる。今後はアンケート結果の再現性を確認するため他地区薬剤師及び異なる業態に勤務する薬剤師を対象にアンケート調査を継続し、規制当局への提言のための資料としたい。

【著書・訳書・総説】

児玉庸夫（分担執筆著書）

**第3章 3.4 治験計画届出制度, 第6章 製造販売後調査(市販後調査).**

医薬品開発入門, 古澤康秀（監修）, じほう, 東京,  
pp.64-68, pp.155-179. (2017 年 3 月)

児玉庸夫（分担執筆著書）

**第5部第1節の1地域薬局の役割, 第5部第1節の2在宅医療・介護における薬局と薬剤師の役割, 第5部第1節の3学校薬剤師の役割, 第5部第1節の7薬局業務の指針.**

2017-18 年版 薬事法規・制度及び倫理解説, 薬事衛生研究会（編）, 薬事日報社,  
東京, pp.506-509, pp.509-512, pp.512-515, pp.522-528. (2017 年 4 月)

【研究費の記録】

児玉庸夫（研究協力者）

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

（研究代表者：秋下雅弘，東京大学医学部）（研究分担者：斉藤和幸，国立成育医療研究センター）

**高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法に関する研究 平成28年度分担研究報告書（平成29年3月）**

児玉庸夫（研究協力者）

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

（研究代表者 四方田千佳子, 国立医薬品食品衛生研究所）（研究分担者 緒方宏泰，一般社団法人日本ジェネリック医薬品学会）

**生物学的同毒性評価法の国際動向とガイドラインの向上に関する研究 平成28年度分担研究報告書(平成29年3月)**

【著書・訳書・総説】

奥山恵美（分担執筆）

**パートナー生薬学 改訂第3版**（竹谷孝一・木内文之，小松かつ子編），  
南江堂，東京（2017年3月）

【特別講演・シンポジウムなど】

オーガナイザー・座長：関根祐子，三浦剛

シンポジスト：高野博之，寺崎展幸，雑賀匡史，渡辺 徳，弓野 大

総括：三浦 剛

**薬剤師が取り組む心不全の在宅医療—地域で支える心不全包括ケアの推進—**

日本薬学会 第 137 年会（宮城，2017.3）

オーガナイザー・座長：高野博之，三浦 剛

シンポジスト：高野博之，森川 剛，加藤 悠，富山美由紀，関根祐子

**心不全のチーム医療・在宅医療で求められる薬剤師の活躍**

第 27 回 日本医療薬学会年会（千葉，2017.11）

【学会発表】

長谷川敦，伊庭照枝，土屋紫乃，三浦 剛，中村克弘，鈴木俊宏，富田健二，  
米澤正明，仲佐啓詳

**『TGN99 病薬連携の会』を通じた，病院—保険薬局薬剤師連携のための取り組み**

ちば 薬・薬・学 合同学術大会 2017（千葉，2017.3）

内野将伍，佐々木英久，三浦 剛，鈴木俊宏，小野珠美，小野吉俊，滝口久美子，  
松本孝志，萩原忠幸，光本篤史

**検体測定室への利用者の背景調査と測定実施効果に関する検討**

ちば 薬・薬・学 合同学術大会 2017（千葉，2017.3）

平賀汰一，三浦 剛，仲佐祐希男，笹川仁美，小林みゆき，佐々木美喜，高柳千賀子，  
井上映子，川上総士，篠原靖志，光本篤史

**コミュニティヘルスケアに関する参加型セミナーが受講者に与える影響について**

日本薬学会 第 137 年会（宮城，2017.3）



埴谷拓未，三浦 剛，内野将伍，渥美 宏，石井直子，小野田稔久，丹羽英二，  
室岡邦彦，生城山勝巳

**ワークショップにおけるフィジカルアセスメントに対する意識調査と教育効果に関する検討**

日本病院薬剤師会関東ブロック第 47 回学術大会（群馬，2017.8）

大沢沙弓，橋本直子，石井貴浩，三浦 剛，関根祐子，高野博之

**心不全患者の在宅医療で活躍できる薬剤師育成講習会のアンケート結果の解析**

第 27 回 日本医療薬学会年会（千葉，2017.11）

【原著論文】

日本食品科学工学会誌, **64** (8), 429-436 (2017)

**養殖ヒトエグサ由来ラムナン硫酸のヒアルロニダーゼ阻害機構**

山元裕太, 佐田宏子, 森 健二, 大島賢治, 高橋芳弘, 満生慎二, 柿原秀己, 迎 勝也

We examined the hyaluronidase-inhibitory activity of rhamnan sulfate derived from *Monostroma nitidum*, cultivated in Kumamoto Prefecture. Rhamnan sulfate containing 20% (w/w) sulfate groups was used in this study, and Lineweaver-Burk analysis indicated a competitive inhibition mechanism. Rhamnan sulfate was desulfated or hyper-sulfated to obtain rhamnan sulfate preparations with different sulfate group contents (0.5, 7, and 41% (w/w)). Subsequently, we examined the hyaluronidase-inhibitory activity of rhamnan sulfate with different sulfate content. Consequently, the rate of hyaluronidase inhibition by rhamnan sulfate increased in a sulfate group content dependent manner. The mixture of rhamnan sulfate and hyaluronidase produced a whitish, opaque material. IR and <sup>1</sup>H-NMR analysis identified the material as a rhamnan sulfate-hyaluronidase complex; the material is thought to have resulted from ionic interactions between the negative electric charge of the sulfate group and the positive electric charge of the lysine residues of hyaluronidase. In rhamnan sulfates with higher sulfate content, the formation yields of the complex increased and the degradation rates of hyaluronic acid in the complex-removed filtrate decreased. Thus, we presume that rhamnan sulfate and hyaluronidase form a water-insoluble complex through ionic interactions and that rhamnan sulfate inactivates hyaluronidase.

九州産業大学工学部研究報告 第 53 号 33-38 平成 29 年 3 月 15 日発行

## **養殖ヒトエグサからのラムナン硫酸の抽出方法の比較及びヒアルロニダーゼ阻害活性に及ぼすラムナン硫酸の分子量の影響**

山元裕太，佐田宏子，森 健二，高橋芳弘，満生慎二，柿原秀己，迎 勝也

Effective extraction method of rhamnan sulfate from cultivated *Monostroma nitidum* was investigated. The extracts obtained by acid treatment, enzyme treatment and autoclave treatment were analyzed by using IR and NMR and were confirmed to have the chemical structure of rhamnan sulfate. The best extraction method was enzyme treatment from the view points of the low ash content, starch-free, the molecular weight and content of sulfate group of rhamnan sulfate. The rhamnan sulfate (MW.700,000) obtained by enzyme treatment was then hydrolyzed to ones of molecular weight 200,000 and 50,000. Those rhamnan sulfates were used for hyaluronidase inhibition test. As a result, it was clarified that molecular weight of rhamnan sulfate has little effect on hyaluronidase inhibition.

### **【学会発表】**

花沢祐紀，佐田宏子

### **小児用薬剤の味・においなどに関する情報の調査**

第 27 回医療薬学会年会（千葉，2017.11）

【著書・訳書・総説】

佐藤信範，小林江梨子，寺島朝子（分担執筆著書）

**第8章 処方箋に基づく医薬品の調製 8・3後発医薬品を適切に選択できる**

スタンダード薬学シリーズⅡ7 臨床薬学 I. 臨床薬学の基礎および処方箋に基づく調剤（日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会・日本医療薬学会 編集），141-147，東京化学同人，東京（2017年10月）

【特別講演・シンポジウムなど】

寺島朝子 **日本における Women's Health 教育の可能性**

第5回 CP 学術講演会（東京，2017.11）

【学会発表】

久保朋恵，西村啓一，河野好子，寺島朝子，櫻田大也，佐藤信範，堀 誠司，室谷典義 **後発医薬品切替に関する医師への意向調査.**

第11回日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会学術大会（沖縄，2017.5）

風戸美沙希，佐藤風花，五十嵐哲太，内藤豪一，松永雄紀，櫻井清香，河野好子，佐藤信範，室谷典義，寺島朝子 **透析患者の持参薬における貧血改善薬等の処方状況に関する調査.**

医療薬学フォーラム 2017／第25回クリニカルファーマシーシンポジウム（鹿児島，2017.7）

寺島朝子，酒井健介，小柳順一，中村 洋，長谷川哲也，亀井智代，扶川武志，石崎 幸，光本篤史 **城西国際大学薬学部 of 教育プログラム —教育効果の検証：自記式調査票を用いた意識・態度評価の試み—**

第2回日本薬学教育学会大会（名古屋，2017.9）

亀井智代, 酒井健介, 関根利一, 寺島朝子, 小柳順一, 中村 洋, 扶川武志, 石崎 幸,  
光本篤史 **城西国際大学薬学部教育プログラム —地域住民の健康を支える力の修  
得を目指した教育 : 2 年次 地域連携論演習—**  
第 2 回日本薬学教育学会大会 (名古屋, 2017.9)

Shigeo Yamamura, Tomoko Terajima, Megumi Koide, Natsumi Kanzaki, Shizuka Takamiya,  
Hiroyuki Sakamaki **Professional role of pharmacists in special elderly nursing  
homes.**  
77th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2017 (Seoul, 2017.9)

【著書・訳書・総説】

佐々木英久（編集および分担執筆著書）

**第 55 章「副甲状腺機能異常症（亢進症/低下症）」, 第 57 章「アジソン病」, 第 58 章「アルドステロン症」, 第 59 章「尿崩症」, 第 60 章「その他の内分泌系疾患」, 第 61 章「糖尿病」, 第 62 章「脂質異常症」, 第 63 章「高尿酸血症・痛風」**

薬物治療学 改訂 6 版, 373-449, 南山堂, 東京（2017 年 4 月）

佐々木英久（分担執筆著書）

処方管理学 代謝性疾患（糖尿病・高血圧）, 98 -128, 南山堂, 東京（2017 年 4 月）

【学会発表】

内野将伍, 佐々木英久, 三浦 剛, 鈴木俊宏, 小野珠美, 小野吉俊, 滝口久美子, 松本孝志, 萩原忠幸, 光本篤史：**検体測定室への利用者の背景調査と測定実施効果に関する検討.**

千葉県病院薬剤師会 第 32 回会員研究発表会（千葉, 2017.3）