

第61回 城西大学薬学部
生涯教育講座 講演会

要旨集



令和3年10月16日（土）
14時00分～18時00分

第61回城西大学薬学部 生涯教育講座

日本薬剤師研修センター集合研修認定講座（2単位）

日時：令和3年10月16日（土） 14時00分～18時00分

会場：城西大学 22号館404教室

テーマ 「感染症と免疫について考える—基礎と臨床」

演題1 「感染症に対する生体防御反応の基礎」

演者 城西大学薬学部 客員教授

辻 勉 先生

P.1

演題2 「新型コロナウイルス感染症病棟における薬学的管理の実際」

演者 埼玉医科大学総合医療センター 薬剤部 課長

大澤 雄一郎 先生

P.9

演題3 「中小病院におけるCOVID-19への対応 -発熱外来を中心に-」

演者 シャローム病院 外科部長・外来診療部長

小澤 修太郎 先生

P.15

演題1

「感染症に対する生体防御反応の基礎」

演者 辻 勉 先生

城西大学薬学部 客員教授

略 歴

辻 勉 (つじ つとむ)

城西大学薬学部客員教授

【学歴】

1976年3月 東京大学薬学部薬学科卒業

1981年3月 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了（薬学博士）

【職歴】

1981年4月 日本学術振興会奨励研究員

1981年10月 東京大学薬学部助手

1986年8月 米国ワシントン大学病理生物学部客員助教授

1992年4月 東京大学薬学部助教授

1997年4月 星薬科大学薬学部教授

2019年4月 城西大学薬学部客員教授

【所属学会】

日本薬学会 日本生化学会 日本免疫学会 日本癌学会

米国微生物学会 米国生化学分子生物学会

【活動】

一昨年より城西大学薬学部にて2年次生と3年次生の授業（免疫学、生化学C）の一部を担当するとともに、教育支援室で薬学部生の質問等に対応しています。

感染症に対する 生体防御反応の基礎

城西大学薬学部
辻 勉

城西大学薬学部生涯教育講座 2021. 10. 16

主な病原微生物

ウイルス



インフルエンザ
ウイルス

もっとも微小な非細胞性生物
自己増殖できないため他の生物の
細胞に感染し増殖する
麻疹, AIDS, 風疹など

細菌



腸管出血性
大腸菌O157

単細胞の原核生物 (バクテリア)
二分増殖
結核, コレラ, ジフテリアなど

真菌



白癬菌

カビや酵母のなかま
核が核膜に囲まれている真核細胞
カンジダ症, 皮膚糸状菌症など

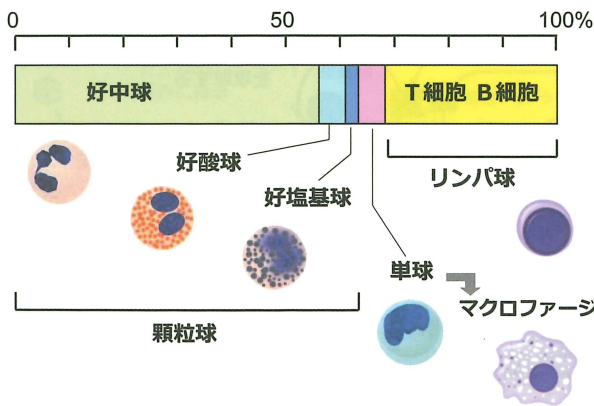
原虫



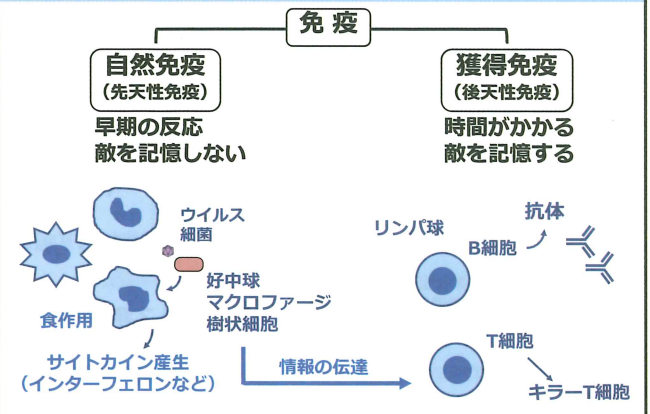
ランブル
鞭毛虫

原生動物のなかま
単細胞の真核生物
アメーバ赤痢, マラリアなど

白血球の種類



微生物感染に対する免疫応答



微生物感染に対する免疫応答

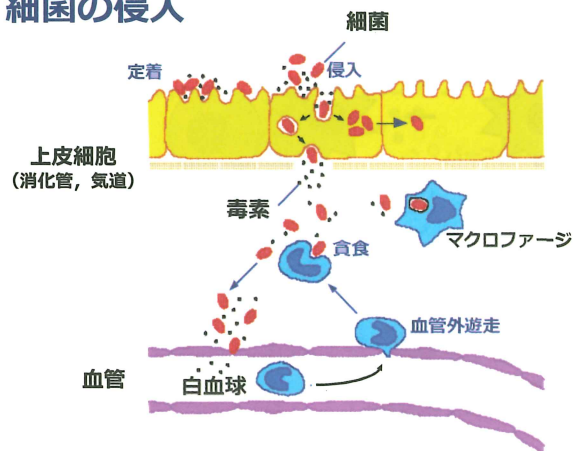
自然免疫の例

- 好中球やマクロファージによる食作用
- マクロファージや樹状細胞の活性化
→ インターフェロンなどのサイトカインの産生
- ナチュラルキラー (NK) 細胞によるウイルス感染細胞の傷害

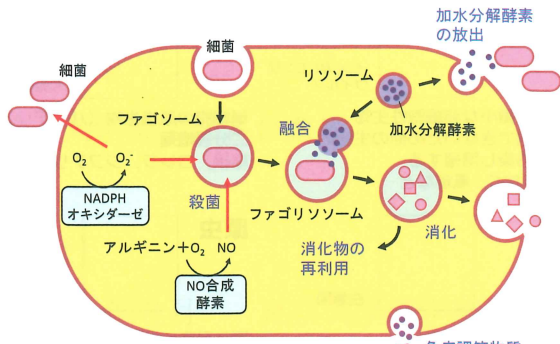
獲得免疫の例

- 抗微生物抗体の産生
ウイルスの中和 → 感染性の喪失
補体依存性の細菌の破壊および食作用の促進
- キラーT細胞の誘導
→ ウイルス感染細胞に対する傷害

細菌の侵入

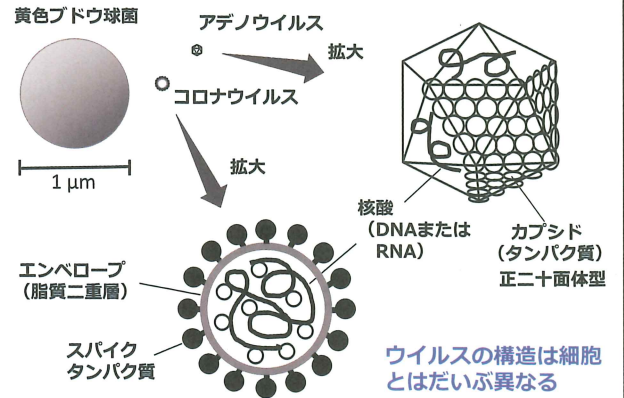


好中球やマクロファージの食作用



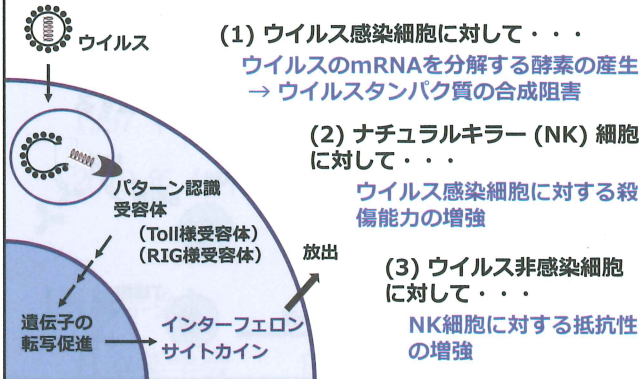
食細胞は活性酸素やリソソーム酵素を使って細菌の消化を行う

ウイルスの構造

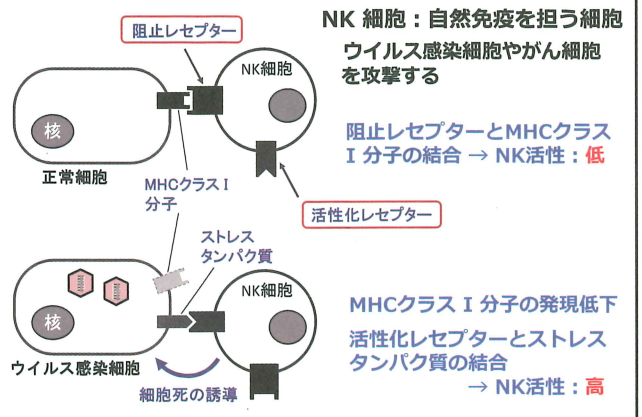


マクロファージや樹状細胞の活性化

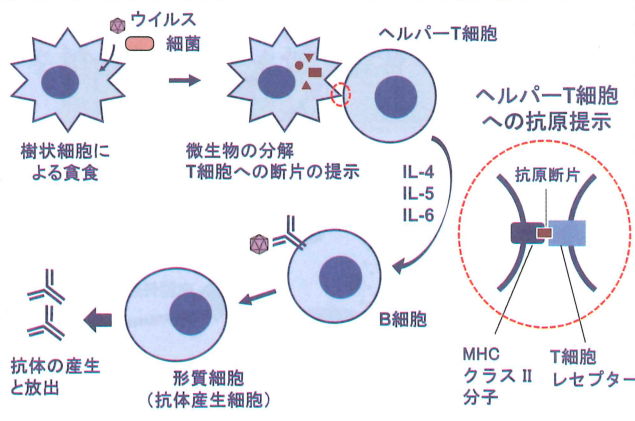
インターフェロン (IFN) の抗ウイルス作用



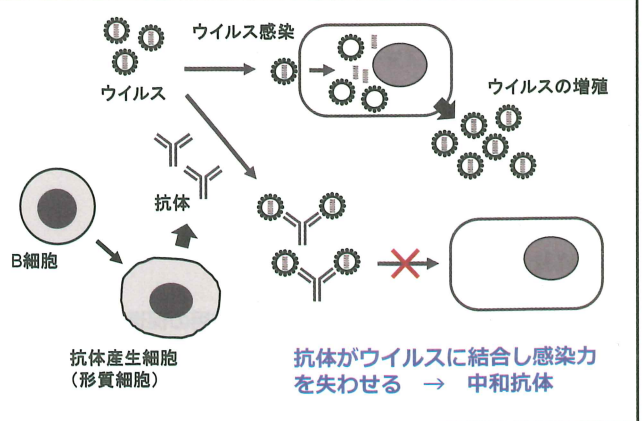
ナチュラルキラー (NK) 細胞による傷害



自然免疫から獲得免疫へ



抗体によるウイルスの中和



SARS-CoV-2に対する抗体カクテル療法

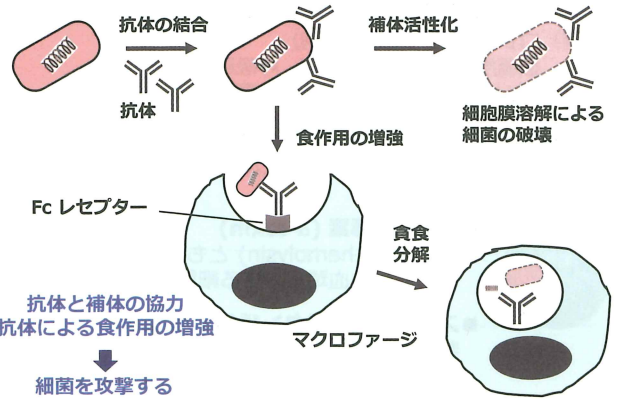
スパイクタンパク質に対する2種類のモノクローナル抗体を組み合わせウイルスの宿主細胞への侵入を阻害する (ロナブリーブ™)

(2021年7月 特例承認)

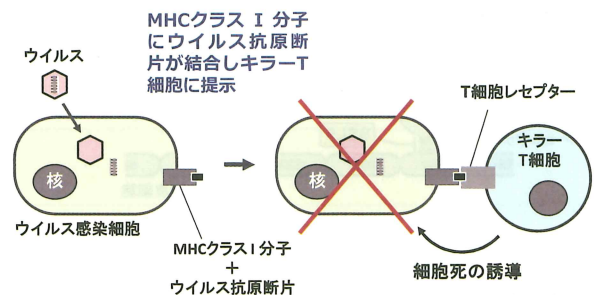


2種類の抗体を組み合わせることによって変異株の出現に対応できる

抗体による細菌の破壊と貪食の促進



キラーT細胞によるウイルス感染細胞の傷害

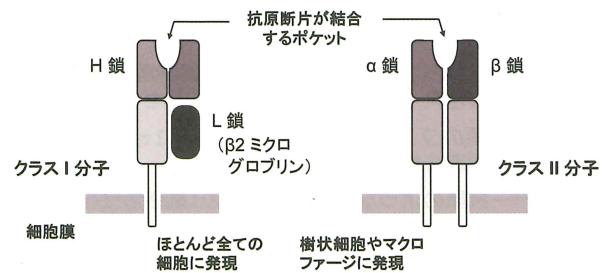


ウイルスは生細胞に寄生することが増殖に必要なので感染細胞の死により自身の増殖もできなくなる

キラーT細胞は自分自身のMHC分子にウイルス由来成分が結合していることを認識

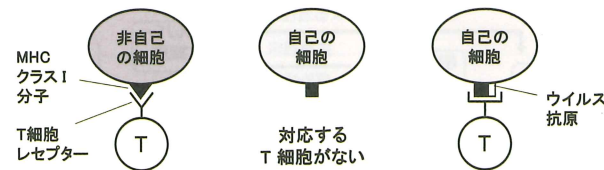
MHC分子の構造

MHC : 主要組織適合遺伝子複合体 (Major Histocompatibility Complex)
ヒトでは HLA ヒト白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen)



- 高度の遺伝多型を示し、臓器移植では抗原となり拒絶反応に関わる
- 分子内に抗原断片を結合し、T細胞への抗原提示に関わる

T細胞の自己と非自己の識別

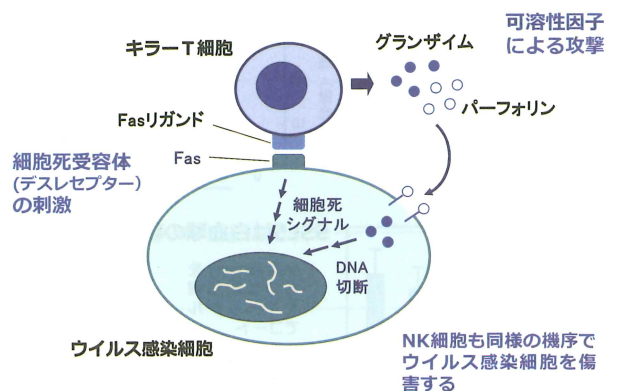


MHCの型が異なる非自己の細胞はT細胞により異物として認識される

自己の細胞に反応するT細胞は免疫系の成熟過程で除かれている

ウイルス感染細胞ではウイルスの抗原とクラスI分子の複合体がT細胞により認識され攻撃の対象となる

キラーT細胞による細胞傷害機序



NK細胞も同様の機序でウイルス感染細胞を傷害する

細菌毒素による宿主機能の障害

細菌毒素はさまざまな感染症の病態に関わる

- (例) コレラ毒素 (激しい下痢)
破傷風菌毒素 (神経障害, 呼吸障害)
ボツリヌス毒素 (神経麻痺, 運動障害) . . .

毒素以外にも機能不明の多種類のタンパク質を分泌する

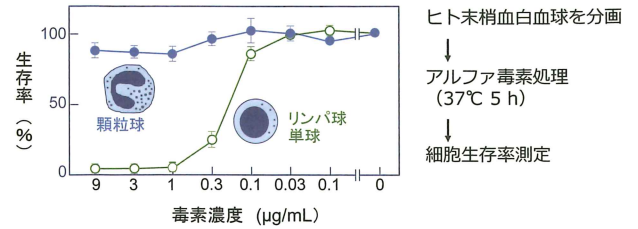
→ 宿主免疫系に影響を及ぼすものが発見されてきている



- **アルファ毒素 (α-toxin)**
溶血毒 (α-hemolysin) とよばれてきたヒトでは白血球に対する細胞毒性が高い
- **スーパー抗原様タンパク質 (SSL)**
類似の構造をもつファミリータンパク質
免疫に関わる細胞や分子の機能に影響を及ぼす

細菌毒素による免疫細胞の傷害

アルファ毒素処理後の白血球の生存率を測定



ヒト顆粒球はアルファ毒素によりほとんど傷害されないがリンパ球と単球は低濃度の毒素で傷害される

Tsujii et al., 2019

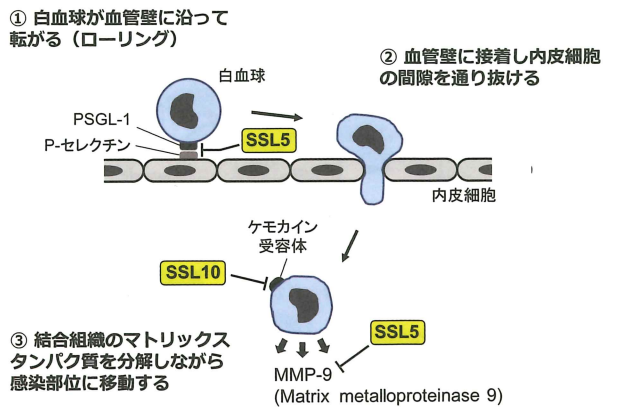
黄色ブドウ球菌の免疫かく乱タンパク質



⇒ **SSL**
(Staphylococcal superantigen-like protein)

- エンテロトキシンや毒素性ショック症候群毒素 (TSST-1) などの細菌性スーパー抗原と類似の構造をもつ
- タンパク質のファミリーを形成し, SSL-1~SSL-14のメンバーが同定されている
- スーパー抗原のような多クローン性のT細胞活性化作用はない
- いくつかのメンバーについては, 抗体や補体などの免疫系への作用が報告され, 黄色ブドウ球菌の免疫回避への関与が推測されている

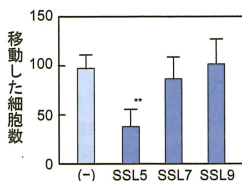
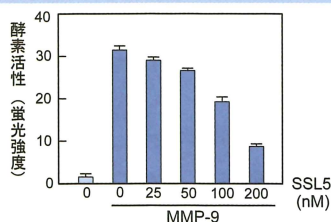
免疫細胞の体内移動を妨害する細菌毒素



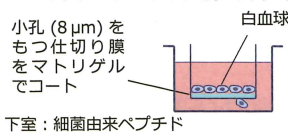
白血球の酵素阻害による移動の阻害

SSL5はMMP-9の酵素活性を阻害する

活性化 MMP-9
↓ + 組換え型SSL5
↓ + 蛍光基質
蛍光強度測定
(Ex/Em = 328/393 nm)

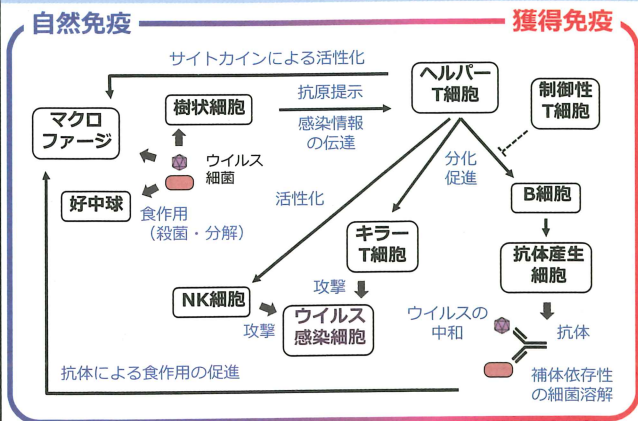


SSL5は白血球の移動を阻害する



Itoh et al., 2010; Kurisaka et al., 2018

まとめ



メモ

演題2

「新型コロナウイルス感染症病棟における薬学的管理の実際」

演者 **大澤 雄一郎 先生**

**埼玉医科大学総合医療センター
薬剤部 課長**

略 歴

大澤 雄一郎（おおさわ ゆういちろう）

昭和 45 年生まれ 埼玉県出身 埼玉医科大学総合医療センター薬剤部課長

【職歴】

平成 7 年 東北薬科大学卒業後、埼玉医科大学病院薬剤部入局

平成 20 年～ 医療安全対策室室員（平成 26 年まで）

平成 30 年～ 感染対策チーム（AST）専従薬剤師

【資格】

平成 17 年 日本病院薬剤師会実務実習指導薬剤師認定

平成 22 年 日本薬剤師研修センター認定実務実習指導薬剤師認定

平成 22 年 日本化学療法学会抗菌化学療法認定薬剤師

平成 23 年 日本病院薬剤師会感染制御認定薬剤師

【院外】

平成 22 年～ 埼玉医科大学付属総合医療センター看護専門学校 生化学講師

平成 27 年～ 埼玉県病院薬剤師会感染部門委員部会長

平成 28 年～ 私立医大病院薬剤部研究会理事

『新型コロナウイルス感染症病棟における薬学的管理の実際』

●背景

新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）の流行以降、当院では 2020 年 4 月より患者の受け入れを行っている。有効な治療法等が未だ確立されておらず手探りの状況の中、適応症を有するものや一定のエビデンスが示されてきているものについては院内の未承認薬の手続きを行いながら薬物治療を実施している。

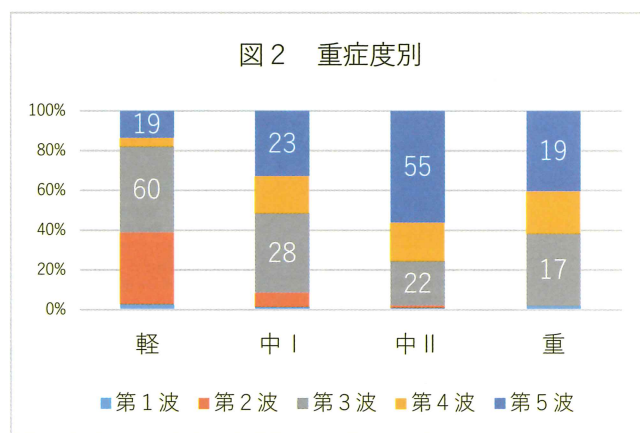
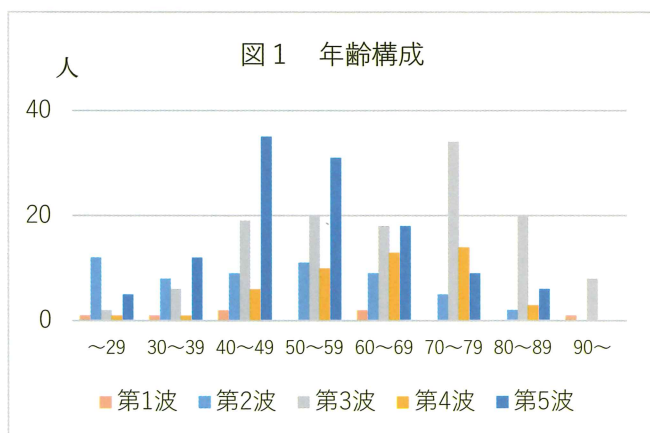
当院ではゾーニングにおけるレッドゾーン内での薬剤師の活動はない状況となっている。薬剤師の病棟業務については、入院時の持参薬の確認や治療開始に伴う薬学的管理、また適応症のない薬剤について未承認新規医薬品等審査申請の手続きを行うようサポートすることが中心である。

当発表はこれまでの事例を取り上げ、実際の薬学的管理に着目し今後活かしていく内容を提示する。

●施設概要

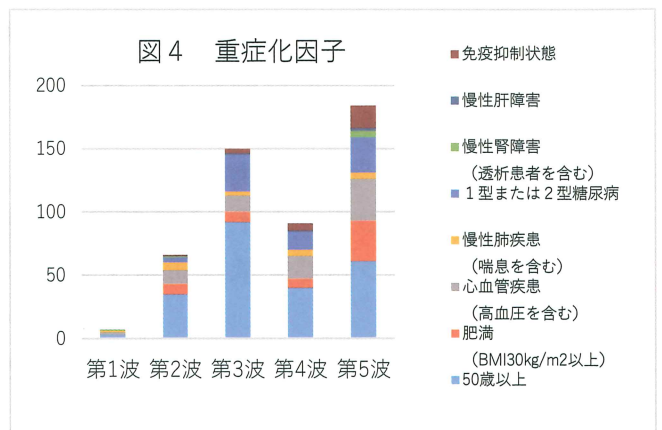
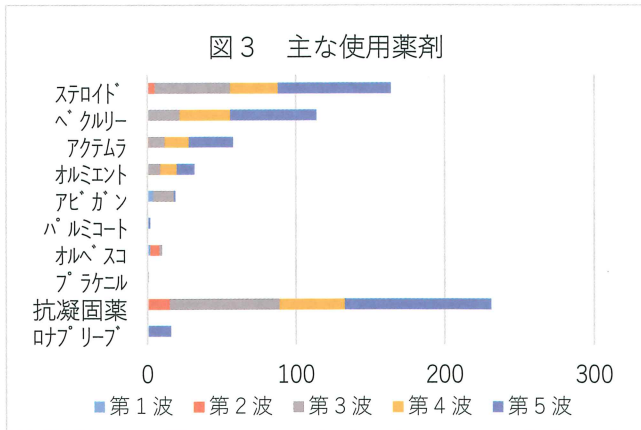
当院の COVID-19 病棟は最大 42 床であり、2021 年 8 月 31 日時点で延べ 350 名の患者を受け入れてきた。COVID-19 の流行時期を第 1 波から第 5 波までに区分しグラフ化すると年齢構成は図 1 のようになっており、全体数を見ると比較的高齢者が多かった。しかし、第 4 波以降高齢者のワクチン接種が進んだことに起因してか、第 5 波では 40 代・50 代の入院患者の割合が高まった。また、受け入れ開始当初は軽症者の割合が多かったが、ウイルス変異株の出現及び置き換わりにより徐々に酸素吸入以上の処置を必要とする中等症Ⅱと重症の患者の割合が増大した。（図 2）

COVID-19 に対する治療薬としては、レムデシビルやバリシチニブのように承認を得ている医薬品のほかに、トシリズマブやファビピラビルなど一定のエビデンスを有する未承認薬を院内の未承認薬医薬品審査を通したうえで使用した。



治療薬の使用状況は図 3 のようになっており、ステロイドの使用が最も多く、次にレムデシビルが多く用いられた。一方で、受け入れ開始当初は比較的良好に用いられていたシクレソニドやファビピラビルの使用頻度は次第に低下していった。新薬の登場や新たなエビデンスの発現により治療内容は変化をしていき、薬剤師はそれに対応して安全な薬物療法を行うために正しい情報を提供することが求められる。

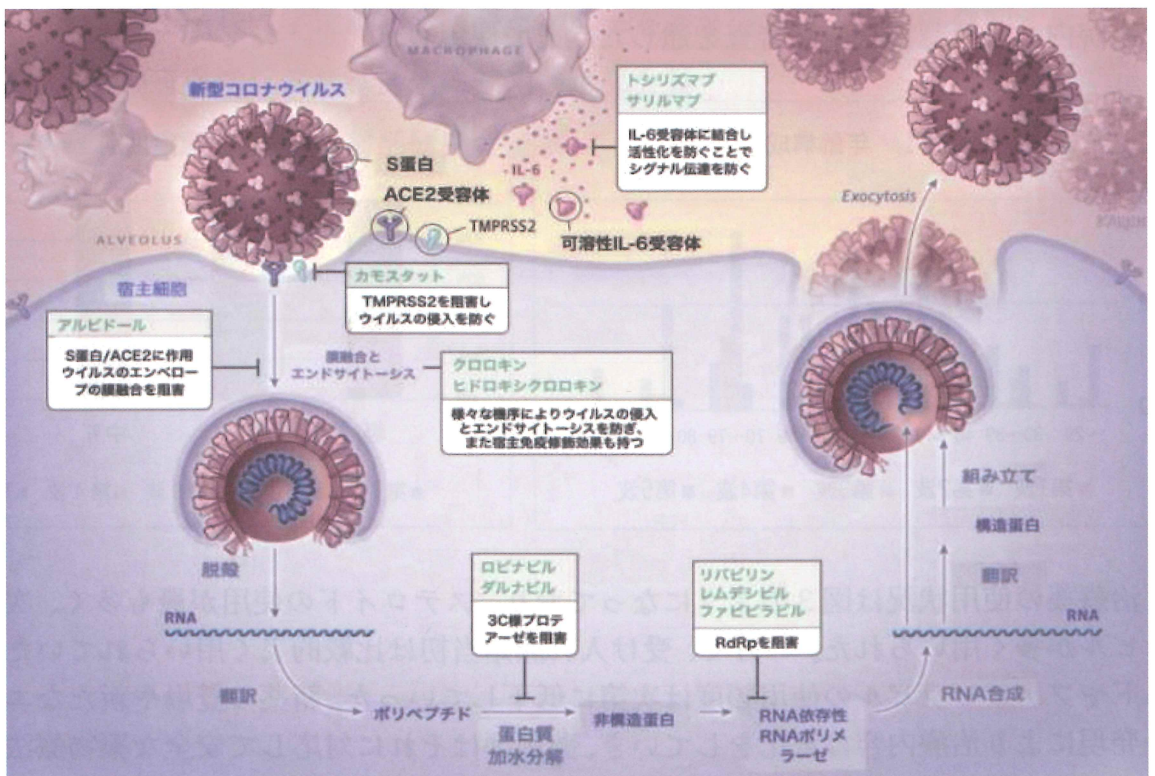
また、入院患者のなかには重症化因子とされる要素を有する患者もおり、既往症に対する薬との相互作用等をきちんと判断したうえで薬物治療を行う必要があった。(図4) なお、具体的な症例については当日にお示しいたします。



●まとめ

当院ではレッドゾーン内で薬剤師が活動することはないが、そのような中でも薬物動態や薬物相互作用に関する薬学的知見を活かすことで存在を発揮することが期待されている。患者の持参薬と入院後の薬物治療を薬剤師が総合的に評価することによって、適切な治療を患者に提供出来ると考える。

今回我々は、COVID-19 パンデミックより学んだことを無駄にせず、チーム医療を実践していくことによって、患者にとってより良い治療を提供出来るように継続して努力していくべきであると考えます。



doi:10.1001/jama.2020.6019 より

メ モ

A series of horizontal lines for writing, consisting of 20 parallel lines spaced evenly down the page.

演題3

「中小病院におけるCOVID-19への対応
-発熱外来を中心に-」

演者 **小澤 修太郎 先生**

シャローム病院 外科部長・外来診療部長

略 歴

小澤 修太郎 (おざわ しゅうたろう)
シャローム病院 外科部長・外来診療部長

【学歴】

1990年3月 埼玉医科大学 医学部卒業

【職歴】

1990年6月 埼玉医科大学第一外科学教室 入局

1998年5月 テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター Postdoctoral Fellow

2000年5月 埼玉医科大学 消化器外科 助手

2007年4月 埼玉医科大学国際医療センター 消化器外科 講師

2010年6月 埼玉医科大学国際医療センター 消化器外科 准教授

2010年8月 秩父病院 外科部長

2012年5月 より現職

【活動】

日本消化器内視鏡学会 専門医

日本外科学会 専門医・指導医

日本消化器外科学会 専門医・指導医

日本がん治療認定医機構 認定医・指導責任者

検診マンモグラフィー読影認定医

埼玉県身体障害者（ぼうこう・直腸）規定医

日本外科系連合学会 評議員

埼玉県大腸がん検診部会 委員

中小病院における COVID-19 への対応 - 発熱外来を中心に -

抄 録

【はじめに】

当院は埼玉県東松山市にある病床 55 床（緩和ケア 30 床、一般 25 床）透析 27 床の中小病院である。市内での新型コロナウイルス（以下 COVID-19）感染増加に伴い現在まで診断、治療を行っている。

【目的】

院内環境整備後 2020 年 8 月より発熱外来を開始し COVID-19 の診断及び外来対応を行っている。また同年 9 月より陽性患者の入院加療も行っている。現在までの外来、入院の診療状況を報告する。

【発熱外来】

原則として病院駐車場で車内の発熱患者とドア越しでの診察体制をとっている。

COVID-19 感染が疑われる場合は患者自身が唾液検体を採取しスタッフがそれを受け取り検査機関に提出、PCR 検査（感染研法）を行っている。

発熱患者が病院スタッフ本人もしくはその家族の場合や当院通院中の透析患者、全身状態不良の患者については院内 PCR 検査（検体直接 PCR 法）を行い、検体採取後 1 時間での診断を行っている。陽性の場合には保健所に連絡し指示を仰ぎ、陰性の場合には患者を院内に入れ診断、治療を行っている。

2021 年 7 月まで行われた COVID-19 検査は 2,564 件であった。内訳は PCR 2,561 件（感染研法：2,068 件、検体直接 PCR 法：493 件）、抗原検査（定性）：8（重複有り）であった。

陽性件数は 100 件で陽性率は 3.9%であった。

保健所依頼の COVID-19 感染濃厚接触者を除く 87 名につき検討した。平均年齢は 34.7 ± 17.3 歳、男女比は 55:45（%）、発熱時の体温は $37.9 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ であった。

感染経路が推定できたものは 46%であった。外国籍患者率は全体の 12.6%（市内外国籍率 2.3%）と多かった。当院での陽性数は東松山市の陽性数と相関していた。

【入院加療】

重症度分類 軽症～中等症 2 までの COVID-19 感染症の入院加療（7 床：2021 年 8 月現在）を行っている。

入院総数は 165 名（軽症：26%、中等症 1：33%、中等症 2：41%）である。平均年齢は 51.4 ± 21.0 歳、男女比は 52:48（%）であった。基礎疾患有病率は 45%、BMI 24.1 ± 4.7 、入院までの待機日数は 4.0 ± 2.7 日、在院日数 9.2 ± 3.6 日であった。

136 名が症状改善し退院し（軽快退院率：83%）26 名が症状悪化し高次医療機関へ転送、3 名が当院で死亡となった（重症化率：17%）。

重症化因子の項目は高年齢、基礎疾患有り、重症度分類中等症 2 及び BMI 高値であった。性別、国籍、入院待機日数、在院日数において重症化との相関は認めなかった。

【考察】

大都市の医療機関に比べ当院の COVID-19 感染陽性率は高くない。しかし外来での感染陽性率は 2021 年 7 月後半において急激に増加した。また中等症 2 の入院患者数も増えている。同時期、全国的に広がったデルタ変異株の影響と思われる。

【結語】

当院では約 1 年にわたり発熱外来における COVID-19 の診断および陽性患者の入院加療を行っている。現在まで病院スタッフの陽性者は認めていない。今後もスタッフの感染に注意しながら診断、治療を行っていく。

メモ

薬学部生涯教育講座テーマ・演者一覧 (過去10回)

第51回	<p>メインテーマ生活習慣病の薬物治療 - 脂質異常症 -</p> <p>「肥満と健康食品」 城西大学薬学部 古旗 賢二</p> <p>「脂質異常症の薬物療法」 帝京大学医学部 寺本 民生</p>
第52回	<p>メインテーマ「在宅医療における薬剤師と管理栄養士との連携」</p> <p>「在宅医療における多職種連携の意味 - 薬物の食事・運動・排泄・睡眠への影響から-」 ウエルシア薬局株式会社 澤田 康裕</p> <p>「在宅における管理栄養士業務」 霞ヶ関中央クリニック 前田 薫</p> <p>「医療・介護に求められる管理栄養士 - 訪問薬剤師の立場から-」 城西大学薬学部 大嶋 繁</p>
第53回	<p>メインテーマ「ロコモティブ シンドローム」</p> <p>「コラーゲンペプチドと骨・軟骨：エビデンスはあるのか？」 城西大学薬学部 真野 博</p> <p>「ロコモティブシンドロームと運動器のアンチエイジング」 医療法人財団順和会山王病院整形外科 国際医療福祉大学 中村 洋</p>
第54回	<p>メインテーマ「在宅医療の今後を語る-管理栄養士および薬剤師に対する期待」</p> <p>「確実に分かる未来に備えて」 厚生労働省政策統括官付 社会保障担当参事官室 政策企画官 山下 護</p> <p>「在宅医療にかかわる薬局薬剤師の役割と今後の展望」 一般社団法人 埼玉県薬剤師会 常務理事 池田 里江子</p> <p>「在宅訪問栄養食事指導の実践」 医療法人社団福寿会 福岡クリニック在宅部栄養課 課長 中村 育子</p>
第55回	<p>メインテーマ「糖尿病治療の新展開 -新しい治療薬の評価と栄養教育-</p> <p>「糖尿病治療薬の特徴とエビデンス ~新規治療薬の登場で何が変わったか~」 城西大学薬学部生理学講座 加園 恵三</p> <p>「血糖値を上げない食事のとり方 ~低Glycemic Index食の活用法~」 城西大学薬学部医薬品安全性学講座 金本 郁男</p> <p>「糖尿病患者の実態と当院における糖尿病透析予防指導」 加藤内科クリニック 加藤 則子</p>
第56回	<p>メインテーマ「睡眠障害の治療を考える -新しいアプローチ、新薬とサプリメントの活用-</p> <p>「日本から世界へ ~新しい作用機序の睡眠薬スボレキサント開発から適正使用まで~」 MSD株式会社グローバル研究開発本部 クリニカルリサーチ領域 領域長 田中 宜之</p> <p>「夜間頻尿に伴う不眠症治療~薬剤師、管理栄養士に知ってほしい最近の話題から~」 城西大学薬学部臨床病理学講座 太田 昌一郎</p> <p>「認知症のかんたん診断と治療」 池袋病院副院長 平川 巨</p>
第57回	<p>メインテーマ「肝炎・肝硬変の治療を考える-肝疾患に立ち向かうチーム医療の実践」</p> <p>「肝移植とチーム医療」 名古屋大学附属病院 移植外科 大西 康晴</p> <p>「今さら聞けないチーム医療のABC」 日本赤十字社 武蔵野赤十字病院 薬剤部 松木 美幸</p> <p>「チーム医療における管理栄養士の役割」 日本赤十字社 武蔵野赤十字病院 栄養科 佐々木 佳奈恵</p>
第58回	<p>メインテーマ「消費者のためのセルフメディケーションに薬学者ができることは？」</p> <p>「セルフメディケーションの本来の意味は？ ~医薬品の視点で~ -行政、ビジネス、消費者視点における課題-」 全薬工業株式会社製品企画部 部長 武原 正明</p> <p>「健康寿命延伸のためのサプリメント・健康食品の臨床的意義 -セルフメディケーションにおける適正使用に向けた現状と課題-」 株式会社DHC特別研究顧問 健康科学大学 教授 蒲原 聖可</p> <p>「化粧品と医薬部外品、医薬品の違いは？また、それらを有効に安全に使ってもらうために知っておくべきことは？」 日本赤十字社 武蔵野赤十字病院 城西大学薬学部薬科学科 教授 徳留 嘉寛</p>
第59回	<p>メインテーマ「うっかりドーピングからアスリートを守るためには-アンチドーピング活動とスポーツ内科の現状-」</p> <p>「スポーツドーピング対応の基礎について」 株式会社アトラク 代表取締役社長 遠藤敦</p> <p>「薬局におけるアンチドーピング相談事例とスポーツファーマシストの活動について」 株式会社ファークロス 対崎 利香子</p> <p>「スポーツ内科診療とその現状」 関西労災病院 糖尿病内分泌内科・スポーツ内科 原知之</p>
第60回	<p>記念講演「薬学から始まる心豊かなコミュニティ」</p> <p>「薬剤師と管理栄養士による専門家集団薬局の意義」 株式会社フォーラル 代表取締役社長 松村 達</p> <p>「薬局のかかりつけ機能強化の取組」 埼玉県保健医療部薬務課 総務・温泉・薬事相談担当 主幹 小林 昌代</p> <p>「何故、日本型ドラッグストアがここまで発展したのか？とこれからのドラッグストアの役割」 株式会社セキ薬品 代表取締役会長 関 伸治</p>

第 61 号 2021 年

主催：城西大学薬学部

城西国際大学薬学部

共催：日本薬剤師研修センター

城西大学薬友会

城西大学同窓会

協賛：公益社団法人 日本薬学会

一般社団法人 埼玉県薬剤師会

一般社団法人 埼玉県病院薬剤師会

一般社団法人 日本女性薬剤師会

後援：城西大学父母後援会

城西大学薬学協力会

TJUP：埼玉東上地域大学教育プラットフォーム

埼玉県坂戸市けやき台 1-1

Tel. 049 (271) 7795

