

薬物動態解析および統計処理能力の向上を目指した系統的な情報処理教育の試み

Systematic education of computer sciences to improve comprehension of drug pharmacokinetics and statistics

○ 西田 孝洋, 和田 光弘, 麓 伸太郎, 中村 純三
長崎大学 医歯薬学総合研究科

[授業・実習担当: 西田 孝洋]

- ・ **情報処理入門** (情報処理演習・情報セキュリティ: 1年)
- ・ 薬剤学 I (生物薬剤・薬物速度論: 2年)
- ・ 薬剤学 III (DDS・臨床薬物動態: 3年)
- ・ **薬効検定法** (統計処理演習: 3年)
- ・ 薬物相互作用学特論 (大学院臨床薬学専攻)
- ・ **薬剤学実習** (物理薬剤・薬物速度論: 4年)



目的：系統的な情報処理教育

情報処理スキル、特に表計算ソフト(エクセル®)の活用能力は、薬学専門教育において非常に重要

- これまでの情報処理関連科目：
情報処理概論、薬効検定法、薬剤学実習

※ 座学、デモ中心

- 長崎大学では、平成14年度より1年次の情報処理演習科目が全学部において必修化

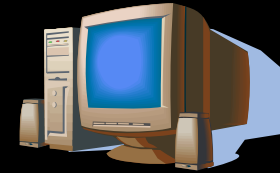
※ 基本的には各学部の担当



薬学専門教育における薬物動態解析および統計処理スキルの向上を目指して、系統的な情報処理教育の試み

情報処理関連科目の概要

情報処理入門（1年次後期）



コンピュータ・OS、インターネット(Web, E-mail)、ソフトウェア (Word, Excel, Power Point)、情報モラル・セキュリティ

薬効検定法（3年次後期）



検定法の基礎（統計学）、統計処理演習、薬効評価法

薬剤学実習（4年次前期）



医薬品の安定性、局方（崩壊・溶出試験）、薬物速度論

- 1年次より、薬学専門教育を意識した**系統的な課題**
- 自学自習を意識した**コンテンツ作成**

授業課題(エクセル)の概要・流れ

- 基本的には、学生が最初からワークシートを構築
- 複雑な計算処理では、作業の流れが分かるようなテンプレートを用意

※ 作業レジメ

- ・情報処理入門(1年次後期)
血中濃度シミュレーション、解熱効果
- ・薬効検定法(3年次後期)
代表値の計算、相関関係、t検定、F検定、カイ二乗検定、分散分析
- ・薬剤学実習(4年次前期)
血中濃度シミュレーション(経口)、モーメント解析(経口)、残差法

P19「情報処理入門」01/17 作業・説明レジメ

[エクセル演習: 授業演習 D 成績表]

1. 代表値(平均点、最高点、最低点)

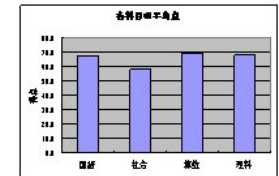
●出席番号 → オートフィル入力 (Ctrlを押すか押さない): 1,2,3, などの連番

●50点未満をハイライト (条件付き書式)

範囲指定→書式・条件付き書式→条件指定→書式指定 (パターン)

代表値	国語	社会	算数	理科	総計
平均点	67.7	57.9	69.6	68.1	263.4
標準偏差	17.9	17.0	12.4	19.1	50.4
最高点	100	100	94	100	360
最低点	22	22	44	34	151

番号	名前	性別	国語	社会	算数	理科	総計
1	コウキ	男	64	100	58	71	293
2	カズキ	男	58	53	44	40	195
3	ハヤト	男	35	87	85	90	297
4	ナナ	女	59	42	61	40	202
5	アウカ	女	76	51	69	46	242
6	アカネ	女	89	53	86	89	317
7	ヒロキ	男	71	51	81	95	298
8	ダイキ	男	75	57	73	73	278
9	ミカ	女	48	49	59	56	211
10	ショウ	男	72	100	65	60	297
11	コウヘイ	男	51	55	44	40	190



2. 科目間の相関グラフ(国語 vs. 社会、算数 vs. 理科)

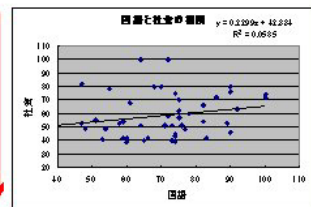
●得点の散布相関図作成: グラフウィザード

国語 vs. 社会、算数 vs. 理科

・線形回帰直線の追加 ($y = a \cdot x + b$)

要素選択→右メニュー・近似曲線の追加→線形→オプション (相関係数 R²、回帰式を表示)

番号	名前	性別	国語	社会	算数	理科	総計
18	ツバサ	男	90	76	94	100	360
46	サクラ	女	100	72	89	98	359
19	マイ	女	100	74	83	96	352
20	ユウナ	女	92	63	92	98	345
40	ユウカ	女	90	80	85	85	340
3	ミチキ	女	86	72	80	89	327
6	アカネ	女	89	53	86	89	317
8	アウカ	女	82	54	83	92	316
4	レイチ	女	64	51	89	100	304
47	サキ	女	77	48	80	96	300
7	ヒロキ	男	71	51	81	95	298
3	ハヤト	男	35	87	85	90	297
10	ショウ	男	72	100	65	60	297
80	リョウ	男	74	75	66	79	294



説明(理論・作業)→自分のペースで作業→デモ・補足・復習

教科書など：理論、表計算ソフト

●教科書 ※ 基本的には自作の資料

・情報処理入門

Z式マスター Excel2000（アスキー）

・薬効検定法

バイオサイエンスの統計学（南江堂）

・薬剤学実習

新しい図解薬剤学（南山堂）

●WebCT (e-ラーニング)

各種演習問題、講義資料（プリント、プレゼン、ファイル）

●公式ホームページ（長崎大学 薬学部 薬剤学研究室）

<http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/dds/index-j.html>

WebCT (e-ラーニング)

● 各種演習問題

情報処理入門(西田:月4) - WebCT 4.0.3 - Microsoft Internet Explorer

myWebCT コースを再開 コーススリー ブラウザチェック ログアウト

情報処理入門(西田:月4)

コントロールパネル

▼ コースメニュー

- ホームページ
- 授業シラバス
- 掲示板
- 講義資料
- Google
- 情報処理入門HP
- 有用リンク集
- INFOSS情報倫理2004
- テスト問題
- 出席確認
- 課題提出

ホームページ > 講義資料 > 配布資料

配付資料

目次

- ▼ 1. 1回目 (10/4)
 - 1.1. (シラバス - handout/01_1004/info_intro.doc)
 - 1.2. (アンケート - handout/01_1004/que_info.doc)
 - 1.3. (作業プレゼン - handout/01_1004/1004.ppt)
 - 1.4. (作業レジメ - handout/01_1004/1004.pdf)
- ▼ 2. 2回目 (10/18)
 - 2.1. (作業プレゼン - handout/02_1018/1018.ppt)
 - 2.2. (作業レジメ - handout/02_1018/1018.pdf)
 - 2.3. (HTML作業レジメ - handout/02_1018/HTML1018)
- ▼ 3. 3回目 (10/25)
 - 3.1. (作業レジメ - handout/03_1025/r1025info.doc)

http://ecampus.reduc.nagasaki-u.ac.jp:8900 - WebCT テスト - Microsoft Internet Explorer

国試演習4(薬物排泄)

名前: 西田 孝洋 (プレビュー)
開始時刻: 2005年3月11日午前9時25分
制限時間: 60分間
質問数: 11

答案を提出 ヘルプ

質問1 (9.1点)
83回-問153 薬物の胆汁中排泄と腸肝循環に関して、正しい文章にチェックを入れよ。

- a. 胆汁中に排泄されるグルクロン酸抱合体は、腸内細菌叢のβ-グルクロニダーゼにより加水分解され、脱抱合体として腸管から吸収されることがある
- b. ゲンタマイシンやカナマイシンは、腸肝循環が顕著な薬物である
- c. 薬物が胆汁中に排泄されるため、血液中の薬物が肝実質細胞に取り込まれ、毛細胆管側膜(bile canalicular membrane)を透過する必要がある
- d. 薬物の胆汁中排泄は、すべて受動拡散による

回答を保存

質問2 (9.1点)
86回-問159 下図はヒトにおける物質A, B, Cの定常状態時の血漿中濃度と腎クリアランスの関係を示す。図中のA, B, Cに該当する物質を、グルコース、インスリン、パラアミノ馬尿酸から選び、正しい組み合わせをチェックせよ。

物質	血漿中濃度 (mg/dL)	腎クリアランス
C	600	600
A	80	20
B	80	40

残り時間: 59 : 33 (分:秒)

回答の状態

- 未回答
- 回答済み
- 回答が保存されていません

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10
11				

● 講義資料 (プリント、プレゼン、ファイル)

※ 国家試験対策

情報処理入門：統計の初歩

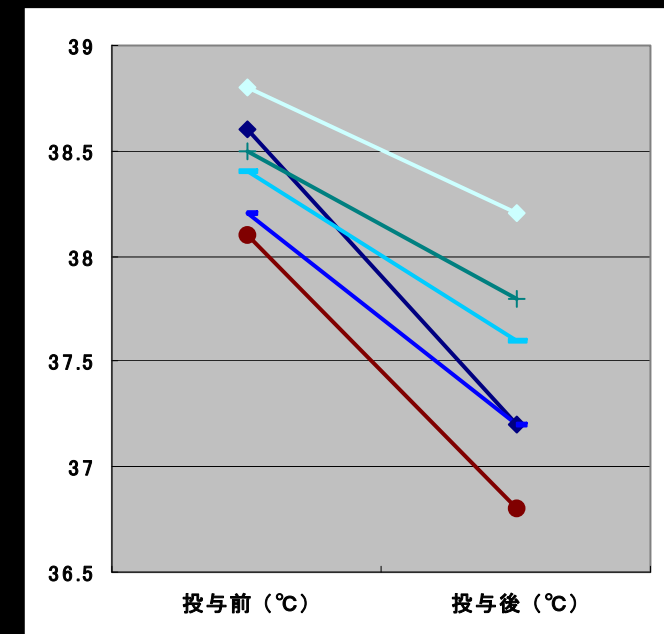
● 血糖値データの統計学的処理

※ 代表値の計算

69	87	94	77	87	72	86	79	88	80
96	77	82	91	82	68	71	73	81	79
81	86	83	73	78	63	79	74	77	88
79	71	77	68	92	81	73	63	78	80
74	78	81	72	79	86	80	77	98	66
83	84	84	88	77	83	76	84	61	83

● 解熱鎮痛薬の効果（解熱効果）

プラセボ投与群		A薬投与群	
投与前 (°C)	投与後 (°C)	投与前 (°C)	投与後 (°C)
38.5	38.4	38.6	37.2
38.6	38.5	38.1	36.8
38.1	38	38.5	37.8
38.7	38.5	38.2	37.2
38.2	38	38.4	37.6
38.3	38	38.8	38.2



※ 薬効評価の基礎（グラフ化、検定）

薬効検定法：t検定・F検定

● 血糖上昇値の比較

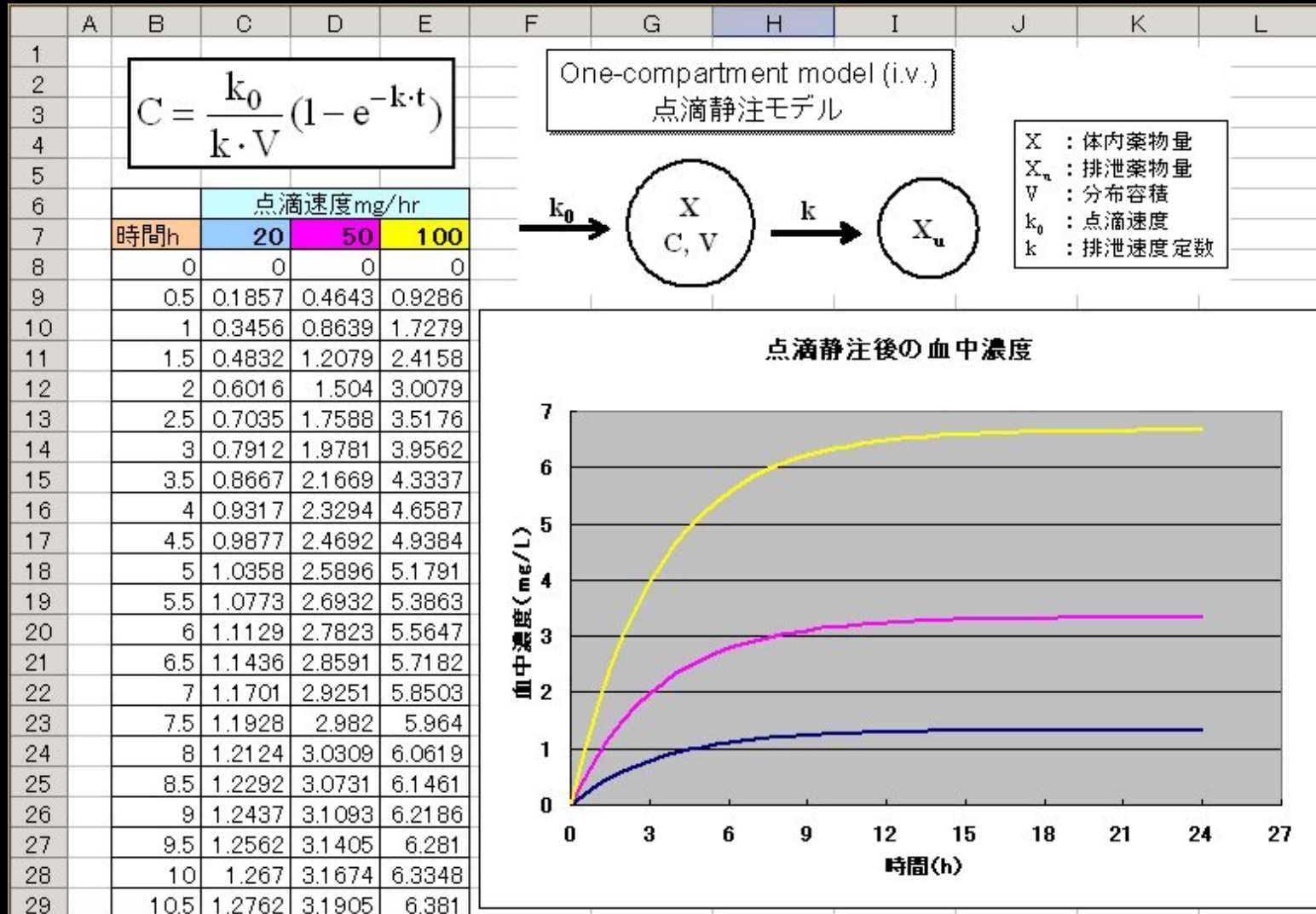
※ 指針に従って、段階的に統計処理

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N																	
2	【課題D】 健常人5名(N群)、バセドウ病患者7名(B群)に糖負荷検査を行い負荷後30分の血糖上昇値を求めた。両群間に差があると考えてよいか？ 両群の等分散性を検定して、有意差検定を行え。											V. t検定(独立2群)																			
3												⑩自由度																			
4												⑪平均値の差																			
5												⑫合成分散 s ²																			
6												⑬s																			
7												⑭1/n1 + 1/n2																			
8												⑮t値																			
9												⑯t0.05																			
10												⑰判定																			
11												⑱P値																			
12												⑩:⑤1+⑤2																			
13												⑪:①1-①2																			
14												⑫:(③1×⑤1+③2×⑤2)/⑩																			
15												⑬:SQRT(⑫)																			
16												⑭:1/④1+1/④2																			
17												⑮:①/⑬/SQRT(⑭)																			
18												⑯:t分布表の値入力																			
19												⑰:判定結果入力																			
20												⑱:TTEST(x1,x2,両側検定2,等分散2)																			
21												$\textcircled{12} s^2 = \frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$																			
22												$\textcircled{15} t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$																			
23												III. 棒グラフ(平均±標準偏差)																			
24																															
25												II. 統計値																			
26												<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N群</th> <th>B群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>① 平均値xi</td> <td>44</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>② 標準偏差si</td> <td>7.5</td> <td>9.0</td> </tr> <tr> <td>③ 分散si²</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>④ データ数ni</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>⑤ 各群自由度dfi</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			N群	B群	① 平均値xi	44	56	② 標準偏差si	7.5	9.0	③ 分散si ²			④ データ数ni			⑤ 各群自由度dfi		
	N群	B群																													
① 平均値xi	44	56																													
② 標準偏差si	7.5	9.0																													
③ 分散si ²																															
④ データ数ni																															
⑤ 各群自由度dfi																															
27												IV. F検定																			
28												<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N群</th> <th>B群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>⑥ 分散比</td> <td></td> <td>③2/③1</td> </tr> <tr> <td>⑦ F0.05</td> <td></td> <td>F分布表の値入力</td> </tr> <tr> <td>⑧ 判定</td> <td></td> <td>判定結果入力</td> </tr> <tr> <td>⑨ P値</td> <td></td> <td>FTEST(x1,x2)</td> </tr> </tbody> </table>			N群	B群	⑥ 分散比		③2/③1	⑦ F0.05		F分布表の値入力	⑧ 判定		判定結果入力	⑨ P値		FTEST(x1,x2)			
	N群	B群																													
⑥ 分散比		③2/③1																													
⑦ F0.05		F分布表の値入力																													
⑧ 判定		判定結果入力																													
⑨ P値		FTEST(x1,x2)																													
29												I. 仮説の設定 帰無仮説H0:2群の血糖上昇値に差がない 対立仮説H1:2群の血糖上昇値に差がある																			
30												VI. 判定 P<0.05→帰無仮説H0を棄却し、対立仮説H1を採用(等分散性も証明済み)																			

エクセルの関数(TTEST, FTEST)を使うより、有意差検定の流れを理解

情報処理入門：薬物速度論の初歩

● 点滴静注時の血中濃度シミュレーション ※ 数式に親しむ



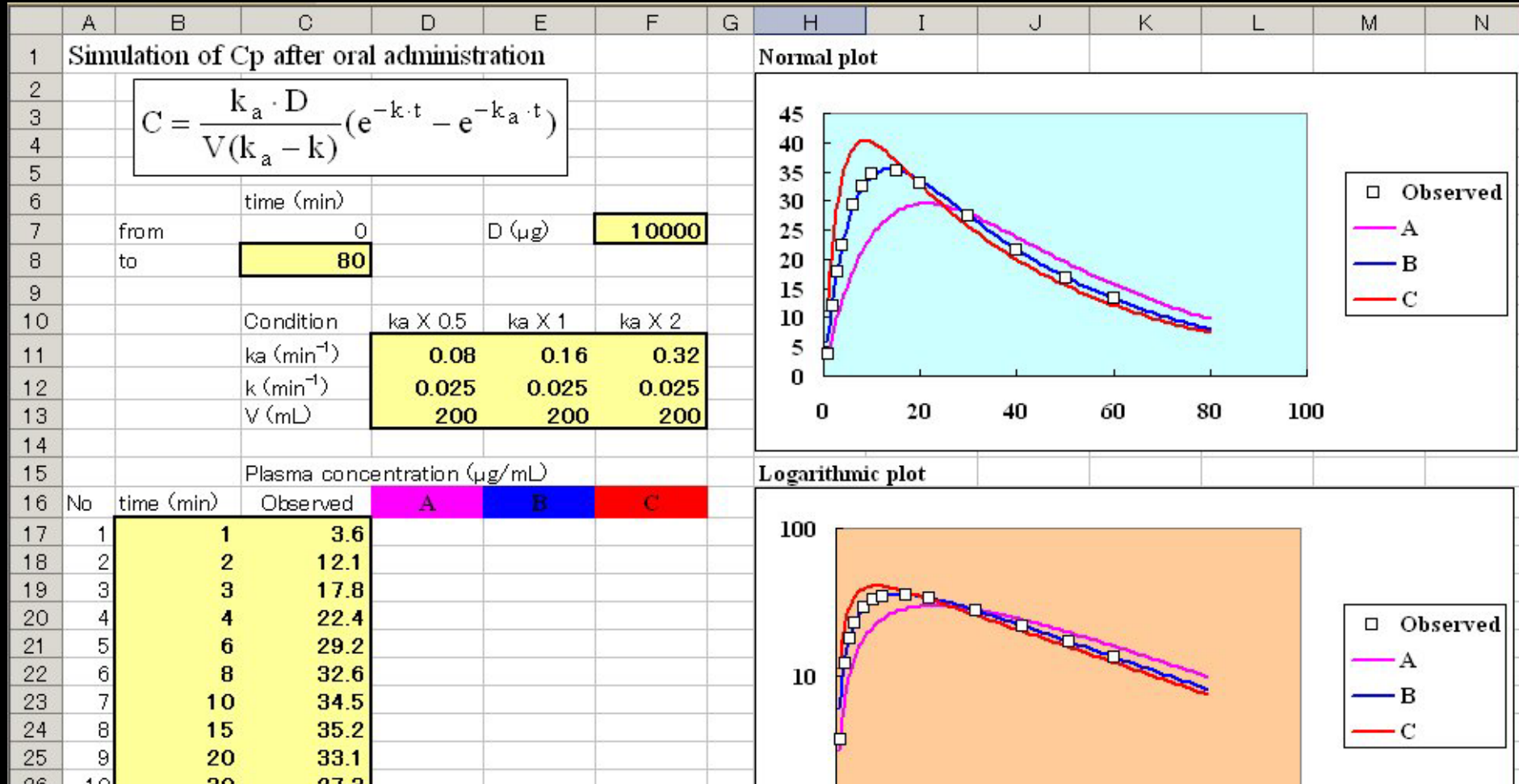
やや複雑な
計算処理

点滴速度
の違い →
血中濃度
への反映

血中濃度を
数学的に処
理可能

薬物速度論：血中濃度シミュレーション

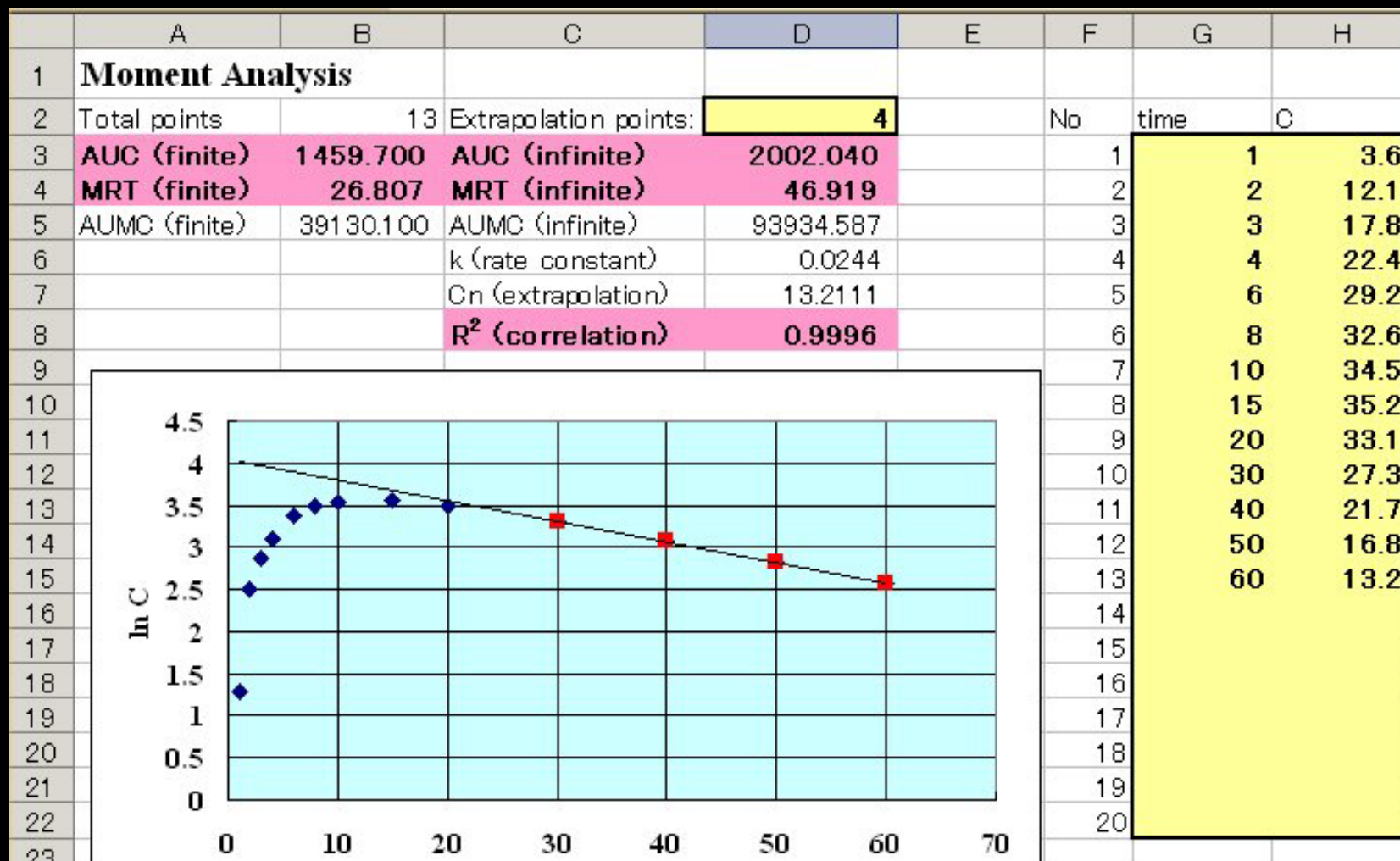
●経口投与時のkaとkの血中濃度パターンへの影響



パラメータを変化させて、血中濃度をシミュレーション → TDMの基礎

薬物速度論：モーメント解析

- 経口投与時のAUC, MRTの算出 ※ マクロは用いていない

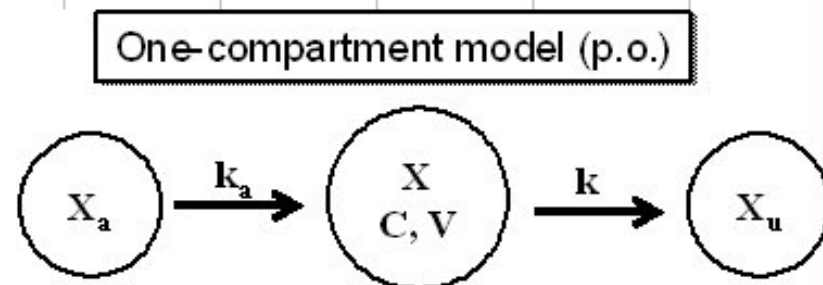


条件処理 (IF など) をうまく使えば、複雑な計算処理が可能

薬物速度論：残差法（経口投与）

● 血中濃度データから残差法を用いて、 k_a , k を算出

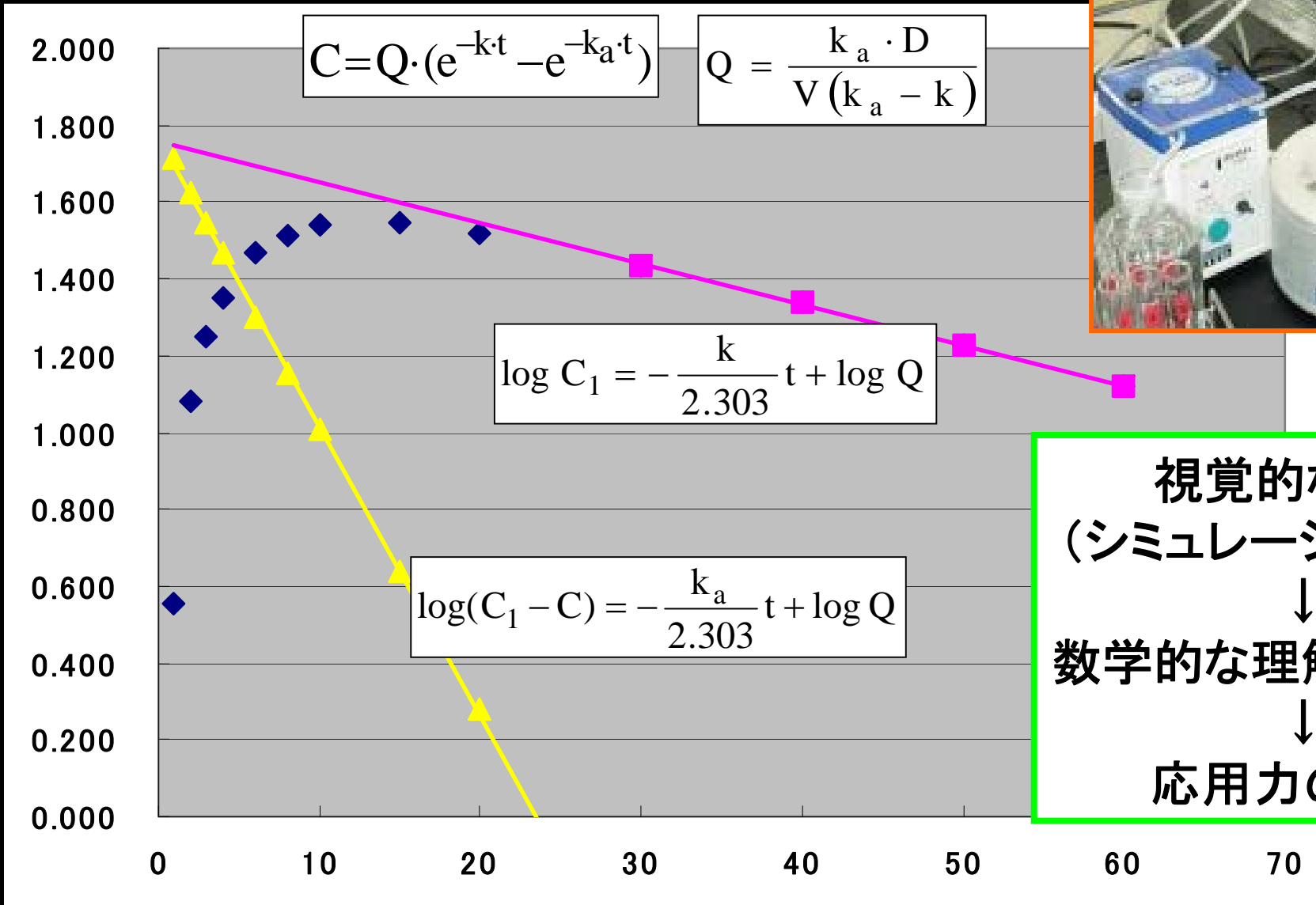
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	1-Compartment (p.o.)													
2	time	C	log C	log C(e)	log C1	C1	log(C1-C)							
3	1	3.6	0.556		1.745	55.604	1.716							
4	2	12.1	1.083		1.735	54.266	1.625							
5	3	17.8	1.250		1.724	52.960	1.546							
6	4	22.4	1.350		1.713	51.686	1.467							
7	6	29.2	1.465		1.692	49.228	1.302							
8	8	32.6	1.513		1.671	46.887	1.155							
9	10	34.5	1.538		1.650	44.658	1.007							
10	15	35.2	1.547		1.597	39.537	0.637							
11	20	33.1	1.520		1.544	35.003	0.279							
12	30	27.3	1.436	1.436	1.438	27.436								
13	40	21.7	1.336	1.336	1.333	21.504								
14	50	16.8	1.225	1.225	1.227	16.855								
15	60	13.2	1.121	1.121	1.121	13.211								
16														
17	log C(e) = a * x + b			k (min ⁻¹)		Q	V (mL)	log (C1-C) = a * x + b			ka (min ⁻¹)			
18	a	slope	-0.01058	0.024364		56.976	204.1901	a	slope	-0.07533	0.173483			
19	b	intercept	1.755689				b	intercept	1.770158					
20		R	-0.9998					R	-0.99965					
21														
22	$\log C_1 = -\frac{k}{2.303} t + \log Q$					$Q = \frac{k_a \cdot D}{V(k_a - k)}$					$\log(C_1 - C) = -\frac{k_a}{2.303} t + \log Q$			
23														
24														



$$C = Q \cdot (e^{-kt} - e^{-k_a t})$$

※ やや複雑な計算過程の理解（最初から全部）

薬物速度論：残差法（経口投与）



視覚的な理解
(シミュレーション実験)
↓
数学的な理解(表計算)
↓
応用力の養成

教官側の評価

これまでの旧カリ学生

→ 統計処理や動態解析までに多大な労力

- ▲ PC操作のスキルが貧弱
シャットダウン、マウス、キーボード
- ▲ 基本的なファイル操作ができない
ファイルのコピー、ファイル名の変更
- ▲ インターネット活用(Web, メール)に難

新カリ学生

→ 計算処理スキルに問題がない

- ◎ 本来修得すべき統計処理や動態解析の理解が深まる
- ◎ 学生のモチベーションの向上
- ◎ TA、ボランティアが少人数で済む
- ◎ 課題・コンテンツの共有化

学生側の評価：質問アンケート

情報処理入門(1年次)

- ◎情報リテラシー教育として非常に満足
- ▲情報処理入門の意義があまり認識されていない
- ▲授業の課題があまり興味深くない

→ 1年次には系統的な課題の重要性があまり理解できない

薬効検定法の授業評価(3年次)

- ◎1年次の表計算ソフト演習の重要性を再認識した
- ▲1年次から3年次までの情報処理演習のブランクが長い

薬剤学実習の授業評価(4年次)

※ 2005年4月に開講

今後の課題・問題点など

- ・授業評価・学生の到達度評価
- ・高校新カリ学生への対応
- ・応用情報処理科目(2年次)
- ・担当教官の負担軽減

●情報処理系新科目

- ・応用情報処理(2年次)
- ・医療統計学(5年次)

薬剤疫学、EBM、薬剤経済、臨床試験

コアカリのIT部分:

情報の授受に効果的なコンピューターの利用法を理解し、必要なデータや情報を有効活用できるようになるために、インターネットを利用した情報の収集、開示、データベースの使用法、応用などに関する基本的知識、技能、態度を修得する。

データベース(医薬品情報、医学・薬学文献)