

平成 12 年度 長崎大学薬学部 公開講座

薬学講座 「くすり与健康」

第 4 回 平成 12 年 9 月 14 日

# アメリカの臨床薬学教育と研究

西田 孝洋

長崎大学 薬学部 医療薬剤学講座 薬剤学研究室

Web: <http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/yakuzai/yakuzai1j.html>

E-mail: [koyo-n@net.nagasaki-u.ac.jp](mailto:koyo-n@net.nagasaki-u.ac.jp)

## I. はじめに

私は 1998 年 7 月より 1999 年 5 月まで、文部省在外研究員として、アメリカ合衆国カリフォルニア州ロサンゼルス市にある南カリフォルニア大学薬学部 (<http://pharmacy.usc.edu/>) へ留学する機会を得ることが出来ました。10 ヶ月間という短い期間ではありましたが、アメリカにおける研究および教育システムの違いについて多くのことを学んできました。特に、具体的で実践的な臨床薬学教育の方法については驚かされました。

本日は、「くすり与健康」薬学講座の最終回として、「くすり与健康」を支える薬剤師の教育および研究システムに関して、臨床薬学教育の先進国であるアメリカにおける現状を話したいと思えます。さらに、アメリカにおける研究生活や研究成果についても写真を交えて紹介します。したがって、今回の講演が今後の後進の指導、自己啓発、あるいは留学を考えておられる方への参考になることを期待しています。

## II. アメリカにおける臨床薬学教育

留学の本来の目的は、ドラッグデリバリーシステムに関する研究を遂行することでしたので、実際の臨床薬学教育を体験することは出来ませんでした。南カリフォルニア大学附属のいくつかの病院薬剤部を視察する機会があり、実務教育を重視した病棟実習は大いに参考になりました。同じ時期に、大学時代の後輩(三原 潔先生：明治薬科大学)がイリノイ州立シカゴ校薬学部 (<http://www.uic.edu/pharmacy/>) へ臨床薬学研修のため留学し、実際に学生と一緒にアメリカでの臨床薬学教育カリキュラム(講義および病棟研修)を受けてきました。そこで、彼の貴重な体験を交えて、臨床薬学教育に関するカリキュラム、講義方法や内容、病棟研修などの日米比較をしたいと思えます。また、1996 年に日本学術振興会の拠点大学方式による交流の一貫として、タイのチュラロンコン大学薬学部 (<http://www.pharm.chula.ac.th/>) およびチェンマイ大学薬学部 (<http://www.pharmacy.cmu.ac.th/>) を訪問する機会がありました。そこでは、薬学部が薬局を開設しており、実際に医薬品の供給、薬局の経営を行うことで、薬学部が地域社会と密接に関わっている印象を強く受けました。以下の図 1～16 に講演内容の一部を紹介しています。

## University of Southern California





**Faculty**

Accounting, Architecture, Business, Cinema-TV, Communication, Dentistry, Education, Engineering, Arts, Gerontology, Health Professions, Law, Medicine, Music, Pharmacy, Politics, Social Work, Theatre



図 1 南カリフォルニア大学 (USC) の概要

## School of Pharmacy, USC



**歴史**

- ・1905年 創立
- ・初めて Pharm. D. 6年教育を導入
- ・1968年に初めてクリニカルファーマシープログラムを採用
- ・1990年に薬局経営学講座を開設

**構成員**

Pharm. D. コース学生: 660名  
薬学研究科学生: 60名  
教官: 76名  
協力薬剤師: 430名

図 2 USC 薬学部の概要

## Department at School of Pharmacy



**Pharm. D. course (Pharm.D.)**

Clinical Pharmacy

**Graduate course (Ph.D.)**

Molecular Pharmacology and Toxicology

Pharmaceutical Economics and Policy

Pharmaceutical Sciences

図 3 USC 薬学部における大講座



USC University Hospital



USC/Norris Cancer Center



Doheny Ambulatory Care Center



LA County Hospital

図 4 USC 臨床薬学教育の拠点病院



図 5 USC Hospital の薬局

Pharm. D.		Ph. D.	
レジデントやフェローシップ		D3	
		D2	
		D1	
P4 病棟・薬局研修		M2	
P3 講義		M1	
P2 講義		4	
P1 講義		3	
教養過程		2	教養過程
アメリカ		1	日本

図 6 薬学教育課程の日米比較

**P1 Level Course Title**

Pharmaceutics I, II, Biological Systems I, II, Biochemistry, Molecular Genetics and Therapy, Pharmacy Literature Review and Statistical Analysis, Over-the-Counter Pharmacy Products, Introduction to Pharmaceutical Care Externship I, II, Communications Workshop, Leadership and the Profession of Pharmacy, Statistics Laboratory, Pharmaceutical Care Pharmacy Practice Lab I, Special Problems

**P2 Level Course Title**

Pharmaceutics III, IV, Clinical Microbiology, Therapeutics I, II, III, Pathology, Nutrition, Management within Healthcare Organizations, Public Health and Epidemiology, Immunology, Pharmaceutical Care Practice II, Parenteral Therapy Externship

図 7 P1 および P2 レベルの配当科目 (USC)

**P3 Level Course Title**

Therapeutics VI, IV, VII, V, VIII, Pharmaceutical Economics and Outcome Studies, Pharmacy Ethics, Community Pharmacy I, II, Health Systems Pharmacy I, II, Geriatric Pharmacy I, II, Computing Application, Basic Research Design, Pharmaceutical Development, Drugs of Abuse, Sleep and the Pharmacologic Management of its Disorders, Disease State Management, Molecular Therapeutics, Clinical Problem Solving, TDM, Health Care Needs of Special Populations, Pharmacy Practice in Women's Health, Psychiatric Pharmacy Practice, Complementary/ Alternative Therapeutics, Special Topics

図 8 P3 レベルの配当科目 (USC)

**P4 Level Course Title for Clerkship**

Acute Care, Inpatient Psychiatric Pharmacy, Long Term Care, Primary Care, Community Pharmacy, Geriatrics, Outpatient Geriatric Pharmacy, Inpatient Clinical Practice, Pediatric Drug Therapy, Surgery, Cardiovascular Drug Therapy, Clinical Pharmacokinetics, Drug Information, Radiopharmacy, Oncology, Dermatology, Hospital Pharmacy, Advanced Pharmaceutical Literature, Current Principles of Pharmaceutical Care, Pain Management, Critical Care, Drug Utilization and Evaluation, Home Health Care, Nutritional Support, Advanced Community Pharmacy, International Pharmacy, Directed Clinical Project, Acute Care Geriatrics, Advanced Geriatrics, Pharmacy Administration, Anticoagulation Therapy, Antimicrobial Therapy, Clinical Pharmacy Research, Chemical Dependency, Clinical Transplantation, Pharmaceutical Industry, AIDS/ Immune Disorders, Health Care Systems Administration

図 9 P4 レベルの配当研修科目 (USC)

時間	月曜	火曜	水曜	木曜	金曜
8	薬物治療学	薬物治療学	薬物治療学	薬物治療学	薬物治療学
9	薬局経営学	臨床薬物動態	実習3 (講義)	臨床薬物動態	薬局経営学
10					
11		緊急薬物治療		緊急薬物治療	緊急薬物治療
12	昼休み	昼休み	昼休み	昼休み	昼休み
13					
14	OTC薬	OTC薬	実習3 (ディスカッション)	OTC薬	
15					

図 10 講義スケジュールの例 (三原 先生)

- 必ずゴールと獲得目標が具体的に示されている (評価基準も明確)
- シラバスが充実しており、ホームページも開設している科目がある
- スライド、ビデオ、コンピューター等のマルチメディア教材を多用する
- 学生の反応を確認しながら講義する
- 学生の態度はフレンドリーで、質問も多い
- 試験が複数回行われる
- 学生による講義内容の評価

図 11 アメリカにおける講義の特徴

- 薬物治療に重点をおいている
- 実践的である (具体的に何を薬剤師が行うのかはつきり示す)
- 患者とのコミュニケーション方法について、時間を割いている
- 具体的な例を用いて実感できるよう工夫している
- 症例に基づいたテスト問題が多い

図 12 アメリカでの臨床関連講義の内容

- コミュニケーションの能力  
(患者や他の医療従事者と)
- 薬物治療の知識と諸技術
- 医薬品情報の検索と評価
- 業務の遂行能力
- プレゼンテーション、ディスカッションの能力

図 13 アメリカでの臨床研修での評価項目



図 14 勉強会でプレゼンテーションの訓練



図 15 外来患者のカウンセリングをする学生



図 16 薬学部が運営するタイの薬局

### Ⅲ. 結膜上皮細胞膜におけるジペプチドトランスポーターPepT1 アイソフォームの生化学的特性

留学先の南カリフォルニア大学薬学部 Dr Vincent Lee 教授の研究室 (<http://leelab.hsc.usc.edu/>) においては、眼粘膜における薬物取り込みおよび排出機構に関して精力的に研究が行われている(参照: 図 17 眼の構造)。精密な薬物療法すなわちドラッグデリバリーシステムの目的を達成するためには、薬物の取り込みおよび排泄に關与する輸送担体の機能解析が必要不可欠である。眼粘膜における様々な薬物輸送担体の存在がこれまでに明らかとなっており、中でもジペプチド輸送に關与する輸送担体を生化学的および生理学的側面より検討し、ドラッグデリバリーシステムへの利用性についても考察した。

ラクタム系抗生物質やACE阻害剤などのジペプチドが腸管や腎臓で効率よく取り込まれることは良く知られている。近年の分子生物学的研究により、その輸送に PepT1 および PepT2 というジペプチドトランスポーターが關与していることが明らかとなった(図 18)。PepT1 および PepT2 はジペプチドを効率よく細胞内へ取り込む点以外には、発現部位、分子量やリガンドとの親和性などに相違点が多く、興味深い研究対象となっている。眼科領域においても、ペプチド性薬物(例えば、抗ウイルス薬)は治療上重要な役割を果たしている。これまでの Dr Vincent Lee らの研究で、ウサギ結膜上皮細胞においても、PepT1 および PepT2 が発現していることが免疫学的検討により明らかとなった (*Pharm Res* **15**: 338, 1998; *Biochem Biophys Res Commun* **250**: 103, 1998; *J Pharm Sci* **87**: 1286, 1998)。さらに、ジペプチドである L-carnosine のウサギ結膜上皮細胞への取り込み実験結果において、得られた速度論的パラメーター(最大取り込み速度、ミカエリス定数)が従来の結果と異なっており、PepT1 や PepT2 とは異なるアイソフォームの結膜上皮における存在が推測された(*Invest Ophthalmol Vis Sci* **39**: 2365, 1998; *J Control Release* **62**: 129, 1999)。

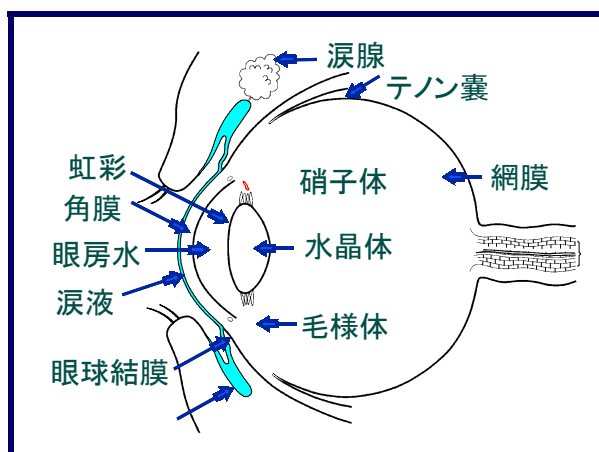


図 17 眼の構造

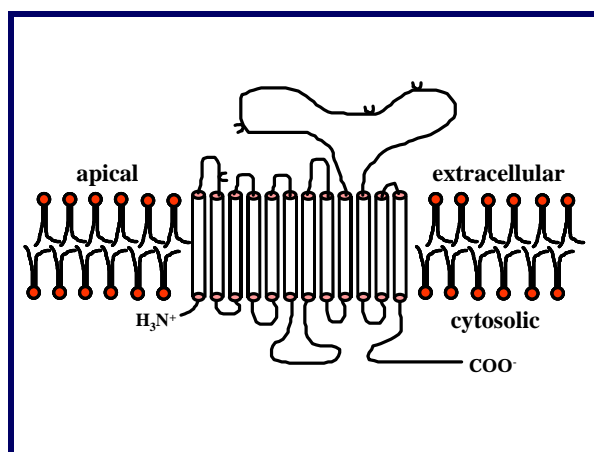


図 18 ジペプチドトランスポーターの構造

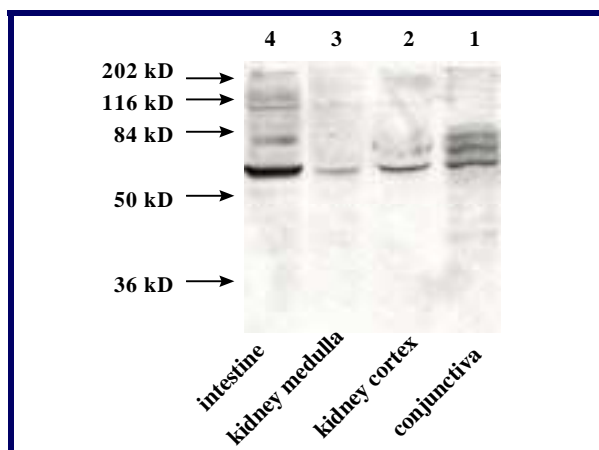


図 19 Western blot による Pept1 の解析

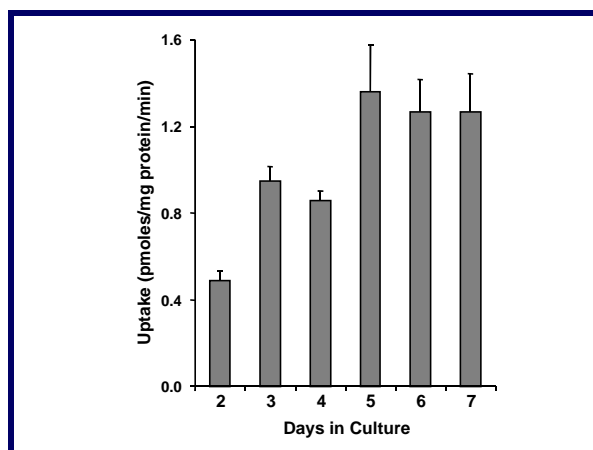


図 20 L-carnosine の結膜上皮細胞への取り込み

研究の第一の目的は、PepT1 および PepT2 のジペプチド輸送への寄与の程度、さらにアイソフォームの存在を確認し、その生化学的及び輸送特性を明らかにすることであった。最初の段階として、PepT1 および PepT2 のウサギ結膜上皮における発現の度合いを、培養日数による経時変化で観察した。図 20 に示すように、L-carnosine のウサギ結膜上皮細胞への取り込みは、培養日数に応じて増大した。発現したタンパク量で比較すると、培養日数に応じて PepT1 量は減少し、逆に PepT2 量は上昇するという興味深い結果が得られた。PepT1 および PepT2 の RNA レベルを Northern blot により検討したところ、同様な傾向が認められた。さらに、より生理学的条件に近い air-interface の状態でウサギ結膜上皮細胞を培養したところ (*Curr Eye Res* 15: 1163, 1996; *Curr Eye Res* 15: 1170, 1996; *Pharm Res* 17: 670, 2000)、PepT1 および PepT2 のいずれにおいても、RNA 発現量の増大が認められた。

そこで次の段階として、アンチセンスにより PepT1 および PepT2 の発現をノックアウトした条件下で、L-carnosine のウサギ結膜上皮細胞への取り込みを検討した。アンチセンスは 20 塩基程度からなるオリゴヌクレオチドであり、特定遺伝子の発現を抑制する物質として、薬物療法の見地からも注目されている。PepT1 および PepT2 の転写過程をコードする領域の塩基配列より、アンチセンスをデザインした。4 種類の血清抵抗性オリゴヌクレオチド(センス PepT1、アンチセンス PepT1、センス PepT2、アンチセンス PepT2)のジペプチド輸送阻害効果について検討したところ、PepT1 および PepT2 アンチセンスの併用処理時においても、L-carnosine のウサギ結膜上皮細胞への取り込み速度は有意に低下せず、アイソフォームによるジペプチド輸送キャリアーの存在が示唆された。しかし、アンチセンス効果が十分発揮されていない可能性があるため、連続してアンチセンスで処理したものの、L-carnosine の輸送能は有意に低下しなかった。現在 Dr Vincent Lee の研究室では、アンチセンスによるトランスフェクションに製剤学手法を取り入れようと研究を展開している。さらに、角膜や結膜における multidrug-resistance protein の存在や生理的役割を検討しようと試みている。



## IV. アメリカの研究システムとの違い

アメリカと日本の研究システムの大きな違いは、研究費および研究者の独立性だと思われます。アメリカでは役割分担が明確で、プロ意識が強いことも特徴です。また、プレゼンテーション力の向上に力を入れた大学院生に対する教育手法などについても認識を深めました。一方、Dr Vincent Lee および共同研究を行っている研究室には、様々な国から研究者が集まっており、文化や考え方の違いについても学ぶことが出来ました。さらに、ラジオアイソトープや危険物の取り扱いに関するトレーニングを受ける機会もあり、徹底した危機管理に関する実践的な教育には目を見張るものがありました。

アメリカにおける留學生活についても少し紹介したいと思います。私のホームページ (<http://www.people.or.jp/~koyo/>) に詳細を掲載しておりますので、興味がある方は訪問して頂ければ幸いです。

時間	月	火	水	木	金	土	日
8	セミナー						休日
9	研究室	研究室	研究室	研究室	研究室	研究室	
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17	研究室						
18							

図 21 平均的な一週間のスケジュール

### Lab Meeting

- ・ 研究室単位での研究発表 (月曜午前8時)

### Department Seminar

- ・ 講座単位での研究発表 (金曜午後3時半)

### Weekly Report

- ・ 一週間の実験項目や仕事の内容
- ・ 詳細な実験結果
- ・ 次週の実験などの予定
- ・ 研究室セミナー発表者への質問コメント

### Quarterly Report

- ・ 4ヶ月の実験結果を論文形式でレポート

図 22 Dr. Lee's lab におけるセミナーとレポート

#### ※ 研究者の独立性

教授や助教授が独立して研究室を運営

#### ※ 研究費

大学からの補助は不十分で、研究費取得は熾烈

#### ※ 役割分担

実験や情報処理に関する技官の役割分担  
時間に対する考え方がシビア

#### ※ 共同研究

他分野の研究者との共同研究が活発

図 23 アメリカでの研究システムの特徴

#### ※ 危機管理

危険物やRIの日常管理や非常事態に対する危機管理が徹底されている

#### ※ セミナー

お菓子などを食べたりしながらで雰囲気はフレンドリーだが、質疑討論はシビアで活発である

#### ※ プレゼンテーション

セミナーではもちろんのこと、単位認定などでのプレゼンテーションが重視されている

#### ※ 国際公用語としての英語

様々な国から研究者や学生が集まっているためか、国際公用語としての英語の重要性を改めて認識した

#### ※ IT (Information Technology)

インターネットを中心として、情報処理のための環境がよく整備されている

図 24 アメリカでの研究生活で気づいた点